

УДК 530.145

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ ГОМОЛОГИЧЕСКИХ РЯДОВ ТИОАЛЬДЕГИДОКСИДА И МЕТИЛИДИНСУЛЬФОНГИДРИДА

Н.П. Русакова¹, В.В. Туровцев^{1,2}, Ю.Д. Орлов¹

Тверского государственного университета

¹ Кафедра общей физики

Тверская государственная медицинская академия

² Кафедра физики, математики и медицинской информатики

Изучено электронное строение соединений $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-CH=S=O}$ и $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C}\equiv\text{SH=O}$, где $n \leq 8$, в рамках «квантовой теории атомов в молекуле» (QTAIM). Получены качественные соотношения между электроотрицательностями ($\chi(R)$) функциональных групп, содержащих атомы кислорода и поливалентной серы. Проведено сопоставление с ранее изученными рядами $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C}\equiv\text{S-OH}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C(S)OH}$ и $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C(O)SH}$, где $n \leq 8$, и построена расширенная шкала $\chi(R)$. Обсуждены возможности прогнозирования корреляций «структура–свойство».

Ключевые слова: электроотрицательность, шкала электроотрицательности, индуктивный эффект, квантовая теория атомов в молекуле (QTAIM), электронная плотность, эффективный заряд, функциональная группа.

Количественные корреляции «структура–активность» (QSAR) и «структура–свойство» (QSPR) предполагают возможность прогнозирования свойств соединений на основе их геометрического строения и распределения электронной плотности $\rho(r)$. Сравнение соответствующих характеристик показывает присутствие в QSAR и QSPR методической ошибки, связанной с внутримолекулярными взаимодействиями и приводящей к неопределённости в переносимости функциональных групп (R) и их парциальных свойств. Поэтому улучшение прогностической способности QSAR и QSPR должно базироваться либо на процедурах минимизации, либо на исключении подобных ошибок.

Проявлением электростатических внутримолекулярных взаимодействий является индуктивный эффект (I - эффект) и связанное с ним понятие электроотрицательности [4 – 7]. Электроотрицательность (χ) есть свойство атомов или групп в молекуле отдавать (+I) или оттягивать на себя (-I) электронную плотность заместителей. Возникающее перераспределение $\rho(r)$ фрагментов с точки зрения классической химии приводит к появлению в пределах одной молекулы нуклеофильных и электрофильных областей. Поэтому понятия нуклеофильности и электрофильности и их пространственная локализация должны естественным образом вытекать из сравнения электроотрицательностей атомных

группировок. Количественной мерой χ может служить «эффективный» заряд атома или группы, возникающий под влиянием соседних фрагментов. А их изменение при замещении атомных группировок позволяет сравнивать и шкалировать χ замещаемых элементов. Знание распределения парциальных зарядов позволяет предположить возможный реакционный центр молекулы, его строение, локализацию и ориентацию по отношению к реагенту и, таким образом, осуществлять «молекулярный дизайн» органических соединений разных классов [8], исходя из их электронного строения.

Переносимость групп эквивалентна переносимости их электронной плотности, и $\rho(r)$ есть сумма электронных плотностей отдельных групп. Отсюда прогнозируемое экстенсивное свойство молекулы можно представить в виде суммы вкладов парциальных свойств групп с внесением соответствующей поправки на индуктивный эффект [13–15]. Возмущение, вызванное внутримолекулярным взаимодействием, можно оценить по изменению групповых зарядов. Индуктивный эффект большого количества атомных групп быстро затухает и, обычно, распространяется не более чем через три химических связи [11–15].

Ранее [9] качественное и количественное сравнение χ большого количества заместителей было выполнено на основании расчетов натуральных зарядов. Сравнение χ для углеводов и их радикалов было сделано в рамках QТАИМ в [11–15]. В [10] шкалирование χ проведено из сопоставления разностей электроотрицательностей групп R и R' (т.е. $\Delta\chi = \chi(R) - \chi(R')$), найденных численным дифференцированием полной энергии по числу электронов. Однако при этом из поля зрения авторов ускользнули некоторые важные атомные группировки, содержащие серу и кислород.

Целью данного исследования является расширение шкалы электроотрицательностей с включением наиболее распространенных функциональных групп, содержащих атомы поливалентной серы и кислорода. Выбор изученных молекул связан с использованием их в качестве исходных блоков для построения большого количества соединений, в том числе потенциально обладающих биологической активностью. Они входят в состав многих современных лекарственных средств, среди которых самую большую группу образуют сульфаниламиды.

Равновесные структуры соединений были найдены для 20 нециклических молекул гомологических рядов сульфоксидов $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$ (рис. 1) и $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{SH}=\text{O}$ (рис. 2), где $n \leq 8$, с использованием программы GAUSSIAN 03 [3] методом B3LYP/6-311++G(3df,3pd).

Сравнения χ наиболее удобно проводить в молекулах, представимых либо в виде $R-R'$, либо $R-(\text{CH}_2)_n-R'$. В них группа, обладающая большей электроотрицательностью, будет иметь отрицательный заряд,

и наоборот. Поэтому для составления ряда групповых электроотрицательностей необходимо рассчитать их парциальные заряды. Заряды $q(\underline{Q})$ «топологических атомов» \underline{Q} были вычислены в рамках QTAIM [1] численным интегрированием в пределах межатомных поверхностей и изоповерхности электронной плотности 0.001 а.е. с помощью программы AIMALL [2]. Все величины $q(\underline{Q})$ были суммированы в заряды функциональных групп $q(R)$. Погрешность расчёта $q(R)$ составляла не более 0.001 а.е. (1 а.е. = $1.6 \cdot 10^{-19}$ Кл). Начальные гомологи $\text{HC}\equiv\text{SH}=\text{O}$ и $\text{CH}_2=\text{S}=\text{O}$ указанных рядов ранее были изучены в [12].

Для каждой молекулы было проведено сравнение $\chi(R)$ и найдены индивидуальные шкалы $\chi(R)$. Пример для молекулы декатиленсульфина $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$. Чем больше $q(R)$, тем левее располагается группа R на шкале χ . Исходя из полученных $q(R)$ (табл. 1), было составлено неравенство:

$$q(=\text{O}) < q(-\text{CH}=\text{S}=\text{O}) < q(-\text{CH}=\text{S}=\text{O}) < q(\text{CH}_3) < q(-\text{CH}_2-) < q(=\text{S}=\text{O}) < q(-\text{CH}=\text{S}=\text{O}) < q(=\text{S}=\text{O}).$$

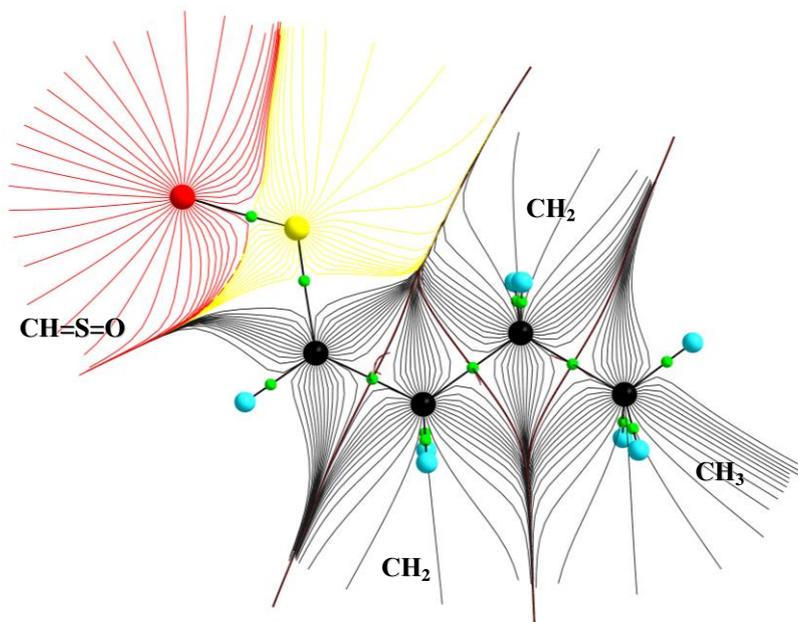
Отсюда шкала $\chi(R)$, как для молекулы $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$, так и всего гомологического ряда $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$ (табл. 1) может быть записана как:

$$\chi(=\text{S}=\text{O}) < \chi(-\text{CH}=\text{S}=\text{O}) < \chi(=\text{S}=\text{O}) < \chi(-\text{CH}_2-) < \chi(\text{CH}_3) < \chi(-\text{CH}=\text{S}=\text{O}) < \chi(-\text{CH}-) < \chi(=\text{O}).$$

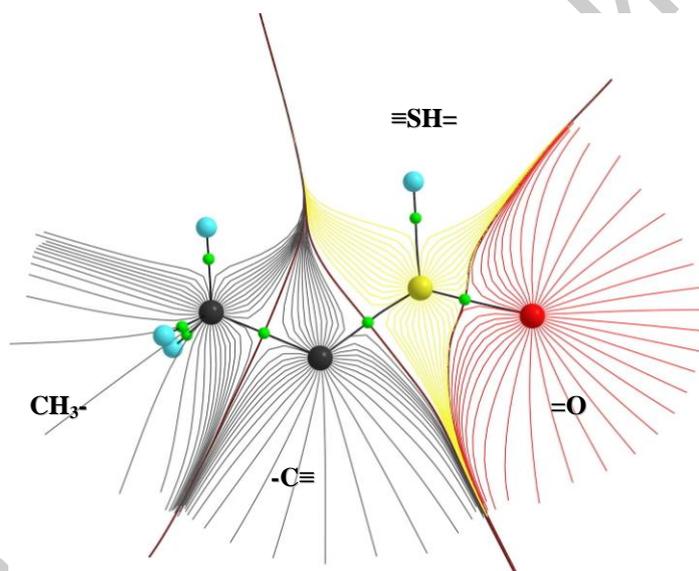
Таким же образом была получена качественная шкала $\chi(R)$ для гомологического ряда $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{SH}=\text{O}$ (табл.2):

$$\chi(\equiv\text{SH}=\text{O}) < \chi(-\text{C}\equiv\text{SH}=\text{O}) < \chi(\equiv\text{SH}=\text{O}) < \chi(-\text{CH}_2-) < \chi(\text{CH}_3) < \chi(-\text{C}\equiv\text{SH}=\text{O}) < \chi(-\text{C}\equiv) < \chi(=\text{O}).$$

Далее, для получения общей шкалы $\chi(R)$ в каждой индивидуальной шкале были выявлены одинаковые («стандартные») атомные группы $=\text{O}$, CH_3 и CH_2 . В рассмотренных молекулах $=\text{O}$ несёт наибольший по модулю отрицательный заряд, почти не подверженный изменению (от -1,242 а.е до -1,246 а.е.) (табл. 1, 2), и проявляет электрооакцепторные свойства ($-I$), поэтому $\chi(=\text{O})$ была поставлена в крайне правое положение на индивидуальных шкалах.

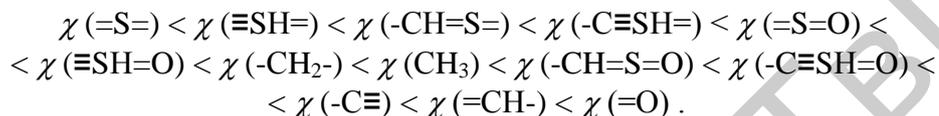


Р и с . 1: Молекулярный граф и векторное поле градиента электронной плотности $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$ с указанием положения критических точек связей и поверхностей нулевого потока градиента электронной плотности (межатомных поверхностей) для групп CH_3 , CH_2 , $\text{CH}=\text{S}^{\text{IV}}=\text{O}$

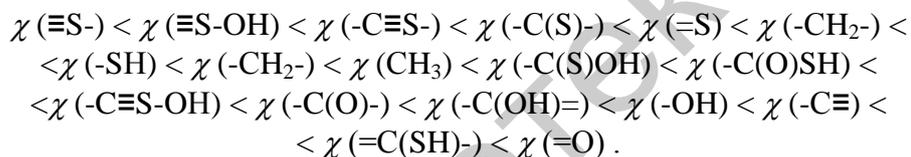


Р и с . 2: Молекулярный граф и векторное поле градиента электронной плотности $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{SH}=\text{O}$ с указанием положения критических точек связей и поверхностей нулевого потока градиента электронной плотности (межатомных поверхностей) для атомных групп CH_3 , C , $\text{S}^{\text{VI}}\text{H}$, O

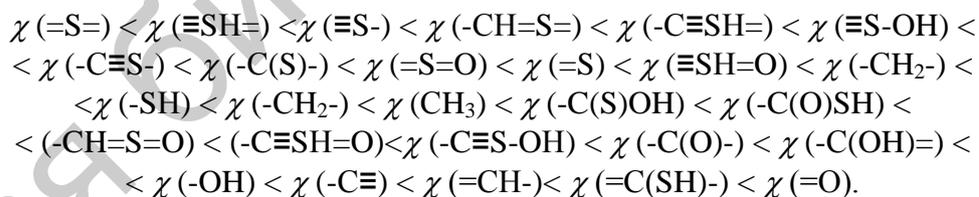
Заряд группы =O был условно принят за нуль, и по отношению к этой реперной точке отсчета пересчитаны «эффективные» заряды остальных групп, составляющих молекулы. Далее в каждой из шкал сравнивались положения соответствующих групп. Определялось, где находится группа (правее или левее «стандартных») и на сколько условных зарядовых единиц. Итоговая качественная шкала электроотрицательности исследованных молекул имеет вид



Ранее [11; 12] подобное сопоставление было проведено для рядов $CH_3-(CH_2)_n-C\equiv S-OH$, $CH_3-(CH_2)_n-C(S)OH$ и $CH_3-(CH_2)_n-C(O)SH$, где $n \leq 8$, и получено выражение



Объединение этих двух неравенств было проведено на основании общих переносимых атомных групп =O, -C≡, CH₃, CH₂ (табл. 3), опираясь на пересчитанные «эффективные» заряды. Новая качественная шкала $\chi(R)$ для гомологических рядов $CH_3-(CH_2)_n-CH=S=O$, $CH_3-(CH_2)_n-C\equiv SH=O$, $CH_3-(CH_2)_n-C\equiv S-OH$, $CH_3-(CH_2)_n-C(S)OH$ и $CH_3-(CH_2)_n-C(O)S$ имеет вид:



В процессе работы с данными соединениями было выделено несколько интересных обстоятельств. Так, «эффективный» заряд группы –SH тиокарбоновых кислот, пересчитанный по отношению к $q(=O)$, предполагает расположение –SH на шкале в зависимости от положения CH₂ на углеводородной цепи:



Возможно, это связано с меньшей подвижностью заряда группы SH по сравнению с CH₂. Разница в эффективных зарядах между -C≡S-

ОН и $-C\equiv SH=O$ составляет 0,001 а.е., (на уровне погрешности вычислений). Это предполагает идентичность электроноакцепторных свойств концевых участков цепей, что можно выразить как:

$$\chi(-C\equiv SH=O) = \chi(-C\equiv S-OH)$$

Близкие значения q групп $-CH=S=O$, $-C(S)OH$ и $-C(O)SH$ (табл.3) в изученных рядах дают возможность говорить о близких величинах их χ :

$$\chi(-C(S)OH) \approx \chi(-C(O)SH) \approx \chi(-CH=S=O)$$

Расположение групп $-C\equiv S-$ и $-C(S)-$ на шкале χ зависит от пересчёта их «эффективных» зарядов относительно групп CH_3 или OH . Заряд гидроксильной группы менее подвержен изменению при удлинении цепи в изученных рядах соединений, поэтому пересчет по OH дает более корректный результат и

$$\chi(C\equiv S-) < \chi(-C(S)-).$$

ВЫВОДЫ

В рамках QTAIM проведено сравнение электроотрицательностей атомных групп $\chi(R)$ в молекулах гомологических рядов: $CH_3-(CH_2)_n-CH=S=O$, $CH_3-(CH_2)_n-C\equiv SH=O$, $CH_3-(CH_2)_n-C\equiv S-OH$, $CH_3-(CH_2)_n-C(S)OH$ и $CH_3-(CH_2)_n-C(O)SH$, содержащих атомы поливалентной серы, и построена качественная шкала $\chi(R)$. Во всех рассмотренных соединениях максимальной электроноакцепторностью обладают группы $=O$, $-C\equiv$, $=CH-$, $=C(SH)-$ и OH . Наименьшее изменение заряда происходит на группах $=O$ и OH (наименее подвержены индуктивному эффекту). Индуктивный эффект $-CH=S=O$, $-C\equiv S-OH$, $-C\equiv SH=O$, $-C(S)OH$ и $-C(O)SH$ распространяется на две атомные группы CH_2 вдоль углеродной цепи, а CH_3 – на одну соседнюю группу CH_2 . $\chi(-C\equiv S-OH) = \chi(-C\equiv SH=O)$.

Найденная шкала позволяет определить перераспределение электронной плотности между группами внутри молекул при ее конструировании *in silico* и может быть применена для качественного сравнения групповых зарядов внутри макромолекулы. Это позволяет установить положение возможных реакционных центров и взаимное пространственное распределение зарядов в реагирующих соединениях разных классов.

Таблица 3

Параметры переносимости заряда групп $q(R)$ в а.е., в $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(\text{O})\text{SH}$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(\text{S})\text{OH}$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{S}-\text{O}$ и $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{S}-\text{OH}$, где $n \leq 8$.

	CH_3	CH_2	CHSO	CH	SO	CHS	S	O
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{S}=\text{O}$	-0,013	0,002	-0,155	-0,513	0,359	1,09	1,604	-1,245
	CH_3	CH_2	$\text{C}(\text{S})$	$\text{C}(\text{S})\text{OH}$	OH	S	$\text{C}(\text{OH})$	C
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(\text{S})\text{OH}$	-0,014	0,000	0,392	-0,137	-0,529	0,239	0,102	0,153
	CH_3	CH_2	$\text{C}(\text{O})$	$\text{C}(\text{O})\text{SH}$	SH	O	$\text{C}(\text{SH})$	C
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}(\text{O})\text{SH}$	-0,014	0,001	-0,1757	-0,151	0,025	-1,134	0,983	0,958
	CH_3	CH_2	CSOH	OH	CS	SOH	S	C
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{S}-\text{OH}$	-0,013	0,000	-0,168	-0,552	0,383	0,649	1,201	-0,818
	CH_3	CH_2	CSHO	O	SH	C	CSH	SHO
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}\equiv\text{S}-\text{O}$	-0,012	0,001	-0,1663	-1,246	1,462	-0,383	1,079	0,216

Список литературы

1. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. М.: Мир, 2001. 528 с.
2. AIMALL (Version 11.12.19, Professional), Todd A. Keith 2011. URL: aim.tkgristmill.com
3. Gaussian 03. Revision E.01. /M.J.Frisch et.al. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
4. Паулинг Л. (Полинг) Природа химической связи, М., Л., Госхимиздат, 1947, 440 с.
5. Черкасов А.Р., Галкин В.И., Зуева Е.М., Черкасов Р.А. // Успехи химии. 1998. Т. 67. № 5. С. 423 – 441.
6. Урусов В.С. // Журн. Структурн. химии. 1994. Т. 35. № 1, С. 111 – 127.
7. Сироткин О.С., Трубачева А.М., Иванова С.Н. Уточнённая шкала электроотрицательностей и её цикличность. // Материалы VII Междунар. конф. Ставрополь, 2005, т-2.
8. Панкратов А.Н., Щавелев А.Е // Журн. структурн. Химии. 1999. Т. 40. № 6, С. 1059 – 1066.
9. Pankratov A.N. Electronic structure and reactivity of inorganic, organic, organoelement and coordination compounds: an experience in the area of applied quantum chemistry. Nova Science Publishers, Inc., New York. 2007. P. 82–89.
10. Cioslowski J., Mixon S.T. // J. Am. Chem. Soc. 1993. V. 115. № 3. P. 1084–1088.
11. Русакова Н.П., Туровцев В.В., Орлов Ю.Д. // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер. «Химия». 2010. № 10. С. 4–8
12. Русакова Н.П., Туровцев В.В., Орлов Ю.Д. // Журн. прикладной химии, 2011, Т. 84. № 9, С.1578–1580.
13. Туровцев В.В., Орлов Ю.Д., Лебедев Ю.А. // ЖФХ. 2009. Т. 83. № 2, С. 313–321.
14. Туровцев В.В., Орлов Ю.Д. // ЖФХ. 2010. Т. 84. № 6, С. 1074–1080.
15. Туровцев В.В., Орлов Ю.Д. // ЖФХ. 2010. Т. 84. № 7, С. 1296–1303.

STUDY OF ELECTRON STRUCTURE HOMOLOGOUS SERIES OF X-CH=S=O AND X-C≡SH=O

N. P. Rusakova¹, V.V. Turovtsev^{1,2}, Yu. D. Orlov¹

¹Tver state university

²Tver state medical academy

Within QTAIM qualitative relations among electronegativity χ (R) functional groups containing oxygen and polyvalent sulfur in the molecules $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-CH=S=O}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C}\equiv\text{SH=O}$ were produced. The data on the series $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{C}\equiv\text{S-OH}$, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C(S)OH}$ and $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_n\text{-C(O)SH}$, where $n \leq 8$ were compared and a quality scale of χ (R) was built. The possibilities of predicting of structure-property correlations are discussed.

Keywords: electronegativity, a scale of electronegativity, inductive effect, the quantum theory of atoms in a molecule (QTAIM), electronic density, an effective charge, functional group.

Об авторах:

РУСАКОВА Наталья Петровна – ведущий инженер кафедры общей физики тверского государственного университета, e-mail: d002186@tversu.ru

ТУРОВЦЕВ Владимир Владимирович, заведующий кафедрой физики, математики и медицинской информатики, доцент кафедры физики, математики и медицинской информатики Тверской государственной медицинской академии, доцент кафедры общей физики Тверского государственного университета. e-mail: turtsma@tversu.ru

ОРЛОВ Юрий Димитриевич – доктор химических наук, профессор, проректор по информатизации, заведующий кафедрой общей физики Тверского государственного университета, e-mail: IT@tversu.ru.