

О.А. РАЕВСКИЙ, В.Ю. ГРИГОРЬЕВ, В.П. СОЛОВЬЕВ,
член-корреспондент АН СССР И.В. МАРТЫНОВ

ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ ЭНТАЛЬПИЙНЫЕ ФАКТОРЫ ФЕНОЛОВ

Еще совсем недавно представления о донорной или акцепторной функциях активных центров молекул носили только качественный характер. В середине шестидесятых годов возникают уже количественные эмпирические подходы к расчету энтальпии комплексообразования. Здесь можно упомянуть серию работ Гутмана, в которых была создана шкала донорных чисел, определяемых как числовые значения энтальпий реакций различных доноров со стандартным акцептором [1]; публикации Драго с сотрудниками, в которых предложена аддитивно-мультипликативная схема расчета энтальпий комплексообразования [2] и работы Иогансена, в которых развито количественное представление о так называемом "правиле факторов" [3]. Правило факторов утверждает, что энтальпия каждой из рассматриваемых Н-связей приблизительно пропорциональна произведению двух чисел фактора i -кислоты и фактора j -основания, которые являются безразмерными, взаимно независимыми, постоянными и характеризуют относительную энергетическую способность данной кислоты или основания к образованию Н-связей с любым основанием или кислотой.

В развитие этого подхода в [4] предложена единая шкала энтальпийных факторов, в которой электронодонорные (E_i) и электроноакцепторные (E_j) факторы имеют разные знаки и связаны с энтальпией донорно-акцепторного взаимодействия (ΔH_{ij}) соотношением

$$(1) \quad \Delta H_{ij} = |\Delta H_{11}| E_i E_j.$$

Как в [3], так и в [4] в качестве стандартной использована реакция Н-связывания фенола с диэтиловым эфиром в CCl_4 при 298 К. Значение E_i для фенола принято равным $-1,00$, значение E_j для диэтилового эфира $1,00$, $\Delta H_{11} = 22,18$ кДж/моль.

В многочисленных работах, связанных с количественной оценкой энтальпии водородной связи, наибольший массив данных посвящен Н-связыванию фенолов с разнообразными органическими основаниями. Вызвано это, вероятно, целым рядом обстоятельств. Прежде всего, фенолы являются достаточно сильными протонодонорными соединениями с относительно высокими для Н-связей значениями ΔH , которые могут быть измерены с достаточной точностью. Наличие в ИК-спектрах признаков водородной связи способствует широкому привлечению спектrophотометрических методик оценки ΔH [5]. Наконец, внимание к фенолам связано с их конкретной биологической активностью (см., например, [6]) и использованием при моделировании переноса протонов вдоль тирозиновых цепей в бактериородопсине [7].

В [3] приведены значения E_i шести фенолов: незамещенного фенола, а также 4-Оме-, 3-Ме-, 4-Сl-, 3-Сl- и 4- NO_2 - фенолов. Собранный нами обширный массив данных последнего десятилетия по энтальпии Н-связи более 50 фенолов в более чем 800 их реакциях с различными органическими основаниями, содержащими электронодонорные атомы кислорода, азота, серы, фосфора и селена, дает возможность не только расширить материал по значениям E_i этих электроноакцепторных соединений, но и произвести статистическую оценку этим значениям.

На первом этапе настоящей работы были отобраны данные по значениям энтальпии Н-связи в растворах CCl_4 двенадцати наиболее используемых фенолов (4-Н, Ме, вг.-Ву, F, Cl, Br, I, MeO, C(O)CH₃, NO₂, CN-фенолы и 1-нафтол) с одними

и теми же шестнадцатью наиболее распространенными основаниями (анизол, N,N-диметилацетамид, 1-метил-2-пирролидинон; дигидро-2(3H)-тиофенон; 1-метил-2,5-пирролидиндион; 1,3-диметилаурацил; гексаметилфосфортриамид; диметилсульфоксид; N,N-диметилметансульфинамид; дифенилсульфоксид; N,N-диметилбензолсульфинамид; N-метилметансульфонамид; N,N-диметилметансульфонамид, 2-диметиламино-3,3-диметил-1-азирин, пиридин; 1-метил-2-пирролидинтион. Уже качественное сопоставление этих данных показывает справедливость идеи о постоянстве донорных и акцепторных функций кислот и оснований при образовании H-комплексов. Так, H-связывание 4-NO₂-фенола со всеми указанными основаниями приводит к максимальным значениям ΔH по сравнению с другими используемыми фенолами. Минимальные значения ΔH приходятся на 4-Me и 4-вт.-Bu-фенолы. Для трех фенолов (4-Cl, Br и I) значения ΔH взаимодействия с одним и тем же основанием в пределах $\pm 0,7$ кДж/моль одинаковы.

Для количественной оценки значений электроакцепторных энтальпийных факторов указанных двенадцати фенолов были составлены 128 нелинейных уравнений вида (1), где в качестве 27 неизвестных фигурировали величина ΔH_{11} , значения E_i 11 указанных замещенных фенолов и значения E_j 15 указанных оснований. При этом для незамещенного фенола принято значение $E_i = -1,00$. Задача была решена на ЭВМ Nord-10 по программе Нэлдера и Мида [8]. Для остальных имеющихся в массиве данных фенолов материал по ΔH не был столь однородным. Поэтому для них нахождение значений E_i производилось следующим образом. Из данных по ΔH для каждого из фенолов, не вошедшего в описанный расчет, отбирались данные по ΔH взаимодействия с одним из фенолов, вошедшим в расчет. Сопоставление набора таких пар систем давало возможность при известном значении одного из фенолов (E'_i) определить значение для другого (E''_i):

$$(2) \quad E''_i = E'_i \Delta H''_{ij} / \Delta H'_{ij}.$$

Полученные таким образом значения E_i для одного и того же замещенного фенола усреднились.

Результаты по определению значений E_i 53 фенолов суммированы в табл. 1. Безусловно, наиболее достоверными данными следует считать значения E_i 11 замещенных фенолов, включенных в описанный расчет из 128 нелинейных уравнений вида (1). В остальных случаях точность оценки значений E_i в значительной мере определяется количеством и разнообразием систем, из которых произведено определение E_i . Представляется, что для 3-OH; 2,3-Cl₂; 2,4-Cl₂; 2,4-(NO₂)₂; 2,4,6-трет.-Bu; 2,6-Ad; 4-трет.-Bu; 2,3,4-Cl₃-фенолов и 2-нафтола значения E_i , полученные из данных по ΔH в менее чем десяти системах, следует считать приближенными и подлежащими в дальнейшем уточнению. Для остальных 44 замещенных фенолов, вероятно, получены достаточно надежные значения E_i , которые могут быть широко использованы для оценки энтальпий H-связывания этих фенолов с различными основаниями.

При рассмотрении как данных по E_i для 4-OMe, 3-Me, 4-Cl, 3-Cl и 4-NO₂-фенолов, так и полученного при расчетах указанных 128 нелинейных уравнений значения $\Delta H_{11} = 22,46$ кДж/моль обращает на себя внимание практическое их совпадение с аналогичными параметрами, найденными в [3]. Поскольку в настоящей работе использовался иной массив данных с широкой вариацией структуры соединений, соответствие результатов двух работ следует рассматривать в качестве весомого дополнительного аргумента в пользу справедливости правила факторов. Что же касается самих величин E_i , то они соответствуют представлениям теоретической органической химии о влиянии заместителей в бензольном кольце на различные свойства ароматических производных. Так, для 21 изученного в данной работе фенола, содержащего в мета- и пара-положениях различные заместители, наблюдается вполне удовлетворительная зависимость значений E_i от суммы констант

Таблица 1

Электроакцепторные энтальпийные факторы (E_i) фенолов, стандартные отклонения (SD) и число систем (N), из которых произведен расчет параметров (CCl_4 , 298 K)

Заместитель	E_i	SD	N	Заместитель	$-E_i$	SD	N
4-H	1,00	—	128	3,4,5-Cl ₃	1,24	0,01	30
2-Me	0,88	0,06	12	Соед. 2-нафтол	1,05	0,03	8
2-вт.-Bu	0,97	0,05	14	2,6-(изо-Pr) ₂	0,63	0,01	14
2-Cl	0,81	0,02	19	2,6-(трет.-Bu) ₂	0,40	0,01	28
2-OMe	0,51	0,02	31	3,5-Cl ₂	0,81	0,04	5
3-Cl	1,11	0,01	23	2,4-Cl ₂	0,85	0,02	12
3-Me	0,90	0,03	28	2-Me, 6-трет.-Bu	0,66	0,01	11
3-F	1,12	0,01	13	2,6-Me ₂	0,66	0,01	35
3-NO ₂	1,25	0,02	32	2,5-Cl ₂	0,87	0,02	19
3-OH	1,05	—	2	2,6-Cl ₂	0,90	0,02	19
3-Br	1,12	0,01	25	2,4-(NO ₂) ₂	1,30	0,07	6
4-Me	0,95	—	128	(2,4,6-(трет.-Bu) ₃	0,50	0,03	7
4-вт.-Bu	0,98	—	128	2,6-Ad-4-трет.-Bu	0,49	—	2
4-трет.-Bu	0,94	0,02	16	2,6-Ph ₂ , 4-NO ₂	1,04	0,01	10
4-F	1,02	0,01	40	2,6(4-MePh) ₂ 4-NO ₂	0,83	0,01	11
	0,98	—	128	2,6(2,6-Me ₂ Ph) ₂ 4-NO ₂	0,92	0,01	10
4-Cl	1,07	—	128	2,6(4-трет.-BuPh) ₂	0,81	0,01	11
				4-NO ₂			
4-Br	1,07	—	128	2,6-(2-MePh) ₂ 4-NO ₂	0,95	0,01	10
4-I	1,07	—	128	2,3,4-Cl ₃	0,90	0,05	5
4-OMe	1,00	—	128	2,3,6-Cl ₃	0,94	0,02	19
4-C(O)Me	1,10	—	128	2,4,5-Cl ₃	0,98	0,03	28
Соед. 1-нафтол	1,08	—	128	2,4,6-Cl ₃	0,95	0,01	14
4-CN	1,20	—	128	2,3,4,6-Cl ₄	1,03	0,01	14
4-NO ₂	1,23	—	128	2,3,4,5,6-F ₅	1,09	0,01	15
3,4-Me ₂	0,94	0,01	39	2,3,4,5,6-Cl ₅	0,93	0,02	38
3,4-Cl ₂	1,18	0,01	43	2,3,4,5,6-Br	0,78	0,01	16
3,5-Cl ₂	1,16	0,01	49	—	—	—	—

Гаммета (σ):

$$(3) \quad E_i = -0,99 - 0,28 \sum_k \sigma_k, \quad n = 21, \quad R = 0,958, \quad SD = 0,03,$$

где n — число точек, R — коэффициент множественной корреляции, SD — стандартное отклонение.

Введение заместителей в орто-положение в существенной мере осложняет наблюдаемую картину по формированию в этих соединениях электроакцепторных свойств. Можно лишь отметить, что две объемные группы в орто-положениях, очевидно, в значительной степени блокируют подход оснований к гидроксильной группе и тем самым приводят к понижению значений E_i фенолов.

Следует подчеркнуть, что все вышеприведенные данные относятся к стандартной среде — CCl_4 . Разумно предполагать, что параметры H-связывания фенолов могут измениться, существенным образом при вариации среды. К сожалению, системные термодинамические исследования H-связывания фенолов с основаниями в различных средах практически отсутствуют. Удалось лишь отобрать данные по комплексообразованию восьми фенолов (4-H, Me, трет.-Bu, F, Cl, Br, NO₂ и 3-Me-

фенолы) с тринадцатью основаниями (ацетон, ацетофенон; N,N-диметилацетамид; тетраметилмочевина; β -диметиламинопропиофенон; 3-диметиламино-1-фенил-2-пропен-1-он; 1,2-диметилимидазол; пиридин; 2-метилпиридин; 3-метилпиридин; 4-метилпиридин; N,N-диметил-4-пиридиламин; триэтиламин в бензоле [9–14]. Для количественной оценки электроноакцепторных энталпийных факторов указанных восьми фенолов были составлены 56 нелинейных уравнений вида (1), где в качестве 21 неизвестного фигурировали величина ΔH_{11} в бензоле, значения E_i и E_j . Так же, как и в среде CCl_4 , для незамещенного фенола было принято значение $E_i = -1,00$. Решение этой задачи привело к получению следующих значений E_i в бензоле: для 3-Ме-фенола $-0,86$ (в CCl_4 $-0,90$), 4-Ме-фенола $-0,93$ ($-0,95$), 4-трет-Бу-фенола $-0,96$ ($-0,94$), 4-F-фенола $-1,03$ ($-1,02$), 4-Cl-фенола $-1,11$ ($-1,07$), 4-Br-фенола $-1,06$ ($-1,07$), 4-NO₂-фенола $-1,20$ ($-1,23$). Рассчитанное значение ΔH_{11} составило 18,1 кДж/моль. Сопоставление данных по электроноакцепторным энталпийным факторам различных фенолов в CCl_4 и C_6H_6 показывает, что в этих средах значения факторов являются практически неизменными. Влияние среды для этих основных растворителей реализуется в изменении значений ΔH_{11} (18,1 кДж/моль в C_6H_6 вместо 22,2 кДж/моль в CCl_4) и электронодонорных факторов партнеров по H-связыванию. Этот материал согласуется с выдвинутым в [14] положением о справедливости правила факторов в любой среде.

Рассчитанные в настоящей работе электроноакцепторные энталпийные факторы 53 фенолов существенно расширяют представление о способности к H-связыванию этих соединений и при значении электронодонорных факторов партнеров по взаимодействию позволяют предсказывать величины энталпии этих взаимодействий.

Институт физиологически активных веществ
Академии наук СССР,
Черноголовка Московской обл.

Поступило
21 VIII 1987

ЛИТЕРАТУРА

1. Гутман В. Химия координационных соединений в неводных растворах М.: Мир, 1971, с. 29.
2. Kroeger M.K., Drago R.S. – J. Amer. Chem. Soc., 1981, vol. 103, p. 3250.
3. Иогансен А.В. – ТЭХ, 1971, т. 7, с. 302.
4. Раевский О.А., Новиков В.П. – Хим.-фарм.журн., 1982, т. 16, с. 583.
5. Иогансен А.В. В кн.: Водородная связь. М.: Наука, 1981, с. 112.
6. Yasuda Y., Tohicubo C., Hashisuka Y. et al. – J. Med. Chem., 1982, vol. 25, p. 315.
7. Merz H., Zundel G. – Biochem. Biophys. Res. Commun., 1981, vol. 101, p. 540.
8. Химмельблау Д.М. Прикладное нелинейное программирование. М.: Мир, 1975, с. 448.
9. Van Brabant-Govaerts H., Huyskens P. – Bull. Soc. chim. Belg., 1981, vol. 90, p. 987.
10. Huyskens P.L., Cleuren W., Franz M., Vuylsteke M.A. – J. Phys. Chem., 1980, vol. 84, p. 2748.
11. Spencer J.N., Sweigart J.R., Brown M.E. et al. – Ibid., 1976, vol. 80, p. 811.
12. Семенова Р.Г., Кириченко А.И., Титов Е.В., Рыбаченко В.И. Деп. ВИНТИ, 1979, № 3484–79.
13. Перепелкова Т.И., Щербакова Э.С., Гольдштейн И.П., Гурьянова Е.Н. – ЖОХ, 1975, т. 45, с. 656.
14. Libus W., Mecik M., Sulek W. – J. Solut. Chem., 1977, vol. 6, p. 865.
15. Иогансен А.В. – ТЭХ, 1971, т. 7, с. 312.