На правах рукописи

Шалабай Алексей Валерьевич

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ С ПЛАНАРНЫМ КВАЗИЦИКЛОМ: КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ РАССМОТРЕНИЕ

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Саратов – 2005

Работа выполнена на кафедре аналитической химии и химической экологии Саратовского государственного университета имени Н Г Чернышевского

Научный руководитель	доктор химических наук, профессор **Панкратов Алексей Николаевич**
Официальные оппоненты:	доктор физико-математических наук, профессор **Элькин Михаил Давидович**
	доктор химических наук, доцент **Карцев Валерий Николаевич**
Ведущая организация	Институт органической и физической химии при Ростовском государственном университете

Защита состоится 9 июня 2005 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д212 243 07 в Саратовском государственном университете имени Н Г. Чернышевского по адресу: 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83, I корпус, химический факультет.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Саратовского государственного университета имени Н Г. Чернышевского (410601 Саратов, ул. Университетская, 42).

Отзывы на автореферат просим присылать в двух экземплярах, заверенных печатью учреждения, по адресу: 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83, Саратовский государственный университет, I корпус, химический факультет, Учёному секретарю.

Автореферат разослан 6 мая 2005 года.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор химических наук, профессор С.Н. Штыков

2006-4
5832

2142623

Актуальность работы. Температуры кипения и плавления, давление пара, растворимость, молярный объем, плотность, теплота смешения, теплопроводность и тепловое расширение. вязкость, поверхностное натяжение, диэлектрическая постоянная и диэлектрические потери, дипольный момент, электропроводность, сегнетоэлектрические свойства, диамагнитная восприимчивость, ионизация, молярная рефракция, показатель преломления, другие оптические свойства, спектры, кислотно-основные, таутомерные, аналитические свойства, реакционная способность, биологическая активность химических соединений зависят от наличия внутримолекулярной водородной связи (ВВС) и её термодинамических параметров. Для направленного синтеза веществ важна квантовохимическая оценка энергии ВВС, её влияния на электронную структуру и колебания атомов в молекуле. В свою очередь колебательный спектр - ключ к пониманию реакционной способности При этом для экспрессного априорного прогноза целесообразно применять полуэмпирические методы квантовой химии, а для изучения тонких деталей электронного строения - методы *ab initio* и DFT.

Удачными модельными объектами для изучения роли ВВС являются органические молекулы с планарным квазициклом Они широко распространены и играют важнейшую роль в химии, являются перспективными строительными блоками для конструирования супрамолекулярных структур со специфическими рецепторными свойствами. Для планарно-квазициклических систем можно выделить в чистом виде влияние ВВС на термодинамику, электронное строение, колебательные спектры соединений. Обычно при изучении ВВС в качестве объектов сравнения используют изомеры без ВВС. Но такие соединения существенно отличаются по свойствам от изомеров с ВВС. В случае же многих молекул с плоским квазициклом можно применять более адекватный эталон - конформер, в котором нет ВВС, а все другие специфические взаимодействия - те же, что и в молекуле с ВВС.

Среди соединений указанного типа видное место занимают серусодержащие (тиофенолы, 8-меркаптохинолин и его производные). Атом серы, находясь в третьем периоде Периодической системы, располагает *d*-орбиталями, что не учитывают полуэмпирические методы MNDO, AM1, PM3. Известно, что прочность водородной связи зависит от кислотных свойств протонодонора. Поэтому описание энергетики водородной связи в молекулах с *d*-орбиталями возможно в том случае, если методы передают тенденцию изменения протолитических свойств в ряду веществ сходного строения. Кислотно-основные свойства тиофенолов важны также в связи с изучением таутомерии, аналитических и других характеристик соединений. В частности, нуклеофильность тиолят-анионов зависит от их основности. Необходимо обосновать корректность применения полуэмпирических методов для оценки энтальпии образования водородной связи в сераорганических молекулах и найти возможность простой теоретической оценки кислотности тиофенолов.

Наличие ВВС служит предпосылкой протекания реакций перемещения протона от одного электронодонорного центра к другому. Поэтому одним из приоритетов является квантовохимическое рассмотрение последовательности реакций: внутримолекулярного вращения, приводящего к обмену между водородносвязанным и эталонным конформерами, и таутомеризации. Типичными соединениями для такого исследования могут быть ценные для практики 8-гидроксихинолин и 8-меркаптохинолин.

Цель работы - выяснение тенденций влияния внутримолекулярной водородной связи на электронное строение и колебательные спектры органических соединений с планарным квазициклом, установление закономерностей реакционной способности 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина в процессах внутримолекулярного протонного переноса.

Достижение поставленной цели включает решение следующих задач:

- нахождение количественных соотношений, связывающих величины pK_a тиофенолов со сродством к протону (*PA*) и другими параметрами электронной структуры молекул, выявление дифференциального влияния водно-этанольных сред на протолитические свойства бензолтиолов;

- расчёт энтальпии образования ВВС методами MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, MNDO/M и установление адекватности названных методов проблеме полуколичественной оценки энергетики ВВС;

- выяснение влияния ВВС на колебательные моды арсенатических молекул с плоским квазициклом;

РОС НАЦИОНАЛЬНАЯ БИБЛИОТЕКА С.Петербург 09 2005 345

- изучение влияния ВВС на электронное строение молекул с планарным квазициклом.

- исследование водородного связывания. барьеров внутреннего вращения и таутомеризации 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина в газовой фазе и в различных средах методами теории функционала плотности (DFT);

- DFT-изучение таутомеризации 8-меркаптохинолина с содействием воды.

Научная новизна. Выведены количественные соотношения для априорного прогноза протолитических свойств тиофенолов. Предложен и на примере бензолтиолов апробирован подход к оценке дифференциального влияния растворителя на кислотность тиофенолов. Показана возможность полуколичественной оценки энтальпии ВВС в органических молекулах с планарным квазициклом методами MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, MNDO/M. Выяснены тонкие детали влияния ВВС на колебательные спектры ряда молекул с плоским квазициклом. Установлены закономерности влияния ВВС в соединениях указанного типа на электронное строение молекул. На высоком уровне теории обоснованы вопросы о ВВС, внутреннем вращении, таутомерии 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина в газовой фазе и различных средах. Показано, что участие молекулы воды, несколько затрудняя кинетику цвиттеризации 8-меркаптохинолина, в то же время делает реакцию термодинамически более выгодной по сравнению с переносом одного протона.

Практическое значение работы заключается в нахождении корреляций, открывающих путь к направленному синтезу тиофенолов с заданными кислотно-основными свойствами, в выдвинутой методологии оценки дифференциального вклада среды в протолитические свойства, в обосновании возможности простой полуколичественной полуэмпирической оценки энтальпии ВВС, в детализации влияния ВВС на колебательные спектры и электронное строение молекул, в выявлении тенденций влияния растворителя на энергию ВВС, барьеры внутреннего вращения и таутомеризации, энергию таутомеризации типичных молекул с ВВС.

В ходе проведённых исследований оценены практически важные физико-химические характеристики: геометрия и дипольные моменты молекул, значения теплоты и свободной энергии образования и сродства к протону, энтальпии ВВС, энергии таутомеризации и комплексообразования, барьеров внутреннего вращения и таутомеризации, а также частоты в ИК спектрах.

На типичных примерах 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина создана калибровочная мини-база данных (benchmark) для оценки энергии ВВС, энергий таутомеризации, комплексообразования, барьеров вращения и таутомеризации, геометрии и дипольных моментов молекул.

На защиту выносятся:

- количественные соотношения для оценки значений pK_a соединений ряда тиофенола и результаты обоснования дифференциального вклада водно-этанольных сред с различным содержанием этанола на кислотность тиофенолов;

- результаты расчёта энтальпии ВВС в системах с планарным квазициклом специально параметризованными полуэмпирическими методами квантовой химии;

- закономерности изменения колебательных спектров молекул с планарным квазициклом при образовании ВВС;

- тенденции влияния ВВС на распределение электронной плотности в молекулах с плоским квазициклом;

- результаты DFT-исследования электронной структуры, энергии ВВС, барьеров вращения связи гетероатом - протон, образующей ВВС, энергий и барьеров таутомеризации 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина, а также влияния среды на названные характеристики;

- результаты исследования процесса концертного синхронного переноса двух протонов при таутомеризации 8-меркаптохинолина с содействием воды.

Апробация работы. Результаты диссертации доложены и обсуждены на Международных конференциях студентов и аспирантов по фундаментальным наукам "Ломоносов-2000" и "Ломоносов-2002" (Москва, 2000, 2002), Молодежной научной школе по органической химии (Екатеринбург, 2000), Международной конференции молодых учёных и студентов "Актуальные проблемы современной науки" (Самара, 2000), Всероссийской конференции молодых учёных "Актуальные проблемы электрохимической технологии" (Саратов, 2000), Междуна-

родной школе для молодых учёных и студентов по оптике, лазерной физике и биофизике и семинаре по спектроскопии и молекулярному моделированию (Саратов, 2000), VI конференции "Аналитика Сибири и Дальнего Востока - 2000" (Новосибирск, 2000), Международном симпозиуме "Компьютерное обеспечение химических исследований" (Москва, 2001), III и IV Всероссийских конференциях молодых учёных "Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Саратов, 2001, 2003), XIV конференции-семинаре "Горизонты в исследовании водородной связи" (Турин, Италия, 2001), Поволжской конференции по аналитической химии (Казань, 2001), III Черкесовских чтениях "Проблемы аналитической химии" (Саратов, 2002), 6-ом Всемирном конгрессе по теоретической химии WATOC'02 (Лугано, Швейцария, 2003), Всероссийской конференции "Аналитика России", посвященной 100-летию со дня рождения академика И.П. Алимарина (Москва, 2004), II Российской школы-конференции "Молекулярное моделирование в химии, биологии и медицине" (Саратов, 2004), на отчётных конференциях кафедры аналитической химии и химической экологии СГУ.

Был выигран грант Швейцарского Национального Научного Фонда на участие в 6-ом Всемирном конгрессе по теоретической химии (6th World Congress of Theoretically Oriented Chemists - WATOC'02. Theory, Computation and Information Science in Chemistry, Biochemistry and Materials Science. Lugano, Switzerland, 4-9 August, 2002).

Публикации. Содержание работы опубликовано в 9 статьях и 18 тезисах докладов.

Личный вклад соискателя. Данные компьютерного эксперимента, представленные в диссертационной работе, получены автором лично или при его личном участии. Постановка задач, обзор литературы, интерпретация и обсуждение результатов осуществлялись при непосредственном личном участии диссертанта под руководством научного руководителя.

Объём и структура работы. Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, списка литературы, включающего 273 наименования, и приложения. Работа изложена на 202 страницах, содержит 20 рисунков и 41 таблицу. В каждой главе автореферата и параграфе диссертации принята своя нумерация химических соединений и математических формул.

1. Экспериментальные и теоретические методы изучения термодинамики внутримолекулярной водородной связи: Обзор литературы

Обобщены и проанализированы данные литературы по методам изучения ВВС. Отмечены возможности и ограничения экспериментальных методов определения энергии водородной связи. Дан обзор применения теоретических (квантовохимические) методов.

2. Краткая характеристика методов исследования

Кратко изложены основы использованных в работе методов квантовой химии, среди которых полуэмпирические (MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, MNDO/M, PM3), *ab initio* (HF), гибридные методы теории функционала плотности (DFT), и теоретических подходов, включающих расчёт частот и интенсивностей ИК и КР спектров, масштабирование частот, разделение и анализ нормальных колебаний, учёт суперпозиционной погрешности базисного набора (BSSE), NBO-анализ орбитальных заселённостей, рассмотрение сольватационных эффектов методом самосогласованного реактивного поля (SCRF) в рамках моделей поляризуемого континуума (PCM) и Онзагера, локализация переходного состояния квазиньютоновским методом синхронного транзита (STQN), расчёт внутренней координаты реакции (IRC).

3. Количественные соотношения для оценки протолитических свойств тиофенолов

Для анионов (A^-), образующихся при диссоциации 27 тиофенолов (AH), нами рассчитано сродство к протону, выраженное как энтальпия и свободная энергия реакций отрыва протона в газовой фазе $AH \rightarrow A^- + H^+$:

$$\Delta\Delta H_f = \Delta H_f(A^-) + \Delta H_f(H^+) - \Delta H_f(AH),\ \Delta\Delta G_f = \Delta G_f(A^-) + \Delta G_f(H^+) - \Delta G_f(AH).$$

Объектами исследования служили соединения XC_6H_4SH, где X = H (**I**), 2-CH_3 (**II**), 3-CH_3 (**III**), 4-CH_3 (**IV**), 3-$COCH_3$ (**V**), 4-$COCH_3$ (**VI**), 2-COOH (**VII**), 4-COOH (**VIII**), 3-$COOCH_3$ (**IX**), 4-$COOCH_3$ (**X**), 4-NH_2 (**XI**), 4-CH_3CONH (**XII**), 3-NO_2 (**XIII**), 4-NO_2 (**XIV**), 4-OH (**XV**), 3-

OCH_3 (**XVI**), 4-OCH_3 (**XVII**), 3-CH_3SO_2 (**XVIII**), 4-CH_3SO_2 (**XIX**), 4-F (**XX**), 3-Cl (**XXI**), 4-Cl (**XXII**), 3-Br (**XXIV**), 4-Br (**XXV**), 3-I (**XXVI**), 4-I (XXVII) и 2,4-дихлортиофенол (**XXIII**)

Основываясь на модифицированном уравнении изобары химической реакции $\Delta G^0 = -RT\ln K_p$ (ΔG^0 - изменение стандартной свободной энергии в ходе реакции, K_p - константа равновесия), мы вправе предвидеть линейную взаимосвязь pK_a со свободной энергией протонного сродства: $pK_a = a + b\,\Delta\Delta G_f$ При этом для идеальной системы (газовой фазы) интерцепт (a) и наклон (b) имеют следующие значения: $a = 0$, $b = (\ln 10\,RT)^{-1} = 0\ 7330$ моль/ккал. Изменение энтропии примерно постоянно в однотипных реакциях с участием родственных соединений с близкой молекулярной геометрией. Поэтому может также существовать линейная зависимость pK_a с энтальпией сродства к протону: $pK_a = a + b\,\Delta\Delta H_f$.

Таблица 1

Корреляции значений pK_a тиофенолов со сродством (PA) тиофенолят-анионов к протону

Условия измерения pK_a*	PA	Набор заместителей X*	m	a	b, моль/ккал	r
1	$\Delta\Delta H_f$	**I-IV, XII, XX, XXII, XXV**	8	−71.8 ± 33.5	0.240 ± 0 010	0.923
1	$\Delta\Delta G_f$	**I-IV, XII, XX, XXII, XXV**	8	−93.7 ± 21.7	0.313 ± 0.067	0.979
2	$\Delta\Delta H_f$	**I, III-X, XIV-XVII, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	19	−49.2 ± 9.9	0.169 ± 0.030	0.945
2	$\Delta\Delta G_f$	**I, III-X, XIV-XVII, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	19	−49.5 ± 10.7	0.174 ± 0.033	0.937
3	$\Delta\Delta H_f$	**I, III-X, XIV-XVII, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	19	−53.1 ± 11.1	0.185 ± 0.034	0.942
3	$\Delta\Delta G_f$	**I, III-X, XIV-XVII, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	19	−53.3 ± 12.1	0.191 ± 0.037	0.934
4	$\Delta\Delta H_f$	**I, III, IV, XIII-XIX, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	16	−47.1 ± 8.8	0.163 ± 0.027	0.962
4	$\Delta\Delta G_f$	**I, III, IV, XIII-XIX, XXI, XXII, XXIV-XXVII**	16	−46.9 ± 9.5	0.167 ± 0.029	0.956
5**	$\Delta\Delta H_f$	**I, IV, XI, XIV, XVII, XXII, XXIII**	7	−49.1 ± 30.2	0.171 ± 0.091	0.908
5**	$\Delta\Delta G_f$	**I, IV, XI, XIV, XVII, XXII, XXIII**	7	−50.3 ± 28.9	0.180 ± 0.089	0.918
5***	$\Delta\Delta H_f$	**I, IV, XIV, XVII, XXII, XXIII**	6	−42.0 ± 21.9	0.149 ± 0.066	0.953
5***	$\Delta\Delta G_f$	**I, IV, XIV, XVII, XXII, XXIII**	6	−43.0 ± 23.8	0.157 ± 0.074	0.947

*1 - Определены методом потенциометрического титрования в смеси вода - ацетон (1 : 3 по объему) при 27 °С (B. Dmuchovsky, F.B Zienty, W.A. Vredenburgh)

2 - Определены методом потенциометрического титрования в 48.9 об. %-ном водном этаноле при 20-22 °С (G. Schwarzenbach, E. Rudin)

3 - Определены методом потенциометрического титрования в 95 об. %-ном водном этаноле при 20-22 °С (G. Schwarzenbach, E. Rudin)

4 - Определены спектрофотометрическим методом в 48 об. %-ном водном этаноле при 25 °С (F.G. Bordwell, H.M. Andersen)

5 - Определены методом потенциометрического титрования в метаноле (J.G. David, H.E. Hallam)

**В корреляционный ряд включены значения PA и pK_a для всех соединений, для которых измерены значения pK_a в метаноле

***Исключены данные для вещества XI (X = NH_2), вероятно, вступающего в специфическое взаимодействие со средой

Нами установлено, что литературные значения pK_a тиофенолов в водно-ацетоновой, водно-этанольной средах и в метаноле действительно линейно коррелируют с газофазным протонным сродством $PA = \Delta\Delta H_f$, $\Delta\Delta G_f$ (табл. 1, пример - на рис. 1; m - число точек в корреляционном уравнении, r - коэффициент корреляции).

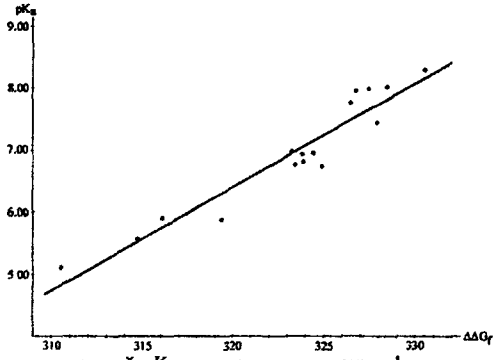


Рис. 1. Зависимость значений pK_a, определенных спектрофотометрическим методом в 48 об. %-ном водном этаноле при 25 °С, от $\Delta\Delta G_f$ (ккал/моль) для тиофенолов XC_6H_4SH с X = H, 3-CH_3, 4-CH_3, 3-NO_2, 4-NO_2, 4-OH, 3-OCH_3, 4-OCH_3, 3-CH_3SO_2, 4-CH_3SO_2, 3-Cl, 4-Cl, 3-Br, 4-Br, 3-I, 4-I. Коэффициент корреляции r = 0.9558.

Найденные взаимосвязи указывают на закономерность - приблизительно постоянный вклад среды в протолитические свойства тиофенолов.

Мерой влияния постоянной составляющей вклада среды на кислотность тиофенолов могут служить: 1) отклонение значения b в таблице 2 от теоретического наклона зависимости pK_a *vs* $\Delta\Delta G_f$, равного $(\ln 10\,RT)^{-1} = 0.7330$ моль/ккал и относимого к газовой фазе; 2) абсолютная величина a, равная нулю в случае газовой фазы.

Мы оценили дифференциальное влияние растворителя для водно-этанольных сред с различным содержанием этанола. Существует соотношение $pK = c + d/\varepsilon$, справедливое для констант разнообразных равновесий. Поэтому универсальная (электростатическая) или условно-универсальная (отвечающая постоянству энергии специфических взаимодействий) сольватация, зависящая от диэлектрической постоянной ε, должна сказываться по крайней мере на коэффициенте b соотношений $pK_a = a + b\,PA$, причём $b \sim \varepsilon^{-1}$. При увеличении содержания спирта в водно-этанольной среде величина pK_a возрастает, то есть кислотные свойства тиофенолов ослабевают. Взаимосвязь pK_a с ε носит антибатный характер. В то же время значение a в ряду 48.9 %-ный этанол - 95 %-ный этанол несколько уменьшается. Следовательно, условно-универсальная сольватация, зависящая от ε, не определяется величиной a. Для выраженных протонодоноров ArSH очевидно наличие специфических взаимодействий с водно-этанольными средами, уменьшающих pK_a по сравнению с газовой фазой. Если бы эти взаимодействия отражались коэффициентом a, следовало бы предполагать возрастание величины a с увеличением содержания этанола в водно-этанольной смеси, поскольку вода в несколько большей степени способствует отрыву протона от молекулы тиофенола ArSH (значения pK_b воды и этанола составляют соответственно 15.77 и 16) и эффективнее стабилизирует образующийся в результате его диссоциации анион ArS^- (акцепторные числа воды и этанола соответственно равны 54.8 и 37.3) по сравнению с этанолом. На самом деле в случае более обогащённой этанолом среды коэффициент a немного отрицательнее.

Наблюдаемое нами возрастание величины b при переходе от 48.9 %-ного этанола к 95 %-ному согласуется с направленностью влияния на pK_a как полярности (значения ε для воды

и этанола - 78.39 и 24.55 соответственно), так и специфических взаимодействий. Таким образом, влияние как универсальной, так и специфической сольватации включено в коэффициент b. Дифференциальный эффект среды проявляется в слагаемом $b \cdot PA$ равенства $pK_a = a + b \cdot PA$. Коэффициент a, вероятно, не имеет физического смысла, а представляет собой масштабирующий фактор.

Уместно подчеркнуть, что значения коэффициента b для растворов тиофенолов в 48.9 %-ном и 95 %-ном водном этаноле различаются незначительно, что естественно для двух близких по составу сред. Однако именно различие в коэффициенте b, хотя и небольшое, обеспечивает тем не менее преобладание слагаемого $b \cdot PA$ перед величиной a в корреляционных уравнениях, чтобы отразить наблюдаемое в экспериментах [22] возрастание pK_a при переходе от 48.9 %-ного этанола к 95 %-ному.

Нами установлено, что, помимо сродства к протону, значения pK_a замещённых тиофенолов линейно коррелируют с зарядами на атоме серы и на группе SH, суммами зарядов на атомах заместителя и связанного с ним атома углерода ароматического кольца, энергиями высшей занятой молекулярной орбитали тиофенолов и тиофенолят-анионов.

Существование линейных соотношений pK_a с разнообразными индексами реакционной способности показывает, что полуэмпирические методы, основанные на аппроксимации NDDO, передают тенденции изменения протолитических свойств в ряду тиофенолов. Следовательно, неучёт в явном виде d-орбиталей компенсируется удачной параметризацией, и для соединений элементов третьего периода в приближении NDDO возможна корректная оценка термодинамики взаимодействий, зависящих от кислотно-основных свойств, и, в частности, рассмотрение энергетики водородной связи.

4. Оценка энтальпии внутримолекулярной водородной связи методами MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, MNDO/M

Показано, что названные методы в целом неплохо передают значения энтальпии образования ВВС (ΔH) в различных соединениях, среди которых есть и серусодержащие. Так, для енольной формы тиомалонового альдегида расчёт на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p) ("эксперимент") даёт значение $\Delta H = -2.74$ ккал/моль, а оценка полуэмпирическими методами приводит к следующим её величинам (ккал/моль): −3.45 (MNDO/H), −4.62 (I-MNDO), −4.42 (MNDO/HB), −3.26 (MNDO/M).

При оптимизации геометрии молекулы трополона удалось избежать "скатывания" системы в альтернативный энергетический минимум, отвечающий неплоской конформации и являющийся артефактом методов группы MNDO.

Релятивизация погрешностей при разностной оценке энергетических характеристик ВВС для 2-нитрофенола приводит к удовлетворительному согласию рассчитанных значений ΔH с экспериментальными несмотря на то, что расчётная схема MNDO плохо передаёт теплоты образования нитросоединений.

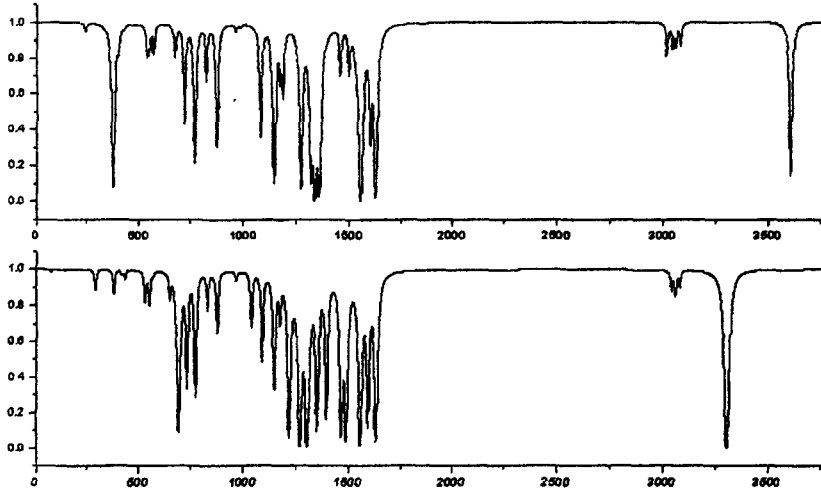
Полуэмпирическая природа методов группы MNDO иногда приводит к переоценке или недооценке энтальпии ВВС. Так, метод MNDO/M переоценивает энтальпию ВВС в случае 4-метокси-2-гидроксибензальдегида, 2-гидрокси-1,4-нафтохинона, 2-метил-3-гидрокси-1,4-нафтохинона и в то же время недооценивает её для молекулы 8-гидроксихинолина. Метод MNDO/HB недооценивает энтальпию ВВС енольной формы бензоилацетона и переоценивает указанную величину в молекуле 2-гидрокситиофенола.

Имеющаяся в диссертации обширная таблица экспериментальных и рассчитанных значений ΔH служит рекомендацией по выбору конкретного метода группы MNDO для расчёта энтальпии ВВС в соединениях тех или иных рядов. При использовании методов MNDO/H и I-MNDO взаимосвязь между рассчитанными и экспериментальными значениями энтальпии ВВС проявляет тенденцию к линеаризации.

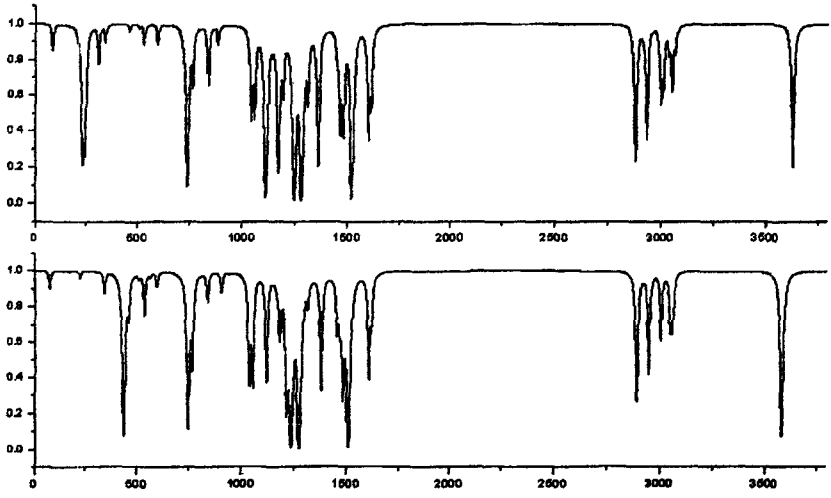
5. Влияние внутримолекулярной водородной связи на геометрические параметры и основные колебательные моды органических молекул с плоским квазициклом

С помощью расчётов на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p) нами выяснены тенденции изменения геометрических параметров ряда молекул при переходе от эталонного кон-

формера к ротамеру с ВВС и планарным квазициклом. Величины наибольшего изменения длин связей возрастают параллельно со смещением энтальпии ВВС в отрицательную область. Изменения валентных углов в молекулах с ВВС различной прочности в основном соизмеримы между собой.



2-Нитрофенол



2-Метоксифенол (гваякол)

Рис. 2. Рассчитанные на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p) ИК спектры. По оси ординат отложены величины пропускания, по оси абсцисс - частоты ($см^{-1}$). Сверху - конформер без ВВС; снизу - конформер с ВВС. Спектральные полосы аппроксимировались лоренцевыми контурами с полушириной 5 $см^{-1}$.

В молекулах 2-гидроксибензойного (салицилового) альдегида, салициловой кислоты, 1-нитрозо-2-нафтола, 2-нитрофенола, 2,4,6-циклогептатриен-2-ол-1-она (тропалона) ВВС вызывает изменения геометрических параметров в основном в хелатном узле (квазицикле) и

его ближайшем окружении. В молекулах 1,2-дигидроксибензола (пирокатехина), 2-метоксифенола (гваякола) и 8-гидроксихинолина длины связей при образовании ВВС изменяются в основном незначительно. В то же время деформируются валентные углы в хелатном квазицикле, вблизи него, а в молекуле 8-гидроксихинолина - также углы при атомах углерода в *пери*-положениях. В ряду соединений с ВВС типа H···O зависимость рассчитанной энтальпии ВВС от её длины близка к линейной, $r = 0.954$. Все рассмотренные молекулы планарны (за исключением метильной группы в гваяколе) и относятся к группе симметрии C_s. Их нормальные колебания разделены на плоские (A'-тип) и неплоские (A"-тип). На рис. 2 приведены примеры рассчитанных ИК спектров для различных конформеров. Результаты расчётов после масштабирования частот согласуются с экспериментальными данными.

Наиболее низкочастотные моды относятся к колебаниям, в которых заместители и ароматический цикл движутся друг относительно друга как целое, это угловые деформации. В то же время валентные колебания заместителей лежат в той же области, что и колебания бензольного кольца.

Изменения в ИК спектре за счёт ВВС можно выявить, сравнивая частоты и интенсивности полос в спектрах двух ротамеров - с ВВС и без неё. Наиболее сильные сдвиги частот при образовании ВВС испытывают три колебания, связанные с движением гидроксильного протона. валентное q(OH) (частота уменьшается), плоское угловое β(OH) (частота незначительно повышается), неплоское движение связи OH типа кручения (α(OH)) (частота возрастает). Следует ожидать влияния ВВС на реакционную способность изученных соединений именно в реакциях с участием OH-группы, что подтверждается, в частности, зависимостью кислотно-основных свойств от ВВС. Небольшие (~40 $см^{-1}$) и, как правило, низкочастотные сдвиги наблюдаются у колебаний, локализованных на протоноакцепторной группировке. Для большинства колебаний ароматической системы частоты повышаются ($\Delta\nu \leq$ 10-15 $см^{-1}$). Отмеченные особенности имеют место для всего изученного ряда. Понижение частоты валентного колебания q(OH) и повышение частоты неплоского колебания α(OH) коррелируют с величиной энтальпии водородной связи (ΔH). Например, для 2-нитрофенола ΔH = –10.3 ккал/моль, $\Delta\nu(q(OH))$ = –341 $см^{-1}$, $\Delta\nu(\alpha(OH))$ = +361 $см^{-1}$; а для гваякола ΔH = –4.43 ккал/моль, $\Delta\nu(q(OH))$ = –55 $см^{-1}$, $\Delta\nu(\alpha(OH))$ = +203 $см^{-1}$.

Сравнение экспериментальных ИК спектров с теоретическими для пирокатехина и гваякола показало, что в области проявления валентных колебаний OH имеются две полосы, отстоящие друг от друга на величину ~50 $см^{-1}$. Этот сдвиг хорошо согласуется с величинами, получаемыми из квантовохимических расчётов: $\Delta\nu$ = –41 $см^{-1}$ (пирокатехин), –49 $см^{-1}$ (гваякол), и свидетельствует о наличии в газовой фазе одновременно двух ротамеров названных веществ. В спектре пирокатехина (конформер с ВВС) имеется полоса валентного колебания q(OH) второй (свободной) OH-группы, причём $\Delta\nu$ = +56 $см^{-1}$ по сравнению с полосой ассоциированной гидроксильной группы. Для 2-нитрофенола и всех других исследованных соединений с $\Delta H < -5$ ккал/моль в газофазных ИК спектрах наблюдается только одна интенсивная полоса, отвечающая конформеру с ВВС.

6. Влияние внутримолекулярной водородной связи на электронное строение органических молекул с планарным квазициклом

Методом HF/6-311G(d,p) нами изучено электронное строение 41 органической молекулы, среди которых - малоновый диальдегид, ацетилацетон, малоновый тиоальдегид, *орто*-производные анилина, фенола, тиофенола с заместителями CHO, COOH, COO^-, NO, NO_2, OH, OCH_3, SH, SCH_3, F, Cl, Br, а также 8-гидроксихинолин, 8-меркаптохинолин и трополон.

Исследовано перераспределение электронной плотности в названных молекулах при образовании ВВС. Объектами сравнения служили конформеры, в которых отсутствует ВВС и в то же время остальные специфические взаимодействия практически не отличаются от таковых в конформациях с ВВС. В случае замещённых бензолов сравнение проводилось также с соответствующими *пара*-изомерами.

Корректность полученных результатов подтверждается хорошим воспроизведением экспериментальных дипольных моментов молекул исследуемых и эталонных веществ. Более

линейный характер: число точек $m = 38$, $\mu_{эксп} = b\mu_{теор}$, где $b = 0.911 \pm 0.037$, $r = 0.960$. Полученное корреляционное уравнение можно использовать для априорной оценки дипольных моментов в тех случаях, когда экспериментальная оценка затруднительна, а также для предсказания моментов диполей молекул ещё не синтезированных соединений.

Нами сформулированы следующие тенденции влияния ВВС на электронное строение молекул.

1. В молекулах 2-нитроанилина, 2-метоксианилина, 2-аминофенола и 2-метоксифенола (гваякола) ВВС приводит к перераспределению электронной плотности между непосредственными участниками связывания, то есть от подвижного атома водорода к протонокцепторному атому кислорода.

2. Во многих системах при образовании ВВС происходит локальное электронное перераспределение в квазицикле. При этом, аналогично п. 1, электронная плотность переносится от атома водорода к акцепторному атому - участнику ВВС. В серии молекул, включающей 8-гидроксихинолин и 8-меркаптохинолин, возрастает положительный заряд на подвижном атоме водорода и заряды на обоих гетероатомах X и Y водородной связи X-H•••Y смещаются в отрицательную область, что подтверждено нами в главе 7 на более высоком уровне теории.

3. Если ВВС образуется с участием связи S-H в молекулах, то при этом электронная плотность в основном переносится внутри группы S-H от атома водорода к атому серы. В случае 2-гидрокситиофенола последнее справедливо также в отношении ВВС O-H•••S. Вероятно, такой характер электронного перераспределения в серусодержащих молекулах в значительной степени обусловлено высокой поляризуемостью атома серы, мягкостью донорного центра как основания Льюиса.

4. В молекулах 2-аминотиофенола, 2-метилмеркаптоанилина, 2-фторанилина, 2-хлоранилина, 1,2-димеркаптобензола (дитиокатехина), 2-метилмеркаптотиофенола, 2-фтортиофенола не происходит существенного перераспределения электронной плотности по сравнению с эталонными системами. Это связано с тем, что расстояние между кислым атомом водорода и протоноакцепторным центром близко к граничному между водородной связью и ван-дер-ваальсовым взаимодействием.

В целом ВВС приводит в основном к локальному электронному перераспределению в квазицикле. По-видимому, ВВС не влияет на механизм хелатообразования изученных соединений с ионами металлов. Однако разрыв её включается в энергетический эффект реакции, что важно для целевого конструирования реагентов.

7. 8-Гидроксихинолин и 8-меркаптохинолин: исследование электронной структуры молекул, внутримолекулярной водородной связи, таутомерии, протонного переноса методом теории функционала плотности

7.1. 8-Гидроксихинолин

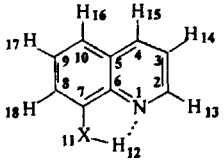
На уровнях теории B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p), MPW1K/6-311++G(d,p), MPW1K/6-311++G(2d,3p)//MPW1K/6-31++G(d,p) нами исследованы электронная структура, кинетические и термодинамические характеристики вращения вокруг связи O-H и таутомеризации 8-гидроксихинолина (HQ) (рис. 3, X = O).

Показано, что как в газовой фазе, так и в среде различных растворителей (бензол, хлороформ, тетрагидрофуран, 1,2-дихлорэтан, ацетон, вода) (SCRF PCM) форма II более стабильна, чем I и III. Рассчитанные геометрические параметры молекулы II согласуются с литературными данными рентгеноструктурного анализа. Наилучший результат по энтальпии ВВС получен на уровне теории MPW1K/6-311++G(2d,3p)//MPW1K/6-31++G(d,p).

Величины барьера OH-вращения (I → II), рассчитанные с помощью подходов B3LYP/6-311++G(d,p) и MPW1K/6-311++G(d,p), равны в газовой фазе 2.81 и 2.61 ккал/моль соответственно. Образование конформера II происходит быстро. Однако барьер обратного вращения от II к I близок к 10 ккал/моль. В переходном состоянии процессов I → II и II → I двугранный угол C6-C7-O11-H12 составляет около 107°.

Анализ натуральных связевых орбиталей (NBO) показал, что в структуре II происходит небольшое изменение заселённости локализованных NBO идеальной льюисовской структуры и перенос электронной плотности на вакантные нельюисовские орбитали. Набор 38 су-

Анализ натуральных связевых орбиталей (NBO) показал, что в структуре II происходит небольшое изменение заселённости локализованных NBO идеальной льюисовской структуры и перенос электронной плотности на вакантные нельюисовские орбитали Набор 38 существенно заполненных NBO располагает почти 97 % электронной плотности Наиболее значимые сайты делокализации - π-система и неподелённые электронные пары атомов азота и кислорода. Происходит электронный перенос с несвязывающей пары атома N1



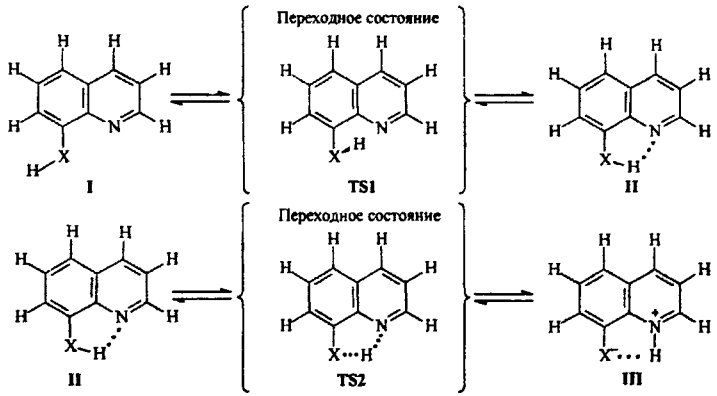


Рис. 3. Конформеры, таутомеры 8-гидроксихинолина (X = O), 8-меркаптохинолина (X = S) и переходные состояния.

на антисвязывающую орбиталь связи C5-C6, а также с антисвязывающей орбитали C5-C6 на антисвязывающие орбитали связей C7-C8 и C9-C10. Более того, наблюдается электронный перенос с неподелённой пары атома кислорода на антисвязывающую пару атома H12. Кроме того, имеет место вклад в делокализацию за счёт электронного переноса с несвязывающей пары атома O11 на антисвязывающую орбиталь связи C7-C8. Другой вклад отвечает взаимодействию между неподелённой парой атома N11 и удалённой антисвязывающей парой атома водорода H12, что является проявлением ВВС, приводящий к образованию пятичленного квазицикла.

Установлено, что энергия водородной связи уменьшается с ростом полярности растворителя Величины эффекта стабилизации структур I и III по отношению к II составляют 0.749 и 2.53 ккал/моль соответственно в бензоле и значительно возрастают до 5.39 и 8.86 ккал/моль в воде (MPW1K/6-311++G(d,p)).

Значения ΔG(solv) для конформера II выше (менее отрицательны), чем для ротамера I. Это может объясняться большей стабилизацией открытой формы (поверхность молекулы которой выше, чем в случае закрытой) в растворе. Наиболее отрицательные значения ΔG(solv) имеют место для структуры III с самым высоким дипольным моментом. Для соединений I-III величины ΔG(solv) становятся более отрицательными при переходе от неполярных к полярным растворителям.

Зависимости полных энергий (рис. 4) и их разностей (рис. 5) от диэлектрической постоянной демонстрируют асимптотическое поведение.

Барьер вращения I → II немного возрастает при переходе от газовой фазы и бензола к более полярному растворителю. Барьер обратного процесса уменьшается примерно на 30 % в

воде по сравнению с газовой фазой Такие результаты имеют место потому, что переходное состояние **TS1** сольватировано в большей степени, чем **II**, и в меньшей степени, чем **I**.

Рассмотрена реакция протонного переноса от **II** к **III** Переходное состояние **TS2** имеет плоскую структуру, подобно **II** и **III**. Расстояние N1-H12 составляет 1.20 Å (B3LYP), 1.17 Å

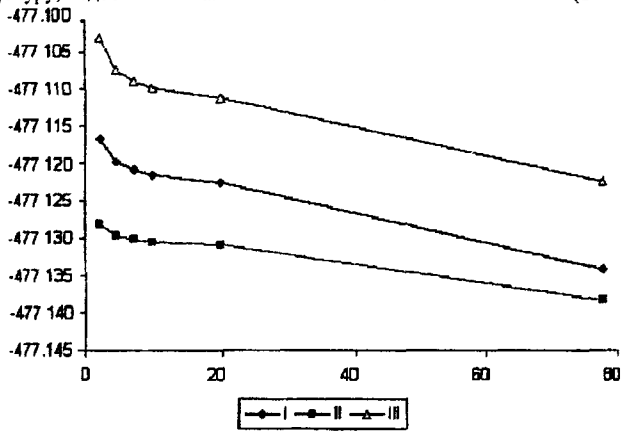


Рис. 4. Зависимость полной энергии молекул **I-III** (X = O) (атомные единицы) от диэлектрической постоянной.

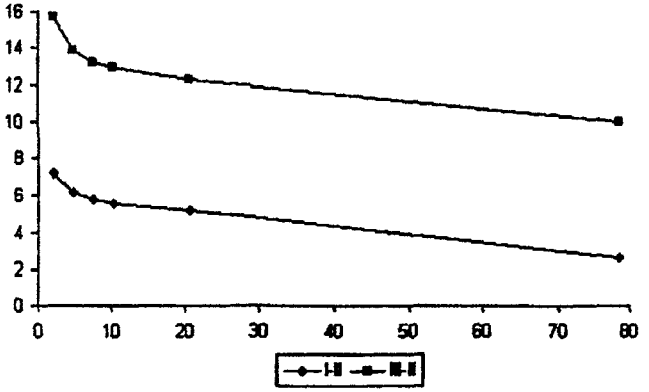


Рис. 5. Зависимость разностей полных энергий (ккал/моль) **I-II** и **III-II** (X = O) от диэлектрической постоянной.

(MPW1K), а расстояние O11-H12 равно 1.42 Å (B3LYP), 1.23 Å (MPW1K). Реакция является эндотермической, и геометрия **TS2** согласно постулату Хэммонда близка к таковому в продукте. Барьер реакции **II** → **III** равен 18.0 (B3LYP) и 19.9 ккал/моль (MPW1K). Барьер обратного протонного переноса принимает значения 2.75 (B3LYP) и 1.63 ккал/моль (MPW1K). Очевидно, реакция обратного переноса протона будет протекать быстро.

Высота барьера реакции **II** → **III** в различных растворителях остаётся практически неизменной. Напротив, барьер переноса **III** → **II** в воде значительно возрастает по сравнению с газовой фазой. Причина упомянутых эффектов состоит в большей стабилизации формы **III** полярным растворителем по сравнению с переходным состоянием **TS2**. Различие дипольных моментов служит предпосылкой упомянутой дифференциальной стабилизации частиц **III** и **TS2**. Наблюдаемые тенденции для барьеров обоих процессов **II** → **III** и **III** → **II**, наряду с

термодинамикой таутомеризации, предсказывают малые скорость и степень трансформации **I** → **III** даже в полярной среде. Последнее хорошо согласуется с литературным экспериментом, согласно которому в водном растворе HQ присутствует всего 2 % цвиттер-ионной формы **III**.

7.2. 8-Меркаптохинолин

Для 8- меркаптохинолина (MQ) расчёты проводили на уровнях теории B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP/6-31+G(2d,2p), MPW1K/6-311++G(d,p), MPW1K/6-31+G(2d,2p), BH&HLYP/6-311++G(d,p), G96LYP/6-311++G(d,p).

Результаты газофазных расчётов форм **I-III** (рис. 3, X = S) с использованием различных DFT-методов и базисных наборов указывают на то, что наиболее стабильна структура **II**. Наименее устойчив таутомер **III** (8-12 ккал/моль по сравнению с **II**). В газовой фазе присутствует только форма **II**. Наиболее успешный результат по энергии ВВС (разность сумм электронных и термических энтальпий с учётом энергий нулевых колебаний составляет 2.3 ккал/моль) был получен на уровне теории MPW1K/6-311++G(d,p). Экспериментально наблюдаемое значение энтальпии ВВС составляет 2.8 ккал/моль. ВВС несколько ослабевает в полярной среде. Различия в дипольных моментах между всеми формами в растворе более выражены, чем в газовой фазе. SCRF-расчёты предсказывают, что в водном растворе форма **III** с более высоким дипольным моментом предпочтительна перед **II**. Наблюдается сходное поведение методов SCRF, то есть моделей Онзагера и PCM, по отношению к таутомеризации **II** → **III**. Для названного процесса эффект стабилизации растворителем в методе PCM равен 9.94 ккал/моль, а в случае модели Онзагера 7.06 ккал/моль. Существует крайне значимый вклад растворителя в стабилизацию таутомера **III**. Реакция таутомеризации протекает в большей степени в полярной среде, что согласуется с экспериментальными данными литературы, согласно которым в водном растворе присутствует около 96 % цвиттер-ионной формы **III**.

Значения барьера вращения **I** → **II** в газовой фазе, рассчитанные методами B3LYP, MPW1K и BH&HLYP с различными базисными наборами, лежат в интервале от 3 38 до 4.13 ккал/моль. Конформер **II** образуется быстро. Барьер обратного перехода **II** → **I** имеет величину 5.21-6.20 ккал/моль. В переходном состоянии процессов **I** → **II** и **II** → **I**, двугранный угол C6-C7-S11-H12 составляет ~104°.

Изучена реакция переноса протона **II** → **III**. Переходное состояние **TS2** имеет плоскую структуру. В газовой фазе расстояние N1-H12 равно 1.26 Å, а расстояние S11-H12 - 1.68 Å (MPW1K/6-311++G(d,p)). Как и в случае HQ, реакция сильно эндотермична, и геометрия переходного состояния близка к геометрии продукта. По данным метода MPW1K/6-311++G(d,p) высоты барьеров **II** → **III** и **III** → **II** в газовой фазе составляют 10.6 и 0.101 ккал/моль соответственно. Очевидно, из-за очень малого барьера обратный протонный перенос будет протекать очень легко. Перенос протона **II** → **III** в газовой фазе трудно наблюдать экспериментально. Высота барьера реакции **II** → **III** в водном растворе снижается на 2.74 ккал/моль, а высота барьера обратного процесса возрастает на 4.29 ккал/моль по сравнению с газовой фазой. Процесс **II** → **III** кинетически и термодинамически более предпочтителен в полярном растворителе, и таутомер **III** в водном растворе более устойчив по сравнению с **II**, что согласуется с экспериментом.

Рассчитанное нами направление вектора дипольного момента молекулы **II** (рис. 6) показывает, что силовое поле молекул растворителя способствует поляризации связи S-H и переносу протона к атому азота.

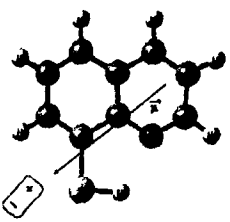


Рис. 6. Направление вектора дипольного момента $\vec{\mu}$ в молекуле **II** (B3LYP/6-311++G(d,p))

NBO-Анализ показал, что для молекул **II** и **III** в газовой фазе и в водной среде набор 42 существенно заполненных NBO располагают 97 % электронной плотности. Делокализационные взаимодействия особенно значительны для π-системы и для несвязывающих пар (n) атомов азота и серы. В структуре **II** наблюдаются электронный перенос с неподелённой пары атома N1 на антисвязывающие орбитали связей C5-C6 и C2-C3, а также с антисвязывающей орбитали C5-C6 на антисвязывающие орбитали связей C7-C8 и C9-C10. Кроме того, появляется вклад, представляющий электрониый перенос с несвязывающей пары атома S11 на антисвязывающую орбиталь связи C7-C8. Таким образом, перенос заряда с неподелённых пар электронодоноров (N и S) и антисвязывающих орбиталей центральной части молекулы в основном направлено на антисвязывающие орбитали удалённой части молекулярной системы. Интересно, что антисвязывающее C5-C6 → C7-C8 взаимодействие становится выраженным только в водном растворе. В структуре **III** наиболее существенная делокализация имеет место между несвязывающей парой S11 и антисвязывающими орбиталями C6-C7 и N1-H12, что служит проявлением ВВС.

Различие в NBO-зарядах и в порядках связей по Уайбергу для конформеров **I** и **II** (рис. 7) отражает влияние ВВС на распределение электронной плотности. В молекуле **II** имеет место слабое (по сравнению с **I**) изменение характера связей, вовлечённых в формирование водородносвязанного пятичленного квазицикла. Увеличивается электронная плотность на атомах серы и азота, уменьшается - на подвижном атоме водорода; при этом в водном растворе изменение электронной плотности на атомах менее выражено, чем в газовой фазе. Отметим, что в растворе наибольшее возрастание электронной плотности наблюдается на атоме C7 и некоторое уменьшение её - на атомах C5 и C6. Вовлечение атомов C5, C6 и C7 в изменения электронной плотности в растворе, в противоположность газовой фазе, согласуется со значимым $BD^*(C5\text{-}C6) \rightarrow BD^*(C7\text{-}C8)$ донорно-акцепторным взаимодействием, проявляющимся только в водной среде. Среди параметров молекулы **II** порядок связи S11-H12 демонстрирует значимое уменьшение, а порядок связи C7-S11 заметно возрастает в результате образования ВВС. Отмеченные тенденции наблюдаются в обеих средах.

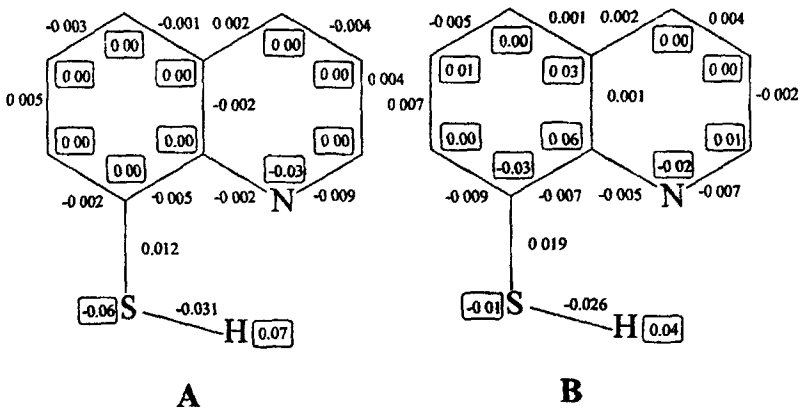


Рис. 7. Изменения натуральных зарядов (обведены) и индексов Уайберга связей в **II** по сравнению с **I** по данным NBO-анализа на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p) в газовой фазе (A) и в водном растворе (B) в рамках модели PCM.

Проводя NBO-анализ, мы также рассмотрели изменения зарядового распределения и порядков связей по Уайбергу в **III** по сравнению с **II** в газовой фазе и в водном растворе (рис. 8). В обеих названных средах зарядовое распределение в **III** демонстрирует сильную поляризацию связей, участвующих в образовании квазицикла, по сравнению с **II**.

В газовой фазе имеет место значительное уменьшение электронной плотности на атоме водорода H12 и увеличение на атоме серы. Существенные изменения электронной плотности наблюдаются на атомах C4, C6, C7 и C10. Заряды на других атомах не претерпевают сущест-

венных изменений при переносе протона. Происходит сильное возрастание порядка связи S11-C7, которая в результате таутомеризации приобретает некоторую двоесвязанность. Порядки связей C7-C8 и N1-C2 значительно уменьшаются.

В водной среде по сравнению с газовой фазой увеличивается разделение зарядов между атомами азота и серы. Возрастает отрицательный заряд на атома S11 и положительный заряд на атоме N1. Это согласуется с известными тенденциями влияния полярных растворителей на зарядовое распределение в молекулах. Частичный двойной характер связи S11-C7 в водной среде уменьшается. При переходе от газа к полярному растворителю довольно значительные изменения претерпевают также заряды на атомах C5, C7, C12 и порядки связей C7-C8, C8-C9, C9-C10. Таким образом, водная среда, помимо изменений зарядов на атомах S11 и N1, приводит к более значительным изменениям распределения электронной плотности именно а ароматическом, но не в гетероароматическом, кольце по сравнению с изолированными молекулярными системами.

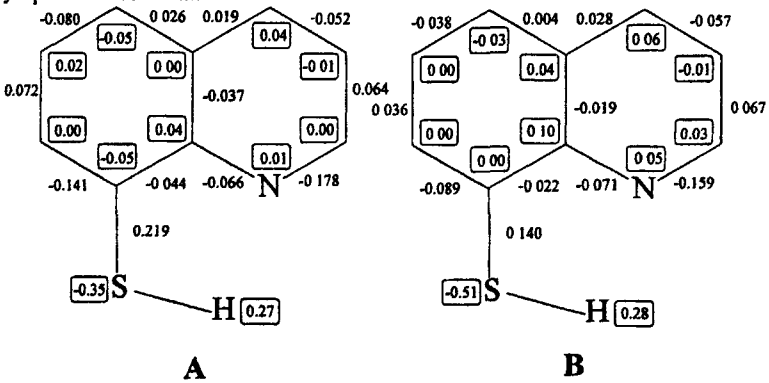


Рис. 8. Изменения натуральных зарядов (обведены) и индексов Уайберга связей в III по сравнению с II по данным NBO-анализа на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p) в газовой фазе (A) и в водном растворе (B) в рамках модели PCM.

В качестве альтернативного механизма переноса протона в MQ нами рассмотрен двойной протонный перенос в водородносвязанном комплексе с молекулой воды (формы IV и V) в газовой фазе и в растворе (рис. 9).

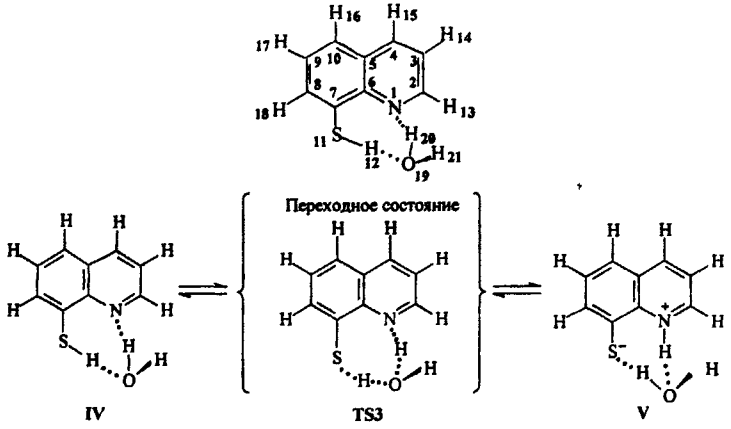


Рис. 9. Таутомеризация комплекса 8-меркаптохинолина с молекулой воды.

В системах **IV** и **V** молекула H_2O служит мостиком между кольцевым атомом азота (или группы NH) и группой SH (или S^-). Для выяснения вопроса о том, существует ли высокоэнергетический интермедиат на пути реакции, мы рассчитали внутреннюю координату реакции для двойного протонного переноса на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p), исходя из переходного состояния **TS3** (рис. 10, 11). Оказалось, что интермедиат отсутствует, два протона в газовой фазе переносятся концертно и синхронно.

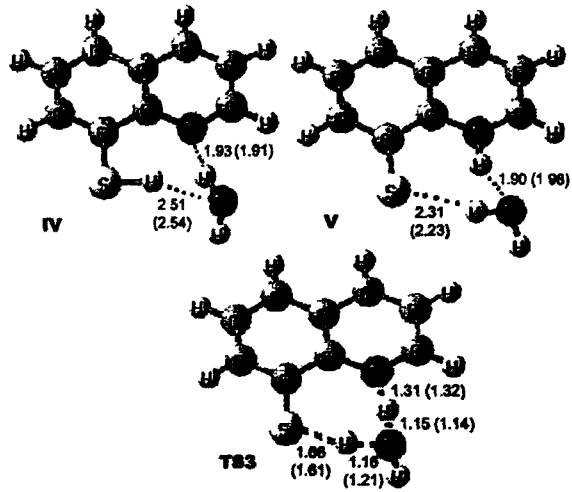


Рис. 10. Некоторые геометрические параметры таутомеров **IV**, **V** и переходного состояния **TS3** на уровне теории MPW1K/6-311++G(d,p) для газовой фазы и водного раствора (в скобках).

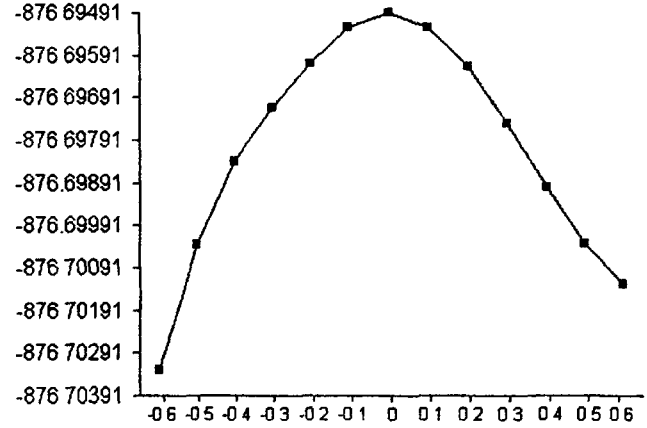


Рис. 11. Внутренняя координата реакции таутомеризации 8-меркаптохинолина с содействием воды, рассчитанная в газовой фазе на уровне теории B3LYP/6-311++G(d,p). По оси ординат отложены полные энергии в атомных единицах, по оси абсцисс - реакционная координата в борах.

Приведение большого числа значащих цифр корректно, общепринято в неэмпирической квантовой химии и обеспечивает необходимую точность разностных оценок При срав-

нении величин для молекул сходного строения выполняется принцип релятивизации: погрешности, являющиеся в данном случае систематическими и небольшими, при вычитании взаимно компенсируются. Корректно также сравнение больших чисел, незначительно различающихся между собой (рис. 4 и 11). В термодинамике играет роль не относительное, а абсолютное различие между сравниваемыми величинами Точка отсчёта значения не имеет. Не случайно в термодинамике стандартные состояния выбраны достаточно произвольно.

Потенциальные барьеры для таутомеризации MQ (**II** → **III**) равны 10.2 ккал/моль (MPW1K/6-311++G(d,p)) и 10.3 ккал/моль (B3LYP/6-311++G(d,p)) в газовой фазе. Названные значения близки к полученным в случае, когда добавлена одна молекула воды (**IV** → **V**): 11.3 ккал/моль (MPW1K/6-311++G(d,p)) и 10.7 ккал/моль (B3LYP/6-311++G(d,p)). Обратный протонный перенос в комплексе MQ-H_2O имеет барьер 4.95 ккал/моль (MPW1K/6-311++G(d,p)) и 5.04 ккал/моль (B3LYP/6-311++G(d,p)), что отличается от значения для изолированной молекулы 8-MX (обратный протонный перенос протекает практически безбарьерно). Таким образом, комплексообразование MQ с водой препятствует превращению цвиттер-ионной формы 8-MX в SH-таутомер. Это служит предпосылкой преимущественного существования MQ в форме цвиттер-иона, что реализуется в одном растворе.

Энергия таутомеризации **II** → **III** составляет 10.3 ккал/моль (MPW1K/6-311++G(d,p)) и 9.20 ккал/моль (B3LYP/6-311++G(d,p)), и это значение снижается до 6.32 и 5.61 ккал/моль для тех же уровней теории при добавлении одной молекулы воды (переход **IV** → **V**). Энергия таутомеризации сильно зависит от относительной устойчивости таутомеров **II** и **III**, которая изменяется при включении молекулы воды.

На уровне теории MPW1K/6-311++G(d,p) с использованием самосогласованного реактивного поля (SCRF) Онзагера рассчитаны энергии комплексообразования, энергии таутомеризации и высоты барьеров. Энергия комплексообразования в газовой фазе составляет 5.40 ккал/моль и уменьшается с ростом диэлектрической постоянной до 1.67 ккал/моль в воде (ε = 78.39). Энергия таутомеризации **IV** → **V** равна 6.32 ккал/моль в газовой фазе и уменьшается до 2.48 ккал/моль при ε = 78.39. Барьер перехода **IV** → **V** имеет величину 11.3 ккал/моль в газовой фазе и уменьшается в полярной среде с ε = 78.39 на 2.21 ккал/моль. Барьер обратного протонного переноса составляет 4.95 ккал/моль в газовой фазе и возрастает до 6.57 ккал/моль при переходе к водному раствору. Переходное состояние **TS3** в полярном растворителе имеет более полярный характер, чем в газовой фазе. Таутомеризация **IV** → **V** с содействием воды в некоторой степени облегчается в полярной среде, и таутомер **V** более устойчив в водных растворах по сравнению с **IV**, что согласуется с данными экспериментов.

NBO анализ показывает, что в структуре **IV** имеются два различных межмолекулярных водородносвязанных взаимодействия, из которых одно значительно сильнее другого. Анализ матрицы Фока для **IV** в рамках теории возмущений второго порядка показывает, что взаимодействие неподелённой пары атома O19 и антисвязывающей орбитали связи S11-H12 приводят к энергии стабилизации 1.27 ккал/моль, в то время как взаимодействие несвязывающей пары атома N1 и антисвязывающей орбитали связи O19-H20 стабилизирует систему на 10.3 ккал/моль. В этом комплексе антисвязывающие орбитали $\sigma^*_{O19\text{-}H20}$ и $\sigma^*_{S11\text{-}H12}$ участвуют как акцепторы, а неподелённые пары атомов кислорода и азота как доноры в межмолекулярном переносе заряда. Величины заселённостей n_N и n_O уменьшаются по сравнению с изолированными молекулами. В результате этого заселённость антисвязывающей орбитали $\sigma^*_{O19\text{-}H20}$ возрастает на 0.02275e, и это изменение сопровождается сокращением связи O19-H20. Напротив, орбиталь $\sigma^*_{S11\text{-}H12}$ изменяется противоположным образом, её заселённость уменьшается на 0.01448e, и при комплексообразовании наблюдается увеличение расстояния S11-H12. Соответствующие NBO-энергии возмущения второго порядка для **IV** в водном растворе (SCRF-модель Онзагера) составляют 1.11 и 11.9 ккал/моль (случай **IV**[a]). В структуре **V** имеются две характеристических межмолекулярных связи S···O-H и O···N-H, и энергия стабилизации, обусловленная взаимодействием неподелённой пары S11 и антисвязывающей орбитали связи O12-H19, составляет 11.7 ккал/моль, в то время как для взаимодействия несвязывающей пары атома O19 и антисвязывающей орбитали связи N1-H20 указанная величина составляет 12.1 ккал/моль. Однако эти вклады в **V**[a] составляют 16 0 и 10.7 ккал/моль соответственно. Таким образом, таутомер **V** более устойчив в водном растворе по сравнению с газовой фазой. В

структуре V в газовой фазе заселённость орбитали $\sigma^*_{O19\,H12}$ при комплексообразовании с молекулой воды возрастает от 0.00001 до 0.03974е, и эта связь сокращается. Заселённость орбитали неподелённой пары атома серы уменьшается на сопоставимую величину. Интересно отметить, что, хотя наблюдается сильное межмолекулярное взаимодействие $n_O \rightarrow \sigma^*_{N1\text{-}H20}$ и уменьшение заселённости n_O при комплексообразовании по сравнению с изолированной молекулой III, величина заселённости орбитали $\sigma^*_{N1\,H20}$ уменьшается по сравнению с соответствующим значением для изолированной молекулы как в газовой фазе, так и в водном растворе. Значение энергии для взаимодействия $n_O \rightarrow \sigma^*_{N1\text{-}H20}$ уменьшается на 1.35 ккал/моль в водном растворе по сравнению с газовой фазой, и при этом заселённость орбитали $\sigma^*_{N1\text{-}H20}$ ощутимо возрастает, но длина связи N1-H20 остаётся неизменной. Все результаты NBO-анализа указывают на то, что взаимодействия в структуре V сильнее, чем в структуре IV. Последнее подтверждается большей устойчивостью таутомера V в водной среде по сравнению с IV.

Общее заключение и дальнейшие перспективы

Пользуясь найденными количественными соотношениями, можно прогнозировать величины pK_a тиофенолов заданного строения. Предсказательная сила установленных зависимостей определяется тем, что они имеют ярко выраженный физический смысл, характеризуются высокими значениями коэффициента корреляции, выведены для значительного числа веществ в разных средах, причём соединения разнообразны по строению (заместители существенно различаются по природе и положению в молекулах). Априорная оценка названных параметров методами квантовой химии важна для молекулярного дизайна соединений с заданными свойствами, может служить основанием для принятия экспертного решения о целесообразности синтеза, порой трудоёмкого, длительного, требующего сложной аппаратуры, жёстких условий, дорогих и токсичных реактивов.

Выдвинутая методология оценки дифференциального вклада среды в протолитические свойства может быть использована для изучения влияния растворителя на кислотность (основность) различных соединений. Более того, если иметь ряд растворителей с различной диэлектрической проницаемостью, можно разделить универсальный и специфический вклады среды в наклон зависимостей pK_a от сродства к протону и оценить отклонение системы "растворённое вещество - растворитель" от идеальности ("газовая фаза", или изолированная молекула растворённого вещества) отдельно за счёт каждого из видов сольватации.

Простая предварительная полуколичественная оценка энтальпии ВВС полуэмпирическими методами группы MNDO перспективна для первичного отбора соединений - "кандидатов" для направленного синтеза, с последующим уточнением с помощью методов *ab initio* или DFT.

Практически все современные методы квантовой химии реализуются в рамках адиабатического приближения, которое позволяет разделить ядерное и электронное движение и рассматривать эти виды движения отдельно. В то же время как результаты, полученные нами в главе 5 при анализе нормальных колебаний, так и выявленные тенденции перераспределения электронной плотности (глава 6), указывают на локальный характер влияния ВВС на строение молекул. Рассмотрение различных (колебательных и электронных) степеней свободы внутримолекулярного движения приводит к аналогичным выводам.

Систематически рассмотренные на типичных примерах HQ и MQ закономерности изменения рассчитанных значений энергий образования ВВС, таутомеризации, комплексообразования, барьеров вращения и таутомеризации, геометрии и дипольных моментов молекул в газовой фазе и в различных средах в зависимости от применяемого функционала плотности и уровня теории могут трактоваться как калибровочная мини-база данных (benchmark), быть включёнными в справочники и служить руководством для выбора методов оценки соответствующих характеристик. Например, на основе проведённых исследований можно полагать, что энтальпию ВВС лучше других методов DFT передаёт гибридный функционал MPW1K.

Известно, что специфическое взаимодействие с растворителем в своих основных чертах может быть учтено, если рассматривать в явном виде комплекс изучаемой молекулы с одной молекулой растворителя. Рассматривая перенос протона с содействием воды и помещая комплекс MQ с молекулой воды в диэлектрический континуум растворителя, мы одновремен-

но учитываем влияние специфической и универсальной сольватации на реакционную способность в рамках дискретно-континуального подхода. Изучив реакцию с содействием воды, мы показали возможность эстафетной передачи протона, как это происходит в воде с её сложной структурой, выраженными элементами дальнего порядка в жидком состоянии. Выясненные при этом закономерности влияния комплексообразования с молекулой воды на механизм, кинетику и термодинамику таутомеризации могут быть положены в основу направленного регулирования реакций с целью получения соединений с нужными свойствами.

Диссертация содержит приложение, в котором представлен акт внедрения полученных результатов в учебный процесс.

Автор благодарит доцента кафедры информатики и защиты информации Поволжской академии государственной службы (Саратов) А.Е. Щавлева за участие в совместных исследованиях и плодотворное обсуждение.

Автор выражает благодарность за ценные советы по количественной интерпретации колебательных спектров - старшему преподавателю В.В. Нечаеву (кафедра прикладной оптики и спектроскопии СГУ), по эксплуатации пакета программ MNDO95 - профессору А.А. Щербакову (Саратовский военный институт радиационной, химической и биологической защиты), по методологии NBO-анализа орбитальных заселённостей - профессору Ф.А. Уэйнхольду (Университет Висконсин-Мэдисон, США).

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что величины pK_a тиофенолов линейно связаны с энтальпиями и свободными энергиями сродства к протону (*PA*). Наклон зависимостей pK_a *vs PA* включает дифференциальное влияние водно-этанольных сред с различным содержанием этанола на кислотность тиофенолов. Значения pK_a линейно коррелируют с зарядами на атоме серы и на группе SH, суммами зарядов на атомах заместителя и связанного с ним атома углерода ароматического кольца, энергиями высшей занятой молекулярной орбитали тиофенолов и тиофенолят-анионов.

2. С помощью методов MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, MNDO/M рассчитаны значения энтальпии образования ВВС серии соединений с планарным квазициклом. Показана применимость названных методов для полуколичественной оценки энтальпии ВВС в соединениях с планарным квазициклом.

3. На примерах салицилового альдегида, салициловой кислоты, 1-нитрозо-2-нафтола, 2-нитрофенола, пирокатехина, гваякола, 8-гидроксихинолина, трополона найдено (B3LYP/6-311++G(d,p)), что чем прочнее ВВС, тем более значительные изменения длин связей в хелатном квазицикле и его ближайшем окружении она вызывает. Выполнены расчёты частот и интенсивностей в колебательных спектрах. Разделены колебания заместителей и колебания ароматических фрагментов. Показано, что частоты большинства кольцевых мод ароматической системы при формировании ВВС немного возрастают ($\Delta\nu \leq$ 10-15 $см^{-1}$). Наиболее чувствительны к образованию ВВС валентное колебание OH, частота которого понижается, и неплоское колебание OH, испытывающее высокочастотный сдвиг. При этом частоты изменяются симбатно с энтальпией ВВС.

4. Методом HF/6-311G(d,p) изучено электронное строение ряда органических молекул, среди которых - малоновый диальдегид, ацетилацетон, тиомалоновый альдегид, производные анилина 2-$XC_6H_4NH_2$, фенола 2-XC_6H_4OH, тиофенола 2-XC_6H_4SH (X = CHO, COOH, COO^-, NO, NO_2, OH, OCH_3, SH, SCH_3, F, Cl, Br), трополон. Установлено, что ВВС приводит к локальному электронному перераспределению в квазицикле, и прежде всего к переносу электронной плотности между непосредственными участниками ВВС - от атома водорода к протоноакцепторному атому. При образовании ВВС типа S-H···O электронная плотность в основное уменьшается на сульфгидрильном атоме водорода и увеличивается - на атоме серы.

5. Методами теории функционала плотности исследована ВВС в 8-гидроксихинолине. Показано наличие значимых изменений геометрии, относительных энергий, высот барьеров вращения вокруг связи O-H и таутомеризации, энергий ВВС и $\Delta G(solv)$ в полярных средах по сравнению с газовой фазой. Энергия водородной связи уменьшается с ростом полярности рас-

творителя. Процесс образования цвиттер-иона имеет барьер ~20 ккал/моль (MW1K/6-311++G(d,p)) в газовой фазе, несколько возрастающий в растворах. Обратный перенос протона протекает в газовой фазе почти безбарьерно, но со значительным барьером (~5-10 ккал/моль) в полярных средах. Реакция цвиттеризации экспериментально трудноосуществима в любой среде.

6. Предпринято квантовохимическое DFT-исследование ВВС в 8-меркаптохинолине. Наиболее успешный результат по энергии ВВС достигнут на уровне теории MPW1K/6-311++G(d,p). Протонный перенос при цвиттеризации характеризуется газофазным барьером около 10.5 ккал/моль, а обратный перенос протекает почти безбарьерно. Систематически исследован двойной протонный перенос при таутомеризации комплекса 8-меркаптохинолина с одной молекулой воды в газовой фазе и в растворе. Перенос двух протонов осуществляется концертно и синхронно. Таутомеризация с содействием воды кинетически менее, а термодинамически более предпочтительна по сравнению с переносом одного протона. Как в случае переноса одного протона, так и для реакции с содействием воды энергия таутомеризации и высота барьера уменьшаются с ростом диэлектрической постоянной. Таутомеризация 8-меркаптохинолина протекает быстрее и в большей степени в полярном растворителе.

7. Налицо принципиальные различия в степени влияния электростатических эффектов растворителя на относительную устойчивость различных форм 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина. Для первого из названных соединений определяющим является вклад в устойчивость, внутренне присущий самим конформерам и таутомерам. Напротив, в случае 8-меркаптохинолина полярная среда играет решающую роль в определении относительной стабильности различных форм.

Основные результаты работы отражены в следующих публикациях:

Статьи в журналах

1. Pankratov A.N., Shalabay A.V. Benzenethiols: pK_a Values Measured in Solutions Against Quantum Chemically Computed Gaseous-Phase Proton Affinities // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2003. Vol. **178**, № 5. P. 1007-1019.

2. Панкратов А.Н., Шалабай А.В. Квантовохимическая оценка протолитических свойств тиофенолов // *Журнал структурной химии*. 2004. Т. **45**, № 5. С. 800-806.

3. Shchavlev A.E., Pankratov A.N., Shalabay A.V. Theoretical Studies on the Intramolecular Hydrogen Bond and Tautomerism of 8-Mercaptoquinoline in the Gaseous Phase and in Solution Using Modern DFT Methods // *The Journal of Physical Chemistry A*. 2005. Vol. **109**, № 18. P. 4137-4148.

Статьи в научных сборниках

4. Количественные соотношения для предсказания химических и электрохимических свойств неорганических, органических, элементоорганических, координационных соединений: исследования кафедры аналитической химии и химической экологии Саратовского государственного университета / А.Н. Панкратов, И.М. Учаева, А.Е. Щавлев, А.В. Шалабай // Электрохимические, оптические и кинетические методы в химии: Сборник науч. трудов, посвящ. юбилею профессора Веры Федоровны Тороповой / Под ред. А.В. Захарова, Г.К. Будникова. Казань: Казанск. гос. ун-т, 2000. С. 244-251.

5. Панкратов А.Н., Шалабай А.В. Термодинамика внутримолекулярной водородной связи в органических соединениях: полуэмпирическое квантовохимическое исследование как альтернатива *ab initio* рассмотрению // Проблемы аналитической химии. III Черкесовские чтения: Сборник науч. статей. Саратов: Изд-во "Слово", 2002. С. 82-83.

6. Установление количественных соотношений структура - свойство, изучение реакционной способности веществ и механизмов реакций: сочетание химического и компьютерного эксперимента в ходе исследований, проводимых в вузах Саратова / А.Н. Панкратов, И.М. Учаева, А.Е. Щавлев, А.В. Шалабай // Сборник науч. статей. Ч. I. Химия, техника, математика. Саратов: Саратовск. военный ин-т радиац., химич. и биологич. защиты, 2002. С. 74-82.

7. Шалабай А.В., Панкратов А.Н. Связь протолитических свойств тиофенолов в метаноле с газофазным сродством к протону // Орган. реагенты в организованных средах: Межвуз. сборник науч. статей. Саратов: Научная книга, 2003. Вып. 7. С. 205-210.

Тезисы докладов

8. Pankratov A N , Shcherbakov A.A., Shalabay A.V. Thermodynamics of Intramolecular Hydrogen Bond in Organic Compounds: Semiempirical Evaluations As an Alternative to the *ab initio* Approach // Сборник тез докл. международного симпозиума "Компьютерное обеспечение химических исследований" Москва, 22-23 мая, 2001 и 3-ей Всероссийской школы-конфер. по квант. и вычислит. химии им. В.А. Фока. Новгород Великий, 21-25 мая, 2001. М.: ИОХ РАН, 2001 С 114-115.

9. Pankratov A.N., Shcherbakov A.A., Shalabay A.V. MNDO/H, I-MNDO, MNDO/HB, and MNDO/M Quantum Chemical Consideration of Intramolecular Hydrogen Bond in Organic Compounds: A Successful Evaluation of Thermodynamic Characteristics // Horizons in Hydrogen Bond Research - XIV Conference-Workshop· Programme, Collected Abstr. Torino, Italy, Sept. 3-7, 2001. Torino· Department of Chemistry IFM, University of Torino, Centre for Structural Diffractometry, University of Ferrara, 2001. MS6-P16

10. Pankratov A.N , Shalabay A.V. A Quantum Chemical Evaluation of Benzenethiols pK_a Values // 6th World Congr of Theoretically Oriented Chemists - WATOC'02. Theory, Computation and Information Science in Chemistry, Biochemistry and Materials Science. Lugano, Switzerland, 4-9 Aug., 2002: Book of Abstr. - Lugano: ETH Zurich, Universita della Swizzera Italiana, 2002. PC389.

11. Pankratov A.N., Shalabay A.V. Intramolecular Hydrogen Bond in Organic Species: Success of Semiempirical Quantum Chemical Treatment // 6th World Congr. of Theoretically Oriented Chemists - WATOC'02. Theory, Computation and Information Science in Chemistry, Biochemistry and Materials Science. Lugano, Switzerland, 4-9 Aug., 2002: Book of Abstr. Lugano: ETH Zurich, Universita della Swizzera Italiana, 2002. PC390.

12. Шалабай А.В , Панкратов А.Н. Перераспределение электронной плотности в органических молекулах при образовании внутримолекулярной водородной связи по данным *ab initio* исследования // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. IV Всероссийской конфер. мол. учёных. Саратов, 23-25 июня, 2003. Саратов: Юл, 2003. С. 274.

13. Шалабай А.В., Панкратов А.Н. Таутомерия 8-гидроксихинолина и 8-меркаптохинолина: квантовохимическое полуэмпирическое и *ab initio* рассмотрение // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. IV Всероссийской конфер. мол. учёных. Саратов, 23-25 июня, 2003. Саратов. Юл, 2003. С. 275.

14. Панкратов А Н., Шалабай А.В. Априорный прогноз протолитических свойств тиофенолов // Всероссийская конфер. "Аналитика России". Посвящается 100-летию со дня рождения академика И.П. Алимарина. Москва, 27 сентября - 1 октября, 2004. М.: ИОНХ РАН, ГЕОХИ РАН, МГУ, 2004. С. 306.

15. Панкратов А.Н., Шалабай А.В. Внутримолекулярная водородная связь в органических соединениях с планарным квазициклом: квантовохимическое описание // Всероссийская конфер. "Аналитика России". Посвящается 100-летию со дня рождения академика И.П. Алимарина. Москва, 27 сентября - 1 октября, 2004. М.: ИОНХ РАН, ГЕОХИ РАН, МГУ, 2004. С. 306-307.

16. Моделирование инфракрасных спектров соединений с внутримолекулярной водородной связью и планарным квазициклом / А.В. Шалабай, А.Н. Панкратов, В.В. Нечаев, К.В. Березин // Молекулярное моделирование в химии, биологии и медицине: II Российская школа-конфер. Саратов, 13-16 октября, 2004. Саратов: Изд-во Саратовск. ун-та, 2004. С. 44-45.

17. Шалабай А.В., Щавлев А.Е., Панкратов А.Н. DFT-Исследование внутримолекулярной водородной связи и таутомерии 8-гидроксихинолина: термодинамика, барьеры, NBO-анализ, влияние среды // Молекулярное моделирование в химии, биологии и медицине: II Российская школа-конфер. Саратов, 13-16 октября, 2004. Саратов. Изд-во Саратовск. ун-та, 2004. С. 45.

Подписано в печать 05.05.2005 Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times. Печать RISO. Объем 1,0 печ.л. Тираж 100 экз. Заказ № 406.

Отпечатано с готового оригинал-макета
Центр полиграфических и копировальных услуг
Предприниматель Серман Ю.Б. Свидетельство № 304645506500043
410600, Саратов, ул. Московская, д.152, офис 19

Р-8602

РНБ Русский фонд

2006-4
5832