



ساختار و قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی ترکیب ۲و۲و۶و۶-ترامتیل-۳-آمینو-۴-هپتن-۵-اون به کمک نظریه تابعی چگالی (DFT)

محمد و کیلی*، مهنوش حکیمی تبار، راهله افضل

مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، گروه شیمی، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۳/۹/۲۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۳/۱۰/۱۷، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۳/۱۰/۲۹

چکیده

ساختار، پایداری، و قدرت پیوند هیدروژنی ترکیب ۲و۲و۶و۶-ترامتیل-۳-آمینو-۴-هپتن-۵-اون (TMAHD) به کمک نظریه تابعی چگالی (DFT) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده با ترکیب مشابه آن ۴-آمینو-۳-پنتن-۲-اون (APO) مقایسه شد. طبق محاسبات انجام شده، مشخص شد که چهار گونه‌ی پایدار برای این ترکیب وجود دارد که گونه‌ی E4 به ترتیب به میزان تقریباً ۰/۴۴، ۰/۰۳، ۰/۳۰ kcal/mol پایدارتر از گونه‌های E1، E2، E3 است. همچنین نتایج AIM نشان می‌دهد که قدرت پیوند هیدروژنی در کنفورمر E3 بیشتر از چهار کنفورمر دیگر است که این می‌تواند به دلیل وجود اثرات ممانعت فضایی و رزونانسی باشد.

واژه‌های کلیدی: بتا کتوآمین‌ها، نظریه تابعی چگالی، پیوند هیدروژنی درون مولکولی.

۱. مقدمه

پیوند هیدروژنی یکی از قویترین و معمولترین انواع پیوند غیرکوالانسی است که دارای اهمیت فراوان در سیستم‌های بیولوژیکی و شیمیایی است. این برهم کنش به دو دسته درون مولکولی و برون مولکولی تقسیم شده که در پیوند هیدروژنی درون مولکولی، گروه‌های دهنده و پذیرنده بر روی یک مولکول قرار دارند. مطالعات فراوانی روی پیوند هیدروژنی درون مولکولی در بتا کتوآمین‌ها، توتومری، و انتقال پروتون در آن‌ها با استفاده از روش‌های مختلف طیف سنجی و محاسبات کوانتومی انجام گرفته است [۶-۱]. بتا کتوآمین‌ها (بتاآمینونها) دارای اهمیت داروشناختی [۷] بوده و قطعات ساختاری سنتزی مفیدی برای تهیه آمینو اسیدها [۸]، پپتیدها [۹] و ترکیبات هتروسیکل [۱۰] می‌باشند. هم‌چنین در پزشکی، به عنوان داروهای ضد تومور، ضد افسردگی، ضد باکتری و ضد تشنج دارای اهمیت هستند [۱۴-۱۱]. شناسایی آن‌ها در سال ۱۹۸۲ برای اولین بار

*عهده دار مکاتبات: محمد و کیلی

نشانی: مشهد- دانشگاه فردوسی - دانشکده علوم - گروه شیمی

پست الکترونیک: E-mail: vakili-m@um.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۵۳۲۱۵۴۱۰

انجام گردید. کتو آمین ها، مشتقات آمونیاک، آمین های نوع اول و دوم با بتا دی کتونها هستند. این مواد، نسبت به رطوبت بسیار حساسند، بنابراین تهیه آنها باید دور از رطوبت انجام گیرد. بتا دی کتونها به دو فرم انولی و کتونی وجود دارند و به هر دو فرم می توانند با آمونیاک و یا آمین های نوع اول و دوم واکنش داده و محصول واسطه تولید نمایند و پس از حذف آب از واسطه مربوطه، کتو آمین به دست آید. این ترکیبات، قادر به تشکیل پیوند هیدروژنی نامتقارن N-H...O هستند. پیوندهای هیدروژنی N-H...O در سیستمهای زیستی مثل جفت بازهای DNA، پروتئین ها وجود دارند. کتو آمین ها می توانند تعادل توتومری بین اشکال آمینوکتون، کتو آمین و انول ایمین ایجاد کنند.

ترکیب ۲و۲و۶و۶-تترامتیل ۳-آمینو ۴-هپتن ۵-اون (TMAHD)، یک آمینو کتون متقارن بوده، که دارای دو استخلاف ترشری بوتیل *t*-But است که می توانند به صورتهای مختلف پوشیده و ناپوشیده در ترکیب قرار گرفته و کنفورمرهای مختلفی را ایجاد کنند که از نظر ساختار و قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی با یکدیگر متفاوتند. بنابراین در مطالعهی حاضر، ساختار، انرژی، و قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی این ترکیب مورد بررسی قرار گرفته است. و جهت بررسی بیشتر اثر استخلافات، این ترکیب با ترکیب مشابه آن ۴-آمینو ۳-پنتن ۲-اون (APO) مقایسه شده است.

۲. روش محاسبات

محاسبات کوانتومی با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۹ [۱۵] انجام شده است. تخمین ها با استفاده از نظریه DFT در سطح B3LYP [۱۶،۱۷] با توابع پایه 6-311G** و 6-311++G** صورت پذیرفته است.

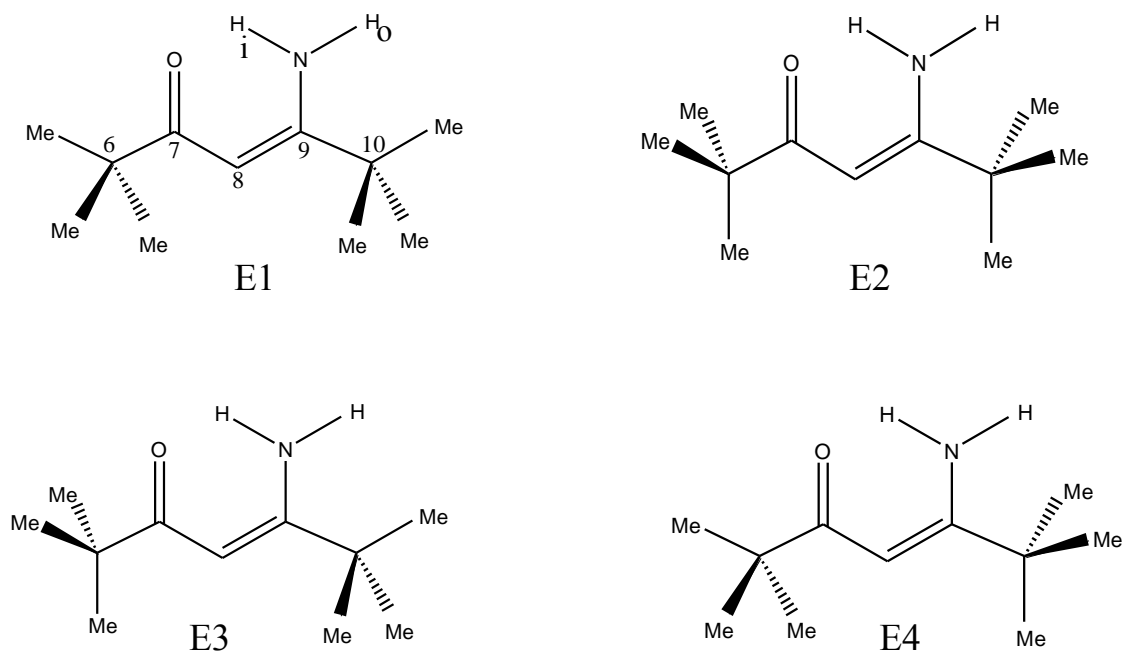
۳. بحث و بررسی

با بررسی گونه های مختلف این ترکیب، مشخص شد که چهار گونه ی پایدار برای این ترکیب وجود دارد. شکل (۱)، ساختار، انرژی های نسبی و نام گذاری اتم ها را نشان می دهد. انرژی این چهار کنفورمر نشان داد که گونه ی E4 پایدارتر از سه کنفورمر دیگر است. جدول (۱) انرژی های این چهار کنفورمر به همراه انرژی نسبی و فاصله پیوند O...N در سطح B3LYP با توابع پایه مختلف را نشان می دهد.

جدول (۱). انرژی چهار گونه پایدار ترکیب TMAHD، انرژی پایداری و طول پیوند O...N، بررسی شده در سطح B3LYP با توابع پایه مختلف.

Levels	E1			E2			E3			E4	
	E	R	ΔE	E	R	ΔE	E	R	ΔE	E	R
B3lyp/6-311G**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B3lyp/6-311++G**	561.96540	2.634	0.507	561.96616	2.621	0.032	561.96558	0.398	561.96621	-	-
B3lyp/6-311++G**	561.97255	2.638	0.382	561.97309	2.624	0.048	561.97271	2.621	0.285	561.97317	2.640

E: انرژی بر حسب هارتری; R: طول پیوند O...N; ΔE : انرژی نسبی نسبت به پایدارترین گونه بر حسب kcal/mol



شکل ۱. ساختار گونه‌های پایدار.

در جدول (۲)، ساختار هندسی، پارامترهای توپولوژیک، و انرژی پیوند هیدروژنی چهار گونه پایدار ترکیب TMAHD و APO گردآوری شده است. همان طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، طول پیوند N...O در گونه E3 کوتاهتر و طول پیوند N-H و هم چنین زاویه پیوندی N-H...O در این کنفورمر نسبت به کنفورمرهای دیگر این ترکیب افزایش یافته است. در نتیجه، قدرت پیوند هیدروژنی در گونه E3 نسبت به سایر کنفورمرها باید بیشتر باشد که نتایج AIM نیز این مطلب را تایید می کند. هم چنین با مقایسه طول پیوند C-tBut در TMAHD و طول پیوند C-CH₃ در APO مشخص گردید که طول پیوند C-tBut در TMAHD بلندتر از طول پیوند C-CH₃ در APO است. این در حالی است که سایر طول پیوندها تغییر محسوسی نشان نداده است. اما زوایای پیوندی C₉NH, C₈C₉N, و C₇C₈O کاهش و زوایای پیوندی C₈C₉C₁₀ و C₆C₇C₈ افزایش یافته است. در نتیجه می توان بیشتر بودن قدرت پیوند هیدروژنی در ترکیب TMAHD نسبت به ترکیب APO را به اثر ممانعت فضایی ارتباط داد. داده‌های چگالی در نقاط بحرانی و گرادیان چگالی نیز گویای این مطلب است. با مقایسه مقادیر چگالی و گرادیان چگالی در نقاط بحرانی این ترکیب با ترکیب APO مشخص شد که این مقادیر در ترکیب TMAHD بیشتر از ترکیب APO است. بنابراین می بایست قدرت پیوند هیدروژنی در ترکیب مذکور بیشتر باشد.

۴. نتیجه گیری

نتایج محاسبات بهینه سازی کنفورمرهای ترکیب TMAHD نشان می دهد که با توجه به انرژی های به دست آمده در محاسبات نظری، از بین چهار کنفورمر محتمل این ترکیب، کنفورمر E4 پایدارتر نسبت به سایر کنفورمرها است. هم چنین بررسی ساختار هندسی و نتایج حاصل از AIM

نشان می دهد که قدرت پیوند هیدروژنی در کنفورمر E3 نسبت به کنفورمرهای دیگر این ترکیب افزایش یافته است. با مقایسه ترکیب TMAHD با APO مشخص شد که قدرت پیوند هیدروژنی در ترکیب TMAHD بیشتر از APO است. که آن را می توان به اثر ممانعت فضایی نسبت داد.

جدول (۲)، ساختار هندسی و پارامترهای توپولوژیکی چهار گونه ی پایدار TMAHD و APO در سطح B3LYP/6-311++G** در سطح

	TMAHD				Avg. ^a	APO
	E1	E2	E3	E4		
Bond length(Å)						
N-H _i	۱,۰۲۱	۱,۰۲۱	۱,۰۲۳	۱,۰۱۹	۱,۰۲۱	۱,۰۱۹
N-H _o	۱,۰۰۴	۱,۰۰۴	۱,۰۰۴	۱,۰۰۴	۱,۰۰۴	۱,۰۰۵
C=O	۱,۲۴۴	۱,۲۴۵	۱,۲۴۸	۱,۲۴۲	۱,۲۴۴	۱,۲۴۲
C7- <i>t</i> But/CH ₃	۱,۵۵۱	۱,۵۵۲	۱,۵۵۱	۱,۵۵۱	۱,۵۵۱	۱,۵۱۹
C-C	۱,۴۴۱	۱,۴۴۱	۱,۴۳۶	۱,۴۴۶	۱,۴۴۱	۱,۴۴۳
C=C	۱,۳۸۲	۱,۳۸۳	۱,۳۸۶	۱,۳۸۰	۱,۳۸۳	۱,۳۷۸
C9- <i>t</i> But/CH ₃	۱,۵۴۲	۱,۵۳۸	۱,۵۴۱	۱,۵۳۸	۱,۵۴۰	۱,۵۰۵
C-N	۱,۳۴۶	۱,۳۴۷	۱,۳۴۳	۱,۳۵۰	۱,۳۴۶	۱,۳۴۸
O-H _i	۱,۸۳۱	۱,۸۱۷	۱,۸۰۵	۱,۸۴۲	۱,۸۲۴	۱,۸۹۰
O-H _o	۳,۵۵۷	۳,۵۴۳	۳,۵۳۸	۳,۵۶۱	۳,۵۵۰	۳,۶۰۰
O...N	۲,۶۳۸	۲,۶۲۴	۲,۶۲۱	۲,۶۴۰	۲,۵۸۶	۲,۶۶۹
C-H _α	۱,۰۷۹	۱,۰۷۵	۱,۰۷۷	۱,۰۷۷	۱,۰۷۷	۱,۰۸۱
Angle(°)						
N-H _i ...O	۱۳۳,۳	۱۳۳,۲	۱۳۳,۹	۱۳۲,۶	۱۳۳,۲	۱۳۰,۷
C7-C8-C9	۱۲۳,۵	۱۲۳,۱	۱۲۳,۱	۱۲۳,۴	۱۲۳,۳	۱۲۳,۱
C9-N-H _i	۱۱۶,۲	۱۱۶,۵	۱۱۵,۹	۱۱۶,۷	۱۱۶,۳	۱۱۷,۱
C8-C9-N	۱۲۰,۷	۱۲۰,۶	۱۲۰,۶	۱۲۰,۷	۱۲۰,۶	۱۲۲,۲
C8-C7-O	۱۲۲,۵	۱۲۲,۵	۱۲۲,۴	۱۲۲,۶	۱۲۲,۵	۱۲۳,۱
C6-C7-C8	۱۱۸,۳	۱۲۰,۵	۱۲۰,۶	۱۱۸,۱	۱۱۹,۴	۱۱۷,۹
C8-C9-C10	۱۲۱,۰	۱۲۳,۲	۱۲۱,۰	۱۲۳,۲	۱۲۲,۱	۱۲۱,۶
ρ _(BCP) ^b	۰,۰۳۶۶	۰,۰۳۷۶۷	۰,۰۳۹۴۷	۰,۰۳۵۶۵	۰,۰۳۷۳۵	۰,۰۳۲۱۲
∇ ² ρ _(BCP) ^b	۰,۱۲۸۰۷	۰,۱۳۱۸۲	۰,۱۳۴۸۴	۰,۱۲۶۶۸	۰,۱۳۰۳۵	۰,۱۱۵۱۵
E _{HB}	۹,۸۰	۱۰,۲۶	۱۰,۹۲	۹,۴۹	۱۰,۱۲	۸,۱۲

^a Avg: میانگین

^b واحد نتایج AIM: ρ_{BCP} (e au⁻³), ∇²ρ_{BCP} (e au⁻⁵), E_{HB} بر حسب kcal/mol

۵. مراجع

- [1] G.O. Dudeck, E.P. Dudeck, *J. Chem. Soc., B* 27 (1971) 1356.
- [2] S.F. Tan, K.P. Ang, H.L. Jayachandran, A.J. Jones, W.R. Begg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 2 (1982) 513.
- [3] P.E. Hansen, S. Bolvig, T. Kappe, *J. Chem. Soc Perkin Trans.*, 2 (1995) 1901.
- [4] P. Gilli, V. Bertolasi, L. Pretto, A. Lyc'ka, G Gilli, *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002) 13554.
- [5] M. Małecka, *J. Mol. Struct.*, 831 (2007) 135.
- [6] R. Sabah Elias, *American Journal of Applied Sciences*, 9 (1) (2012) 103.
- [7] T.R. Sweeney, R.E. Strube, *In Burger's Medicinal Chemistry*; M. E. Wolff, Ed.; Wiley: New York; 4th ed.; (1979); Part II, p 333.
- [8] (a) C. Cimarelli, G. Palmieri, E. Volpini, *Synth. Commun.*, 31 (2001) 2943. (b) G. Palmieri, C. Cimarelli, *J. Org. Chem.*, 61(1996) 5557. (c) G. Bartoli, C. Cimarelli, E. Marcantoni, G. Palmieri, M. Petrini, *J. Org. Chem.*, 59 (1994) 5328. (d) W. D. Lubell, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron, Asymmetry*, 2 (1991) 543. (e) D. Potin, F. Dumas, J. d'Angelo, *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 3483.
- [9] L.G. Beholz, R. Benovsky, D.L. Ward, N.S. Barta, J.R. Stille, *J. Org. Chem.*, 62 (1997) 1033.
- [10] (a) C. Alan, A.C. Spivey, R. Srikanan, C.M. Diaper, J. David, D. Turner, *J. Org. Biomol. Chem.*, 1 (2003) 1638. (b) H.M. Hassneen, T.A. Abdallah, *Molecules*, 8 (2003) 333. (c) J.P. Michael, C.B. Koning, D. Gravestock, G.D. Hosken, A.S. Howard, C.M. Jungmann, R.W. M. Krause, A.S. Parsons, S.C. Pelly, T.V. Stanbury, *Pure Appl. Chem.*, 71 (1999) 979.
- [11] K.P. Sharma, V.S. Jolly, P. Phatak, *Ultra Sci. Phys. Sci.*, 10(2) (1998) 263.
- [12] M. Tofazzal, H. Tarafder, A.M. Ali, M.S. Elias, K.A. Crouse, S. Silong, *Transition Met. Chem.*, 25(6) (2000) 706.
- [12] S.M. Guseinova, M.T. Aslanova, P.T. Alieva, L.Y. Kosobokova, *Azerb. Med. Zh.*, 64(2) (1987) 43.
- [13] F.A. Barkley, G.W. Mast, G.F. Grail, L.E. Tenenbaun, F.E. Anderson, *Antibiotics and Chemotherapy*, 6 (1956) 554.
- [14] A.N. Kudrin, A.N. Kost, I.A. Yakoulova, V.V. Ershov, *Farmakol. Tosikol.*, 25 (1962) 372.
- [15] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M.Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y.Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C.Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.02*, Gaussian Inc., Wallingford, CT, (2009).
- [16] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648.
- [17] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev.*, 37B (1988) 785.