



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
УФИМСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



Теоретическая оценка величины pK_a C-H, N-H, O-H, S-H кислот в неводном растворителе

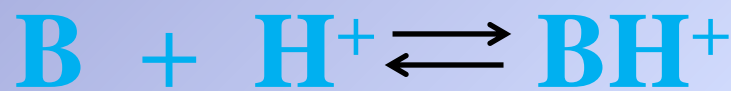
н.с., к.х.н. Овчинников М.Ю., д.х.н., проф. Хурсан С.Л.



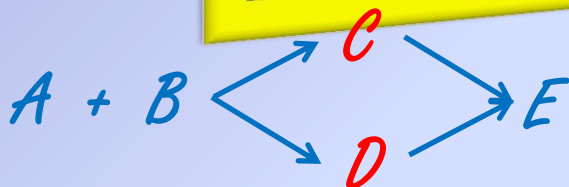
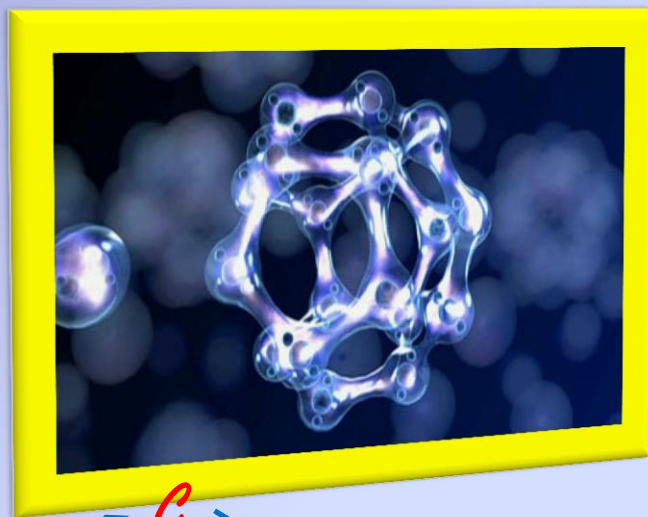
II Всероссийская молодежная конференция
«Успехи химической физики»

19-24 мая 2013 г., Черноголовка



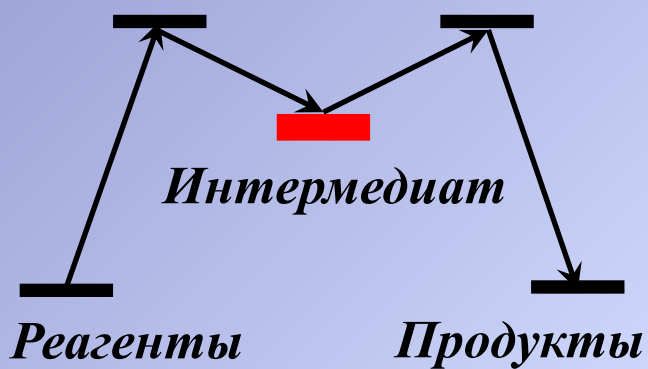
pK_a  pK_b

Механизмы химических и биохимических реакций

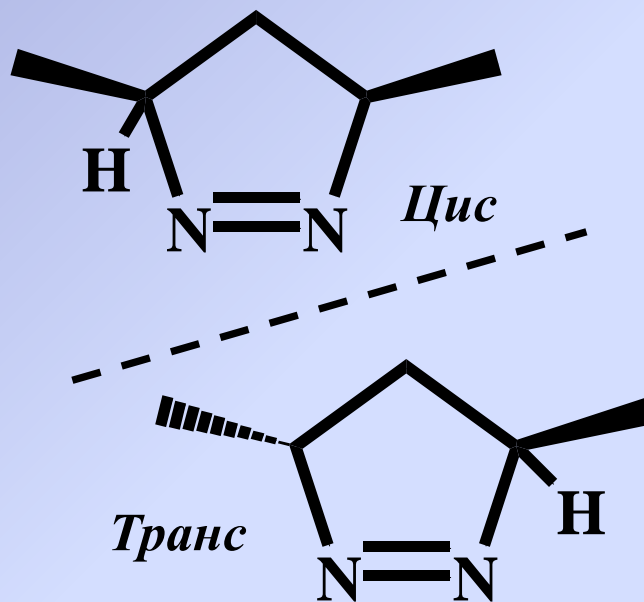


Проблемные ситуации при экспериментальном определении pK_a

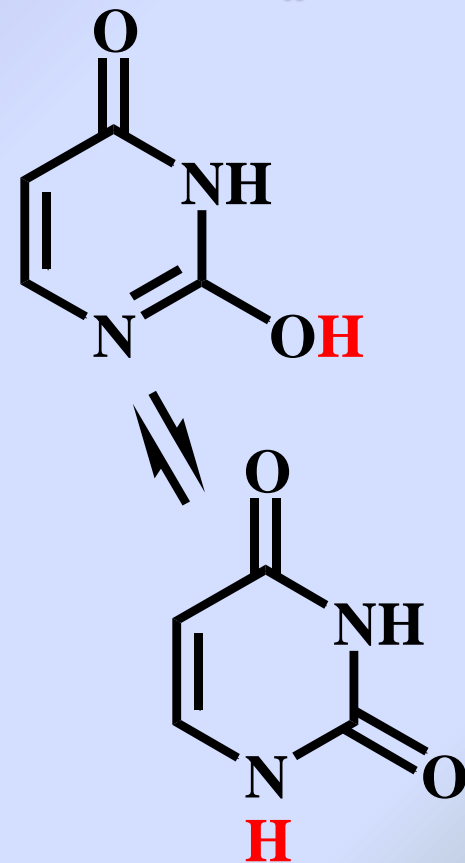
3



Интермедиатные
структуры



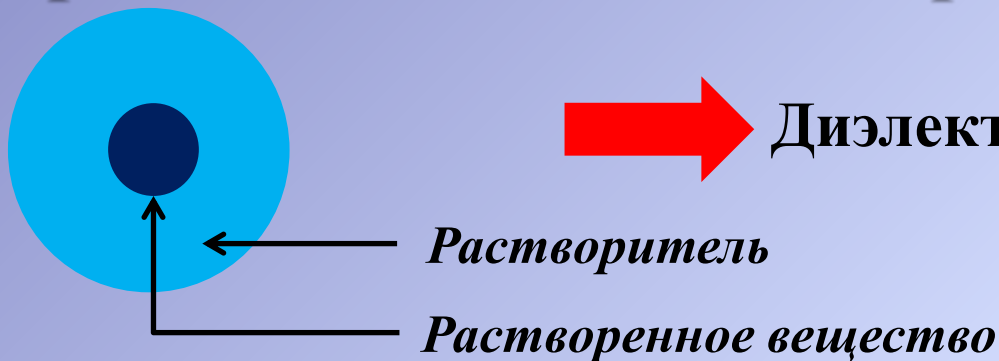
Трудноразделимые
смеси изомеров



Таутомерные
формы

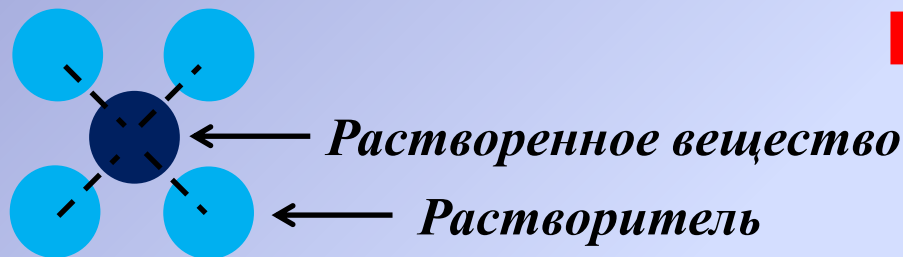
Факторы, влияющие на кислотно-основное равновесие в конденсированной фазе

4



Диэлектрическая континуальная теория Томаши

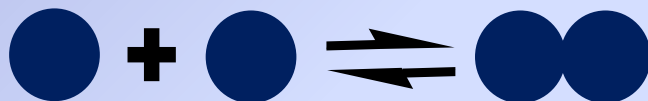
► Неспецифическая сольватация



~~Метод супермолекулы~~

Состав сольватного кластера в общем случае неизвестен!!

► Специфическая сольватация



► Самоассоциация растворенного вещества

Цель

5

Построение универсальной схемы расчета показателей кислотности в неводном растворителе (на примере ДМСО)

Задачи

- ▶ Расчет величины газофазной кислотности репрезентативного набора соединений
- ▶ Учет сольватации (*только неспецифическая!*)
- ▶ Определение корреляционных параметров зависимостей между расчетными и экспериментальными величинами показателей диссоциации в органической среде

Квантово-химические методы

- ▶ Газофазная энергия Гиббса: **G3MP2B3, G4MP2, CBS-QB3**
- ▶ Учет неспецифической сольватации:
(IEF-PCM)-B3LYP/6-311+G(d,p)//B3LYP/6-31G(d)

Термодинамические аспекты вычисления pK_a

6

$$K_e = \frac{[A^-] \cdot [SH^+]}{[HA] \cdot [S]} \rightarrow K_a = [S] \cdot K_e = \frac{[A^-] \cdot [H^+]}{[HA]} \quad [H^+] \equiv [SH^+]$$

$$pK_{a, \text{теор}} = \frac{\Delta G}{2.3RT} - \lg[S] \quad \leftarrow \quad pK_{a, \text{эксн}} = \beta \cdot \left(\frac{\Delta G}{2.3RT} - \lg[S] \right) + \frac{\Delta G_{\text{error}}}{2.3RT}$$

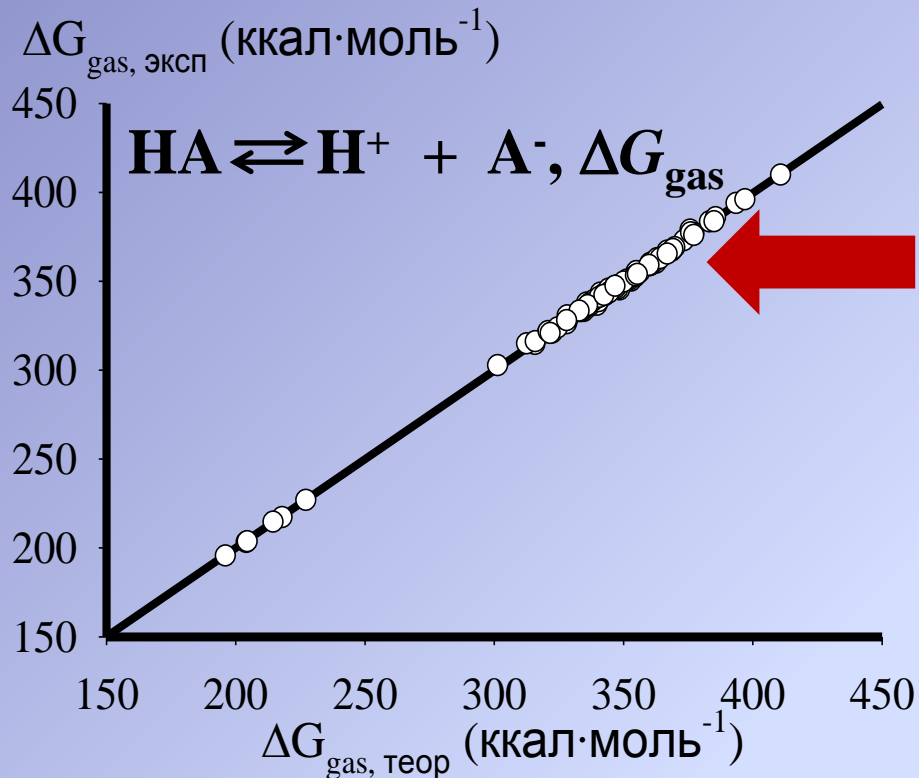
$$pK_{a, \text{эксн}} = \beta \cdot pK_{a, \text{теор}} + \gamma$$

$[HA]$, $[A^-]$, $[S]$ и $[SH^+]$ – концентрации кислоты, аниона кислоты, растворителя и протонированной молекулы растворителя, соответственно

$$\Delta G = \Delta G_{\text{gas}} + \Delta G_{\text{solv}}$$

Экспериментальные* и расчетные газофазные (ΔG_{gas}) кислотности

7



Метод	s	MAD
Наш тестовый набор ($n = 91$)		
G3MP2B3	1.15	0.90
G4MP2	1.13	0.86
CBS-QB3	1.29	0.93
Тестовый набор FLLLG* ($n = 72$)		
G3MP2B3	0.94	0.79
MP2**	1.81	1.46

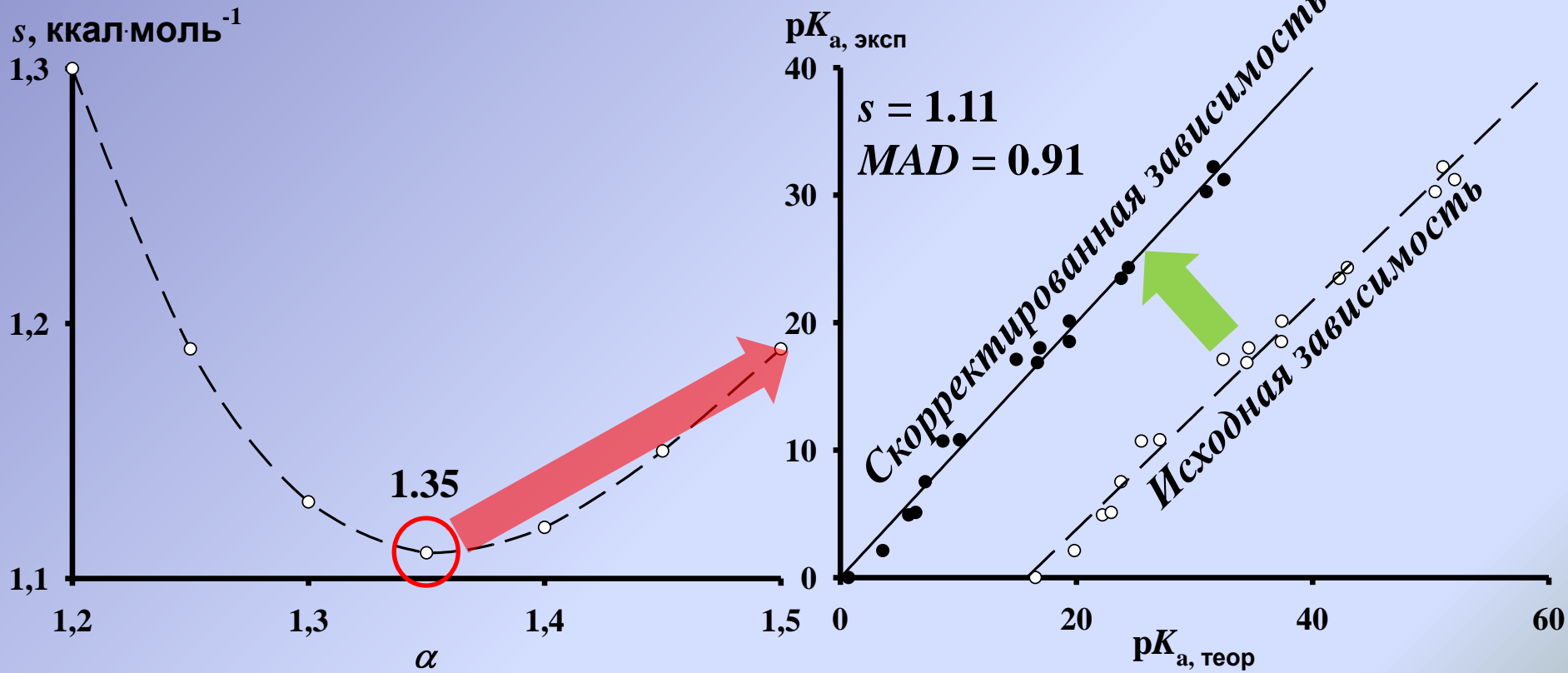
HA – кислота, H⁺ и A⁻ – протон и анион, образующиеся при диссоциации кислоты, s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение; n – объем выборки.

*NIST Chemistry WebBook: <http://webbook.nist.gov/chemistry/>.

MP2/6-311++G(d,p)// B3LYP/6-31+G(d). Fu Y., Liu L., Li R.-Q., Liu R., Guo Q.-X. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2004, 126, 814-822.

Множитель, масштабирующий электростатические взаимодействия (α)

О-Н кислоты ($n = 17$)

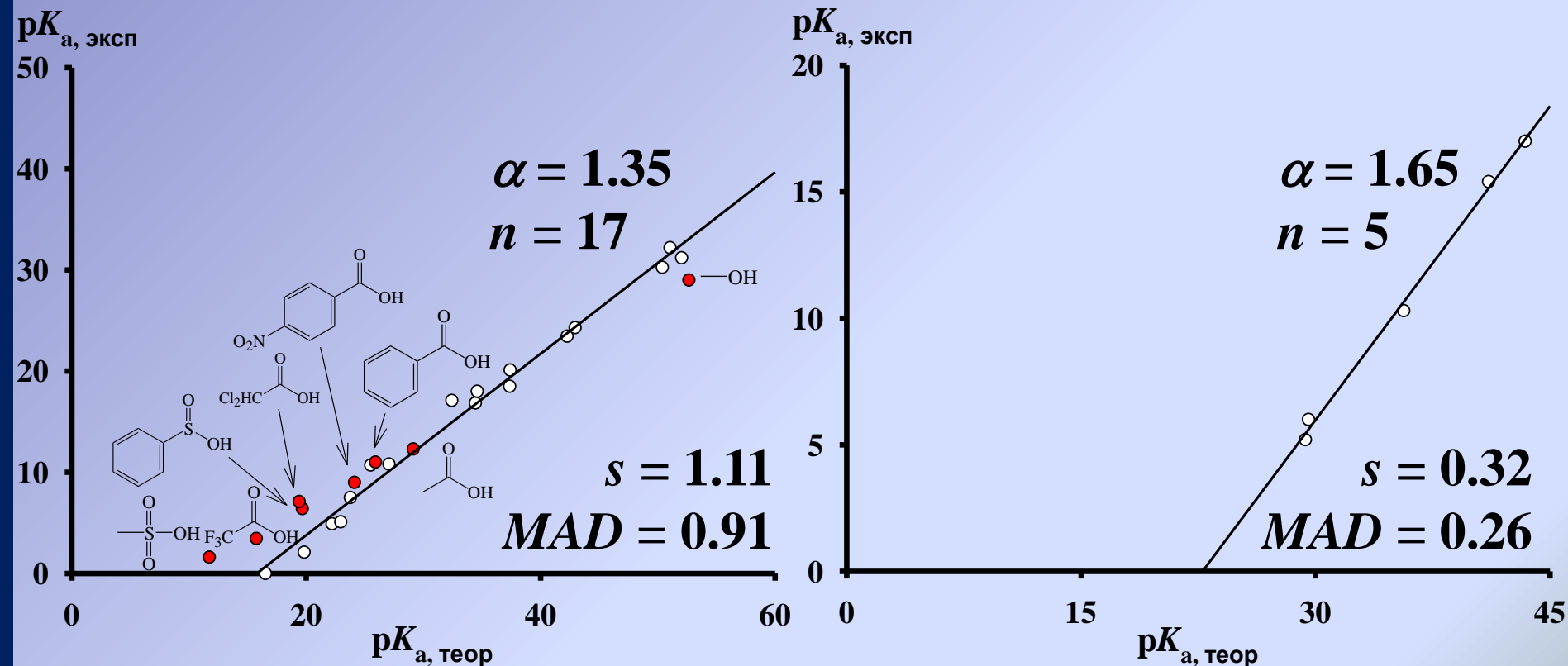


$$pK_{a, \text{эксп}} = (0.90 \pm 0.03) \cdot pK_{a, \text{теор}} - (14.2 \pm 0.9)$$

s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение; n – объем выборки; β – тангенс угла наклона корреляционной зависимости.

Корреляционные зависимости pK_a ОН- и SH-кислот

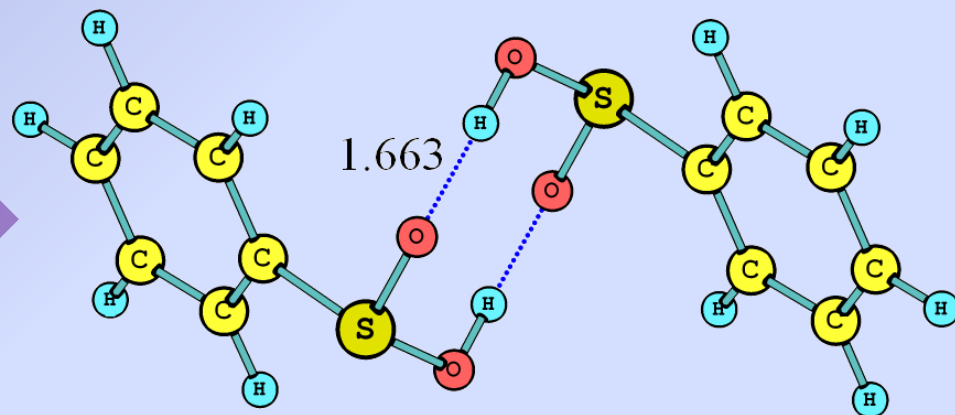
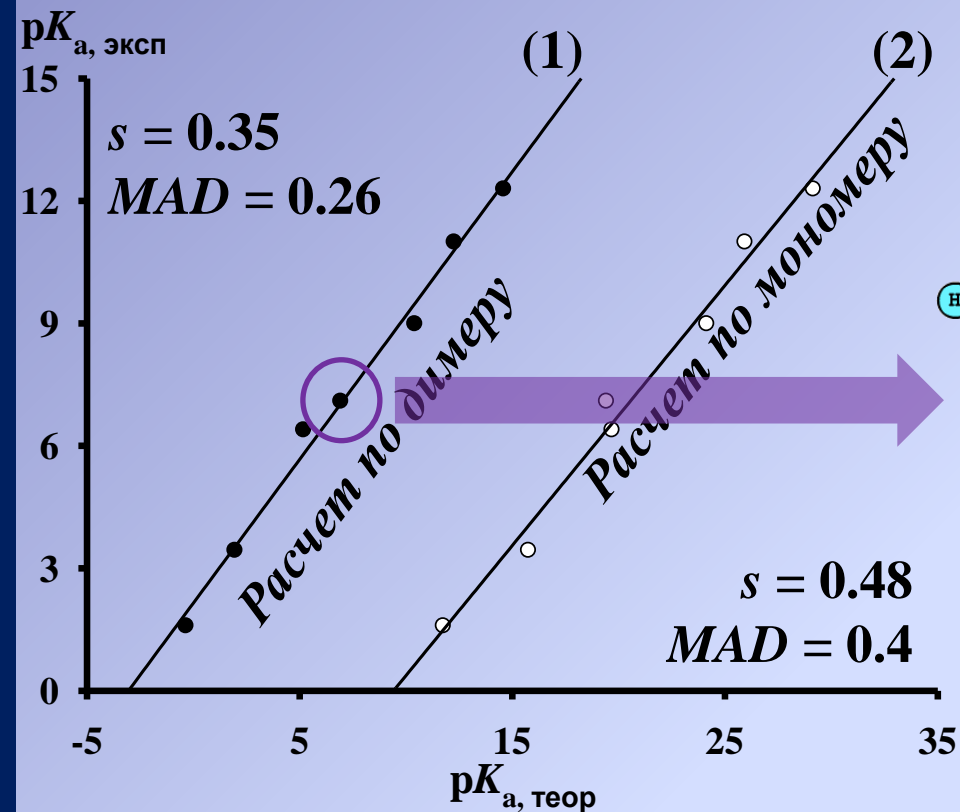
10



s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение; n – объем выборки.

Корреляционные зависимости pK_a димерных форм кислот ($n = 7$)

11



(1) (IEF-PCM)-B3LYP/6-311+G(d,p)// B3LYP/6-311+G(d,p)

(2) (IEF-PCM)-B3LYP/6-311+G(d,p)// B3LYP/6-31G(d)+G3MP2B3

s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение; n – объем выборки.

Линейный регрессионный анализ pK_a

12

$$pK_{a, \text{эксп}} = \beta \cdot \left(\frac{\Delta G_{\text{gas}} + \Delta G_{\text{solv}}}{2.3RT} - \lg[S] \right) + \frac{\Delta G_{\text{error}}}{2.3RT} = \beta \cdot pK_{a, \text{теор}} + \gamma$$

Кислоты	n	α	β	γ	s	MAD
С-Н	62	1.15	1.04 ± 0.02	-14.8 ± 0.9	1.87	1.35
Н-Н	55	1.20	0.84 ± 0.02	-6.7 ± 0.6	0.93	0.73
О-Н	17	1.35	0.90 ± 0.03	-14.2 ± 0.9	1.11	0.91
Димеры О-Н	7	1.10	0.70 ± 0.03	2.1 ± 0.3	0.35	0.26
S-Н	5	1.65	0.83 ± 0.03	-19 ± 2	0.32	0.26

$[S]$ – концентрация растворителя; ΔG_{solv} – энергия сольватации; ΔG_{error} – мера несоответствия расчетного значения свободной энергии Гиббса наблюдаемой экспериментально величине; β и γ – корреляционные параметры, найденные при сопоставлении экспериментальных и теоретических показателей кислотности в конденсированной фазе; n – объем выборки; α – множитель, масштабирующий электростатические взаимодействия между растворителем и растворяемым веществом; s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение.

Алгоритм расчета pK_a

13

Классификация

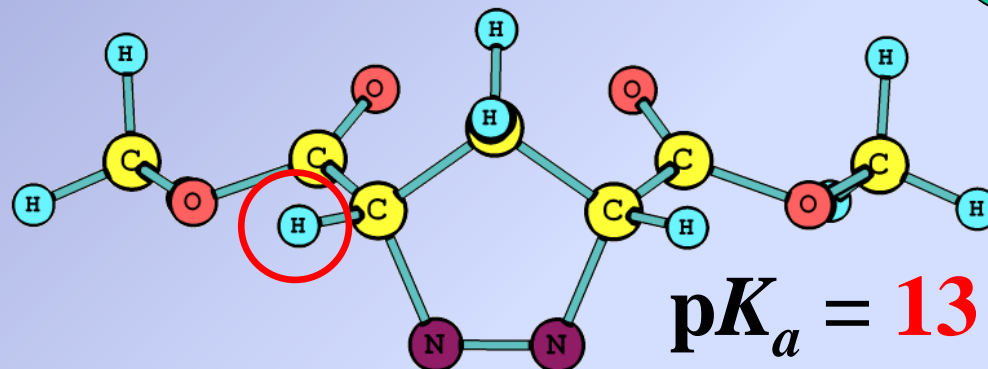
C-H, N-H, O-H, S-H

Газовая фаза

G3MP2B3

Растворитель

IEF-PCM



Изменение энергии Гиббса

$$\Delta G = \Delta G_{\text{gas}} + \Delta G_{\text{solv}}$$

Теоретическая величина

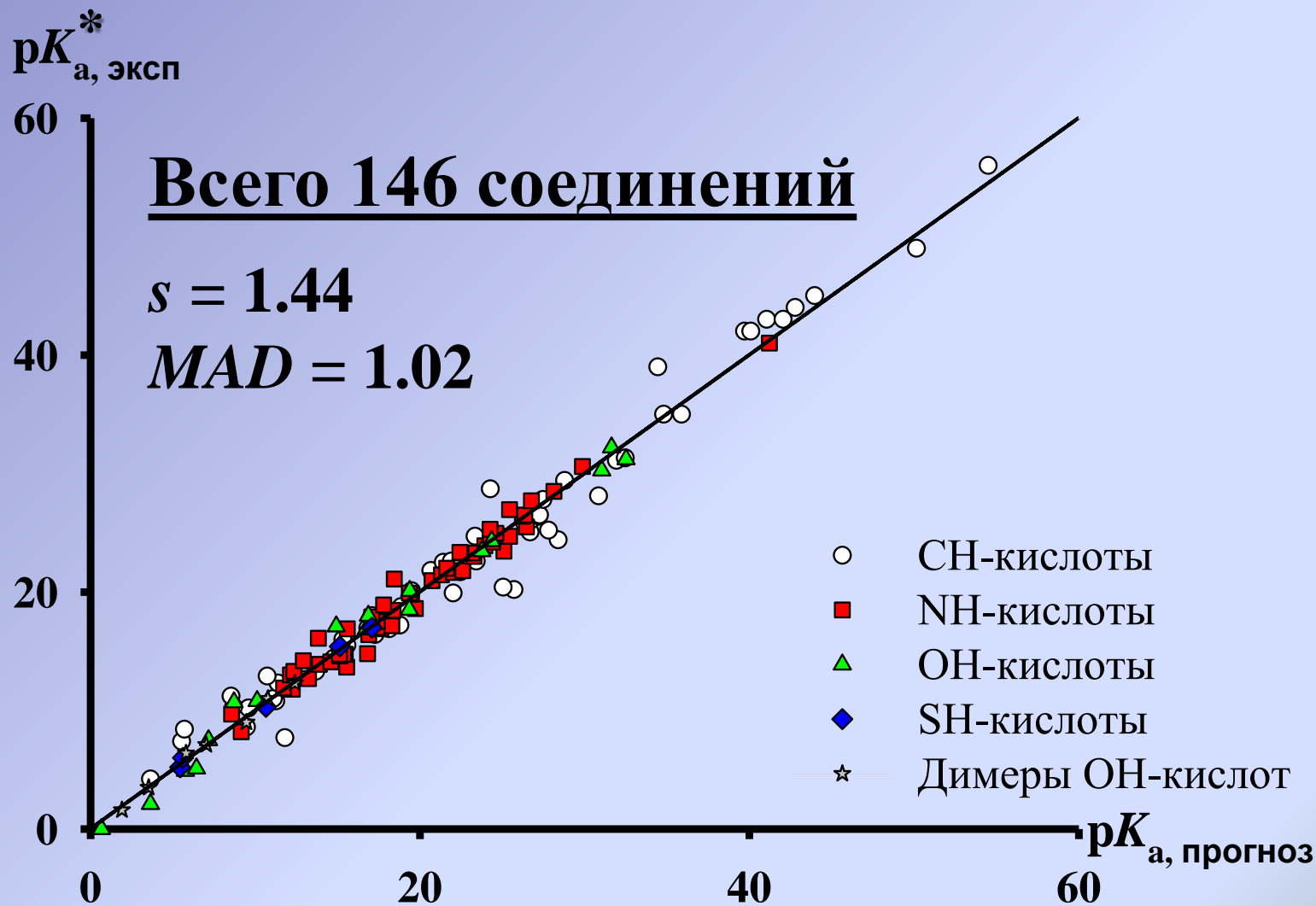
$$pK_{a,\text{теор}} = \frac{\Delta G}{2.3RT} - \lg[S]$$

Прогнозируемая величина

$$pK_{a,\text{прогноз}} = \beta \cdot pK_{a,\text{теор}} + \gamma$$

Корреляционная зависимость pK_a

14



*Taft R.W., Bordwell F.G. // *Acc. Chem. Res.*, 1988, 21, 456-463.

s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение.

Финансирование

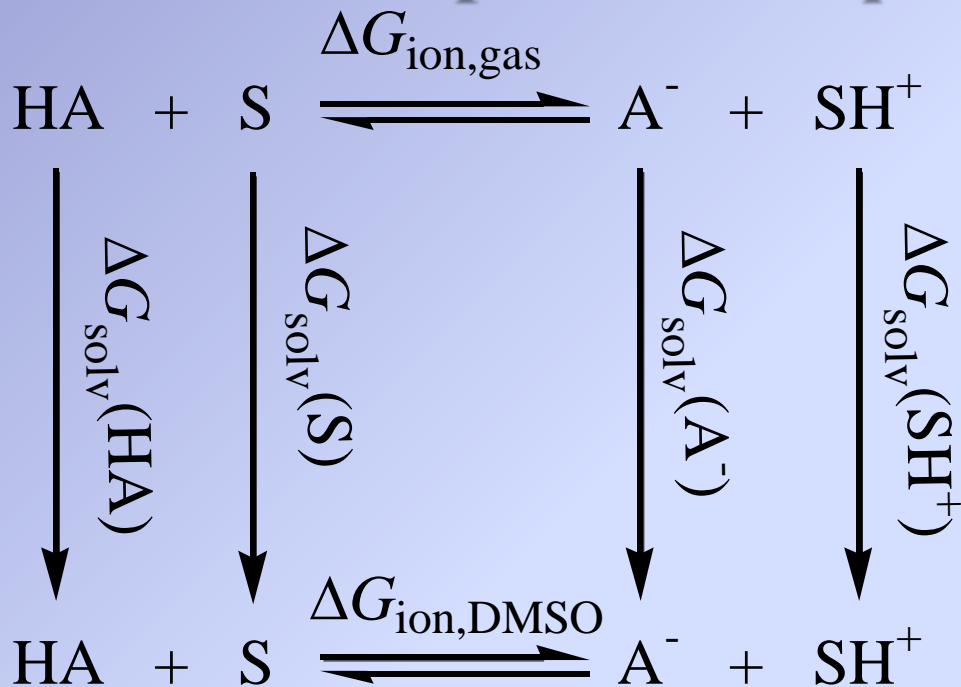
Мероприятие 1.4 Федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009-2013 годы (соглашение 8175): развитие внутрироссийской мобильности научных и научно-педагогических кадров путем выполнения научных исследований молодыми учеными и преподавателями в научно-образовательных центрах.



Программа Отделения химии наук о материалах (№1 – ОХ) "Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов"

Расчет изменения энергии Гиббса для конденсированной фазы

1



$$\Delta G_{\text{ion,gas}} = (G_{\text{ion,gas}}(\text{A}^-) + G_{\text{ion,gas}}(\text{SH}^+)) - (G_{\text{ion,gas}}(\text{HA}) + G_{\text{ion,gas}}(\text{S}))$$

$$\Delta G_{\text{solv}} = (\Delta G_{\text{solv}}(\text{A}^-) + \Delta G_{\text{solv}}(\text{SH}^+)) - (\Delta G_{\text{solv}}(\text{HA}) + \Delta G_{\text{solv}}(\text{S}))$$

$$\Delta G_{\text{ion,DMSO}} = \Delta G_{\text{ion,gas}} + \Delta G_{\text{solv}}$$

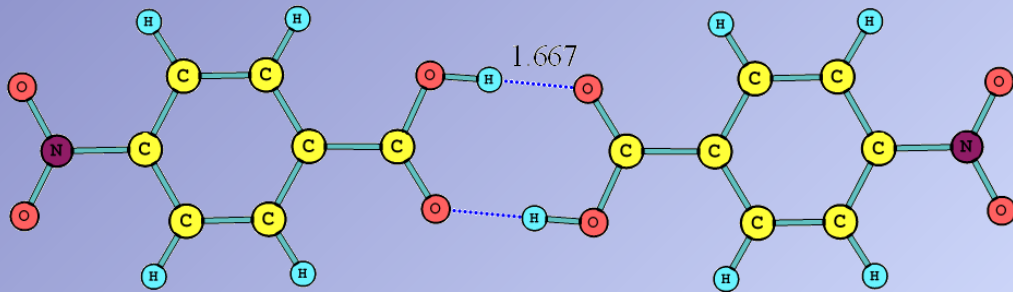
$\Delta G_{\text{ion,gas}}$ – изменение энергии Гиббса равновесной реакции для газовой фазы

ΔG_{solv} – поправка на неспецифическую сольватацию молекулами растворителя:

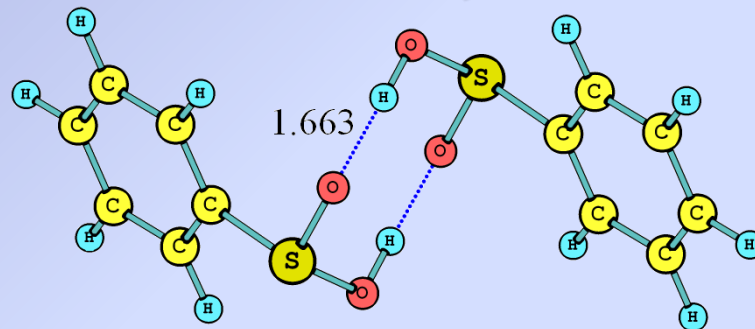
$$\Delta G_{\text{solv}} = \Delta G_{\text{el}} + \Delta G_{\text{nonel}}, \quad \Delta G_{\text{nonel}} = \Delta G_{\text{dis}} + \Delta G_{\text{rep}} + \Delta G_{\text{cav}}$$

Предполагаемые димеры кислот, склонных к самоассоциации (расстояния в Å)

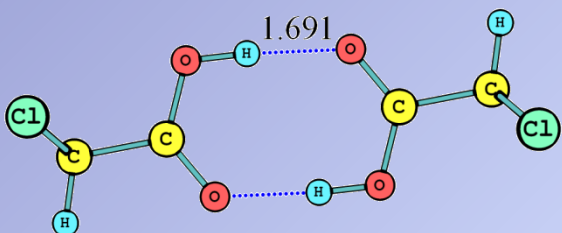
2



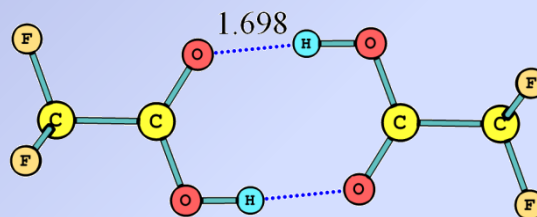
п-Нитробензойная кислота



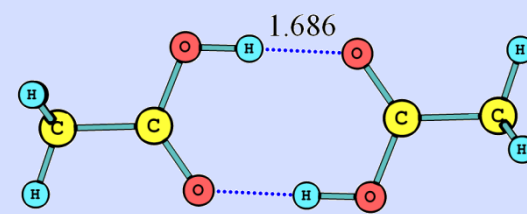
Бензолсульфиновая кислота



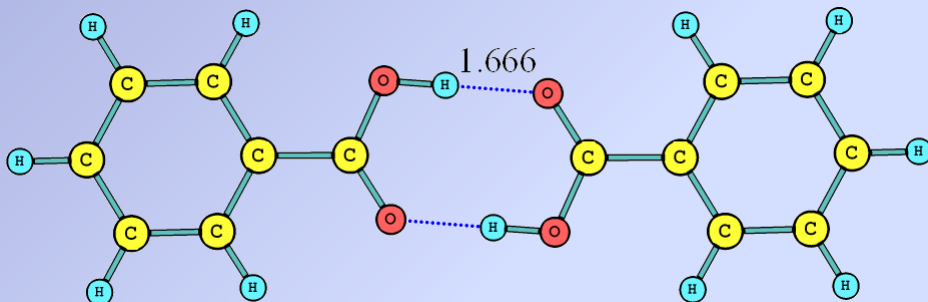
2,2-Дихлоруксусная кислота



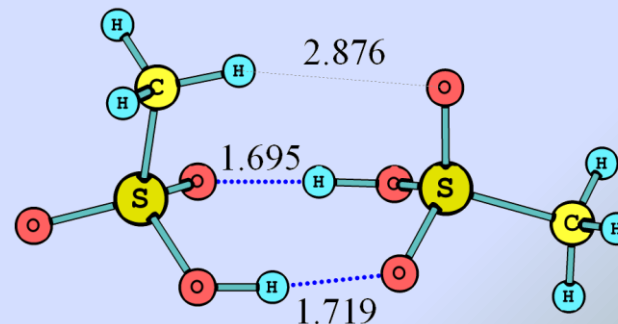
2,2,2-Трифторуксусная кислота



Уксусная кислота



Бензойная кислота



Метансульфоная кислота

Сопоставление статистических параметров различных схем расчета pK_a ($n = 94$)

3

Метод	s	MAD
(IEF-PCM)-B3LYP/6-311+G(d,p)//B3LYP/6-31G(d) + G3MP2B3	1.38	0.98
(IEF-PCM)-MP2/6-311++G(d,p)// B3LYP/6-31+G(d)*	1.76	1.88

*Fu Y., Liu L., Li R.-Q., Liu R., Guo Q.-X. // *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 814-822.

s – стандартное отклонение; MAD – среднее абсолютное отклонение.

Выводы:

4

- ✓ Установлено, что композитный метод G3MP2B3 наилучшим образом подходит для расчета величины газофазных кислотностей широкого спектра соединений, сочетая в себе высокую точность ($s = 1.15$ ккал·моль⁻¹, $MAD = 0.9$ ккал·моль⁻¹) и умеренную ресурсоемкость вычислительных процедур.
- ✓ Показано, что предложенная методика расчета показателей кислотности в конденсированной фазе (ДМСО), в основу которой положен учет только неспецифической сольватации в приближении поляризованного континуума ((IEF-PCM)-B3LYP/6-311+G(d,p)) и поиск регрессионных коэффициентов в рамках групп родственных соединений (С-, N-, O- и S-центрированные кислоты), может с успехом служить в качестве экспресс-оценки кислотных свойств органических соединений различного строения, покрывая более 50 единиц в логарифмической шкале ($s = 1.44$, $MAD = 1.02$).