

А. И. Рахимов, Е. С. Титова, Р. Г. Федун, В. А. Бабкин,
В. С. Белоусова, С. Н. Русанова, Г. Е. Заиков

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ S- И O- АНИОНОВ, ГЕНЕРИРУЕМЫХ ИЗ 6-МЕТИЛ-2-ТИО-, 2-ТИОАЛКИЛ(АРАЛКИЛ) УРАЦИЛОВ

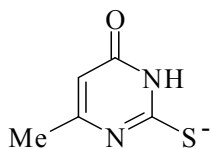
Ключевые слова: квантово-химический расчет, метод *ab-initio*, 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил) урацил, S- и O- анион, реакционная способность.

Методом *ab-initio* в базе 6-31G** изучена электронная структура S- и O-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил)урацилов. Рассчитанная полная электронная энергия S-аниона выше, чем O-аниона на 55.9 кДж/моль. Проведенные расчеты, а также кинетические исследования реакции S_N2 замещения галогена в галогенпроизводном доказали высокую селективность получения S-моно- и S,O-дипроизводных 6-метил-2-тиоурацила.

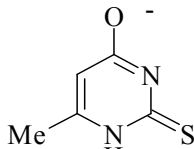
Keywords: quantum-chemical calculation, the method of *ab-initio*, 6-methyl-2-thio, 2-[tioalkyl] (aralkyl) uracil, S and about the anion, reactivity.

It was studied properties of electronic structure S-, O-anions generated from 6-methyl-2-thio-, 2-thioalkyl(aralkyl)uracil. Quite electroinc energy of S-anion more then O-anion on 55.9 kJ/mol. Quantumchemical culculation and kinetic research of reaction S_N2 substitution halogen in halogencontaining proove high selectiviity S-anion O-anion whith obtained 6-methyl-2-thio-, 2-thioalkyl(aralkyl)uracil.

Производные 6-метил-2-тиоурацила (I) широко используются, как лекарственные препараты для лечения cerebrovasкулярных заболеваний [1], гипертиреоза [2], вируса HSV-1 [3,4], гиперфункции щитовидной железы [5], нейрологических заболеваний, гипогликемии, болезней Альцгеймера, Хантингтона, Паркинсона, мигреней, депрессий, нарушений памяти [6], используют как транквилизаторы и подобные средства, успокаивающие нервную систему [7]. Производные 2-тиоурацила являются ингибиторами обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека типа (ВИЧ-1) и проявляют мощные ингибиторные свойства в отношении ВИЧ-1 in vitro [8-22]. Один из наиболее разработанных методов получения соединений на основе (I) является нуклеофильное замещение галогена в галогенпроизводных, протекающее с участием S- и O-анионов, генерируемых из соединения (I) [12]. Нами методом *ab-initio* в базе 6-31G** изучено геометрическое и электронное строение S- и O-анионов.



(II)

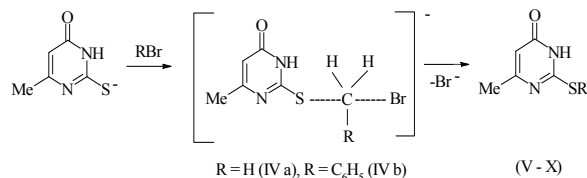


(III)

Полная энергия аниона (III) выше, чем аниона (II) на 55.9 кДж/моль. В связи с этим образование его при прочих равных условиях маловероятно. Это подтверждается экспериментально кинетическими исследованиями и синтезом исключительно S-монопроизводных при генерировании аниона (II) в водно-диоксановых средах при температуре 30 – 50 °C: реакция S-замещения, например для этилбромид, идет в течение 15 мин с 90%-ным выходом 2-этилтио-6-метилпиримидин-4(3H)-она.

Поэтому рассмотрена электронная структура переходного состояния, определяющая S_N2 замещение галогена в галогенпроизводных с участием аниона (II). В случае метилбромид и бензилбромид реакция идет по схеме 1.

Схема 1



R = H (IV a), R = C₆H₅ (IV b) (V - X)
R = Bn (V), *m*-PhOC₆H₄CH₂ (VI), *n*-Ad C₆H₄CH₂ (VII), Pr (VIII), Et (IX), All (X)

Как видно из таблицы 1, по мере приближения аниона (II) к углеродному атому метильной группы происходит увеличение отрицательного заряда на атоме брома в переходном состоянии (IV a). Причем на расстоянии 0.24 нм в барьерной точке ионизация брома достигает -0.78, а затем при дальнейшем сближении атомов углерода и серы на 0.22 нм бром в виде иона «покидает» переходное состояние. Одновременно с ионизацией брома происходит образование ковалентной связи между атомами серы и углерода метилбромид, что сопровождается уменьшением отрицательного заряда на атоме серы. Сразу же после барьерной точки на расстоянии 0.22 нм взаимодействующих атомов C-S наблюдается резкое уменьшение заряда на атоме серы до -0.14 (исходное значение заряда - 0.53), и далее на расстоянии 0.20 нм заряд на атоме серы становится положительным, а бром-ион практически удаляется с зарядом -0.96. Нуклеофильное замещение, как показал расчет, идет с выделением энергии 16.3 кДж/моль.

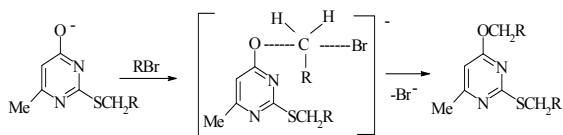
При переходе от метилбромид к бензилбромиду (таблица 2) ионизация связи углерод-галоген значительно возрастает по мере

приближения к электрофильному центру аниона (II): заряд на атоме брома увеличивается до -0.87 на расстоянии 0.24 нм в области барьерной точки. В тоже время в отличие от метилбромида для бензилбромида в переходном состоянии (IV б) вблизи барьерной точки на расстоянии 0.20 нм заряд на атоме серы равен 0.18, что в 9 раз больше, чем в переходном состоянии (IV а). Реакция бензилбромида с анионом (II) сопровождается выигрышем энергии равным 50.6 кДж/моль, что в 3 раза больше, чем для метилбромида [23].

Результаты квантово-химических расчетов согласуются с кинетическими параметрами реакции S_N2 замещения (см. [23] табл. 3).

Константа скорости S_N2 замещения для этилбромида (ближайший гомолог метилбромида) в 17 раз меньше при температуре 50 °C, чем для бензилбромида (однозначность S_N2 замещения для обоих галогенидов доказана экспериментально). Квантово-химическим методом *ab-initio* изучена также реакционная способность О-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил)урацилов (XI а, XI б) в реакции S_N2 замещения метил- и бензилбромидов, протекающей по схеме 2.

Схема 2



R = H (XI а), R = C₆H₅ (XI б) R = H (XII а), R = C₆H₅ (XII б) (XIII - XVII)

R = Bn (XIII), *m*-PhOC₆H₄CH₂ (XIV), *n*-Ad C₆H₄CH₂ (XV), Pr (XVI), Et (XVII), All (XVIII)

Поляризация связи углерод бром (см. [23] таблицы 4,5) в метилбромиде идет в меньшей степени, чем в бензилбромиде при подходе аниона (XI а) к электрофильному центру: для состояния (XII а) заряд на бrome равен -0.76, а для (XII б) заряд равен -0.84. Большой степенью ионизации брома в (XII б) и уходом его в виде иона объясняется увеличение константы скорости реакции для бензилбромида в 16 раз по сравнению с этилбромидом (см. [23] таблица 6). Порядок образующихся ковалентных связей C-S, C-O и разрываемых полярных ковалентных связей C-Br (таблицы 1,2 см. [23] таблица 4,5) в процессе протекания реакции изменяются по-разному на первой и второй стадиях процесса. На первой стадии в барьерной точке 0.24 нм происходит резкое усиление связи C-S одновременно с резким ослаблением связи C- Br, а на расстоянии 0.20 нм полностью разрывается связь C- Br и образуется прочная ковалентная связь C-S (таблица 1, 2). Менее реакционно способные О-анионы (XI а, XI б) участвуют в образовании ковалентной связи, приближаясь на более короткое расстояние к электрофильному центру 0.20 нм, и характеризуются более медленным нарастанием порядка связи (см. [23] табл. 4, 5).

Термодинамика реакции бензилбромида с анионом (XI б) также складывается в его пользу – реакция идет с выделением энергии равным 51.4 кДж/моль, и близка к термодинамике для бензилбромида и аниона (II). Большая реакционная способность аниона (II) по сравнению с анионом (XI б) объясняется меньшим энергетическим барьером, необходимым для протекания реакции и равным 51.9 кДж/моль, величина энергетического барьера для аниона (XI б) составляет 64 кДж/моль. Это согласуется с тем, что константа скорости реакции S_N2 замещения в бензилбромиде с участием аниона (XI б) в 10 раз меньше, чем константа скорости S_N2 замещения для аниона (II).

Экспериментально найденные энергии активации S_N2 замещения брома в метилбромиде и бензилбромиде анионом (II) и анионами (XI а), (XI б) (см. [23] таблицы 3, 6) в соответствии с уравнением Аррениуса коррелируют с величинами энергетических барьеров, рассчитанных методом AB-INITIO [23].

Реакция О-замещения энергетически более выгодна, чем N-замещения (рис 1), что также согласуется с экспериментальными данными, доказывающими образование S,O-дизамещенных (в ИК-спектрах отсутствуют полосы поглощения $\nu_{C=O}$, характерные для карбонильной группы).

Таким образом, квантово-химический расчет с помощью метода *ab-initio* позволил прояснить причину высокой реакционной способности аниона (II) и селективности получения S-моно- и S-,O-дипроизводных соединения (I).

Для расчета молекулярных моделей использовался квантовохимический метод *ab-initio* (базис 6-31G**) из пакета программ GAMESS[23]. Минимизация полной энергии системы проводилась градиентным методом с оптимизацией всех геометрических параметров при «замороженной» координате реакции. Расчет проводился в классическом приближении изолированной молекулы, в газовой фазе. Для воспроизведения барьера реакции, использовалась стандартная методика минимизации энергии геометрического строения из предыдущего расчета при новом значении фиксированной координаты. Выбор базиса обусловлен наличием в молекулярной системе элементов третьей и четвертой строки таблицы Менделеева, с ярко выраженными дальнедействующими взаимодействиями за счет вытянутых d-орбиталей, которые могут быть учтены при включении в базис поляризационных экспонент (звездочки в обозначении базиса). Точность вычисления полной энергии определяется величиной вириального коэффициента, который составляет ~2.005 для систем, включающих Br, и ~2.002 для остальных систем.

Отличия в абсолютных значениях энергий активации, найденных экспериментально, и рассчитанных квантово-химическим методом, объясняются прежде всего различиями в свойствах газовой и жидкой фаз, хотя относительные закономерности, найденные обоими методами, полностью совпадают.

Экспериментальная часть

Для проведения опыта по исследованию кинетики собирали установку, состоящую из трехгорлого реактора, снабженного мешалкой, термометром и горлом для отбора проб. Реактор помещали в ультра термостат.

Количество мононатриевой соли 6-метил-2-тиоурацила определялось по следующей методике: через каждые две минуты из реактора отбиралась проба, $V = 1$ мл и переносилась в стаканчик, содержащий 30 мл дистиллированной воды.

Количество мононатриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в пробе (ω) определяли потенциометрическим титрованием стандартным 0.1 н раствором H_2SO_4 , приготовленным из стандарт-титра, на приборе иономер универсальный ЭВ-74. В качестве электрода сравнения использовали каломельный электрод, в качестве измерительного (индикаторного) электрода – стеклянный.

$$\omega = V_k \cdot V_p \cdot 0.1 / 1000$$

где V_k – объем H_2SO_4 , пошедший на титрование мононатриевой соли (I), мл; V_p – объем реакционной массы, мл.

Концентрацию мононатриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в каждый момент времени (C) определяли по формуле:

$$C = \omega / V_p,$$

где V_p – объем реакционной массы, л.

По окончании опыта реакционную смесь охлаждали, продукты реакции отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали.

Кинетические исследования второй стадии нуклеофильного замещения проводили аналогично, оттитровывая О-натриевые соли S-мозамещенных соединения (I).

2-Бензилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (V) В 7мл воды растворяли 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра и 1.5 г (10.6 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила (I). К раствору добавляли 7 мл диоксана и по каплям раствор 1.4 г (10.6 ммоль) бромистого бензила в 4.2 мл диоксана. Смесь перемешивали 15 мин при 50 °С. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили и перекристаллизовывали из бензола. Выход 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (V) 2.5 г (99 %), белые кристаллы, т.пл. 173 – 174 °С (лит.: т. пл. 172 - 173 °С [1]). Спектр ЯМР 1H (ДМСО), δ , м. д.: 2.2 с, (3Н, CH_3); 4.3 с, (2Н, SCH_2); 5.95 с, (1Н, Н-5); 7.05 – 7.39 м, (5Н, ароматические Н); 12.2 с, (1Н, NH). Найдено, %: N 11.77. $C_{12}H_{12}N_2OS$. Вычислено, %: N 11.88.

2-(3-Феноксibenзилтио)-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (VI) получали аналогично соединению (V) из 1.5 г (10.6 ммоль) соединения (I), 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра и 2.8 г (10.6 ммоль) *м*-феноксibenзилхлорида. Выход 2-(3-феноксibenзилтио)-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (VI) составил 3 г (85 %), белые кристаллы т.пл. 137 - 139 °С. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 2.05 с, (3Н, CH_3); 4.3 с, (2Н, SCH_2); 5.95 с, (1Н, Н-5); 6.8 – 7.4 м,

9Н, ароматические Н); 12.2 с, (1Н, NH). Найдено, %: N 8.33. $C_{18}H_{16}N_2O_2S$. Вычислено, %: N 8.54.

2-[4-(1-Адамантил)бензилтио]-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (VII) получали алогично соединению (V) из 1.5 г (10.6 ммоль) соединения (I), 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра, 3.3 г (10.6 ммоль) *n*-(1-адамантил)бензилбромид. Выход 2-[4-(1-адамантил)бензилтио]-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (VII) 2.5 г (97 %), белые кристаллы, т.пл. 162 - 164 °С. ЯМР 1H (ДМСО), δ , м. д.: 1.65 - 1.8 м (15 Н, адамантильные); 2.15 с (3 Н, CH_3); 4.25 с (2 Н, SCH_2); 5.95с (1Н, Н-5); 7.2 - 7.4 м (4Н, ароматические); 12.5 с (1Н, NH). Найдено, %: N 7.19. $C_{23}H_{27}N_2OS$. Вычислено, %: N 7.25.

2-Пропилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (VIII) получали аналогично соединению (V) из 1.5 г (10.6 ммоль) соединения (I), 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра и 1.8 г (10.6 ммоль) йодистого пропила. Выход 2-пропилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (VIII) составил 1.7 г (88 %), белые кристаллы т. пл. 99 – 100 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО), δ , м.д.: 0.85 - 0.95 т, (3Н, $CH_2CH_2CH_3$); 1.5 - 1.75 к, (2Н, $CH_2CH_2CH_3$); 2.1 с, (3Н, CH_3); 3.0 – 3.1 т, (2Н, $CH_2CH_2CH_3$); 5.95 с, (1Н, Н-5); 12.2 с, (1Н, NH). Найдено, %: N 15.04. $C_8H_{12}N_2OS$. Вычислено, %: N 15.208.

2-Этилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (IX) получали аналогично соединению (V) из 1.5 г (10.6 ммоль) соединения (I), 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра и 1.3 г (11.6 ммоль) этилбромид. Выход 2-этилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (IX) составил 1.5 г (84 %), белые кристаллы т. пл. 124 – 125 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО), δ , м. д.: 1.15 - 1.22 т (3Н, CH_2CH_3); 2.15 с (3Н, CH_3); 2.95 - 3.05 к (2Н, CH_2CH_3); 5.95 с (1Н, Н-5); 12.5 с (1Н, NH). Найдено, %: N 16.23. $C_{11}H_{10}N_2OS$. Вычислено, %: N 16.46.

2-Аллилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-он (X) получали аналогично соединению (V) из 1.5 г (10.6 ммоль) соединения (I), 0.42 г (10.6 ммоль) едкого натра и 1.8 г (10.6 ммоль) аллилиодида или 1.3 г (10.6 ммоль) аллилбромид. Выход 2-аллилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она (X) 1.92 г (99.6 %) и 1.88 г (98.1 %) соответственно, белые кристаллы т. пл. 133 – 134 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО), δ , м.д.: 2.1 с (3 Н, CH_3); 3.65 д (2Н, $CH_2CH=CH_2$), 5.75 – 5.9 м (1Н, $CH_2CH=CH_2$), 5.03 – 5.3 д д (2Н, $CH_2CH=CH_2$); 5.9 с (1Н, Н-5); 12.5 с (1Н, NH). Найдено, %: N 15.1 7. $C_8H_{10}N_2OS$. Вычислено, %: N 15.37.

2-Бензилтио-4-бензилокси-6-метилпиримидин (XIII) в 10 мл воды растворяли 0.56 г (14 ммоль) едкого натра и 1 г (7.0 ммоль) соединения (I). К раствору добавляли 20 мл диоксана и 1.85 г (14 ммоль) бромистого бензила. Смесь перемешивали 1ч при 50 °С. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из бензола. Выход 2-бензилтио-4-бензилокси-6-метилпиримидина (XIII) 2.2 г (86 %), белые кристаллы, т.пл. 59 – 61 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО), δ , м.д.: 1.85 с, (3Н, CH_3); 4.3 с, (2Н, SCH_2); 5.5 с, (2Н, OCH_2); 6.1 с, (1Н, Н-5); 7.05 – 7.39 м, (10Н, ароматические Н). Фильтрат

нейтрализовывали 20 % раствором уксусной кислоты, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3H)-она 0.23 г, белые кристаллы, т.пл. 173 – 174 °С. Найдено, %: N 8.54. C₁₉H₁₄N₂OS. Вычислено, %: N 8.60.

2-(3-Феноксibenзил)тио-4-(3-феноксibenзил)окси-6-мтилпиримидин (XIV) получали аналогично соединению (XIII) из 0.56 г (14 ммоль) едкого натра, 1 г (7.0 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила и 3.7 г (14 ммоль) м-феноксibenзилхлорида. Выход 2-(м-феноксibenзил)тио-4-(м-феноксibenзил)окси-6-мтилпиримидина (XIV) 2 г (57 %), белые кристаллы, т.пл. 78 - 79 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО), δ, м.д.: 2.0 с, (3H, CH₃); 4.2 с, (2H, SCH₂); 4.7 с, (2H, OCH₂); 5.9 с, (1H, H-5); 6.6 – 7.45 м, (18H, ароматические H). Найдено, %: N 5.74. C₃₁H₂₆N₂O₃S. Вычислено, %: N 5.75.

2-(4-(1-адамантил)бензил)тио-4-(4-(1-адамантил)бензил)окси-6-метилпиримидин (XV) получали аналогично соединению (XIII) из 0.56 г (14.0 ммоль) едкого натра 1г (7.0 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила и 4.5 г (14.8 ммоль) n-(1-адамантил)бензилбромида. Выход 2-(n-(1-адамантил)тио)-4-(n-(1-адамантил)окси)-6-метилпиримидина (XV) 3.4 г (83 %), белые кристаллы, т. пл. 239 - 240 °С. Спектр ЯМР ¹H(ДМСО), δ, м. д.: 1.657 - 1.99 м (30 H, адамантильные); 2.15с (3 H, CH₃); 4.28 с (2 H, SCH₂); 4.62 с (2 H, OCH₂); 5.95с (1H, H-5); 7.2-7.8 м (8H, ароматические). Найдено, %: N 4.53. C₃₉H₄₆N₂OS. Вычислено, %: N 4.60.

2-пропилтио-4-пропилокси-6-метилпиримидин (XVI) получали аналогично соединению (XIII) из 0.56 г (14.0 ммоль) едкого натра 1г (7.0 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила и 2.4 г (14.0 ммоль) иодистого пропила. Выход 2-пропилтио-4-пропилокси-6-метилпиримидина (XVI) 0.8 (56 %), белые кристаллы, т. пл. 83 - 85 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО), δ, м. д.: 0.85 - 0.95 м, (6H, CH₂CH₂CH₃); 1.5 – 1.75 м, (4H, CH₂CH₂CH₃); 2.1 с, (3H, CH₃); 3.0 – 3.1 т, (2H, SCH₂); 3.35 - 3.45 т, (2H, OCH₂); 5.9 с, (1H, H-5). Найдено: N, %: 11.87. C₁₁H₁₈N₂OS. Вычислено N, %: 11.98.

2-этилтио-4-этилокси-6-метилпиримидин (XVII) получали аналогично соединению (XIII) из 0.56 г (14.0 ммоль) едкого натра 1г (7.0 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила и 2.4 г (14.0 ммоль) бромистого этила. Выход 2-этилтио-4-этилокси-6-метилпиримидина (XVII) 0.8 г (51 %), белые кристаллы, т. пл. 124 - 125 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО), δ, м. д.: 1.15 – 1.22 т, (3H, SCH₂CH₃); 1.3 – 1.35 т, (3H, OCH₂CH₃); 2.15 с, (3H, CH₃); 2.95 - 3.05 к, (2H, SCH₂CH₃); 3.4 – 3.6 к, (2H, OCH₂CH₃); 5.95 с, (1H, H-5). Найдено, %: N 13.56. C₉H₁₄N₂OS. Вычислено, %: N 13.83.

2-аллилтио-4-аллилокси-6-метилпиримидин (XIII) аналогично соединению (XIII) из 0.56 г (14.0 ммоль) едкого натра 1г (7.0 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила и 2.4 г (14.0 ммоль) аллилиодида в 9 мл воды и 18 мл диоксана. Выход

2-аллилтио-4-аллилокси-6-метилпиримидина 3.4 г (83 %), белые кристаллы, т. пл. 103 - 104 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО), δ, м. д.: 2.15 с, (3H, CH₃); 3.7 д, (CH₂, SCH₂CH=CH₂); 4.5 д, (CH₂, OCH₂CH=CH₂); 5.0 – 5.2 м, (2H, SCH₂CH=CH₂); 5.2 – 5.4 м, (2H, OCH₂CH=CH₂); 5.7 – 5.95 м, (1H, SCH₂CH=CH₂); 5.95 – 6.05 м (1H, OCH₂CH=CH₂); 6.45 с, (1H, H – 5). Найдено, %: N 12.04. C₁₁H₁₄N₂OS. Вычислено, %: N 12.12.

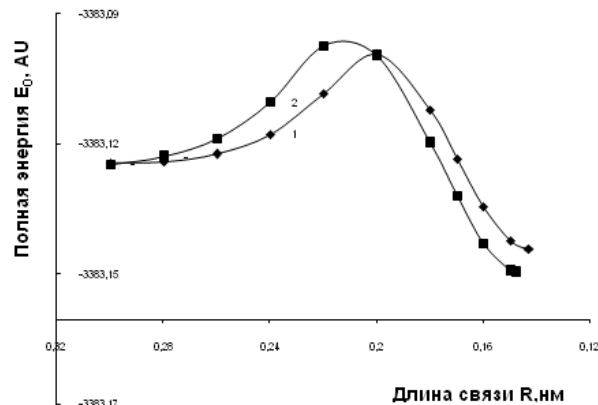


Рис. 1 - Энергетические барьеры реакции нуклеофильного замещения атома брома на метилбромид в O- и N- анионах: 1 – по кислороду; 2 – по азоту

Таблица 1 - Изменение зарядов на атоме брома метилбромида, атоме серы в анионе (II) в реакции, протекающей по схеме 1

Длина связи R, нм		Заряд,		Порядок связи P	
		q _{Br}	q _S		
0.300	0.200	-0.32	-0.53	< 0.050	0.861
0.280	0.198	-0.27	-0.52	< 0.050	0.901
0.260	0.201	-0.30	-0.51	< 0.050	0.882
0.240	0.261	-0.78	-0.34	0.440	0.316
0.220	0.302	-0.92	-0.14	0.718	0.083
0.200	0.329	-0.96	0.02	0.844	< 0.050
0.190	0.343	-0.96	0.10	0.878	< 0.050
0.182	0.343	-0.94	0.26	0.930	< 0.050

Таблица 2 - Изменение зарядов на атоме брома бензилбромида, атоме серы в анионе (II) в реакции, протекающей по схеме 1

Длина связи R, нм		Заряд,		Порядок связи P	
		q _{Br}	q _S		
0.300	0.199	-0.23	-0.52	< 0.050	0.920
0.280	0.201	-0.25	-0.51	< 0.050	0.907
0.260	0.205	-0.29	-0.50	< 0.050	0.878
0.240	0.291	-0.87	-0.27	0.528	0.142
0.220	0.365	-0.90	0.00	0.877	< 0.050
0.200	0.359	-0.90	0.18	0.900	< 0.050
0.190	0.359	-0.90	0.23	0.919	< 0.050
0.183	0.359	-0.90	0.26	0.928	< 0.050

Литература

- Choki Shoichi, Yojro, Aoki Tomiyoshi. Япония, РЖхим. (1999). 16 -190.102, 2000
- Rabusic E. Пат. 77130 (1954). Дания, РЖхим. (1994). 17053, 1955.
- Abdel-Rahman Adel A.-H. // Afinidad. 1997. V.54. № 468. P. 135
- Rahman A.A.-H., Abdel Aal M.T. // Pharmazie. 1998. 53. № 6. P. 377
- Besada Amir, Tadros N.B., Gawargyious Y.A. Egypt. J. Pharm. Sci. 1989. 30. № 1. P. 251
- Adav Geo, Kolczewski Sabine, Mutel Vincent, et. al. ЕПВ, РЖхим. (1999). 23 О.136, 1999.
- Имаидзуми Масаеси, Сакада Синдзи, Кано Фумитаха, Ямасо Сею. Япония, РЖхим. (1992). 140.59, 1995
- Maccha Marko, Antonell Guido, Balsamo Aldo, et. al. Farmaco(Amsterdam).1999.V.54, №4. P. 242
- Larson Janus S., Abdel Abl Mohammed Taha, et. al. J. Heterocycl. Chem. 2001. V. 38. №3. P. 679
- Morris Joel, Adams Wade, Friis Janice, Wishka Donn. Пат 6124306 (1999). США, 2000
- Mai A., Sbardella G., Artico M., et. al. J. Med. Chem. 2001. V. 44. №16. P. 2544 .
- Новиков М. С., Озеров А. А., Брель А. К., и др. Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов: Сб. науч. трудов / ВолгГТУ. – Волгоград, 2002. С. 53
- Mai A., Sbardella G., Artico M., et. al. Med. Chem. 1999. V.42. №4. P. 619
- Quaglia M., Mai A., Artico M., et. al. Chirality . 2001. V.13. P.75
- Sudbeck E.A., Mao C., Venkatachalam T.K., et. al. Antimicrob. Agents Chemother. 1998. V.42. №12. P.3225
- Jmam Dalia R., El-Barbary Ahmed A., Nielsen Claus, et. al. Monatsh. Chem. 133. № 5. P. 723
- Ole S. Pedersen, Lene Petersen, Malene Brandt, et. al. Monatsh. Chem. 130. 1999. P. 1499
- Mitsuya, H., Broder. S. Nature. 325. 1987. P. 773
- Goff, S.P. J. Acquired Immune Defic. Syndr. № 3. 1990. P. 817
- Vorbruggen H., Bennua B. A. Chem Ber. 114. 1981. P. 1279
- De Clercq E. J. Med. Chem. 38. 1995. P. 2491
- Baba M., Tanaka H., Miysaka T., et. al. Nucleosides Nucleotides. 14. 1995. P. 497
- Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., et. al. J.Comput.Chem. 1993, 14, 1347
- A.I. Rahimov, E.S. Titova, R.G. Fedunov, V.A. Babkin, G.E. Zaikov. Quantum-Chemical aneiyis of Reactivity of S-and O-(eralkyl) thiouracils. In book: Quantum-Chemical Celcuation of Malecular Systems as the Besis of Nanotechnologies in appeied Quentum Chemistry. New York, Nava Seienu Pudlisher, 2012, Chepter pp. 37-45.

© **А. И. Рахимов** – д-р хим. наук, проф., зав. каф. органической химии Волгоградского госуд. технич. ун-та; **Е. С. Титова** – канд. хим. наук, доц. той же кафедры; **Р. Г. Федун** – к-ф-м-н, доц. каф. теоретической физики и волновых процессов Волгоградского госуд. ун-та, gofedor@yandex.ru; **В. А. Бабкин** - д-р хим. наук, проф. нач. научн. отдела Себряковского филиала Волгоградского госуд. архитектурно-строительного ун-та, Babkin_v.a@mail.ru; **В. С. Белоусова** – сотр. Себряковского филиала Волгоградского госуд. архитектурно-строительного ун-та; **С. Н. Русанова** – канд. техн. наук, доц. каф. технологии пластических масс КНИТУ, ov_stoyanov@mail.ru; **Г. Е. Заиков** - Институт биохимической физики РАН, Москва, chembio@sky.chph.ras.ru.