

# ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ И АКЦЕПТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ И МОДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

## X.\* ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ ФУНКЦИИ О-МЕТИЛХЛОРФОРМИМИНО-О-ЭТИЛМЕТИЛФОСФОНАТА

*О. А. Раевский, В. Ю. Григорьев, В. П. Соловьев,  
А. Н. Иванов, В. Б. Соколов, И. В. Мартынов*

Сведения о синтезе и свойствах фосфорилированных алкилхлорформоксимах, которые можно рассматривать в качестве аналогов известного пестицида «валексон» [2], ограничены сообщением о взаимодействии триэтилфосфита с 1,1-дихлор-1-нитроэтаном, приводящем к образованию О-метилхлорформимино-О,О-диэтилфосфата [3]. В связи с этим представляет интерес разработка удобного метода синтеза фосфорилированных алкилхлорформоксимов, а также изучение некоторых физико-химических свойств этих соединений. В настоящей работе определены термодинамические величины комплексов с водородной связью О-метилхлорформимино-О-этилметилфосфоната ( $C_2H_5O$ ) $CH_3P(O)ON=C(CH_3)Cl$  (I), синтезированного взаимодействием О,О-диэтилметилфосфонита с 1,1-дихлор-1-нитроэтаном, с некоторыми электроноакцепторными соединениями методами ИК спектроскопии и калориметрии в гексане при 298 К.

В табл. 1 приведены частоты колебаний функциональных групп фенола, дифениламина, анилина, уретана свободных и связанных с протоноакцептором (I), а также соответствующие приведенным частотам молярные экстинкции. Выбор использованных электроноакцепторов определялся следующими соображениями. Использование фенола в качестве электроноакцептора общепризнано при изучении Н-комплексов. Более того, фенол выбран в качестве стандартного соединения при оценке элек-

\* Сообщение IX см. [1].

Спектроскопические характеристики группы NH в некоторых протонодонорных молекулах (А) и их комплексах с О-метилхлорформимино-О-этилметилфосфонатом (В) в гексане

Соединение с NH группой	Состав В : А	своб. $\nu_{\text{NH}}$ , $\text{см}^{-1}$	связ. $\nu_{\text{NH}}$ , $\text{см}^{-1}$	$\Delta\nu_{\text{NH}}$ , $\text{см}^{-1}$	своб. $\epsilon_{\text{NH}}$ , л/(моль · см)	связ. $\epsilon_{\text{NH}}$ , л/(моль · см)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	1 : 1	3624	3315	309	$202 \pm 12$	$387 \pm 22$
	1 : 2	3624	3315	309	$202 \pm 12$	$196 \pm 37$
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NH}$	1 : 1	3438	3329	109	$54 \pm 1$	$359 \pm 34$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	1 : 1	3488	3360	128	$47 \pm 2$	$314 \pm 75$
		3402	3222	180	—	—
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC(O)NH}_2$	1 : 1	3567	3520	47	—	—
		3449	3275	174	—	—

тронодонорных функций [4, 5]. Что же касается электрооакцепторных соединений, содержащих группы N—H, количественные сведения об их протонодонорной способности при образовании водородной связи с фосфонатами весьма скудны. В то же время водородная связь типа N—H...O имеет первостепенное значение в биологических системах, особенно при образовании высокоспецифичных субстрат-рецепторных комплексов [6].

Как видно из табл. 1, комплексообразование соединения (I) с фенолом в разбавленных растворах в гексане приводит к существенному сдвигу в низкочастотную область полосы валентных колебаний группы OH. Сопоставление значения сдвига  $\nu_{\text{OH}}$  при взаимодействии фенола с фосфорилированным оксимом (I) с данными по сдвигу этой полосы при комплексообразовании фенола с разнообразными фосфорильными соединениями [7-9] показывает, что по своим электронодонорным свойствам соединение (I) аналогично фосфонатам с галогенметильной группой при фосфоре. Это позволяет судить о влиянии группы  $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{Cl}$  на формирование электронодонорной способности фосфорильного атома кислорода. Так, в ряду соединений общей формулы  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{R}$  при  $\text{R}=\text{CH}_3$ , H,  $\text{OC}_2\text{H}_5$ , Cl значения  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  равны соответственно 395, 350, 360 и  $252 \text{ см}^{-1}$ . Таким образом, по сравнению с фосфорильными соединениями, у которых  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ , в соединении (I) электронодонорный фактор  $E_j$  кислорода существенно меньше. Согласно данным работы [10], электронодонорные свойства фосфорильного атома кислорода формируются как за счет индукционного эффекта, так и эффекта сопряжения. Поэтому уменьшение  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  при комплексообразовании фенола с соединением (I) по сравнению с соединением, у которого  $\text{R}=\text{OC}_2\text{H}_5$ , может быть объяснено большей индукционной константой группы  $\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{Cl}$  либо уменьшением сопряжения фосфорильной группы с эфирным атомом кислорода, или действием обоих эффектов.

Комплексообразование соединения (I) с дифениламином, анилином и уретаном приводит к значительно меньшему сдвигу  $\nu_{\text{NH}}$  по сравнению с  $\nu_{\text{OH}}$ . Поскольку, как установлено в работе [11], общей взаимосвязи между  $\Delta\nu_{\text{NH}}$  и энтальпией комплексообразования нет, отмеченное уменьшение сдвигов полос  $\nu_{\text{NH}}$  по сравнению с  $\nu_{\text{OH}}$  не может рассматриваться в качестве свидетельства ослабления прочности изученных H-комплексов. В то же время, так как комплексообразование соединения (I) с дифениламином, анилином и уретаном сопровождается образованием одинаковых типов связей N—H...O возможно по крайней мере качественное сравнение прочности этих комплексов. Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что, вероятно, энтальпия комплексообразования соединения (I) с анилином больше, чем с дифениламином и уретаном, а с дифениламином

больше, чем с уретаном, что было подтверждено в данной работе и калориметрически.

Спектрофотометрическая методика измерения зависимости интенсивности какой-либо полосы поглощения от концентраций веществ, находящихся в равновесии, позволяет рассчитывать константы устойчивости комплексов. Результаты таких расчетов для комплексообразования соединения (I) с фенолом, дифениламиноом и анилином представлены в табл. 2. При взаимодействии соединения (I) с дифениламиноом и анилином образуются комплексы состава 1 : 1. В случае же реакции соединения (I) с фенолом наряду с комплексом состава 1 : 1 образуется ассоциат, содержащий одну молекулу соединения (I) и две молекулы фенола. Вероятно, что в образовании Н-связей наряду с фосфорильным кислородом, являющимся комплексообразующим электронодонорным центром, принимает участие еще один активный центр с электронодонорными свойствами. Для молекул соединения (I) ввиду ослабленных электронодонорных свойств эфирных атомов кислорода фосфатного фрагмента в качестве такого центра можно предполагать или атом азота группы  $N=C(CH_3)Cl$ , или вторую неподеленную пару электронов фосфорильного атома кислорода.

Из данных табл. 2 следует, что комплексообразование соединения (I) предпочтительно с дифениламиноом по сравнению с анилином: логарифм константы комплексообразования первой вдвое больше по сравнению со второй реакцией. В то же время по сдвигу полосы  $\nu_{NH}$ , косвенно характеризующей прочность ( $\Delta H$ ) Н-связей, можно было предполагать обратный порядок расположения констант устойчивости с учетом компенсационного эффекта [12]. Объяснить этот факт можно на основе предположения о существенном влиянии энтропийного фактора ( $\Delta S$ ) на комплексообразование изученных систем. В предыдущем сообщении [1] предложен простой способ оценки  $\Delta S$  по спектроскопическим данным. Использование этого подхода к оценке параметров реакции комплексообразования соединения (I) с фенолом приводит к разумным величинам  $\Delta S$  и позволяет понять, что именно за счет этого термодинамического параметра при взаимодействии указанных соединений предпочтительнее образование комплекса состава 1 : 1 по сравнению с комплексом состава

ТАБЛИЦА 2

Термодинамические характеристики Н-комплексов О-метилхлорформимино-О-этилметилфосфоната (В) с некоторыми протонодонорными соединениями (А) в гексане при 298 К<sup>a</sup>

А	Реакция	lg K	$-\Delta H$ , кДж/моль	$-\Delta G$ , кДж/моль	$-\Delta S$ , Дж/(моль · К)	Метод <sup>б</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	A+B	2.74 ± 0.04	23	15.6 ± 0.2	25	ИК
	A+AB	1.76 ± 0.09	23	10.0 ± 0.5	44	
	A+B	3.11 ± 0.29	26.5 ± 1.8	17.8 ± 1.6	29.2 ± 8.2	Кл
	A+AB	2.03 ± 0.54	21.5 ± 9.4	11.6 ± 3.1	33.2 ± 33.2	
	A+B	2.86 ± 0.11	27.2 ± 1.0	16.3 ± 0.6	36.5 ± 4.0	ИК, Кл
	A+AB	1.89 ± 0.19	25.6 ± 6.1	10.8 ± 1.1	49.7 ± 20.8	
(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NH	A+B	1.38 ± 0.08	—	7.87 ± 0.46	—	ИК
	A+B	1.57 ± 0.15	24.2 ± 3.3	8.96 ± 0.86	51.0 ± 11.4	Кл
	A+B	1.52 ± 0.08	25.2 ± 2.0	8.68 ± 0.46	55.3 ± 6.8	ИК, Кл
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	A+B	0.65 ± 0.15	—	3.7 ± 0.8	—	ИК
	A+B	0.70 ± 0.06	33.6 ± 2.4	4.0 ± 0.3	99 ± 8	Кл
	A+B	0.70 ± 0.03	33.6 ± 1.4	4.0 ± 0.2	99 ± 5	ИК, Кл
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OC(O)NH <sub>2</sub>	A+A	1.82 ± 0.06	37.4 ± 2.1	10.4 ± 0.3	90.6 ± 7.1	Кл
	A+B	1.82 ± 0.08	17.2 ± 0.8	10.4 ± 0.4	22.8 ± 3.0	
	A <sub>2</sub> +2B	3.6	17	20	-10	

Примечание. а) В качестве ошибок приведены стандартные отклонения. б) ИК — ИК спектрофотометрия, Кл — калориметрия.

1 : 2. Однако в работе [1] специально подчеркивалось, что такая оценка выполнена для стандартного электрооакцептора—фенола и не распространена на другие системы. В связи с этим в данной работе, связанной с использованием различных электрооакцепторных соединений, потребовалось использование калориметрического метода, позволяющего напрямую оценивать энергии Гиббса, энтальпии и энтропии комплексообразования.

В табл. 2 приведены термодинамические величины  $\lg K$ ,  $\Delta H$ ,  $\Delta S$  и  $\Delta G$  комплексообразования соединения (I) с фенолом, дифениламином и анилином, полученные методами спектрофотометрии и калориметрии, а также с уретаном, полученные методом калориметрии. Расчет констант равновесия из спектральных данных для последней системы оказался затруднительным ввиду существенного перекрытия полос поглощения  $\nu_s$  и  $\nu_{ns}$  свободных и связанных групп  $\text{NH}_2$ . Представленные результаты позволяют сделать два вывода методического характера. Прежде всего полученный материал по комплексообразованию соединения (I) с фенолом подтверждает применимость оценки  $\Delta G$ ,  $\Delta H$  и  $\Delta S$  спектрофотометрическим методом в изотермическом режиме, как это предложено в работе [1]. Кроме того, можно отметить, что при неплохой сходимости данных по  $\lg K$  и, следовательно,  $\Delta G$ , полученных методами спектрофотометрии и калориметрии, точность оценки этих величин в нашем случае первым методом обычно выше. Преимуществом же калориметрии является одновременное определение  $\lg K$  и  $\Delta H$ . Исходя из этого целесообразно обработку спектрофотометрических и калориметрических данных проводить, когда это возможно, совместно в рамках одной модели. Реализация такого подхода, как это явствует из табл. 2, приводит к более точной оценке термодинамических параметров.

Полученные данные позволяют сделать и некоторые достаточно аргументированные заключения о характере комплексообразования соединения (I) с использованными в данной работе электрооакцепторными партнерами. Прежде всего следует отметить, что комплексообразование этого соединения с фенолом является предпочтительным по сравнению с акцепторами, содержащими связь N—H, о чем свидетельствует существенно большее значение константы устойчивости в ряду четырех изученных систем. Далее, при одинаковом составе комплексов (1 : 1), связывание молекул соединения (I) с уретаном и дифениламином проходит лучше, чем с анилином, хотя для последнего значение  $\Delta H$  является максимальным среди всех изученных систем. Причина отмеченных явлений заключается в энтропии комплексообразования, оказывающей весьма существенное, если не определяющее, влияние на изученные реакции: именно за счет этого фактора константа устойчивости в случае анилина минимальна в данном ряду при максимальном значении  $\Delta H$ .

Наиболее сложная, но и интересная с позиции конкурентного комплексообразования ситуация реализуется при взаимодействии соединения (I) с уретаном. Согласно рентгеноструктурным данным работы [13], уретан в кристаллическом состоянии существует в виде цепочек димеров, образованных водородными связями. При этом каждая аминогруппа представляет один атом водорода для образования димера, а второй атом — для сшивки димеров в цепочки. Вероятно, растворение уретана в гексане приводит к разрушению цепочек димеров. Моделирование, проведенное с помощью ЭВМ, позволяет описать взаимодействие соединения (I) с уретаном в растворе в гексане в виде совокупности трех реакций: 1) ассоциация мономерных молекул уретана с образованием циклического димера; 2) ассоциация соединения (I) с мономером; 3) ассоциация соединения (I) с димером. Термодинамические параметры, относящиеся к первой реакции, были оценены из теплот разбавления уретана по методу, описанному в работе [14]. Константа равновесия и энтальпия второй реакции определены при совместном рассмотрении процессов (1) и (2). При этом удалось также получить оценку константы димеризации уретана, кото-

рая оказалась близка к константе, определенной из теплот разбавления. Наконец наилучшее описание экспериментальных данных наблюдается при использовании всех трех приведенных выше реакций.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Теплоты взаимодействия регистрировали на изотермических калориметрах ДАК-1-1А и ЛКВ-2107/112 методом смешения растворов реагентов в гексане. ИК спектры были получены на приборе Perkin—Elmer 283-B с использованием кювет из  $\text{CaF}_2$  толщиной 0.100 и 0.287 см. Концентрации соединения (I), фенола, дифениламина, анилина и уретана в растворах составляли соответственно, моль/л: 0.005—0.051, 0.005—0.023, 0.016—0.048, 0.017—0.200, 0.002—0.014. Расчет стехиометрии существующих в равновесной системе химических форм и термодинамических параметров комплексообразования проводился с использованием ЭВМ Nord-10 и программы EQ [15].

Гексан квалификации Ч подвергали очистке по известной методике [16]. В работе были использованы фенол ЧДА с содержанием основного вещества  $\geq 99.5\%$ , дифениламин ЧДА, уретан Ч, перекристаллизованные соответственно из гексана и четыреххлористого углерода, и анилин Ч, перегнанный дважды в вакууме. Контроль чистоты соединений осуществляли с использованием методов ИК спектроскопии и газовой хроматографии.

О - М е т и л х л о р ф о р м и м и н о - О - э т и л м е т и л ф о с ф о н а т (I). К раствору 5.9 г 1,1-дихлорнитрозоэтана в 50 мл эфира при  $-20^\circ\text{C}$  добавили при перемешивании 6.9 г О,О-диэтилметилфосфонита. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, нагревали до комнатной температуры, эфир упаривали, остаток фракционировали и получали 5.0 г (49.5 %) О-метилхлорформимино-О-этилметилфосфоната, т. кип.  $100-101^\circ\text{C}$  (2 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.4576. Найдено, %: N 6.94; P 15.32.  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ClNO}_3\text{P}$ . Вычислено, %: N 7.02; P 15.52. Спектр ПМР ( $\delta$ , м. д.): 1.31 т ( $J$  7 Гц) (3H), 1.55 д ( $J$  18 Гц) (3H), 2.45 с (3H), 4.08 м (2H). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ :  $\delta_P$  33.88 м. д. Спектры ПМР и ЯМР  $^{31}\text{P}$  сняты на приборе Bruker CXR-200 в дейтероацетоне относительно TMS ( $^1\text{H}$ ),  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (внешний стандарт) ( $^{31}\text{P}$ ).

## Выводы

1. На основе проведенной спектрофотометрической и калориметрической оценок термодинамических характеристик Н-комплексов О-метилхлорформимино-О-этилметилфосфоната с четырьмя электроноакцепторными соединениями показана существенная роль оксимной группировки на комплексообразующую способность этого фосфорорганического производного.

2. Выявлена способность уретана к образованию циклических димеров и Н-комплексов с электронодонорными группировками.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Раевский О. А., Солотцов А. Ф., Соловьев В. П. — ЖОХ, 1987, т. 57, вып. 6.
- [2] Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Пылова Т. Н. Химические средства защиты растений. Справочник. — М.: Химия, 1980, с. 139.
- [3] Allen J. F. — J. Am. Chem. Soc., 1957, vol. 79, p. 3071.
- [4] Йогансен А. В. — ТЭХ, 1971, т. 7, с. 302—311.
- [5] Раевский О. А. Введение в конструирование биологически активных веществ. — М.: МХТИ, 1984. 80 с.
- [6] Полинг Л., Полинг П. Химия. — М.: Мир, 1978, с. 455.
- [7] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 53, с. 563—567.
- [8] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 53, с. 1720—1724.
- [9] Раевский О. А., Гилязов М. М., Левин Я. А. — ЖОХ, 1983, т. 53, с. 1724—1728.
- [10] Мартынов И. В., Раевский О. А. — Докл. АН СССР, 1982, т. 265, с. 664—667.
- [11] Йогансен А. В. В сб.: Водородная связь. — М.: Наука, 1981, с. 112.

- [12] *Гурьянова Е. П., Гольдштейн И. П., Перепелкова Т. И.* — Усп. хим., 1976, т. 45, с. 1568—1593.
- [13] *Bracher B. H., Small R. W. H.* — Acta cryst., 1967, vol. 23, p. 410—418.
- [14] *Мартынов И. В., Соловьев В. П., Говоркова Л. В., Юртанов А. И., Раевский О. А.* — ЖОХ, 1986, т. 56, вып. 11, с. 2516—2518.
- [15] *Новиков В. П., Раевский О. А.* — Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 6, с. 1336.
- [16] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика. — М.: Мир, 1976, с. 441.

Институт физиологически  
активных веществ  
Академии наук СССР  
Черноголовка

Поступило в Редакцию  
13 августа 1986 г.