

УДК 547.564.2 + 544.354.081.7 + 544.18

Relationship Between Geometrical Structure and Acid Properties of Exhaustively Substituted Nitrosophenols with Pyridine Substituents

**Aleksey A. Kukushkin^a,
Pavel O. Krasnov^{a,b}, Evgeniy V. Root^{a,c},
Georgy A. Suboch^a and Mikhail S. Tovbis^{*a}**

*^aReshetnev Siberian State University of Science and Technology
31 Krasnoyarskiy rabochiy, Krasnoyarsk, 660037, Russia*

*^bSiberian Federal University
79 Svobodny, Krasnoyarsk, 660041, Russia*

*^cKrasnoyarsk State Medical University
named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky
1 Partizana Zheleznyaka, Krasnoyarsk, 660022, Russia*

Received 16.10.2017, received in revised form 12.11.2017, accepted 30.11.2017

The acidity constants of the exhaustively substituted nitrosophenols with phenyl and ester substituents are determined. It was found that these compounds are more acidic than nitrosophenols with methyl groups, but less acidity than the persubstituted nitrosophenols with pyridine substituents. Quantum-chemical calculations, performed by the method of stationary density functional theory using exchange-correlation functional BP86 and def2-SVP basis set, have shown that the pyridine and nitrosophenol rings occupy an intermediate position between the orthogonal and coplanar functional. Thus, the hypothesis of a possible electron-withdrawing effect of the nitrogen atom of pyridine rings not only through the system of σ -bonds, but also due to the mesomeric effect through the residual coupling of π -systems is confirmed.

Keywords: exhaustively substituted nitrosophenols, acidity constant, pyridine substituents, quantum chemical calculations, coplanarity, orthogonality.

DOI: 10.17516/1998-2836-0050.

© Siberian Federal University. All rights reserved

* Corresponding author E-mail address: tovbis@bk.ru

Связь между геометрическим строением и кислотными свойствами перзамещенных нитрозофенолов с пиридиновыми заместителями

А.А. Кукушкин^а, П.О. Краснов^{а,б},
Е.В. Роот^{а,в}, Г.А. Субоч^а, М.С. Товбис^а

^аСибирский государственный университет науки и технологий
им. академика М.Ф. Решетнева

Россия, 660037, Красноярск, пр. Красноярский рабочий, 31

^бСибирский федеральный университет

Россия, 660041, Красноярск, пр. Свободный, 79

^вКрасноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

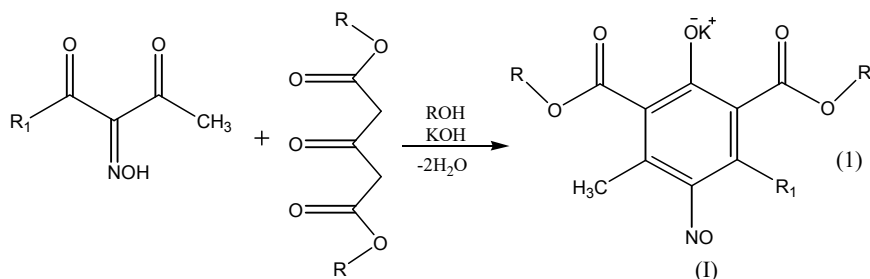
Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Определены константы кислотности перзамещенных нитрозофенолов с фенильным и сложнэфирными заместителями. Установлено, что эти соединения обладают большей кислотностью, чем нитрозофенолы с метильными группами, но меньшей кислотностью, чем перзамещенные нитрозофенолы с пиридиновыми заместителями. Квантово-химические расчеты, выполненные методом стационарной теории функционала плотности с использованием обменно-корреляционного функционала BP86 и базисного набора атомных орбиталей def2-SVP, показали, что пиридиновые и нитрозофенольное кольца занимают промежуточное положение между ортогональным и копланарным. Таким образом, подтверждена гипотеза о возможном электрооакцепторном влиянии атома азота пиридиновых циклов не только через систему σ -связей, но и за счет мезомерного эффекта через остаточное сопряжение π -систем.

Ключевые слова: перзамещенные нитрозофенолы, константа кислотности, пиридиновые заместители, квантово-химические расчеты, копланарность, ортогональность.

Введение

Известны полностью замещенные *para*-нитрозофенолы, которые получают по реакции циклизации изонитрозо- β -дикетонов с эфирами ацетондикарбоновой кислоты [1]:



где $R_1=Me$, $R=Me$, Et , Pr , Bu , $i-Bu$, Am , $i-Am$.

Такие перзамещенные нитрозофенолы существуют преимущественно в нитрозоформе и димеризуются по типу азодиоксидов, подобно нитрозобензолам [1]. Константы кислотности, определенные для полностью замещенных нитрозофенолов, оказались в интервале 5,33-5,35 [2], в то время как для незамещенного нитрозофенола кислотность намного ниже, $pK_a = 6,36$ [3].

Недавно были синтезированы нитрозофенолы (I) с α -, β - и γ -пиридиновыми заместителями R_1 и $R = Me$, Et [4]. Константы их кислотности были измерены, значения pK_a составили 4,10-4,62 [5]. Иными словами, нитрозофенолы с пиридиновыми заместителями оказались кислее на порядок. Для объяснения такого существенного повышения кислотности было высказано предположение, что пиридиновые заместители влияют на кислотность не только за счет отрицательного индуктивного влияния пиридинового кольца, но и благодаря отрицательному мезомерному эффекту. Именно отрицательный мезомерный эффект, т.е. передача влияния пиридинового атома азота через общую сопряженную π -систему пиридин-бензол, может приводить к увеличению кислотности в ряду нитрозофенолов (I) с β -, затем α - и наконец γ -пиридиновыми заместителями. Для корректного сравнения не хватало кислотности не синтезированных до настоящего времени нитрозофенолов (I) с заместителями $R_1 = Ph$ и $R = Me$, Et . Важно было и найти подтверждение сопряжения в системах пиридин-бензол и бензол-бензол.

Поэтому целью настоящего исследования стало определение кислотности фенилзамещенных нитрозофенолов (I) и проведение компьютерных расчетов для построения моделей, позволяющих оценить степень копланарности нитрозофенольного кольца с пиридиновыми и фенильным заместителями.

Материалы и методы

Определение pK_a 2,6-ди(алкоксикарбонил)-3,5-дизамещенных-4-нитрозофенолов проводили спектрофотометрическим методом [6] при температуре $(25 \pm 0,1) ^\circ C$, в цитратных буферных растворах [7]. Этот метод оказался подходящим для определения pK_a , т.к. спектры перзамещенных нитрозофенолов с пиридиновыми заместителями и их анионов существенно различаются. Аналитическая длина волны для измерений λ_{max} составила 395 нм. Именно на этой длине волны наблюдается максимальное поглощение нитрозофенолят-ионов в щелочной среде, в то же время недиссоциированная форма в этой области имеет весьма малый коэффициент молярной экстинкции. Поэтому разность в поглощении для двух форм велика, что создает идеальные условия для определения ионизационного отношения.

Оптическую плотность растворов нитрозофенолов определяли на спектрофотометре «Helios» Omega в кварцевых кюветках 1 см в интервале длин волн от 320 до 510 нм.

Для определения pK_a готовили спиртовые растворы нитрозофенолов с таким расчетом, чтобы после разбавления рабочая концентрация составляла 10^{-4} моль/л.

На спектрофотометре получали график зависимости оптической плотности (D) от длины волны (λ). Определяли аналитическую длину волны для каждого нитрозофенола. Затем готовили серию цитратных буферных растворов, в которых и проводили определение pK_a гексазамещенных *para*-нитрозофенолов.

По полученным данным строили графики в координатах $\lg I - \text{pH}$ для каждого из новых фенилзамещенных *para*-нитрозофенолов. Константу кислотности определяли как точку пересечения линейной зависимости с осью pH (графический метод), в результате получали приближенное значение pK_a . Аналитически значения pK_a рассчитывали как разность между pH и $\lg I$ (логарифмом ионизационного отношения). После вычисления дисперсии по формуле

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta \text{pK}_a_i)^2}{n(n-1)}}$$

с учетом принятого уровня вероятности $\alpha = 0,95$ находили табличное значение критерия Стьюдента ($t = 2,45$) и вычисляли абсолютную ошибку $\Delta \text{pK}_a = t \times \sigma$.

Геометрическое строение рассматриваемых молекул оценивали посредством квантово-химических вычислений методом стационарной теории функционала плотности (DFT) с использованием обменно-корреляционного функционала BP86 [8, 9], базисного набора атомных орбиталей def2-SVP [10, 11] и полуэмпирического дисперсионного потенциала Grimme [12, 13] в программном пакете ORCA [14]. При этом дополнительно после оптимизации геометрии осуществлялся расчёт их колебательных спектров с использованием RI-приближения [15-21]. Отсутствие отрицательных частот в данных спектрах указывает на то, что молекулярная структура исследуемых соединений действительно соответствует их равновесному строению.

Результаты и обсуждение

Значение pK_a для фенилзамещенного нитрозофенола с этоксикарбонильными группами составило $4,75 \pm 0,04$, а для нитрозофенола с метоксикарбонильными группами – $4,72 \pm 0,04$, т.е. полученные значения находятся между таковыми для пиридинового и метильного заместителей.

В результате проведённых вычислений показано (рис. 1), что расположение пиридинового и фенольного колец друг относительно друга не является ни копланарным, ни ортогональным. Абсолютное значение торсионного угла $\theta(\text{C1C2C3C4})$ (рис. 2) между ними находится в диапазоне от $47,3$ до $56,7^\circ$ либо от $125,5$ до $128,7^\circ$ (табл. 1).



Рис. 1. Геометрическое строение 2,6-ди(метоксикарбонил)-3-метил-5-пиридин-3-ил-4-нитрозофенола и 2,6-ди(метоксикарбонил)-3-метил-5-фенил-4-нитрозофенола

Fig. 1. Geometric structure of 2,6-di(methoxycarbonyl)-3-methyl-5-pyridin-3-yl-4-nitrosophenol and 2,6-di(methoxycarbonyl)-3-methyl-5-phenyl-4-nitrosophenol

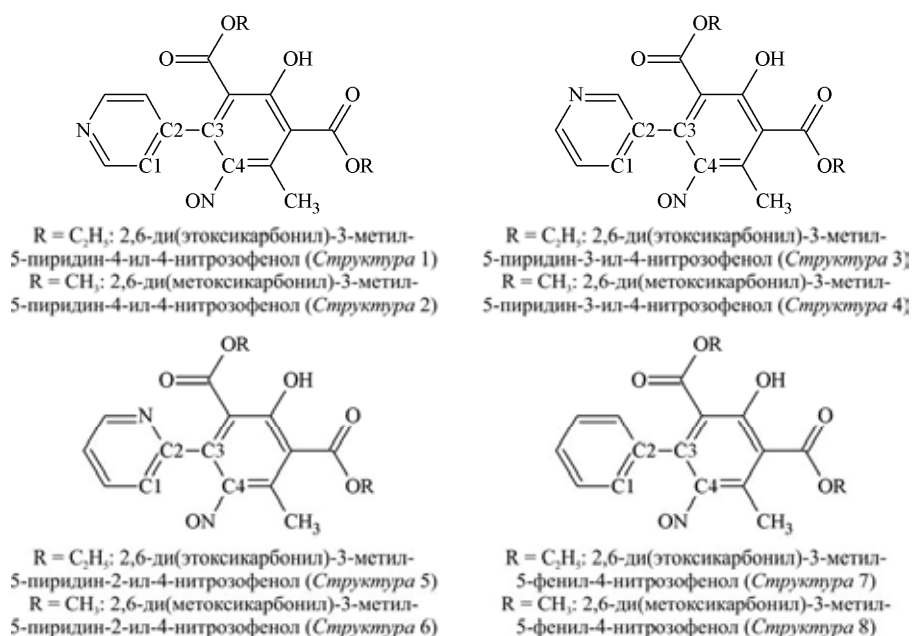


Рис. 2. Структурные формулы рассматриваемых соединений

Fig. 2. The structural formula of the studied compounds

Таблица 1. Значения торсионных углов в рассматриваемых соединениях

Table 1. Values of torsion angles in the studied compounds

Соединение	$\theta(\text{C1C2C3C4})$, градусы
<i>Структура 1</i>	125,5
<i>Структура 2</i>	126,0
<i>Структура 3</i>	128,3
<i>Структура 4</i>	128,7

Соединение	$\theta(\text{C1C2C3C4})$, градусы
<i>Структура 5</i>	52,2
<i>Структура 6</i>	47,3
<i>Структура 7</i>	56,7
<i>Структура 8</i>	55,0

Из полученных экспериментальных данных видно, что введение фенильного заместителя вместо метильной группы увеличивает кислотность перзамещенных нитрозофенолов (среднее рКа 4,75 вместо 5,34). Эти данные укладываются в общую концепцию кислотности органических соединений, согласно которой увеличение электроотрицательности заместителя (фенил с sp^2 -гибридизацией углеродных атомов вместо метила с sp^3 -гибридными атомами углерода) приводит к стабилизации нитрозофенолят-иона и, как следствие, к увеличению кислотности.

При введении пиридинового остатка происходит еще большее увеличение кислотности, до значений рКа 4,10-4,62. Это происходит как за счет передачи индуктивного влияния пиридинового атома азота по системе σ -связей, так и за счет передачи отрицательного мезомерного эффекта через π -системы пиридин-бензол, для которой, как это подтвердили расчеты, сохранено хотя и не копланарное, но далекое от ортогональности расположение колец.

Выводы

1. Определены константы кислотности перзамещенных нитрозофенолов с фенильным и сложноэфирными заместителями, которые оказались больше, чем для нитрозофенолов с метильными группами, но меньше, чем для перзамещенных нитрозофенолов с пиридиновыми заместителями.
2. Квантово-химические расчеты показали, что пиридиновые и нитрозофенольное кольца занимают промежуточное расположение между ортогональным и копланарным.
3. Подтверждено мезомерное влияние атома азота через сохранившееся сопряжение нитрозофенольного и пиридинового ядер.

Список литературы

1. Slaschinin D.G., Alemasov Yu.A., Tovbis M.S., Kirik S.D. X-Ray diffraction and spectroscopic verification of dimerization in hexasubstituted para-nitrosophenols. *Journal of Molecular Structure*. 2011. Vol. 985. P. 184-190.
2. Слащинин Д.Г., Кукушкин А.А., Товбис М.С. Кислотность новых гексазамещенных *n*-нитрозофенолов. *ЖОрХ* 2011. Т. 47. Вып. 9. С. 1406. [Slashchinin D.G., Kukushkin A.A., Tovbis M.S. Acidity of New Exhaustively Substituted p-Nitrosophenols. *Journal of Organic Chemistry* 2011, Vol. 47, No. 9, p.1432].
3. Fickling M.M., Fisher A., Mann B.R., Packer J., Vaughan J. Hammett substituent constants for electronwithdrawing substituents: dissociation of phenols, anilinium ions and dimethylanilinium ions. *J. Amer. Chem. Soc.* 1959. V.81, №16. P. 4226-4230.
4. Kukushkin A.A., Root E.V., Tovbis M.S., Suboch G.A., Kondrasenko A.A. Synthesis of potassium 2,6-di(alkoxycarbonyl)-3-methyl-4-nitroso-5-[pyridin-3(4)-yl]phenolates *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2015. Т. 51. №5. P. 733-734.
5. Кукушкин А.А., Привалихина А.П., Роот Е.В., Слащинин Д.Г., Субоч Г.А., Товбис М.С. Кислотность перзамещенных *para*-нитрозофенолов, содержащих пиридиновый заместитель. *Успехи современного естествознания*, 2017, Вып. 6, С. 53-61. [A.A. Kukushkin, A.P. Privalikhina, Ye.V. Root, D.G. Slaschinin, G.A. Suboch, M.S. Tovbis. Kislotnost' perzameshchennykh para-nitrozofenolov, soderzhashchikh piridinovyyu zamestitel'. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*, 2017, vyp. 6, P. 53-61. (in Russ.)]
6. Альберт А., Сергент Е. Константы ионизации кислот и оснований. М.: Химия, 1964. 180 с. [Albert A., Serzhent E. The ionization constants of acids and bases. Moscow: Khimia, 1964. 180 p. (in Russ)]
7. Швабе К. Основы техники измерения pH. М.: Издатинлит, 1962, 472 с. [Shvabe K. Basics of measuring pH. Moscow: Izdatinlit, 1962. 472 p. (in Russ)]
8. Becke A.D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A* 1988. Vol. 38(6), P. 3098-3100.
9. Perdew J.P. Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. *Physical Review B* 1986. Vol. 33(12), P. 8822-8824.
10. Schäfer A., Horn H., Ahlrichs R. Fully optimized contracted Gaussian basis sets for atoms Li to Kr. *The Journal of Chemical Physics* 1992. Vol. 97(4), P. 2571-2577.

11. Schäfer A., Huber C., Ahlrichs R. Fully optimized contracted Gaussian basis sets of triple zeta valence quality for atoms Li to Kr. *The Journal of Chemical Physics* 1994. Vol. 100(8), P. 5829-5835.
12. Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *Journal of Computational Chemistry* 2011. Vol. 32(7), P. 1456-1465.
13. Grimme S., Antony J., Ehrlich S., Krieg H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *The Journal of Chemical Physics* 2010. Vol. 132(15), 154104.
14. Neese F. The ORCA program system. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* 2012. Vol. 2(1), P. 73-78.
15. Baerends E.J., Ellis D.E., Ros P. Self-consistent molecular Hartree-Fock-Slater calculations I. The computational procedure. *Chemical Physics* 1973. Vol. 2(1), P. 41-51.
16. Dunlap B.I., Connolly J.W.D., Sabin J.R. On some approximations in applications of $X\alpha$ theory. *The Journal of Chemical Physics* 1979. Vol. 71(8), P. 3396-3402.
17. Van Alsenoy C. Ab initio calculations on large molecules: The multiplicative integral approximation. *Journal of Computational Chemistry* 1988. Vol. 9(6), P. 620-626.
18. Kendall R.A., Früchtl H.A. The impact of the resolution of the identity approximate integral method on modern ab initio algorithm development. *Theoretical Chemistry Accounts* 1997. Vol. 97(1-4), P. 158-163.
19. Eichkorn K., Treutler O., Öhm H., Häser M., Ahlrichs R. Auxiliary basis sets to approximate Coulomb potentials. *Chemical Physics Letters* 1995. Vol. 240(4), P. 283-290.
20. Eichkorn K., Weigend F., Treutler O., Ahlrichs R. Auxiliary basis sets for main row atoms and transition metals and their use to approximate Coulomb potentials. *Theoretical Chemistry Accounts* 1997. Vol. 97(1-4), P. 119-124.
21. Whitten J.L. Coulombic potential energy integrals and approximations *The Journal of Chemical Physics* 1973. Vol. 58(10), P. 4496-4501.