

УДК 577.175.522

В. А. Бабкин, В. Ю. Дмитриев, Г. А. Савин, Г. Е. Заиков, В. Т. Фомичев**О СВЯЗИ КИСЛОТНОЙ СИЛЫ КОМПОНЕНТОВ СИНТЕЗА
2,2-БИ-(О-АЦЕТИЛОКСИМЕТИЛ)-1-О-АЦЕТИЛБУТАНОЛА**

Впервые выполнен квантово-химический расчет методом AB INITIO в базисе 6-311G** молекулы 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I) и компонентов его синтеза: ацетилхлорида (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита (II). Получены оптимизированные геометрические и электронные строения этих соединений. Теоретически оценена их кислотная сила. Показано, что все они относятся к классу очень слабых С-Н-кислот ($pK_a > 14$, pK_a — универсальный показатель кислотности). Установлено, что между кислотной силой компонентов pK_a (II) и pK_a (III) синтеза и кислотной силой pK_a (I) искомого продукта существует следующая зависимость: $pK_a = pK_a(II) + \sqrt{pK_a(III) - 28,41}$.

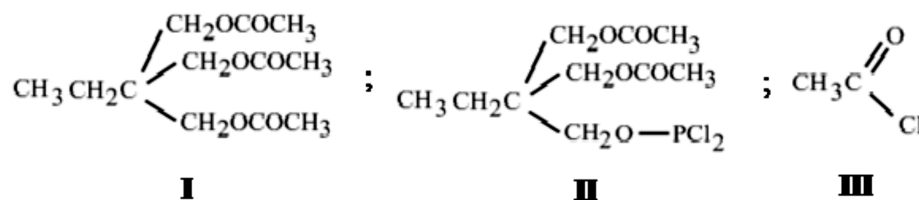
Ключевые слова: кислотная сила, 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола, 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита, квантово-химический расчет, метод AB INITIO.

For the first time the authors have fulfilled quantum-and-chemical calculation using an AB INITIO method in base 6-311G** of molecule 2,2-bi-(o-acetoxymethyl)-1-o-acetylbutanol (I) and components of its synthesis: acetylchlorid (III) and 1-[2-(o-acetylmethyl)-3-o-acetyl-2-ethyl]-methyl dichlorophosphit (II). They have received optimized geometric and electronic structures of these compounds. Their acid force is estimated from theoretical point of view. The article proves that all of them refer to the class of very week C-H-acids ($pK_a > 14$, pK_a is a universal parameter of acidity). The authors have determined that between the acid force of components of synthesis pK_a (II) and pK_a (III) and the acid force pK_a (I) of the desired product there is the following relation: $pK_a = pK_a(II) + \sqrt{pK_a(III) - 28,41}$.

Key words: acid force, 2,2-bi-(o-acetoxymethyl)-1-o-acetylbutanol, 1-[2-(o-acetylmethyl)-3-o-acetyl-2-ethyl]-methyl dichlorophosphit, quantum-and-chemical calculation, AB INITIO method.

2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I) является лекарственным препаратом от различных болезней и, в частности, от гепатита, обладающим полезными и, возможно, уникальными свойствами.

Синтез этого соединения — результат взаимодействия ацетилхлорида (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита (II) в газовой фазе:



Механизм реакции ацилирования бициклофосфитов хлорангидридами карбоновых кислот состоит из трех стадий. Первую и вторую стадии реакции мы исследовали в более ранних работах [1]. Механизм третьей — заключительной стадии реакции — в настоящее время не исследован. Одним из пер-

вых этапов исследования механизма синтеза изучаемого соединения (I) можно представить оценку кислотной силы компонентов синтеза рКа (II) и рКа (III) и искомого продукта рКа (I) и установление зависимости между ними (рКа — универсальный показатель кислотности).

В связи с этим целью настоящей работы явился квантово-химический расчет компонентов синтеза ацетилхлорида (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита (II) и искомого продукта 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I) методом АВ INITIO в базисе 6-311G**, теоретическая оценка их кислотной силы и установление зависимости между кислотной силой компонентов синтеза рКа (III), рКа (II) и искомым продуктом.

Методическая часть. Для квантово-химического расчета компонентов синтеза 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I) использовали метод АВ INITIO в базисе 6-311G** с оптимизацией геометрии по всем параметрам стандартным градиентным методом, встроенным в PC GAMESS [2]. Расчет выполнялся в приближении изолированной молекулы в газовой фазе. Теоретическая оценка кислотной силы компонентов синтеза выполнялась по формуле [3]

$$\text{pKa} = 49,04 - 134,61 \cdot q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+},$$

где рКа — универсальный показатель кислотности, $q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+}$ — максимальный заряд на атоме водорода молекулы.

Для визуального представления моделей компонентов синтеза использовалась программа MasMolPlt [4].

Результаты расчетов. Оптимизированные геометрические и электронные строения, общая энергия, электронная энергия, длины связей и валентные углы компонентов синтеза ацетилхлорида (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита (II) и получаемого продукта 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I) получены методом АВ INITIO в базисе 6-311G** и представлены на рис. 1—3 и в табл. 1—4. С помощью вышеприведенной формулы определены значения рКа всех компонентов синтеза. $q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+}(\text{I}) = +0,13$, $q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+}(\text{II}) = +0,14$ и $q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+}(\text{III}) = +0,14$. Соответственно, рКа (I) = 31,5, рКа (II) = 30,2 и рКа (III) = 30,1. Было установлено, что между кислотной силой компонентов синтеза рКа (II) и рКа (III) и кислотной силой получаемого продукта рКа (I) существует следующая зависимость:

$$\text{pKa} = \text{pKa}(\text{II}) + \sqrt{\text{pKa}(\text{III}) - 28,41}.$$

Общая энергия E_0 , электронная энергия $E_{\text{эл}}$, максимальный заряд на атоме водорода $q_{\text{MAX}}^{\text{H}^+}$ и значения рКа — универсального показателя кислотности компонентов синтеза рКа (II) и рКа (III) и получаемого продукта рКа (I) — представлены в табл. 4.

Таким образом, нами впервые выполнен квантово-химический расчет методом АВ INITIO в базисе 6-311G** молекулы 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола (I), а также компонентов его синтеза — ацетилхлорида (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита (II). Получены оптимизированные геометрические и электронные строения этих соединений.

Теоретически оценена их кислотная сила. Показано, что все они относятся к классу слабых С-Н-кислот ($pK_a > 14$). Установлена зависимость между кислотной силой компонентов синтеза ацетилхлорида pK_a (III) и 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита pK_a (II), а также кислотной силой получаемого продукта 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола pK_a (I).

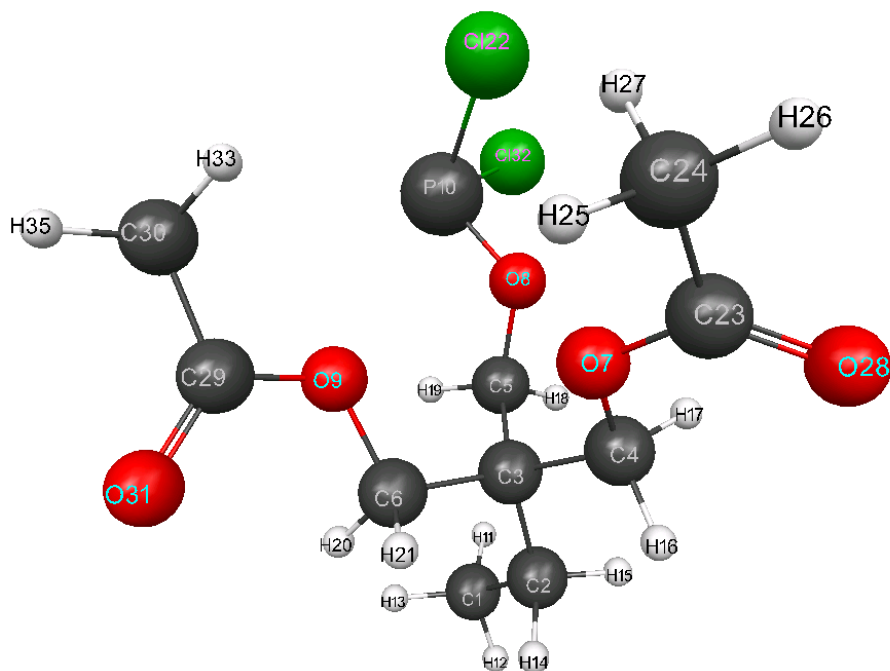


Рис. 1. Геометрическое и электронное строение молекулы 1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита ($E_0 = -5306055$ кДж/моль, $E_{эл} = -10395257$ кДж/моль)

Таблица 1

Оптимизированные длины связей, валентные углы и заряды атомов молекулы
1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита

Длины связей	$R, \text{\AA}$	Валентные углы	Град.	Атом	Заряд (по Милликену)
C(1)-C(2)	1,53			C1	-0,23
C(2)-C(3)	1,55	C(3)C(2)C(1)	117	C2	-0,21
C(3)-C(4)	1,53	C(4)C(3)C(2)	105	C3	-0,37
C(3)-C(5)	1,53	C(5)C(3)C(2)	108	C4	0,19
C(3)-C(6)	1,53	C(6)C(3)C(2)	107	C5	0,17
C(4)-O(7)	1,41	O(7)C(4)C(3)	111	C6	0,19
C(5)-O(8)	1,42	O(8)C(5)C(3)	111	O7	-0,44
C(6)-O(9)	1,41	O(9)C(6)C(3)	110	O8	-0,66
O(8)-P(10)	1,58	P(10)O(8)C(5)	121	O9	-0,45
C(1)-H(11)	1,08	H(11)C(1)C(2)	112	P10	0,85
C(1)-H(12)	1,08	H(12)C(1)C(2)	107	H11	0,09
C(1)-H(13)	1,08	H(13)C(1)C(2)	107	H12	0,11
C(2)-H(14)	1,08	H(14)C(2)C(3)	108	H13	0,10

Окончание табл. 1

Длины связей	R, Å	Валентные углы	Град.	Атом	Заряд (по Милликену)
C(2)-H(15)	1,08	H(15)C(2)H(14)	105	H14	0,11
C(4)-H(16)	1,08	H(16)C(4)O(7)	108	H15	0,11
C(4)-H(17)	1,08	H(17)C(4)H(16)	107	H16	0,11
C(5)-H(18)	1,08	H(18)C(5)O(8)	106	H17	0,12
C(5)-H(19)	1,08	H(19)C(5)H(18)	108	H18	0,13
C(6)-H(20)	1,08	H(20)C(6)O(9)	107	H19	0,11
C(6)-H(21)	1,08	H(21)C(6)H(20)	107	H20	0,11
P(10)-Cl(22)	2,06	Cl(22)P(10)O(8)	98	H21	0,12
O(7)-C(23)	1,32	C(23)O(7)C(4)	116	Cl22	-0,26
C(23)-C(24)	1,50	C(24)C(23)O(7)	111	C23	0,47
C(24)-H(25)	1,08	H(25)C(24)C(23)	109	C24	-0,25
C(24)-H(26)	1,08	H(26)C(24)C(25)	110	H25	0,12
C(24)-H(27)	1,08	H(27)C(24)C(25)	108	H26	0,13
C(23)-O(28)	1,18	O(28)C(23)O(7)	123	H27	0,14
O(9)-C(29)	1,32	C(29)O(9)C(6)	116	O28	-0,47
C(29)-C(30)	1,50	C(30)C(29)O(9)	111	C29	0,47
C(29)-O(31)	1,18	O(31)C(29)O(9)	123	C30	-0,26
P(10)-Cl(32)	2,08	Cl(32)P(10)O(8)	100	O31	-0,46
C(30)-H(33)	1,08	H(33)C(30)C(29)	109	Cl32	-0,29
C(30)-H(34)	1,08	H(34)C(30)H(33)	107	H33	0,13
C(30)-H(35)	1,08	H(35)C(30)H(34)	110	H34	0,13
				H35	0,13

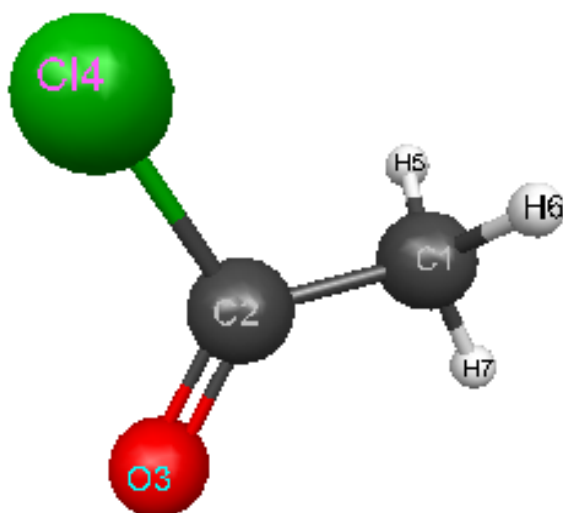
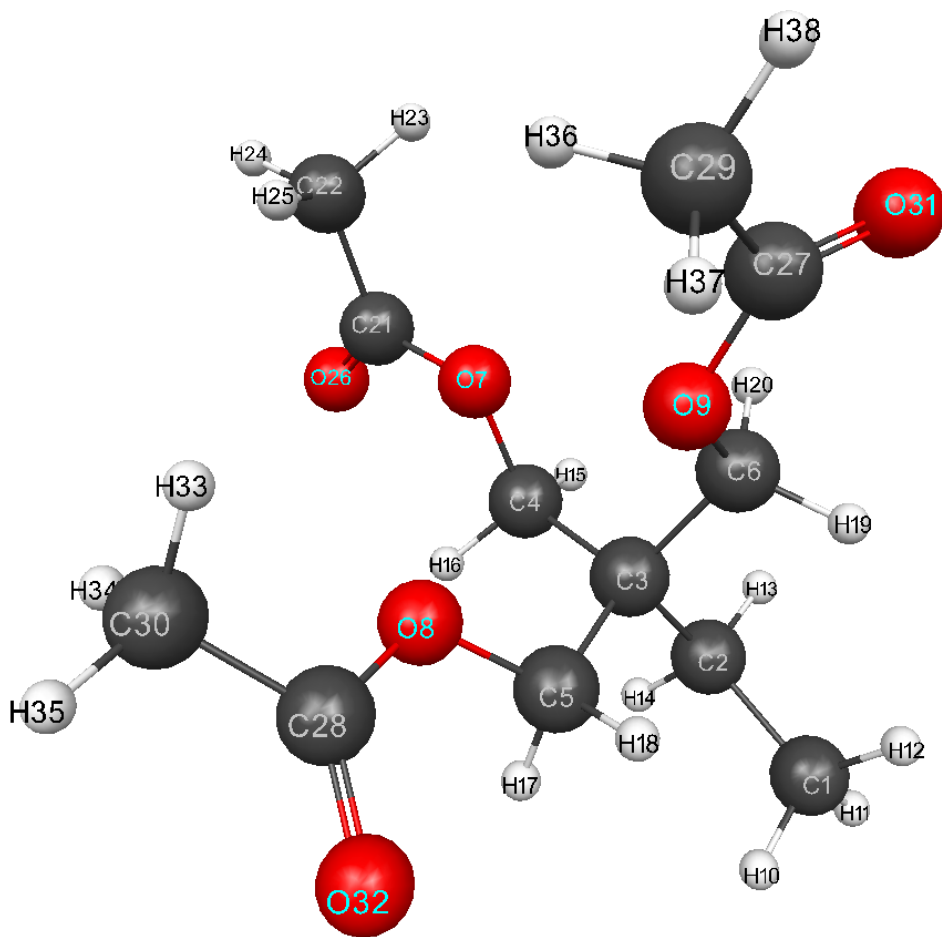


Рис. 2. Геометрическое и электронное строение молекулы ацетилхлорида ($E_0 = -1604983$ кДж/моль, $E_{эл} = -1998646$ кДж/моль)

Длины связей	<i>R</i> , Å	Валентные углы	Град.	Атом	Заряд (по Милликену)
C(1)-C(2)	1,50			C1	−0,24
C(2)-O(3)	1,15	O(3)C(2)C(1)	127	C2	0,30
C(2)-Cl(4)	1,79	Cl(4)C(2)C(1)	112	O3	−0,33
C(1)-H(5)	1,08	H(5)C(1)C(2)	109	Cl4	−0,14
C(1)-H(6)	1,08	H(6)C(1)C(5)	108	H5	0,14
C(1)-H(7)	1,08	H(7)C(1)C(5)	110	H6	0,14
				H7	0,14



5

Т а б л и ц а 3

Оптимизированные длины связей, валентные углы и заряды атомов молекулы 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола

Длины связей	R, Å	Валентные углы	Град.	Атом	Заряд (по Милликену)
C(1)-C(2)	1,53			C1	-0,23
C(2)-C(3)	1,55	C(3)C(2)C(1)	117	C2	-0,20
C(3)-C(4)	1,54	C(4)C(3)C(2)	105	C3	-0,38
C(3)-C(5)	1,54	C(5)C(3)C(2)	108	C4	0,18
C(3)-C(6)	1,54	C(6)C(3)C(2)	107	C5	0,17
C(4)-O(7)	1,42	O(7)C(4)C(3)	110	C6	0,19
C(5)-O(8)	1,42	O(8)C(5)C(3)	110	O7	-0,43
C(6)-O(9)	1,42	O(9)C(6)C(3)	110	O8	-0,43
C(1)-H(10)	1,08	H(10)C(1)C(2)	112	O9	-0,43
C(1)-H(11)	1,08	H(11)C(1)H(10)	107	H10	0,1
C(1)-H(12)	1,08	H(12)C(1)H(11)	107	H11	0,1
C(2)-H(13)	1,08	H(13)C(2)C(1)	108	H12	0,09
C(2)-H(14)	1,08	H(14)C(2)H(13)	105	H13	0,11
C(4)-H(15)	1,08	H(15)C(4)O(7)	107	H14	0,11
C(4)-H(16)	1,08	H(16)C(4)H(15)	107	H15	0,11
C(5)-H(17)	1,08	H(17)C(5)O(8)	107	H16	0,12
C(5)-H(18)	1,08	H(18)C(5)H(17)	107	H17	0,11
C(6)-H(19)	1,08	H(19)C(6)O(9)	107	H18	0,12
C(6)-H(20)	1,08	H(20)C(6)H(19)	107	H19	0,11
O(7)-C(21)	1,32	C(21)O(7)C(4)	117	H20	0,12
C(21)-C(22)	1,50	C(22)C(21)O(7)	111	C21	0,46
C(22)-H(23)	1,08	H(23)C(22)C(21)	109	C22	-0,24
C(22)-H(24)	1,08	H(24)C(22)H(23)	110	H23	0,12
C(22)-H(25)	1,08	H(25)C(22)H(23)	107	H24	0,13
C(21)-O(26)	1,18	O(26)C(21)O(7)	123	H25	0,12
O(9)-C(27)	1,32	C(27)O(9)C(6)	117	O26	-0,47
O(8)-C(28)	1,32	C(28)O(8)C(5)	117	C27	0,47
C(27)-C(29)	1,50	C(29)C(27)O(9)	111	C28	0,47
C(28)-C(30)	1,50	C(30)C(28)O(8)	111	C29	-0,24
C(27)-O(31)	1,18	O(31)C(27)O(9)	123	C30	-0,24
C(28)-O(32)	1,18	O(32)C(28)O(8)	123	O31	-0,47
C(30)-H(33)	1,08	H(33)C(30)C(28)	109	O32	-0,47
C(30)-H(34)	1,08	H(34)C(30)H(33)	107	H33	0,12
C(30)-H(35)	1,08	H(35)C(30)H(34)	110	H34	0,12
C(29)-H(36)	1,08	H(36)C(29)C(27)	109	H35	0,13
C(29)-H(37)	1,08	H(37)C(29)H(36)	107	H36	0,12
C(29)-H(38)		H(38)C(29)H(36)	110	H37	0,12
				H38	0,13

Т а б л и ц а 4

*Общая энергия, энергия связей, максимальный заряд на атоме водорода,
универсальный показатель кислотности компонентов синтеза
1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфита*

№ п/п	Компонент синтеза	E_0 , кДж/моль	$E_{эл}$, кДж/моль	q_{MAX}^{H+}	pKa
1	2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола	-2401382	-6308389	+0,13	31,5
2	1-[2-(о-ацетилметил)-3-о-ацетил-2-этил]-метилдихлорфосфит	-5306055	-10395257	+0,14	30,2
3	ацетилхлорид	-1604983	-1998646	+0,14	30,1

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оценка кислотной силы компонентов синтеза 5-ацетилоксиметил-2-хлор-5-этил-1,3,2-диоксафосфоринана / В. А. Бабкин, В. Ю. Дмитриев, Г. А. Савин, Г. Е. Заиков // Энциклопедия инженера-химика. 2009. № 3. С. 11—13.
2. J. Comput. Chem. 14, 1347—1363, (1993). / M. W. Shmidt, K. K. Baldrosge, J. A. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Enseh, S. Koseki, N. Matsvnaga, K. A. Nguyen, S. J. Su.
3. Oxidation communication. 2002. № 1. 25. P. 21—47 / V. A. Babkin, R. G. Fedunov, K. S. Minsker and anothers.
4. Bode B. M., Gordon M. S. J. // Mol. Graphics Mod. 16. 1998. P. 133—138.

1. Otsenka kislotnoi sily komponentov sinteza 5-atsetiloksimetil-2-khlор-5-etil-1,3,2-dioksafosforinana / V. A. Babkin, V. Yu. Dmitriyev, G. A. Savin, G. Ye. Zaikov // Entsiklopediya inzhenera-khimika. 2009. № 3. S. 11—13.
2. J. Comput. Chem. 14, 1347—1363, (1993). / M. W. Shmidt, K. K. Baldrosge, J. A. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Enseh, S. Koseki, N. Matsvnaga, K. A. Nguyen, S. J. Su.
3. Oxidation communication. 2002. № 1. 25. P. 21—47 / V. A. Babkin, R. G. Fedunov, K. S. Minsker and anothers.
4. Bode B. M., Gordon M. S. J. // Mol. Graphics Mod. 16. 1998. P. 133—138.

© Бабкин В. А., Дмитриев В. Ю., Савин Г. А., Заиков Г. Е., Фомичев В. Т., 2012

Поступила в редакцию
в феврале 2012 г.

Ссылка для цитирования:

О связи кислотной силы компонентов синтеза 2,2-би-(о-ацетилоксиметил)-1-о-ацетилбутанола / В. А. Бабкин, В. Ю. Дмитриев, Г. А. Савин, Г. Е. Заиков, В. Т. Фомичев // Интернет-вестник ВолгГАСУ. Сер.: Политематическая. 2012. Вып. 1(20).