

## **ВЛИЯНИЕ УЧЕТА РАСТВОРИТЕЛЯ НА КАЧЕСТВО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСНОВНОСТИ ДЛЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ПО ШКАЛЕ ЙОДА**

*Е.А. Григорьева, Е.В. Барташевич*

Для галогенных связей йода, формирующихся в комплексах азотсодержащих органических соединений (амины, нитрилы, азиновые и азоловые гетероциклы) проведена серия расчетов квантово-топологических характеристик электронной плотности. Анализ полученных характеристик в рамках подхода теории атомов в молекулах позволил обнаружить их взаимосвязь с основностью азотсодержащих соединений по шкале йода. Исследовано влияние учета растворителя гептана на точность параметрических моделей.

Ключевые слова: основность по шкале йода, галогенные связи, топологический анализ электронной плотности.

Построение эмпирических моделей на основе квантово-химических расчетов является неотъемлемой частью современной химии. Теория атомов в молекулах, сформулированная Бейдером [1] с коллегами в 1970-е годы, остается востребованной на сегодняшний день для анализа разных физико-химических свойств вещества. В основе теории лежат выводы, сделанные из первых принципов: применимость законов квантовой механики к связанному атому, окруженному поверхностью нулевого потока электронной плотности. А также факт наличия критической точки электронной плотности (3; -1), что является необходимым и достаточным признаком

химической связи между атомами. Сопоставление параметров, полученных неэмпирическими методами и экспериментальных данных о физико-химических свойствах, является обязательным условием проверки любой теоретической модели.

В центре нашего внимания нековалентные (специфические) взаимодействия, называемые галогенными связями [2]. Галогенные связи формируются в комплексах между молекулами йода и азотсодержащими органическими соединениями на продолжении ковалентной связи по реакции:  $\text{BN} + \text{I}_2 \leftrightarrow \text{BN} \cdots \text{I} - \text{I}$ , где  $\text{BN}$  – азотсодержащее органическое соединение. Согласно теории Льюиса, в рассматриваемых комплексах амины, нитрилы, азотсодержащие гетероциклические соединения, проявляют свойства оснований, т.е. являются донорами электронных пар, а  $\text{I}_2$  выступает в роли акцептора электронной плотности. Анализ квантово-топологических характеристик электронной плотности в критических точках галогенных связей  $\text{N} \cdots \text{I}$  позволяет охарактеризовать природу галогенной связи, оценить силу межмолекулярного взаимодействия с молекулярным йодом.

В работах [3, 4] приведены экспериментальные значения термодинамических констант равновесия  $K_c$  реакций комплексообразования, определенных спектроскопическим методом Розе и Драго [5] при 298 К в различных растворителях для 642 органических соединений. На основе  $K_c$  рассчитана основность соединений по шкале йода,  $pK_{\text{BI}_2} = \log K_c$ , где  $\text{I}_2$  – вещество, взятое за стандарт. Значения  $pK_{\text{BI}_2}$  использованы в нашей работе для сопоставления с расчетными значениями основности.

Для комплексов замещенных пиридинов с йодом показана взаимосвязь между эмпирической величиной  $pK_{\text{BI}_2}$  и рассчитанными квантово-химическими методами величинами – индексами делокализации электронов и энергией взаимодействия между молекулами [6]. Полученные параметрические модели хорошо работают для комплексов замещенных пиридинов:  $R = 0,96\text{--}0,98$ .

Поиск математической модели «структура – свойство» для величин  $pK_{\text{BI}_2}$ , построенной на структурных дескрипторах молекул широкого ряда органических соединений, представлен в работе [7]. Большое количество расчетных данных проанализировано авторами и сгруппировано в таблицы по определяющим признакам. Поиск взаимосвязей «структура – основность» актуален, об этом свидетельствует высокая корреляция расчетных показателей основности с экспериментальными значениями.

Для создания параметрической модели, описывающей основность по шкале йода, в данной работе мы проанализировали ряд комплексов азотсодержащих органических соединений с  $\text{I}_2$  и рассмотрели комплексообразование в общем для всего ряда растворителе – гептане. Мы сфокусировали свое внимание на факторах, отвечающих за особенности галогенной связи  $\text{N} \cdots \text{I}$  от которой, по-нашему мнению, зависит величина показателей основности по шкале  $\text{I}_2$ .

Оптимизация геометрии структур молекулярных комплексов проводилась на основе теории DFT методом Кона-Шема (B3LYP) до локализации стационарного состояния с помощью программного пакета Firefly 8.0.1. [8]. Для расчета использовался базисный набор 6-311G(d,p), показавший хорошие результаты при рассмотрении галогенных связей в органических комплексах. Оптимизация структуры комплексов проводилась как с учетом растворителя гептана, так и в вакууме. Растворитель рассматривался как непрерывная, континуальная среда с заданными свойствами, при расчетах использовалась модель поляризуемого континуума PCM (Polarized Continuum Model) [9].

Анализ волновых функций, полученных для оптимизированных структур, поиск критических точек электронной плотности и расчет квантово-топологических характеристик электронной плотности для галогенных связей проводился с использованием программного пакета AIMAll [10].

Объектами исследования стали 60 комплексов азотсодержащих органических соединений с йодом: амины, нитрилы, гетероциклы, для которых определены показатели основности [3] от слабых оснований  $pK_{BI_2} = -0,14$ ,  $K_c = 0,73$  л·моль<sup>-1</sup> (бензонитрил) до сильных  $pK_{BI_2} = 4,23$ ,  $K_c = 16971$  л·моль<sup>-1</sup> (N-изопропилпирролидин). Основным критерием выборки комплексов из таблиц работы [3] стал единый растворитель – гептан. Классификация комплексов осуществлялась по типу гибридизации для атома азота:  $sp$ ,  $sp^2$ ,  $sp^3$ ; по количеству дополнительно образующихся при комплексообразовании с йодом критических точек между атомом йода и расположенных вблизи атомов водорода; количеству дополнительных активных основных центров (Cl, F, O, N) в системе, учитывались особенности связывания для первичных, вторичных, третичных аминов.

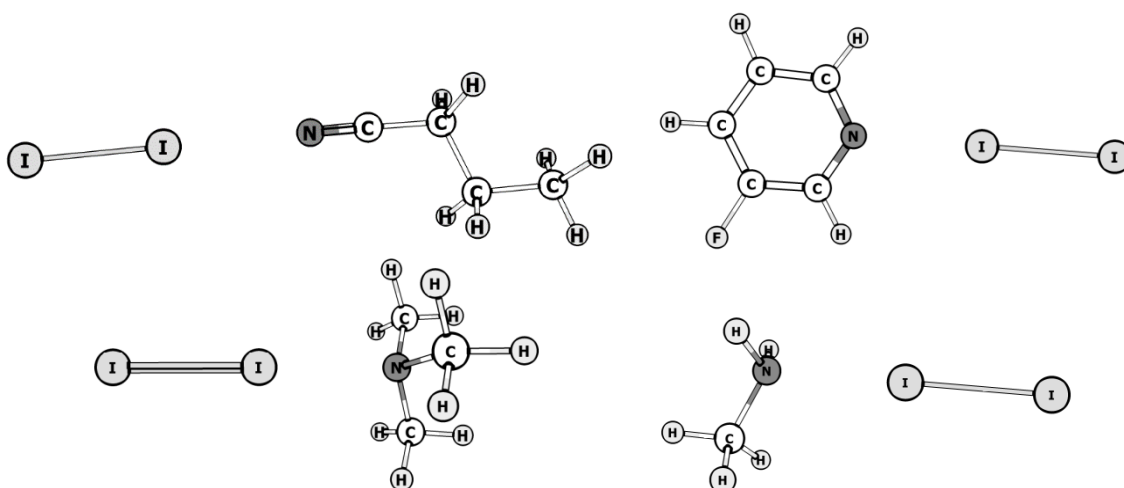


Рис. 1. Примеры исследуемых молекулярных комплексов

Для исследуемых объектов из полученных волновых функций рассчитаны квантово-топологические характеристики электронной плотности, которые включают в себя плотность полной энергии электронов  $K(\mathbf{r}_b)$ , потенциальную энергию кулоновского взаимодействия электронов с ядрами  $V_{en}(\mathbf{r}_b)$ , потенциал отталкивания ядер  $V_{nn}(\mathbf{r}_b)$ , вычисленные в критических точках  $\mathbf{r}_b$  электронной плотности, характеризующих связи. Также были рассмотрены индексы делокализации электронов  $\delta(N, I)$ , которые известны [6] как значимые факторы в корреляционных уравнениях для основности замещенных пиридинов по шкале йода.

При оптимизации геометрии комплексов учет растворителя привел к уменьшению длины галогенной связи N...I. Максимальные отклонения составили 0,1355 Å для N,N-диизобутил-н-пропиламина. Для валеронитрила, наоборот, длина галогенной связи увеличилась на 0,0003 Å. Для 15 комплексов учет растворителя не повлиял на изменение длины галогенной связи. Учет влияния растворителя на особенности и характеристики галогенных связей для исследуемых комплексов показал небольшое улучшение результатов. Оценка полученных нами моделей произведена по коэффициентам корреляции R, статистическим характеристикам  $Q^2$ , RMSE – среднеквадратичным отклонениям, максимальным отклонениям (табл.). Рассчитанные нами значения основности при учете растворителя имеют несколько завышенные значения, в сравнении с экспериментальными. Установлено, что наибольшие отклонения от рассчитанных значений основности проявляются для третичных аминов.

Качество полученных нами моделей сопоставимо с моделями, полученными в работах [6, 7]. Качество моделирования в ограниченном ряду замещенных пиридинов [6] выше, потому что ограничена подвижность заместителей в пиридиновом цикле. Широкое многообразие молекулярных комплексов с йодом в различных растворителях приводит к сопоставимым среднеквадратичным отклонениям, полученным в работе [7]:  $RMSE = 0,45-0,56$  pK<sub>BI2</sub>.

Таблица

Статистические характеристики корреляционных уравнений  
для основности по шкале йода

Факторы	Вакуум				Гептан			
	R	$Q^2$	RMSE	$\Delta_{max}$	R	$Q^2$	RMSE	$\Delta_{max}$
K, $\delta(N, I)$	91,7	0,84	0,47	1,4	92,9	0,86	0,44	1,3
$K(\mathbf{r}_b), V_{nn}(\mathbf{r}_b)$	<b>92,3</b>	<b>0,85</b>	<b>0,45</b>	<b>1,4</b>	93,7	0,88	0,42	1,2
$K(\mathbf{r}_b), V_{en}(\mathbf{r}_b)$	92,0	0,85	0,46	1,5	<b>93,8</b>	<b>0,88</b>	<b>0,41</b>	<b>1,2</b>

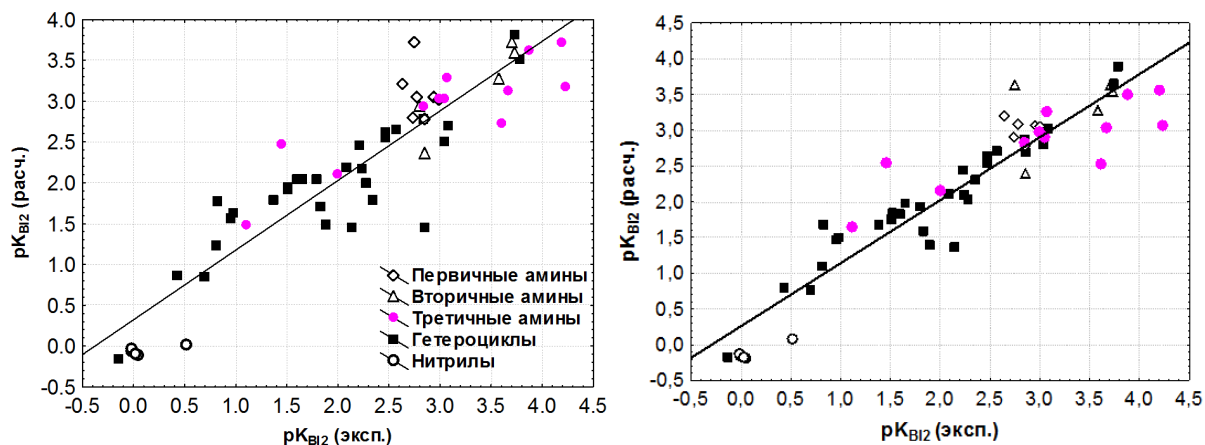


Рис. 2. Примеры наилучших зависимостей между экспериментальными значениями основности и значениями, полученными по расчетным эмпирическим моделям в а) вакууме; б) гептане

Таким образом, нами исследованы галогенные связи йода в аминах, нитрилах, азиновых и азоловых гетероциклах, произведена оценка квантово-топологических характеристик электронной плотности и индексов делокализации электронов для галогенных связей N...I. На основании рассчитанных данных предложены параметрические модели показателей основности по шкале йода ( $R > 0,91$ ). Учет растворителя показал улучшение качества моделирования и лучшее совпадение расчетных значений основности с экспериментальными. Полученные модели имеют сопоставимые статистические показатели, с моделями, построенными на основе структурных дескрипторов.

Установлено, что требуются дальнейшие исследования для улучшения качества прогнозирования основности аминов, отличающихся подвижностью алкильных заместителей.

*Расчеты выполнены на суперкомпьютере ТОРНАДО ЛСМ ЮУрГУ. Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 14-03-00961.*

#### Библиографический список

1. Бейдер, Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория / Р. Бейдер. – М.: Мир, 2001. – 532 с.
2. Барташевич, Е.В. Взаимное влияние нековалентных взаимодействий в комплексах и кристаллах с галогенными связями / Е.В. Барташевич, В.Г. Цирельсон // Успехи химии. – 2014. – Т. 83, №12. – С. 1181–1203.
3. Laurence, C. Basicity and affinity scales. Lewis data and measurement / C. Laurence, J.F. Gal. – John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2010. – 490 p.
4. Laurence, C. The diiodine basicity scale: toward a general halogen-bond basicity scale / C. Laurence, J. Graton, M. Berthelot et al. // Chem.-Eur. J. – 2011. – N 17. – Pp. 10431–10444.

5. Rose, N. Molecular addition compounds of iodine. An absolute method for the spectroscopic determination of equilibrium constants / N.J. Rose, R.S. Drago // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – V. 81, N 23. – Pp. 6138–6141.

6. Bartashevich, E.V. The NI halogen bond in substituted pyridines as viewed by the source function and delocalization indices / E.V. Bartashevich, E.A. Troitskaya, V.G. Tsirelson // Chemical Physics Letters. – 2014. – 601, N 1. – Pp. 144–148.

7. Glavatskikh, M. Predictive models for halogen-bond basicity of binding sites of polyfunctional molecules / M. Glavatskikh, T. Madzhidov, V. Solov'ev et al. // Mol. Inf. – 2016. – V. 35, N 2. – Pp. 70–80.

8. Granovsky, A.A. Firefly. – URL: <http://classic.chem.msu.ru/gran/firefly/index.html>.

9. Mennucci, B. Polarizable Continuum Model (PCM) calculations of solvent effects on optical rotations of chiral molecules / B. Mennucci, J. Tomasi et al. // The Journal of Physical Chemistry. – 2002. – V. 106. – Pp. 6102–6113.

10. Keith, T.A. (2013) AIMAll, Version 13.10.19. Professional. – URL: <http://aim.tkgristmill.com>.

[К содержанию](#)