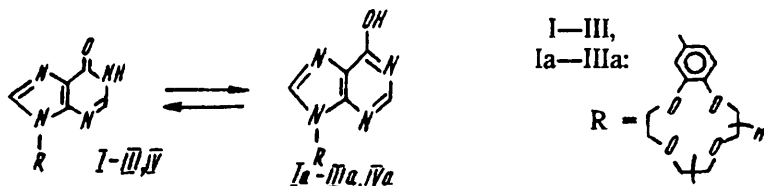


ЛАКТАМ-ЛАКТИМНАЯ ТАУТОМЕРИЯ БЕНЗОКРАУНСОДЕРЖАЩИХ ПУРИНОВ В ПРОТОННО-ДОНОРНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Методом УФ-спектроскопии с применением метода модельных соединений на закрепленной таутомерной форме 9-(4'-бензо-15-краун-5-ил)-6-метоксипурина установлено, что бензокраунсодержащие пурины в протонно-донорных растворителях находятся в лактимной форме.

Известно, что для изучения таутомерии широко применяется УФ-спектроскопия [4—6]. Использование этого метода дало возможность определить таутомерную форму бензокраунилгипоксантинов I—III в сравнении с взятым в качестве модельного аналога 9-фенилгипоксантином (IV) в системе протонно-донорных растворителей спирт: вода, 1:1 по объему.

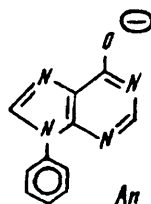


I, Ia: $n = 1$; II, IIa: $n = 2$; III, IIIa: $n = 3$; IV, IVa: R = Ph.

Данные электронных спектров соединений II—IV при pH 1.6, 7.0 и 11.5 представлены в табл. 1. Значения максимумов поглощения для модельного соединения IV хорошо согласуются с литературными данными для ксантинов [7].

Начатые нами исследования лактам-лактимной таутомерии бензокраунсодержащих пуринов в твердом состоянии, в газовой фазе и в апротонных полярных растворителях показали, что бензокраунилгипоксантины типа I—III в кристаллическом состоянии и в апротонных полярных растворителях (ДМСО, ДМФА) находятся в лактамной форме, а особенности фрагментации бензокраунпуринов I—III под действием электронного удара не позволили определить преобладающую таутомерную форму в газовой фазе методом масс-спектрометрии [1]. Последний факт не находится в противоречии с оптимальностью применения масс-спектрометрии для установления таутомерной формы [2], поскольку в литературе описаны случаи неприемлемости идентификации таутомерных форм с помощью этого метода [3]. Также остался открытым вопрос о таутомерии бензокраунпроизводных гипоксантина в протонно-донорных растворителях.

Если в УФ-спектрах 9-фенилгипоксантина IV при pH 1.6 и 7.0 в водном этаноле наблюдаются максимумы при 225.2 и 224.8 нм соответственно, то при pH 11.6 отмечен батохромный сдвиг в область 251.6 нм, причиной которого, по нашему мнению, может быть образование аниона (An), т. е. преобладание лактимной формы модельного аналога IVa в системе полярных протонно-донорных растворителей.



Аналогичной картины для бензокраунилгипоксантинов II, III не наблюдается. Можно предположить, что это связано с эффектом комплексообразования макроциклического фрагмента при указанных выше pH и включением ионов натрия в полость краун-эфира. Однако концентрация растворов соединений II и III очень мала, а добавление раствора 18-краун-6 (18-K-6) к раствору модельного соединения IV не изменяет характера УФ-спектра, т. е. батохромный сдвиг

Т а б л и ц а 1

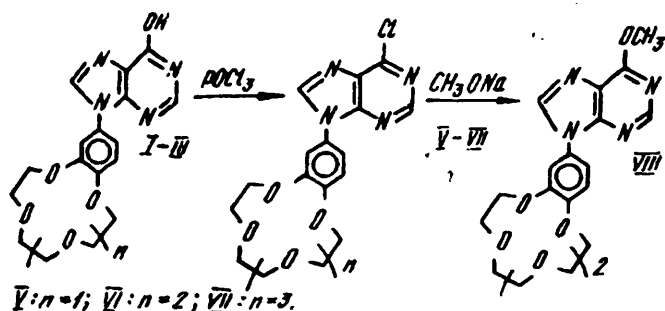
Данные электронных спектров соединений II-IV, VIII

Соединение	λ_{\max} , нм (lg ϵ)		
	pH 7	pH 1.6	pH 11.6
II	239.4 (0.885)	238.4 (0.884)	238.6 (0.827)
III	239.5 (0.250)	239.0 (0.250)	239.5 (0.244)
IV	224.8 (1.544)	225.2 (1.491)	251.6 (0.887)
IV+18-K-6	224.8 (1.005)	—	248.0 (0.600)
II+15-K-5	240.0 (0.800)	—	240.0 (0.698)
VIII	240.0 (1.120)	—	239.6 (0.900)

максимума поглощения сохраняется, что исключает высказанное предположение (табл. 1). Идентичность УФ-спектров краунилгипоксантинов II, III при pH 1.6, 7.0, 11.6 может означать только одно — реализацию в указанном диапазоне pH преимущественно либо лактамной, либо лактимной формы.

Для проверки этой гипотезы был использован метод модельных соединений, основанный на отождествлении УФ-спектра предполагаемой таутомерной формы изучаемого вещества со спектром близкого по строению, но неспособного к таутомерным превращениям модельного соединения, соответствующего какой-либо одной таутомерной форме [5].

В качестве такой закрепленной формы был синтезирован 9-(4-бензо-15-краун-5-ил)-6-метоксипурин (VIII), полученный из бензокраунилгипоксантина II по схеме:



Строение синтезированных соединений V-VII и VIII доказано методами ИК-, УФ- и ПМР-спектроскопии. Их молекулярные массы, определенные масс-спектрометрически, соответствуют рассчитанным. Физико-химические характеристики новых соединений представлены в табл. 2.

УФ-спектр соединения VIII как модели лактимной формы бензокраунилгипоксантинов, не изменяется при переходе от pH 7.0 к pH 11.6: $\lambda_{\max} = 240.0$ и 239.6 соответственно, что практически соответствует аналогичным характеристикам соединений II и III (см. табл. 1). Полученные данные позволяют утверждать, что бензокраунилгипоксантины I-III в водно-спиртовых растворах в интервале pH 1.6, 7.0 и 11.6 существуют в виде лактимов. На наш взгляд, этот эффект может быть обусловлен депротонированием бензокраун-гипоксантинов I-III под действием краун-эфирного кольца, что должно заметно ускорить переход лактама в лактим. Однако добавление раствора 15-K-5 к раствору соединения II (табл. 1) практически не изменяет характер УФ-спектров при изучаемых условиях, что исключает высказанную гипотезу. По данным [8] величины λ_{\max} гипоксантина в нейтральной и щелочной среде составляют 249 и 258 нм соответственно. Введение

Т а б л и ц а 2

Физико-химические характеристики синтезированных соединений V–VIII

Соединение	Брутто-формула	М		Т.пл., °С	Выход, %	ПМР-спектр, $\delta_{\text{м.д.}}$ ДМСО- d_6	ИК-спектр, (KBr), см^{-1}
		Найдено	Вычислено				
V	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_4$	376.0–378.0	376.80	155	62	8.38 с (1H, 2-CH), 8.09 с (1H, 8-CH), 7.40–7.14 м (3H, Ph), 4.18–3.70 м (2H, $\text{CH}_2\text{-O}$)	3080, 2900, 1540, 1220, 1150
VI	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_4$	420.0–422.0	420.85	194	74	8.39 с (1H, 2-CH), 8.09 с (1H, 8-CH), 7.40–7.16 м (3H, Ph), 4.21–3.78 м (16H, $\text{CH}_2\text{-O}$)	3050, 2900, 1500, 1220, 1120, 650
VII	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_4\text{O}_6$	464.0–466.0	464.91	218	69	8.41 с (1H, 2-CH), 8.05 с (1H, 8-CH), 7.42–7.22 м (3H, Ph), 4.21–3.68 м (20H, $\text{CH}_2\text{-O}$)	3050, 2950, 1550, 1220, 1100
VIII	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$	372.0	372.38	109	58	240.0 (1.12), 237.3 (0.619), 215.6 (1.354), 212.4 (1.748)	3040, 2900, 1400, 1220, 1120, 1100

* Для соединения VIII приведены данные УФ-спектра, снятого в водно-спиртовом растворе, 1 : 1 (по объему), λ , нм (lg ϵ).

фенильного хромофора в молекулу гипоксантина сообщает молекуле 9-фенилгипоксантина (IV) способность поглощать ближний ультрафиолет при 224 нм (рН 7) и 251 нм (рН 11.6) (табл. I). Присутствие краун-эфирного фрагмента, содержащего неподеленные электроны, приводит к переходу $n \rightarrow \sigma^*$ и небольшому bathochromному смещению полосы $\lambda_{\text{max}} = 224$ нм в область 239 нм, что хорошо согласуется с данными УФ-спектров замещенных ароматических соединений с электронодонорными группами [9].

Таким образом, несмотря на то, что однозначно установлено существование 9-бензокраунилгипоксантинов I–III в протонно-донорных растворителях в виде лактимов, имеющиеся экспериментальные данные не позволяют в полной мере объяснить этот факт, хотя электронодонорный эффект краун-эфирного фрагмента, повышающий основность фенильного ядра, очевиден.

УФ-спектры синтезированных соединений получены на спектрофотометре "Perkin-Elmer Lambda 9 UV/VIS/NIR" в системе этанол–вода, с объемным соотношением 1:1. Концентрации растворов соединений II, III — $4 \cdot 10^{-4}$ М, модельного соединения IV — 10^{-3} , 18-K-6 — $7 \cdot 10^{-4}$, 15-K-5 — $2 \cdot 10^{-3}$ М и модельной лактимной формы VIII — $3 \cdot 10^{-4}$ М. Для установления рН 1.6, 11.6 использовали 0.01 н. раствор соляной кислоты и 0.01 н. раствор NaOH соответственно. Величину рН растворов измеряли на ионометре И-130 с серебряным электродом. Спектры ПМР получены на спектрометре "Bruker AM-250" с рабочей частотой 250 МГц в режиме Фурье преобразования, химические сдвиги измерены относительно ТМС, в качестве внутреннего стандарта; растворитель ДМСО- d_6 . ИК-спектры записаны на спектрофотометре "Specord IR-75" в таблетках с KBr. Масс-спектры сняты на масс-спектрометре MX-1321 с использованием системы прямого ввода при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре камеры ионизации 220 °С. Чистоту и индивидуальность синтезированных соединений оценивали методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе хлороформ–метанол, 10:1, проявитель — УФ-лучи.

9-(4'-бензо[1,2-*b*]-1,4,7,10-тетраоксациклододецил)-6-хлорпури (V). Смешивали 0.5 г (1.2 ммоль) бензокраунилгипоксантина I [10] с 20 мл свежеперегнанного POCl_3 и кипятили до полного растворения. После упаривания реакционной смеси при пониженном давлении к оставшейся смоле добавляли 100 г льда. Полученный раствор нейтрализовали разбавленным раствором аммиака. Воду отогнали на роторном испарителе до 1/2 первоначального объема и экстрагировали продукт хлороформом (ХЛФ). Очистку производили методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент — ХЛФ; ХЛФ:метанол — 95:5, 90:10, 80:20. Перекристаллизовывали из толуола.

9-(4'-бензо[1,2-*b*]-1,4,7,10,13-пентаоксациклопентадецил)-6-хлорпури (VI). Кипятили 0.3 г (0.74 ммоль) соединения II [11] с 15 мл POCl_3 4-5 ч. Синтез и выделение продукта аналогичны получению соединения V.

9-(4'-бензо[1,2-*b*]-1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадецил)-6-хлорпури (VII). Кипятили 0.2 г (0.45 ммоль) соединения III [11] в 20 мл POCl_3 6 ч. Реакционную смесь обрабатывали по аналогии с синтезом продукта V. Выделенное вещество перекристаллизовывали из ацетонитрила.

9-(4'-бензо[1,2-*b*]-1,4,7,10,13-пентаоксациклопентадецил)-6-метоксипури (VIII). В сухом метаноле (20 мл) при непрерывном перемешивании растворяли 0.3 г (5 ммоль) натрия, добавляли 0.2 г (0.48 ммоль) 6-хлорбензокраунилпурина VI и кипятили до исчезновения исходного VI при постоянном хроматографическом контроле. После окончания реакции метанол упаривали на роторном испарителе, к сухому остатку прибавляли 20—30 мл воды и нейтрализовали полученный раствор разбавленной соляной кислотой. Продукт экстрагировали ХЛФ. Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из смеси растворителей бензол—гексан.

РЕЗЮМЕ. Методом УФ-спектроскопії вивчена структура 9-бензокраунілгіпоксантинів в протонно-донорних розчинниках. З використанням методу модельних сполук на закріпленій таутомерній формі 9-(4'-бензо-15-краун-5-іл)-6-метоксипурину показано, що бензокраун-вмісні пурини знаходяться в лактимній формі.

SUMMARY. The structure of 9-benzocrownlyhypoxantines in proton-donor solvents has been determined by method of UV-spectroscopy. It has been shown that benzocrowncontaining purines in proton-donor solvents are in lactim form using method of model compounds on fixing tautomeric form of 9-(4'-benzo-15-crown-5-yl)-6-methoxy-purine.

1. Федорова Г. В., Шапиро Ю. Е., Мазепа А. В., Иванов Э. И. // Журн. общ. химии. -1996. -66, вып. 5. -С. 819—823.
2. Терентьев П. Б., Станкявичюс А. П. Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований. -Вильнюс: МОклас, 1987. -С. 206—209.
3. Толван Я., Терентьев Ц. В., Коцнар И. // Химия гетероцикл. соединений. -1981. -№ 8. -С. 1118—1121.
4. Лунт Е. Общая органическая химия / Под ред. С. Д. Бартона и У. Д. Оллиса. -М.: Химия, 1986.
5. Берштейн И. Я., Каминский Ю. Я. Спектрофотометрический анализ в органической химии. -Л.: Химия, 1986. -С. 151—154.
6. Дюмаев К. М., Осмоловская Л. А., Королев Б. А. // Химия гетероцикл. соединений. -1984. -№ 2. -С. 1656—1661.
7. Mann N., Porter J. W. // J. Chem. Soc. -1945. -P. 752—753.
8. Grimison A., Ridd J. // Ibid. -1960. -P. 1357—1362.
9. Орешенкова Е. Г. Спектральный анализ. -М.: Высш. шк., 1982. -С. 276—280.
10. Федорова Г. В., Шапиро Ю. Е., Иванов Э. И., Мазепа А. В. // Химия гетероцикл. соединений. -1993. -№ 10. -С. 1349—1352.
11. Иванов Э. И., Полищук А. А., Калайнов Г. Д. // Там же. -1992. -№ 9. -С. 1266—1269.

Физико-химический институт
им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса

Поступила 12.01.98