

## ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ И АКЦЕПТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ И МОДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### XVI.\* ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ ФУНКЦИИ 2-ФТОР-2-ХЛОР-2-НИТРО-1-АЛКИЛЭТАНОЛОВ

*В. П. Соловьев, Д. Б. Киреев, О. А. Раевский,  
Л. А. Чепанова, В. К. Брель, И. В. Мартынов*

На основе калориметрического и спектрофотометрического изучения показано, что в 2-фтор-2-хлор-2-нитро-1-алкилэтанолх влияние группы  $\text{CFCINO}_2$  в спиртах насыщенного ряда значительно больше по сравнению с группой  $\text{CH}_2\text{Cl}$  или  $\text{CH}_3$ , но меньше, чем  $\text{CF}_3$ . Подтверждена правомерность мультипликативного подхода к использованию электронодонорных и акцепторных факторов для расчетов термодинамических функций Н-связи, выявлена преимущественная роль энтропии в изменении значений энергии Гиббса Н-связи.

Ранее нами были обобщены данные по равновесным константам, энтальпиям и энтропиям водородной связи фенолов с органическими основаниями в растворах [2]. На основе этих данных и собственного экспериментального материала подход с использованием электронодонорных и акцепторных факторов для расчета энтальпии Н-связи [3, 4] был расширен на расчет равновесных констант и энтропии Н-связи с введением в качестве параметров свободноэнергетических и энтальпийных факторов [1]. Однако этот подход был достаточно полно проверен лишь на взаимодействиях фенолов и NH-протонодоноров с различными органическими основаниями. Не были рассмотрены такие широкие классы соединений, как спирты и кислоты. В настоящей работе изучена Н-связь спиртов общей формулы  $\text{CFCINO}_2\text{CH}(\text{OH})\text{R}$ , где  $\text{R}=\text{H}$  (I),  $\text{CH}_3$  (II),  $\text{C}_2\text{H}_5$  (III),  $\text{C}_3\text{H}_7$  (IV), с гексаметилфосфортриамидом и ацетоном в  $\text{CCl}_4$  с целью определения закономерностей в стехиометрии образующихся комплексов, оценки термодинамических величин комплексообразования и анализа применимости энтальпийных и свободноэнергетических факторов для предсказания энтальпии, энтропии и энергии Гиббса Н-связи спиртов.

\* Сообщение XV см. [1].

ТАБЛИЦА 1

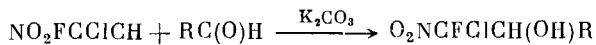
Физико-химические константы и данные элементного анализа  
2-фтор-2-хлор-2-нитро-1-алкилэтанолов (I—IV)

№ соединения	Выход, %	Т. кип., °С (р, мм рт. ст.)	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$
I	83	72 (5)	1.6719	1.4294
II	55	58 (3)	1.4196	1.4310
III	73	54 (2)	1.3427	1.4348
IV	86	55 (1.5)	1.3164	1.4378

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)

№ соединения	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
	C	Cl	N		C	Cl	N
I	16.70	16.70	9.79	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> ClFNO <sub>3</sub>	16.72	16.72	9.76
II	23.18	22.19	9.70	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ClFNO <sub>3</sub>	22.85	22.53	8.88
III	27.89	20.84	8.17	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ClFNO <sub>3</sub>	27.98	20.70	8.16
IV	32.44	19.14	7.56	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> ClFNO <sub>3</sub>	32.35	19.19	7.55

Для получения спиртов (I—IV) была осуществлена реакция алифатических альдегидов с фторхлорнитрометаном в присутствии основного катализатора. Физико-химические свойства соединений (I—IV) представлены в табл. 1.



Следует сразу отметить, что на первом этапе обработки экспериментальных термодинамических данных по комплексообразованию спиртов (I—IV) с гексаметилфосфортриамидом (ГМФТА) в CCl<sub>4</sub> было обнаружено, что их описание на основе простой модели процесса образования комплекса 1 : 1 (спирт : ГМФТА) является неудовлетворительным. В качестве причин этого явления можно было рассматривать существование в условиях эксперимента самоассоциатов или наличие в растворе комплексов состава не только 1 : 1, но и другой стехиометрии. Вопрос о существовании самоассоциатов проверялся нами с привлечением ИК спектроскопии. Спектры растворов спирта (I) в диапазоне концентраций от 0.002 до 0.02 моль/л показали наличие сильного поглощения в области колебаний свободной группы OH (3600 см<sup>-1</sup>) и очень слабое поглощение в области колебаний группы OH, связанной водородной связью (3460 см<sup>-1</sup>). Поэтому, хотя чувствительный спектральный метод и обнаружил некоторое количество самоассоциатов, оцененная спектрофотометрически константа димеризации составила очень малую величину (lg K ≅ -1). Следовательно, их образование можно не учитывать при обсуждении комплексообразования спиртов (I—IV) с ГМФТА в условиях эксперимента. По этой причине согласование моделей с экспериментальными калориметрическими данными в дальнейшем проводилось на основе расчета сложных равновесий, включающих образование комплексов составов 1 : 2, 2 : 1, 3 : 1 (спирт : ГМФТА).

Проведенные расчеты таких систем показали, что наилучшее согласие получается при учете одновременного образования в растворах комплексов со стехиометрией 1 : 1 и 2 : 1 (спирт : ГМФТА). Для этой модели R-фактор [5] снизился до 1—3 %, тогда как для других моделей он составлял 20—40 %. Существование комплексов 2 : 1 не противоречит установленной в работе [6] возможности участия второй неподеленной элект-

ТАБЛИЦА 2

Термодинамические функции взаимодействия спиртов (I—IV) с ГМФТА и ацетоном в  $\text{CCl}_4$  при 298 К

№ соединения	ГМФТА							Ацетон							
	стехиомет- рия	$\lg K^a$	$-\Delta H,^a$ кДж/моль	$-\Delta S,^b$ Дж/(моль·К)	$-\Delta G,$ кДж/моль	$-E_i$	$-C_i$	эксперимент				расчет			
								$\lg K^a$	$-\Delta H,^a$ кДж/моль	$-\Delta S,^b$ Дж/(моль·К)	$-\Delta G,$ кДж/моль	$\lg K$	$-\Delta H,$ кДж/моль	$-\Delta S,^b$ Дж/(моль·К)	$-\Delta G,$ кДж/моль
I	1 : 1	4.37	27.2	7.7	24.9	0.87	1.34	1.24	21.3	47.7	7.1	1.29	18.5	37.4	7.4
	2 : 1	2.77	9.3	—21.8	15.8										
II	1 : 1	3.31	28.3	31.7	18.9	0.90	1.01	0.96	21.7	54.4	5.5	0.98	19.2	45.7	5.6
	2 : 1	1.99	23.2	39.6	11.3										
III	1 : 1	3.77	28.0	21.7	21.5	0.89	1.16	0.92	19.6	48.2	6.3	0.93	19.0	46.0	6.4
	2 : 1	2.28	18.8	19.4	13.8										
IV	1 : 1	3.30	28.0	32.3	18.8	0.89	0.98	1.02	19.8	46.9	5.8	0.95	19.9	45.6	5.4
	2 : 1	1.60	10.7	5.3	9.1										

Примечание. а) Дисперсии параллельных опытов в определении  $\lg K$  и  $\Delta H$  составили  $\pm 0.15$  и  $\pm 2$  кДж/моль соответственно. б)  $\Delta S$  рассчитывали по второму закону термодинамики [погрешность в определении  $\pm 4$  Дж/(моль·К)].

ронной пары фосфорильного атома кислорода в Н-связывании протонодоров. Вычисленные термодинамические величины приведены табл. 2.

Программы для расчета равновесий позволяют проследить изменение равновесных концентраций каждого компонента в зависимости от изменения начальных (общих) концентраций реагентов. Соответствующий график показан на рисунке. По ординате здесь отложена доля спирта в процентах к общему содержанию, присутствующего в растворе в несвязанном состоянии (1) и в составе комплексов 1 : 1 (2) и 2 : 1 (3). По абсциссе отложена начальная концентрация ГМФТА при приблизительно постоянной концентрации второго реагента. Как видно из графиков, в интервале концентраций ГМФТА  $6 \cdot 10^{-4} - 4 \cdot 10^{-3}$  моль/л [при концентрации спирта (II)  $c \cong 0.01$  моль/л] процесс образования комплекса состава 2 : 1 преобладает над образованием простого комплекса 1 : 1. Затем в интервале  $c_{\text{ГМФТА}} 4 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^{-2}$  моль/л происходит относительное убывание процентного содержания сложных комплексов, и к концу титрования доминирующей компонентой в равновесном растворе становится комплекс состава 1 : 1.

Величины энтальпий, энтропий и энергий Гиббса взаимодействия спиртов (I—IV) с ГМФТА, приведенные в табл. 1, позволяют оце-

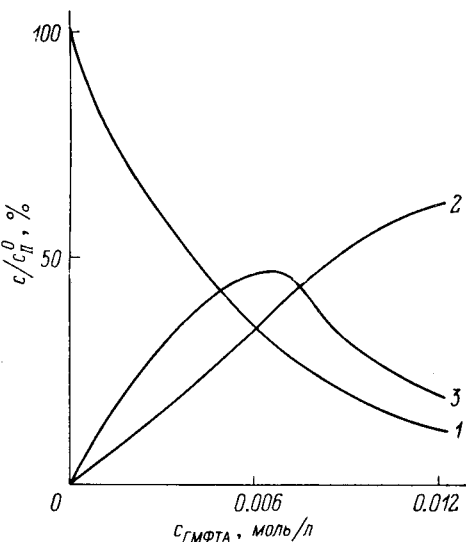


График зависимости изменения равновесных концентраций компонентов равновесной системы [долей спирта в процентах к общему содержанию в несвязанном состоянии (1) и в составе комплексов 1 : 1 (2) и 2 : 1 (3)] от изменения начальных (общих) концентраций реагентов.

нить протонодорные энтальпийные и свободноэнергетические факторы спиртов. Поскольку соответствующие факторы ГМФТА известны ( $E_j = -1.44 \pm 0.17$ ,  $C_j = 3.37 \pm 0.12$  [7]), то факторы спиртов (I—IV) определялись по формулам (1):

$$\Delta H = \Delta H_{11} E_j E_j, \quad \Delta G = \Delta G_{11} C_j C_j, \quad (1)$$

где  $\Delta H_{11} - 22.45$  кДж/моль,  $\Delta G_{11} - 5.46$  кДж/моль.

Как видно из табл. 2, энтальпийные факторы рассматриваемых спиртов практически совпадают, и, таким образом, различия в равновесных константах определяются вкладом энтропии. Что касается влияния группы  $\text{CFCINO}_2$  на комплексообразующую способность спиртов (I—IV), то можно заключить, что в данном случае она значительно выше, чем для групп  $\text{CH}_3$  или  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , но несколько ниже, чем для группы  $\text{CF}_3$  [8]. Следует также отметить, что, как и в случае производных уксусной кислоты с электронодонорными заместителями [9], усиление протонодонорных свойств сопровождается уменьшением самоассоциации. Так, если равновесная константа димеризации этанола  $K_d - 8.5$  [10], то для спирта (I)  $K \sim 0.1$ . Вычисленные протонодонорные факторы спиртов (I—IV) были применены для оценки термодинамических функций их водородной связи с ацетоном в  $\text{CCl}_4$ . Но известные данные разных авторов по водородной связи ацетона с различными протонодонорами имели существенное расхождение, поэтому нами на основе калориметрического эксперимента были рассчитаны термодинамические функции Н-связи ацетона с фенолом. Вычисленные термодинамические функции водородной связи и электро-

нодонорные факторы ацетона составили:  $\Delta H$ —21.4 кДж/моль,  $\Delta S$ —53.4 Дж/(моль · К),  $\lg K$  0.96,  $E_a$  0.95,  $C_f$  1.00.

Исходя из уравнений (4) и найденных значений факторов спиртов и ацетона были рассчитаны величины энтальпий, энтропий, свободных энергий и констант Н-связи с ацетоном каждого из соединений (I—IV). Кроме того, указанные термодинамические величины были определены на основе экспериментальных данных калориметрического титрования. Эти результаты вместе с рассчитанными по факторам также представлены в табл. 2. Расхождение между предсказанными и определенными экспериментально термодинамическими величинами Н-связи в основном не превышает ошибки эксперимента.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Теплоты реакций регистрировали на калориметре с изотермической оболочкой ЛКВ-2107/112 по методике калориметрического титрования. Растворы исследуемых спиртов (I—IV) в  $CCl_4$  титровали растворами гексаметилфосфортриамида и ацетона в  $CCl_4$ . ИК спектры получали на приборе Perkin—Elmer-283В с использованием кювет из  $CaF_2$  толщиной 1.0 и 2.87 мм. Концентрации спиртов составляли 0.009—0.024 моль/л, концентрации титрантов (электронодоноров) — 0.24—0.32 моль/л для ГМФТА и 0.48—0.74 моль/л для ацетона. Расчет стехиометрии соответствующих химических форм и термодинамических параметров комплексобразования в равновесной системе проводился с использованием нескольких алгоритмов для решения обратной равновесной задачи [11]: модифицированный метод Ньютона (программа EQ [12]), симплекс-метод (за основу взят алгоритм [13]).

Четыреххлористый углерод и ацетон подвергали осушке над  $P_2O_5$  и молекулярными ситами 4А, а затем перегоняли по методике [14].

2 - Ф т о р - 2 - х л о р - 2 - н и т р о э т а н о л (I). В нагретую до кипения смесь 5.4 г фторхлорнитрометана и 10 мл 30%-ного водного раствора формалина при перемешивании добавляли 0.1 г поташа. Через 1 ч смесь охлаждали, экстрагировали эфиром, получали 5.6 г (82.8 %) спирта (I).

Нитроспирты (II—IV) получали аналогично соединению (I).

### Список литературы

- [1] Григорьев В. Ю., Соловьев В. П., Раевский О. А., Иванов А. Н., Соколов В. Б., Мартынов И. В. // ЖОХ. 1990. Т. 60. Вып. 3. С. 527—530.
- [2] Раевский О. А., Соловьев В. П., Григорьев В. П. Деп. ВИНТИ. М., 1988. № 1001-В88.
- [3] Иогансен А. В. // Докл. АН СССР. 1965. Т. 164. Вып. 3. С. 610—613.
- [4] Иогансен А. В. // ТЭХ. 1971. Т. 7. № 3. С. 312.
- [5] Хартли Ф., Бергес К., Оллок Р. Равновесия в растворах. М.: Мир, 1980. 360 с.
- [6] Григорьев В. Ю., Соловьев В. П., Раевский О. А., Иванов А. Н., Соколов В. Б., Чепалова Л. А., Брель В. К., Мартынов И. В. // ЖОХ. 1988. Т. 58. Вып. 4. С. 761—766.
- [7] Раевский О. А., Григорьев В. Ю., Соловьев В. П. // Хим.-фарм. ж. 1989. Т. 23. № 11. С. 212.
- [8] Раевский О. А., Григорьев В. Ю. Сборник задач по курсу «Конструирование БАВ». М.: МХТИ, 1986. 80 с.
- [9] Brink G., Glasser L. // J. Mol. Struct. 1986. Vol. 145. N 3—4. P. 219—224.
- [10] Abraham M. H., Duce P. P., Grellet P. L. // Tetrahedron Lett. 1988. Vol. 29. N 13. P. 1587—1590.
- [11] Новиков В. П., Игнатьева Т. И., Раевский О. А. // ЖНХ. 1986. Т. 31. № 6. С. 1474.
- [12] Химмельблау Д. М. Прикладное нелинейное программирование. М.: Мир, 1975. С. 448.
- [13] Conley W. // Int. J. Math. Educ. Sci. Technol. 1981. Vol. 12. P. 609.
- [14] Григорьев В. Ю., Соловьев В. П., Додонов М. В., Брель В. К., Мартынов И. В., Раевский О. А. // ЖОХ. 1989. Т. 59. Вып. 4. С. 846—851.

Институт  
физиологически активных веществ  
Академии наук СССР  
Черноголовка

Поступило в Редакцию  
30 января 1989 г.