DOI: 10.17117/na.2016.10.03.495

<http://ucom.ru/doc/na.2016.10.03.495.pdf>

Поступила (Received): 03.10.2016

Никитина Ю.Н., Колчина Г.Ю.
Исследование химических свойств
гетероциклических соединений, используемых
в качестве биологически активных веществ

Nikitina Yu.N., Kolchina G.Yu.
Investigation of the chemical properties of the
heterocyclic compounds used as active substances

В данной статье рассматривается строение шестичленных гетероциклических соединений, содержащих один или несколько атомов азота в кольце. Показана зависимость свойств от структуры шестичленных гетероциклических соединений, используемых в качестве биологически активных веществ

Ключевые слова: гетероциклические соединения, пиридин, пиримидин, энергия делокализации

This article discusses the structure of six-membered heterocyclic compounds having one or more nitrogen atoms in the ring. The dependence of the properties on the structure of six-membered heterocyclic compounds useful as active ingredients

Key words: heterocyclic compounds, pyridine, pyrimidine, energy delocalization

Никитина Юлия Николаевна

Студент

Стерлитамакский филиал Башкирского
государственного университета
г. Стерлитамак, ул. Ленина, 49

Nikitina Yuliya Nikolaevna

Student

Sterlitamak branch of Bashkir state university
Sterlitamak, Lenina st., 49

Колчина Галина Юрьевна

Кандидат химических наук, доцент

Стерлитамакский филиал Башкирского
государственного университета
г. Стерлитамак, ул. Ленина, 49

Kolchina Galina Yurievna

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Sterlitamak branch of Bashkir state university
Sterlitamak, Lenina st., 49

Шестичленные гетероциклические соединения – структурные компоненты биологически активных веществ и лекарственных препаратов. Механизмы превращения гетероциклических соединений в организме обусловлены химическими свойствами данных соединений, которые, в свою очередь, определяются структурой гетероциклов.

Простейшим представителем шестичленных ароматических гетероциклов является пиридин (рисунок 1). Его строение аналогично строению бензола, с одной лишь разницей, что одна группа –СН– бензола заменена в пиридине на атом азота. Высокое значение энергии делокализации (E_d) пиридинового цикла

(таблица 1) говорит о его сильных ароматических свойствах и близко к величине E_d бензола. Молекула пиридина имеет плоское строение. Длины связей в пиридине не одинаковые: межатомные расстояния C–C равняются 1,394 Å, а межатомные расстояния C–N равны 1,340 Å [1]. Поэтому молекула пиридина не является правильным шестиугольником (симметричной структурой), что влечет за собой неравномерное распределение электрических зарядов и возникновение дипольного момента в молекуле [2].

Таблица 1. Энергия делокализации азидов

Соединение	E_d , ккал/моль
Пиридин	37,11
Пиримидин	26,08
Пиразин	22,06
Пиридазин	33,10
1,3,5-триазин	17,91

Рис. 1. Электронная структура пиридина

В случае пиридина образование двух σ -связей и одной π -связи между α -атомами углерода и атомом азота кольца приводит к тому, что несвязанная неподеленная пара электронов азота оказывается снаружи кольца. p -Орбиталь, на которой размещается неподеленная пара электронов, незначительно отклонена от плоскости кольца. При рассмотрении электронного строения пиридина π -электронное сопряжение в цикле влияет на поведение атома азота.

Жесткость структуре пиримидина придает наличие двух электроотрицательных атомов азота в кольце как сильных электроноакцепторов. Введение второго атома азота в цикл обуславливает вовлечение в сферу влияния индуктивного эффекта большего числа атомов углерода [3]. Однако при этом действуют факторы, усиливающие влияние и М-эффекта. М- и I-эффекты обоих атомов азота, налагаясь друг на друга, действуют в молекуле пиримидина суммарно в одном направлении (1):

Первые две резонансные структуры пиразина соответствуют бензольным структурам Кекуле с тенденцией к выравниванию π -электронной плотности по всему кольцу (2):

(2)

Третья структура фиксирует склонность к разделению зарядов в кольце пиразина. Отсюда можно говорить о значительном вкладе структуры (3) в общее формальное состояние молекулы пиразина (таблица 2).

Таблица 2. Величины электронных зарядов пиридина и пиразина

Z ₀	Пиридин	Пиразин
N ₁	-0,100	-0,082
C ₂	+0,049	+0,041
C ₃	-0,010	+0,041
C ₄ (N ₄)	+0,049	-0,082
C ₅	-0,010	+0,041
C ₆	+0,049	+0,041

Неравномерное распределение электронной плотности в пиразиновом цикле объясняется наличием сильного индуктивного эффекта двух симметрично расположенных атомов азота. Способность к электрофильному замещению для пиридина и пиразина примерно одинакова, а способность к нуклеофильному замещению для пиразина больше, чем для пиридина [4].

Молекула пиридазина представляет собой циклическую сопряженную систему из четырех π -электронов атомов углерода и двух π -электронов атомов азота. Влияние I-эффекта атомов азота в пиридазине достаточно велико и сильно уменьшает возможность электрофильной атаки по углеродным атомам кольца. Структуры (a) и (b) не эквивалентны. Структура (a) более устойчива и энергия резонанса для нее равна 22 ккал/моль (3):

(3)

Ароматическая структура 1,3,5-триазина образуется за счет трех π -электронов атомов углерода и трех π -электронов атомов азота. Степень делокализации этих электронов достаточно велика и обеспечивает энергетический выигрыш при образовании 1,3,5-триазинового кольца. Неподеленные пары электронов, испытывая сильное влияние ароматического кольца, в свою очередь ослабляют циклическую π -сопряженную систему. Рассчитано, что $\angle \text{CNC}$ в 1,3,5-триазине составляет не 120° , как этого требует состояние sp^2 -гибридизации атома азота, а лишь 113° (4) [5]:

(4)

Электронная структура 1,2,4-триазина характеризуется неравномерностью в распределении электронной плотности [6]. 1,2,4-Триазин, в отличие от пиридина, имеет большой дипольный момент (таблица 3). Данное соединение – неустойчиво, его кольцо легко подвергается расщеплению [7].

Таблица 3. Величины дипольного момента и потенциала ионизации азинов

Соединение	Дипольный момент, D	Потенциал ионизации	
		π-орбиталь	Орбиталь непод. эл. пары
Пиридин	2,20	9,31	9,59
Пиримидин	2,32	9,42	9,73
Пиразин	0	9,36	9,63
Пиридазин	4,29	8,90	9,31
1,2,4-триазин	3,24	10,32	
1,3,5-триазин	0		

Таким образом, с возрастанием числа атомов азота в цикле увеличивается π-электронная энергия σ-связей в цикле. Увеличение потенциала ионизации с возрастанием числа атомов азота в цикле связано или с повышением энергии орбитали неподеленной электронной пары, или с повышением энергии высшей π-орбитали. Ароматические свойства азинов с увеличением числа атомов азота усиливаются или ослабляются в зависимости от симметричности, возникающих электронных структур и сохранения сильного мезомерного эффекта в системе. Расположение атомов азота в кольце оказывает сильное влияние на распределение электронной плотности в молекуле азина в целом. Установлено, что наибольшее изменение в электронной плотности наблюдается при *m*-расположении атомов азота, и гораздо меньшее – при их *o*- или *n*-положениях.

Список используемых источников:

1. Колчина Г.Ю., Мовсумзаде Н.Ч., Бахтина А.Ю., Мовсумзаде Э.М. Зарождение и хронология этапов развития квантовой химии // История и педагогика естествознания. – 2015. – № 4. – С. 34-43.
2. Дж. Джоуль Смит Основы химии гетероциклических соединений // пер. с англ. под ред. В.Г. Яшунского / Изд.: Мир, Москва. – 1975. – 382 с.
3. Александрова Г.Ю., Мовсумзаде Н.Ч. Корреляция структуры и свойства N-содержащих гетероциклов квантово-химическими расчетами / Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2013. – Т. 56. – № 4. – С. 38-43.
4. Т. Джилкрист "Химия гетероциклических соединений" // пер. с англ. под ред. Юровской М.А. / Изд.: Мир, Москва. – 1996. – 463 с.
5. Александрова Г.Ю. Синтез и квантовохимические исследования некоторых производных нитрилов // диссертация ... Кандидата химических наук: 02.00.13 / УГНТУ. – Уфа, 2013.
6. А. Катрицкий, Дж. Лаговская Химия гетероциклических соединений // под ред. А.Н. Коста) / Изд.: Иностранная литература, Москва. – 1963. – 265 с.
7. Дж. Джоуль, К. Миллс Химия гетероциклических соединений // под ред. Юровской М.А. / Изд.: Мир, Москва. – 2004. – 728 с.