

УДК 544.15+547.972.3+ 541.62/.636

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ И ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЙ ТАУТОМЕРОВ ПРОИЗВОДНЫХ ДИФЛАВОНОЛА В ОСНОВНОМ И ВОЗБУЖДЕННОМ СОСТОЯНИЯХ

© 2010 А. Г. Чалый, А. Д. Рошаль

Проведена оценка относительной устойчивости таутомерных форм дифлавонола, его производных и гетероциклических аналогов с использованием полуэмпирического квантово-химического метода PM6. Показано, что для всех производных дифлавонола, а также для его фурановых и тиофеновых аналогов характерен перенос одного протона в возбужденном состоянии и образование монофототаутомера. Перенос двух протонов и образование двойного фото-таутомера энергетически не выгодны. В случае аналогов дифлавонолов, имеющих азотсо-держачий гетероцикл, перенос протона происходит между пинохромоновой частью молекулы и боковыми гетероциклами. Вне зависимости от направления переноса, наблюдается миграция только одного протона и образование монофототаутомера.

Ключевые слова: дифлавонолы, гетероциклические аналоги дифлавонолов, таутомерия, перенос протона в возбужденном состоянии, квантово-химические расчеты, метод PM6.

Симметричные молекулы представляют большой интерес с точки зрения их электронного строения, кислотно-основных свойств в основном и возбужденном состояниях. Известно, что некоторые симметричные молекулы теряют симметрию в возбужденном состоянии, что отражается на их электронном строении и на спектральном поведении образующихся протолитических форм [1-7]. Одним из классов таких соединений являются дифлавонолы [8-10].

Дифлавонолы имеют интересные спектральные свойства, проявляют высокую чувствительность к параметрам растворителей, поэтому они привлекают внимание как потенциальные зонды для биофизических исследований. Как показано на схеме 1, молекулы дифлавонолов имеют симметричный пинохромоновый фрагмент, фенильные циклы в положениях 2 и 8, а также два симметрично расположенных орто-гидроксикарбонильных фрагмента, состоящих из гидроксильных групп в орто-положении к карбонильным группам γ -пиноновых циклов. По строению дифлавонолы являются родственными классу флавонолов (3-гидрокси-2-фенилхромонов), имеющих асимметричные молекулы с теми же структурными фрагментами.

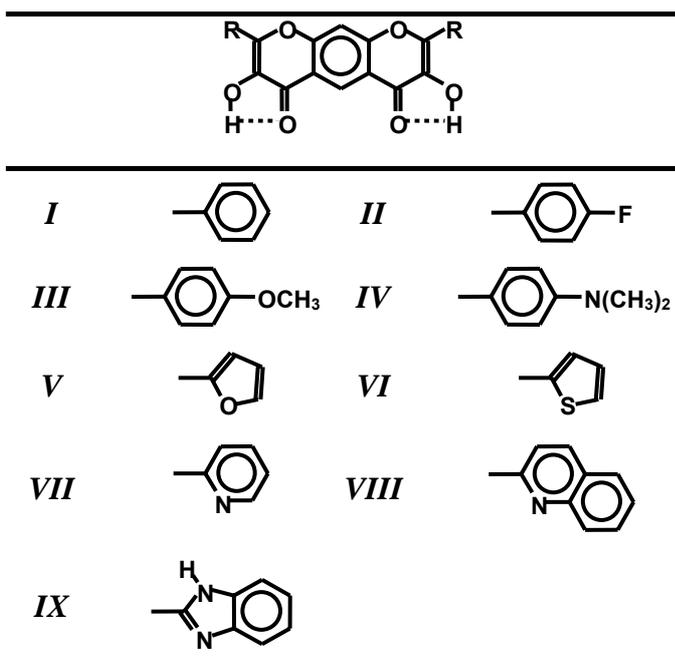


Схема 1. Структуры исследуемых дифлавонолов и их гетероаналогов

Расчеты, сделанные ранее для дифлавонолов *I* и *IV*, показали, что у данных молекул наблюдается симметричное распределение электронной плотности в основном состоянии. Вектор дипольного момента таких молекул расположен вдоль их оси симметрии, а константы диссоциации гидроксильных групп отличаются на величину $\Delta pK_a = \Delta pK_{a,1} - \Delta pK_{a,2}$ приблизительно равную 0.6, что говорит о тождественности кислотных свойств гидроксиллов [11, 12].

Расчет электронного строения *I* и *IV* в возбужденном состоянии показал наличие у молекул дифлавонолов ассиметричного перераспределения электронной плотности, результатом чего являлось отклонение вектора дипольного момента от оси симметрии молекулы. В [11] было показано, что рассчитанные величины углов между векторами дипольных моментов в основном и возбужденном состояниях хорошо соответствуют экспериментальным значениям, полученным на основе сольватохромных исследований или рассчитанных из величины анизотропии флуоресценции.

Ассиметричное распределение электронной плотности в возбужденных молекулах дифлавонолов приводит к потере эквивалентности гидроксигрупп. Так, в возбужденном состоянии кислотность одного из гидроксиллов существенно повышается, в то время как другой гидроксил полностью инактивируется [11]. Поскольку важным условием протекания фототаутомеризации является высокая кислотность гидроксильной группы, авторами [11] был сделан вывод, что в дифлавонолах *I* и *IV* наблюдается перенос только одного из протонов и образование только одного фототаутомера – NT*. Двойной фототаутомер – TT* при возбуждении молекул не образуется.

Протекание «ассиметричной» фототаутомеризации у *I* и *IV* было подтверждено исследованиями флуоресцентных свойств дифлавонолов в средах различной полярности [11-13], а также расчетами термодинамических характеристик процесса переноса протона, выполненными как полуэмпирическими методами [11, 12], так с использованием методов *ab initio* [9, 10].

Анализ литературных данных показывает, что отсутствие двойного переноса протона характерно не только для дифлавонолов, но и для других соединений, молекулы которых имеют в основном состоянии симметрию C_{2v} [14, 15]. Тем не менее, образование гипотетических двойных таутомеров TT* могло бы быть полезным, поскольку позволило бы получить флуорофоры, испускающие в красной и ближней инфракрасной областях. Такие красители могли бы быть использованы в качестве ИК люминофоров или биологических маркеров.

Целью настоящей работы были теоретические исследования относительной устойчивости и путей взаимопревращения таутомерных форм дифлавонолов с заместителями различной природы в боковых фенильных циклах, а также гетероциклических аналогов исследуемых соединений. Выбор последних обусловлен наличием в гетероциклических фрагментах дополнительных основных центров, на которые возможен перенос протона в возбужденном состоянии, и где протекание двойного переноса протона и образование двойных фототаутомеров могло бы быть возможным. Структуры исследованных соединений приведены на схеме 1.

Материалы и методы

Расчеты равновесной геометрии молекул в основном и возбужденном состоянии, оценки распределения электронной плотности в молекулах и термодинамических характеристик таутомерных форм исследованных соединений проводили полуэмпирическим методом PM6/CI [16], встроенным в программный пакет MOPAC 2009 версия 10.250W [17]. Для построения матрицы кофигурационного взаимодействия было использовано 200 одноэлектронных конфигураций.

Использование полуэмпирических методов положительно зарекомендовало себя в случае флавоноидов, поскольку полученные теоретические данные удовлетворительно соответствуют результатам экспериментальных исследований. Так, рассчитанное для флавонолов изменение зарядов на атоме кислорода 3-гидроксигруппы при возбуждении (Δq_O) коррелирует с соответствующими экспериментальными значениями $\Delta pK_a = pK_a - pK_a^*$, где pK_a и pK_a^* – показатели констант диссоциации в основном и возбужденном состояниях [18]. Сравнение энтальпий образования таутомерных форм флавоноидов позволяет правильно определять наиболее устойчивую таутомерную форму в основном и возбужденном состояниях, причем структура этих форм затем подтверждается экспериментальными методами. Рассчитанные величины ΔG^* реакции

фотопереноса протона находятся в соответствии с экспериментальными величинами констант равновесия таутомеров в возбужденном состоянии [19].

Выбор метода РМ6 обусловлен его высокой точностью, сравнимой с точностью неэмпирических квантово-химических методов [20, 21]. Расчеты электронной плотности на атомах дифлавонолов *I*, *III-IV*, выполненные с использованием РМ6, хорошо согласуются с данными, полученными ранее другими расчетными методами – АМ1 и РМ3 [11, 12].

Обсуждение результатов

Как известно, необходимыми условиями для внутримолекулярного переноса протона в возбужденном состоянии (ESIPT – excited-state intramolecular proton transfer) являются наличие внутримолекулярной водородной связи (ВВС), высокая кислотность группы-протонодонара и наличие у таутомера более низкой энтальпии образования, чем у исходной структуры [22-24].

Известно, что перенос протона между фрагментами происходит через ВВС, таким образом последняя задает направление переноса протона. У всех дифлавонолов существуют две идентичные ВВС между 3-гидроксигруппой и карбонильным фрагментом ($>C=O \cdots H-O-$). В случае гетарил-аналогов дифлавонолов ВВС могут также образовываться между гидроксигруппой и гетероатомом бокового кольца ($-O-H \cdots X<$). Следовательно, можно предположить наличие трех структур с различными ВВС – эквивалентными, типа N_0N_0 и N_XN_X , и неэквивалентными – типа N_0N_X (Схема 2). Кроме того, в случае бензимидазольного производного, вероятно, может наблюдаться образование дополнительной водородной связи между атомами NH имидазольного цикла и атомом кислорода 3-гидроксигруппы (Схема 3). Наличие этой связи дополнительно стабилизирует формы N_0N_0 и N_0N_X .

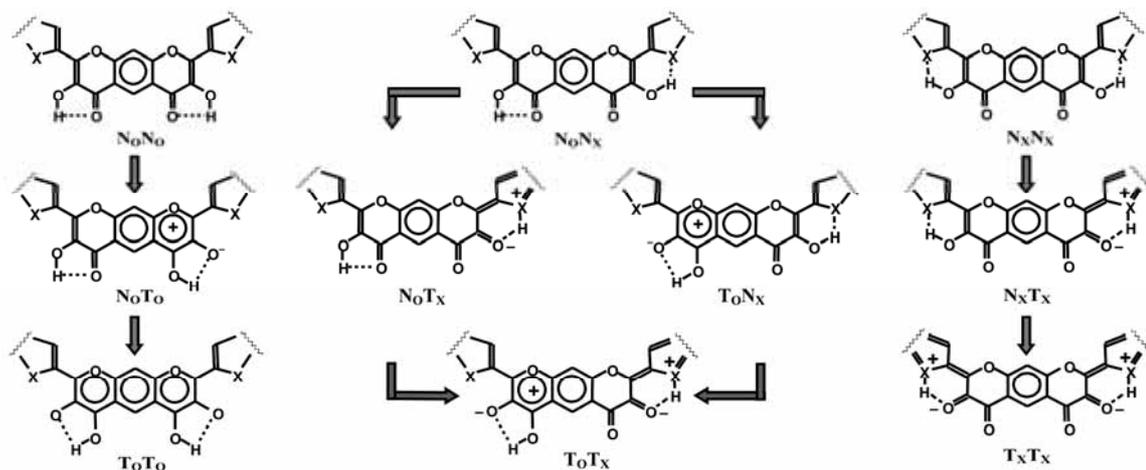


Схема 2. Структура таутомерных форм дифлавонолов и их гетероциклических аналогов в основном и возбужденном состояниях

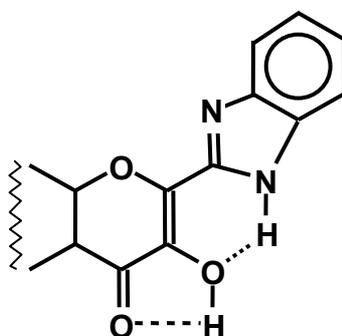


Схема 3. Внутримолекулярные водородные связи в молекуле IX

Поскольку ESIPT в орто-гидроксикарбонильном фрагменте флавонолов является очень быстрым процессом ($10^{-9} - 10^{-8}$ с) [19, 23, 24], параллельное протекание в возбужденном состоя-

нии совокупности процессов разрыва старых и образования новых водородных связей, сопровождающееся переориентацией 3-гидроксигрупп и поворотом гетарильных фрагментов, представляется нам маловероятным. Поэтому перенос протона, по нашему мнению, должен протекать через ту водородную связь, которая существует в основном состоянии.

Параметры водородных связей дифлавонолов в основном состоянии представлены в таблице 1. Для расчетов энтальпий образования внутримолекулярных водородных связей ($\Delta H_{f,H}$) использовали уравнение $\Delta H_f = \Delta H_{f,остов} + 2 \cdot \Delta H_{f,H}$, где ΔH_f и $\Delta H_{f,остов}$ – это, соответственно, энтальпии образования молекулы с водородными связями и без водородных связей. При расчетах величину $\Delta H_{f,остов}$ считали постоянной, т.е. делали допущение, что изменение характера и направленности ВВС не оказывает существенного влияния на электронное строение молекул. Кроме того, при расчете энергий водородных связей в молекулах гетарилпроизводных мы учитывали ориентацию гетероатомов боковых циклов относительно пириноксхромонового фрагмента и вносили поправки на изменение энтальпии при поворотах циклов (в случае, если образование ВВС приводило к уплощению или разуплощению молекулы).

Таблица 1. Энтальпии образования ($\Delta H_{f,H}$) и длины (l) внутримолекулярных водородных связей, рассчитанных методом РМ6.

Соединение	–O–H...O=C<		–O–H...X<		–N–H...O(H)–	
	$\Delta H_{f,H}$, kcal/mol	l , Å	$\Delta H_{f,H}$, kcal/mol	l , Å	$\Delta H_{f,H}$, kcal/mol	l , Å
I	4.51	2.20	–	–	–	–
II	4.52	2.20	–	–	–	–
III	4.88	2.19	–	–	–	–
IV	4.98	2.20	–	–	–	–
V	5.00	2.22	4.20	2.03	–	–
VI	4.91	2.19	1.14	2.83	–	–
VII	1.63	2.21	3.26	1.95	–	–
VIII	4.32	2.21	7.53	1.99	–	–
IX	5.54	2.21	7.89	2.08	4.92	2.14

Приведенные в таблице 1 значения показывают, что величины $\Delta H_{f,H}$ для ВВС между 3-гидрокси и карбонильной группами примерно одинаковы для всех исследуемых соединений и находятся в пределах 4.3–5.5 ккал/моль. Исключением является производное с **VII**, где более низкая величина $\Delta H_{f,H}$ может быть обусловлена влиянием пиридиновых циклов, снижающих кислотность 3-гидроксигрупп в основном состоянии.

$\Delta H_{f,H}$ ВВС –OH...X< существенно зависит от характера гетероатома и типа гетероцикла. Наиболее прочные водородные связи ($\Delta H_{f,H}$ – 7.5–7.9 ккал/моль) 3-гидроксигруппа образует с атомами азота хинолинового и имидазольного фрагментов (соединения **VIII–XI**). В случае фуранового фрагмента (**V**) величины $\Delta H_{f,H}$ для ВВС обоих типов примерно одинаковы. Водородные связи 3-гидроксигруппы с гетероатомом в тиофеновом производном (**VI**) примерно в четыре раза слабее, чем с карбонильной группой, а в пиридиновом производном (**VII**) – наоборот, в два раза прочнее. Следует также принимать во внимание, что несмотря на значительную величину $\Delta H_{f,H}$ ВВС –OH...X< у имидазольного производного (**XI**), вполне возможным является образование и ВВС с карбонилем, поскольку конформация молекулы, необходимая для образования последней, дополнительно стабилизируется за счет водородной связи –N–H...N(O)– (Схема 3).

Длина ВВС –OH...X< у большинства гетарильных производных меньше, чем у связи –OH...O=C< (1.95–2.05 Å и 2.19–2.23 Å, соответственно). Это обусловлено тем, что последняя замыкает более напряженный пятичленный цикл. Кроме того, образование ВВС –OH...X< способствует уменьшению торсионных углов между гетероциклами и пириноксхромоновым фрагментом, что в свою очередь, способствует уменьшению длины этой связи.

Таким образом, можно заключить, что в соединениях *V*, *VII–XI*, в зависимости от типа гетероцикла, молекулы дифлавонолов могут иметь разные внутримолекулярные водородные связи, и, следовательно, перенос протона в возбужденном состоянии может происходить в них в разных направлениях.

Исключением является производное *VI*, в котором расстояние между гидроксильным атомом водорода и атомом серы достигает 2.83 Å. Это обусловлено отклонением тиофеновых колец от плоскости пиринохромонного фрагмента на угол порядка 30°. Низкая величина ΔH_f и большое расстояние между протоном и его акцептором позволяют предположить отсутствие у данного соединения ВВС. В этом случае поведение *VI* в возбужденном состоянии должно быть таким же как у дифлавонолов *I–IV*.

Как было отмечено выше, вторым важным показателем, необходимым для осуществления ESIPT, является рост кислотности гидроксигрупп в возбужденном состоянии. Ранее нами было показано, что при возбуждении в дифлавонолах происходит неравномерное перераспределение электронной плотности [11], следствием чего является фотоперенос только одного из протонов.

Данные, приведенные в таблице 2, показывают, что при возбуждении заряд на атоме кислорода одной из 3-гидроксигрупп существенно понижается (на -0.040 - -0.174 e), что соответствует росту кислотности данного гидроксила в возбужденном состоянии. Заряд на атоме кислорода другого гидроксила практически не изменяется (-0.005 - $+0.005$ e), таким образом его кислотность не слишком отличается от таковой в основном состоянии. В результате, в возбужденном состоянии дифлавонолы являются сильными одноосновными кислотами, и в процессе их таутомеризации переносится только один из протонов. Как было показано ранее [11], образование фототаутомера не изменяет существенно кислотность второй гидроксигруппы, поэтому конечным продуктом является монотаутомер $N_O T_O$, а не дитаутомер – $T_O T_O$.

Следует отметить что величина $\Delta q_{O(OH)}$ гетероциклических аналогов существенно выше ($-0,074$ - $-0,174$ e), чем у обычных дифлавонолов (-0.074 - -0.040 e), таким образом кислотность гетарилпроизводных в возбужденном состоянии должна быть больше, чем у обычных дифлавонолов, и скорость фотопереноса протона, соответственно, должна быть выше.

Данные в таблице 2 демонстрируют также увеличение отрицательного заряда на атоме кислорода карбонильной группы ($\Delta q_{O(CO)} > 0$), что соответствует росту основности карбонила в возбужденном состоянии. Величина $\Delta q_{O(CO)}$ в существенной мере определяется природой заместителей в фенильных циклах дифлавонолов либо типом гетероцикла. Увеличение заряда при возбуждении наблюдается также на гетероатомах гетероциклических фрагментов ($\Delta q_x > 0$), причем в случае хинолинового и бензимидазольного производных увеличение заряда величина Δq_x превышает соответствующее значение $\Delta q_{O(CO)}$.

Важную информацию о направлении процесса фотопереноса протонов дает анализ энтальпий образования таутомерных форм в основном и возбужденном состояниях (Таблица 3). Как следует из данных приведенных в таблице, все дифлавонолы (*I – IV*) независимо от природы заместителя в основном состоянии имеют единственную стабильную форму – $N_O N_O$. В возбужденном состоянии самая низкая энтальпия образования у фототаутомера $N_O T_O^*$. Таким образом, расчеты прогнозируют возможность протекания переноса только одного из гидроксильных протонов ($N_O N_O^* \rightarrow N_O T_O^*$), что полностью подтверждается экспериментальными исследованиями [11-13]. Различия в величинах ΔH_f для $N_O N_O^*$ и $N_O T_O^*$ у соединений *I* и *II* составляют 3.1-4.3 ккал/моль, что обуславливает высокую скорость и неравновесность процесса ESIPT (это объясняет наличие в спектрах флуоресценции одной интенсивной полосы испускания фототаутомерной формы $N_O T_O^*$). При наличии в фенильном цикле электронодонорного заместителя (соединения *III* и *IV*) величины $\Delta \Delta H_f$ имеют более низкие значения – 1.0-1.9 ккал/моль. В этом случае ESIPT более медленный, обратимый, а в спектрах флуоресценции наблюдается флуоресценция как исходной формы $N_O N_O^*$, так и фототаутомера – $N_O T_O^*$.

Аналогичное поведение в возбужденном состоянии следует ожидать и от тиофенового производного. Наиболее устойчивая форма *VI* в основном состоянии – $N_O N_O$, в возбужденном – $N_O T_O^*$, а величина $\Delta \Delta H_f$ примерно равна 22 ккал/моль. Поэтому для данного соединения можно ожидать очень быстрого неравновесного процесса ESIPT $N_O N_O^* \rightarrow N_O T_O^*$ и наличия в спектрах флуоресценции только одной полосы испускания фототаутомера $N_O T_O^*$.

Особенностью фуранового аналога дифлавонола является наличие нескольких устойчивых форм в возбужденном состоянии. Кроме уже упоминавшегося фототаутомера $N_O T_O^*$, высокой

устойчивостью обладают формы $N_O T_X^*$, $T_O N_X^*$ и $N_X T_X$. Хотя эти формы являются преобладающими (41.8 мол.%, 34.4 мол.% и 23.6 мол.%, соответственно), их образование предусматривает поворот фурильного фрагмента на угол $\sim 140^\circ$, разрыв ВВС $-OH \cdots O=C<$, поворот 3-гидроксигруппы на 180° , формирование новых ВВС. Как уже отмечалось выше, протекание подобных процессов при возбуждении маловероятно, тем более что ΔH_f между таутомерами $N_O N_O^*$ и $N_O T_O^*$ составляет ~ 9.6 ккал/моль, и скорость переноса протона должна быть очень высокой. Таким образом, представляется логичным, что поведение фуранового аналога дифлавонола в возбужденном состоянии, и соответственно, его спектральные свойства будут подобны дифлавонолам **I-IV** и тиофеновому производному **IV**.

Совершенно иная картина наблюдается в случае азотсодержащих гетероциклов. Как следует из таблицы 3, в основном состоянии формы, имеющие обе водородные связи с карбонильной группой ($N_O N_O$), отсутствуют. Поскольку образование ВВС $-OH \cdots N<$ энергетически более выгодно, чем $-OH \cdots O=C<$ (Таблица 1), образование структур типа N_X и, далее, T_X более предпочтительно, чем N_O и T_O . Так для пиридинового производного (**VII**) в основном состоянии возможно образование семи таутомеров, имеющих фрагменты N_X или T_X , среди них таутомеров с ВВС $-OH \cdots O=C<$ не более 6.5 молн.%. Наиболее устойчива форма $N_X N_X$, концентрация которой в смеси таутомеров более 53.5 молн.%.

В возбужденном состоянии, согласно таблице 3, должна присутствовать только одна таутомерная форма – $N_X T_X$. Поэтому можно заключить, что при возбуждении молекул **VII** будет происходить процесс фототаутомеризации $N_X N_X \rightarrow N_X T_X$, сопровождающийся переносом протона с пинохромонового на боковой гетероциклический фрагмент.

Иное поведение демонстрирует хинолиновый аналог дифлавонола. Результаты расчетов показывают, что в соединении **VIII** в основном состоянии находится в виде таутомера $T_X T_X$ (99.1 мол.%). 3-гидроксигруппы у такого таутомера отсутствуют, а кислородсодержащие гетероциклы имеют пиран-3,4-дионное строение. В возбужденном состоянии наибольшую устойчивость демонстрирует таутомер $N_O T_X$, но принимая во внимание необходимость значительной перегруппировки молекулы при протекании процесса $T_X T_X \rightarrow N_O T_X$ и невозможность образования энергетически невыгодной промежуточной структуры – таутомера $N_X T_X$, мы полагаем, что процесс ESIPT в случае хинолинового аналога дифлавонола не наблюдается. Предварительные исследования соединения **VIII** показали, что по флуоресцентным свойствам оно значительно отличается от других дифлавонолов и их гетероциклических аналогов.

В случае бензимидазольного производного (**IX**) наиболее устойчивым в основном состоянии также является таутомер $T_X T_X$ (99.5 мол.%). Кроме того, в незначительном количестве в смеси должны присутствовать таутомеры $N_X T_X$ и $N_O T_X$. Следовательно, соединение **IX**, как и **VIII**, не имеет 3-гидроксигрупп, и в строгом смысле флавонолом не является. Единственный устойчивый таутомер **IX** в возбужденном состоянии имеет строение $N_X T_X$. Образование этого таутомера возможно путем переноса одного из протонов с имидазольного цикла на пинохромоновый фрагмент. Таким образом, у соединения **IX** ESIPT $T_X T_X \rightarrow N_X T_X$ будет наблюдаться в направлении противоположном тому, что предполагается для пиридинового производного **VII**.

Выводы

Моделирование структуры и таутомерных превращений дифлавонолов в основном и возбужденном состояниях позволяет сделать следующие заключения. Все дифлавонолы, независимо от природы заместителей в боковых кольцах, а также фурановые и тиофеновые аналоги дифлавонолов в основном состоянии существуют в виде таутомеров $N_O N_O$ -типа с ВВС между 3-гидроксигруппами и карбонильными фрагментами. В возбужденном состоянии наблюдается перенос одного из протонов и образование фототаутомера типа $N_O T_O$. Протекание двойного переноса протона и, как следствие, образование двойного фототаутомера $T_O T_O$ энергетически не выгодно.

Азотсодержащие гетероциклические аналоги дифлавонолов, в зависимости от типа цикла в основном состоянии имеют либо структуру $N_X N_X$ с водородными связями между 3-гидроксигруппами и атомом азота гетероцикла (**VII**), либо существуют в виде $T_X T_X$ -таутомеров, имеющих пирандионное строение (**VIII** и **XI**). В возбужденном состоянии для пиридиновых и бензодиазольных аналогов дифлавонолов характерен ESIPT (с 3-

гидроксигруппы на гетероцикл (**VII**) или с гетероцикла на 3-гидроксигруппу (**IX**), однако во всех случаях наблюдается перемещение только одного протона с образованием таутомера N_xT_x . Таутомер T_xT_x в возбужденном состоянии наблюдается лишь у хинолинового производного, однако его существование обусловлено не процессом переносом протона, а, наоборот, отсутствием такового.

Многообразие таутомерных форм дифлавонолов и разнонаправленные процессы фотопереноса протона, обуславливают наличие сложных спектральных свойств соответствующих флуорофоров, по разному зависящих от полярности, нуклеофильности среды, что, в свою очередь, открывает возможности для получения целой гаммы новых флуоресцентных сенсоров, меток и индикаторов.

Литература

1. Domingues Jr. N.S., Krug C., Stefani P. R. L., Stefani V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. 1997. P. 1861-1865.
2. Wortmann R., Lebus S., Reis H., Grabowska A., Kownacki S.J.K. *Chemical Physics*. v. 243. 1999. P. 295-304.
3. Neuwahl F.V.R., Foggi P., Brown R.G. *Chemical Physics Letters*. v. 319. 2000. P. 157-163.
4. Toele P., Glasbeek M. *Chemical Physics Letters*. v. 407. 2005. P. 487-492.
5. Weiß J., May V., Ernsting N.P., Farztdinov V., Mühlpfordt A. *Chemical Physics Letters*. v. 346. 2001. P. 503-511.
6. Toele P., Zhang H., Glasbeek M. *J. Phys. Chem. A*. v. 106. 2002. P. 3651-3658.
7. Ernsting N.P., Kovalenko S.A., Senyushkina T., Saam J., Farztdinov V. *J. Phys. Chem.* v. 105. 2001. P. 3443-3453.
8. Algar J., Hurley D.E. *Proc. R. Irish Acad., Sect. B*. v. 43. 1936. P. 83.
9. Falkovskaia E., Pivovarenko V.G., del Valle J.C. *Chem. Phys. Lett.* v. 352. 2002. P. 415-420.
10. Falkovskaia E., Pivovarenko V.G., del Valle J.C. *J. Phys. Chem. A*. v. 107. 2003. P. 3316-3325.
11. Roshal A.D., Moroz V.I., Pivovarenko V.G., Wróblewska A., J. Błażejowski. *J. Org. Chem.* v. 68. 2003. P. 5860-5869.
12. Мороз В.В., Чалый А.Г., Рошаль А.Д. *Ж. орг. фарм. химии*, v. 5, № 4(20). 2007. С. 67-74.
13. Мороз В.В., Рошаль А.Д., Пивоваренко В.Г. *Вест. Харьк. ун-та. Химия*. v. 731, вип. 14 (37). 2006. С. 59-68.
14. Wortmann R., Lebus S., Reis H., Grabowska A., Kownacki K., Jarosz S. *Chem. Phys.* v. 243. 1999. P. 295-304.
15. Domingues N.S., Krug Ch., Livotto P.R., Stefani V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. 1997. P. 1861-1865.
16. Stewart J.J.P. *J. Mol. Model.* v. 13 (12). 2007. P.1173–1213.
17. Stewart J.J.P. МОРАС2009. *Stewart Computational Chemistry*, ver. 10.250W. 2009.
18. Roshal A.D., Grigorovich A.V., Dorochenko A.O., Pivovarenko V.G., Demchenko A.P. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* v. 127. 1999. P. 89-100.
19. Roshal A.D., Organero J.A., Douhal A. *Chemical Physics Letters*, v. 379. 2003. P.53-59.
20. Correa A., Poater A., Ragone F., Cavallo L. *NATO Sci. Peace Security. A: Chemistry and Biology*. v. II. 2010. P. 281-292.
21. Practical Aspects of Computational Chemistry. Method, Concept and Application. Leszczynski J., Shukla M. (Eds.). Springer. Heidelberg. 2009.
22. Birks B. *Photophysics of Aromatic Molecules*. Wiley ed. London. 1970.
23. Formosinho S.J., Arnaut L.G. *J. Photochem. Photobiol. A*. v. 75. 1993. P. 21-48.
24. D. McMorro, M. Kasha *J. Phys. Chem.* v. 88. 1984. P. 2235-2243.

Поступила в редакцию 4 августа 2010 г.

А. Г. Чалый, О. Д. Рошаль. Теоретичне дослідження будови та взаємоперетворень таутомерів похідних дифлавонолу в основному та збудженому станах.

З використанням полуемпіричного квантово-хімічного методу PM6 проведено оцінку відносної стійкості таутомерних форм дифлавонолу, його похідних та гетероциклічних аналогів. Показано, що для всіх похідних дифлавонолів, а також його фуранових та тіофенових аналогів характерним є перенос одного протона у збудженому стані і утворення моно-фототаутомеру. Перенос двох протонів і утворення подвійного фототаутомеру є енергетично не вигідним. У випадку аналогів дифлавонолу, що мають нітроген-вміщуючий гетероцикл, перенос протона відбувається між піронохромоною частиною молекули і боковими гетероциклами. Незалежно від напрямку переносу, відбувається міграція також тільки одного з протонів і утворення моно-фототаутомеру.

Ключові слова: дифлавоноли, гетероциклічні аналоги дифлавонолів, таутомерія, перенос протона у збудженому стані, квантово-хімічні розрахунки, метод PM6.

A. G. Chalyi, A. D. Roshal. Theoretical investigations of structure and interconversions of tautomers of diflavanol derivatives in the ground and excited states.

The estimation of relative stability of tautomeric forms of diflavanol, its derivatives and heterocyclic analogs has been performed using semi-empirical quantum chemical method – PM6. It is shown that all the diflavanol derivatives, as well as its furane and thiophene analogs undergo the single-proton transfer in the excited state and form a mono-phototautomer. The double proton transfer and formation of a double phototautomer are not possible. In the case of diflavanol analogs having nitrogen-containing heterocycle, the proton transfer takes place between pyronochromone moiety and side heterocycles. Independently on proton transfer direction, the migration of only one proton takes place and only mono-phototautomer may be formed.

Key words: diflavanols, heterocyclic analogs of diflavanols, tautomerism, excited-state intramolecular proton transfer, quantum chemical calculations, PM6 method.

Kharkov University Bulletin. 2010. № 932. Chemical Series. Issue 19(42).

Таблица 2. Заряды на основных и кислотных центрах дифлавонолов в основном и возбужденном состояниях*.

		$q_{O1(OH)}$	$\Delta q_{O1(OH)}$	$q_{O1(CO)}$	$\Delta q_{O1(CO)}$	q_{X1}	Δq_{X1}	$q_{O2(OH)}$	$\Delta q_{O2(OH)}$	$q_{O2(CO)}$	$\Delta q_{O2(CO)}$	q_{X2}	Δq_{X2}
I	S ₀	-0.424	-0.060	-0.483	+0.071	–	–	-0.424	-0.004	-0.483	-0.003	–	–
	S ₁	-0.364		-0.554		–	–	-0.420		-0.480		–	–
II	S ₀	-0.426	-0.040	-0.479	+0.043	–	–	-0.426	-0.001	-0.479	-0.003	–	–
	S ₁	-0.353		-0.520		–	–	-0.427		-0.475		–	–
III	S ₀	-0.434	-0.052	-0.489	-0.030	–	–	-0.434	0.000	-0.489	+0.003	–	–
	S ₁	-0.382		-0.459		–	–	-0.434		-0.492		–	–
IV	S ₀	-0.436	-0.064	-0.495	+0.028	–	–	-0.436	+0.005	-0.495	+0.003	–	–
	S ₁	-0.372		-0.523		–	–	-0.441		-0.498		–	–
V	S ₀	-0.392	-0.074	-0.473	+0.064	-0.186	+0.015	-0.392	+0.005	-0.473	+0.001	-0.186	+0.033
	S ₁	-0.318		-0.537		-0.201		-0.397		-0.474		-0.219	
VI	S ₀	-0.412	-0.106	-0.480	+0.038	+0.234	-0.001	-0.412	-0.001	-0.480	+0.005	+0.234	+0.024
	S ₁	-0.306		-0.518		+0.235		-0.411		-0.485		+0.472	
VII	S ₀	-0.387	-0.122	-0.474	+0.040	-0.386	+0.027	-0.387	-0.005	-0.414	+0.002	-0.386	+0.004
	S ₁	-0.265		-0.514		-0.413		-0.382		-0.416		-0.390	
VIII	S ₀	-0.422	-0.174	-0.482	+0.026	-0.296	+0.073	-0.422	-0.003	-0.482	+0.004	-0.296	+0.006
	S ₁	-0.248		-0.508		-0.369		-0.369		-0.486		-0.302	
IX	S ₀	-0.446	-0.083	-0.478	+0.033	-0.278	+0.047	-0.446	+0.001	-0.478	+0.004	-0.278	+0.002
	S ₁	-0.363		-0.511		-0.325		-0.447		-0.482		-0.280	

* $q_{O1(OH)}$, $q_{O2(OH)}$ – заряды на атомах кислорода первой и второй гидроксигрупп, $q_{O1(CO)}$, $q_{O2(CO)}$ – заряды на атомах кислорода первого и второго карбонильного фрагментов, q_{X1} , q_{X2} – заряды на гетероатомах первого и второго боковых циклов, $\Delta q_{O1(OH)}$, $\Delta q_{O2(OH)}$, $\Delta q_{O1(CO)}$, $\Delta q_{O2(CO)}$, Δq_{X1} , Δq_{X2} – изменение зарядов на указанных атомах при переходе в возбужденное состояние. Знаками " – " и " + " отмечено, соответственно, уменьшение и увеличение отрицательного заряда на атомах. Заряды атомов указаны в е.

Таблица 3. Энтальпии образования таутомерных форм дифлавонолов в основном и возбужденном состояниях*.

Соединение	$N_O N_O$	$N_O T_O$	$T_O T_O$	$N_O N_X$	$N_O T_X$	$T_O N_X$	$T_O T_X$	$N_X N_X$	$N_X T_X$	$T_X T_X$
I	-117.45	-85.08	-46.83	–	–	–	–	–	–	–
	-38.41	-42.71	-36.03	–	–	–	–	–	–	–
II	-213.52	-180.40	-138.78	–	–	–	–	–	–	–
	-136.24	-139.34	-129.02	–	–	–	–	–	–	–
III	-201.71	-169.00	-132.39	–	–	–	–	–	–	–
	-127.03	-128.98	-120.19	–	–	–	–	–	–	–
IV	-121.41	-88.48	-53.00	–	–	–	–	–	–	–
	-54.94	-55.94	-49.61	–	–	–	–	–	–	–
V	-168.68	-137.49	-97.76	-167.96	$\rightarrow N_O N_X$	-137.26	$\rightarrow N_O N_X$	-167.15	$\rightarrow N_X N_X$	$\rightarrow N_X N_X$
	-91.64	-101.24	-92.51	-90.98	-103.87	-103.75	-83.21	-95.10	-103.53	$\rightarrow T_X N_X$
VI	-109.71	-87.43	-65.17	-103.69	-90.66	-81.58	-68.72	-97.55	-84.40	-71.05
	-40.22	-62.25	-42.14	-48.70	-55.91	-36.13	-31.68	-40.22	-49.82	-37.61
VII	-89.37	-88.81	-88.68	-91.18	-90.65	-91.98	-90.13	-92.64	-91.99	-91.06
	-17.81	-22.63	-18.41	-19.86	-45.25	-30.76	-17.66	-13.57	-54.41	-22.59
VIII	-55.21	-33.04	-10.27	-55.30	-60.55	-32.41	-39.51	-58.22	-62.25	-65.06
	21.71	17.87	17.28	19.25	-18.93	11.43	8.10	-2.87	-3.40	-6.10
IX	-54.44	-35.58	-25.17	-55.87	-60.27	-37.59	-42.97	-56.37	-60.56	-63.99
	29.76	13.46	24.25	28.67	8.91	11.37	3.00	7.73	-18.59	4.99

* Значения энтальпий указано в ккал/моль. Обозначения и структуры соответствующих таутомерных форм приведены на схеме 2. Жирным шрифтом выделены наиболее устойчивые формы. Обозначения $\rightarrow N_O N_X$, $\rightarrow N_X N_X$ и $\rightarrow T_X N_X$ означают, что таутомеры, указанные во главе столбца таблицы, не могут существовать в основном или возбужденном состоянии и в процессе оптимизации геометрии перестраиваются таутомеры $N_O N_X$, $N_X N_X$ или $T_X N_X$.