

## Recherches sur la structure électronique et les caractéristiques des différentes formes tautomères de la purine

ANDRÉ JULG et PIERRE CARLES\*

Laboratoire de Chimie Théorique, Faculté des Sciences, Marseille, France

Reçu le 3 février 1970

### *Researches on the Electronic Structure and the Characteristics of Various Tautomer Forms of Purine*

The electronic characteristics (energy, charge  $\pi$ , geometry, dipole moment, transition energy) of the four tautomeric forms of the purine and of the phenyl-8 N(1)H and N(3)H purines have been determined by the improved LCAO method. The form 9 is considered as the most stable at the isolated state. A new interpretation of the absorption bands  $\pi \rightarrow \pi'$  is proposed.

Les caractéristiques électroniques (énergie, charges  $\pi$ , géométrie, moment dipolaire, énergie de transition) des quatre formes tautomères de la purine et des phényl-8 N(1)H et N(3)H purines ont été déterminées par la méthode LCAO améliorée. La forme 9 est trouvée la plus stable à l'état isolé. Une interprétation nouvelle des bandes d'absorption  $\pi \rightarrow \pi'$  est proposée.

Die elektronischen Charakteristiken (Energie, Ladung  $\pi$ , Geometrie, Dipolmoment, Übergangsenergie) der vier Tautomerformen des Purins und der Phenyl-8 N(1)H und N(3)H Purine sind durch die verbesserte LCAO-Methode bestimmt worden. Die Form 9 ist, zum isolierten Stand, als am meisten beständig zu betrachten. Eine neue Erklärung der Absorptionsbänder  $\pi \rightarrow \pi'$  ist vorgeschlagen.

Dans une récente note [1], B. Pullmann et coll. ont attiré l'attention sur l'intérêt que présente l'étude des différentes formes tautomères de la purine. Ces auteurs étudiant la structure électronique de ses quatre tautomères, d'une part en combinant l'approximation Pariser-Parr-Pople pour les électrons  $\pi$  et le procédé Del Re-Berthod-Pullmann [2] pour les électrons  $\sigma$  et d'autre part la méthode CNDO/2 [3], concluaient à la plus grande stabilité des formes N(9)H et N(7)H.

Le but de notre travail est d'étudier ce problème au moyen de la méthode LCAO améliorée mise au point dans notre Laboratoire [4]. Rappelons que celle-ci permet de déterminer par itération la géométrie et les charges électroniques  $\pi$  de l'état fondamental, donc le moment dipolaire, de telle façon que soient satisfaites:

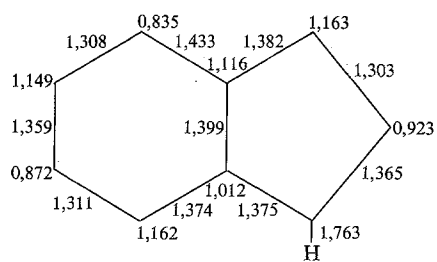
— pour les distances interatomiques, la relation entre la distance  $d$  et l'indice de liaison  $\pi$ ,  $l$ :

$$d(\text{Å}) = \sqrt{3,25/Z}(1,523 - 0,190 l)$$

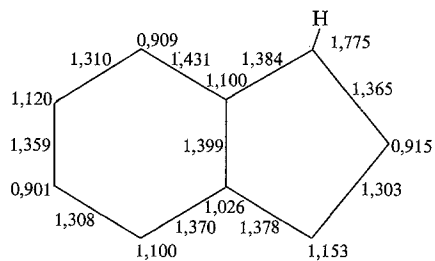
( $Z$  étant la demi-somme des charges effectives des atomes liés);

— pour les charges  $\pi$  et les charges effectives  $Z$  des orbitales, les règles de Slater.

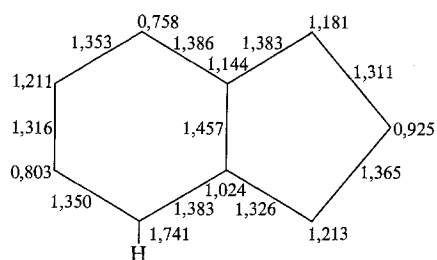
\* Présente adresse: Société PROCIDA, Saint-Marcel, Marseille (11°), France.



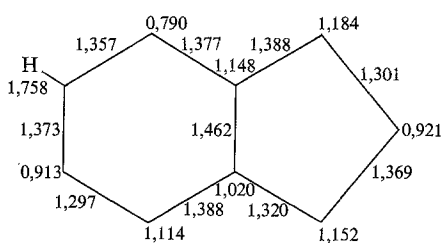
N(9)H Purine



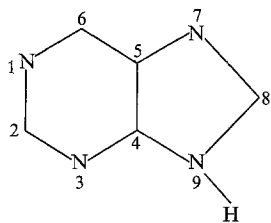
N(7)H Purine



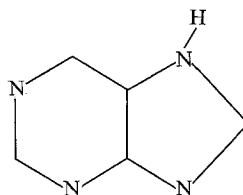
N(3)H Purine



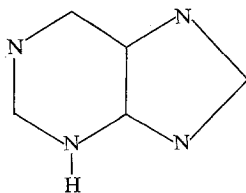
N(1)H Purine



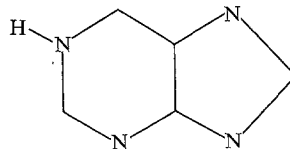
N(9)H

 $\mu = 3,2 D$  $E^\pi = -420,96 \text{ eV}$ 

N(7)H

 $\mu = 5,6$  $E^\pi = -420,62$ 

N(3)H

 $\mu = 7,8$  $E^\pi = -421,18$ 

N(1)H

 $\mu = 7,8$  $E^\pi = -417,41$ 

Fig. 1

Les calculs ont été faits sur l'ordinateur 360-44 du Centre de Calcul de la Faculté des Sciences de Marseille, selon un programme mis au point par M. Bonnet et M. Benard.

La Fig. 1 résume les résultats obtenus pour l'état fondamental (charges  $\pi$ , distances interatomiques, moment dipolaire, énergie totale des électrons  $\pi$ ).

En ce qui concerne les distances interatomiques, le seul résultat expérimental dont on dispose est relatif au cristal de N(7)-H [5].

Dans le tableau suivant, nous avons rassemblé les valeurs expérimentales, celles citées par Watson [5] à partir d'un calcul de Pullmann et Pullmann [6] et les valeurs obtenues par notre calcul.

Toutefois, la comparaison directe des résultats théoriques avec ceux de Watson est délicate du fait des associations par liaison hydrogène et des interactions dans le cristal qui perturbent les molécules d'une façon difficile à préciser.

On voit d'autre part que les moments dipolaires obtenus sont du même ordre que ceux calculés par Pullmann et coll. [1]:

N(1)H: 5,38 ou 6,75 *D*,

N(3)H: 5,37 ou 4,19 *D*,

N(7)H: 5,50 ou 6,08 *D*,

N(9)H: 3,27 ou 3,75 *D*

selon les procédés, le moment de l'isomère 1 étant cependant notablement plus élevé.

Expérimentalement, ces moments ne sont pas connus mais ceux 1, 3 ou 9-méthyl 8-phényl-purine ont pu être mesurés. Aussi, pour juger la validité de nos calculs, avons nous étudié par le même procédé les molécules de N(1)H phényl-8 purine et N(3)H phényl-8 purine qui sont planes. Le calcul fournit pour moment total, respectivement 7,0 *D* et 4,3 *D*, résultats en excellent accord avec les valeurs expérimentales relatives au dérivé méthylé en 1 : 6,9 *D* et 3 : 4,37 *D* [1].

Pour obtenir des renseignements sur la stabilité relative des divers tautomères, il faut connaître l'énergie totale de la molécule. Dans le cadre de l'approximation  $\pi$ , celle-ci est la somme de trois termes: l'énergie des électrons  $\pi$  dans le squelette  $\sigma$ ,

Tableau 1

	Watson	P. P.	nos résultats
1-2	1,349	1,34	1,359
2-3	1,332	1,32	1,308
3-4	1,337	1,35	1,370
4-5	1,403	1,41	1,399
5-6	1,389	1,40	1,431
6-1	1,330	1,32	1,310
5-7	1,374	1,37	1,384
7-8	1,330	1,35	1,365
8-9	1,312	1,32	1,303
8-4	1,374	1,46	1,378

l'énergie d'interaction des atomes indépendants privés de leurs électrons  $\pi$  et l'énergie des atomes neutres liés par les liaisons  $\sigma$ .

De son côté, l'énergie d'interaction entre les atomes ionisés indépendants se décompose en deux termes:

– l'énergie due à l'interaction unipolaire:  $\sum_{(AB)} \frac{Q_A Q_B}{R_{AB}} Q_A$  et  $Q_B$  désignant la charge portée par les atomes A et B séparés par la distance  $R_{AB}$ ;

– l'énergie due à l'interaction dipolaire entre les atomes porteurs de paires libres, ici les atomes pyridiniques:

$$\sum_{(ij)} \frac{d_i d_j}{R_{ij}^3} (\cos(\alpha_i - \alpha_j) - 3 \cos \alpha_i \cos \alpha_j)$$

$d_i$  et  $d_j$  représentant les distances respectives des noyaux  $i$  et  $j$  aux centres de gravité des orbitales hybridées portant les deux électrons et  $\alpha_i$  et  $\alpha_j$  les angles ( $d_i, R_{ij}$ ) et ( $d_j, R_{ij}$ ).

Pour évaluer l'énergie des électrons  $\sigma$ , nous avons fait appel au procédé utilisé par l'un de nous (A.J.) et Ph. François [7], qui consiste à déterminer la variation d'énergie des liaisons  $\sigma$  à partir de leur longueur d'équilibre en l'absence de liaison  $\pi$

$$E^\sigma = E_0^\sigma + \frac{1}{2} \sum_{(rs)} k_{rs} (a_{rs} - d_{rs})^2$$

où  $a_{rs}$  est la longueur de la liaison ( $rs$ ) en l'absence de liaison  $\pi$ ,  $d_{rs}$  sa longueur réelle et  $k_{rs}$  la constante de force de la liaison  $\sigma$ . Pour les liaisons C–C,  $a_{rs} = 1,523 \text{ \AA}$ , pour les liaisons C–N, nous adapterons la valeur déduite de la formule reliant l'indice et la distance, soit  $1,453 \text{ \AA}$ . Pour les liaisons C–C, la constante de force vaut  $1,3 \times 10^6$  c.g.s. Celle relative aux liaisons C–N n'est pas connue. Nous la poserons égale à  $\lambda k_{C-C}$ .

A la constante  $E_0^\sigma$  près, qui est la même pour tous les isomères, les énergies  $\sigma$  sont en eV:

$$\text{N(9)H: } 0,954 + 3,986 \lambda,$$

$$\text{N(7)H: } 0,990 + 3,974 \lambda,$$

$$\text{N(3)H: } 0,939 + 3,787 \lambda,$$

$$\text{N(1)H: } 1,017 + 3,910 \lambda.$$

La comparaison des constantes de force relatives à diverses liaisons CC, CO ou CN permet d'estimer que  $\lambda$  est légèrement supérieur à l'unité [8]. En adoptant la valeur plausible de 1,1, on obtient en eV:

Tableau 2

	Energie $\pi$	Energie des atomes ionisés		Energie $\sigma$	Energie totale
		Inter. noyaux	Inter. dipôles		
N(9)H	-420,96	290,63	0,57	$E_0^\sigma + 5,34$	-124,32
N(7)H	-420,62	290,58	0,74	5,36	-123,94
N(3)H	-421,18	291,45	0,66	5,10	-123,98
N(1)H	-417,41	287,97	0,83	5,32	-123,29

Il résulte de ces valeurs que la forme N<sub>9</sub>(H) serait la forme la plus stable. Viendraient ensuite les isomères 7 et 3 à environ 8 kcal/mole. La forme 1 se situerait à 23 kcal au-dessus de la forme 9. L'utilisation d'une valeur de  $\lambda$  légèrement plus grande ne modifierait pas cette conclusion.

Expérimentalement, la forme 9 est la forme stable en solution alors que dans le cristal, c'est la forme 7 [9]. Toutefois, il faut noter que dans ce dernier, la place respective des molécules permet par simple échange d'un proton de passer de la forme 9 à la forme 7 et inversement: le système initial N<sub>9</sub>-H...N<sub>7</sub> comportant une liaison normale (N<sub>9</sub>-H) et une liaison hydrogène (H...N<sub>7</sub>) devenant N<sub>9</sub>...H-N<sub>7</sub>. Si bien que la structure du cristal est conditionnée par les énergies d'interaction entre les formes (7 ou 9) entre elles. Pullmann et coll. [10] ont montré que les dimères obtenus à partir de la forme 7 sont plus stables que ceux provenant de l'association des formes 9. Nos résultats conduisent à la même conclusion.

En effet, l'énergie mise en jeu dans une liaison hydrogène est d'autant plus grande que le moment  $\mu_{N-H}$  est plus grand et que la polarisabilité du doublet de l'atome d'azote pyridinique est plus forte. La variation du moment  $>N-H$  est liée à celle de la charge de l'atome d'azote: si la charge nette de cet atome diminue, son électronégativité augmente et le moment du groupement  $>N-H$  croît [11]. Quant à la polarisabilité du doublet de l'atome d'azote, celle-ci sera

Tableau 3

Molécule	Résultats théoriques		Résultats expérimentaux (voir discussion)		
	Energie eV	f.o.			
N(9)H	5,05	0,00	4,7	0,13	
	5,30	0,28			
	6,65	1,07	>6,2	0,68	
	6,91	0,58			
N(7)H	4,97	0,06	4,7	0,09	
	5,25	0,17			
	6,35	0,91	6,2	—	
	6,69	0,44			
N(1)H	3,24	0,08	4,6 ( $\epsilon \sim 6000$ )		
	4,30	0,30			
	5,58	0,11			
	5,84	0,04			
N(3)H	3,42	0,04	4,5 ( $\epsilon \sim 7000$ )		
	3,97	0,42			
	5,68	0,04			
	6,17	0,64			
N(1)H phényl-8	3,10	0,03	4,0 faible		
	3,66	0,48			
	5,5	—			5,0
	5,8				5,7 intense
N(3)H phényl-8	3,18	0,03	3,7-3,9 faible		
	3,50	0,59			
	6,0				5,3 intense
	6,4				>6,0

d'autant plus forte que le  $Z$  de son orbitale sera plus faible. Ainsi, nous voyons que  $\mu_{N_7-H}$  est supérieur à  $\mu_{N_9-H}$ , alors que les charges des atomes  $N_9$  et  $N_7$  varient très faiblement. L'équilibre se trouve alors déplacé vers la forme  $N_7(H)$ .

Nos résultats indiquent d'autre part que les formes  $N_7(H)$  et  $N_3(H)$  ont des énergies totales voisines. Mais en fait, dans le cristal seule la purine  $N_7(H)$  sera prépondérante, la présence de forme  $\underline{3}$  à partir de la forme  $\underline{2}$  entraînant des modifications importantes du système cristallin est à rejeter.

Dans le Tableau 3, nous avons rassemblé les résultats relatifs aux premières transitions  $\pi \rightarrow \pi$  (énergie et force oscillatrice) ainsi que les assignations que nous proposons.

Expérimentalement, le spectre le mieux connu paraît être celui de la forme  $N(7)H$ . Une étude faite sur le cristal a permis de reconstituer le spectre de la molécule à l'état isolé [9]. Ce spectre comprend:

- 1) vers  $34000 \text{ cm}^{-1}$  (4,3 eV): une transition de faible intensité  $n \rightarrow \pi$ ;
- 2) vers  $38000 \text{ cm}^{-1}$  (4,7 eV): une bande faible correspondant à deux transitions  $\pi \rightarrow \pi'$  de polarisation différente;
- 3) vers  $40000 \text{ cm}^{-1}$  (5,0 eV): une transition  $n \rightarrow \pi$ ;
- 4) vers  $50000\text{--}53000 \text{ cm}^{-1}$  (6,2–6,6 eV): un système complexe contenant plusieurs transitions  $\pi \rightarrow \pi'$  et peut-être aussi une  $n \rightarrow \pi$ .

L'ensemble des deux transitions de faible intensité que nous obtenons respectivement à 4,97 et 5,25 eV correspond à la première bande de la région de  $38000 \text{ cm}^{-1}$  et les deux intenses vers 6,35 et 6,69 au système complexe situé vers  $50000\text{--}53000 \text{ cm}^{-1}$ . Nos résultats sont très voisins de ceux obtenus par Kunii et Kuroda [12]:

$\Delta E$	f.o.
4,76	0,19
5,36	0,13
6,56	1,39
6,69	0,19
6,86	0,31

En ce qui concerne la  $N(9)H$ , nous ne connaissons que son spectre en solution dans divers solvants [13, 14]. Ce spectre présente:

- 1) vers  $33000 \text{ cm}^{-1}$  (4,1 eV): une transition faible  $n \rightarrow \pi$ ,
- 2) entre  $38000$  et  $42000 \text{ cm}^{-1}$  (4,7 et 5,2 eV): un système de deux bandes, l'une d'intensité moyenne ( $f \sim 0,13$  ( $\varepsilon$  max  $\sim 7000$ )) et l'autre très faible ( $f \sim 0,03$ ), généralement attribuées à des transitions  $\pi \rightarrow \pi'$ .
- 3) au-delà de  $50000 \text{ cm}^{-1}$  (6,2 eV): une bande intense ( $f \sim 0,68$ ,  $\varepsilon$  max  $\sim 22000$ ) probablement d'origine  $\pi \rightarrow \pi'$ .

Toutefois, l'étude du spectre de la  $N(9)H$  dans divers solvants [15] révèle un comportement très différent des deux composantes de la seconde bande. Alors que la plus intense est peu affectée, la plus faible, au contraire, est très sensible aux variations de solvant et se comporte vis à vis de ce dernier comme la bande

vers  $33000\text{ cm}^{-1}$  qui est de nature  $n \rightarrow \pi$ . Si d'autre part, on se réfère à l'étude de la N(7)H, qui présente précisément dans ce même domaine une transition  $n \rightarrow \pi$ , on voit que l'assignation généralement admise [13] pour la composante faible, à savoir  $\pi \rightarrow \pi'$  paraît bien improbable.

Dans ces conditions, le spectre calculé présente la même structure que celui du dérivé N(7)H:

- un premier groupe de transition de faible intensité à 5,05 et 5,30 eV ( $f \sim 0$  et  $f = 0,28$ ),
- un second groupe intense au-delà de 6,0 eV.

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Kunii et Kuroda:

$\Delta E$	f.o.
4,79	0,18
5,35	0,14
6,37	0,95
6,81	0,24
7,07	0,88

et à ceux obtenus par Kwiatkowski [16], à condition de changer l'interprétation fournie par cet auteur pour la composante de faible intensité qu'il pense être origine  $\pi \rightarrow \pi'$ :

$\Delta E$	f.o.
4,71	0,10
5,30	0,10
6,17	0,76
6,55	0,50

Il ressort donc des résultats obtenus pour les deux tautomères N(9) et N(7) que pour le premier groupe de transitions  $\pi \rightarrow \pi'$ , les énergies mises en jeu sont très voisines, la N(9) paraissant légèrement *hypsochrome* par rapport à la N(7). Ce résultat est en accord avec les spectres en solution des deux dérivés méthylés correspondants [17].

Quant aux tautomères N(1) et N(3), les seuls renseignements que nous possédons sont relatifs aux dérivés méthylés. Le maximum d'absorption du premier système  $\pi \rightarrow \pi'$  se situe respectivement vers  $275\text{ m}\mu$  [19] et  $276\text{ m}\mu$  [20]. Les énergies mises en jeu sont donc pratiquement les mêmes, le dérivé N(1) paraissant très légèrement *hypsochrome* par rapport au dérivé N(3). Le calcul qui fournit respectivement pour les deux maximums: 4,30 et 3,97 eV en accord avec cette constatation.

Cependant, une comparaison critique entre les spectres théoriques et expérimentaux n'est pas possible par suite du manque de données expérimentales. En revanche, les spectres des dérivés méthylés, phénylés en 8 étant connus, la comparaison avec l'expérience est possible [18]. Le dérivé méthylé en 1 présente:

- un système d'absorption moyenne compris entre 3,5 et 4,5 eV avec un maximum vers 4,0 eV,

– un système intense formé de deux bandes vers 5,0 et 5,7 eV.

Le dérivé méthylé en 3 possède:

– un système d'intensité moyenne entre 3,5 et 4,5 eV avec deux maximums vers 3,7 et 3,9 eV,

– un système intense formé de deux bandes l'une vers 5,3 eV et l'autre au-delà de 6 eV.

Les résultats du calcul sont donc en très bon accord avec l'expérience. Pour ces dérivés, on observe encore un léger effet hypsochrome des formes N(1) par rapport aux formes N(3) pour le maximum d'absorption du premier système et un effet plus important pour le second groupe de bandes.

En conclusion, nos résultats semblent donc très bien reproduire le spectre d'absorption des diverses purines et de leurs dérivés phénylés en 8. Toutefois, on notera que l'énergie de la première transition dans la forme 1 ou 3 est nettement plus faible que celle obtenue par Pullmann et coll. [1] qui les situent vers 4,5 eV.

Les auteurs remercient le Professeur B. Pullmann (Paris) de l'intérêt qu'il a porté à ce travail, ainsi que Madame H. Feilchenfeld (Jérusalem) pour les résultats inédits qu'elle a bien voulu leur communiquer.

### Bibliographie

1. Pullman, B.: C. R. Acad. Sc. Paris **267**, 1461 (1968).
2. Pullman, A., Pullman, B.: *Advances in quant. Chem.* **4**, 267 (1968).
3. Pople, J. A., Segal, G. A.: *J. chem. Physics* **44**, 3289 (1966).
4. Julg, A.: *Theoret. chim. Acta (Berl.)* **2**, 25 (1964).
5. Watson, D. G., Sweet, R. M., Marsch, R. E.: *Acta crystallogr.* **19**, 573 (1965).
6. Pullman, A., Pullman, B.: *Bull Soc. chim. France* **766** (1958).
7. Julg, A., Francois, Ph.: *Theoret. chim. Acta (Berl.)* **7**, 249 (1967).
8. Ingold, C. K.: *Structure and mechanism in organic chemistry*. Itaca: Cornell Un. Press 1953.
9. Ho Chen, H., Clark, L. B.: *J. chem. Physics* **51**, 1862 (1969).
10. Pullman, B., Berthod, H., Caillet, J.: *Theoret. chim. Acta (Berl.)* **10**, 43 (1968).
11. Carles, P., Julg, A.: *J. Chim. physique* **65**, 2030 (1968).
12. Kunii, T. L., Kuroda, H.: *Report of the computer centre university of Tokyo* **1**, 227 (1968).
13. Mason, S. F.: *J. chem. Soc. (London)* **1959**, 2071.
14. Clark, L. B., Tinoco, Jr., I.: *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 11 (1965).
15. Drobnik, J., Augenstein, L.: *Photochem. Photobiol.* **5**, 13 (1966).
16. Kwiatkowski, J. S.: *Acta physica polon.* **34**, 365 (1968).
17. Bendick, A., Russell, P. J., Fox, J. J.: *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 6073 (1954).
18. Feilchenfeld, H.: (communication personnelle).
19. Townsend, L. B., Robbins, R. K.: *J. org. Chemistry* **27**, 990 (1962).
20. — — *J. heterocyclic Chemistry* **3**, 241 (1966).

Professor André Julg  
Laboratoire de Chimie Théorique  
Faculté des Sciences  
Marseille, France