



بررسی ساختار ملکولی و الکترونی پایدارترین کنفورماسیون ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال با استفاده از مطالعات شیمی کوانتومی

خیراله مهرانی^{۱*}، هاجر صاحب‌الزمانی^۲

^۱گروه شیمی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

^۲باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۸/۰۱/۱۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۸/۰۳/۲۴، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۸/۰۴/۰۹

چکیده

در این مطالعه، ساختار کنفورمر ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال بعد از بهینه سازی با استفاده از محاسبات کوانتومی بر پایه نظریه تابعی چگالی HF و DFT در سطح B3LYP و با تابع پایه 6-311++G(d,p) مورد بررسی و تحلیل قرار گرفته است. و پایدارترین ساختار کنفورمری با استفاده از محاسبات مربوط به انرژی برای ترکیب مورد نظر تعیین گردیده است. انتقال الکترونی در طیف سنجی مرئی-ماورابنفش با استفاده از مدل PCM، شکاف انرژی با استفاده از تفاوت بین بالاترین اوربیتال ملکولی اشغال شده و پایین ترین اوربیتال ملکولی اشغال نشده، اوربیتال ملکولی مرزی در فاز گازی و حلالی (اتانول و کلروفرم) مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین اوربیتال پیوندی طبیعی و به منظور بررسی واکنش پذیری شیمیایی ملکولی، پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی توسط روش DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) محاسبه شده است.

واژه های کلیدی: ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال، پایداری ساختار کنفورمری، طیف سنجی مرئی-ماورابنفش، اوربیتال پیوندی طبیعی، پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی

۱. مقدمه

پیریمیدین ها ترکیبات آروماتیک هتروسیکلیکی مربوط به پیریدین ها هستند که در آن یک یا چند اتم کربن آروماتیک هیبریدی شده sp^2 توسط اتم های نیتروژن جایگزین شده است. پیریمیدین ها و ترکیبات مرتبط با آن به دلیل نقش آنها در داخل بدن در سیستم های بیولوژیکی و همچنین خواص شیمیایی و فیزیکی آنها توجه چشمگیری را به خود جلب کرده اند [۱]. حلقه هتروسیلیک حاوی نیتروژن مانند پیریمیدین یک جزء ساختاری نویدبخش برای طراحی دارو است [۲]. مشتقات پیریمیدین در تعدادی از

*عهده دار مکاتبات: خیراله مهرانی

نشانی: گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

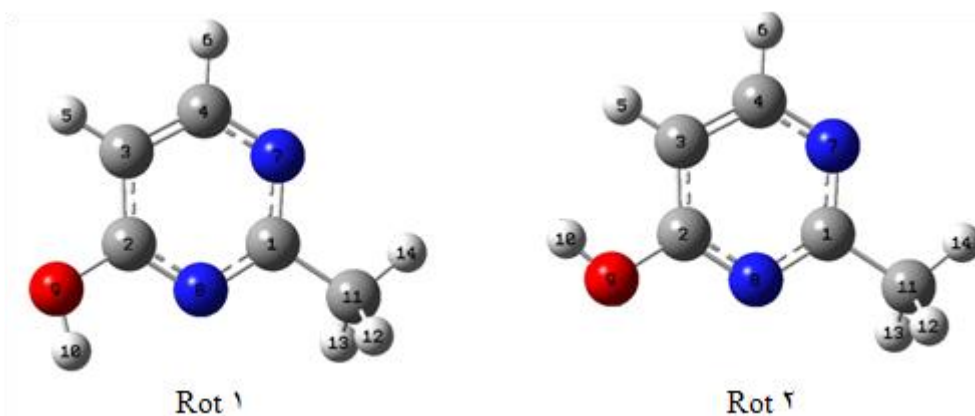
پست الکترونیک: mehranikh@gmail.com

تلفن: ۰۴۵۳۳۷۲۸۰۲۰۰

داروهای مفید بعنوان یک جزء هستند و با بسیاری از فعالیتهای بیولوژیکی و درمانی همراه است. مشتقات پیریمیدین به عنوان ضد میکروب [۳]، ضد درد، ضد ویروس، ضد التهاب [۴]، ضد HIV [۵]، ضد سل [۶]، ضد تومور [۷]، ضد مالاریا [۸] و داروهای دیورتیک [۹] گزارش شده‌اند. ترکیبات پیریمیدین همچنین به عنوان داروهای خواب آور برای سیستم عصبی [۱۰]، آنتاگونیست های گیرنده سنجش کلسیم [۱۱] و همچنین برای آنتاگونیست‌های گیرنده آدنوزین A2A انسان [۱۲ و ۱۳] نیز استفاده می‌شود. در این مطالعه ساختارهای کنفورماری ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال ترسیم گردید و توسط مقایسه انرژی پایداری محاسبه شده توسط روش DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)، پایدارترین ساختار بهینه شده بدست آمد. پس از بهینه سازی ترکیب، طیف سنجی UV-Vis، MEP، NBO و FOMs به کمک نظریه تابعی چگالی (DFT) انجام گردید.

۲. روش های محاسباتی

به منظور تعیین پایدارترین کنفورمر ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال (۱) ابتدا ساختارهای مختلف کنفورماری با استفاده از نرم افزار گوس و یو ۰۵ [۱۴] طراحی شد که در شکل ۱ نشان داده شده است سپس با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۹ [۱۵] بهینه سازی گردید. کلیه محاسبات با استفاده از روش DFT در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G(d,p) انجام شده است. در ادامه محاسبه طیف سنجی UV-Vis مربوط به حلال از مدل PCM استفاده گردید. محاسبات مربوط به NBO در سطح تئوری B3LYP برای ترکیب مورد نظر انجام شد.



شکل ۱. کنفورمر ممکن ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال

۳. نتایج و بحث

۳-۱. هندسه مولکولی

ساختارهای بهینه کنفورمرهای مختلف ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال در شکل ۱ نشان داده شده است. برای بدست آوردن پایدارترین ساختار ایزومری، انرژی میدان خود سازگار با استفاده از نظریه HF و DFT در سطح B3LYP و با تابع پایه 6-

جدول ۱. مقادیر انرژی و اختلاف انرژی دو کنفورمر ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال توسط روش های HF و DFT با استفاده از سری پایه 6-311++G(d,p) محاسبه گردیده است. مقادیر انرژی محاسبه شده برای کنفورمرهای مختلف در جدول ۱ ارائه شده است. کنفورمر (۱) $22/526$ (kJmol⁻¹) پایدارتر از کنفورمر (۲) می باشد.

جدول ۱. مقادیر انرژی و اختلاف انرژی دو کنفورمر ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال توسط روش های HF و DFT با استفاده از سری پایه 6-311++G(d,p)

Conformers	HF/6-311++G(d,p)		B3LYP/6-311++G(d,p)	
	Energy (kJ mol ⁻¹)	Energy differences (kJ mol ⁻¹)	Energy (kJ mol ⁻¹)	Energy differences* (kJ mol ⁻¹)
Rot 1	-989057.014	0.000	-995045.806	0.000
Rot 2	-989033.358	23.656	-995023.279	22.526

برخی از پارامترهای ساختاری بدست آمده از CIF ترکیب مورد نظر و ساختار بهینه شده در جدول ۲ جمع آوری شده است. با مقایسه داده ای حاصل از محاسبات کامپیوتری با استفاده از دو روش مختلف رابطه خطی خوبی بین طول، زاویه پیوندی ترکیب (۱) بدست آمده است. که نشان دهنده تطابق خوب بین داده های محاسباتی حاصل از روش B3LYP/6-311++G(d,p) و تجربی نسبت به روش HF وجود دارد. روابط برای طول و زاویه پیوندی در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۲. پارامترهای ساختاری ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال (طول بر حسب Å و زاویه بر حسب °)

Bond lengths	HF	B3LYP	Exp. ^a	Bond Angles	HF	B3LYP	Exp. ^a
	6-311++G(d,p)				6-311++G(d,p)		
C1-N7	1.312	1.334	1.349	N7-C1-N8	125.2	125.0	123.1
C1-N8	1.331	1.345	1.314	N7-C1-C11	118.3	118.2	119.9
C1-C11	1.500	1.501	1.497	N8-C1-C11	116.4	116.7	116.9
N7-C4	1.331	1.343	1.368	N8-C2-O9	118.1	117.9	118.0
C3-C4	1.368	1.381	1.367	C1-N8-C2	117.3	117.2	116.9
C2-C3	1.394	1.398	1.425	C1-N7-C4	116.5	116.4	116.8
C2-N8	1.306	1.324	1.350	N7-C4-C3	123.4	123.4	122.8
C2-O9	1.323	1.346	1.301	N8-C2-C3	122.7	122.8	122.3
O9-H10	0.94	0.96	1.00	C2-C3-C4	114.7	115.2	-
C3-H5	1.07	1.08	0.95	C3-C2-O9	119.2	119.4	119.6
C4-H6	1.07	1.08	-				
C11-H12	1.08	1.09	0.97				

^a Values are taken from Refs. [16,17].

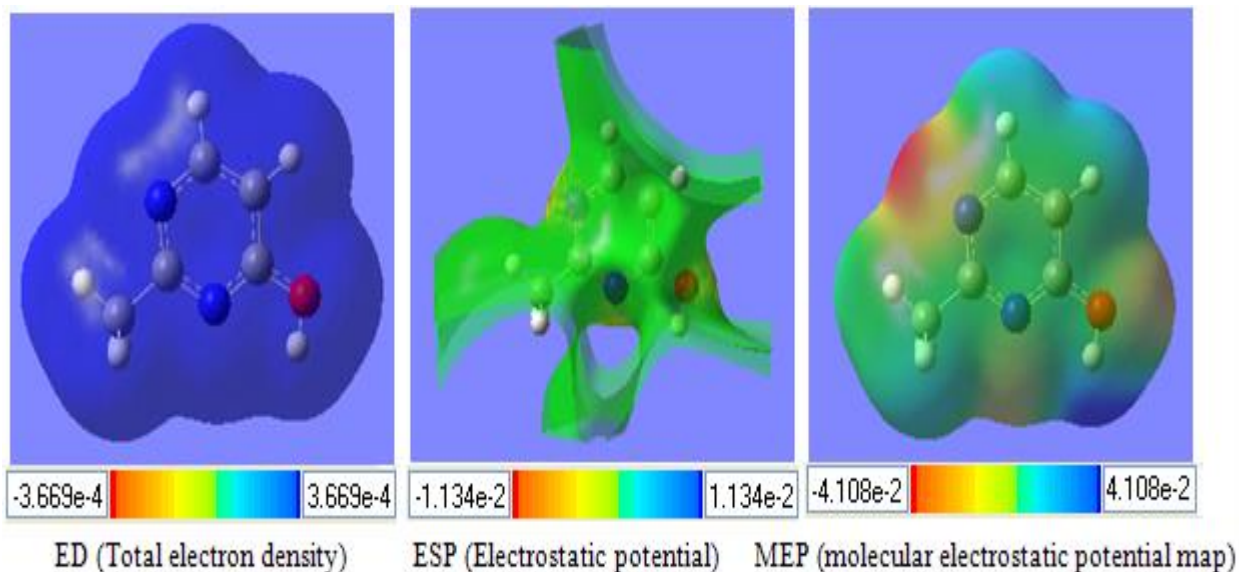
جدول ۳. روابط محاسباتی طول و زاویه پیوندی ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال

Method	Bond lengths	R ²	Bond angles	R ²
HF/6-311++G(d,p)	$d_{\text{cal}} = 0.8202d_{\text{exp}} + 0.2329$	0.9130	$\delta_{\text{cal}} = 0.7764 \delta_{\text{exp}} + 26.674$	0.9297
B3LYP/6-311++G(d,p)	$d_{\text{cal}} = 0.8128d_{\text{exp}} + 0.2555$	0.9212	$\delta_{\text{cal}} = 0.7855 \delta_{\text{exp}} + 25.588$	0.9349

۲-۳. تجزیه و تحلیل پتانسیل الکترو استاتیک ملکولی^۱

پتانسیل الکترواستاتیک^۲، چگالی الکترونی کل^۳ و سطح پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی ترکیب مورد نظر در شکل ۲ نشان داده شده است.

چگالی الکترونی ترکیب مورد نظر، توزیع یکنواخت الکترونی را نشان می دهد و مقادیر پتانسیل الکترواستاتیک نشان می دهد که بیشتر مناطق منفی چگالی الکترونی کل بر روی ملکول متمرکز شده است. این نتیجه قابل انتظار می باشد، به دلیل اینکه پتانسیل الکترواستاتیک به الکترونگاتیویته و بارهای جزئی بستگی دارد. سطح پتانسیل الکترواستاتیک ملکول روشی برای بیان پتانسیل الکترواستاتیک بر روی سطح دانسیته ایزوالکترون همچنین توزیع پتانسیل الکترواستاتیک (الکترون + نوکلئوفیل)، شکل ملکول، اندازه و ممان دو قطبی ملکول را نشان می دهد و یک روش بصری برای فهمیدن قطبیت نسبی ارائه می دهد.



شکل ۲. پتانسیل الکترواستاتیک، چگالی الکترونی کل و سطح پتانسیل الکترو استاتیک ملکولی ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال

¹molecular electrostatic potential (MEP)²electro-static potential (ESP)³Total electronic density (TED)

سطح پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی مربوط به تراکم الکترونی است و توصیف بسیار مفیدی در درک بخش‌های الکتروفیلی و نوکلئوفیلی و همچنین عملکرد پیوند هیدروژنی دارد [۲۰-۱۸]. مقادیر مختلف پتانسیل الکترواستاتیک در سطح با رنگ‌های مختلف ارائه شده است. ترتیب افزایش پتانسیل به این صورت است:

قرمز > نارنجی > زرد > سبز > آبی

مقادیر مفید پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی برای نشان دادن توزیع بار ملکول‌ها برای تجسم مناطق با بار متفاوت با یک ملکول استفاده می‌شود. بنابراین، توزیع بار می‌تواند اطلاعاتی در مورد نحوه ارتباط ملکول‌ها با ملکول دیگر را نشان می‌دهد [۲۴-۲۱]. واکنش پذیری الکتروفیلی با رنگ قرمز که مناطق منفی ملکول را نشان می‌دهد و نشان دهنده قوی‌ترین دافعه است و بر روی اتم‌های الکترون‌گاتیو قرار دارند و غنی از الکترون هستند. مناطق مثبت (آبی رنگ) مربوط به واکنش پذیری نوکلئوفیلی است و نشان دهنده قوی‌ترین جاذبه است و حاکی از کمبود الکترون می‌باشند و در اطراف اتم هیدروژن قرار دارند. پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی بهترین گزینه برای شناسایی فعل و انفعالات درون و بین ملکولی است و بر اساس شکل می‌توان تشکیل پیوند هیدروژنی بین ملکولی را در این ترکیب پیش بینی کرد.

۳-۳. NBO

اوربیتال‌های پیوندی طبیعی^۱ معدود اوربیتال‌های مرکزی هستند که الگوی جفت الکترون‌های پیوند ملکولی ساختار لوئیس را به شکل کاملاً مناسب توصیف می‌کنند. محاسبات اوربیتال پیوندی طبیعی شامل بار اتمی طبیعی و مرتبه پیوند و همچنین هیبریداسیون پیوندهای انتخاب شده با استفاده از نرم افزار گوسین و با روش نظریه DFT در سطح B3LYP و با سری پایه 6-31++G(d,p) برای ترکیب مورد نظر انجام شده است.

۳-۳-۱. بررسی بار طبیعی

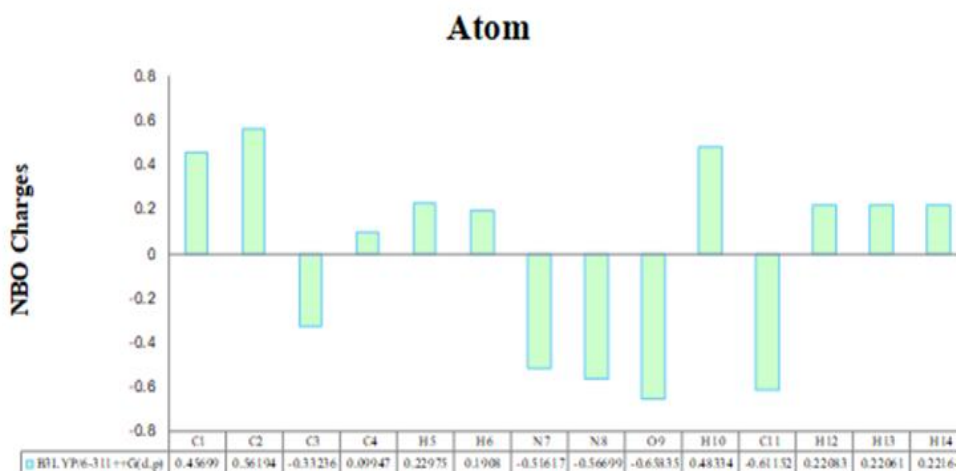
بارهای اتمی طبیعی روی اتم‌های C, H, O, N در ترکیب مورد نظر محاسبه گردیده است و در شکل ۳ نشان داده شده است. با توجه به نتایج بدست آمده، بار مثبت روی کربن‌های متصل به نیتروژن و بار منفی روی اکسیژن و گروه متیل متصل به کربن‌ها مشاهده می‌گردد.

۳-۳-۲. بررسی هیبریداسیون

روش‌های اوربیتال پیوندی طبیعی به عنوان تکنیکی برای مطالعه هیبریداسیون و تاثیرات کووالانسی در تابع موج چند اتمی بکار می‌روند. اوربیتال پیوندی طبیعی برای یک پیوند از هیبریدهای اورتونرمال (اوربیتال‌های هیبریدی طبیعی) بوجود می‌آید. اوربیتال‌های هیبریدی طبیعی نیز به نوبه خود از مجموعه اوربیتال‌های اتمی لایه ظرفیت (اوربیتال‌های اتمی طبیعی) تشکیل می‌شوند. این

¹Natural Bond Orbital (NBO)

تجزیه و تحلیل توسط کلیه فعل و انفعالات ممکن اوربیتال های پیوند طبیعی ساختار لوئیس پر شده (دهنده) و اوربیتال های پیوند طبیعی ساختار غیر لوئیس اشغال نشده (گیرنده) انجام می گردد. نتایج محاسبات با استفاده از روش نظریه DFT در سطح B3LYP و با سری پایه 6-311++G(d,p) برای ترکیب مورد نظر در جدول ۴ ارائه شده است.



شکل ۳. توزیع بار محاسبه شده توسط اوربیتال پیوندی طبیعی (NBO) ترکیب ۲- متیل-پیریمیدین-۴-ال

جدول ۴. محاسبات هیبریداسیون توسط اوربیتال پیوندی طبیعی با استفاده از روش DFT در سطح B3LYP و با سری پایه 6-311++ G(d,p)

Bond	Atom	B3LYP
		6-311++G(d,p)
C1-N7	C1	S ¹ p ^{1.98}
	N7	S ¹ p ^{1.80}
C1-N8	C1	S ¹ p ^{2.09}
	N8	S ¹ p ^{1.73}
C1-C11	C1	S ¹ p ^{1.93}
	C11	S ¹ p ^{2.48}
C2-C3	C2	S ¹ p ^{1.48}
	C3	S ¹ p ^{2.03}
C2-N8	C2	S ¹ p ^{1.97}
	N8	S ¹ p ^{1.91}
C2-O9	C2	S ¹ p ^{2.86}
	O9	S ¹ p ^{1.88}
C3-C4	C3	S ¹ p ^{1.81}
	C4	S ¹ p ^{1.57}
C4-N7	C4	S ¹ p ^{2.14}
	N7	S ¹ p ^{1.89}
C3-H5	C3	S ¹ p ^{2.17}
C4-H6	C4	S ¹ p ^{2.40}
O9-H10	O9	S ¹ p ^{3.77}
C11-H12	C11	S ¹ p ^{3.27}
C11-H13	C11	S ¹ p ^{3.27}
C11-H14	C11	S ¹ p ^{3.27}

در جدول ۵ انرژی‌های برهمکنش مرتبه دوم E2، محاسبه شده بین اوربیتال‌های دهنده و گیرنده الکترون ترکیب (۱) ارائه شده است. طبق نتایج این جدول، در هر دو کنفورمر برهمکنش قوی بین اوربیتال‌های π پیوندهای C2 - C8 و اوربیتال‌های π^* پیوندهای C1 - N7 و C3-C4 وجود دارد که نشان دهنده پایداری بالای ساختار دارد. از طرفی برهمکنش بین جفت الکترون‌های غیر پیوندی O9 و اوربیتال‌های π^* پیوندهای C2-C8 وجود دارد که در کنفورمر ۱ مقادیر نسبت به کنفورمر ۲ بیشتر بوده و نشان دهنده پایداری بالاتر ساختار می‌باشد.

جدول ۵. محاسبات مربوط به عدم استقرار الکترون بر حسب کیلو کالری بر مول

Donor	Type	Acceptor	Type	Rot 1	Rot 2
				B3LYP/6-311++G(d,p)	
N7	LP (1)	C1 - N8	π^*	13.29	12.85
N7	LP (1)	C1 - C11	π^*	1.75	1.70
N7	LP (1)	C3 - C4	π^*	8.80	8.99
N8	LP (1)	C1 - N7	π^*	11.24	12.11
N8	LP (1)	C1 - C11	π^*	1.62	1.81
N8	LP (1)	C2 - C3	π^*	9.71	9.69
N8	LP (1)	C2 - O9	π^*	6.19	6.18
O9	LP (1)	C2 - N8	π^*	5.86	1.20
O9	LP (2)	C2 - N8	π^*	37.61	35.29
C2 - N8	π	C1 - N7	π^*	172.04	227.83
C2 - N8	π	C3 - C4	π^*	111.20	180.22

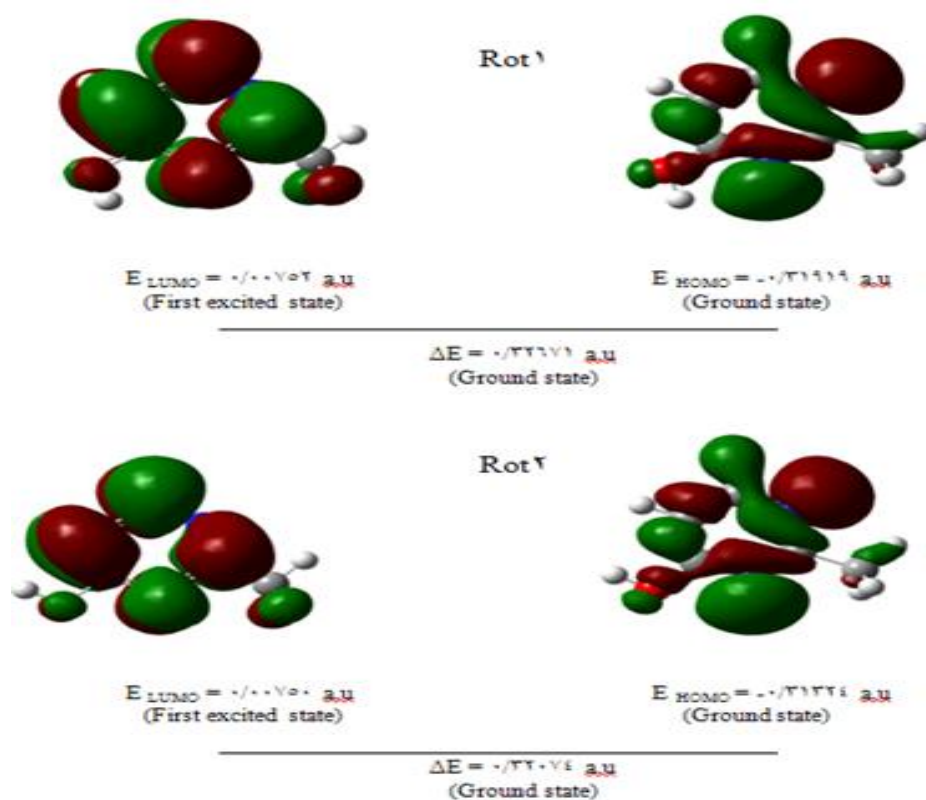
۳-۴. تجزیه و تحلیل طیف UV-Vis

ملکول‌ها در ناحیه UV-Vis قادرند انتقالات قوی $\sigma \rightarrow \sigma^*$ و $\pi \rightarrow \pi^*$ را با ضریب تحریک بالا انجام دهند [۲۶-۲۵]. آنالیز طیف مرئی ترکیب (۱) توسط محاسبات تئوریتیکال گوسین توسط روش DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) با استفاده از مدل PCM انجام گردیده است. به منظور درک انتقالات الکترونی ترکیب (۱) محاسبات روی طیف جذب الکترونی در فاز گازی و حلالی (اتانول و کلروفرم) انجام گردید و در شکل ۵ نشان داده شده است. همچنین طول موج جذب، قدرت ارتعاشی و انرژی انتقال در فاز گازی و حلالی در جدول ۶ ارائه شده است. در طیف جذب الکترونی محاسبه شده، ماکزیمم طول موج جذب مربوط به انتقال‌های الکترونی از اوربیتال ملکولی HOMO به اوربیتال ملکولی LUMO با سهم ۷۱٪ مطابقت دارد.

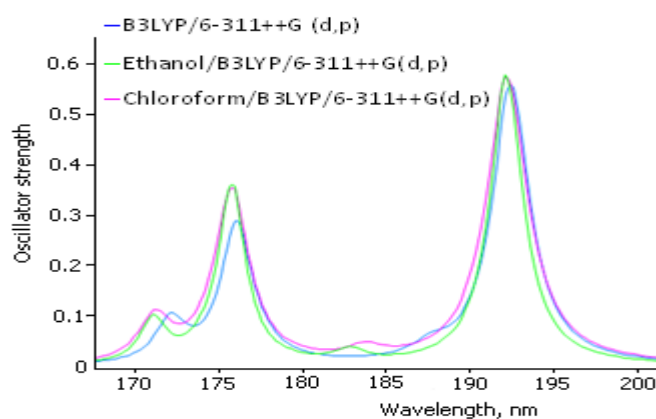
توزیع الکترون در طیف انرژی به وسیله چگالی حالت‌ها^۱ (DOS) توصیف می‌شود. طیف چگالی حالت‌های الکترونی ترکیب مورد نظر بر حسب انرژی در گستره ۲۰- الکترون ولت تا ۰ الکترون ولت در شکل ۶ رسم شده است.

¹Density of states

جذب الکترونی به انتقال از حالت پایه به حالت برانگیخته اول مربوط می شود و بطور عمده توسط یک الکترون تحریک شده از بالاترین اوربیتال ملکولی اشغال شده^۱ به پایین ترین اوربیتال ملکولی اشغال نشده^۲ توصیف می گردد.



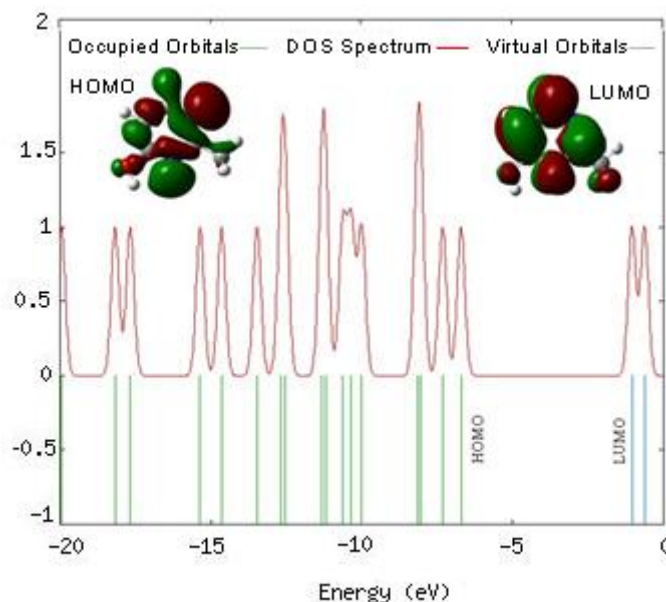
شکل ۴. دیاگرام اوربیتال ملکولی و محاسبه شکاف انرژی کنفورمرهای ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال



شکل ۵. طیف مرئی و ماوراء بنفش در فاز گازی و حلالی (اتانول و کلروفرم) ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال با استفاده از روش DFT در سطح B3LYP و با سری پایه 6-311G++(d,p)

1 highest occupied molecular orbital (HOMO)

2 lowest unoccupied molecular orbital (LUMO)



شکل ۶. طیف چگالی حالت الکترونی ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال

جدول ۶. مقادیر طول موج جذب، قدرت ارتعاشی و انرژی انتقال در فاز گازی و حلالی (اتانول و کلروفرم) با استفاده از مدل PCM

Ethanol			Chloroform			Gas			Gas
λ (nm)	E (eV)	f	λ (nm)	E (eV)	f	λ (nm)	E (eV)	f	Major contribs
192.21	6.4504	0.1376	245.88	5.0425	0.0027	192.48	6.4414	0.1333	HOMO->L+6 (67%)
182.85	6.7805	0.0056	199.18	6.2247	0.1442	187.67	6.6066	0.0059	H-2->L+6 (75%)
175.79	7.0529	0.0849	192.63	6.4364	0.0012	177.67	6.9785	0.0025	H-2->L+8 (42%), H-2->L+9 (31%), H-2->L+15 (11%)
173.92	7.1288	0.0032	182.40	6.7975	0.0244	176.08	7.0414	0.0666	H-1->L+6 (24%), HOMO->L+8 (36%), HOMO->L+9 (23%)
171.08	7.2471	0.0206	173.09	7.1632	0.0242	172.14	7.2025	0.0201	HOMO->LUMO (71%), HOMO->L+7 (12%)
154.64	8.0176	0.0022	170.17	7.2859	0.0055	158.42	7.8265	0.0007	HOMO->L+1 (65%), HOMO->L+7 (12%)

بنابر این، در حالیکه انرژی بالاترین اوربیتال ملکولی اشغال شده بطور مستقیم مربوط به پتانسیل یونیزاسیون می شود زیرا خارجی ترین اوربیتال دارای الکترون است و خروج الکترون از آن منجر به تولید کاتیون می شود، انرژی پایین ترین اوربیتال ملکولی اشغال نشده بطور مستقیم به انرژی الکترون خواهی مربوط می شود. زیرا در میان اوربیتال های خالی، کم ترین مقدار انرژی یعنی پایدارترین اوربیتال را دارد و مکان خالی را برای ورود الکترون های جدید و تولید آنیون فراهم می آورد.

HOMO به عنوان الکترون دهنده و LUMO به عنوان الکترون گیرنده در اصطلاح اوربیتال ملکولی مرزی^۱ نامیده می شود و از عوامل تعیین کننده چگونگی برهم کنش ملکول با گونه های اطراف می باشد. مزدوج شدگی در ملکول های دارای نوارهای دوگانه توسط جدایی بالاترین اوربیتال اشغال شده و پایین ترین اوربیتال اشغال نشده از انتقال درون ملکولی از گروه الکترون دهنده به گروه الکترون کشنده توصیف می گردد [۲۶]. اختلاف انرژی بین اوربیتال های مرزی شکاف انرژی نامیده می شود و عامل مهم برای تعیین

^۱Frontier molecular orbitals (FMOs)

پایداری ساختار محسوب می‌شود. ملکول‌هایی که دارای اختلاف انرژی HOMO-LUMO بزرگی هستند، سختی شیمیایی بالاتر و واکنش پذیری پایین تر و پایداری بیشتر نسبت به ملکول‌هایی که دارای اختلاف انرژی کوچکی هستند، دارند [۲۷].

انرژی HOMO-LUMO توسط روش B3LYP/6-311++G(d,p) محاسبه شده اند و در شکل ۴ ارائه شده است. همانطور که در شکل مشاهده می‌گردد، انرژی کلی برای ترکیب (۱) نسبت به ترکیب (۲) بالاتر است. در نتیجه ترکیب (۱) پایداری بالاتر، سختی شیمیایی بالاتر و واکنش پذیری کمتری نسبت به ترکیب (۲) دارد.

جدول ۷. مقادیر انرژی در فاز گازی و حلالی (اتانول و کلروفرم) ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال

DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)	Ethanol	Chloroform	Gas
E_{total} (Hartree)	-376.69113	-376.68700	-376.67094
E_{HOMO} (a.u.)	-0.46653	-0.46438	-0.31919
E_{LUMO} (a.u.)	0.07965	0.07845	0.07520
$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO gap}}$ (a.u.)	-0.54621	-0.5429	-0.32671
Dipole moment	4.4731	4.1340	2.9958

همچنین بررسی در مورد تاثیر حلال روی پایداری ترکیب (۱) توسط روش B3LYP/6-311++G(d,p) انجام گرفته است و اختلاف انرژی HOMO-LUMO در جدول ۷ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که ترکیب (۱) در حلال کلروفرم نسبت به محیط اتانولی پایدارتر می‌باشد.

۴. نتیجه‌گیری

در این کار، پایداری کنفورم‌های ترکیب ۲-متیل-پیریمیدین-۴-ال با استفاده از محاسبات مربوط به انرژی و شکاف انرژی بدست آمده از تفاوت بین بالاترین اوربیتال ملکولی اشغال شده و پایین ترین اوربیتال ملکولی اشغال نشده بررسی گردید. سپس هندسه ملکولی، طیف مرئی- ماوراءبنفش کنفورمر پایدار با استفاده از مدل PCM و اوربیتال پیوند طبیعی در حالت پایه با استفاده از روش DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) مورد بررسی قرار گرفت. سطح پتانسیل الکترواستاتیک ملکولی نشان می‌دهد که مناطق با پتانسیل منفی ملکول بر روی اتم‌های الکترون‌گاتیو قرار دارند و همینطور مناطق با پتانسیل مثبت در اطراف اتم هیدروژن قرار دارند. اختلاف انرژی بین اوربیتال‌های مرزی شکاف انرژی نامیده می‌شود و عامل مهم برای تعیین پایداری ساختار محسوب می‌شود. ملکول‌هایی که دارای اختلاف انرژی HOMO-LUMO بزرگی هستند، سختی شیمیایی بالاتر و واکنش پذیری پایین تر و پایداری بیشتر نسبت به ملکول‌هایی که دارای اختلاف انرژی کوچکی هستند، دارند. و بر اساس محاسبات انجام شده توسط شکاف انرژی و انرژی SCF کنفورمر R1 پایدارتر از R2 می‌باشد.

۵. مراجع

- [1] Kaabi, K., Zeller, M., Ferretti, V., Silva, P.P. and Nasr, C.B., 2012. Synthesis, characterization and supramolecular structure of three new Cu (II) and Ni (II) complexes with the potentially bidentate ligand 2-amino-6-methylpyrimidin-4 (1H)-one (AMPO). *Inorganica Chimica Acta*, 388, pp.52-59.
- [2] Patel, R.B., Desai, P.S., Desai, K.R. and Chikhaliya, K.H., 2003. Synthesis and biological activity of some 2, 4, 6-trisubstituted-1, 3, 5-s-triazines. *Journal of the Indian Chemical Society*, 80(2), pp.138-140.
- [3] Patel, R.B., Desai, P.S., Desai, K.R. and Chikhaliya, K.H., 2006. Synthesis of pyrimidine based thiazolidinones and azetidiones: antimicrobial and antitubercular agents.
- [4] Amr, A.E.G.E., Sabry, N.M. and Abdulla, M.M., 2007. Synthesis, reactions, and anti-inflammatory activity of heterocyclic systems fused to a thiophene moiety using citrazinic acid as synthon. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 138(7), pp.699-707.
- [5] Fujiwara, N., Nakajima, T., Ueda, Y., Fujita, H. and Kawakami, H., 2008. Novel piperidinylpyrimidine derivatives as inhibitors of HIV-1 LTR activation. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 16(22), pp.9804-9816.
- [6] Ballell, L., Field, R.A., Chung, G.A. and Young, R.J., 2007. New thiopyrazolo [3, 4-d] pyrimidine derivatives as anti-mycobacterial agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 17(6), pp.1736-1740.
- [8] Görlitzer, K., Herbig, S. and Walter, R.D., 1997. Indeno [1, 2-d] pyrimidin-4-yl-amine3. *Pharmazie*, 52(9), pp.670-672.
- [9] Said, S.A., Amr, A.E.G.E., Sabry, N.M. and Abdalla, M.M., 2009. Analgesic, anticonvulsant and anti-inflammatory activities of some synthesized benzodiazepine, triazolopyrimidine and bis-imide derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 44(12), pp.4787-4792.
- [10] Wang, S.Q., Fang, L., Liu, X. and Zhao, K., 2004. Design, synthesis, and hypnotic activity of pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives. *Chinese Chemical Letters*, 15(8), pp.885-888.
- [11] Yang, W., Ruan, Z., Wang, Y., Van Kirk, K., Ma, Z., Arey, B.J., Cooper, C.B., Seethala, R., Feyen, J.H. and Dickson Jr, J.K., 2009. Discovery and structure- activity relationships of trisubstituted pyrimidines/pyridines as novel calcium-sensing receptor antagonists. *Journal of medicinal chemistry*, 52(4), pp.1204-1208.
- [12] Gillespie, R.J., Bamford, S.J., Botting, R., Comer, M., Denny, S., Gaur, S., Griffin, M., Jordan, A.M., Knight, A.R., Lerpiniere, J. and Leonardi, S., 2008. Antagonists of the human A2A adenosine receptor. 4. Design, synthesis, and preclinical evaluation of 7-aryltriazolo [4, 5-d] pyrimidines. *Journal of medicinal chemistry*, 52(1), pp.33-47.
- [13] Kulkarni, M.V., Kulkarni, G.M., Lin, C.H. and Sun, C.M., 2006. Recent advances in coumarins and 1-azacoumarins as versatile biodynamic agents. *Current medicinal chemistry*, 13(23), pp.2795-2818.
- [14] Frisch, A., Nielson, A.B. and Holder, A.J., 2000. Gaussview user manual. *Gaussian Inc., Pittsburgh, PA*, 556.
- [15] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G.A. and Nakatsuji, H., 2009. Gaussian 09, Revision D. 01, *Gaussian, Inc.: Wallingford, CT*.
- [16] Lynch, D.E. and McClenaghan, I., 2004. 4-Hydroxy-6-methyl-2-(sulfonatoethylsulfanyl) pyrimidin-1-ium monohydrate. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 60(3), pp.o376-o377.
- [17] Hemamalini, M. and Fun, H.K., 2010. 2-Isopropyl-6-methyl-4-oxo-3, 4-dihydropyrimidin-1-ium 2-carboxy-4, 6-dinitrophenolate monohydrate. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 66(11), pp.o2950-o2951.
- [18] Luque, F.J., López, J.M. and Orozco, M., 2000. Perspective on "Electrostatic interactions of a solute with a continuum. A direct utilization of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects". *Theoretical Chemistry Accounts*, 103(3-4), pp.343-345.

- [19] Okulik, N. and Jubert, A.H., 2005. Theoretical analysis of the reactive sites of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, 4(1), pp.17-30.
- [20] Parlak, C., Akdogan, M., Yildirim, G., Karagoz, N., Budak, E. and Terzioglu, C., 2011. Density functional theory study on the identification of 3-[(2-morpholinoethylimino) methyl] benzene-1, 2-diol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79(1), pp.263-271.
- [21] Fleming, I., 1976. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions* John Wiley & Sons. New York, 5.
- [22] Murray, J.S. and Sen, K. eds., 1996. *Molecular electrostatic potentials: concepts and applications* (Vol. 3). Elsevier.
- [23] Seminario, J.M. ed., 1996. *Recent developments and applications of modern density functional theory* (Vol. 4). Elsevier.
- [24] Yesilkaynak, T., Binzet, G., Emen, F.M., Flörke, U., Külcü, N. and Arslan, H., 2010. Theoretical and experimental studies on N-(6-methylpyridin-2-yl-carbamothioyl) biphenyl-4-carboxamide. *European Journal of Chemistry*, 1(1), pp.1-5.
- [25] Silverstein, M., Basseler, G.C. and Morill, C., 1981. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Wiley, New York.
- [26] Sudha, S., Sundaraganesan, N., Kurt, M., Cinar, M. and Karabacak, M., 2011. FT-IR and FT-Raman spectra, vibrational assignments, NBO analysis and DFT calculations of 2-amino-4-chlorobenzonitrile. *Journal of Molecular Structure*, 985(2-3), pp.148-156.
- [27] Lewis, D.F.V., Ioannides, C. and Parke, D.V., 1994. Interaction of a series of nitriles with the alcohol-inducible isoform of P450: computer analysis of structure—activity relationships. *Xenobiotica*, 24(5), pp.401-408.

Investigation the conformational stability 2-methyl-pyrimidin-4-ol using Quantum chemical

Kheyrollah Mehrani *, Hajar Sahebalzamani

Department of Chemistry, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

Young Researchers and Elite Club, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

Submitted: 04 April 2019, Revised: 14 June 2019, Accepted: 30 June 2019

Abstract

The conformational structure of compound 2-methyl-pyrimidine-4-L was investigated after structure optimization using quantum calculations based on HF and DFT density functional theory at B3LYP level with basic function 6-311++G(d, p). And the most stable conformation structure was determined using energy calculations for the desired compound. Electron transfer in visible-ultraviolet spectroscopy using PCM, energy gap using the difference between the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), Frontier molecular orbitals (FMOs) at gas phase and solvent phase (ethanol and chloroform) have been studied. Also, the natural bonded orbitals have been calculated by DFT/B3LYP/6-311 ++G(d, p) method to investigate the molecular chemical reactivity.

Keywords: 2-methyl-pyrimidin-4-ol, conformational structure, UV-Vis Spectrum, NBO, MEP.

*Corresponding author : Kheyrollah Mehrani

Adress: Department of Chemistry, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran

Tel: 04533728020

E-mail: mehranikh@gmail.com