

УДК 541.515

И.А.Пустолайкина, Я.А.Висурханова, К.Ж.Кутжанова

*Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова*  
(E-mail: irinamorozo@mail.ru)

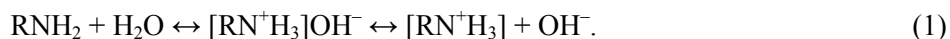
### **Квантовохимическая оценка основности аминов**

Квантовохимически исследована основность ряда аминов. Показана возможность применения энергии сродства к протону для теоретической оценки силы оснований. Выявлены обратная пропорциональная зависимость между сродством к протону и показателем основности  $pK_b$  для ряда исследуемых аминов и прямая пропорциональная зависимость между сродством к протону аминов и их показателем кислотности  $pK_a$ . Отмечена высокая корреляция между этими величинами. Полученные на основании квантовохимически оцененной энергии сродства к протону значения показателя кислотности ряда исследованных аминов имеют количественное соответствие со справочными данными.

*Ключевые слова:* протолитические свойства, основания, амины, квантовохимические расчеты, показатель кислотности,  $pK_a$ , показатель основности,  $pK_b$ , сила кислот, сила оснований, сродство к протону.

Кислотно-основные свойства химических соединений являются важнейшей физико-химической характеристикой, позволяющей оценить их химическую и биологическую активность. Возможность теоретической оценки кислотно-основных свойств химических соединений представляет значительный практический интерес, так как позволяет априори на основании данных о строении молекулярной единицы исследуемого вещества прогнозировать его реакционную способность и фармацевтический потенциал.

Ранее нами на основании установленной прямой пропорциональной зависимости между энергией депротонирования кислоты и величиной показателя кислотности  $pK_a$  была показана возможность квантовохимической оценки протолитических свойств кислот [1–3]. Целью настоящего исследования ставилось изучение возможности квантовохимической оценки протолитических свойств оснований. В качестве модельных объектов нами были выбран ряд аминов, так как для аминов характерны ярко выраженные основные свойства, за что их часто называют органическими основаниями. Основность аминов обусловлена способностью атома азота присоединять протон к неподеленной паре электронов с образованием катиона аммониевого типа [4]. Основность аминов измеряется константой равновесия реакции гидратации:



При этом наблюдается щелочная среда водного раствора. Основность амина тем выше, чем больше электронная плотность на атоме азота. Константа равновесия реакции (1) называется константой основности ( $K_b$ ) амина:

$$K_b = ([\text{RN}^+\text{H}_3][\text{OH}^-]) / [\text{RNH}_2] \quad (2)$$

С позиции протонной теории кислот и оснований Бренстеда-Лоури [5], основание — это частица вещества, способная принимать протон, а кислота — это водородсодержащая частица вещества, способная отдавать протон. Кислотно-основные реакции как реакции, в которых происходит передача протона от кислоты НА к основанию В, именуются протолитическими реакциями и в общем виде могут быть записаны с помощью уравнения:



где В — основание; НА — кислота.

В протолитической реакции всегда присутствуют две сопряженные пары «кислота»/«основание» —  $\text{HA}/\text{A}^-$  и  $\text{HB}^+/\text{B}$ . Для количественной характеристики силы кислот и оснований служат константа кислотности  $K_a$ :

$$K_a = \frac{a_{\text{H}^+} a_{\text{A}^-}}{a_{\text{HA}}} \quad (4)$$

и константа основности  $K_b$ :

$$K_b = \frac{a_{\text{HB}^+} a_{\text{OH}^-}}{a_{\text{B}}} \quad (5)$$

На силу кислот и оснований большое влияние имеет растворитель и его природа [6]. Влияние воды в качестве растворителя учитывается в формулах (4) и (5) в виде величины ионного произведения воды  $K_w$ , входящей в состав величин  $K_a$  и  $K_b$ . Чем больше значение  $K_a$ , тем более сильной кислотой считается протолит HA. И аналогично, чем больше значение  $K_b$ , тем более сильным основанием считается протолит B.

Между величинами  $K_a$ ,  $K_b$  и  $K_w$  существует зависимость:

$$K_a \times K_b = K_w = \text{const} = f(T). \quad (6)$$

Это позволяет рассчитывать значение  $K_b$  для сопряженного с кислотой HA основания  $\text{A}^-$ , если известны значения  $K_a$  и  $K_w$ .

Так как величины  $K_a$  и  $K_b$  принимают значения в диапазоне от  $10^{-1}$  до  $10^{-16}$ , то часто вместо самой константы диссоциации  $K$  используют величину  $\text{p}K$ , которая определяется как отрицательный десятичный логарифм самой константы:

$$\text{p}K_a = -\lg K_a; \quad (7)$$

$$\text{p}K_b = -\lg K_b. \quad (8)$$

Для величин  $\text{p}K$  зависимость (6) при комнатной температуре имеет вид:

$$\text{p}K_a + \text{p}K_b = \text{p}K_w = 14, \quad (9)$$

используя которую, всегда можно рассчитать величину  $\text{p}K_a$ , зная значение  $\text{p}K_b$  и наоборот.

Оценку основности аминов предполагалось делать на основании квантовохимических расчетов энергетического параметра, способного характеризовать протолитические свойства химического соединения. Было сделано предположение, что основность химических соединений с энергетической позиции можно характеризовать сродством к протону. Ожидалось, что чем сильнее основание, тем больше сродство к протону. Для выполнения расчетов нами был взят произвольный ряд аминов, основность которых представлена в довольно широком диапазоне от  $\text{p}K_b = 0,55$  (гуанидин — сильное основание) до  $\text{p}K_b = 8,05$  (гидроксиламин — слабое основание) [7].

Сродство к протону амина  $\Delta E$  оценивали как разницу в полной энергии основания и сопряженной кислоты:



Протонирование амина проводили по атому азота. Ранее было показано, что *ab initio* расчеты в максимально возможном базисе с учетом сольватации дают наиболее приближенные к экспериментальным данные при оценке величины показателя кислотности химических соединений [8]. Поэтому для выполнения квантовохимических расчетов нами была выбрана программа Gaussian-2009 [9], которая предназначена для выполнения именно неэмпирических расчетов. В программе Gaussian-2009 для учета сольватации используется метод самосогласованного реакционного поля SCRF на основе модели поляризуемого континуума PCM (Polarisable Continuum Model), для которой характерно представление растворителя как поляризуемого континуума и помещение растворяемого вещества в полость внутри растворителя [10, 11]. Модель поляризуемого континуума, успешно развиваемая на протяжении двух десятилетий Дж. Томази и другими, включает, наряду с электростатической составляющей, дисперсионный и репульсивный члены, оцениваемые по методу, использующему атомные потенциалы, а также энергию кавитации, вычисляемую по схеме Пьеротти. Полость в классической модели PCM определяется как совокупность перекрывающихся сфер, размер которых пропорционален ван-дер-ваальсовым радиусам соответствующих атомов.

Квантовохимические расчеты были выполнены с помощью программы Gaussian-2009 [9] неэмпирическим методом *ab initio* в базисе STO-3G с учетом влияния среды на основании континуальной

модели сольватации CPCM (Conducting Polarizable Continuum Model, модель поляризованного проводящего диэлектрического континуума), растворитель — вода. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Сродство к протону  $\Delta E$  и справочное значение показателя основности  $pK_b$  для ряда исследуемых аминов**

№ п/п	Основание	Формула	Полная энергия		$\Delta E$ , А.У.	$pK_b$
			основание, А.У.	кислота, А.У.		
1	Гуанидин	$(H_2N)_2C=NH$	-201,4761	-202,0368	0,5607	0,55
2	Диизопропиламин	$(C_3H_7)_2NH$	-286,9392	-287,4781	0,5389	2,85
3	Диэтиламин	$(C_2H_5)_2NH$	-209,7795	-210,3151	0,5356	2,91
4	Триэтиламин	$(C_2H_5)_3N$	-286,9315	-287,4644	0,5329	2,99
5	Этиламин	$CH_3CH_2NH_2$	-132,6196	-133,1503	0,5306	3,19
6	Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	-132,6151	-133,1460	0,5309	3,27
7	Метиламин	$CH_3NH_2$	-94,0366	-94,5654	0,5288	3,34
8	Триметиламин	$(CH_3)_3N$	-171,1942	-171,7255	0,5313	4,19
9	Гидразин	$N_2H_4$	-109,7553	-110,2706	0,5153	6,03
10	Гидроксиламин	$NH_2OH$	-129,2667	-129,7694	0,5026	8,05

На рисунке 1 для наглядной иллюстрации представлены геометрии расчетных структур для гуанидина. Визуализация расчетных структур выполнена с помощью графической оболочки GaussView 5.0.8 [12].



Рисунок 1. Геометрия расчетных структур гуанидина

На рисунке 2 представлен график зависимости между показателем основности  $pK_b$  и сродством к протону  $\Delta E$  для ряда исследуемых аминов.

Анализ графических зависимостей между сродством к протону  $\Delta E$  и показателем основности  $pK_b$  (справочное значение) (рис. 2) позволил установить, что для ряда исследуемых аминов между сродством к протону и показателем основности  $pK_b$ , как и ожидалось, прослеживается обратная пропорциональная зависимость (коэффициент корреляции Пирсона  $R = 0,97$ ). На основании полученных данных можно заключить, что сродство к протону может служить энергетической характеристикой основности аминов, с помощью которой в результате квантовохимических расчетов можно оценивать их кислотно-основные свойства.

Представлялось интересным проследить, какой будет зависимость между сродством к протону и показателем кислотности  $pK_a$  для исследуемого ряда кислот. Показатель кислотности был вычислен, исходя из существующей зависимости (9). Откуда:

$$pK_a = 14 - pK_b. \quad (11)$$

Вычисленные таким образом значения показатели кислотности для ряда исследуемых аминов представлены в таблице 2.

На рисунке 3 представлен график зависимости между показателем кислотности  $pK_a$  и сродством к протону  $\Delta E$  для ряда исследуемых аминов.

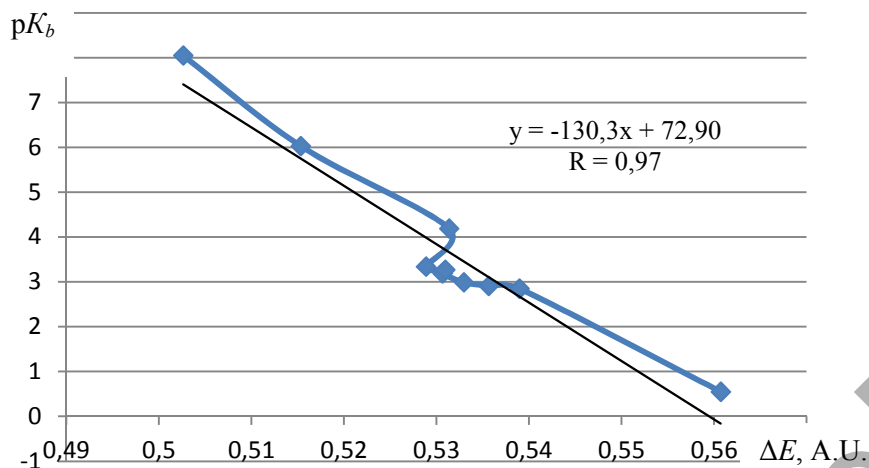


Рисунок 2. Зависимость между средством к протону  $\Delta E$  и показателем основности  $pK_b$  для ряда исследуемых аминов

Таблица 2

Средство к протону  $\Delta E$  и значения показателя основности  $pK_b$  и кислотности  $pK_a$  для ряда исследуемых аминов

№ п/п	Основание	Формула	$\Delta E$ , ккал/моль	$pK_b$	$pK_a$
1	Гуанидин	$(H_2N)_2C=NH$	351,8649	0,55	13,45
2	Диизопропиламин	$(C_3H_7)_2NH$	338,1999	2,85	11,15
3	Диэтиламин	$(C_2H_5)_2NH$	336,1192	2,91	11,09
4	Триэтиламин	$(C_2H_5)_3N$	334,4332	2,99	11,01
5	Этиламин	$CH_3CH_2NH_2$	332,9953	3,19	10,81
6	Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	333,1715	3,27	10,73
7	Метиламин	$CH_3NH_2$	331,8688	3,34	10,66
8	Триметиламин	$(CH_3)_3N$	333,4348	4,19	9,81
9	Гидразин	$N_2H_4$	323,3756	6,03	7,97
10	Гидроксиламин	$NH_2OH$	315,4056	8,05	5,95

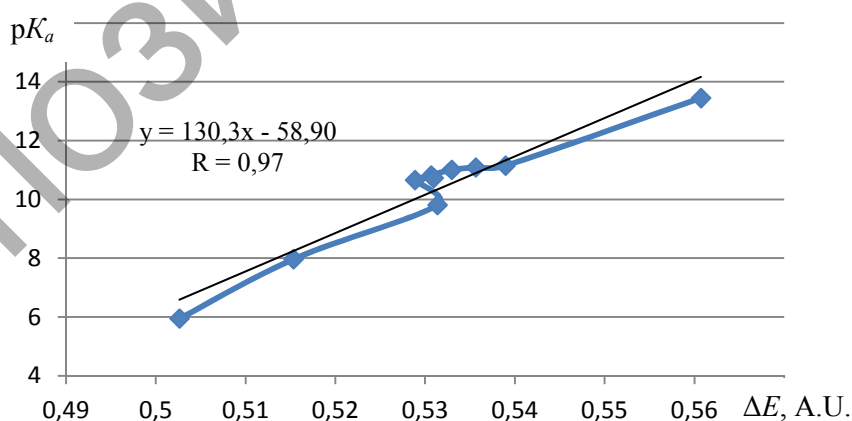


Рисунок 3. Зависимость между средством к протону  $\Delta E$  и показателем кислотности  $pK_a$  для ряда исследуемых аминов

Анализ графических зависимостей между средством к протону  $\Delta E$  и показателем кислотности  $pK_a$  (рис. 3) позволил установить, что для ряда исследуемых аминов между средством к протону и показателем основности  $pK_b$  прослеживается прямая пропорциональная зависимость (коэффициент корреляции Пирсона  $R = 0,97$ ).

Для количественной оценки основности ряда исследуемых аминов нами было использовано уравнение

$$(pK_a)_{\text{расчет}} = \frac{1}{2,3RT} \left( \Delta E - \frac{5}{2} RT - 260,5 \text{ ккал/моль} \right), \quad (12)$$

полученное на основании рассмотрения термодинамического цикла диссоциации кислоты НА в растворах с учетом сольватации. В уравнении (12)  $\Delta E$  — энергия сродства к протону, оцененная квантовохимически; 260,5 ккал/моль — энергия сольватации протона в водной среде при комнатной температуре.

Переходя к атомным единицам (А.У.) измерения энергетических характеристик и с учетом значений констант и температуры, из уравнения (12) получаем выражение (13) для оценки расчетного значения величины  $(pK_a)_{\text{расчет}}$ :

$$(pK_a)_{\text{расчет}} = \left( \Delta E - 0,415133229 - \frac{5}{2} \cdot 0,000943203 \right) / (2,3 \cdot 0,000943203). \quad (13)$$

Подставив в выражение (13) значения энергии сродства к протону  $\Delta E$  ряда исследуемых аминов, полученные при UHF *ab initio*-расчетах данной величины в базе 6–31G с учетом сольватации в рамках модели поляризуемого континуума CPCM, были получены найдены величины  $(pK_a)_{\text{расчет}}$ , представленные в таблице 3. На рисунке 4 показан график зависимости справочного значения величины  $pK_a$  от расчетного  $(pK_a)_{\text{расчет}}$ .

Таблица 3

Расчетные и справочные значения величины  $pK_a$  для ряда исследуемых аминов.  
Метод расчета — UHF6–31G CPCM

№ п/п	Основание	Формула	$(pK_a)_{\text{расчет}}$	$(pK_a)_{\text{спр}}$
1	Гуанидин	$(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$	66,02473	13,45
2	Диизопропиламин	$(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$	55,98666	11,15
3	Диэтиламин	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	54,45823	11,09
4	Триэтиламин	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$	53,21971	11,01
5	Этиламин	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	52,16351	10,81
6	Диметиламин	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	52,29294	10,73
7	Метиламин	$\text{CH}_3\text{NH}_2$	51,33601	10,66
8	Триметиламин	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	52,48636	9,81
9	Гидразин	$\text{N}_2\text{H}_4$	45,09705	7,97
10	Гидроксиламин	$\text{NH}_2\text{OH}$	39,24244	5,95

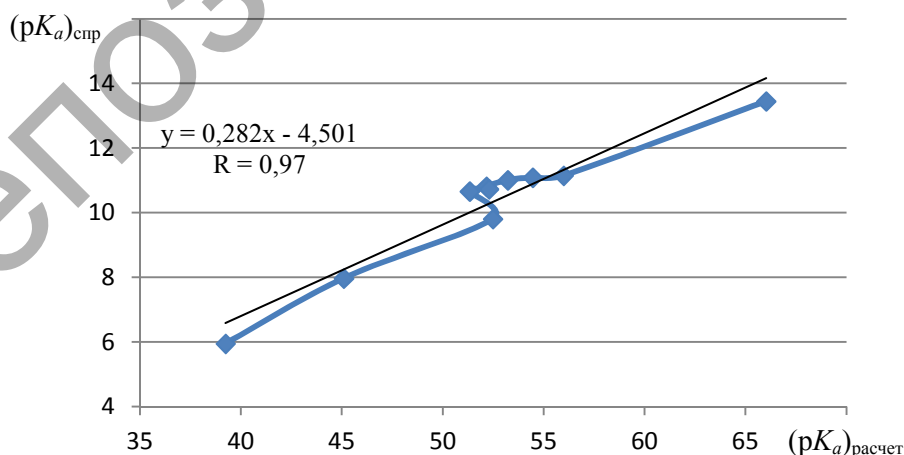


Рисунок 4. График зависимости справочного значения величины  $(pK_a)_{\text{спр}}$  от расчетного значения  $(pK_a)_{\text{расчет}}$  для исследуемого ряда аминов

Как видно из представленных в таблице 3 и на рисунке 4 данных, точного количественного соответствия между расчетными и справочными значениями величины  $pK_a$  не наблюдается.

Для более точной оценки величины  $pK_a$  воспользуемся уравнением линейной аппроксимации, отражающим зависимость справочного значения величины  $(pK_a)_{спр}$  от расчетного значения  $(pK_a)_{расчет}$  (рис. 5):

$$y = 0,282x - 4,501. \quad (14)$$

Подставляя в данное уравнение (14) вместо  $x$  значение  $(pK_a)_{расчет}$ , для каждого из 10 исследуемых аминов получим окончательное расчетное значение величины  $pK_a - (pK_a)_{теор}$ . Полученные в результате решения уравнения (14) значения  $(pK_a)_{теор}$  для ряда исследуемых аминов представлены в таблице 4. На рисунке 5 даны графики зависимости справочного значения величины  $pK_a$  от теоретически оцененного  $(pK_a)_{теор}$  для исследуемого ряда аминов.

Т а б л и ц а 4

**Теоретически оцененные показатели кислотности  $(pK_a)_{теор}$   
и справочные значения величины  $pK_a$  для ряда исследуемых аминов**

№ п/п	Основание	$(pK_a)_{расчет}$	$(pK_a)_{спр}$	$(pK_a)_{теор}$	Погрешность $(pK_a)_{теор}$	
					абсолют.	относит., %
1	Гуанидин	66,02	13,45	14,11	0,66	4,96
2	Диизопропиламин	55,98	11,15	11,28	0,13	1,23
3	Диэтиламин	54,45	11,09	10,85	0,23	2,10
4	Триэтиламин	53,21	11,01	10,50	0,50	4,56
5	Этиламин	52,16	10,81	10,20	0,60	5,55
6	Диметиламин	52,29	10,73	10,24	0,48	4,51
7	Метиламин	51,33	10,66	9,97	0,68	6,41
8	Триметиламин	52,48	9,81	10,30	0,49	4,99
9	Гидразин	45,09	7,97	8,21	0,24	3,09
10	Гидроксиламин	39,24	5,95	6,56	0,61	10,34
	Среднее значение					4,78

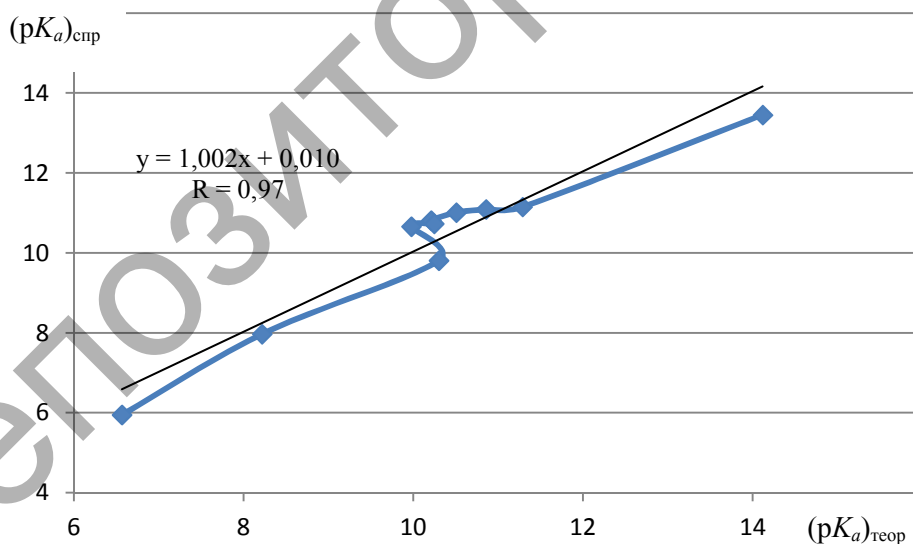


Рисунок 5. График зависимости справочного значения величины  $pK_a$  от теоретически оцененного  $(pK_a)_{теор}$  для исследуемого ряда аминов

Как видно из представленных в таблице 4 и на рисунке 5 данных, хорошая согласованность расчетных и справочных данных величины  $pK_a$  достигнута практически для всех аминов. Так, для диизопропиламина относительная погрешность величины  $pK_a$  составила 1,23 %. Максимальное отклонение от справочного значения наблюдается для величины  $pK_a$  гидроксиламина. Среднее значение относительной погрешности оценки кислотности исследуемого ряда аминов составило 4,78 %, что гораздо меньше, чем такой же показатель для ряда исследованных ранее ОН-кислот (17,82 %) [12].

На рисунке 5 четко прослеживается линейная зависимость между теоретическими и справочными значениями величины  $pK_a$  в широком диапазоне значений: от 6 до 14. При этом коэффициент корреляции Пирсона весьма велик ( $R = 0,97$ ), что говорит о наличии значительной корреляции между двумя рассматриваемыми величинами.

В целом, проведенные исследования показали возможность применения энергии сродства к протону для теоретической оценки силы оснований. Выявлены обратная пропорциональная зависимость между сродством к протону и показателем кислотности для ряда исследуемых аминов и прямая пропорциональная зависимость между сродством к протону аминов и их показателем кислотности. Отмечена высокая корреляция между этими величинами. Полученные на основании квантовохимически оцененной энергии сродства к протону значения показателя кислотности ряда исследованных аминов имеют количественное соответствие со справочными значениями. Это имеет практическую значимость, так как позволяет предсказать значение величины  $pK_a$  на основании данных о структуре соединения без его синтеза, что важно при разработке новых лекарственных веществ и предварительном прогнозировании их биологической активности.

### Список литературы

- 1 Пустолайкина И.А. Квантовохимический подход к предсказанию показателя кислотности ОН-кислот // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2010. — № 1(57). — С. 28–33.
- 2 Пустолайкина И.А., Курманова А.Ф., Ембергенова А.К. Оценка протолитической способности ряда ОН-кислот полуэмпирическими методами квантовой химии // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2011. — № 1(61). — С. 4–9.
- 3 Пустолайкина И.А. Квантовохимическая оценка протолитической способности ряда ОН-кислот *ab initio*-методами // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2011. — № 3(63). — С. 3–8.
- 4 Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. — М.: Мир, 1974. — 1132 с.
- 5 Геворкян А.А. Обобщенная теория кислот и оснований. Новое воззрение на реакционную способность атомов и молекул. — Гитутюн, 2006. — 158 с.
- 6 Амиц Э. Влияние растворителя на скорость и механизм химических реакций. — М.: Мир, 1968. — 523 с.
- 7 Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. — М.: Химия, 1989. — 448 с.
- 8 Пустолайкина И.А., Ембергенова А.К. Оценка величины  $pK_a$  различными методами квантовой химии // Молодежь и инновации в области химии: Тез. докл. I Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых АСХи (17–18 марта 2011 г.) / КБТУ. — Алматы: Изд-во КБТУ, 2011. — С. 125–127.
- 9 Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. Gaussian 09, Revision C.01. — Wallingford: Gaussian, Inc., 2009. — 245 p.
- 10 Tomasi J., Persico M. Molecular interaction in solution: an overview of methods based on continuous distribution of the solvent // Chem. Rev. — 1994. — Vol. 94. — P. 227–294.
- 11 Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models // Chem. Rev. — 2005. — Vol. 105. — P. 299–393.
- 12 Dennington R., Keith T., Millam J. GaussView, Version 5. — Semichem Inc., Shawnee Mission KS., 2009. — 102 p.

И.А.Пустолайкина, Я.А.Висурханова, К.Ж.Кутжанова

### Аминдердің негіздік қасиеттерін кванттыхимиялық бағалау

Аминдер қатарының негізділігі кванттыхимиялық зерттелген. Энергияның протонға жақындығын негіз күшін теориялық бағалау үшін қолдану мүмкіндігі көрсетілген. Зерттеліп отырған аминдер қатарының негізділік көрсеткіші  $pK_b$  мен протонға жақындылықтың кері пропорционалды тәуелділігі және протонға жақындылықтың қышқылдық көрсеткішіне  $pK_a$  тура пропорционалдығы анықталған. Осы шамалардың арасындағы үлкен корреляция байқалған. Кванттыхимиялық бағаланып алынған энергияның протонға жақындығының зерттеліп отырған аминдер қатарының қышқылдылық көрсеткішінің мәндері анықтамалық берілгендермен сандық сәйкестікте екендігі дәлелденген.

I.A.Pustolaikina, Ya.A.Visurkhanova, K.Zh.Kutzhanova

### Quantum chemical evaluation of the amines basicity

The basicity of a number of amines was investigated by quantum chemistry methods. The possibility of the theoretical estimation of amines basicity by using of proton affinity energy was shown. The inverse proportional relationship between the proton affinity and the  $pK_b$  basicity index was found for a number of studied

amines. Direct proportionality between the proton affinity of amines and its  $pK_a$  acidity index was shown. High correlation between these values was found. The calculated values of the acidity index are in quantitative agreement with reference data.

### References

- 1 Pustolaikina I.A. *Bulletin of the Karaganda University. Chemistry Series*, 2010, 1(57), p. 28–33.
- 2 Pustolaikina I.A., Kurmanova A.F., Embergenova A.K. *Bulletin of the Karaganda University. Chemistry Series*, 2011, 1(61), p. 4–9.
- 3 Pustolaikina I.A. *Bulletin of the Karaganda University. Chemistry Series*, 2011, 3(63), p. 3–8.
- 4 Morrison R., Boyd R. *Organic Chemistry*, Moscow: Mir, 1974, 1132 p.
- 5 Gevorgyan A. *Generalized theory of acids and bases. A new conception of the reactivity of atoms and molecules*, Gitutyun, 2006, 158 p.
- 6 Amis E. *Influence of solvent on the rate and mechanism of chemical reactions*, Moscow: Mir, 1968, 523 p.
- 7 Lurie J.J. *Handbook of Analytical Chemistry*, Moscow: Khimiya, 1989, 448 p.
- 8 Pustolaikina I.A., Embergenova A.K. *Youth and innovation in the field of chemistry: Abstracts of 1 Intern. scientific and practical conf. of students and young scientists ASH (17–18 March 2011)*, KBTU, Almaty: KBTU Publishing House, 2011, p. 125–127.
- 9 Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H.B. *Gaussian 09, Revision C.01*, Wallingford: Gaussian, Inc., 2009, 245 p.
- 10 Tomasi J., Persico M. *Chem. Rev.*, 1994, 94, p. 227–294.
- 11 Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. *Chem. Rev.*, 2005, 105, p. 299–393.
- 12 Dennington, R., Keith, T., Millam, J. *GaussView, Version 5, Semichem Inc.*, Shawnee Mission KS, 2009, 102 p.