

УДК 541.63:547.298.11/16

**ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ  
В *n*-ЗАМЕЩЕННЫХ КАЛИКС[4]- И КАЛИКС[6]АРЕНАХ  
МЕТОДАМИ *AB INITIO* И ФУНКЦИОНАЛА ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ**

© 2010 А.Н. Новиков\*, Ю.Е. Шапиро

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Украина

Статья поступила 3 марта 2009 г.

С доработки — 19 января 2010 г.

Методами RHF/3-21G и B3LYP/3-21G рассчитаны величины энергий водородных связей в каликс[4]-, каликс[6]-, *n*-фторкаликс[4]-, *n*-фторкаликс[6]-, *n*-хлоркаликс[4]-, *n*-хлоркаликс[6]-, *n*-бромкаликс[4]-, *n*-бромкаликс[6]-, *n*-иодкаликс[4]- и *n*-иодкаликс[6]аренах и ряде других *n*-замещенных каликс[4]- и каликс[6]аренах (R = Me, OMe, NO<sub>2</sub>, Ac, NH<sub>2</sub>, CN, N<sub>2</sub><sup>+</sup>), которые, наряду со структурными данными, свидетельствуют о кооперативном эффекте водородного связывания. Обнаружена множественная корреляция ( $\rho \geq 0,9$ ) между парами констант Гаммета заместителей и величинами рассчитанных энергий водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликсаренах. Предсказано, что реакция нуклеофильного замещения с участием *n*-галогенкаликс[6]аренов в присутствии слабых оснований и в апротонных растворителях, а также в газовой фазе должна происходить через диастереомерные переходные состояния.

**Ключевые слова:** *n*-замещенный каликсарен, *n*-галогенкаликс[4]арен, *n*-галогенкаликс[6]арен, водородная связь, метод Хартри—Фока, метод функционала электронной плотности, константы Гаммета, множественная корреляция, метод Гроотенхьюза и др.

#### ВВЕДЕНИЕ

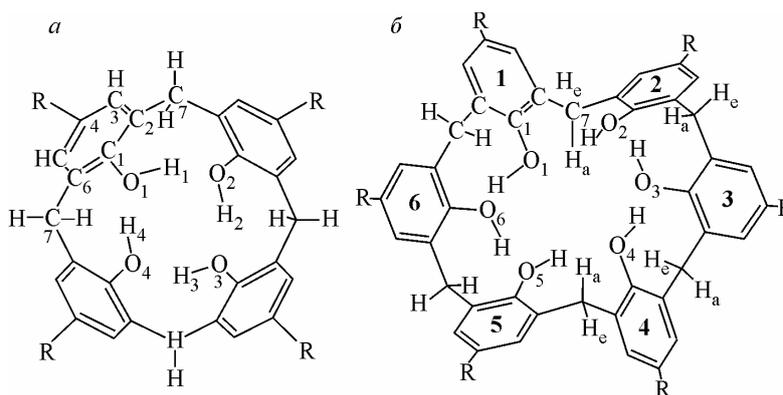
Производные каликсаренов представляют собой тип кавитандов, которые, наряду с краун-эфирами, применяются для моделирования процессов взаимного распознавания молекул в биологических системах [ 1 ], а также для исследования процессов молекулярного и ионного переноса через клеточные мембраны [ 2 ]. Наличие внутримолекулярных водородных связей представляет собой характерную особенность каликсаренов. Типичные водородные связи (Н-связи) в ряде случаев обладают значительными величинами энергии диссоциации (так называемые сильные симметричные водородные связи [ 3 ]). Однако эти энергии неаддитивно увеличиваются при образовании олигомерных линейных или циклических цепочек водородных связей (так называемый кооперативный эффект, который наблюдается, например, в каликсаренах [ 4, 5 ]). Подобные водородные связи могут оказывать определяющее влияние на предпочтительность той или иной конформации как для свободного соединения-хозяина, так и для его комплекса с ионом или нейтральным соединением, выступающим в качестве гостя [ 4 ]. Такие водородные связи могут также существенным образом влиять на реакционную способность каликсаренов в целом [ 4 ]. Поэтому изучение параметров водородных связей в каликсаренах весьма актуально как для понимания механизма формирования соединений типа "гость—хозяин", так и для выяснения механизма любых превращений с участием этих соединений.

Величины диэдральных углов  $\angle \text{H}_i\text{C}_{1i}\text{H}_{i+1}\text{O}_{i+1}$  в каликсаренах, если  $i > 1$ , или  $\angle \text{H}_6\text{C}_{16}\text{H}_1\text{O}_1$  (рис. 1) согласно положению теории гибридизации атомных орбиталей характеризуют взаим-

---

\* E-mail: andrej\_novikov@mail.ru, andrej.n.novikov@gmail.com

Рис. 1. Преимущественный конформер "конус" каликс[4]арена (а),  $n = 4$ : R = Hal (F, Cl, Br, I), Me, OMe, NO<sub>2</sub>, Ac, NH<sub>2</sub>, CN, N<sup>+</sup>; преимущественный конформер "сжатый конус" каликс[6]арена (б),  $n = 6$ : R = Hal (F, Cl, Br, I), Me, OMe, NO<sub>2</sub>, Ac (вид сверху, т.е. со стороны верхнего обода)



ную ориентацию в пространстве орбиталей, участвующих

в образовании сильных водородных связей и, соответственно, эффективность их перекрывания [6]. Индекс  $i$  принимает значения от 1 до 6 и соответствует атомам углерода, кислорода и водорода  $i$ -го или  $(i+1)$ -го мономерного фрагмента. В индексе, стоящем после атома углерода, первая цифра означает номер атома в бензольном кольце, а вторая — номер бензольного кольца. В данном случае 1 означает, что атом углерода связан с гидроксильной группой.

В настоящей работе был проведен количественный анализ зависимости между энергетическими параметрами водородных связей каликсаренов и величинами углов  $\angle H_i C_i H_{i+1} O_{i+1}$ , если  $i > 1$ , или  $\angle H_6 C_{16} H_1 O_1$  для того, чтобы определить, существуют ли какие-либо различия такой зависимости для  $n$ -замещенных производных каликс[4]- и каликс[6]аренов и каликс[4]- и каликс[6]аренов без  $n$ -заместителей [6].

#### МЕТОДЫ РАСЧЕТА

В данной работе мы изучали специфику механизма реакций с участием  $n$ -замещенных производных каликс[4]- и каликс[6]аренов (каликс[ $n$ ]аренов,  $n = 4, 6$ ; рис. 1). Кроме того, мы определяли возможность применения по отношению к результатам квантово-химических исследований этих соединений принципа линейности свободных энергий. Для этого мы провели расчет следующих соединений: каликс[4]арена (1),  $n$ -фторкаликс[4]арена (2),  $n$ -хлоркаликс[4]арена (3),  $n$ -бромкаликс[4]арена (4),  $n$ -иодкаликс[4]арена (5),  $n$ -метилкаликс[4]арена (6),  $n$ -метоксикаликс[4]арена (7),  $n$ -нитрокаликс[4]арена (8), каликс[6]арена (9),  $n$ -фторкаликс[6]арена (10),  $n$ -хлоркаликс[6]арена (11),  $n$ -бромкаликс[6]арена (12),  $n$ -иодкаликс[6]арена (13),  $n$ -метилкаликс[6]арена (14),  $n$ -метоксикаликс[6]арена (15),  $n$ -нитрокаликс[6]арена (16),  $n$ -ацетилкаликс[4]арена (17) и  $n$ -ацетилкаликс[6]арена (18), а также моноанионов указанных  $n$ -замещенных каликс[4]аренов и моноанионов 1, 2 и 3  $n$ -замещенных каликс[6]аренов (см. рис. 1). Для этой цели были применены методы *ab initio* (Хартри—Фока, RHF) и функционала электронной плотности (B3LYP) [6]. В обоих случаях применяли валентно-расщепленный базис 3-21G. Расчеты величин энергий водородных связей всех  $n$ -замещенных каликс[4]аренов проводили для конформеров "конус", а для всех  $n$ -замещенных каликс[6]аренов — для конформеров "сжатый конус", которые, как было подтверждено ранее различными теоретическими и экспериментальными методами [6, 7], представляют собой преимущественные конформеры вышеперечисленных соединений. Кроме того, нами был проведен расчет  $n$ -аминокаликс[4]арена (19),  $n$ -нитрилокаликс[4]арена (20) и каликс[4]арена- $n$ -диазония (21) и их моноанионов (см. рис. 1) методом RHF/3-21G с последующим определением величины энергии водородных связей в этих соединениях. Все расчеты проводили с полной оптимизацией геометрии, как и в предыдущей работе [6]. Они выполнены с помощью пакета программ Firefly [8], который частично основан на пакете программ GAMESS US [9]. Величины изменения энергии водородного связывания определены, исходя из данных квантово-химических расчетов, согласно методу, предложенному Гротенхьюзом и др. [5], и уже применявшемуся нами ранее в расчетах [6, 10].

Результаты расчетов  $n$ -замещенных каликсаренов представлены в табл. 1—3. Некоторые структурные параметры конформера "конус"  $n$ -замещенных каликс[4]аренов и конформера

Т а б л и ц а 1

Структурные параметры конформеров "конус" *n*-замещенных каликс[4]аренов, определенные методом B3LYP/3-21G

Параметр, Å	Соединение						
	2	3	4	5	6	7	8
C <sub>1</sub> —O <sub>1</sub>	1,400	1,397	1,398	1,397	1,401	1,403	1,391
O <sub><i>i</i></sub> —O <sub><i>i</i>+1</sub>	2,496	2,493	2,494	2,491	2,495	2,497	2,489
C <sub>4</sub> —X	1,371	1,832	1,930	2,151	1,520	1,390	1,460

Примечание. 2 — *n*-фторкаликс[4]арен; 3 — *n*-хлоркаликс[4]арен; 4 — *n*-бромкаликс[4]арен; 5 — *n*-иодкаликс[4]арен; 6 — *n*-метилкаликс[4]арен; 7 — *n*-метоксикаликс[4]арен; 8 — *n*-нитрокаликс[4]арен; X = Hal, C (Me), O (OMe), N (NO<sub>2</sub>).

"сжатый конус" *n*-замещенных каликс[6]аренов, рассчитанные методом B3LYP/3-21G, представлены в табл. 1 и 2 соответственно, а энергетические параметры *n*-замещенных каликс[4]-

Т а б л и ц а 2

Структурные параметры конформеров "сжатый конус" *n*-замещенных каликс[6]аренов, рассчитанные методом B3LYP/3-21G

Параметр, Å, град.	Соединение					
	11	12	13	14	15	16
O <sub><i>i</i></sub> ...O <sub><i>i</i>+1</sub>	2,455	2,455	2,459	2,455	2,456	2,453
	2,447	2,447	2,451	2,448	2,448	2,449
	2,442	2,443	2,446	2,444	2,442	2,444
O <sub><i>i</i></sub> —H <sub><i>i</i></sub>	1,093	1,092	1,090	1,092	1,092	1,093
	1,095	1,095	1,093	1,095	1,095	1,094
	1,099	1,099	1,097	1,099	1,100	1,097
H <sub>6</sub> —O <sub>6</sub> ...H <sub>1</sub>	102,3	102,1	101,8	101,8	100,9	103,6
H <sub>1</sub> —O <sub>1</sub> ...H <sub>2</sub>	123,6	123,7	123,6	124,0	124,4	123,7
H <sub>2</sub> —O <sub>2</sub> ...H <sub>3</sub>	122,3	122,3	122,5	122,9	122,7	122,0
O <sub>1</sub> —C <sub>1</sub> —C <sub>2</sub>	120,3	120,5	120,5	120,4	120,5	120,3
	120,7	120,9	120,9	121,0	121,1	120,7
	120,4	120,5	120,5	120,6	120,7	120,3
H <sub><i>i</i>+1</sub> ...O <sub><i>i</i></sub>	1,367	1,368	1,374	1,368	1,368	1,367
	1,352	1,353	1,359	1,354	1,354	1,356
	1,351	1,352	1,358	1,351	1,349	1,357
H <sub>6</sub> C <sub>16</sub> H <sub>1</sub> O <sub>1</sub>	-132,6	-132,3	-131,5	-132,2	-132,3	-132,2
H <sub>1</sub> C <sub>11</sub> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-175,8	-176,3	-175,8	-174,2	-173,1	-179,1
H <sub>2</sub> C <sub>12</sub> H <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	-158,2	-157,9	-158,0	-157,7	-157,4	-154,9
O <sub>1</sub> —C <sub>1</sub> —C <sub>6</sub>	118,1	118,2	118,2	118,4	118,6	117,9
	117,9	118,0	118,0	118,0	118,2	117,7
	118,2	118,4	118,4	118,4	118,7	118,0
O <sub><i>i</i></sub> ...H <sub><i>i</i>+1</sub> —O <sub><i>i</i>+1</sub>	172,5	172,4	172,1	172,4	172,8	171,6
	176,7	176,9	177,0	176,9	176,1	177,6
	170,8	170,7	170,5	171,1	171,2	169,6
C <sub>41</sub> —X <sub>1</sub>	1,832	1,931	2,152	1,520	1,390	1,461
C <sub>42</sub> —X <sub>2</sub>	1,832	1,931	2,152	1,520	1,390	1,460
C <sub>43</sub> —X <sub>3</sub>	1,832	1,931	2,152	1,520	1,390	1,460

Т а б л и ц а 3

Величины энергий водородного связывания в конформерах "конус" *n*-замещенных каликс[*n*]аренов

Соединение, R, <i>n</i> , номер соот- ветствующего моноаниона	Метод расчета	$\Delta\Delta E$ , ккал/моль	$\Delta E_k$ , ккал/моль	Соединение, R, <i>n</i> , номер соот- ветствующего моноаниона	Метод расчета	$\Delta\Delta E$ , ккал/моль	$\Delta E_k$ , ккал/моль
1, H, 4	RHF/3-21G	26,9	—	11, Cl, 6, анион 3	RHF/3-21G	44,2	8,8
	B3LYP*/3-21G	24,7	—		B3LYP/3-21G	38,7	6,3
2, F, 4	RHF/3-21G	34,8	—	12, Br, 6, анион 1	RHF/3-21G	40,9	8,0
	B3LYP/3-21G	30,3	—		B3LYP/3-21G	35,3	5,5
3, Cl, 4	RHF/3-21G	35,4	—	12, Br, 6, анион 2	RHF/3-21G	34,8	1,9
	B3LYP/3-21G	32,5	—		B3LYP/3-21G	31,6	1,9
4, Br, 4	RHF/3-21G	32,9	—	12, Br, 6, анион 3	RHF/3-21G	40,9	8,0
	B3LYP/3-21G	29,8	—		B3LYP/3-21G	35,3	5,5
5, I, 4	RHF/3-21G	32,4	—	13, I, 6, анион 1	RHF/3-21G	40,2	7,9
	B3LYP/3-21G	29,8	—		B3LYP/3-21G	35,5	5,7
8, NO <sub>2</sub> , 4	RHF/3-21G	35,7	—	13, I, 6, анион 2	RHF/3-21G	34,3	1,9
	B3LYP/3-21G	33,2	—		B3LYP/3-21G	31,3	1,5
6, Me, 4	RHF/3-21G	26,0	—	13, I, 6, анион 3	RHF/3-21G	40,2	7,9
	B3LYP/3-21G	23,4	—		B3LYP/3-21G	35,5	5,7
7, MeO, 4	RHF/3-21G	26,1	—	16, NO <sub>2</sub> , 6, анион 1	RHF/3-21G	46,4	10,7
	B3LYP/3-21G	23,3	—		B3LYP/3-21G	40,7	7,5
9, H, 6, анион 1	RHF/3-21G	32,7	5,8	16, NO <sub>2</sub> , 6, анион 2	RHF/3-21G	41,7	6,0
	B3LYP/3-21G	28,6	3,9		B3LYP/3-21G	38,3	5,1
9, H, 6, анион 2	RHF/3-21G	26,3	-0,6	16, NO <sub>2</sub> , 6, анион 3	RHF/3-21G	46,4	10,7
	B3LYP/3-21G	24,7	0,0		B3LYP/3-21G	40,7	7,5
9, H, 6, анион 3	RHF/3-21G	32,7	5,8	14, Me, 6, анион 1	RHF/3-21G	31,5	5,5
	B3LYP/3-21G	28,6	3,9		B3LYP/3-21G	26,8	3,3
10, F, 6, анион 1	RHF/3-21G	43,1	8,3	14, Me, 6, анион 2	RHF/3-21G	25,0	-1,0
	B3LYP/3-21G	35,7	5,4		B3LYP/3-21G	22,9	-0,5
10, F, 6, анион 2	RHF/3-21G	36,6	1,8	14, Me, 6, анион 3	RHF/3-21G	31,5	5,5
	B3LYP/3-21G	31,7	1,4		B3LYP/3-21G	26,8	3,4
10, F, 6, анион 3	RHF/3-21G	43,1	8,3	15, MeO, 6, анион 1	RHF/3-21G	31,9	5,8
	B3LYP/3-21G	35,7	5,4		B3LYP/3-21G	26,6	3,3
11, Cl, 6, анион 1	RHF/3-21G	44,2	8,8	15, MeO, 6, анион 2	RHF/3-21G	25,3	-0,8
	B3LYP/3-21G	38,7	6,3		B3LYP/3-21G	22,6	-0,7
11, Cl, 6, анион 2	RHF/3-21G	38,3	2,9	15, MeO, 6, анион 3	RHF/3-21G	31,7	5,6
	B3LYP/3-21G	35,2	2,7		B3LYP/3-21G	25,4	2,1

\* В данной работе применялся корреляционный функционал Ли, Янга и Парра, реализованный в виде алгоритма, специально разработанного в рамках пакета программ GAMESS US, который отличается от алгоритма LYP, встроенного в пакет программ GAUSSIAN и также доступного в программе PC GAMESS.

и каликс[6]аренов, рассчитанные методами RHF/3-21G и B3LYP/3-21G, — в табл. 3. Моноанионы 1 и 3 каликс[6]аренов представляют собой моноанионы, которые образуются при отрыве протона от первого и третьего мономерного фрагмента соответственно в *n*-R-каликс[6]арене (см. рис. 1), а моноанион 2 — это анион, образующийся при отрыве протона от второго мономерного фрагмента в *n*-R-каликс[6]арене. Для *n*-замещенных каликс[6]аренов в первой строке

табл. 2 для каждого структурного параметра (длина связи или валентный угол) указана его величина в первом мономерном фрагменте, в следующей строке — во втором мономерном фрагменте, а в третьей строке — в третьем. Величины структурных параметров каликс[4]- и каликс[6]аренов, рассчитанные двумя различными методами (RHF/3-21G и B3LYP/3-21G), отличаются не очень значительно, поэтому для краткости в данной работе информация о величинах структурных параметров каликс[4]- и каликс[6]аренов, рассчитанных методом RHF/3-21G, опускается.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранее нами [6] и другими исследователями [11] было показано, что в гексагидроксикаликс[6]арене наблюдается образование трех пар водородных связей, различающихся структурными характеристиками. Это, в целом, соответствует молекулярной симметрии  $C_2$ . Подобную картину наблюдали также и в случае изученных в данной работе  $n$ -замещенных каликс[6]аренов (см. табл. 2). Величины структурных параметров водородных связей (например, межатомных расстояний  $d(O_i \dots O_{i+1})$ ) в конформерах "конус"  $n$ -замещенных каликс[4]- и каликс[6]аренов, рассчитанные методами RHF/3-21G и B3LYP/3-21G (см. табл. 1 и 2), свидетельствуют о кооперативном эффекте Н-связей. Этот эффект проявляется в уменьшении расстояний между атомами кислорода, участвующими в образовании водородных связей, по мере увеличения длины цепочки таких связей (B3LYP/3-21G, см. табл. 1 и 2, [6, 10]). С другой стороны, увеличение энергии определенных водородных связей в  $n$ -замещенных каликс[6]аренах по сравнению с соответствующими  $n$ -замещенными каликс[4]аренами, равное  $\Delta E_k$  (см. табл. 3), также указывает на присутствие кооперативного эффекта при росте длины замкнутой цепочки водородных связей [10].

Кооперативные эффекты в цепочках водородных связей происходят из-за взаимной поляризации этих связей [6]. Для количественной оценки взаимного влияния водородных связей в соединениях 10, 11, 12, 13, 15, 16 и 18 ( $n = 6$ , R = F, Cl, Br, I,  $CH_3O$ ,  $NO_2$  и  $CH_3CO$ ) мы провели множественную корреляцию между энергетическими величинами водородного связывания и средними значениями частичных зарядов по Малликену на атомах кислорода соседних и рассматриваемых Н-связей на основании данных расчетов методом RHF/3-21G. Коэффициент множественной корреляции [6, 12] имеет довольно большое значение и составляет 0,988. По нашему мнению, данный результат, во-первых, свидетельствует о том, что соседние водородные связи оказывают существенное взаимное влияние, которое может быть охарактеризовано линейной зависимостью. Во-вторых, он показывает, что применяемый нами метод расчета позволяет корректно оценивать не только величину изменения энергии водородного связывания в молекулах каликсаренов в целом, происходящую при разрыве определенной водородной связи, но также и величину энергии разрыва индивидуальной водородной связи. Эту величину для краткости далее будем называть энергией водородной связи (Н-связи).

Образование внутримолекулярной водородной связи оказывает влияние на константы диссоциации гидроксикислоты. Это объясняется стабилизацией исходного состояния кислоты в процессе диссоциации по отношению к сопряженному основанию [6]. Чем прочнее Н-связь, тем стабильнее исходное состояние и тем меньше значение константы диссоциации  $K_a$  (и, соответственно, больше  $pK_a$ ). Следовательно, прочность внутримолекулярной водородной связи можно оценить либо с помощью величины константы диссоциации кислоты, участвующей в образовании этой водородной связи, либо разности величин энергий кислоты и сопряженного основания. Как видно из табл. 3, изменение энергии диссоциации гидроксильных групп в  $n$ -замещенных каликс[6]аренах по сравнению с  $n$ -замещенными каликс[4]аренами, равное разности  $\Delta E_1(n\text{-R-каликс[6]арен}) - \Delta E_1(n\text{-R-каликс[4]арен})$ , согласно данному методу расчета изменения энергии водородного связывания в точности соответствует величине кооперативного эффекта  $\Delta E_k$  водородных связей при переходе от  $n\text{-R-каликс[4]арен}$  к  $n\text{-R-каликс[6]арен}$ , где R = H, Alk, Hal, и т.п. Как следует из табл. 3 и рис. 1, 2, моноанионы 1 и 3 представляют собой энантиомеры (протомеры), которые могут переходить друг в друга при разрыве водородной связи

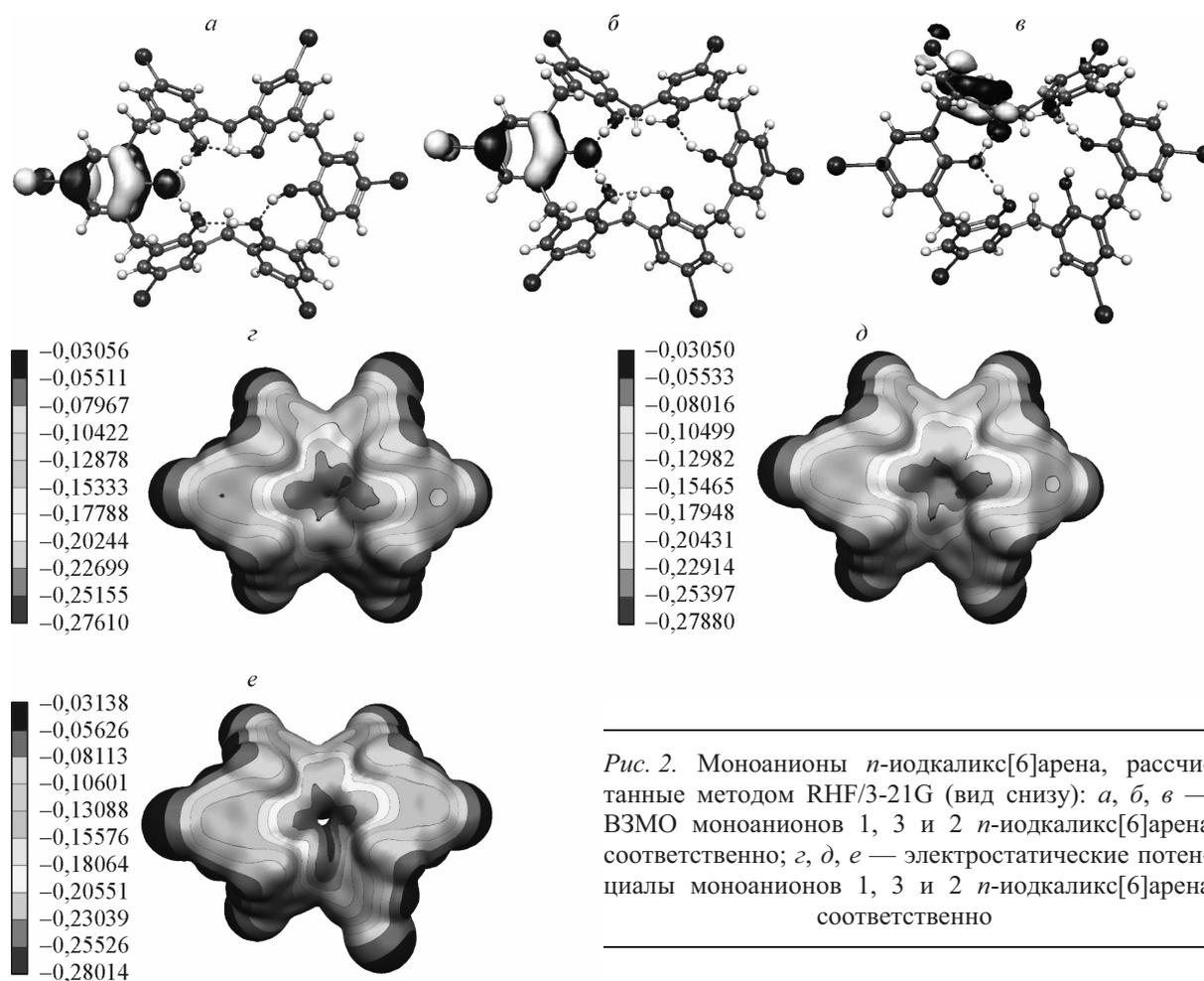


Рис. 2. Моноанионы *n*-иодкаликс[6]арена, рассчитанные методом RHF/3-21G (вид снизу): а, б, в — ВЗМО моноанионов 1, 3 и 2 *n*-иодкаликс[6]арена соответственно; з, д, е — электростатические потенциалы моноанионов 1, 3 и 2 *n*-иодкаликс[6]арена соответственно

между атомами кислорода третьего и четвертого мономерных фрагментов в моноанионе 3 и при разрыве водородной связи между атомами кислорода второго и третьего мономерных фрагментов в моноанионе 1 соответственно. Эти анионы отличаются только ориентацией указанных водородных связей, параметры которых одинаковы (см. табл. 2 и 3). Моноанион 2 является одновременно протомером и диастереомером моноанионов 1 и 3 и обладает ахиральной конфигурацией.

Изменения величины энергии водородных связей в каликс[4]- и каликс[6]аренах при варьировании *n*-заместителей в бензольных кольцах, приведенные в табл. 3, обусловлены различными количественными показателями индукционных и мезомерных эффектов этих заместителей, по-разному влияющих на реакционные центры, т.е. атомы кислорода гидроксильных групп. Это, в свою очередь, связано с различной электроотрицательностью атомов, связывающих *n*-заместители с бензольными кольцами. Поэтому целесообразным являлось проведение оценки парной корреляции между величиной энергии водородных связей в *n*-галогенкаликс[4]аренах и каликс[4]арене (или, аналогично, в *n*-галогенкаликс[6]аренах и каликс[6]арене) и величиной сродства к электрону атомов водорода и галогенов [13]. Согласно расчетам каликс[4]аренов методами RHF/3-21G и B3LYP/3-21G, коэффициент парной корреляции составил 0,984 и 0,993 соответственно, в то время как для каликс[6]аренов он оказался равным 0,975 и 0,958 соответственно.

Как предсказывают методы RHF/3-21G и B3LYP/3-21G [6] (см. значения  $\Delta E_k$  в табл. 3), *n*-галогензамещенные каликс[6]арены и *n*-нитрокаликс[6]арен должны характеризоваться меньшей конформационной подвижностью по сравнению с каликс[6]ареном, *n*-метилкаликс[6]аре-

Коэффициенты множественной корреляции между парами констант Гаммета (параметрами Свена—Лаптона) и величинами энергии водородных связей в *n*-замещенных каликс[4]- и каликс[6]аренах, рассчитанных методом RHF/3-21G

Число мономерных звеньев <i>n</i> , № аниона		4				6, анион 1 и анион 3			6, анион 2		
Соединения		1—8, 17, 19, 20	1—8	R=H, Hal	R=H, Hal, NO <sub>2</sub>	9—16, 18	R=H, Hal	R=H, Hal, NO <sub>2</sub>	9—16	R=H, Hal	R=H, Hal, NO <sub>2</sub>
Тип констант	$\sigma_I$ и $\sigma_R$	0,93*	0,91	0,97	0,97	0,94	0,97	0,98	0,96	0,97	0,98
	F и R	0,89	0,93	0,96	0,97	0,89	0,96	0,97	0,97	0,96	0,97

\* При проведении парной корреляции устанавливается зависимость одного параметра от другого. При проведении простейшей множественной корреляции (как в данной работе) устанавливается зависимость одного параметра одновременно от двух других параметров, которые в свою очередь могут находиться в зависимости друг от друга. Коэффициент множественной корреляции может принимать значения только от 0 до 1, т.е. он не может быть отрицательным. Тогда как коэффициент парной корреляции может принимать значения от  $-1$  до  $1$  [6, 12].

ном и *n*-метоксикаликс[6]ареном. Это связано с тем, что величина  $\Delta E_k$  второй водородной связи для первой группы соединений (*n*-галогензамещенные каликс[6]арены и *n*-нитрокаликс[6]арен) имеет положительное значение, тогда как для второй группы соединений (каликс[6]арен, *n*-метилкаликс[6]арен и *n*-метоксикаликс[6]арен) она отрицательна. Следовательно, прочность второй водородной связи для первой группы соединений выше прочности водородных связей в соответствующих им *n*-замещенных каликс[4]аренах. В то же время прочность второй водородной связи для второй группы соединений ниже прочности водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]аренах. В результате, разрыв второй водородной связи для каликс[6]арена, *n*-метилкаликс[6]арена и *n*-метоксикаликс[6]арена будет происходить легче, чем разрыв любой из водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]аренах. Однако разрыв второй водородной связи для *n*-галогензамещенных каликс[6]аренов и *n*-нитрокаликс[6]арена будет происходить труднее, чем разрыв любой из водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]аренах.

Результаты расчетов различных *n*-замещенных производных каликс[4]- и каликс[6]аренов позволили провести проверку наличия корреляционной зависимости (как парной, так и множественной) между величиной энергии водородного связывания и константами Гаммета, а также параметрами Свена—Лаптона, которые могут заменить 43 набора различных констант Гаммета [14]. Величины констант Гаммета (Брауна) заместителей  $\sigma$  и  $\sigma^+$ , характеризующих индукционные и мезомерные эффекты функциональных групп соответственно, влияющих на величину электронной плотности на реакционном центре (атомах кислорода гидроксигрупп), могут коррелировать с величиной энергии водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]- и каликс[6]аренах. Нами была проведена оценка множественной корреляции между величинами указанных констант Гаммета, атома водорода, галогенов, метильной, метокси- и нитрогрупп [14], с одной стороны, и величиной энергии водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]аренах, с другой. Отдельно была проведена оценка множественной корреляции для констант Гаммета  $\sigma_I$  и  $\sigma_R$  (и также отдельно параметров Свена—Лаптона) для тех же заместителей с величинами энергий водородных связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[4]аренах (табл. 4). Коэффициенты множественной корреляции для констант Гаммета заместителей  $\sigma$  и  $\sigma^+$  получили, как правило, несколько меньшие значения по сравнению с коэффициентами корреляции для других типов констант, поэтому для краткости опускаются. Кроме того, мы провели аналогичные расчеты коэффициентов корреляции и для величины энергии Н-связей в соответствующих *n*-замещенных каликс[6]аренах, как для наиболее

прочных водородных связей, так и для более слабых Н-связей (см. табл. 4). Были проведены также корреляционные исследования для больших и меньших групп соединений (см. табл. 4). Все типы расчетов только для *n*-галогенкаликс[*n*]аренов, *n*-нитрокаликс[*n*]аренов и калликс[*n*]аренов (*n* = 4, 6) без заместителей в *n*-положении дали, в целом, большие величины для коэффициентов множественной корреляции по сравнению с расчетами для других групп соединений. Как видно из приведенных в табл. 4 данных (только метод Хартри—Фока RHF/3-21G), все величины коэффициентов множественной корреляции имеют близкие значения в интервале от 0,89 до 0,98. То же можно сказать и о результатах расчетов на основании данных исследований методом B3LYP/3-21G, которые не могут быть приведены здесь из-за недостатка места. Это практически тот же диапазон значений, который был отмечен в ранее опубликованной работе [15] по определению парной корреляции между экспериментально определяемыми  $\sigma^+$ -константами Гаммета (Брауна) заместителей и рядом теоретически рассчитываемых квантово-химическими методами параметров изолированных *n*-замещенных бензильных катионов.

Такое сопоставление позволяет сделать вывод о наличии четко прослеживаемой закономерности — зависимости между экспериментально определяемыми константами Гаммета и теоретически рассчитанными величинами энергии Н-связей в каликсаренах. Аналогичный вывод был сделан также авторами статьи [15]. Погрешность квантово-химических расчетов величины энергии водородной связи зависит от количества атомов (орбиталей) в рассчитываемых молекулах: чем больше величины полных энергий молекул и ионов, из которых вычитанием получается величина энергии водородных связей, тем больше погрешность такого расчета [3]. В данном случае значения коэффициентов корреляции для бензильных катионов и для каликсаренов являются близкими друг к другу. Поэтому, учитывая, что при одинаковом уровне значимости коэффициенты линейной корреляции для каликсаренов могли бы принимать меньшие значения, чем аналогичные коэффициенты корреляции для бензильных катионов, на самом деле несколько большую значимость имеют коэффициенты корреляции, полученные при расчетах каликсаренов. Параметры Свена—Лаптона F и R [16] могут заменить практически любой набор констант Гаммета (термин "константа Гаммета" здесь понимается в широком смысле). Часть констант Гаммета, с которыми проводили корреляционный анализ, была разработана для отдельных, специфических типов реакций. Они, тем не менее, характеризуют вполне определенные виды электронного влияния заместителей (индуктивного или мезомерного) и, как показали Свен и Лаптон [16], не являются полностью линейно независимыми друг от друга. Поэтому корреляция величин энергий водородных связей наблюдается с различными наборами констант Гаммета, и величины коэффициентов корреляции принимают сопоставимые значения.

Одновременно нами был проведен расчет множественной корреляции между двумя структурными параметрами водородных связей (расстояния между атомами кислорода  $d(O_i \dots O_{i+1})$ , образующими водородные связи, и диэдральные углы  $\angle H_i C_{1i} H_{i+1} O_{i+1}$ , где *i* — индекс мономерного фрагмента,  $C_{1i}$  — ароматический атом, связанный с атомом кислорода в соответствующем мономерном фрагменте) в *n*-галоген- и *n*-нитрокаликс[4]- и калликс[6]аренах, с одной стороны, и энергетическими параметрами водородных связей, с другой. Для калликс[6]аренов были рассмотрены только наиболее прочные водородные связи. Коэффициент множественной корреляции для десяти величин энергии водородных связей, десяти расстояний  $d(O_i \dots O_{i+1})$  и десяти диэдральных углов  $\angle H_i C_{1i} H_{i+1} O_{i+1}$ , рассчитанных методом RHF/3-21G для десяти изучаемых соединений (2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13 и 16), принимает достаточно большое значение и составляет 0,941. При этом величины коэффициентов парной корреляции между энергетическим параметром и расстоянием  $d(O_i \dots O_{i+1})$ , энергетическим параметром и углом  $\angle H_i C_{1i} H_{i+1} O_{i+1}$  и между двумя указанными структурными параметрами также высоки и составляют -0,941, -0,917 и 0,978 соответственно. Коэффициент множественной корреляции для двенадцати величин энергии водородных связей (RHF/3-21G, включая в рассмотрение также *n*-метоксикаликсарены 11 и 41) составляет 0,914. Коэффициент множественной корреляции для десяти величин энергии водородных связей, десяти расстояний  $d(O_i \dots O_{i+1})$  и десяти углов  $\angle O_i \dots H_{i+1} - O_{i+1}$ , рассчитанных методом RHF/3-21G для десяти изучаемых соединений (2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13 и 16), также принимает достаточно большое значение и составляет 0,942. При этом величины коэф-

коэффициентов парной корреляции между энергетическим параметром и расстоянием  $d(O_i \dots O_{i+1})$ , энергетическим параметром и углом  $\angle O_i \dots H_{i+1} - O_{i+1}$  и между двумя указанными структурными параметрами также принимают достаточно большое значение и составляют  $-0,941$ ,  $0,896$  и  $-0,965$  соответственно. В то же время коэффициент множественной корреляции для десяти величин энергии водородных связей, десяти расстояний  $d(O_i \dots O_{i+1})$  и десяти диэдральных углов  $\angle H_i C_{i+1} H_{i+1} O_{i+1}$ , рассчитанных методом B3LYP/3-21G для десяти *n*-галоген- и *n*-нитрокаликсаренов (2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13 и 16), равен  $0,910$ . Данный результат, наряду с результатами расчетов корреляционной зависимости энергии водородной связи от величин частичных зарядов на атомах, образующих соседние водородные связи, свидетельствует о том, что рассчитываемая нами величина энергии действительно является энергетическим параметром водородной связи, поскольку она линейно зависит от разных структурных параметров этой Н-связи.

Прочность водородных связей оказывает влияние на делокализацию и распределение электронной плотности в соседнем ароматическом ядре, а это, в свою очередь, влияет на реакционную способность соединения в целом, независимо от того, какого рода превращения это соединение претерпевает. Поэтому наличие значимой корреляционной зависимости между любыми константами Гаммета и параметрами Свена и Лаптона, с одной стороны, и теоретически рассчитываемыми величинами энергии водородных связей, с другой, представляет собой вполне ожидаемую и объяснимую закономерность. Предложенные ранее индексы ароматичности НОМА и NICS [17] представляют собой меру  $\pi$ -электронной делокализации. В работе [15] было показано, что существует линейная корреляция между индексами ароматичности и константами Гаммета  $\sigma^+$ , характеризующими реакционную способность бензильных катионов. Поэтому наличие множественных корреляций между величинами энергий водородных связей и величинами различных констант Гаммета свидетельствует о том, что водородные связи оказывают определяющее влияние как на распределение электронной плотности в каликсаренах, так и на их реакционную способность. Следовательно, Н-связи оказывают влияние на направление реакций с участием каликсаренов и на механизм этих превращений.

Выше было отмечено, что внутримолекулярные водородные связи в каликсаренах влияют на кислотные свойства гидроксильных групп, участвующих в образовании этих Н-связей. Поэтому существует связь между прочностью водородных связей и основными, а также нуклеофильными свойствами как самих каликсаренов, так и их моноанионов. В работе [6] было показано, что в реакциях с участием моноанионов каликс[6]арена, протекающих в апротонных неполярных или слабополярных растворителях, а также в газовой фазе в присутствии слабых оснований зарядовый и орбитальный факторы будут способствовать направлению атаки электрофила на один и тот же реакционный центр реагента. Кроме того, там же было отмечено, что в вышеуказанных условиях при определенной температуре можно прогнозировать промежуточное образование с незначительным преимуществом моноаниона 2 каликс[6]арена и последующую атаку электрофилом атомов кислорода первого (или, с учетом симметрии конформера "сжатый конус" каликс[6]арена, четвертого) мономерного фрагмента. При этом возможно также образование моноанионов 1 и 3. Однако, даже в присутствии достаточно сильных оснований атака электрофилом атомов кислорода второго (пятого) мономерного фрагмента наименее вероятна.

Для прогнозирования механизма и направления реакций с участием *n*-замещенных каликсаренов в данной работе мы провели анализ ВЗМО всех моноанионов *n*-галогензамещенных каликс[6]аренов и *n*-нитрокаликс[6]арена. На рис. 2 показаны ВЗМО моноанионов 1, 3 и 2 *n*-иодкаликс[6]арена соответственно. Согласно современной обобщенной интерпретации правила Корнблюма [14], увеличение положительного заряда на реакционном центре субстрата ведет к зарядовому контролю реакции. В этом случае относительные скорости процесса зависят от суммарного заряда на атомах (например, на атомах углерода и кислорода в енолят-ионе, или на атомах кислорода различных мономерных фрагментов моноанионов каликс[6]арена). С другой стороны, чем меньше заряд  $\delta^+$  на углеродном атоме субстрата (например, в алкилгалогенидах, в особенности первичных) при реакциях нуклеофильного замещения, происходящего в условиях

механизма  $S_{N2}$ , тем больше роль орбитального взаимодействия. Это приводит к тому, что нуклеофил взаимодействует за счет атома, имеющего максимальный коэффициент ВЗМО, т.е. в этом случае осуществляется орбитальный контроль. В данной работе расчет, проведенный аналогично анализу ВЗМО каликс[6]арена [6], показывает, что в моноанионе 2 *n*-фтор-, *n*-бром-, *n*-иод- и *n*-нитрокаликс[6]аренов 10, 12, 13 и 16 этот коэффициент максимален у атомов кислорода второго (и, с учетом симметрии сопряженных им кислот, пятого) мономерного фрагмента. В моноанионе 2 *n*-хлоркаликс[6]арена 11, как и в моноанионе 2 каликс[6]арена 9, этот коэффициент максимален у атомов кислорода первого (четвертого) мономерного фрагмента. Тогда как в моноанионах 1 и 3 соединений 9, 10, 11, 12, 13 и 16 коэффициент ВЗМО максимален у атомов кислорода третьего (шестого) мономерного фрагмента. Следовательно, в условиях орбитального контроля в присутствии слабых оснований в апротонных неполярных растворителях, а также в газовой фазе, реакция нуклеофильного замещения с участием соединений 10, 12, 13 и 16 должна осуществляться путем атаки реакционного центра субстрата только атомами кислорода второго (пятого) мономерного фрагмента, с одной стороны, и атомами кислорода третьего (шестого) мономерного фрагмента, с другой.

В то же время в условиях орбитального контроля в присутствии слабых оснований в апротонных неполярных растворителях, а также в газовой фазе реакция нуклеофильного замещения с участием соединений 9 и 11 должна осуществляться путем атаки реакционного центра субстрата только атомами кислорода первого (четвертого) мономерного фрагмента, с одной стороны, и атомами кислорода третьего (шестого) мономерного фрагмента, с другой. Причем, реакция, идущая по первому механизму, с участием атомов кислорода первого (четвертого) мономерного фрагмента (соединения 9 и 11) или второго (пятого) (соединения 10, 12, 13 и 16) мономерного фрагмента, должна несколько превалировать над реакцией, идущей по второму механизму. Такая избирательность процесса обусловлена тем, что легче всего разрывается наиболее слабая водородная связь, образованная атомом кислорода первого мономерного фрагмента и атомом водорода гидроксильной группы второго мономерного фрагмента, а также, в соответствии с симметрией конформера, атомом кислорода четвертого мономерного фрагмента и атомом водорода гидроксильной группы пятого мономерного фрагмента. В результате этого доминирующий промежуточный продукт реакции будет соответствовать ахиральной конфигурации моноаниона 2 [18]. Тем не менее образующиеся продукты реакции также склонны к конформационным превращениям, как и сами каликс[6]арены. Поэтому делать вывод о том, является ли реакция нуклеофильного замещения с участием соединений 9, 10, 11, 12, 13 и 16 стереоселективной или нет, можно только на основании данных о структуре и конфигурации конкретного субстрата.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применяемый нами метод расчета энергии водородных связей (по Гротенхьюзу) позволяет достаточно корректно оценивать энергию индивидуальных водородных связей в целом ряде *n*-замещенных каликс[4]- и каликс[6]аренов. Величины энергии водородных связей, рассчитываемые этим методом, могут рассматриваться в качестве дескрипторов реакционной способности каликс[4]арена, каликс[6]арена и их *n*-замещенных производных. Поэтому эти величины можно применять для теоретического предсказания реакционной способности изученных и других близких к ним по структуре каликсаренов. В целом, можно сделать вывод о том, что реакция нуклеофильного замещения с участием *n*-замещенных каликс[6]аренов в присутствии слабых оснований и в апротонных растворителях, или в газовой фазе в условиях орбитального контроля должна происходить через диастереомерные переходные состояния [18]. При этом в качестве промежуточного продукта реакции с субстратом, в котором отсутствуют асимметрические центры, должно образовываться преимущественно ахиральное производное каликс[6]арена.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lhoták P., Shinkai S. // J. Phys. Org. Chem. – 1997. – 10, N 5. – P. 273 – 285.
2. Frkanec L., Visnjevac A., Kojic-Prodic B., Zinic M. // Chem. Eur. J. – 2000. – 6, N 3. – P. 442 – 453.
3. Водородная связь / Под ред. Н.Д. Соколова. – М.: Наука, 1981.

4. *Rudkevich D.M.* // Chem. Eur. J. – 2000. – **6**, N 15. – P. 2679 – 2686.
5. *Grootenhuis P.D.J., Kollman P.A., Groenen L.C. et al.* // J. Amer. Chem. Soc. – 1990. – **112**, N 11. – P. 4165 – 4176.
6. *Новиков А.Н., Бачерииков В.А., Шапиро Ю.Е., Грень А.И.* // Журн. структур. химии. - 2006. – **47**, № 6. – С. 1015 – 1027.
7. *Van Hoorn W.P., Morshuis M.G.H., van Veggel F.C.J.M., Reinhoudt D.N.* // J. Org. Chem. – 1996. – **61**, N 20. – P. 7180 – 7184.
8. *Granovsky A.A.* FIREFLY (former PC GAMESS), version 7.1.G. – Россия, МГУ, 2007—2009.  
<http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html>
9. *Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A. et al.* // J. Comput. Chem. – 1993. – **14**, N 11. – P. 1347 – 1363.
10. *Новиков А.Н., Бачерииков В.А., Грень А.И.* // Журн. структур. химии. – 2001. – **42**, № 6. – С. 1086 – 1096.
11. *Iki N., Morohashi N., Suzuki T. et al.* // Tetrahedron Lett. – 2000. – **41**, N 15. – P. 2587 – 2590.
12. *Эберт К., Эдерер Х.* Компьютеры. Применение в химии. – М.: Мир, 1988.
13. *Маррел Дж., Кеттл С., Теддер Дж.* Химическая связь. – М.: Мир, 1980.
14. *Марч Дж.* Органическая химия. Т. 1. – М.: Мир, 1987.
15. *Morao I., Hillier I.H.* // Tetrahedron Lett. – 2001. – **42**, N 27. – P. 4429 – 4431.
16. *Swain C.G., Lupton E.C.* // J. Amer. Chem. Soc. – 1968. – **90**, N 16. – P. 4328 – 4337.
17. *Sobczyk L., Grabowski S.J., Krygowski T.M.* // Chem. Rev. – 2005. – **105**, N 10. – P. 3513 – 3560.
18. *Нозради М.* Стереохимия. – М.: Мир, 1984.