

УДК 544.421.032.76

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ
И ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТИ ГРУПП
НЕРАЗВЕТВЛЕННЫХ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ СУЛЬФОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ****Н.П. Русакова¹, В.В. Туровцев^{1,2}, Ю.Д. Орлов¹**¹Тверской государственной университет, Россия²Тверская государственная медицинская академия, Россия

E-mail: d002186@tversu.ru, a002186@mail.ru

Статья поступила 8 января 2014 г.

В рамках квантовой теории атомов в молекулах (QТАИМ) изучено электронное строение сульфоксиловой кислоты HOSO_nH и соединений гомологического ряда простых эфиров сульфоксиловой кислоты $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSO}_n\text{H}$, где $n \leq 8$. Установлено наличие внутримолекулярной водородной связи $\text{O} \cdots \text{H}$, приводящей к образованию циклической структуры $(\text{C})-\text{CH}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{O}-\text{SO}_n\text{H}$. Получены качественные соотношения электроотрицательностей групп $\chi(R)$ и составлена шкала $\chi(R)$. Обсуждены возможности прогнозирования корреляций "структура—свойство".

Ключевые слова: простые эфиры сульфоксиловой кислоты, индуктивный эффект, квантовая теория атомов в молекуле (QТАИМ), электроотрицательность, шкала электроотрицательности, электронная плотность, эффективный заряд, функциональная группа.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Базисом количественных корреляций "структура—активность" (QSAR) и "структура—свойство" (QSPR) является гипотеза о возможности прогнозирования свойств соединений на основе геометрического строения и распределения электронной плотности $\rho(r)$ [1—4]. Однако неопределенность в переносимости составляющих молекулы функциональных групп остается главной причиной, влияющей на корректность химических моделей и приводящей к росту погрешности при расчете характеристик. Минимизация таких методических ошибок, исходя из анализа внутримолекулярных взаимодействий, необходима для улучшения прогностической способности QSAR и QSPR.

В моделях QSAR и QSPR, в задачах "drug design" при оценке биологической активности [3] наиболее удобно в качестве дескрипторов использовать атомные заряды $q(\Omega)$. Эффективный заряд атома Ω в молекуле есть сумма заряда ядра и электронной плотности $\rho\Omega(r)$, взятой в бассейне "топологического" атома [4].

Качественное и количественное описание внутримолекулярных взаимодействий основано на изучении распределения зарядов $q(\Omega)$. Появление $q(\Omega) \neq 0$ связано с разностью электроотрицательностей атомов $\chi(\Omega)$ [5—8], которая определяется как свойство атомов Ω или групп R перераспределять между собой $\rho(r)$ (явление индуктивного эффекта, I -эффект [9]). Количественной мерой χ может служить заряд атома $q(\Omega)$ или группы $q(R)$, возникающий под влиянием соседних фрагментов R' ; соотношения между χ можно получить из изменения q при замещении R' . I -эффект приводит к появлению в молекуле нуклеофильных и электрофильных областей,

а распределение $q(\Omega)$ и $q(R)$ позволяет не только локализовать возможный реакционный центр молекулы, но и указать его ориентацию по отношению к реагенту.

Как правило, индуктивный эффект большинства изученных атомных групп быстро затухает и распространяется не более чем через три химические связи [9]. Поэтому, внося соответствующие поправки, можно представить любое прогнозируемое экстенсивное свойство в виде суммы соответствующих вкладов [10—12]. Из сравнения $q(R)$ в разных молекулах можно оценить переносимость относящейся к R электронной плотности $\rho_R(r)$, что эквивалентно переносимости парциальных свойств R . Таким образом, анализ электронных эффектов заместителей является важным инструментом молекулярного дизайна органических соединений [3].

Ранее [13] качественное и количественное сравнение электроотрицательностей большого числа заместителей было проведено на основании сопоставления их натуральных зарядов. Разности электроотрицательностей ряда групп R и R' (т.е. $\Delta\chi = \chi(R) - \chi(R')$), найденные численным дифференцированием полной энергии по числу электронов, приведены в [14], сравнение величин $\chi(R)$ для углеводородов и их радикалов даны в [15—17], а $\chi(R)$ серо- и кислородсодержащих фрагментов — в [18, 19]. Однако при этом не были учтены некоторые важные атомные группировки.

Целью данной работы является дальнейшее расширение качественной шкалы $\chi(R)$ с включением функциональных групп соединений гомологического ряда простых эфиров сульфоксиловой кислоты $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$, где $n \leq 8$. Актуальность выбора ряда связана с малой изученностью этих органических соединений. Являясь очень реакционно-активным веществом и обладая сильными восстановительными свойствами, сульфоксиловая кислота в свободном виде не выявлена, и существование ее солей в природе (за исключением кобальтовой) с достоверностью не установлено [20]. Однако она образует органические эфиры, которые являются промежуточными продуктами клеточных реакций и участвуют в процессах связывания токсичных соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

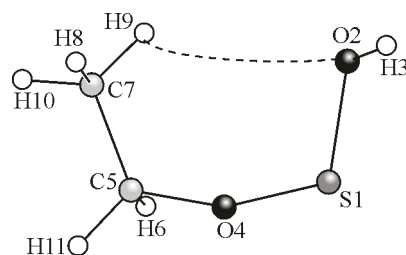
Равновесное строение девяти молекул гомологического ряда $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$, где $n \leq 8$, было найдено методом B3LYP/6-311++G(3df,3pd) с использованием программы GAUSSIAN 03 [21]. Характеристики геометрического строения HOSOH представлены в работе [22]. Заряды q атомов Ω были вычислены в рамках QTAIM [4] численным интегрированием в пределах межатомных поверхностей и изоповерхности электронной плотности 0,001 ат. ед. с помощью программы AIMALL [23] и разнесены по функциональным группам R . Погрешность расчета $q(R)$ составляла не более 0,001 ат. ед. (1 ат. ед. = $1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл).

Исходя из положения, что функциональная группа органических соединений — это структурный фрагмент, определяющий химические свойства молекулы, в $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$ были выделены формально одинаковые группы: CH_3 , CH_2 и OSOH. Кроме того, фрагмент OSOH был дополнительно разбит на топологические группы и атомы: OH, S—OH, O, O—S согласно формализму QTAIM [4]. Их заряды также были использованы при составлении качественной шкалы $\chi(R)$. Все изученные молекулы были представлены в виде совокупностей функциональных групп $R—R'$, для которых рассчитаны $q(R)$ и $q(R')$: из $q(R) < 0$ и $q(R') > 0$ следует $\chi(R) > \chi(R')$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Квантово-химическое исследование $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$ в рамках QTAIM показало наличие в них, начиная с $n \geq 1$, внутримолекулярной водородной связи. Водородная связь в $\text{CH}_3—\text{CH}_2\text{OSOH}$ образуется между атомом водорода H9 группы CH_3 и кислородом O2 гидроксильного остатка сульфоксиловой кислоты ($\text{C}(\text{H})\text{H}_2—\text{CH}_2\text{OSOH}$) (см. рисунок), а во всех последующих членах ряда между O2 в OSOH и H9 второй по счету от нее CH_2 . Она стабилизирует конформацию участка $R—\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSOH}$, превращая его в шестичленный цикл $\text{CH}(\text{H})\text{CH}_2\text{OSOH}$. Изменения $q(R)$ фрагментов внутри цикла при $n \geq 3$ находятся в пределах погрешности расчета и ими можно пренебречь.

Внутримолекулярная водородная связь между атомами Н9 и О2
в $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSOH}$ (штриховая линия)



Наличие внутримолекулярной водородной связи и образование циклической структуры приводят к стабилизации $q(R)$ всех групп внутри $\text{CH}(\text{H})\text{CH}_2\text{OSOH}$, при этом наблюдается смещение $\rho_R(r)$ от CH_2 и S к OH и O. Наименьшее изменение параметров с увеличением n происходило у группы O—S, ее заряд уменьшился всего на 0,004 ат. ед. и для стандартной O—S может быть принят как $-0,029$ ат. ед. (см. таблицу).

Исходя из распределения $q(R)$, индуктивное действие фрагмента —OSOH на всю остальную часть углеводородной цепи ощущается до $n = 5$ (см. таблицу). При $1 \leq n \leq 9$ наибольшее изменение было отмечено у $q(\text{CH}_3)$ от 0,555 до $-0,013$ ат. ед. Начиная с $n > 5$, влияние — $\text{CH}(\text{H})\text{CH}_2\text{OSOH}$ на углеводородную цепь распространяется только на две смежные CH_2 . Индуктивный эффект проявляется в увеличении заряда этих групп, при этом сам фрагмент $\text{CH}(\text{H})\text{CH}_2\text{OSOH}$ приобретает отрицательный заряд $-0,021$ ат. ед.

В молекуле этилового эфира сульфоксиловой кислоты $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSOH}$ групповые заряды равны: $q(\text{CH}_3) = 0,054$, $q(\text{CH}_2) = 0,507$, $q(\text{O}) = -1,095$, $q(\text{O—S}) = -0,029$, $q(\text{S}) = 1,066$, $q(\text{OH}) = -0,531$, $q(\text{S—OH}) = 0,534$ и $q(\text{O—S—OH}) = -0,561$ ат. ед. (см. таблицу). Сравнение $q(R)$ дало соотношение

$$q(\text{S}) > q(\text{S—OH}) > q(\text{CH}_2) > q(\text{CH}_3) > q(\text{O—S}) > q(\text{OH}) > q(\text{O—S—OH}) > q(\text{O}), \quad (1)$$

т.е. шкала $\chi(R)$ этого соединения имеет вид:

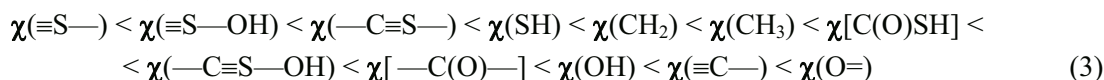
$$\chi(\text{S}) < \chi(\text{S—OH}) < \chi(\text{CH}_2) < \chi(\text{CH}_3) < \chi(\text{O—S}) < \chi(\text{OH}) < \chi(\text{O—S—OH}) < \chi(\text{O}). \quad (2)$$

Заряды функциональных и топологических групп $q(R)$ ряда $\text{C}_n\text{H}_{n+1}\text{OSOH}$, где $n \leq 9$, в ат. ед.

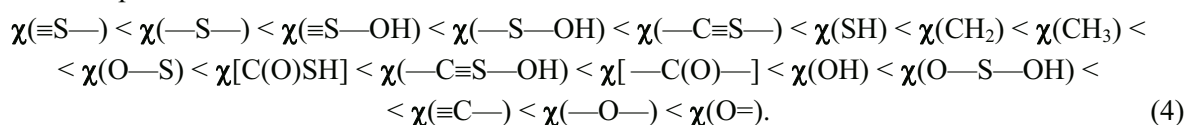
Молекула	CH_3	CH_2	CH_2	CH_2	CH_2	CH_2	CH_2	CH_2	CH_2
HOSOH	—	—	—	—	—	—	—	—	—
CH_3OSOH	0,555	—	—	—	—	—	—	—	—
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OSOH}$	0,054	0,507	—	—	—	—	—	—	—
$\text{C}_3\text{H}_7\text{OSOH}$	0,004	0,067	—	—	—	—	—	—	0,499
$\text{C}_4\text{H}_9\text{OSOH}$	0,001	0,019	—	—	—	—	—	0,052	0,497
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OSOH}$	$-0,009$	0,026	—	—	—	—	0,004	0,051	0,497
$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{OSOH}$	$-0,011$	0,017	—	—	—	0,011	0,003	0,052	0,497
$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{OSOH}$	$-0,013$	0,017	—	—	0,002	0,01	0,004	0,052	0,497
$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OSOH}$	$-0,013$	0,016	—	0,002	0,002	0,011	0,004	0,052	0,497
$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{OSOH}$	$-0,014$	0,016	0,001	0,002	0,002	0,011	0,004	0,052	0,497
Молекула	O—S—OH	—OH	—S—	—S—OH	—O—S—	—O—			
HOSOH	—	$-0,523$	1,045	0,523	—	—			
CH_3OSOH	$-0,555$	$-0,53$	1,067	0,537	$-0,025$	$-1,092$			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OSOH}$	$-0,561$	$-0,531$	1,066	0,534	$-0,029$	$-1,095$			
$\text{C}_3\text{H}_7\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,542	$-0,029$	$-1,111$			
$\text{C}_4\text{H}_9\text{OSOH}$	$-0,569$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,11$			
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,111$			
$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,111$			
$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,111$			
$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,111$			
$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{OSOH}$	$-0,570$	$-0,541$	1,082	0,541	$-0,029$	$-1,111$			

Аналогичные построения проведены для каждой молекулы ряда. В ходе сопоставления индивидуальных $\chi(R)$ в $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$, где $n \leq 8$, была отмечена одинаковая последовательность положения выбранных фрагментов на шкале $\chi(R)$ (см. (2)). Например, во всех исследованных молекулах электроноакцепторные свойства, исходя из $q(R)$, всегда проявляют группы O—S , OH , O—S—OH и O . Заряд и $\rho_R(r)$ наиболее электроотрицательных групп, как правило, менее всего изменяется в гомологическом ряду, а также при переносе между рядами. Поэтому сравнение $q(R)$ и $\chi(R)$ обычно проводят по отношению к этим группам.

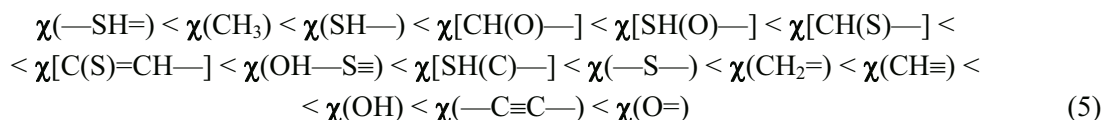
Расширение качественной шкалы электроотрицательностей на первом этапе происходило путем совмещения $\chi(R)$ из [19]:



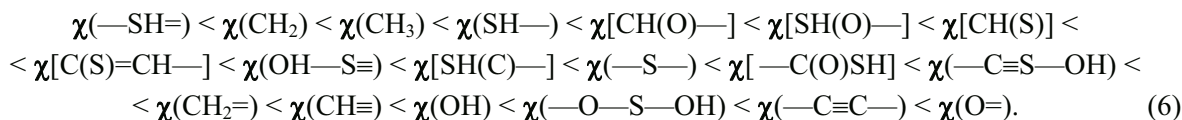
со шкалой (2). В качестве реперной точки для объединения (2) и (3) была выбрана CH_2 . Поскольку при $n > 5$ в молекулах ряда есть стандартные группы CH_2 с $q(\text{CH}_2) = 0,000$ ат. ед. (см. таблицу), то пересчет остальных $q(R)$ удобнее проводить по ней. При объединении шкал в общем неравенство (4) определялось, на сколько условных зарядов единиц относительно выбранного начала отсчета находится каждая группа. Корректность положения R на шкале (4) была проверена дополнительным пересчетом всех $q(R)$ по отношению к $q(\text{OH})$. Группа OH в шкалах (2) и (3), где за начало отсчета было положено $q(\text{CH}_2) = 0,000$ ат. ед., показала наибольшую стабильность (наименьшее изменение заряда от $-0,523$ в [19] до $-0,554$ ат. ед. (см. таблицу)). Полученное в результате соотношение электроотрицательностей выглядит следующим образом:



Сравнение с $\chi(R)$ из [18]



и (4) позволило найти положение функциональных групп $\text{C}(\text{O})\text{SH}$, $\text{—C}\equiv\text{S—OH}$, —O—S—OH и CH_2 на расширенной шкале (6). Для этого заряд реперной группы OH из неравенств (4) и (5) был принят за нуль, и по отношению к этому началу отсчета пересчитаны эффективные заряды остальных групп, составляющих молекулы. Точность выбранного расположения $\chi(R)$ на (6) также была подтверждена дополнительным пересчетом их $\chi(R)$ относительно =O . Совпадение обеих шкал позволило судить о корректности новой шкалы (6) электроотрицательностей для всех функциональных групп изученных соединений:



ВЫВОДЫ

1. В рамках QTAIM проведено сравнение электроотрицательностей атомных групп $\chi(R)$ в молекулах ряда $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{OSOH}$, где $n \leq 8$, и HOSOH . Результатом стало расширение шкалы $\chi(R)$. Во всех рассмотренных соединениях максимальной электроноакцепторностью обладают группы =O , —O— и $\text{—C}\equiv\text{C—}$.

2. Разработанная шкала $\chi(R)$ позволяет определить смещение электронной плотности в моделируемых макромолекулах и может быть использована для оценки распределения заряда и локализации реакционных центров.

Работа поддержана грантом: 14.В37.21.0835 ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009—2013 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mezey P.G.* // *Mol. Phys.* – 1999. – **96**. – P. 169 – 178.
2. *Hohenberg P., Kohn W.* // *Phys. Rev.* – 1964. – **V136**. – P. 864 – 871.
3. *Хельтве Х.-Д., Зипль В., Роньян Д., Фолкерс Г.* Компьютерное моделирование: теория и практика. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2010.
4. *Бейдер Р.* Атомы в молекулах. Квантовая теория. – М.: Мир, 2001.
5. *Паулинг Л.* Природа химической связи. – М.; Л.: Госхимиздат, 1947.
6. *Черкасов А.Р., Галкин В.И., Зуева Е.М., Черкасов Р.А.* // *Успехи химии.* – 1998. – **67**, № 5. – С. 423 – 441.
7. *Урусов В.С.* // *Журн. структур. химии.* – 1994. – **35**, № 1. – С. 111 – 127.
8. *Kotowski L., Boyd S.L., Boyd R.J.* // *J. Phys. Chem.* – 1996. – **100**. – P. 3448 – 3453.
9. *Верещагин А.Н.* Индуктивный эффект. – М.: Наука, 1987.
10. *Бенсон С.* Термохимическая кинетика. – М.: Мир, 1971.
11. *Татевский В.М.* Квантовая механика и теория строения молекул. – М.: МГУ, 1965.
12. *Флайгер У.* Структура и динамика молекулы. – Т. 1, 2. – М.: Мир, 1982.
13. *Pankratov A.N.* Electronic structure and reactivity of inorganic, organic, organoelement and coordination compounds: an experience in the area of applied quantum chemistry. – New York: Nova Science Publishers, Inc., 2007. – P. 82 – 89.
14. *Cioslowski J., Mixon S.T.* // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1993. – **115**, N 3. – P. 1084 – 1088.
15. *Туровцев В.В., Орлов Ю.Д., Лебедев Ю.А.* // *Журн. физ. химии.* – 2009. – **83**, № 2. – С. 313 – 321.
16. *Туровцев В.В., Орлов Ю.Д.* // *Журн. физ. химии.* – 2010. – **84**, № 6. – С. 1074 – 1080.
17. *Туровцев В.В., Орлов Ю.Д.* // *Журн. физ. химии.* – 2010. – **84**, № 7. – С. 1296 – 1303.
18. *Русакова Н.П., Туровцев В.В., Орлов Ю.Д.* // *Журн. приклад. химии.* – 2011. – **84**(9). – С. 1578 – 1580.
19. *Русакова Н.П., Туровцев В.В., Орлов Ю.Д.* // *Вестн. Тверск. гос. ун-та. Сер. Химия.* – 2010. – № 10. – С. 4 – 8.
20. *Макаров С.В., Сальников Д.С., Погорелова А.С.* // *Журн. неорган. химии.* – 2010. – **55**, № 2. – С. 339 – 342.
21. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Pople J.A. et al.* Gaussian 03 (Revision E 0.1, SMP), Gaussian Inc., Pittsburgh PA, 2007.
22. *Русакова Н.П., Туровцев В.В., Орлов Ю.Д.* // *Вестн. Тверск. гос. ун-та. Сер. Физика.* – 2007. – № 6 (34). – С. 204 – 209.
23. *Todd A. Keith* AIMAll (Version 10.03.25), 2010 (<http://aim.tkgristmill.com>).