

УДК 542.61+544.169;18

А.Л. ГУЛЕВИЧ, В.А. КОВАЛЕВИЧ, ВАДИМ Э. МАТУЛИС, Ю.С. ГОЛОВКО, О.А. ИВАШКЕВИЧ

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИФТОРАЦЕТИЛБЕНЗОЛА В СИСТЕМАХ ВОДА - ГЕКСАН И ВОДА - ТЕТРАХЛОРУГЛЕРОД

The partition of nine trifluoroacetylbenzene derivatives with different functional groups between water and organic solvents (heptane, tetrachlorocarbon) has been investigated. The calculation of solvation free energies for these compounds has been carried out by means of density functional theory using the B3LYP hybrid functional. The correlation between experimental partition coefficient logarithms and calculated resolvation free energies for investigated trifluoroacetylbenzenes has been uncovered. The data obtained lead to the conclusion about possibility of partition coefficients prediction for related substances by means of quantum chemical calculations.

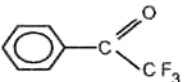
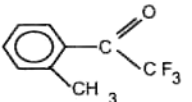
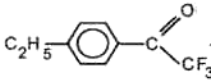
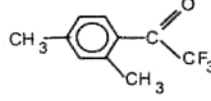
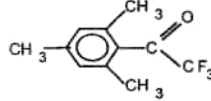
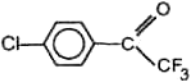
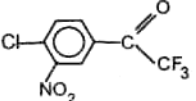
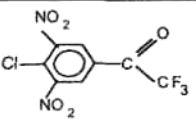
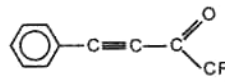
В настоящее время производные трифторацетилбензола широко используются в мембранах пленочных ионоселективных электродов, а также в качестве сольватирующих добавок при анионообменном экстракционном извлечении органических анионов [1]. Высокая сольватирующая способность этих соединений относительно карбоксилат-анионов позволяет на три порядка повысить константы обмена и тем самым резко снизить нижний предел обнаружения карбоксилат-анионов и увеличить селективность их определения [2]. До настоящего времени при расчетах сольватационных характеристик такого рода добавок (констант сольватации, средних сольватных чисел) игнорировалась возможность вымывания производных трифторацетилбензола из фазы экстрагента или из пленочной мембраны в результате частичного перехода в водный анализируемый раствор.

В данной работе представлены результаты исследования распределения ряда производных трифторацетилбензола в системах вода - органический растворитель.

Экспериментальная часть

Экстракционное распределение производных трифторацетилбензола в системах вода - органический растворитель изучали при температуре 293 ± 1 К. В качестве органических растворителей были взяты гексан - наиболее часто используемый инертный растворитель, а также более активный - тетрахлоруглерод. Формулы распределяемых веществ и экспериментальные значения концентрационных констант распределения, полученные экстракционно-фотометрическим методом, приведены в табл. 1.

Экспериментальные значения констант распределения производных трифторацетилбензола

Соединение	Формула	Система	
		вода – гексан	вода – CCl ₄
S1		33±2	90±8
S2		540±20	1330±20
S3		690±20	2400±30
S4		1940±50	5000±120
S5		(14±0,8)10 ³	(77±1)10 ³
S6		100±5	360±10
S7		-	5,1±0,2
S8		-	0,30±0,02
S9		80±2	450±7

Так как численные значения констант распределения P исследуемых органических веществ различались более чем на четыре порядка, для их корректного определения были использованы два метода: прямой экстракции и реэкстракции с изменением соотношения объемов фаз. Концентрации веществ в органической фазе варьировались в пределах от $1 \cdot 10^{-3}$ до $2 \cdot 10^{-1}$, в водной - от $5 \cdot 10^{-4}$ до $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л. В изученных областях концентраций в пределах ошибки опыта не наблюдается концентрационной зависимости констант распределения, что позволяет считать их близкими к термодинамическим. Полученные при разных длинах волн константы распределения P усреднялись. Суммарная погрешность их определения не превышала 10% отн.

Оптическую плотность растворов до и после экстракции измеряли на спектрофотометре СФ-26 в диапазоне длин волн 250÷300 нм с шагом 5 нм с использованием дейтериевой лампы и кювет, толщина поглощающего слоя которых составляла 1 см, либо 330÷360 нм с шагом 5 нм с лампами накаливания.

Методики исследования экстракционных равновесий определялись степенью гидрофобности производных трифторацетилбензола.

1. Для гидрофильных веществ ($P < 0,1$) в делительные воронки вносили 1÷5 мл водного раствора вещества и 10÷50 мл органического растворителя, встряхивали не менее 5 мин до установления концентрационного равновесия. Затем проэкстрагировавшееся в органическую фазу вещество реэкстрагировали в воду с концентрированием в 100÷500 раз. Константу распределения рассчитывали по формуле:

$$P = \frac{D_{i,r} \cdot V_{\text{aq}}}{D_i \cdot V_{\text{org}}},$$

где D_i - оптическая плотность водной фазы после экстракции при длине волны i , $D_{i,r}$ - оптическая плотность водной фазы после реэкстракции при длине волны i , V_{aq} и V_{org} - объемы водной и органической фаз соответственно.

2. Если значения констант распределения веществ составляли $0,1 < P < 100$, в пробирки с пришлифованными пробками либо в делительные воронки вносили 1÷5 мл раствора изучаемого вещества в органическом растворителе и 5÷1000 мл дистиллированной воды и встряхивали 5 мин до установления равновесия. Соотношение объемов фаз выбирали таким образом, что бы в водную фазу переходило не менее 30 % распределяемого вещества. Расчет константы распределения в случае использования прямой экстракции проводили по формуле:

$$P = \frac{D_i \cdot V_{\text{aq}}}{(D_{i,0} - D_i) \cdot V_{\text{org}}},$$

где $D_{i,0}$ - оптическая плотность исходной органической фазы при длине волны i , D_i - оптическая плотность равновесной органической фазы при длине волны i .

3. При исследовании высокогидрофобных веществ ($P > 100$) прибегали к реэкстракции исследуемого вещества из водной фазы в органическую с концентрированием в 100÷500 раз. Исходные растворы веществ в данном случае готовили с использованием органического растворителя. Константу распределения находили по формуле:

$$P = \frac{D_i \cdot V_{\text{aq}}}{D_{i,r} \cdot V_{\text{org}}},$$

где D_i - оптическая плотность равновесной органической фазы при длине волны i , $D_{i,r}$ - оптическая плотность равновесной органической фазы после реэкстракции при длине волны i .

Квантовохимические расчеты проводили с помощью программного пакета Gaussian-03 [3] в рамках теории DFT (функционал B3LYP) [4]). Геометрические характеристики определяли с использованием базисного набора 6-31G*, энергий - базиса 6-31+G**. Влияние растворителя учитывали в рамках модели PCM [5] со стандартными параметрами для воды, гептана и тетрахлор-углерода.

Свободную энергию сольватации ΔG_{Solv} (кДж/моль) рассчитывали по формуле:

$$\Delta G_{\text{Solv}} = G_{\text{Solv}} - E,$$

где G_{Solv} - энергия молекулы растворенного вещества в растворе с учетом электростатической и неэлектростатических составляющих свободной энергии сольватации, E - полная энергия изолированной молекулы.

При расчетах G_{Solv} использовали геометрию молекул, оптимизированную в газовой фазе, и уровень теории B3LYP/6-31+G** (тот же, что и при расчетах полных энергий в газовой фазе). Следует отметить, что расчетная величина свободной энергии сольватации $\Delta G_{\text{Solv(теор)}}$ отличается от опреде-

Ленной экспериментально $\Delta G_{\text{Solv(экст)}}$ на величину энергии молекулярного движения ΔG_{mm} , которую в большинстве случаев сложно вычислить с достаточной степенью точности. Тем не менее подобный подход к расчету энергии сольватации в рамках континуумных моделей ранее успешно использовался для оценки энергий гидратации различных органических молекул и активационных барьеров реакций в растворе с их участием [6], а также для нахождения коэффициентов распределения октанол - вода в ряду структурно сходных лекарственных соединений [7].

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, трифторацетилбензол имеет довольно высокие константы распределения как в системе вода - гексан, так и в системе вода - тетрагидрофуран (33 и 90 соответственно), и процессом его перехода в водную фазу с практической точки зрения можно пренебречь. Как и ожидалось, введение в молекулу трифторацетилбензола метильных и этильных заместителей, а также атома хлора приводит в обеих исследуемых системах к возрастанию констант распределения. Однако степень их роста не подчиняется правилу аддитивности и сложным образом зависит как от структуры экстрагируемой молекулы, так и от числа заместителей.

В настоящее время на большом экспериментальном материале достоверно установлено, что для системы алифатический углеводород - вода величина инкремента метиленовой группы составляет 0,63 [8]. Это означает, что добавление метиленовой группы в молекулу экстрагируемого вещества должно приводить к увеличению константы распределения в $10^{0,63} \approx 4,2$ раза. Анализ полученных данных по константам распределения показывает, что для исследуемых органических веществ принцип аддитивности свободной энергии экстракционного процесса в полной мере не соблюдается.

Согласно данным табл. 1, наибольший эффект оказывает введение первого метильного заместителя в *орто*-положение по отношению к трифторацетильной группе, что приводит к увеличению константы распределения в 16 раз. Можно говорить, что в этом случае наблюдается своего рода «*орто*-эффект», однако его величина значительно уступает величине «*орто*-эффекта» при экстракции полифункциональных органических веществ [8]. Введение второй и третьей метильной групп в *мета*- и *пара*-положения базовой структуры увеличивает логарифм константы распределения на 0,56 и 0,86 соответственно, что значительно ближе к стандартной величине инкремента метиленовой группы.

В целом влияние алкильных заместителей на константу распределения производных трифторацетилбензола может быть оценено методом инкрементов только приближенно и с обязательной поправкой на выявленный «*орто*-эффект».

Введение атома хлора в *пара*-положение бензольного кольца трифторацетилбензола (см. табл. 1) способствует увеличению константы распределения в 3 раза, что согласуется с величиной инкремента атома хлора, равной 0,48 [1].

Как было установлено в [2], введение в молекулу трифторацетилбензола нескольких электроноакцепторных заместителей приводит к резкому увеличению его сольватирующей способности, поэтому использование таких веществ в мембранах электродов и экстракционных фазах наиболее предпочтительно. Однако, как видно из табл. 1, присутствие нитрогрупп значительно уменьшает константу распределения производных трифторацетилбензола, что ограничивает их практическое использование. В этом случае наблюдается сильное - примерно в 100 раз - снижение констант распределения при введении каждой нитрогруппы, что не согласуется с данными по инкрементам нитрогрупп, полученными при исследовании распределения органических соединений, не содержащих трифторацетильную группу [8].

Значительное отклонение констант распределения, рассчитанных согласно правилу аддитивности, от их экспериментальных значений может свидетельствовать о наличии для рассматриваемых веществ сложных внутримолекулярных взаимодействий, которые невозможно учесть в рамках схем, основанных на использовании аддитивных групповых вкладов. Последнее затрудняет прогнозирование констант распределения в ряду производных трифторацетилбензола с использованием стандартных подходов.

В настоящей работе для прогнозирования величин констант распределения предложено использовать значения энергий сольватации распределяемого вещества в рассматриваемых растворителях, рассчитанные в рамках континуумной модели РСМ. Ранее такой подход успешно применялся для вычисления энергий сольватации как молекул, так и ионных соединений [9] и для предсказания коэффициентов распределения органических молекул в физиологических условиях [10].

В табл. 2 приведены расчетные значения энергий молекул исследованных соединений в газовой фазе и в растворах, а также энергии пересольватации ($\Delta G_{\text{Soln, вода}} - \Delta G_{\text{Soln, орг. д-тель}}$). При этом в качестве одного из растворителей использовался гептан, входящий в набор стандартных сольвентов программы Gaussian-03 и являющийся ближайшим гомологом применявшегося в эксперименте гексана. С учетом того, что свойства гексана и гептана, существенные для континуумной модели РСМ, близки, такая замена растворителя представляется вполне корректной.

Таблица 2

Расчетные значения полных энергий изолированных молекул, энергий молекул в растворе и энергий пересольватации

Соединение	E, а. е.	$G_{\text{Soln}}, \text{ а. е.}$			$\Delta G_{\text{Soln, вода}} - \Delta G_{\text{Soln, гептан}}, \text{ кДж/моль}$	$\Delta G_{\text{Soln, вода}} - \Delta G_{\text{Soln, CCl}_4}, \text{ кДж/моль}$
		Вода	Гептан	Тетрахлоруглерод		
S1	-682,648317	-682,64755	-682,649382	-682,645076	4,81	-6,50
S2	-721,9657198	-721,960697	-721,964805	-721,959974	10,79	-1,90
S3	-761,2877748	-761,281398	-761,286221	-761,280814	12,66	-1,53
S4	-761,2882566	-761,278761	-761,285022	-761,279621	16,44	2,26
S5	-800,5991877	-800,584838	-800,593555	-800,587739	22,89	7,62
S6	-1142,241797	-1142,240306	-1142,242915	-1142,237995	6,85	-6,07
S7	-1346,73234	-1346,734067	-1346,733829	-1346,728633	-0,62	-14,27
S8	-1551,218341	-1551,220812	-1551,218819	-1551,212959	-5,23	-20,62
S9	-758,7991068	-758,796916	-758,79936	-758,7941	6,42	-7,39

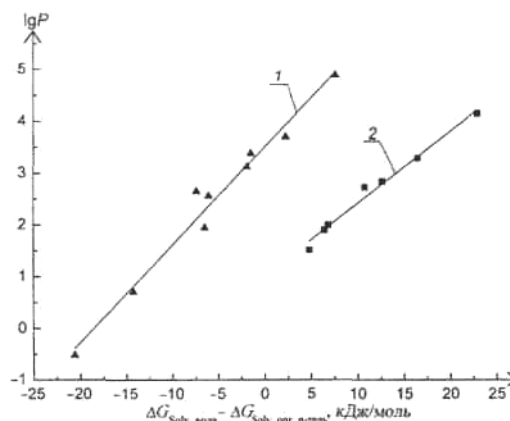
Молекулы некоторых рассматриваемых соединений могут существовать в виде нескольких энергетически неравноценных устойчивых конформаций, возникающих вследствие вращения трифторацетильной и нитрогрупп относительно соответствующей одинарной связи. В табл. 2 приведены данные для наиболее устойчивых конформаций (энергии сольватации других конформаций близки к соответствующим величинам для наиболее устойчивых).

Из данных табл. 2 видно, что расчетные значения энергий пересольватации закономерно увеличиваются с ростом констант распределения. С учетом взаимосвязи между стандартной энергией Гиббса и константой равновесия константа распределения связана с энергиями сольватации в водной и органической фазах уравнением:

$$\lg P = 1000 \frac{\Delta G_{\text{Solv, вода}} - \Delta G_{\text{Solv, орг. р-тель}}}{2,3RT}$$

Таким образом, можно ожидать наличия корреляции между экспериментальными величинами $\lg P$ и расчетными значениями энергий пересольватации. Из рисунка видно, что линейные корреляции действительно наблюдаются для обеих экстракционных систем. При этом угловые коэффициенты линейных зависимостей, равные 0,140 (система вода - гексан) и 0,189 (система вода - тетрахлоруглерод), близки к теоретическому значению

$$1000 \frac{1}{2,3RT} = 0,178.$$



Корреляционные зависимости $\lg P - \Delta G_{\text{пересольв.}}$ для экстракционных систем вода - тетрахлоруглерод (1) и вода - гексан (2).

Уравнения прямых:

$$1 - \lg P = 3,51 + 0,189 \cdot \Delta G_{\text{пересольв.}}, R = 0,987;$$

$$2 - \lg P = 1,01 + 0,140 \cdot \Delta G_{\text{пересольв.}}, R = 0,992$$

Корреляция между энергиями пересольватации и логарифмами экспериментальных величин констант распределения может служить основой для дальнейшей параметризации модели и предсказания свойств структурно сходных сольватирующих добавок в рамках соотношения структура - свойство.

Авторы выражают благодарность профессору СМ. Лещеву за консультации при проведении экстракционных экспериментов.

1. Гулевич А. Л. // Дис. ... д-ра хим. наук: 02.00.02. Мн., 2002.
2. Гулевич А.Л. Анионообменная экстракция органических анионов. Мн., 2002.
3. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 03, Revision B.03, Gaussian, Inc. Pittsburgh, 2003.
4. Tomasi J., Persico M. // Chem. Rev. 1994. Vol. 94. № 7. P. 2027.
5. Becke A.D. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. №7. P. 5648.
6. Типон I., Ruiz-Lopez M.F., Rinaldi D., Bertran J. // J. Comput. Chem. 1996. Vol. 17. №2. P. 148.
7. Soteras I., Morreale A., Lopez J. M. et al. // Braz. J. Phys. 2004. Vol. 34. № 1. P. 48.
8. Лещев СМ. // Журн. физ. химии. 2002. Т. 76. № 10. С.1765.
9. Thompson J.D., Cramer C.J., Truhlar D.G. // Theor. Chem. Accounts. 2005. Vol. 113. №2. P. 107.
10. Klamt A., Eckert F., Hornig M. // J. Comput.-Aided Mol. Des. 2001. Vol. 15. № 4. P. 355.

Поступила в редакцию 14.06.07.

Александр Львович Гулевич - доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии.

Вадим Анатольевич Ковалевич - аспирант кафедры аналитической химии. Научный руководитель - А.Л. Гулевич.

Вадим Эдвардович Матулис - кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред НИИФХП БГУ.

Юрий Сергеевич Головкин - аспирант кафедры общей химии и методики преподавания химии. Научный руководитель - О.А. Ивашкевич.

Олег Анатольевич Ивашкевич - член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор, директор НИИФХП БГУ.