

ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ СПЕКТРОВ ЯМР. СТРУКТУРА КОМПЛЕКСОВ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

© Н. С. Голубев, С. Н. Смирнов, П. Шах-Мохаммеди,
И. Г. Шендерович, Г. С. Денисов,
В. А. Гиндин, Х.-Х. Лимбах

УДК 541.6: 539/196.3

Получены спектры ЯМР ^1H растворов, содержащих частично дейтерированную (ОН/ОД) салициловую кислоту и 2,4,6-коллидин, обогащенный изотопом ^{15}N , в растворах в смеси $\text{CDF}_3 + \text{CDF}_2\text{Cl}$ (1:1). При низкой температуре (100–120 К) сигналы, принадлежащие мостиковым протонам ОН/НН всех комплексов, находящихся в равновесии, наблюдаются раздельно, с сохранением структуры, обусловленной спин-спиновым взаимодействием с ядром ^{15}N , а также частичным дейтерированием. Анализ спектров позволил получить данные о химическом строении комплексов состава 1:1, 1:2 и 2:1, а также о локализации мостиковых протонов в них. Наблюдение вторичных изотопных эффектов, вызванных замещением Н—D одной из водородных связей, на химических сдвигах других протонов позволяет оценить степень и знак взаимного влияния нескольких водородных связей в сопряженной системе (эффекты кооперативности и антикооперативности).

Взаимодействие между молекулами кислоты (АН) и основания (В) в апротонных малополярных растворителях обычно приводит к образованию ряда комплексов с водородной связью (молекулярных, $\text{АН}\cdots\text{В}$, цвиттер-ионных, $\text{А}^-\cdots\text{НВ}^+$, а также сложных комплексов, включающих гомо- и гетеросопряженные ионы, типа $\text{А}^- [\text{ВНВ}]^+$ или $[\text{АНА}]^-\cdots\text{НВ}^+$) [1–5]. Определяющую роль в относительной стабильности этих комплексов кроме кислотности и основности (ΔpK_a) играет способность реагирующих молекул и продуктов (ионов) к образованию водородных связей различного типа [6,7], а также взаимное влияние водородных связей (эффекты кооперативности и антикооперативности). Полное описание кислотно-основных равновесий в апротонных средах требует привлечения различных спектроскопических методов. В качестве таковых обычно используются колебательная спектроскопия (ИК и КР [8–10]), электронная спектроскопия в УФ области [11,12] и ЯМР на различных ядрах [13–15]. Преимуществом протонной спектроскопии ЯМР является высокая чувствительность протонных химических сдвигов к образованию и прочности водородной связи, а также относительная легкость отнесения сигналов. Однако имеется и огромный недостаток, заключающийся в том, что времена жизни водородных связей в обычных условиях малы в шкале времени ЯМР, что приводит к усреднению протонных сигналов всех комплексов, находящихся в быстро уста-

навливающимся равновесии. Этому способствует также протонный обмен, эффективность которого очень высока в системах, содержащих кислоты и основания.

В последние годы авторами была предложена и развита техника ЯМР в сжиженных газах (смесь фреонов) как растворителях, позволяющая получать спектры высокого разрешения при 100–150 К в условиях медленного обмена и таким образом резко повысить их информативность [16–20]. Времена жизни комплексов с сильными водородными связями в этих условиях находятся в диапазоне 10^{-1} –10 с, так что получаемые спектры отражают равновесный состав растворов, при этом сигналы всех комплексов наблюдаются раздельно. Это позволяет легко произвести качественный и количественный анализ. В работах [19,20] по спектрам на ядрах ^1H и ^{15}N было изучено взаимодействие в одной из простейших кислотно-основных систем — пиридин- ^{15}N -уксусная кислота — в смеси $\text{CDF}_3/\text{CDF}_2\text{Cl}$ в интервале температур 100–130 К. Было найдено, что комплексы, образованные одной молекулой основания с одной, двумя и тремя молекулами кислоты, находятся в равновесии, причем степень переноса протона к атому азота, определенная по величине константы скалярного спин-спинового взаимодействия ^1H – ^{15}N , увеличивалась по мере присоединения дополнительных молекул кислоты к комплексу. В спектрах растворов, содержащих

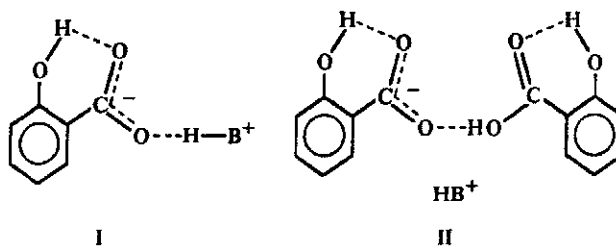
Институт физики С.-Петербургского государственного университета. Институт органической химии
Свободного университета Берлина (Германия)
Поступило в Редакцию 20 ноября 1996 г.

частично дейтерированную по группе OH кислоту и пиридин, было зафиксировано дополнительное расщепление протонных сигналов комплексов сложного состава, вызванное вторичными изотопными эффектами. Это означает, что водородные связи в комплексах с гомосопряженными ионами не независимы, и небольшое ослабление одной из водородных связей, вызванное замещением H—D, приводит к заметному изменению прочности других. Знак вторичного изотопного эффекта определяется направлением взаимного влияния водородных связей (кооперативное усиление или антикооперативное ослабление) и является важной характеристикой цепей взаимодействующих водородных связей, присутствующих во многих биологически важных молекулах (например, активных центрах ферментов) и, по-видимому, принимающих участие в их функционировании [21,22].

В данной работе по низкотемпературным спектрам ЯМР ^1H изучено кислотно-основное взаимодействие в растворах, содержащих салициловую кислоту и 2,4,6-триметилпиридин- ^{15}N (коллидин), в смеси фреонов $\text{CDF}_3/\text{CDF}_2\text{Cl}$. Из-за наличия в молекуле салициловой кислоты внутримолекулярной водородной связи типа $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ в данной кислотно-основной системе возможно было ожидать проявления эффектов, связанных с формированием длинных цепей взаимодействующих водородных связей. Благодаря этому взаимодействию сигнал фенольного протона OH является индикатором положения центрального протона в формально симметричном мостике гомосопряженного аниона. Кроме того, комплексы, находящиеся в равновесии друг с другом в жидких растворах, удалось вы-

делить в виде индивидуальных кристаллов, что позволяет произвести их анализ кристаллографическими методами.

На рис. 1 представлена низкочастотная часть (содержащая сигналы протонов OH и NH) спектров растворов, содержащих коллидин и салициловую кислоту, при избытке одного из компонентов. При 1.5-кратном избытке кислоты низкотемпературный (110 K) спектр (рис. 1, а) состоит из двух дублетов (δ 15.9 и 18.2 м. д., J_{NH} 88 Гц) и трех синглетов (δ 12.7, 14.6 и 18.7 м. д.). Поскольку при точно эквимолярном составе смеси (1:1) остаются только два сигнала, синглет 14.6 м. д. и дублет 18.2 м. д., принадлежащие, очевидно, протонам OH и NH ионной пары состава 1:1 [комплекс (I)], остальные сигналы следует интерпретировать как принадлежащие комплексу (II) состава 2:1 с гомосопряженным дисалицилат-анионом.



При этом синглет 18.7 м. д., естественно, относится к протону центрального и очень короткого водородного мостика, синглет 12.7 м. д. — к двум протонам OH фенольного типа, а дублет 15.9 м. д. — к протону NH катиона коллидиния.

Иная картина наблюдается для растворов, содержащих избыток коллидина (рис. 1, б). Кро-

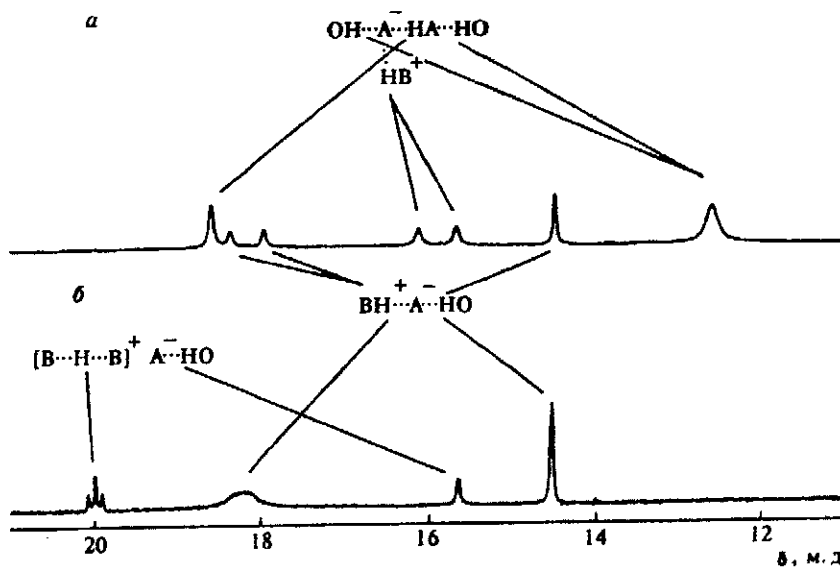
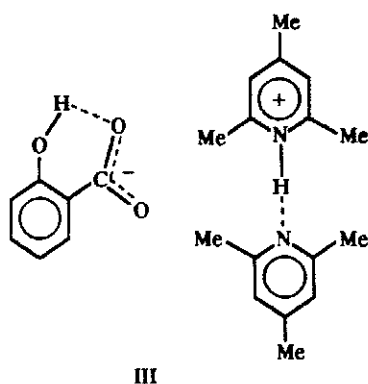


Рис. 1. Спектры ЯМР ^1H (а — 200, б — 500 МГц) растворов, содержащих салициловую кислоту и коллидин- ^{15}N (а — 0.035 и 0.020, б — 0.020 и 0.030 моль/л) в смеси $\text{CDF}_3 + \text{CDF}_2\text{Cl}$ при 110 К.

ме сигналов цвиттер-ионного комплекса 1:1 (дублет 18.2 м. д. при избытке основания не разрешен) в спектре наблюдаются триплет (δ 20.0 м. д., J_{NH} 40 Гц) и синглет (δ 15.6 м. д.). Наличие триплета свидетельствует о том, что мостиковый протон взаимодействует с двумя эквивалентными ядрами азота-15 и должен быть отнесен к гомосопряженному катиону ди-коллидиния $[\text{B}\cdots\text{H}\cdots\text{B}]^+$. Синглет 15.6 м. д. принадлежит, таким образом, фенольному протону ОН практически свободного салицилат-иона в комплексе типа (III).



Рассмотрим теперь вопрос о локализации протона в центральных водородных мостиках гомосопряженных катиона и аниона. Наличие триплета δ 20.0 м. д., J_{NH} 40 Гц, с узкими линиями означает, что в гомосопряженном катионе протон не локализован вблизи одного из атомов азота (в этом случае наблюдался бы дублет) или же в потенциальной яме с минимумом посередине (в этом случае следовало бы ожидать близкой к нулю величины константы спин-спиновой взаимодействия). Спектр соответствует быстрой (в шкале времен ЯМР) осцилляции протона между двумя эквивалентными равновесными положениями.

Для гомосопряженного дисалицилат-аниона такая удобная характеристика положения протона, как спиновая структура, отсутствует, однако некоторым индикатором может служить сигнал фенольных групп ОН. В случае асимметричной локализации центрального протона две группы ОН должны быть неэквивалентными. Действительно, при температуре ниже 110 К на приборе с рабочей частотой 500 МГц удалось наблюдать расщепление сигнала боковых групп

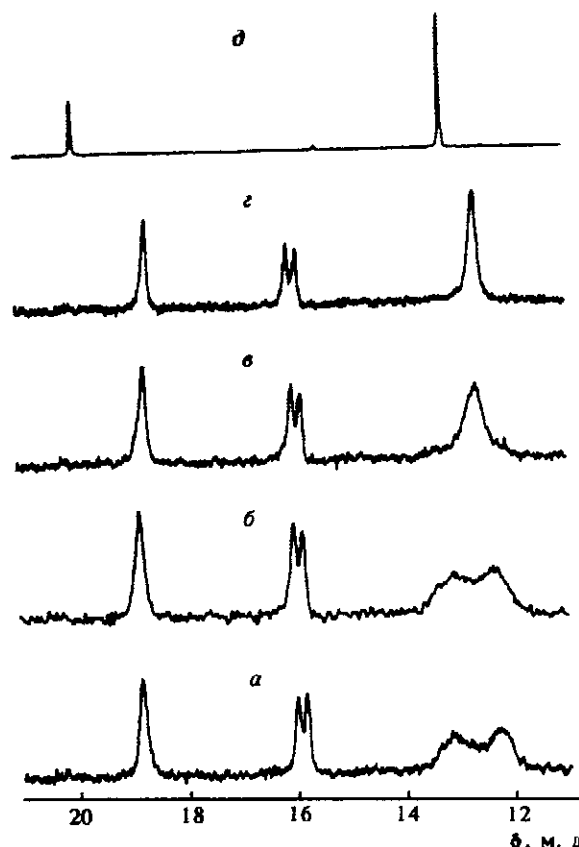
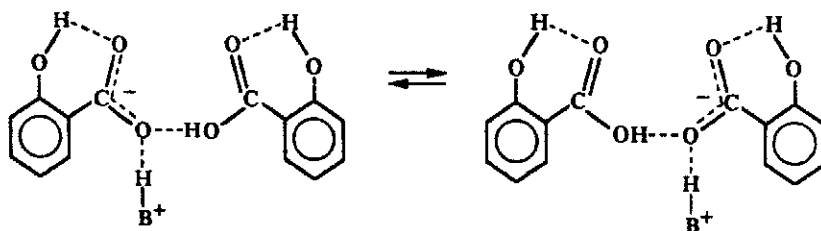
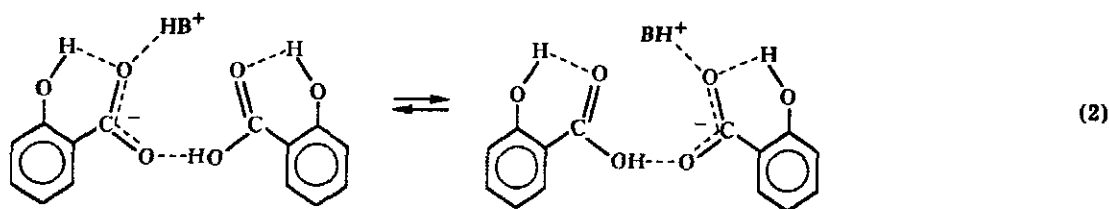


Рис. 2. Спектры ЯМР ^1H (500 МГц) растворов, содержащих салициловую кислоту (0.02 моль/л) и коллидин (0.01 моль/л) при 100 (а), 103 (б), 111 (в) и 116 К (г). д — спектр (200 МГц) раствора кислоты тетрабутиламмониевой соли салициловой кислоты при 100 К.

ОН комплекса состава 2:1 (рис. 2, а—г). Это доказывает несимметричное строение гомосопряженного аниона, описываемое схемой (II); процесс вырожденного переноса протона в комплексе с коллидином (2:1) имеет заметную скорость даже при 100 К. По-видимому, замедляющую роль в кинетике этого процесса играет дополнительная водородная связь $\text{NH}^+\cdots\text{O}^-$ с противоионом. Действительно, в спектре дисалицилата тетрабутиламмония, в котором эта водородная связь отсутствует, сигнал боковых (фенольных) групп ОН представляет собой узкий нерасщепленный синглет даже при 100 К (рис. 2, д). Таким образом, в случае дисалицилата коллидина мы имеем дело с обратимым переносом протона, контролируемым процессом разрыва—образования водородной связи с противоионом по схеме (1) или (2).



(1)



Более того, трудно сказать, происходит ли вообще осцилляция протона в изолированном гомосопряженном ионе. Возможно, что его структура должна описываться симметричной формулой с центральным равновесным положением протона, а водородная связь с противоионом создает эффективную асимметрию и две эквивалентные формы комплекса.

Представляет интерес сравнение химических сдвигов протонов в различных комплексах салициловой кислоты с основанием (I—III), которые для одинаковых молекулярных фрагментов можно принимать в качестве приближенной меры сравнительной прочности водородных связей. Так, видно, что внутримолекулярная водородная связь обладает максимальной прочностью в свободном салицилат-анионе; образование дополнительной водородной связи с противоионом (катионом коллидиния) ослабляет ее; третья водородная связь с молекулой кислоты в комплексе состава 2:1 приводит к значительному ослаблению внутримолекулярного мостика (химические сдвиги равны соответственно 15.6, 14.6 и 12.7 м. д.). Протон NH иона коллидиния образует чрезвычайно сильную водородную связь с молекулой коллидина; менее сильную — с салицилат-анионом. Гомосопряжение аниона приводит к дальнейшему ослаблению межкислотной водородной связи (δ_{NH} 20.0, 18.2 и 15.9 м. д. соответственно).

Дополнительную информацию о строении комплексов и взаимном влиянии водородных связей в них дает рассмотрение вторичных изотопных эффектов. На рис. 3 представлены спектры нескольких комплексов различного типа частично дейтерированной салициловой кислоты при 120 К. Степени дейтерирования для всех групп, содержащих протоны OH (NH), были определены путем интегрирования соответствующих сигналов по отношению к сигналам протонов СН ароматического кольца (эти степени заметно различаются для разных водородных связей даже одного и того же комплекса в одном растворе вследствие так называемого изотопного фракционирования: более сильные водородные связи обеднены дейтерием из-за более низкой нулевой колебательной энергии).

Спектр на рис. 3, а принадлежит комплексу мо-

лекулярного типа (ОН...АН...В) салициловой кислоты с диметилсульфоксидом. Сигнал δ 11.8 м. д., принадлежащий фенольной группе ОН, расщеплен в дублет; относительная интенсивность высокопольной компоненты соответствует степени дейтерирования карбоксильной группы ОН (35%). Ее следует отнести к «полудейтерированному» комплексу ОН...AD...В. Направление изотопного сдвига указывает на ослабление внутримолекулярной водородной связи при D-замещении карбоксильного протона. Естественная интерпретация этого эффекта состоит в следующем. Как было давно показано методами рентгено- и нейтронографии [23], дейтерирование водородного мостика АН...В вызывает некоторое укорочение ковалентной связи А—Н и удлинение (ослабление) водородной связи Н...В. Теоретическое объяснение последнему (эффект Уббелюде) дано в работах [24—27] (см. также качественное рассмотрение [20]). (Исключением является, по-видимому, случай центральной водородной связи в симметричных мостиках типа $[F \cdots H \cdots F]^-$, для которого наблюдалось небольшое укорочение водородной связи). Ослабление межмолекулярной водородной связи приводит к небольшому электронному смещению (уменьшению переноса заряда с атома кислорода основания на молекулу кислоты) и, следовательно, некоторому уменьшению плотности заряда на карбоксильной группе (схема А), что и проявляется в ослаблении внутримолекулярной водородной связи. Таким образом, отрицательный знак вторичного изотопного эффекта указывает на кооперативный характер взаимодействия двух водородных связей (взаимное усиление).

На рис. 3, б представлен спектр цвиттер-ионного комплекса частично дейтерированной салициловой кислоты с коллидином состава 1:1. В этом случае наблюдается изотопное расщепление как сигналов ОН, так и NH, причем положительный знак вторичного изотопного эффекта указывает на антикооперативное взаимодействие двух водородных связей, что находится в соответствии с характером электронных смещений, показанным на схеме Б. Две водородные связи конкурируют друг с другом; перенос заряда с карбоксилатного атома кислорода на катион уменьшает плотность отрицательного заряда на

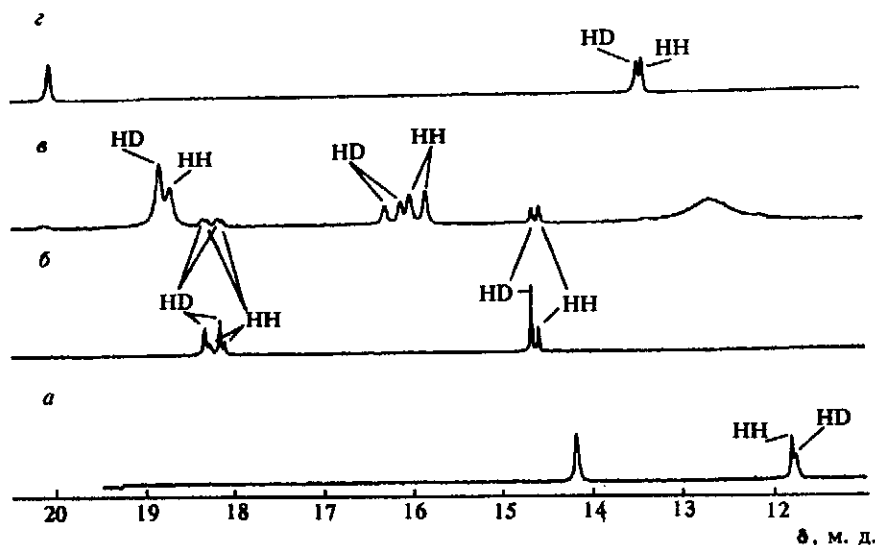
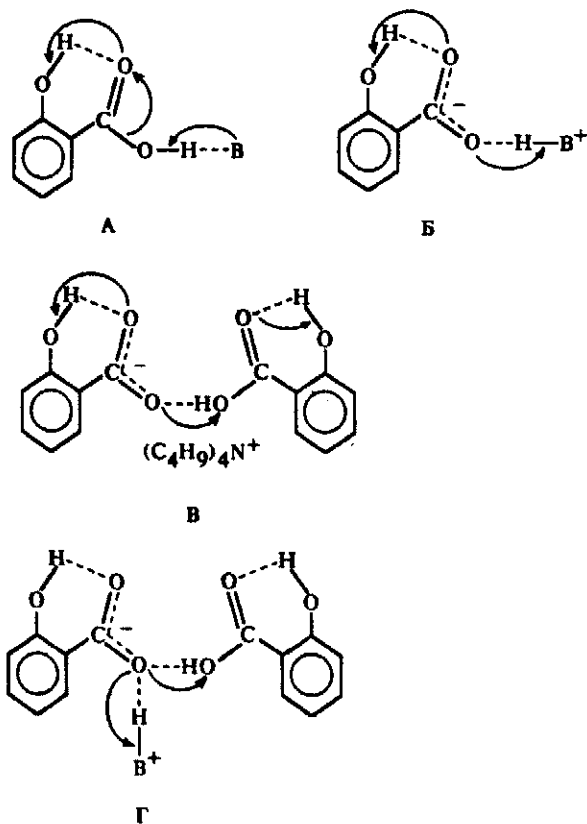


Рис. 3. Спектры ЯМР ^1H (а, з - 200, б, в - 500 МГц) растворов в смеси фреонов при 120 К, содержащих частично дейтерированную по группам ОН салициловую кислоту (0.02 моль/л) и диметилсульфоксид (0.03 моль/л) (а), коллидин (0.02 моль/л) (б), коллидин (0.01 моль/л) (в), дисалицилат тетрабутиламмония (0.02 моль/л) (з).

втором атоме кислорода и, следовательно, приводит к ослаблению внутримолекулярной водородной связи.

На рис. 3, в изображен спектр раствора, содержащего в основном комплекс двух молекул частично дейтерированной салициловой кислоты с коллидином. Наблюдается очень большой (+0.27 м. д.) положительный сдвиг сигнала протона NH, вызванный замещением Н—D центрального (ОН...О) протона, а также несколько меньший, но значительный обратный эффект (сдвиг сигнала центрального протона)

при замещении NH—ND. Хотя антикооперативный эффект должен быть характерен для обеих возможных структур дисалицилата коллидиния, очень большая его величина заставляет отдать предпочтение первой формуле, в которой центральная и межионная водородные связи образуются одним и тем же атомом кислорода. К сожалению, значительная ширина сигнала фенольных протонов, вызванная тем, что скорость вырожденного переноса центрального протона попадает в область динамического ЯМР, делает невозможным наблюдение изотопных расщеплений на этом сигнале, а также обратных эффектов.



Наконец, рассмотрим вторичные изотопные эффекты в кислой соли (дисалицилате тетрабутиламмония, рис. 3, з). Расщеплен только высокопольный сигнал, причем относительная интенсивность узкой низкопольной компоненты соответствует степени дейтерирования фенольных групп ОН (45%). Таким образом, это расщепление обусловлено антикооперативным взаимодействием двух внутримолекулярных водородных связей через центральный водородный мостик. Замещение Н—D центрального протона (19%) вызывает появление низкопольного крыла фенольного сигнала, причем положительный знак изотопного эффекта указывает на то, что и изолированный дисалицилат-ион должен описываться несимметричной структурой с осцилляцией мостикового протона (неизмеримо быстрой в шкале времен ЯМР). Действительно, если бы движение этого протона описывалось потенциальной функцией с одним центральным минимумом, его D-замещение приводило бы к некоторому усилению водородных связей, как в случае иона FHF^- , и вследствие антикооперативного взаимодействия — к высокопольному

сдвигу сигнала фенольного протона. Таким образом, вторичные изотопные H—D-эффекты могут, в принципе, давать ценную информацию структурного характера.

Экспериментальная часть

2,4,6-Триметилпиридин (коллидин), обогащенный изотопом ^{15}N (96%), был синтезирован исходя из тетрафторбората триметилпиридия и хлорида аммония- ^{15}N (96%, Deuterio, Германия). 8.0 г соли пиридия растворяли при нагревании до 30°C в 150 мл воды. К раствору при перемешивании добавляли раствор, содержащий 3.5 г $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ и 4.0 г NaOH в 40 мл воды. Перемешивание с помощью магнитной мешалки продолжали 0.5 ч при 30°C и затем 0.5 ч при 50°C. Далее раствор насыщали K_2CO_3 и проводили экстракцию 5×50 мл эфира. Эфирный экстракт сушили безводным K_2CO_3 , затем эфир отгоняли. Остаток растворяли в 10%-ной HCl, раствор фильтровали от смолы. Затем свободный коллидин выделяли путем добавления K_2CO_3 , снова проводили экстракцию эфиром и после сушки эфир отгоняли. В результате получено 4.2 г (выход 63% по отношению к взятому азоту-15) обогащенного коллидина (96% ^{15}N , общая чистота, по данным спектра ЯМР, не менее 97%).

Смесь фреонов $\text{CDF}_3 + \text{CDF}_2\text{Cl}$ была получена по методу, описанному ранее [19]. Составление растворов и приготовление образцов осуществляли с помощью высоковакуумной линии [19]. Спектры снимали на приборах Bruker AC-200 и AMX-500 в специальных герметичных ампулах с тефлоновым вентилем, выдерживающих давление до 50 бар.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда Volkswagen Stiftung (Ганновер, Германия), Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-32846) и Государственного комитета по высшему образованию Российской Федерации (грант № 95-0-90-241).

Список литературы

- [1] Гусакова Г.В., Денисов Г.С., Смолянский А.Л. // ЖОХ. 1986. Т. 56. Вып. 3. С. 600-607.
- [2] Гусакова Г.В., Денисов Г.С., Смолянский А.Л. // ЖОХ. 1989. Т. 59. Вып. 10. С. 2343-2348.
- [3] Barczynski P., Dega-Szafran Z., Szafran M. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. 1987. N 7. P. 901-906.
- [4] Dega-Szafran Z., Dulewicz E., Szafran M. // J. Mol. Struct. 1988. Vol. 177. P. 317-325.
- [5] Pczyshyn M., Ratajczak H. // J. Mol. Liq. 1995. Vol. 67. P. 125-131.
- [6] Денисов Г.С., Михеев В.А., Соколькова Т.В., Шрайбер В.М. // Хим. физ. 1984. Т. 3. № 8. С. 1109-1113.
- [7] Денисов Г.С., Михеев В.А., Соколов А.Б., Соколькова Т.В., Терушкин В.С., Шрайбер В.М. // Ж. прикл. спектр. 1985. Т. 42. Вып. 1. С. 66-72.
- [8] Майоров В.Д., Кислина И.С., Сысоева С.Г., Темкин О.Н. // Изв. РАН. Сер. хим. 1995. № 9. С. 1757-1763.
- [9] Schreiber V.M., Kulbida A.I., Roepenk M., Sobczyk L., Rabold A., Zundel G. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1996. Vol. 92. N 14. P. 2555-2561.
- [10] Barnes A.J., Larsson E., Nielsen C.J. // J. Mol. Struct. 1994. Vol. 322. N 1-3. P. 165-174.
- [11] Borisenko V.E., Denisov G.S., Zavjalova Y.A., Furin G.G. // J. Mol. Struct. 1994. Vol. 322. N 1-3. P. 151-156.
- [12] Schullery S.E., Hemati N., Scott R.M. // J. Solut. Chem. 1995. Vol. 24. N 8. P. 771-793.
- [13] Вогачев Ю.С., Серебрянская А.И., Хуцишвили В.Г., Куренкова В.М., Шапетько Н.Н. // ЖОХ. 1986. Т. 56. Вып. 4. С. 909-915.
- [14] Zeegers-Huyskens Th., Sobczyk L. // J. Mol. Liq. 1990. Vol. 46. P. 263-284.
- [15] Франчук И.Ф. // Укр. хим. ж. 1986. Т. 52. № 7. С. 680-686.
- [16] Golubev N.S., Denisov G.S. // J. Mol. Struct. 1992. Vol. 270. P. 263-276.
- [17] Голубев Н.С., Денисов Г.С. // Докл. АН СССР. 1981. Т. 258. Вып. 5. С. 1142-1146.
- [18] Голубев Н.С., Денисов Г.С., Кузина Л.А., Смирнов С.Н. // ЖОХ. 1994. Т. 64. Вып. 7. С. 1162-1168.
- [19] Golubev N.S., Smirnov S.N., Gindin V.A., Denisov G.S., Benedict H., Limbach H.H. // J. Am. Chem. Soc. 1994. Vol. 116. N 26. P. 12055-12056.
- [20] Smirnov S.N., Golubev N.S., Denisov G.S., Benedict H., Shah-Mohammedi P., Limbach H.H. // J. Am. Chem. Soc. 1996. Vol. 118. N 17. P. 4094-4101.
- [21] Голубев Н.С., Гиндин В.А., Лигай С.С., Смирнов С.Н. // Биохимия. 1994. Т. 59. Вып. 5. С. 613-624.
- [22] Denisov G.S., Golubev N.S., Gindin V.A., Limbach H.H., Ligay S.S., Smirnov S.N. // J. Mol. Struct. 1994. Vol. 322. P. 83-91.
- [23] Ubbelohde A.R., Gallagher K.G. // Acta Cryst. 1955. Vol. 8. P. 71-88.
- [24] Novak A. // Structure and Bonding. Berlin: Springer Verlag. 1974. Vol. 18. P. 177-234.
- [25] Olovsson I., Jonsson P.G. The Hydrogen Bond. Amsterdam: North Holland, 1976. P. 393-469.
- [26] Jameson C.J., Osten H.J. // Ann. Rep. NMR Spectr. 1986. Vol. 17. P. 1-118.
- [27] Jameson C.J. // Isotopes in the Physical Sciences. Amsterdam: North Holland, 1991. Vol. 2. P. 1-219.