

На правах рукописи

**ИСМАГИЛОВА ЭЛЬВИРА РАФАИЛОВНА**

**ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА СТРОЕНИЕ И  
СВОЙСТВА ПИРАЗОЛОНОВ-5, ИХ ТИО- И  
СЕЛЕНОАНАЛОГОВ**

02.00.03 - органическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание  
ученой степени  
кандидата химических наук

Казань - 2006

Работа выполнена на кафедре органической химии химического института им. А.М. Бутлерова государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный университет им. В.И.Ленина" Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор химических наук,  
профессор Г.А. Чмутова

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,  
профессор Р.М. Аминова

доктор химических наук,  
профессор Г.М.Храпковский

Ведущая организация:

Институт органической и физической химии  
им. А.Е. Арбузова Казанского Научного центра  
Российской академии наук

Защита состоится "30" ноября 2006 г. в 14 ч. на заседании диссертационного Совета К 212.081.04 по химическим наукам Казанского государственного университета по адресу г. Казань, ул. Кремлевская 18, КГУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И.Лобачевского Казанского государственного университета.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КГУ, научная часть.

Автореферат разослан "27" октября 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного Совета  
кандидат химических наук

Л.Г. Шайдарова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Создание мощного программного обеспечения наряду с развитием компьютерной техники обусловили все возрастающий интерес химиков к квантово-химическим расчетам. Использование современных методов квантовой химии и системный анализ их результатов чрезвычайно важны для понимания сущности известных экспериментальных данных, корректных прогнозов и количественных оценок реакционной способности органических соединений. Несомненно, теоретические расчеты оказываются полезными и в решении такой актуальной задачи современной химии, как сравнение строения и свойств веществ в газовой фазе, растворах и твердом состоянии.

Данное исследование посвящено теоретическому изучению влияния растворителей на таутомерное равновесие и кислотно-основные свойства пиразол-2-онов-5, интересных как с теоретической точки зрения в качестве объектов для изучения явления прототропной таутомерии, так и находящихся широкого практического применения. Пиразолоны входят в состав многих пурпурных цветообразующих компонент (ЦОК) и красителей, используются в органическом синтезе для получения разнообразных веществ, но главное поле их применения лежит в области медицины и сельского хозяйства, где эти производные обнаружили самую разнообразную активность – бактерицидную, инсектицидную, фунгицидную, противоопухолевую и психофармакологическую. Актуальность работы определяет также исследование свойств до сих пор малоизученных тио- и селеноаналогов пиразолин-2-онов-5, обладающих потенциальной биологической активностью.

**Цель работы.** Выявление на теоретическом уровне и объяснение влияния растворителей на устойчивость таутомерных форм гетеропиразолонов, их кислотность, структурные характеристики, распределение электронной плотности и другие свойства, сравнение и прогнозы в изменении строения и реакционной способности соединений при варьировании входящих в их состав элементов VI группы. Одновременно с этим решались методические задачи, связанные с выявлением влияния моделей сольватации, используемых методов квантово-химических расчетов, базисов, программ и т.п. на характер получаемой информации, ее корректность, затраты компьютерного времени и т.д.

**Научная новизна и практическая значимость.** Впервые проведено систематическое исследование сольватационных эффектов в их влиянии на таутомерию, кислотность, геометрию, характеристики электронного распределения и другие свойства пиразолонов-5, их тио- и селеноаналогов, важных гетероциклических соединений с широким спектром практически

полезных свойств. Проанализированы возможности континуальных, дискретных и комбинированных моделей для описания и объяснения влияния растворителей на устойчивость таутомеров нейтральных соединений, анионов, охарактеризованы отличия в свойствах самих пиразолонов и их гетероаналогов.

Работа имеет теоретический характер, но её результаты, несомненно, полезны для анализа свойств, реакционной способности в растворах и эффективного практического использования не только объектов исследования, но и других гетероциклических соединений.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на итоговой научной студенческой конференции Казанского государственного университета (2000 г.); II Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (2001); Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста (Москва, 2005 г.); VIII молодежной научной школы-конференции по органической химии (Казань, 2005 г.); XVIII Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2005); VI Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (2006 г.); на итоговых научных конференциях Казанского государственного университета (2002 г., 2005 г., 2006 г.).

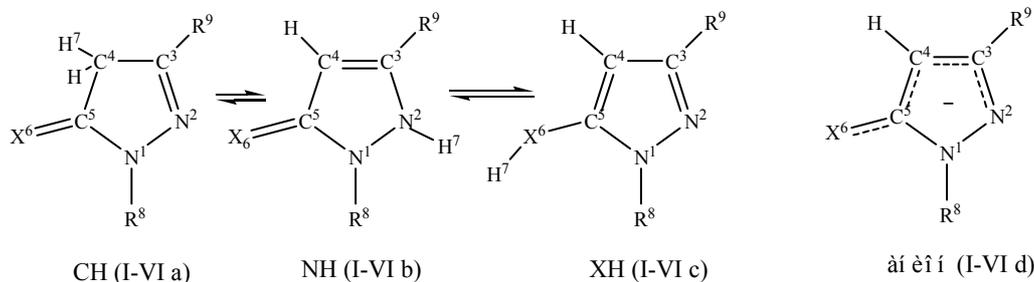
**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 работ, среди них 7 тезисов докладов и 2 статьи.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа оформлена на 150 страницах, содержит 60 таблиц в основном тексте и 63 таблицы в приложении, 20 рисунков и библиографию, включающую 166 наименований.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложения. В первой главе представлен обзор литературных данных по теоретическому описанию сольватационных эффектов и моделям сольватации (литературный обзор 1). Во второй главе изложены экспериментальные и теоретические данные, касающиеся таутомерии халькогенопиразолонов-5 в различных средах (литературный обзор 2). В третьей главе обсуждаются результаты собственного теоретического исследования таутомерии пиразолонов-5, их тио и селеноаналогов в растворах с использованием различных методов и подходов. Анализу влияния растворителей различного типа на кислотные свойства, распределение электронной плотности, геометрические и магнитные характеристики изучаемых соединений посвящена четвертая глава диссертации.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Циклическая молекула N<sup>1</sup>-замещенного пиразолона может быть представлена тремя таутомерными формами CH, NH и XH (по положению подвижного атома водорода в цикле):



X<sup>6</sup>: O (I,IV), S(II,V), Se(III,VI)

R<sup>8</sup>: -CH<sub>3</sub> (I-III), -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (IV-VI)

R<sup>9</sup>: -H (I-III), -CH<sub>3</sub> (IV-VI)

### Èñ.1

Данное прототропное равновесие чувствительно к влиянию различных факторов, таких как среда, температура, концентрация, природа заместителей и их положение в пиразолоновом кольце.

Влияние сольватационных эффектов на таутомерию и кислотные свойства изологичных пиразолонов было изучено на примере модельных соединений - 1-метилпиразолона (I), 1-метилтиопиразолона (II) и 1-метилселенопиразолона (III), а также реальных объектов - 1-фенил-3-метилпиразолона (IV) и его тио-(V) и селеноаналогов (VI), многочисленные производные которых находят широкое практическое применение. В качестве основных растворителей рассматривались наиболее часто используемые в экспериментальных исследованиях протонодонорные растворители – вода (как растворитель неорганического происхождения) и метанол (как простейший из спиртов), полярные апротонные растворители - ацетонитрил и диметилсульфоксид; хлороформ, четыреххлористый углерод и циклогексан как малополярные апротонные растворители.

Расчеты сольватации проводили в рамках континуальных (D-PCM, C-PCM, IEF-PCM, IPCM, SCIPCM), дискретных и комбинированных моделей с использованием метода ограниченного Хартри-Фока, метода Moller-Plesset во втором порядке теории возмущений (MP2), метода теории функционала плотности B3LYP с базисными наборами 6-31G(d), 6-31G(d,p), 6-31G++(d,p), 6-311G++(d,p), cc-pVDZ, aug-cc-pVDZ, EPR-II, SVP, реализованных в программных пакетах Gaussian 98, Gaussian 03, GAMESS, NW Chem, метода Priroda/PBE/3z, а также полуэмпирическими методами PM3 и AM1 (пакет программ MOPAC 6). Для вычисления констант магнитного экранирования использовали GIAO подход в рамках программ Gaussian 98, Gaussian 03.

Расчеты проводили с полной оптимизацией геометрии без ограничений по симметрии, для всех стационарных точек вычислялась матрица вторых производных. Все обсуждаемые структуры имеют лишь положительные

частоты. В случаях, когда оптимизация геометрии приводила к нескольким возможным структурам, удовлетворяющим условиям локального минимума, в дальнейшей работе использовалась структура, обладающая более низкой энергией.

***Теоретическое изучение таутомерии пиразолин-2-онов-5,  
их тио- и селеноаналогов в растворах***

Квантово-химические расчеты сольватации модельных соединений (I-III) проведены в рамках теории самосогласованного реакционного поля с использованием разных подходов и моделей, варьированием базиса в неэмпирических расчетах, выявлением роли эффектов электронной корреляции, способа оптимизации геометрии и т.д. Основной задачей было сравнение тенденций в изменении относительной устойчивости таутомерных форм изологичных пиразолонов-5 в газовой фазе и растворителях при варьировании гетероатома X и выявление возможностей использования различных моделей и методов расчета для качественных прогнозов влияния сольватации на положение таутомерного равновесия в соединениях данного класса.

Выявлено, что растворители всех типов по данным всех использованных методов и континуальных моделей (D-PCM, IEF-PCM, C-PCM, IPCM, SCIPCM) уменьшают разницу в устойчивости таутомерных форм исследованных соединений по сравнению с газовой фазой (табл.1), при этом наибольший стабилизационный эффект наблюдается при сольватации NH-таутомеров изологичных пиразолонов (табл.2).

**Табл.1** Относительная устойчивость таутомеров (I-III) в газовой фазе и растворителях ( $\Delta\Delta G_{298}$ , ккал/моль) по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Модель PCM. Gaussian 98.

| №     | $\Delta\Delta G_{298}$ |           |             |      |         |      |
|-------|------------------------|-----------|-------------|------|---------|------|
|       | газ                    | хлороформ | ацетонитрил | ДМСО | метанол | вода |
| I a   | 0.00                   | 0.00      | 0.00        | 0.00 | 0.00    | 0.00 |
| I b   | 7.14                   | 5.41      | 4.34        | 4.58 | 2.17    | 1.66 |
| I c   | 5.89                   | 5.19      | 4.51        | 4.71 | 4.12    | 3.32 |
| II a  | 3.06                   | 2.17      | 1.83        | 1.92 | 2.93    | 3.68 |
| II b  | 7.76                   | 3.96      | 1.91        | 2.14 | 0.00    | 0.00 |
| II c  | 0.00                   | 0.00      | 0.00        | 0.00 | 2.85    | 3.59 |
| III a | 8.61                   | 6.98      | 3.91        | 5.29 | 4.40    | 4.67 |
| III b | 11.72                  | 6.95      | 4.48        | 4.17 | 0.00    | 0.00 |
| III c | 0.00                   | 0.00      | 0.00        | 0.00 | 1.26    | 2.99 |

**Табл. 2** Свободная энергия сольватации<sup>1</sup> ( $\Delta G_{\text{solv}}$ , ккал/моль) таутомеров (I-III) по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Модель PCM. Gaussian 98.

| №     | $-\Delta G_{\text{solv}}$ |             |      |         |       |
|-------|---------------------------|-------------|------|---------|-------|
|       | хлороформ                 | ацетонитрил | ДМСО | метанол | вода  |
| I a   | 3.30                      | 2.10        | 4.67 | 10.09   | 11.90 |
| I b   | 5.03                      | 4.56        | 7.24 | 15.57   | 16.87 |
| I c   | 4.77                      | 3.65        | 5.85 | 12.17   | 13.66 |
| II a  | 3.18                      | 1.45        | 4.34 | 9.52    | 11.65 |
| II b  | 6.09                      | 5.88        | 8.82 | 17.90   | 16.29 |
| II c  | 2.29                      | 0.23        | 3.20 | 6.55    | 8.68  |
| III a | 0.82                      | 2.15        | 2.20 | 7.80    | 10.37 |
| III b | 3.96                      | 4.48        | 6.42 | 15.57   | 17.87 |

Наиболее устойчивыми таутомерными формами в апротонных растворителях, как и в газовой фазе, являются СН-таутомер пиразолонa и SH- и SeH- формы для тио- и селеноаналогов соответственно; при переходе к полярным протондонорным растворителям преобладающей становится NH-форма соединений (II, III).

Наибольшие изменения в относительной стабильности таутомеров получены в расчетах с учетом эффектов электронной корреляции и добавлением диффузных функций на тяжелых атомах и атоме водорода, тогда как использование поляризационных функций на атомах водорода в дополнение к поляризационным функциям на тяжелых атомах практически не влияет на таутомерное равновесие. Результаты расчетов с полной оптимизацией геометрии в неполярных апротонных растворителях лишь незначительно отличаются от таковых в приближении замороженного остова; при переходе к полярным и протондонорным растворителям разница в энергиях сольватации более существенна и достигает 3 ккал/моль. Вклады от энергии нулевых колебаний и термодинамических поправок не вносят принципиальных изменений в относительную устойчивость таутомеров.

Квантово-химические расчеты 1-фенил-3-метилпиразолонa (IV) и его тиоаналогa (V) выявили те же тенденции в изменении относительной устойчивости таутомерных форм под влиянием растворителей, которые были установлены для модельных систем (табл.3). При этом энергия сольватации таутомеров (IV,V) оказалась несколько ниже значений, полученных при расчете соединений (I, II), в основном, за счет неэлектростатических взаимодействий (табл.4).

<sup>1</sup> Здесь и в последующих таблицах:  $\Delta G_{\text{solv}} = \Delta G_{298}(\text{раствор}) - \Delta G_{298}(\text{газ})$ , где  $\Delta G_{298}(\text{газ})$  и  $\Delta G_{298}(\text{раствор})$  – свободные энергии таутомеров по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии в газовой фазе и в континууме растворителя соответственно.

**Табл.3** Относительная устойчивость ( $\Delta\Delta G_{298}$ , ккал/моль) таутомеров 1-фенил-3-метилпиразолона-5 (IV) и его тиоаналога (V) в газовой фазе и растворителях (IEF модель) по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №    | $\Delta\Delta G_{298}$ |           |             |      |      |
|------|------------------------|-----------|-------------|------|------|
|      | газ                    | хлороформ | ацетонитрил | ДМСО | вода |
| IV a | 0.00                   | 0.00      | 0.00        | 0.00 | 0.00 |
| IV b | 7.16                   | 5.31      | 5.78        | 3.90 | 4.07 |
| IV c | 7.88                   | 7.74      | 8.07        | 6.22 | 6.55 |
| V a  | 2.14                   | 0.85      | 0.21        | 1.74 | 2.20 |
| V b  | 6.00                   | 2.47      | 1.08        | 0.90 | 0.00 |
| V c  | 0.00                   | 0.00      | 0.00        | 0.00 | 3.28 |

**Табл.4** Составляющие энергии сольватации<sup>2</sup> СН-таутомеров (I a, IV a) и анионов (I d, IV d) в растворителях (IEF модель) по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №                 | $-\Delta G_{\text{solv}}$ | $-\Delta G_{\text{pol.solute/solv}}$ | $\Delta G_{\text{cav}}$ | $-\Delta G_{\text{disp}}$ | $\Delta G_{\text{rep}}$ | $\Delta G_{\text{non/el}}$ |
|-------------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------------|
|                   | хлороформ                 |                                      |                         |                           |                         |                            |
| I a               | 3.30                      | 3.55                                 | 10.0                    | 12.3                      | 2.22                    | -0.04                      |
| I d               | 43.3                      | 44.5                                 | 9.62                    | 12.3                      | 2.58                    | -0.13                      |
| IV a              | 2.87                      | 3.63                                 | 16.3                    | 19.7                      | 3.55                    | 0.21                       |
| IV d              | 36.4                      | 38.3                                 | 16.3                    | 18.9                      | 3.21                    | 0.61                       |
| ацетонитрил       |                           |                                      |                         |                           |                         |                            |
| I a               | 2.10                      | 5.01                                 | 11.9                    | 12.0                      | 2.63                    | 2.46                       |
| I d               | 50.4                      | 55.7                                 | 11.4                    | 12.2                      | 3.05                    | 2.30                       |
| IV a              | 0.69                      | 5.23                                 | 19.4                    | 19.4                      | 4.23                    | 4.23                       |
| IV d              | 41.6                      | 49.0                                 | 19.4                    | 18.6                      | 3.77                    | 4.58                       |
| диметилсульфоксид |                           |                                      |                         |                           |                         |                            |
| I a               | 4.67                      | 5.07                                 | 13.1                    | 17.1                      | 3.80                    | -0.19                      |
| I d               | 54.2                      | 56.1                                 | 12.6                    | 17.3                      | 4.41                    | -0.25                      |
| IV a              | 2.91                      | 5.29                                 | 21.5                    | 27.6                      | 6.13                    | 0.00                       |
| IV d              | 46.0                      | 49.4                                 | 21.5                    | 26.4                      | 5.46                    | 0.49                       |
| вода              |                           |                                      |                         |                           |                         |                            |
| I a               | 10.1                      | 12.6                                 | 13.8                    | 17.1                      | 4.69                    | 0.95                       |
| I d               | 65.5                      | 70.4                                 | 13.2                    | 17.3                      | 4.94                    | 0.87                       |
| IV d              | 56.1                      | 65.8                                 | 22.5                    | 26.4                      | 6.14                    | 2.32                       |

<sup>2</sup> Составляющие энергии сольватации:  $\Delta G_{\text{pol.solute/solv}}$  – энергия взаимодействия поляризованного растворенного вещества с растворителем;  $\Delta G_{\text{cav}}$  – энергия образования полости;  $\Delta G_{\text{disp}}$  – энергия дисперсионных взаимодействий;  $\Delta G_{\text{rep}}$  – энергия ядерного отталкивания;  $\Delta G_{\text{non/el}}$  – суммарная энергия неэлектростатических взаимодействий.

Для оценки эффектов специфических взаимодействий, а именно Н-комплексобразования изологичных пиразолонов с растворителями, а также эффектов самоассоциации компонентов растворов в соответствующих растворителях проведены квантово-химические расчеты разнообразных Н-комплексов исследованных соединений (I-VI) на разных уровнях теории. В качестве растворителей выбраны вода, метанол, диметилсульфоксид и хлороформ. Учитывая бифильность объектов и двух первых растворителей, а также способность гетеропиразолонов образовывать Н-комплексы по разным центрам, рассчитано большое число комплексов состава 1:1 и 1:2 в газовой фазе и в континууме растворителя (комбинированная модель) в предположении, что «супермолекулы» в определенной степени моделируют первую сольватную оболочку.

Образование Н-комплексов с растворителями стабилизирует все таутомерные формы изологичных пиразолонов (табл.5-7); «погружение» Н-комплексов в континуум (расчеты в рамках комбинированной модели) дает дополнительный выигрыш в энергии за счет сольватации (табл.5,6).

**Табл. 5** Энергетические характеристики<sup>3</sup> некоторых из возможных Н-комплексов 1-метилхалькогенопиразолонов (I-III) с водой состава 1:1 по данным расчетов методом B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №      | Таутомер<br>(Центр Н-св.) | $-\Delta G_{298(\text{comp})}$ | $\Delta G_{298(\text{h-b})}$ | $-\Delta E_{0(\text{h-b})}$ | $-\Delta H_{298(\text{h-b})}$ | $-\Delta G_{\text{solv}(\text{comp})}$ |
|--------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|
| VII a  | I a (O <sup>6</sup> )     | 417.08996                      | 1.75                         | 6.99                        | 7.39                          | 11.89                                  |
| VII a' | I a (N <sup>2</sup> )     | 417.08659                      | 3.24                         | 5.08                        | 5.39                          | 11.65                                  |
| VII b  | I b (H <sup>7</sup> )     | 417.07925                      | 0.70                         | 6.55                        | 6.47                          | 13.67                                  |
| VII c  | I c (H <sup>7</sup> )     | 417.08448                      | -1.34                        | 8.92                        | 9.12                          | 12.59                                  |
| VII c' | I c (N <sup>2</sup> )     | 417.08218                      | 0.11                         | 7.65                        | 7.69                          | 11.83                                  |
| VIII a | II a (S <sup>6</sup> )    | 740.05129                      | 2.21                         | 6.24                        | 6.50                          | 7.86                                   |
| VIII b | II b (H <sup>7</sup> )    | 740.04787                      | -0.32                        | 7.99                        | 7.93                          | 16.03                                  |
| VIII c | II c (N <sup>2</sup> )    | 740.05683                      | 1.81                         | 7.03                        | 7.56                          | 6.73                                   |
| IX a   | III a (Se <sup>6</sup> )  | 2741.23863                     | 0.58                         | 7.31                        | 7.13                          | 7.84                                   |
| IX b   | III b (H <sup>7</sup> )   | 2741.23532                     | -0.45                        | 8.16                        | 8.10                          | 13.81                                  |
| IX c   | III c (N <sup>2</sup> )   | 2741.25009                     | -0.13                        | 8.86                        | 9.20                          | 13.34                                  |

<sup>3</sup> Здесь и в последующих таблицах:  $\Delta G_{298(\text{h-b})} = \Delta G_{298(\text{comp})} - \Delta G_{298(\text{taut})} - \Delta G_{298(\text{water})}$ ,  $\Delta E_{0(\text{h-b})} = \Delta E_{0(\text{comp})} - \Delta E_{0(\text{taut})} - \Delta E_{0(\text{water})}$ ,  $\Delta H_{298(\text{h-b})} = \Delta H_{298(\text{comp})} - \Delta H_{298(\text{taut})} - \Delta H_{298(\text{water})}$ , где  $\Delta G_{298(\text{comp})}$ ,  $\Delta E_{0(\text{comp})}$ ,  $\Delta H_{298(\text{comp})}$ ,  $\Delta G_{298(\text{taut})}$ ,  $\Delta E_{0(\text{taut})}$ ,  $\Delta H_{298(\text{taut})}$  и  $\Delta G_{298(\text{water})}$ ,  $\Delta E_{0(\text{water})}$ ,  $\Delta H_{298(\text{water})}$  – свободные энергии, полные энергии (с учетом энергии нулевых колебаний), энтальпии комплекса, исходного таутомера и молекулы воды в газовой фазе соответственно;  $\Delta G_{\text{solv}(\text{comp})}$  – свободные энергии гидратации Н-комплексов.  $\Delta G_{298(\text{comp})}$  в а.е.,  $\Delta E_{0(\text{h-b})}$ ,  $\Delta H_{298(\text{h-b})}$ ,  $\Delta G_{298(\text{h-b})}$ ,  $\Delta G_{\text{solv}(\text{comp})}$  – в ккал/моль.

**Табл. 6** Энергетические характеристики Н-комплексов 1-метилхалькогенопиразолонов (I-III) с водой состава 1:2 по данным расчетов методом B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №     | Таутомер<br>(Центр Н-св.)                 | $-\Delta G_{298(\text{comp})}$ | $\Delta G_{298(\text{h-b})}$ | $-\Delta E_{0(\text{h-b})}$ | $-\Delta H_{298(\text{h-b})}$ | $-\Delta G_{\text{solv}(\text{comp})}$ |
|-------|---|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|
| X a   | I a (N <sup>2</sup> , O <sup>6</sup> )    | 493.49942                      | 5.65                         | 11.50                       | 12.26                         | 12.90                                  |
| X b   | I b (H <sup>7</sup> , O <sup>6</sup> )    | 493.49633                      | 0.44                         | 15.68                       | 16.03                         | 15.13                                  |
| X c   | I c (H <sup>7</sup> , N <sup>2</sup> )    | 493.49761                      | 0.89                         | 14.81                       | 15.00                         | 12.81                                  |
| XI a  | II a (N <sup>2</sup> , S <sup>6</sup> )   | 816.45986                      | 7.30                         | 9.99                        | 10.65                         | 13.46                                  |
| XI b  | II b (H <sup>7</sup> , S <sup>6</sup> )   | 816.46296                      | 0.67                         | 15.64                       | 15.87                         | 15.37                                  |
| XI c  | III c (H <sup>7</sup> , N <sup>2</sup> )  | 816.46593                      | 6.57                         | 10.69                       | 11.67                         | 11.12                                  |
| XII a | III a (N <sup>2</sup> , Se <sup>6</sup> ) | 2817.64972                     | 4.09                         | 12.36                       | 12.36                         | 9.14                                   |
| XII b | III b (H <sup>7</sup> , Se <sup>6</sup> ) | 2817.65372                     | -1.52                        | 18.20                       | 18.65                         | 12.61                                  |

Комплексы исследованных соединений с диметилсульфоксидом устойчивее аналогичных комплексов с водой (табл.7), при этом их дополнительная стабилизация в континууме выражена в меньшей степени, чем при гидратации. Результаты расчетов специфического взаимодействия пиразолонов с водой и метанолом достаточно близки, в то время как комплексы с хлороформом заметно уступают последним по устойчивости.

**Табл. 7** Энергетические характеристики некоторых из возможных Н-комплексов изоэнолических пиразолонов с растворителями. Метод B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №       | Таутомер<br>(Центр Н-св.)              | Растворитель | $-\Delta G_{298(\text{comp})}$ | $\Delta G_{298(\text{h-b})}$ | $-\Delta E_{0(\text{h-b})}$ | $-\Delta H_{298(\text{h-b})}$ |
|---------|--|--------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| XIII a  | I a (H <sup>7</sup> )                  | ДМСО         | 893.81514                      | 2.66                         | 6.98                        | 6.43                          |
| XIII b  | I b (H <sup>7</sup> )                  | ДМСО         | 893.80737                      | 0.40                         | 8.70                        | 8.03                          |
| XIII c  | I c (H <sup>7</sup> )                  | ДМСО         | 893.81751                      | -4.72                        | 14.04                       | 13.37                         |
| XIV b   | II b (H <sup>7</sup> )                 | ДМСО         | 1216.77888                     | -2.44                        | 11.24                       | 10.57                         |
| XV a    | I a (N <sup>2</sup> , O <sup>6</sup> ) | Метанол      | 572.01026                      | 5.26                         | 12.87                       | 12.42                         |
| XV b    | I b (H <sup>7</sup> , O <sup>6</sup> ) | Метанол      | 572.00551                      | -0.13                        | 16.76                       | 16.01                         |
| XV c    | I c (H <sup>7</sup> , N <sup>2</sup> ) | Метанол      | 572.00667                      | 1.26                         | 15.99                       | 15.19                         |
| XVI a   | I a (O <sup>6</sup> )                  | Хлороформ    | 1759.95978                     | 3.13                         | 5.79                        | 5.00                          |
| XVI b   | I b (O <sup>6</sup> )                  | Хлороформ    | 1759.95211                     | 1.10                         | 7.08                        | 6.22                          |
| XVI c   | I c (N <sup>2</sup> )                  | Хлороформ    | 1759.95320                     | 1.37                         | 6.17                        | 4.81                          |
| XVII c  | IV c (H <sup>7</sup> )                 | Вода         | 648.07838                      | -1.40                        | 9.44                        | 9.03                          |
| XVIII c | IV c (H <sup>7</sup> )                 | ДМСО         | 1124.81163                     | -4.94                        | 15.07                       | 14.79                         |
| XIX b   | IV b (O <sup>6</sup> )                 | Хлороформ    | 1990.94683                     | 2.21                         | 6.71                        | 6.02                          |

В целом относительная активность центров Н-комплексобразования совпадает с соответствующей активностью центров протонирования тех же гетеропиразолонов-5, рассчитанных в газовой фазе. В частности, при рассмотрении Н-комплексов СН-формы пиразолонов (I а, IV а), как наиболее стабильной в газовой фазе, можно отметить, что предпочтительнее Н-связывание по атому  $O^6$ , нежели по атому  $N^2$ . То же относится к СН таутомерам тио-(II а, V а) и селено-(III а, VI а)-пиразолонов. Для наиболее устойчивых в газовой фазе форм SH (II с, V с) и SeH (III с, VI с) тио- и селенопиразолонов более выгодно образование Н-комплексов по атому азота, причем устойчивость их убывает в ряду  $O > S > Se$  в соответствии с изменением зарядов на атоме азота вследствие эффекта прямого полярного сопряжения (рис.2).

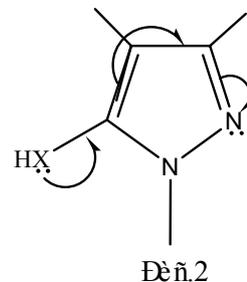


Рис.2

Наиболее активными протондонорными центрами соединений (I-VI) являются протон при кислороде в OH-форме пиразолонов и протон в NH-формах тио- и селенопиразолонов.

Энергии водородных связей самоассоциатов 1-метилхалькогенопиразолонов сравнимы по величине с энергиями Н-комплексов халькогенопиразолонов с растворителями.

Важно отметить, что на качественном уровне влияние Н-комплексобразования на относительную устойчивость таутомерных форм исследованных соединений принципиально одинаково описывается всеми энергетическими параметрами ( $\Delta E_{tot}$ ,  $\Delta E_0$ ,  $\Delta H_{298}$ ,  $\Delta G_{298}$ ), которые используются в литературе для характеристики таутомерии, и всеми использованными методами расчета, в том числе полуэмпирическими. Учет поправок на ангармоничность колебаний также не вносит принципиальных изменений в энергетические характеристики Н-комплексов.

Что касается абсолютных значений, то величина энергии водородной связи, рассчитанная как разница энергии комплекса и составляющих его компонентов, в целом увеличивается при учете эффектов электронной корреляции. В качестве примера в табл.8 приведены значения  $\Delta E_{0(h-b)}$ ,

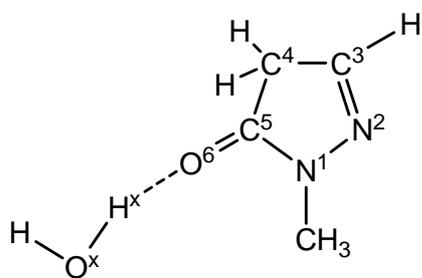


Рис.3

$\Delta H_{298(h-b)}$  и  $\Delta G_{298(h-b)}$  для комплекса (VII а) СН-таутомера 1-метилпиразолона с водой (рис.3) по результатам расчетов различными методами. Значения энергии водородной связи, рассчитанные как  $\Delta E_{0(h-b)}$  и  $\Delta H_{298(h-b)}$ , на высших уровнях теории выглядят несколько переоцененными по сравнению с характерными для водородных связей подобного типа (обычно меньше 4

ккал/моль). С другой стороны,  $\Delta G_{298(h-b)}$  в большинстве расчетов положительна, и даже лучшие методы обеспечивают ее значение около -1 ккал/моль; возможно, смещение равновесия в сторону исходных

компонентов связано с недостаточной точностью расчета частотных характеристик.

**Табл.8** Энергетические характеристики процесса Н-комплексобразования между СН-формой 1-метилпиразолона-5 и водой (VII а) в газовой фазе по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии.

| Методы               | $-\Delta E_{0(h-b)}$ | $-\Delta H_{298(h-b)}$ | $\Delta G_{298(h-b)}$ |
|----------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|
| RHF/6-31G(d)         | 4.84                 | 5.10                   | 3.30                  |
| RHF/6-31G(d, p)      | 4.84                 | 5.10                   | 3.29                  |
| RHF/6-311++G(d, p)   | 2.94                 | 4.61                   | 3.09                  |
| MP2/6-31G(d, p)      | 6.91                 | 7.26                   | 1.97                  |
| B3LYP/6-31G(d)       | 6.95                 | 7.44                   | 1.76                  |
| B3LYP/6-31G(d,p)     | 6.99                 | 7.39                   | 1.75                  |
| B3LYP/6-31++G(d,p)   | 3.95                 | 4.23                   | 4.05                  |
| B3LYP/6-311++G(d, p) | 4.85                 | 5.08                   | 3.17                  |
| B3LYP/EPR-II         | 5.66                 | 6.01                   | 2.70                  |
| B3LYP/SVP            | 8.19                 | 8.76                   | 0.69                  |
| B3LYP/cc-pVDZ        | 8.20                 | 8.80                   | 0.63                  |
| B3LYP/aug-cc-pVDZ    | 3.38                 | 3.73                   | 4.86                  |
| Priroda / PBE/ 3z    | 5.44                 | 5.69                   | 3.25                  |

В табл.9 представлены относительные свободные энергии таутомеров 1-метилхалькогенопиразолонов (I-III) по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p) в рамках континуальной (PCM), дискретной и комбинированной моделей.

Из данных этой таблицы следует, что в хлороформе относительная устойчивость таутомерных форм всех гетероаналогов по результатам расчетов в рамках всех используемых моделей остается той же, что и в газовой фазе.

Влияние полярных комплексообразующих растворителей на относительную устойчивость таутомерных форм более заметно, зависит от используемой модели сольватации и приводит к изменению природы преобладающих форм по сравнению с газовой фазой. Так, по данным расчетов в рамках дискретной модели в диметилсульфоксиде становится преобладающей ОН-форма 1-метилпиразолона (I с), тогда как наиболее устойчивыми формами тио- и селенопиразолонов, как и в газовой фазе, остаются формы (II с) и (III с) соответственно. Расчеты в рамках комбинированной модели предсказывают в качестве наиболее стабильной ОН-форму пиразолона (I с), в то время как для тиопиразолона более выгоден NH-таутомер (II b), что согласуется с экспериментальными данными.

**Табл.9** Относительные свободные энергии таутомеров ( $\Delta\Delta G_{298}$ , ккал/моль) 1-метилхалькогенопиразолонов (I-III) в газовой фазе и растворителях<sup>4</sup>. Метод B3LYP/6-31G(d,p). Gaussian 98.

| №     | газ   | хлороформ                |                          |                          | диметилсульфоксид        |                          |                          | вода                     |                          |                          |
|-------|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|       |       | $\Delta\Delta G_{298}^1$ | $\Delta\Delta G_{298}^2$ | $\Delta\Delta G_{298}^3$ | $\Delta\Delta G_{298}^4$ | $\Delta\Delta G_{298}^5$ | $\Delta\Delta G_{298}^6$ | $\Delta\Delta G_{298}^7$ | $\Delta\Delta G_{298}^8$ | $\Delta\Delta G_{298}^9$ |
| I a   | 0.00  | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     |
| I b   | 7.14  | 5.41                     | 5.11                     | 4.58                     | 4.88                     | -0.61                    | 1.66                     | 1.94                     | -0.29                    |                          |
| I c   | 5.89  | 5.19                     | 4.11                     | 4.71                     | -1.49                    | -5.17                    | 3.81                     | 1.14                     | 1.70                     |                          |
| II a  | 3.06  | 2.17                     | -                        | 1.92                     | 2.83                     | 1.19                     | 0.09                     | 3.81                     | 1.62                     |                          |
| II b  | 7.76  | 3.96                     | -                        | 2.14                     | 2.31                     | -4.25                    | -3.81                    | 1.86                     | -2.23                    |                          |
| II c  | 0.00  | 0.00                     | -                        | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     | 0.00                     |                          |
| III a | 8.61  | 6.98                     | -                        | 5.29                     | 5.83                     | -                        | 1.69                     | 6.80                     | -                        |                          |
| III b | 11.72 | 6.95                     | -                        | 4.17                     | 6.09                     | -                        | -2.99                    | 4.29                     | -                        |                          |
| III c | 0.00  | 0.00                     | -                        | 0.00                     | 0.00                     | -                        | 0.00                     | 0.00                     | -                        |                          |

Наибольшему влиянию гидратации как за счет специфической, так и за счет неспецифической сольватации подвержена NH форма всех изоэномерных пиразолонов. При этом относительная устойчивость таутомерных форм в рамках дискретной модели остается той же, что и для изолированных молекул. По данным континуальных расчетов для пиразолона наиболее стабильной остается СН-форма (I a), а в случае тио- и селеноаналогов, NH-форма становится преобладающей (II b, III b). Большую стабильность NH таутомера пиразолона по сравнению с СН- и ОН-формами обеспечивают расчеты в рамках комбинированного метода, что соответствует экспериментальным фактам обнаружения значительных количеств NH таутомерной формы пиразолонов-5 в полярных протонодонорных растворителях.

Расчеты таутомеров 1-фенил-3-метилхалькогенопиразолонов (IV-VI) в рамках континуальной и дискретной модели выявили принципиально ту же картину относительной устойчивости таутомерных форм в растворах, которая была установлена для модельных соединений (I-III). Поскольку время расчета при переходе от модельных систем к реальным объектам (IV-VI) увеличивается на порядок, использование для систематических расчетов сольватации 1-фенил-3-метилхалькогенопиразолонов комбинированной модели («погружения» Н-комплексов в континуальную среду) затруднительно на доступных нам компьютерах, но может быть рекомендовано для расчетов на более мощных вычислительных машинах.

<sup>4</sup> 1 – газовая фаза; 2, 4, 7 – РСМ-модель; 3, 5, 8 – дискретная модель; 6, 9- комбинированная модель.

**Влияние сольватации на свойства пиразолин-2-онов-5,  
их тио- и селеноаналогов**

Для оценки влияния сольватации на кислотные свойства пиразолонов-5, их тио- и селеноаналогов были рассчитаны энергии анионов соединений (I-VI) в рамках тех же методов и подходов, которые использовались для характеристики сольватации нейтральных форм.

Значения энергии сольватации анионов в несколько раз больше соответствующих значений для нейтральных форм, в основном, за счет электростатических взаимодействий (табл.4). Величины неэлектростатических вкладов в энергию сольватации анионов и нейтральных форм в рамках одного и того же растворителя достаточно близки друг к другу.

Варьирование метода и базиса расчета оказывает значительное влияние на абсолютные энергии анионов в газовой фазе и растворителях. При этом качественная картина кислотности исследованных соединений одинакова во всех использованных методах. Из значений протонородства анионов (табл.10), рассчитанных по формуле:  $PA = \Delta G_{298}(\text{анион}) - \Delta G_{298}(\text{ВН})$ , где  $\Delta G_{298}(\text{анион})$  и  $\Delta G_{298}(\text{ВН})$  - свободные энергии Гиббса аниона и нейтральных таутомеров соответственно, следует, что кислотность соединений (I-VI) при варьировании гетероатома систематически изменяется в одном и том же ряду  $Se \geq S \gg O$ , в соответствии с имеющимися экспериментальными данными.

**Табл.10** Абсолютные значения протонородства анионов (I-III) в газовой фазе по данным различных методов (PA, ккал/моль). Gaussian 98.

| №     | PA               |                    |                      |                        |                         |
|-------|------------------|--------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|
|       | RHF/<br>6-31G(d) | RHF/<br>6-31G(d,p) | B3LYP/<br>6-31G(d,p) | B3LYP/<br>6-31++G(d,p) | B3LYP/<br>6-311++G(d,p) |
| I a   | 359              | 360                | 354                  | 341                    | 340                     |
| I b   | 349              | 351                | 347                  | 334                    | 335                     |
| I c   | 349              | 353                | 349                  | 336                    | 336                     |
| II a  | 335              | 336                | 335                  | 325                    | 325                     |
| II b  | 327              | 330                | 330                  | 321                    | 321                     |
| II c  | 335              | 337                | 338                  | 330                    | 329                     |
| III a | 331              | 332                | 331                  | 322                    | 321                     |
| III b | 324              | 326                | 328                  | 318                    | 318                     |
| III c | 335              | 338                | 340                  | 326                    | 326                     |

Это справедливо как для изолированных молекул, так и для растворов, где абсолютные значения протонородства анионов уменьшаются (табл.11). Как и следовало ожидать, наибольшие изменения в кислотности гетеропиразолонов вызывает гидратация, наименьшие изменения наблюдаются для растворов в неполярных апротонных растворителях.

**Табл.11** Абсолютные значения сродства к протону анионов (I-V) в газовой фазе и в растворителях (РА, ккал/моль) по данным метода B3LYP/6-31G(d,p). Модель PCM. Gaussian 98.

| №     | РА  |           |             |      |      |
|-------|-----|-----------|-------------|------|------|
|       | газ | хлороформ | ацетонитрил | ДМСО | вода |
| I a   | 354 | 314       | 305         | 305  | 299  |
| I b   | 347 | 309       | 301         | 300  | 297  |
| I c   | 348 | 310       | 302         | 300  | 296  |
| II a  | 335 | 298       | 291         | 290  | 285  |
| II b  | 330 | 296       | 290         | 290  | 289  |
| II c  | 338 | 300       | 293         | 292  | 284  |
| III a | 331 | 295       | 289         | 287  | 281  |
| III b | 328 | 295       | 288         | 288  | 286  |
| III c | 340 | 302       | 293         | 292  | 283  |
| IV a  | 345 | 312       | 304         | 303  | 301  |
| IV b  | 338 | 299       | 298         | 298  | 297  |
| IV c  | 337 | 305       | 296         | 296  | 294  |
| V a   | 331 | 300       | 293         | 291  | 288  |
| V b   | 327 | 299       | 292         | 292  | 290  |
| V c   | 333 | 301       | 294         | 293  | 287  |

Расчеты в рамках дискретной и комбинированной модели также свидетельствуют о большей стабилизации анионов по сравнению с нейтральными молекулами. Так, энергия Н-комплекса NH формы 1-метилпиразолона с 2 молекулами воды, рассчитанная как разница в полных энергиях с учетом нулевых колебаний по данным расчетов методом B3LYP/6-31G(d,p), составляет -15.7 ккал/моль, в то время как соответствующее значение для комплекса аниона равно -30.6 ккал/моль; а дополнительный выигрыш в энергии при «погружении» Н-комплексов анионов в континуум в несколько раз выше аналогичных величин для нейтральных таутомеров.

Наряду с изменениями энергетических параметров, мы проанализировали влияние сольватации на электронную структуру нейтральных форм и анионов исследованных соединений (I-VI). Результаты расчетов таутомеров всех изоэлектрических пиразолонов в рамках всех использованных методов и моделей свидетельствуют о существенно большей полярности NH форм в сравнении с СН- и ХН-таутомерами. При переходе из газовой фазы в раствор дипольные моменты нейтральных форм и анионов всех исследованных соединений увеличиваются. В качестве примера в табл.12 приведены значения дипольных моментов модельных 1-метилхалькогенопиразолонов в различных средах по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p).

Как и ожидалось, наибольшее влияние на дипольные моменты и зарядовое распределение (табл.13) исследованных соединений оказывает гидратация. Величины зарядов в ацетонитриле и диметилсульфоксиде практически совпадают, а наименьшие изменения в распределении электронной плотности наблюдаются в растворе хлороформа. При этом абсолютные значения эффективных зарядов на атомах и величины дипольных моментов заметно зависят от выбора метода и базиса расчета, как в газовой фазе, так и при учете сольватации.

**Табл.12** Дипольные моменты ( $\mu$ , Д) 1-метилхалькогенопиразолонов (I-III) в газовой фазе и растворителях по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Модель PCM. Gaussian 98.

| №     | $\mu$ |           |             |       |       |
|-------|-------|-----------|-------------|-------|-------|
|       | газ   | хлороформ | ацетонитрил | ДМСО  | вода  |
| I a   | 2.05  | 2.35      | 2.63        | 2.64  | 2.97  |
| I b   | 4.76  | 6.15      | 6.50        | 6.53  | 7.51  |
| I c   | 2.80  | 3.25      | 3.60        | 3.63  | 4.05  |
| I d   | 2.02  | 2.30      | 2.39        | 2.37  | 3.06  |
| II a  | 3.22  | 3.96      | 4.22        | 4.23  | 4.72  |
| II b  | 6.69  | 8.76      | 9.66        | 9.70  | 10.93 |
| II c  | 1.61  | 1.86      | 1.96        | 2.97  | 2.26  |
| II d  | 3.69  | 4.15      | 4.29        | 4.27  | 5.50  |
| III a | 3.20  | 4.11      | 4.36        | 4.36  | 5.43  |
| III b | 6.78  | 9.15      | 10.30       | 10.36 | 12.12 |
| III c | 1.55  | 1.76      | 1.86        | 1.86  | 2.27  |
| III d | 1.64  | 2.26      | 2.47        | 2.48  | 3.80  |

**Табл.13** Эффективные заряды на атомах ( $q$ , а.е) анионов (IV-VI) в газовой фазе и растворителях по данным расчетов с полной оптимизацией геометрии методом B3LYP/6-31G(d,p). Модель PCM. Gaussian 98.

| №    | $q$            |                |                |                |                |                |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|      | N <sup>2</sup> | C <sup>4</sup> | X <sup>6</sup> | N <sup>2</sup> | C <sup>4</sup> | X <sup>6</sup> |
|      | газ            |                |                | хлороформ      |                |                |
| IV d | -0.438         | -0.301         | -0.647         | -0.449         | -0.322         | -0.671         |
| V d  | -0.411         | -0.243         | -0.538         | -0.419         | -0.252         | -0.583         |
| VI d | -0.409         | -0.248         | -0.652         | -0.416         | -0.267         | -0.712         |
|      | ацетонитрил    |                |                | вода           |                |                |
| IV d | -0.454         | -0.327         | -0.676         | -0.480         | -0.361         | -0.705         |
| V d  | -0.424         | -0.252         | -0.593         | -0.451         | -0.290         | -0.656         |
| VI d | -0.419         | -0.270         | -0.721         | -0.440         | -0.301         | -0.790         |



С целью выявления влияния сольватации на спектральные характеристики халькогенопиразолонов мы провели расчеты констант магнитного экранирования 1-фенил-3-метилхалькогенопиразолонов (IV-VI) и их H-комплексов с растворителями в газовой фазе, хлороформе, диметилсульфоксиде и воде методом GIAO при варьировании метода и базиса расчета, моделей сольватации в рамках программных пакетов Gaussian 98 и Gaussian 03. Особый интерес представляли анализ и выявление возможностей мультядерной ЯМР спектроскопии (химических сдвигов на разных ядрах, в том числе на гетероатомах) для идентификации отдельных таутомерных форм в различных средах.

Анализ констант магнитного экранирования показал, что в газовой фазе сигналы ядер  $N^2$  и  $X^6$  ( $X=O, S, Se$ ) в соединениях (IV-VI) сильно отличаются друг от друга в разных таутомерных формах (табл.15). Учет растворителей в рамках континуальных моделей приводит к сравнительно небольшим изменениям положения сигналов интересующих нас ядер водорода, углерода и азота; гораздо сильнее на константах магнитного экранирования сказывается H-комплексобразование исследованных соединений с растворителями. Выявлена корреляция между длиной водородной связи и величинами констант магнитного экранирования взаимодействующих атомов – самой короткой связи соответствует большее значение сдвигов сигналов.

Наиболее чувствительными к влиянию растворителя оказались сигналы гетероатомов X (O, S, Se). Тем не менее, даже максимальные из наблюдаемых сдвигов при учете растворителя не оказывают принципиального влияния на относительное положение сигналов в спектрах, и разница между величинами констант магнитного экранирования  $N^2$  и  $X^6$  различных таутомеров остается достаточной для количественного определения соотношения таутомерных форм в растворе.

Результаты разнообразных расчетов с учетом (B3LYP) и без учета (RHF) эффектов электронной корреляции, варьированием базисных наборов [6-31G(d,p), 6-311++G(d,p), cc-pVDZ], моделей сольватации (PCM, IEF-PCM, C-PCM), программ (Gaussian 98, Gaussian 03), с использованием газовой геометрии и структур, полученных после оптимизации в растворителе, на качественном уровне согласуются друг с другом. Наилучшее соответствие эксперименту наблюдается при расчетах в рамках метода связанных кластеров B3LYP/cc-pVDZ. Недопустимо большие отклонения от экспериментальных данных получены при использовании метода B3LYP/6-311++G(d,p), хотя именно последний часто отмечается как предпочтительный для расчетов ЯМР спектров азотсодержащих гетероциклов.

При этом все проведенные расчеты свидетельствуют о целесообразности использования мультядерного ЯМР ( $^1H$ ,  $^{13}C$  и особенно сигналов  $^{15}N$  и гетероатомов  $X=O, S, Se$ ) для идентификации и количественного определения таутомеров в различных средах.

**Табл. 15** Константы магнитного экранирования ( $\sigma$ , м.д.), химические сдвиги<sup>6</sup> атомов углерода пиразолонового кольца ( $\delta$ , м.д.) соединений (IV-VI) по данным GIAO расчетов<sup>7</sup> в рамках программы Gaussian 03. Отклонения от экспериментальных значений<sup>8</sup> [ $\Sigma(\Delta\delta^2)$ , м.д.].

| №  | $\sigma$       |                |                |                |                |                |                | $\delta$       |                |                | $\Sigma(\Delta\delta^2)$ |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|
|  | N <sup>1</sup> | N <sup>2</sup> | C <sup>3</sup> | C <sup>4</sup> | C <sup>5</sup> | X <sup>6</sup> | H <sup>7</sup> | C <sup>3</sup> | C <sup>4</sup> | C <sup>5</sup> |                          |
| Газ. Метод B3LYP/6-31G(d, p)                             |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                          |
| IV a   | 55.5           | -70.9          | 42.4           | 150.3          | 29.2           | -57.0          | 28.8           | 149.4          | 41.5           | 162.6          | 112.9                    |
| IV b   | 80.8           | 130.3          | 45.7           | 90.0           | 36.7           | 4.43           | 26.7           | 146.1          | 101.8          | 155.1          | 124.6                    |
| IV c   | 62.3           | -21.6          | 49.3           | 107.3          | 45.9           | 243.1          | 27.6           | 142.5          | 84.5           | 145.9          | 142.6                    |
| V a  | 26.1           | -80.9          | 36.3           | 134.3          | 0.4            | 244.7          | 28.0           | 155.5          | 57.5           | 191.4          | -                        |
| V b  | 60.1           | 107.8          | 50.8           | 75.8           | 13.6           | 377.9          | 25.9           | 141.0          | 116.0          | 178.2          | -                        |
| V c  | 42.6           | -48.2          | 47.2           | 87.9           | 62.6           | 564.2          | 27.9           | 144.7          | 103.9          | 129.2          | -                        |
| VI a   | 20.6           | -81.4          | 35.0           | 131.7          | -9.2           | 1291.2         | 27.7           | 156.8          | 60.1           | 201.0          | -                        |
| VI b   | 57.1           | 102.5          | 51.9           | 73.6           | 6.8            | 1569.3         | 25.6           | 51.9           | 73.6           | 6.8            | -                        |
| VI c   | 39.5           | -51.0          | 46.5           | 85.4           | 63.4           | 1947.5         | 28.1           | 139.9          | 118.2          | 185.0          | -                        |
| Хлороформ. IEF модель. Метод B3LYP/6-31G(d, p)           |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                          |
| IV a   | 56.2           | -62.5          | 38.5           | 149.5          | 26.8           | -34.2          | 28.5           | 153.6          | 42.6           | 165.3          | 35.0                     |
| IV b   | 78.9           | 127.8          | 42.4           | 92.0           | 35.0           | 36.4           | 25.6           | 151.2          | 96.8           | 162.3          | 72.5                     |
| IV c   | 63.9           | -11.67         | 47.8           | 106.5          | 44.5           | 244.9          | 25.9           | 144.3          | 85.6           | 147.6          | 88.3                     |
| Хлороформ. IEF модель. Метод B3LYP/cc-pVDZ               |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                          |
| IV a   | 50.9           | -71.1          | 35.6           | 150.3          | 23.5           | -46.7          | 28.4           | 158.6          | 43.8           | 170.7          | 5.6                      |
| IV b   | 73.4           | 122.0          | 43.1           | 97.4           | 31.8           | 25.4           | 26.1           | 151.2          | 96.8           | 162.3          | 30.3                     |
| IV c   | 57.7           | -21.7          | 45.0           | 106.6          | 41.3           | 244.3          | 26.2           | 148.9          | 87.3           | 152.6          | 9.9                      |
| ДМСО. IEF модель. Метод B3LYP/6-31G(d,p)                 |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                          |
| IV a   | 56.5           | -59.2          | 36.2           | 149.2          | 25.7           | -25.9          | 28.4           | 156.0          | 43.0           | 166.5          | 16.5                     |
| IV b   | 77.9           | 126.2          | 41.0           | 93.0           | 34.4           | 49.0           | 26.1           | 151.2          | 99.2           | 157.8          | 61.2                     |
| IV c   | 64.5           | -8.8           | 47.5           | 106.1          | 44.1           | 244.7          | 25.5           | 144.7          | 86.0           | 148.1          | 73.5                     |
| Н-комплекс с ДМСО в газовой фазе. Метод B3LYP/6-31G(d,p) |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                |                          |
| IV a   | 54.6           | -65.2          | 38.3           | 148.2          | 25.0           | -32.6          | 26.4           | 153.5          | 43.6           | 166.8          | 22.7                     |
| IV b   | 82.7           | 122.3          | 42.6           | 94.7           | 34.9           | 12.5           | 22.2           | 149.2          | 97.1           | 156.9          | 35.6                     |
| IV c   | 62.0           | -16.4          | 49.0           | 107.4          | 44.0           | 220.5          | 21.0           | 142.8          | 84.3           | 147.8          | 108.8                    |

<sup>6</sup> Химические сдвиги  $\delta$ , рассчитанные как разница в константах магнитного экранирования тетраметилсилана и исследуемого таутомера по данным расчетов в рамках одного и того же метода.

<sup>7</sup> GIAO расчеты с использованием геометрии, оптимизированной в газовой фазе на уровне B3LYP/6-31G(d,p).

<sup>8</sup> Экспериментальные значения химических сдвигов ЯМР <sup>13</sup>C: 156.4, 43.0, 170.5 для атомов C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> СН-таутомера 1-фенил-3-метилпиразолона (CHCl<sub>3</sub>), 148.6, 92.3, 160.4 и 148.5, 89.0, 155.2 для NH- (CHCl<sub>3</sub>) и OH-таутомеров (ДМСО) соответственно.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. На основе впервые проведенных систематических квантово-химических расчетов сольватации пиразолонов, их тио- и селеноаналогов выявлено, что растворители всех типов по данным всех использованных методов и подходов уменьшают разницу в устойчивости таутомерных форм исследованных соединений по сравнению с газовой фазой. Наибольшие изменения в относительной стабильности и свойствах нейтральных форм и анионов дают расчеты с учетом эффектов электронной корреляции, введением диффузных и поляризационных функций на тяжелых атомах и атоме водорода, дополнительным расщеплением базиса; термодинамические поправки, поправки на энергию нулевых колебаний, оптимизация или отсутствие дополнительной оптимизации геометрии в растворителях оказались менее значимыми.
2. По данным континуальных расчетов, наиболее стабильными таутомерными формами в апротонных растворителях, как и в газовой фазе, являются СН-таутомер пиразолона и SH- и SeH- формы S- и Se-аналогов соответственно; при переходе к полярным протондонорным растворителям NH-форма исследованных соединений становится преобладающей.
3. Расчеты в рамках дискретной модели (H-комплексобразование с водой, метанолом и хлороформом в газовой фазе) свидетельствуют о сохранении относительной устойчивости таутомеров, выявленной для изолированных молекул. Образование H-комплексов с диметилсульфоксидом делает наиболее выгодными ХН – таутомерные формы всех пиразолонов. Энергии водородных связей самоассоциатов 1-метил-халькогенопиразолонов по порядку совпадают с энергиями H-комплексов с растворителями. В целом, для прогнозов сольватационных эффектов и интерпретации экспериментальных данных целесообразнее использовать комбинированные модели (супермолекулярный подход в сочетании с континуальными моделями).
4. Кислотность халькогенопиразолонов в растворах возрастает в том же ряду  $O < S < Se$ , как и в газовой фазе. Абсолютные значения протоносродства анионов уменьшаются за счет сольватации; при этом наибольшие изменения в кислотности гетеропиразолонов по сравнению с газовой фазой вызывает гидратация, наименьшие - взаимодействие с апротонными малополярными растворителями.
5. Охарактеризовано влияние сольватации на электронные (зарядовое распределение, дипольные моменты), геометрические и магнитные характеристики халькогенопиразолонов. Показана эффективность GIAO-расчетов для описания химсдвигов ядер всех атомов в ЯМР спектрах. Наиболее чувствительными к влиянию растворителя оказались сигналы гетероатомов X (O, S, Se). Расчеты в рамках всех сольватационных

моделей свидетельствуют о целесообразности использования мультаядерного ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и особенно сигналов ядер азота и гетероатомов  $\text{X}=\text{O}$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{Se}$ ) для идентификации и количественного определения таутомеров в различных средах.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Исмагилова (Нуруллина) Э.Р. Влияние растворителей на таутомерное равновесие халькогенопиразолонов// Тезисы докладов итоговой научной студенческой конференции. Казань. - 2000. - С.38.
2. Исмагилова Э.Р., Чмутова Г.А. Теоретическое изучение влияния растворителей на таутомерное равновесие пиразол-2-ин-5-онов, их тиоаналогов// Тезисы докладов II Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань. - 2001. - С.42.
3. Чмутова Г.А., Исмагилова Э.Р., Маджидов Т.И., Мовчан А.И. Сольватационные эффекты в химии пиразолонов-5// Сборник тезисов Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста. Москва 17-21 октября 2005 г. - С.86
4. Исмагилова Э.Р., Чмутова Г.А. Теоретическое изучение сольватационных эффектов и таутомерии пиразол-2-ин-5-онов, их тио- и селеноаналогов// Тезисы докладов V всероссийской конференции молодых ученых. Саратов. - 2005. - С.100.
5. Исмагилова Э.Р., Чмутова Г.А. Влияние сольватации на таутомерное равновесие халькогенопиразолонов// Тезисы VIII молодежной научной школы-конференции по органической химии. Казань. - 2005. - С.41.
6. Исмагилова Э.Р. Чмутова Г.А. Сольватационные эффекты в химии халькогенопиразолонов// Материалы XVIII Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс». Новосибирск. - 2005. - С.127.
7. Исмагилова Э.Р. Чмутова Г.А. Квантово-химическое изучение кислотности пиразол-2-ин-5-онов, их тио- и селеноаналогов в различных средах//Тезисы докладов VI Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». Казань. - 2006. - С.52.
8. Чмутова Г.А., Исмагилова Э.Р., Шамов Г.А. Квантовохимическое исследование структуры и реакционной способности 5-пиразолонов, их тио- и селеноаналогов. VIII. Сольватационные эффекты и таутомерия 4,5-дегидропиразол-5-онов, их тио- и селеноаналогов// ЖОХ. – 2006. – Т. 76. - Вып. 7. - С. 1166 – 1171.

9. Исмагилова Э.Р., Чмутова Г.А. Квантово-химическое исследование кислотности халькогенопиразолонов в газовой фазе и в растворах//Ученые записки КГУ. – 2006. – Т.148. – кн.4. – С.5-14.