

## ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ И ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ И МОДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### IX.\* ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕТИЛДИМЕТИЛ- И МЕТИЛДИФЕНИЛФОСФОНАТА С ФЕНОЛОМ

*О. А. Раевский, А. Ф. Солотнов, В. П. Соловьев*

В предыдущих сообщениях этой серии приводились и обсуждались данные по значениям электронодонорных ( $E_j$ ) и электроноакцепторных ( $E_i$ ) факторов, связанных с энтальпией комплексообразования ( $\Delta H$ , кДж/моль) соотношением [2]:

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

где  $\Delta H_{11}$  — энтальпия водородной связи стандартной пары диэтиловый эфир—фенол, равная  $-22.26$  кДж/моль, в разбавленных растворах  $\text{CCl}_4$  при 298 К.

Величины  $E_j$  и  $E_i$  характеризуют относительную способность электронодонорной или электроноакцепторной группы к образованию комплексов и в рамках единой унифицированной шкалы [3] позволяют оценивать значения энтальпии взаимодействия.

Более полное термодинамическое описание комплексообразования подразумевает привлечение данных не только по  $\Delta H$ , но и по энергии Гиббса ( $\Delta G$ ) и энтропии ( $\Delta S$ ), связанных известным соотношением

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S, \quad (2)$$

где  $T$  — абсолютная температура. Определение этих термодинамических величин возможно с использованием метода калориметрии или из данных по температурной зависимости одного или нескольких физико-химических параметров, характеризующих состояние равновесия. Однако калориметрический метод можно применять только для исследования доста-

---

\* Сообщение VIII см. [1].

точно быстро устанавливающихся равновесий [4], а в случае анализа температурной зависимости каких-либо физико-химических параметров необходимы достаточно большой интервал температур и высокая точность измерений [4]. Вероятно, по этим причинам в настоящее время большая часть публикаций по донорно-акцепторному взаимодействию связана либо с определением констант равновесия и количественным описанием изменения таких физико-химических характеристик, как частоты и интенсивности полос поглощения в ИК, УФ спектрах, химические сдвиги в ЯМР спектрах, либо с оценкой величин  $\Delta H$  на основе различных эмпирических уравнений.

В настоящей работе представлены и обсуждены данные по определению термодинамических параметров  $\Delta H$ ,  $\Delta G$  и  $\Delta S$  водородной связи метилдиметилфосфоната  $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OCH}_3)_2$  (I) и метилдифенилфосфоната  $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$  (II) с фенолом в четыреххлористом углероде при температуре 298 К методами растворной калориметрии и ИК спектроскопии. Выбор объектов исследования определялся как физиологической активностью фосфорильных соединений, так и проведенным ранее детальным исследованием электронодонорных функций фосфорильного кислорода [5-8].

В таблице приведены логарифмы констант равновесия, энтальпии, энергии Гиббса и энтропии изученных процессов. Сопоставление приведенных данных показывает, что при разности в значениях  $\Delta H$  во взаимодействии фосфонатов (I) и (II) с фенолом, равной 1.7 кДж/моль, разность в величинах  $\Delta G$  в 2 раза больше, что связано с разностью в величинах  $\Delta S$ . Обычно при образовании донорно-акцепторной связи увеличение значения  $-\Delta H$  сопровождается увеличением значения  $-\Delta S$ , что объясняется так называемым «компенсационным» эффектом [9]. В данном случае наблюдается обратная зависимость: увеличение  $-\Delta H$  при взаимодействии с фенолом фосфоната (I) по сравнению с фосфонатом (II) сопровождается уменьшением  $-\Delta S$ . Тем самым выявляется различие двух фосфорсодержащих соединений в Н-связи с фенолом, связанное уже не только с электронодонорными функциями фосфорильного кислорода, но и с пространственной структурой молекул донора и акцептора в свободном и связанном состояниях в растворе.

Приведенный в таблице материал демонстрирует возможность существенно более глубокого анализа межмолекулярного взаимодействия при наличии данных по  $\Delta H$ ,  $\Delta G$  и  $\Delta S$ . Однако трудоемкость метода калориметрии и отсутствие подчас оборудования для калориметрического титрования затрудняет накопление этих данных. В связи с этим в настоящей работе наряду с прямым калориметрическим анализом термодинамических параметров показана возможность использования и широко распространенного ИК спектrophотометрического метода для оценки величин  $\Delta H$  и  $\Delta S$  в изотермическом режиме. Величины  $\Delta H$  по данным ИК спектроскопии оценены по уравнению

$$\Delta H = 4.184 \sqrt{0.1 \Delta \nu_{\text{OH}}}, \quad (3)$$

где  $\Delta \nu_{\text{OH}}$  — сдвиг ИК полосы  $\nu_{\text{OH}}$  фенола при его взаимодействии с фосфонатом.

Эмпирическое соотношение (3), предложенное Иогансеном [2] для донорно-акцепторного взаимодействия, дает хорошую оценку энтальпий взаимодействия фосфонатов (I) и (II) с фенолом по типу водородной связи, о чем свидетельствует сопоставление найденных таким способом значений  $\Delta H$  с результатами калориметрических измерений (см. таблицу). Расчет же значений  $\lg K$  и, следовательно,  $\Delta G$  проводился на основе зависимости оптической плотности (на частотах  $\nu_{\text{OH}}$  для свободного и связанного фенолов) от соотношения в растворе исходных веществ [4]. Полученные таким образом значения  $\Delta G$  и  $\lg K$  достаточно хорошо со-

**Термодинамические параметры взаимодействия метилдиметилфосфоната (I)  
и метилдифенилфосфоната (II) с фенолом в CCl<sub>4</sub> при 298 К,  
определенные методами растворной калориметрии и ИК спектроскопии**

№ фосфоната	lg K (К в л/моль)	-ΔH, кДж/моль	-ΔG, кДж/моль	-ΔS, Дж/(моль · К)	Метод
I	2.314 ± 0.040	24.7	13.21 ± 0.20	38.5	Спектроскопия Калориметрия Спектроскопия, калориметрия
	2.591 ± 0.050	25.82 ± 0.45	14.79 ± 0.40	37.0 ± 1.8	
	2.551 ± 0.035	25.73 ± 0.30	14.56 ± 0.20	37.5 ± 1.2	
II	1.868 ± 0.045	22.1	10.66 ± 0.36	38.5	Спектроскопия Калориметрия Спектроскопия, калориметрия
	2.015 ± 0.075	23.51 ± 0.82	11.50 ± 0.43	40.3 ± 3.1	
	1.971 ± 0.045	23.99 ± 0.55	11.25 ± 0.26	42.7 ± 2.0	

гласуются с калориметрическими данными как по величине, так и по дисперсии. Величины ΔH и ΔG позволяют оценить по уравнению (2) энтропию ΔS. Полученные значения ΔS по ИК спектроскопическим данным для взаимодействия фенола с фосфонатами (I) и (II) весьма удовлетворительно согласуются с определенными из калориметрического эксперимента. Таким образом, появляется возможность на основе достаточно простого и быстрого спектроскопического эксперимента в изотермическом режиме оценивать величины ΔG, ΔH и ΔS, и, следовательно, более детально анализировать термодинамические характеристики водородной связи. Конечно, при таком подходе следует помнить об эмпирическом характере оценки ΔH и поэтому при анализе данных для большого числа изученных систем проверять некоторые, особенно аномальные результаты, калориметрическим методом. Особую осторожность необходимо проявлять при использовании уравнения (3) для иных, чем фенол, протондоноров.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Теплоты взаимодействия фенола с фосфонатами регистрировались на изотермических калориметрах ДАК-1-1А и ЛКВ-2107/112 методом смешения растворов реагентов в CCl<sub>4</sub>. Теплоты разбавления реагентов определяли по разбавлению исходных растворов растворителем.

ИК спектры были получены на приборе Perkin—Elmer 283-B в интервале 4000—200 см<sup>-1</sup> с разрешением 2 см<sup>-1</sup>. Использовали кюветы из CaF<sub>2</sub> и KBr толщиной 0.105 и 0.287 см соответственно. Начальные концентрации фосфонатов (I) и (II) составляли 0.02—0.07 моль/л, фенола 0.009—0.02 моль/л.

Растворитель CCl<sub>4</sub> марки ЧДА осушали над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, а затем над молекулярными ситами 3 Å и перегоняли. Фосфонаты (I) и (II) были получены по методике [10]. Фенол марки ЧДА с содержанием примесей менее 1 % при приготовлении растворов растворяли в сухой камере. Чистоту веществ контролировали методами ЯМР и ИК спектроскопии.

Расчет стехиометрии существующих в равновесной системе химических форм, констант равновесий, энтальпий и мольных экстинкций при совместной или раздельной обработке экспериментальных данных калориметрии и спектроскопии проводили с использованием ЭВМ Nord-10 и программы EQ, алгоритм которой изложен в работе [11].

### Выводы

1. Предложена оценка энергии Гиббса, энтальпии и энтропии водородной связи фенола с электронодонорными молекулами на основе простого спектроскопического эксперимента в изотермическом режиме.

2. Показано, что различие констант водородной связи фенола с метилдиметил- и метилдифенилфосфонатом обусловлено не только разностью энтальпий, но и энтропий.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мартынов И. В., Соловьев В. П., Говоркова Л. В., Юртанов А. И., Раевский О. А. — ЖОХ, 1986, т. 56, вып. 11, с. 2516—2518.
- [2] Иогансен А. В. — ТЭХ, 1971, т. 7, вып. 3, с. 302—311. Раевский О. А., Новиков В. П. — Хим.-фарм. ж., 1982, вып. 5, с. 583—588.
- [3] Раевский О. А. Введение в конструирование биологически активных веществ. — М.: МХТИ, 1984. 80 с.
- [4] Хартли Ф., Бергес К., Оклок Р. Равновесия в растворах. — М.: Мир, 1983. 360 с.
- [5] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 53, вып. 3, с. 563—567.
- [6] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 54, вып. 8, с. 1720—1724.
- [7] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 54, вып. 8, с. 1724—1728.
- [8] Ванеева Т. Г., Левин Я. А., Раевский О. А. — ЖОХ, 1985, т. 55, вып. 7, с. 1590—1593.
- [9] Гурьянова Е. Н., Гольдштейн И. П., Ромм И. П. Донорно-акцепторная связь. — М.: Химия, 1973. 382 с.
- [10] Goldwhite Н. — J. Am. Chem. Soc., 1966, vol. 88, p. 3572—3577.
- [11] Новиков В. П., Раевский О. А. — Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, вып. 6, с. 1336—1341.

Институт физиологически активных веществ  
Академии наук ССР  
Черноголовка

Поступило в Редакцию  
24 апреля 1986 г.