

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕРМОДИНАМИКА И ТЕРМОХИМИЯ

УДК 544.313.2:544.353.2

РАСЧЕТ ЭНЕРГИИ ГИББСА СОЛЬВАТАЦИИ ПИРИДИНА В НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

© 2023 г. И. А. Кузьмина^а, М. А. Кованова^{а,*}, С. О. Перова^а

^аИвановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

*E-mail: mariia.a.kovanova@gmail.com

Поступила в редакцию 16.01.2023 г.

После доработки 01.03.2023 г.

Принята к публикации 06.03.2023 г.

Методом квантово-химического моделирования рассчитаны энергии Гиббса сольватации пиридина (Py) в метаноле, ацетонитриле и *N,N*-диметилформамиде. Проведена оценка вкладов от универсального и специфического типов взаимодействия между молекулами Py и молекулами растворителей в изменение энергий Гиббса сольватации ароматического гетероцикла при замене спирта на апротонные растворители.

Ключевые слова: квантово-химические расчеты, энергия Гиббса, сольватация, пиридин, неводные растворители

DOI: 10.31857/S0044453723080125, **EDN:** QVEWGX

Растворитель является не только средой, но и непосредственным участником химической реакции, протекающей в жидкой фазе [1]. Непосредственной мерой энергии сольватации частицы (молекулы или иона) является стандартная молярная энергия Гиббса сольватации ($\Delta_{\text{solv}} G^0$), характеризующая перенос этой частицы из газовой фазы в раствор. Для оценки изменения сольватного состояния частицы (X) при ее переносе из одного растворителя (S_1) в другой (S_2) применяют стандартную молярную энергию Гиббса переноса частицы ($\Delta_{\text{tr}} G^0(X)_{S_1 \rightarrow S_2}$) [1].

В настоящей работе методом квантово-химического моделирования рассчитаны энергии Гиббса сольватации ($\Delta_{\text{solv}} G^0_{\text{расч}}$) ароматического гетероцикла пиридина (Py) в метаноле (MeOH), ацетонитриле (AN) и *N,N*-диметилформамиде (DMF). Проведена оценка вкладов от универсального и специфического типов взаимодействия между компонентами раствора в изменение энергий Гиббса сольватации Py при замене MeOH на AN и DMF.

Азотсодержащие гетероароматические соединения можно отнести к признанным фармакофорам [2, 3]. Выбор Py в качестве объекта исследования обусловлен его широким научным применением как лиганда, способного образовывать прочные комплексы с ионами металлов [1, 4–7], а также как растворителя для проведения химических реакций [8]. Данная работа является продолжением цикла проводимых научных исследова-

ний, посвященных изучению влияния физико-химических свойств растворителя на сольватацию *N*-донорных лигандов [1].

МЕТОДИКА РАСЧЕТА

Квантово-химические расчеты проводились с помощью программного пакета GAUSSIAN 03 [9] в рамках теории функционала электронной плотности (DFT) в варианте B3LYP [10–12]. Применение метода DFT позволяет корректно учесть энергию электронной корреляции: в данной работе использовались корреляционно-согласованные трехэкспонентные базисные наборы *cc-pVTZ* [13]. Визуализация равновесных оптимизированных структур молекулы Py выполнена с помощью программы ChemCraft [14].

Энергии Гиббса сольватации молекулы Py рассчитывались в рамках самосогласованной модели реактивного поля растворителя (SCRF). В настоящей работе была использована модель поляризованного континуума (PCM – Polarized Continuum Model [15]), в которой форма диэлектрической полости, образуемой молекулами растворителя, определяется пересечением нескольких сфер с радиусами, соответствующими эффективным радиусам атомов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

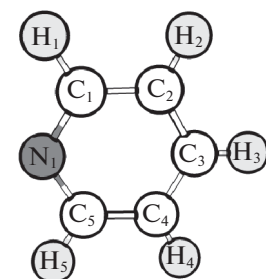
Расчеты конфигураций молекулы Py в свободном состоянии и в среде растворителей MeOH,

Таблица 1. Абсолютные свободные энергии Гиббса пиридина (в ед. Хартри, ккал/моль и кДж/моль) в газовой фазе и среде индивидуальных растворителей

Растворитель (S)	$-G^0$, Хартри	$-G^0$, ккал/моль	$-G^0$, кДж/моль
MeOH	248.320269	155823.3278	651964.804
AN	248.321659	155824.2001	651968.453
DMF	248.320799	155823.6607	651966.196
Газовая фаза	248.311963	155818.1157	651942.996

Примечание. Для перевода из единиц Хартри в ккал/моль число (в единицах Хартри) умножали на 627.5095; для перевода из ккал/моль в кДж/моль число (в ккал/моль) умножали на 4.184.

AN и DMF показали, что во всех случаях наиболее устойчивой является конфигурация C_{2v} . Структура молекулы Py представлена ниже:



Можно выделить два вклада в сольватацию Py: сольватацию гетероатома азота и сольватацию СН-групп ароматического кольца, причем сольватация реакционного центра молекулами растворителя должна осуществляться, преимущественно, по донорно-акцепторному механизму (специфический тип взаимодействия), а сольватация углеводородного радикала — за счет сил Ван-дер-Ваальса (универсальный тип взаимодействия).

Чтобы оценить вклады от универсального и специфического типов взаимодействия между

компонентами раствора в изменение энергии Гиббса сольватации Py при замене MeOH на AN и DMF, проведено сопоставление значений $\Delta_{tr}G^0(Py)_{эксп}$ и $\Delta_{tr}G^0(Py)_{расч}$ (табл. 1, 2). Величины $\Delta_{tr}G^0(Py)_{эксп}$ были получены в работах [16, 17] методом распределения вещества между двумя несмешивающимися фазами. Они учитывают как универсальные, так и специфические типы взаимодействия “растворенное вещество—растворитель”. Значения $\Delta_{tr}G^0(Py)_{расч;унив}$ рассчитаны по формуле (1) с привлечением значений $\Delta_{solv}G^0(Py)_{расч}$ (табл. 1), полученных из квантово-химических расчетов с использованием модели самосогласованного реактивного поля [15], и учитывают только универсальную составляющую сольватации молекулы:

$$\Delta_{tr}G^0(Py)_{расч;унив;S1 \rightarrow S2} = \Delta_{solv}G^0(Py)_{расч;S2} - \Delta_{solv}G^0(Py)_{расч;S1}, \quad (1)$$

где S_1 — MeOH; S_2 — AN, DMF.

Расчеты изменений энергии Гиббса сольватации Py при замене MeOH на AN и DMF, учитывающих только специфический тип взаимодействия “растворенное вещество—растворитель”, проводились в соответствии с уравнением:

$$\Delta_{tr}G^0(Py)_{эксп} = \Delta_{tr}G^0(Py)_{расч;спец} + \Delta_{solv}G^0(Py)_{расч;унив}. \quad (2)$$

Анализ экспериментальных значений $\Delta_{tr}G^0(Py)$ показывает, что замена MeOH на AN и DMF приводит к ослаблению взаимодействия молекул Py с молекулами растворителя. Сравнение $\Delta_{tr}G^0(Py)_{эксп}$ с $\Delta_{tr}G^0(Py)_{расч}$ (табл. 2) позволяет заключить, что при переносе Py из спирта в апротонные растворители доля вклада от специфического типа взаимодействия “Py—растворитель” в значительной степени превышает долю вклада от универсального типа взаимодействия. В случае переноса Py из MeOH в AN данное превышение оценивается (по модулю) в 2.4 раза, в случае замены MeOH на DMF — в 4.5 раза, что хорошо кор-

Таблица 2. Энергии Гиббса сольватации и переноса пиридина, кДж/моль

Растворитель (S)	$\Delta_{solv}G^0_{расч}$ ^а	$\Delta_{tr}G^0_{эксп}$ ^б	$\Delta_{tr}G^0_{расч;унив}$ ^в	$\Delta_{tr}G^0_{расч;спец}$ ^г
MeOH	-21.8 ± 0.5	0	0	0
AN	-25.5 ± 0.5	5.1 ± 0.8 [9]	-3.7	8.8
DMF	-23.2 ± 0.5	4.9 ± 0.3 [10]	-1.4	6.3

^а Рассчитаны в соответствии с сольватационно-термодинамическим подходом [1]: $\Delta_{solv}G^0(Py) = G^0(Py)_S - G^0(Py)_{газ.фаза}$.

^б Определены методом распределения вещества между двумя несмешивающимися фазами.

^в Рассчитаны по уравнению (1).

^г Рассчитаны по уравнению (2).

релирует с различиями в основных свойствах данных растворителей ($DN_{AN} = 14.1$ кДж/моль, $DN_{DMF} = 26.6$ кДж/моль [18]).

Таким образом, методом квантово-химического моделирования рассчитаны энергии Гиббса сольватации пиридина в метаноле, ацетонитриле и *N,N*-диметилформамиде. На основании полученных значений $\Delta_{solv}G^0(Py)$ рассчитаны энергии Гиббса переноса *Py* из *MeOH* в *AN* и *DMF*. Проведено сравнение расчетных и экспериментально полученных величин $\Delta_{tr}G^0(Py)$. Установлено, что замена *MeOH* на *AN* и *DMF* приводит к снижению устойчивости сольватов “растворенное вещество—растворитель”, что в основном обусловлено десольватацией реакционного центра *Py* за счет повышения основности растворителя.

Исследование проведено с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2021-671).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарнин В.А., Усачева Т.Р., Кузьмина И.А. и др. Комплексообразование в неводных средах: Сольватационный подход к описанию роли растворителя. М.: ЛЕНАНД, 2019. 304 с.
2. Pathania S., Rawal R.K. // Eur. J. Med. Chem. 2018. V. 157. P. 503. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.08.023>
3. Матис М.Е., Шмырова А.А., Малых У.В. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2021. Т. 64. № 10. С. 132. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20216410.6489>
4. Pal S. Pyridine: A useful ligand in transition metal complexes // Pyridine. 2018. P. 57–74. <https://doi.org/10.5772/intechopen.76986>
5. Nikolaev A., Legault C.Y., Minhao Z., Orellana A. // Org. Lett. 2018. V. 20. № 3. P. 796. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b03938>
6. Wong V.C.-H., Po C., Leung S.Y.-L. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2018. V. 140. № 2. P. 657. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b09770>
7. Liske A., Wallbaum L., Hölzel T. et al. // Inorg. Chem. 2019. V. 58. № 9. P. 5433. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b00337>
8. Gould N.S., Li S., Cho H.J. et al. // Nat. Commun. 2020. V. 11. P. 1060. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14860-6>
9. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 03, Revision B.03 – Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
10. Becke A.D. // J. Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys. 1988. V. 38. № 6. P. 3098.
11. Stephens P.J., Devlin F.J., Chablowski C.F., Frisch M.J. // J. Chem. Phys. 1994. V. 98. № 45. P. 11623.
12. Hertwig R.H., Koch W. // J. Chem. Phys. Lett. 1997. V. 268. № 5. P. 345.
13. Dunning T.H. // J. Chem. Phys. 1989. V. 90. № 2. P. 1007.
14. Zhurko G.A., Zhurko D.A. ChemCraft version 1.6 (build 312) ed. <http://www.chemcraftprog.com/index.html>
15. Foresman J.B., Keith T.A., Wiberg K.B. et al. // J. Chem. Phys. 1996. V. 100. № 40. P. 16098.
16. Kuz'mina I.A., Kovanova M.A. // J. Mol. Liq. 2022. V. 349. P. 118112. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.118112>
17. Мошорин Г.В., Репкин Г.И., Шарнин В.А. // Журн. физ. химии. 2010. Т. 84. № 4. С. 618.
18. Филалков Ю.А. Не только в воде. Л.: Химия, 1989. 88 с.