

УДК 543.42+547.82

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАУТОМЕРНЫХ СТРУКТУР ТИОЗАМЕЩЕННЫХ
УРАЦИЛА МЕТОДАМИ ИК И РКР СПЕКТРОСКОПИИ**© 2007 Г.Н. Тен^{1*}, Т.Г. Булова¹, В.И. Баранов²¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского²Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, Москва

Статья поступила 25 апреля 2006 г.

Проведен расчет и анализ силовых полей, частот колебаний и относительных интенсивностей колебательных полос спектров РКР тиозамещенных урацила. Показано, что в нейтральном водном растворе присутствуют 2S-, 4S- и 2S,4S-тиоурацилы, а также 2-меркапто-4-тио- и 2,4-димеркапто-таутомеры дитиоурацила.

Ключевые слова: тиоурацилы, таутомеры, силовые поля, РКР спектры, расчет.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, основные отличия ДНК и РНК связаны с присутствием в РНК рибозы вместо дезоксирибозы и нуклеинового основания урацила (Ura) вместо тимина (Thu). Такая замена тимина на урацил объясняется тем, что урацил легче синтезируется клеткой, но вместе с тем он менее стабилен, что является одной из причин многообразия форм молекул РНК.

В урациле может происходить самопроизвольное замещение одного или сразу двух атомов кислорода серой. Образующиеся тиопроизводные получили названия 2-тиоурацил (2S-Ura), 4-тиоурацил (4S-Ura) и 2,4-дитиоурацил (2S, 4S-Ura). Данные соединения, являясь биологически активными, нашли широкое применение в медицине. Исследование свойств тиоурацилов (SUra) показало, что они (особенно 4S-Ura) являются ингибитором усвоения иода в организме человека. На их основе создано много лекарственных препаратов, например, пропицил.

Структуру и свойства тиозамещенных урацила изучают различными спектроскопическими методами (ИК, КР, РКР, электронные спектры и т.д.), а также с помощью квантовохимических расчетов [1–6]. Анализ колебательных спектров урацила и тиоурацила необходим для объяснения межмолекулярного и внутримолекулярного взаимодействия, что непосредственно связано с определением их таутомерных форм.

Все таутомерные формы урацила и тиоурацила имеют разную стабильность, определяющую форму таутомера в разных фазовых состояниях. Проблема определения относительной стабильности оксо- и гидрокситаутомеров урацила была объектом разных исследований: например, калориметрические эксперименты показали, что 2-оксо-4-гидрокситаутомер урацила менее стабилен, чем его 2,4-диоксоформа, что подтверждается квантовохимическими расчетами [7, 8]. О таутомерном составе вещества можно судить по константе таутомерного равновесия K_T , для расчета которой можно использовать, например, интенсивности полос поглощения валентных колебаний карбонильных $\nu(\text{CO})$ и гидроксильных $\nu(\text{OH})$ групп в ИК спектрах [9, 10]. При этом успешная идентификация таутомеров возможна лишь в сочетании с адекватной интерпретацией всего колебательного спектра. В тех случаях, когда по экспериментальным спектрам нельзя однозначно определить молекулярную структуру, привлечение теоретических расчетов является весьма результативным, а иногда и единственно возможным способом реше-

* E-mail: TenGN@info.sgu.ru

ния задач такого рода. При исследовании таутомерного состава вещества широко используют квантовохимические методы, позволяющие определить энергетические, электронные, структурные характеристики отдельных таутомерных форм и рассчитать константу таутомерного равновесия. Однако, несмотря на существование разных методов определения K_T , ни один из них полностью не описывает экспериментальные данные по таутомерному составу оснований нуклеиновых кислот, что лишь подтверждает сложность решаемой задачи [8, 11, 12].

Целью данной работы является определение таутомерных структур тиоурацила в нейтральном водном растворе на основе теоретических расчетов силовых полей, частот плоских колебаний и относительных интенсивностей спектров РКР.

РАСЧЕТ ЧАСТОТ НОРМАЛЬНЫХ КОЛЕБАНИЙ

Из всех оснований нуклеиновых кислот урацил имеет самую простую структуру, и его колебательные моды были предметом исследования в многочисленных экспериментальных и теоретических работах, в том числе и спектроскопических [13—18]. Так, в работе [18] был проведен расчет частот и интенсивностей ИК спектров урацила и N_1, N_3 -дейтероурацила для поликристаллического состояния и мономера, что позволило дать количественную характеристику прочности водородной связи через изменение силовых постоянных валентных связей и деформационных углов группы RAN при переходе от мономера к ассоциату.

Именно такой подход мы применяем в данной работе, используя полученное силовое поле урацила в качестве нулевого приближения для расчета частот нормальных колебаний тиоурацила.

На рис. 1 приведены молекулярные диаграммы 2S-Ura, 4S-Ura и 2S,4S-Ura, а на рис. 2 — используемая нумерация атомов и естественных колебательных координат урацила, которая совпадает в расчете для тиозамещенных.

Поскольку полное силовое поле урацила было приведено ранее [18], в табл. 1 даны значения только тех силовых постоянных для изолированных тиозамещенных молекул 2S-Ura, 4S-Ura, 2S,4S-Ura, которые были изменены по сравнению с силовыми постоянными урацила, а именно: силовых постоянных связей C=S, внешних деформационных углов, а также внутренних углов пиримидинового кольца. Обратных колебательных задач для тиоурацила в поликристаллическом состоянии, растворе и в изолированном состоянии не решали, поскольку использование количественных оценок изменений силовых параметров, проведенных ранее для урацила при рассмотрении влияния водородной связи на ИК спектр [18], хорошо воспроизводят экспериментальные значения частот нормальных колебаний тиозамещенных урацила для всех трех фазовых состояний. Результаты расчета частот плоских колебаний молекул 2S-Ura, 4S-Ura, 2S,4S-Ura приведены в табл. 2—4. Здесь же даны интерпретация колебательных спектров мономеров тиозамещенных урацила и распределение потенциальной энергии (ППЭ), согласующиеся с литературными данными [1—3].

Значение силовой постоянной валентной связи C=S ($K_{10}(C_4=S)$) для 4S-Ura меньше, чем для 2S-Ura ($K_8(C_2=S)$), что находится в согласии с расчетом [18], также проведенным по валентной схеме. При переходе от изолированного состояния к водному раствору разница между

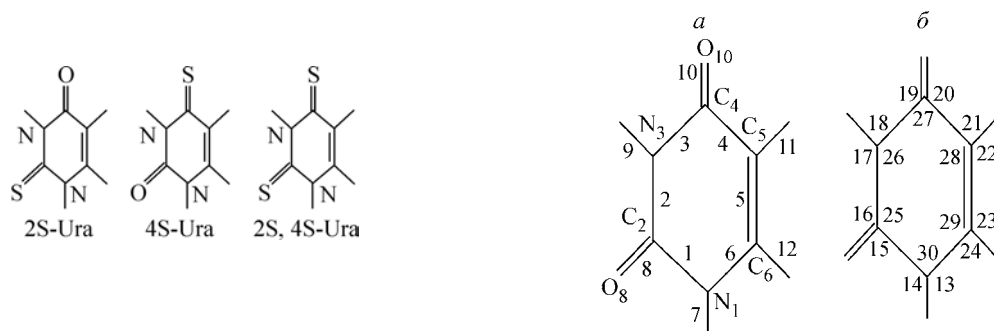


Рис. 1. Молекулярные диаграммы тиозамещенных урацила
Рис. 2. Молекулярные диаграммы урацила с нумерацией атомов, длин связей (а) и валентных углов (б)

Т а б л и ц а 1

Силловые постоянные (10^6 см^{-2}) для плоских колебаний тиозамещенных урацила

Силловая постоянная*	Молекула					
	Изолированное состояние			Водный раствор		
	2S-Ura	4S-Ura	2S,4S-Ura	2S-Ura	4S-Ura	2S,4S-Ura
K_8	9,21	18,60	9,21	9,52	15,87	8,92
K_{10}	18,60	8,92	8,92	16,26	8,56	8,56
$K_{6,7}, K_{1,7}$	0,87	0,61	0,63	0,65	0,55	0,65
$K_{2,9}, K_{3,9}$	0,64	0,64	0,74	0,55	0,78	0,65
$K_{1,8}, K_{2,8}$	1,32	1,73	1,32	1,95	1,73	1,95
$K_{3,10}, K_{4,10}$	1,59	1,59	1,59	1,59	1,59	1,59
$K_{1,2}$	1,95	1,95	2,94	2,95	1,95	2,95
$K_{3,4}$	1,55	1,55	1,96	0,90	0,90	1,91
$K_{6,1}$	0,51	1,10	1,10	1,47	2,10	1,90
$K_{2,3}$	0,89	0,89	1,10	0,89	0,89	1,90

* K_i — силловая постоянная i -й связи, K_{ij} — угла, образованного i -й и j -й связями.

Т а б л и ц а 2

Экспериментальные ($\nu_s, \text{ см}^{-1}$) и вычисленные ($\nu_p, \text{ см}^{-1}$) частоты плоских колебаний 4S-Ura

Изолированное состояние			Водный раствор		Отнесение*
ν_s [2]	ν_s [3]	ν_p	ν_s [20]	ν_p	
1755	1752	1756	1650	1664	$\nu\text{C}_2\text{O}_8$ (69)
1638	1629	1623	1624	1626	$\nu\text{C}_4\text{C}_5$ (57)
1475	1479	1471	1512	1501	$\nu\text{C}_4\text{C}_5$ (32), $\nu\text{N}_1\text{C}_6$ (14), $\nu\text{C}_6\text{H}_{12}$ (17)
1460	1459	1449	1434	1462	$\nu\text{N}_1\text{C}_2$ (13), $\nu\text{N}_3\text{C}_4$ (21), $\delta\text{N}_3\text{H}_9$ (36)
1392	1394	1395	1374	1390	$\nu\text{N}_3\text{C}_2$ (21), $\nu\text{N}_1\text{C}_6$ (11), $\delta\text{N}_1\text{H}_7$ (21), $\delta\text{N}_3\text{H}_9$ (13)
1342	1344	1337	1312	1325	$\delta\text{N}_1\text{H}_7$ (21), $\delta\text{N}_3\text{H}_9$ (27), $\delta\text{C}_6\text{H}_{12}$ (25)
1237	1240	1225	1234	1222	$\nu\text{N}_1\text{C}_2$ (15), $\nu\text{N}_3\text{C}_2$ (13), $\nu\text{N}_3\text{C}_4$ (27)
1191	1196	1189	(1169)	1173	$\delta\text{N}_1\text{H}_7$ (27), $\nu\text{H}_{11}\text{C}_5$ (20), $\nu\text{C}_6\text{H}_{12}$ (31)
1151	1140	1146	1142	1142	$\nu\text{C}_4\text{C}_5$ (19), $\nu\text{C}_4\text{S}_{10}$ (33), $\delta\text{N}_3\text{H}_9$ (11)
1080	1085	1070	1050	1065	$\nu\text{N}_1\text{C}_6$ (26), $\delta\text{C}_5\text{H}_{11}$ (39)
1057	987	954	984	991	$\nu\text{N}_1\text{C}_2$ (14), $\nu\text{N}_3\text{C}_2$ (25), $\nu\text{C}_4\text{S}_{10}$ (24)
924	928	906	938	958	$\delta\text{N}_1\text{H}_7$ (14), $\delta\text{C}_2\text{O}_8$ (19)
712	675	694	798	753	$\gamma\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3$ (10), $\gamma\text{C}_2\text{N}_1\text{C}_6$ (16)
560	560	556	(586)	562	$\delta\text{C}_2\text{O}_8$ (59), $\delta\text{C}_4\text{S}_{10}$ (17)
528	497	505	(515)	530	$\gamma\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_6$ (20), $\gamma\text{N}_1\text{C}_5\text{C}_6$ (22)
	436	457	446	478	$\nu\text{C}_4\text{S}_{10}$ (16), $\delta\text{C}_4\text{S}_{10}$ (15), $\gamma\text{N}_3\text{C}_4\text{C}_5$ (26), $\gamma\text{C}_2\text{N}_1\text{C}_6$ (12)
	273	304		314	$\delta\text{C}_2\text{O}_8$ (12)

* νAB — растяжение связи АВ; δAB , δABC — изменения углов, прилегающих к связи АВ, и угла АВС; в скобках указаны вклады (в %) деформации соответствующей координаты в РПЭ данного колебания (вклады менее 10% не указаны); отнесение соответствует расчету изолированной молекулы.

Т а б л и ц а 3

Экспериментальные (ν_3 , см^{-1}) и вычисленные (ν_p , см^{-1}) частоты плоских колебаний 2S-Ura

Изолированное состояние			Твердое состояние		Водный раствор		Отнесение*
ν_3 [2]	ν_3 [3]	ν_p	ν_3 [1]	ν_p	ν_3 [20]	ν_p	
1737	1732	1728	1683	1685	1700	1707	$\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (11), $\nu_{\text{C}_4\text{O}_{10}}$ (73)
1633	1635	1636	1630	1637	1628	1621	$\nu_{\text{C}_6\text{C}_5}$ (46), $\delta_{\text{N}_1\text{H}_7}$ (29)
1534	1541	1558	1567	1574	1562	1543	$\nu_{\text{C}_6\text{C}_5}$ (15), $\nu_{\text{N}_1\text{C}_6}$ (13), $\delta_{\text{N}_1\text{H}_7}$ (36)
1430	1432	1445	1450	1447	1444	1435	$\nu_{\text{N}_3\text{C}_4}$ (17), $\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (28)
1389	1417	1424	1420	1425	1410	1406	$\delta_{\text{N}_3\text{H}_9}$ (45)
1376	1396	1371	1396	1373	1308	1320	$\delta_{\text{N}_3\text{H}_9}$ (22), $\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (16), $\delta_{\text{C}_6\text{H}_{12}}$ (25)
1223	1225	1234	1239	1236	1244	1240	$\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (39), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_4}$ (13)
1191	1197	1195	1216	1211	1230	1216	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (22), $\nu_{\text{N}_1\text{C}_6}$ (16), $\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (17)
1148	1148	1161	1177	1173	1180	1178	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (15), $\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (28), $\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (14)
1035	1062	1042	1075	1070	1064	1067	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_6}$ (46), $\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (10), $\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (27)
977	994	968	1004	971	1002	1011	$\nu_{\text{N}_3\text{C}_4}$ (22), $\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (26), $\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (15)
865	906	892	893	894	924	965	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (13), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (11), $\gamma_{\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3}$ (13)
695	714	664	714	667	718	712	$\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (21), $\delta_{\text{C}_4\text{O}_{10}}$ (46)
532	531	534	652	535	608	598	$\delta_{\text{C}_4\text{O}_{10}}$ (46)
482	492	492	526	492	496	533	$\gamma_{\text{N}_3\text{C}_4\text{C}_5}$ (14), $\gamma_{\text{N}_1\text{C}_5\text{C}_6}$ (16), $\gamma_{\text{C}_2\text{N}_1\text{C}_6}$ (12)
438	402	450	454	452	458	481	$\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (14), $\gamma_{\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3}$ (26)
		282	285	282		313	$\delta_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (73)

* См. сноску к табл. 2.

Т а б л и ц а 4

Экспериментальные (ν_3 , см^{-1}) и вычисленные (ν_p , см^{-1}) частоты плоских колебаний 2S,4S-Ura и таутомеров 121, 2141

Изолированное состояние		Водный раствор (pH 7)					Отнесение*
ν_3 [3]	ν_p	ν_3 [20]	ν_p , ** 2S,4S-Ura	ν_p , *** 2S,4S-Ura	ν_p 121	ν_p 2141	
1624	1638	1620	1629	1617	1618	1634	$\nu_{\text{C}_6\text{C}_5}$ (53)
1540	1519	1546	1539	1542	1558	1536	$\delta_{\text{N}_3\text{H}_9}$ (35)
1469	1475	1504	1494	1482	1510	1431	$\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (19), $\nu_{\text{N}_1\text{C}_6}$ (22), $\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (19), $\delta_{\text{C}_6\text{H}_{12}}$ (19)
1371	1381	1418	1411	1428	1407	1373	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (13), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (12), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_4}$ (19)
1357	1361	1358	1353	1326	1325	1308	$\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (13), $\delta_{\text{N}_1\text{H}_7}$ (30), $\delta_{\text{N}_3\text{H}_9}$ (26)
1248	1235	1308	1278	1282	1270	1224	$\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (19), $\nu_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (15)
1234	1211	1206	1240	1223	1201	1135	$\delta_{\text{C}_5\text{H}_{11}}$ (22), $\delta_{\text{C}_6\text{H}_{12}}$ (25)
1202	1193	1132	1161	1195	1146	1075	$\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (14), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_4}$ (22), $\nu_{\text{N}_1\text{H}_7}$ (21)
1114	1122	1086	1085	1149	969	873	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (21), $\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (26), $\nu_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (15)
1065	1089	1064	1032	1065	932	822	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_6}$ (47)
980	952	994	993	992	857	683	$\nu_{\text{N}_1\text{C}_2}$ (14), $\nu_{\text{N}_3\text{C}_2}$ (10)
871	877	948	964	905	670	663	$\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (19), $\nu_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (25)
666	651	684	697	688	615	574	$\nu_{\text{C}_4\text{C}_5}$ (11), $\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (10), $\nu_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (10), $\gamma_{\text{C}_5\text{C}_6\text{N}_1}$ (20)
–	504	490	535	519	455	413	$\nu_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (27), $\gamma_{\text{N}_1\text{C}_2\text{N}_3}$ (22)
462	478	476	482	504	446	399	$\delta_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (11), $\gamma_{\text{C}_4\text{C}_5\text{C}_6}$ (22)
444	428	456	457	477	441	388	$\delta_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (38), $\delta_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (45)
293	232	238	238	259	238	211	$\delta_{\text{C}_2\text{S}_8}$ (49), $\delta_{\text{C}_4\text{S}_{10}}$ (34)

* См. сноску к табл. 2.

** Модель 1.

*** Модель 2.

этими силовыми постоянными увеличивается, что соответствует смещению частоты валентного колебания $\nu(\text{C}_2=\text{S})$ от 1148 до 1180 см^{-1} и $\nu(\text{C}_4=\text{S})$ от 1151 до 1142 см^{-1} для 2S-Ura и 4S-Ura соответственно.

Для силовых постоянных валентных связей $\text{C}=\text{O}$ ($K_8(\text{C}_2=\text{O})$, $K_{10}(\text{C}_4=\text{O})$) характерно их одинаковое уменьшение ($\approx 2,5 \cdot 10^6 \text{ см}^{-2}$) при переходе от изолированного состояния к водному раствору; при этом величина понижения частот существенно отличается для 4S-Ura (от 1752 до 1650 см^{-1}) и 2S-Ura (от 1732 до 1700 см^{-1}), что обусловлено смещением для 2S-Ura валентных колебаний $\nu\text{C}_4\text{O}_{10}$ и $\nu\text{C}_4\text{C}_5$ (см. табл. 3).

Понижение частот для $\nu(\text{C}=\text{O})$ обусловлено образованием водородных связей $\text{C}=\text{O}\dots\text{HN}$, наличие которых для урацила, 2S-Ura и 4S-Ura является установленным фактом [4, 5]. Расчет подтверждает, что изменение силовых постоянных деформационных углов действительно является весьма эффективным критерием образования водородных связей и позволяет объяснить характерные изменения частот нормальных колебаний в случае образования межмолекулярных связей [18]. Так, сравнение экспериментальных частот для разных фазовых состояний показывает, что помимо сильных изменений частот валентных колебаний $\nu(\text{O}=\text{H})$ для молекулы 4S-Ura наблюдается повышение частоты от 675 до 798 см^{-1} , обусловленное увеличением силовой постоянной $K(\text{C}_6\text{N}_1\text{C}_2)$, а для 2S-Ura — понижение частоты от 1396 до 1308 см^{-1} , связанное, напротив, с понижением силовой постоянной $K(\text{CN}_3\text{H})$. Кроме этого, анализ изменений силовых постоянных деформационных колебаний внешних валентных углов δNH ($K(\text{CN}_1\text{H})$ и $K(\text{CN}_3\text{H})$) позволяет, как и в случае урацила, определить тип водородной связи. Так, например, для молекулы 2S-Ura образуются водородные связи между C_4O и обеими группами NH ($\text{C}_4=\text{O}\dots\text{HN}_1$, $\text{C}_4=\text{O}\dots\text{HN}_3$), а для 4S-Ura характерно образование только одного типа водородной связи $\text{C}_2=\text{O}\dots\text{HN}_1$.

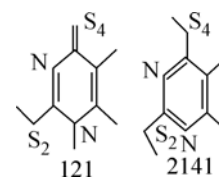
Относительно образования водородных связей типа $\text{S}\dots\text{HN}$ можно определенно сказать, что анализ силовых постоянных лишь подтверждает их отсутствие в нейтральном водном растворе. Этот вывод полностью соответствует результатам экспериментальных исследований водородных связей димеров урацила, их метил- и тиозамещенных, согласно которым группы $\text{C}_2=\text{S}$ и $\text{C}_4=\text{S}$ не участвуют в образовании водородных связей с H_2O , но образуют таковые в кристаллическом состоянии [4, 5].

Как следует из теоретических и экспериментальных работ [6, 7], из всех возможных таутомеров 2S-Ura и 4S-Ura наиболее стабильными являются они сами, т.е. 2-тиоурацил и 4-тиоурацил, что подтверждается расчетами силовых полей и частот плоских колебаний 2S-Ura и 4S-Ura для разных фазовых состояний. Кроме того, адекватность молекулярных моделей 2S-Ura и 4S-Ura реальной структуре подтверждена расчетом относительных интенсивностей линий спектров РКР [19].

Сложнее обстоит дело с молекулярной структурой 2S,4S-Ura. С одной стороны, используя скорректированное силовое поле для 2S-Ura и 4S-Ura для изолированного состояния (см. табл. 1), были получены частоты плоских колебаний, находящиеся в хорошем согласии с экспериментом (см. табл. 4). С другой стороны, поскольку в водном растворе 2S,4S-Ura не образует водородных связей, то значения частот дитиоурацила в воде и изолированном состоянии должны мало отличаться. Сравнение же частот экспериментального спектра КР 2S-Ura в нейтральном водном растворе [20] с вычисленными значениями частот для изолированного состояния показывает их сильное расхождение практически во всей области рассматриваемых частот. Для их согласования необходимы более сильные изменения силового поля, чем для молекул 2S-Ura и 4S-Ura (см. табл. 4, модель 1). Авторы аналогичного расчета частот нормальных колебаний [20] по валентной схеме также отмечают необходимость значительного изменения силовых постоянных для 2S,4S-Ura по сравнению с 2S-Ura и 4S-Ura, объясняя это сильным электронным сопряжением в 2S,4S-Ura. В результате такого расчета, например, колебание с частотой при 1353 см^{-1} интерпретируется как валентное колебание $\nu(\text{C}_2=\text{S}$, $\text{C}_4=\text{S})$, что имеет явно завышенное значение.

Учитывая также, что в изолированном состоянии молекула 2S-Ura (как и в нейтральном водном растворе) может переходить в 2-меркапто-4-тио (121) и 2,4-димеркапто (2141) таутоме-

Рис. 3. Молекулярные диаграммы таутомеров 121 и 2141 для 2S,4S-Ura



ры, молекулярные диаграммы которых показаны на рис. 3, был выполнен другой расчет частот плоских колебаний (табл. 4, модель 2). При этом для удовлетворительного воспроизведения частот, как и в случае 2S-Ura и 4S-Ura, необходимо учитывать изменение силовых постоянных только тех структурных элементов, которые участвуют в образовании водородной связи. Поскольку группы C=S в нем не участвуют, то, во-первых, изменялись только силовые постоянные валентных связей пиримидинового кольца, и, во-вторых, эти изменения по сравнению с изолированным состоянием составляли не более 10 %.

Сравнение вычисленных и экспериментальных частот для 2S,4S-Ura и его таутомеров 121 и 2141 (модель 2) показывает, что в эксперименте имеется ряд полос сильной и средней интенсивности, которые ранее не были интерпретированы авторами эксперимента и которые не воспроизводятся при расчете плоских колебаний 2S,4S-Ura. В то же время, согласно проведенному расчету, данные линии поглощения могут быть интерпретированы как колебания таутомеров, например, колебания с частотами 857, 615 см^{-1} отнесены к таутомеру 121, а колебание с частотой 822 см^{-1} — к таутомеру 2141. Для проверки полученных результатов далее будет проведен расчет относительных интенсивностей спектров РКР с использованием частот, полученных для обоих вариантов силовых полей 2S,4S-Ura и его таутомеров 121 и 2141.

КВАНТОМЕХАНИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТЕЙ В СПЕКТРАХ РКР

Для получения дополнительной информации о структуре тиюрацила был проведен прямой квантовомеханический расчет спектров РКР на основе метода [21]. Расчет проводился для двух таутомерных форм — 121 (2S,4S-Ura) и 2141 (2S,4S-Ura), присутствие которых признано наиболее вероятным, а также для 2S,4S-Ura. Экспериментальные данные по спектрам РКР тиюзамещенных урацила наиболее полно представлены в работе [8], где исследованы спектры, возбуждаемые лазерным излучением с длиной волны 300, 257 и 248 нм.

Для таутомера 121 возбуждающее излучение с длиной волны 300 нм является предрезонансным со вторым возбужденным электронным состоянием (ВЭС), а с длиной волны 257 и 248 нм — резонансным с третьим ВЭС (разность длин волн возбуждающего излучения и 0—0 перехода $\Delta\lambda = \lambda_{\text{возб}} - \lambda_{0-0}$ составляет 5 и 12 нм соответственно). Из опыта расчетов известно, что если соседние с "резонансным" ВЭС отстоят от него по энергиям на 1—2 эВ, они могут вносить существенный вклад в значения элементов тензора рассеяния. Поэтому в случае таутомера 121 в расчетах учитывали вклад пяти ближайших к "резонансному" ВЭС, причем вклад двух соседних ВЭС являлся наиболее существенным. Важно отметить, что для таутомера 121 длины волн 257 и 248 нм составляли резонанс с одним и тем же ВЭС, поэтому рассчитанные значения относительных интенсивностей линий в спектрах РКР, возбуждаемых излучением этих длин волн, являются схожими.

Для таутомера 2141 излучение с длиной волны 300 нм является предрезонансным с первым ВЭС, с длиной волны 257 нм — резонансным со вторым ВЭС, а с длиной волны 248 нм может рассматриваться как предрезонансное с третьим ВЭС ($\Delta\lambda = 15$ нм) или как резонансное со вторым ВЭС ($\Delta\lambda = 11$ нм). Учитывая близость энергий ВЭС, при расчетах спектров РКР принимали во внимание вклад пяти ВЭС.

Результаты расчетов распределения интенсивностей в спектрах РКР таутомеров 121 и 2141 представлены в табл. 5 вместе с результатами экспериментальных исследований [20]. Сравнение рассчитанных спектров РКР таутомера 121 с данными эксперимента показывает, что для всех длин волн возбуждающего излучения и, следовательно, для резонанса с различными ВЭС имеются линии спектра, вычисленные значения интенсивностей которых неудовлетворительно воспроизводят наблюдаемые закономерности. Такое же замечание справедливо и для сравнения спектров 2141 с экспериментом. Однако достаточно совместить значения относительных

Экспериментальные [20] (ν_s , см^{-1}) и вычисленные (ν_p , см^{-1}) значения частот и относительных интенсивностей (в скобках для $\lambda_{\text{возб}} = 300; 257; 248$ нм) линий спектров РКР 2S,4S-Ura и таутомеров 121, 2141

Расчет				Эксперимент [20]*		
2S,4S-Ura		121	2141	$\lambda_{\text{возб}}$		
Модель 1	Модель 2			300 нм	257 нм	248 нм
1	2	3	4	5	6	7
1629 (1,00; 0,05; 0,04)	1617 (1,00; 0,12; 0,17)	1618 (1,00; 0,20; 0,20)	1634 (0,11; 0,16; 0,18)	1614 (0,87)	1634 (0,16)	1634 (0,18)
1539 (0,78; 0,18; 0,18)	1542 (0,16; 0,20; 0,19)	1558 (0,27; 0,51; 0,30)		1566 (0,36)	1552 (0,44)	1546 (0,15)
1494 (0,16; 0,07; 0,07)	1482 (0,42; 0,31; 0,28)	1510 (0,36; 0,08; 0,09)	1536 (0,00; 1,00; 1,00)	1494 (0,47)	1504 (1,0)	1504 (0,15)
1411 (0,43; 0,05; 0,05)	1428 (0,61; 0,12; 0,11)	1407 (0,56; 0,08; 0,09)	1431 (0,21; 0,10; 0,07)	1422 (0,72)	1420 (0,09)	1418 (0,08)
1353 (0,11; 0,45; 0,47)	1326 (0,05; 0,20; 0,15)	1325 (0,10; 0,08; 0,08)	1373 (0,25; 0,19; 0,07)	1362 (0,27)	1354 (0,26)	1358 (0,08)
1278 (0,03; 0,19; 0,22)	1282 (0,08; 0,08; 0,08)	1270 (0,00; 0,19; 0,08)	1308 (0,12; 0,09; 0,08)		1272 (0,26)	1308 (0,07)
	1223 (0,00; 0,15; 0,11)					
1240 (0,07; 1,00; 1,00)	1195 (0,28; 1,00; 1,00)	1201 (0,40; 1,00; 1,00)	1224 (1,00; 0,29; 0,41)	1234 (1,0)	1210 (0,61)	1206 (1,0)
1161 (0,09; 0,03; 0,03)	1149 (0,07; 0,05; 0,06)	1146 (0,11; 0,30; 0,17)	1135 (0,59; 0,20; 0,18)	1128 (0,56)	1140 (0,28)	1132 (0,16)
1085 (0,09; 0,05; 0,07)	1065 (0,11; 0,08; 0,08)		1075 (0,31; 0,00; 0,14)	1086 (0,20)		1064 (0,13)
1032 (0,10; 0,08; 0,09)						
993 (0,07; 0,37; 0,34)	992 (0,04; 0,10; 0,11)					994 (0,09)
964 (0,11; 0,09; 0,07)		969 (0,09; 0,29; 0,15)			980 (0,26)	948 (0)
	905 (0,05; 0,24; 0,26)	932 (0,18; 0,15; 0,06)			924 (0,08)	
		857 (0,58; 0,10; 0,05)	873 (0,65; 0,41; 0,04)			
			822 (0,19; 0,00; 0,01)			
697 (0,06; 0,11; 0,18)	688 (0,09; 0,23; 0,23)	670 (0,14; 0,36; 0,36)	683 (0,06; 0,11; 0,07)		690 (0,44)	684 (0,43)
			663 (0,00; 0,00; 0,08)			
		615 (0,42; 0,10; 0,08)	574 (0,23; 0,20; 0,07)			
535 (0,10; 0,09; 0,10)	519 (0,20; 0,11; 0,09)					
482 (0,05; 0,13; 0,16)	504 (0,12; 0,03; 0,02)					490 (0,16)
457 (0,07; 0,07; 0,07)	477 (0,07; 0,03; 0,03)	455 (0,13; 0,38; 0,21)			476 (0,49)	

О к о н ч а н и е т а б л . 5

1	2	3	4	5	6	7
		446 (0,61; 0,28; 0,20)			436 (0,49)	
		441 (0,09; 0,36; 0,23)				
			413 (0,05; 0,09; 0,10)			
			399 (0,07; 0,08; 0,07)			
			388 (0,31; 0,23; 0,22)			
238 (0,07; 0,05; 0,07)	259 (0,08; 0,09; 0,08)	238 (0,14; 0,11; 0,07)	211 (0,09; 0,00; 0,08)			

* Низкочастотный спектр РКР интерпретирован в работе [20] неполностью.

линий, полученных для спектра РКР одного таутомера со значениями относительных интенсивностей линий спектра другого таутомера, как полученная в результате картина распределения интенсивностей дает хорошее качественное соответствие с экспериментальными данными. Кроме этого, расчет позволяет провести отнесение некоторых линий спектра РКР, которые не были ранее интерпретированы авторами эксперимента. Например, интенсивная линия с частотой колебаний 852 см^{-1} , проявляющаяся в эксперименте, согласно нашему расчету, может быть отнесена к колебанию таутомера 121, а колебание с частотой 800 см^{-1} — к колебанию таутомера 2141. Таким образом, спектры РКР, возбуждаемые излучением с указанными длинами волн, удовлетворительно воспроизводятся квантово-механическим расчетом в предположении присутствия обеих таутомерных форм в нейтральном водном растворе.

Кроме того, в работе был проведен расчет спектра РКР 2S,4S-Ura. Излучение с длиной волны 300 нм может рассматриваться как предрезонансное со вторым ВЭС ($\Delta\lambda = 23 \text{ нм}$), а излучение с длинами волн 257 и 248 нм — как резонансное с четвертым ВЭС ($\Delta\lambda$ составляет 10 и 1 нм соответственно). Учитывая особенности электронной структуры 2S,4S-Ura, в частности, близость энергий ВЭС, при расчетах относительных интенсивностей линий учитывали вклад семи возбужденных электронных состояний в величину компонент тензора рассеяния. Рассчитанные значения относительных интенсивностей линий спектра РКР 2S,4S-Ura (для двух ранее рассмотренных вариантов силовых полей) приведены в табл. 5 вместе с данными для таутомеров 121 и 2141. Результаты расчета для длины волны возбуждающего излучения 300 нм показывают, что удовлетворительного согласия с экспериментальными данными удастся достичь в области $1400\text{—}1620 \text{ см}^{-1}$ для второго варианта расчета, причем при общей сходной картине распределения интенсивности для 2S,4S-Ura и таутомера 121 наличие интенсивных линий 1422 и 1494 см^{-1} лучше описывается в расчете 2S,4S-Ura, а линий 1566 и 1234 см^{-1} — в расчете таутомера 121. Эти данные свидетельствуют о том, что в нейтральном растворе наряду с таутомерами 121 и 2141 присутствует 2S,4S-Ura.

При длинах волн возбуждающего излучения 257 и 248 нм распределение интенсивностей в спектрах 2S, 4S-Ura, согласно данным расчета, имеет схожий характер, что объясняется тем, что в обоих случаях речь идет о резонансе (или предрезонансе) с одним и тем же ВЭС. Однако экспериментальные данные [21] свидетельствуют о том, что характер распределения интенсивностей в спектрах РКР, возбуждаемых излучением с длинами волн 257 и 248 нм, различен. При этом результаты, полученные для $\lambda_{\text{возб}} = 248 \text{ нм}$ (второй вариант расчета), удовлетворительно согласуются с экспериментальными данными, а для $\lambda_{\text{возб}} = 257 \text{ нм}$ такого соответствия достичь не удастся. Это может быть объяснено тем, что при возбуждении излучением с длиной волны $\lambda_{\text{возб}} = 248 \text{ нм}$ преимущественно существование 2S,4S-Ura, а при больших длинах волн

($\lambda_{\text{возб}} = 257$ и 300 нм) таутомерное равновесие смещается в сторону таутомеров 121 и 2141, чьи спектры и наблюдаются в эксперименте.

ВЫВОДЫ

Проведенный расчет, анализ и интерпретация колебательных спектров тиозамещенных урацила позволил изучить характер межмолекулярных взаимодействий и показать, что вычисленные силовые поля дают удовлетворительное согласие экспериментальных и вычисленных частот для разных фазовых состояний, отличаясь значениями лишь для тех структурных элементов, которые участвуют в образовании водородных связей. Расчет показывает, что в водном растворе происходит образование водородных связей между C_4O и обеими группами NH ($C_4=O...HN_1$, $C_4=O...HN_3$) (для 2S-Ura), а также $C_2=O...HN_1$ (для 4S-Ura). Относительно образования водородных связей типа S...HN можно определенно сказать, что анализ силовых постоянных лишь подтверждает их отсутствие в нейтральном водном растворе.

Согласно расчету спектров РКР, возбуждаемых лазерным излучением с длинами волн 300, 257 и 248 нм, удовлетворительное объяснение экспериментальных интенсивностей колебательных полос для 2S,4S-Ura возможно лишь с учетом нескольких таутомерных структур: при возбуждении излучением с длиной волны $\lambda_{\text{возб}} = 248$ нм преимущественно существование 2S,4S-Ura, а при больших длинах волн ($\lambda_{\text{возб}} = 257$ и 300 нм) удовлетворительное объяснение экспериментальных спектров возможно лишь с учетом рассчитанных РКР спектров таутомеров 2-меркапто-4-тио- (121) и 2,4-димеркапто- (2141).

Таким образом, проведенный расчет и анализ силовых полей, частот плоских колебаний и относительных интенсивностей колебательных полос спектров РКР тиозамещенных урацила показал, что в нейтральном водном растворе присутствуют тиоурацилы 2S-Ura, 4S-Ura, 2S,4S-Ura, а также таутомеры 121 (2S,4S-Ura) и 2141 (2S,4S-Ura).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (№ НШ-5203. 2006. 3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yadav R.A., Yadav P.N.S., Yadav J.S. // Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.) – 1988. – **100**. – P. 69 – 78.
2. Graindourze M., Grootaers T., Smets J. et al. // J. Mol. Struct. – 1990. – **237**. – P. 389 – 410.
3. Rostkowska H., Szczepaniak K., Nowak M.J. et al. // J. Amer. Chem. Soc. – 1990. – **112**. – P. 2147 – 2160.
4. Graindourze M., Grootaers T., Smets J. et al. // J. Mol. Struct. – 1991. – **243**. – P. 37 – 60.
5. Maes G., Graindourze M., Smets J. // Ibid. – **248**. – P. 89 – 110.
6. Рубин Ю.В. Физические свойства биологически активных аналогов компонентов нуклеиновых кислот: Автореф. ... д.ф.-м.н. – Харьков, 2002.
7. Kryachko E.S., Nguyen M.T., Zeegers-Huyskens T. // J. Phys. Chem. – 2001. – **105A**. – P. 1288 – 1295.
8. Кереселидзе Дж.А., Заркуа Т.Ш., Кикалишвили Т.Дж. и др. // Успехи химии. – 2002. – **71**. – С. 1120 – 1131.
9. Nowak M.J., Lapinski L., Fulara J. // Spectrochim. Acta. – 1989. – **45A**. – P. 229 – 242.
10. Радченко Е.Д., Плохотниченко А.М., Иванов А.Ю. и др. // Биофизика. – 1986. – **31**. – С. 373 – 381.
11. Кочетков Н.К., Будовский Э.И., Свердлов Е.Д. и др. Органическая химия нуклеиновых кислот. – М.: Химия, 1970.
12. Билобров В.М. Водородная связь. Внутримолекулярные взаимодействия. – Киев: Наукова думка, 1991.
13. Susi H., Ard J.S. // Spectrochim. Acta. – 1971. – **27A**. – P. 1549 – 1562.
14. Florian J., Hroudá V. // Ibid. – 1993. – **49A**. – P. 921 – 938.
15. Barnes A.J., Stuckey M.A., Le Gall L. // Ibid. – 1984. – **40A**. – P. 419 – 431.
16. Szczepniak M., Nowak M.J., Rostkowska H. et al. // J. Amer. Chem. Soc. – 1983. – **105**, N 19. – P. 5969 – 5976.
17. Szczepniak M., Nowak M.J., Szczepaniak K., Person W.B. // Spectrochim. Acta. – 1985. – **41A**. – P. 237 – 250.
18. Тен Г.Н., Бурова Т.Г., Баранов В.И. // Журн. структур. химии. – 2001. – **42**. – С. 666 – 676.
19. Бурова Т. Г., Тен Г. Н., Анашкин А. А. // Оптика и спектроскоп. – 2005. – **99**. – С. 737 – 741.
20. Ghomi M., Letellier R., Taillandier E., Chinsky L., Laigle A., Turpin P. // J. Raman Spectr. – 1986. – **17**. – P. 249 – 255.
21. Приотов М.В., Бурова Т.Г. // Оптика и спектроскоп. – 1988. – **64**. – С. 182 – 185.