

Ж. О. Кормош – кандидат хімічних наук, професор, завідувач кафедри аналітичної хімії та екотехнологій Волинського національного університету імені Лесі Українки;

С. В. Супрунович – кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної та біоорганічної хімії Волинського національного університету імені Лесі Українки

Модель для прогнозування протолітичних властивостей катіонних барвників

Роботу виконано у ВНУ ім. Лесі Українки

На основі розрахунків довжин зв'язків у катіонах деяких стирилових барвників напівемпіричними методами AM1 та PM3 запропоновано модель для прогнозування їх протолітичних властивостей.

Ключові слова: квантово-хімічний розрахунок, протонування, регресійний аналіз.

Кормош Ж. А., Супрунович С. В. Модель для прогнозирования протолитических свойств катионных красителей. На основе расчетов длин связей в катионах некоторых стироловых красителей полуэмпирическими методами AM1 и PM3 предложена модель для прогнозирования их протолитических свойств.

Ключевые слова: квантово-химический расчет, протонирование, регрессионный анализ.

Kormosh Zh. O., Suprunovich S. V. The Model for Predicting of the Protolytic Properties of Cationic Dyes. The model for predicting of the protolytic properties of some styryl dyes cations based on the calculations of bond lengths in semi empirical methods AM1 and PM3 is offered.

Key words: quantum-chemical calculations, protonation, regression analysis.

Постановка наукової проблеми та її значення. Аналіз останніх досліджень із цієї проблеми. Стирилові барвники є перспективними високоефективними аналітичними реагентами для фотометричного та екстракційно-фотометричного визначення іонів багатьох елементів, РНК, ДНК та ін. [1]:

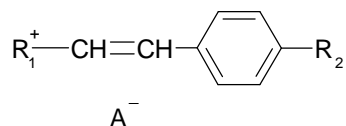


Рис.1. Загальна будова стирилових барвників

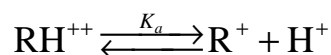
R_1^+ – позитивно заряджений органічний залишок; R_2 – органічний залишок зазвичай основного характеру;

A^- – протийон

Особливої уваги заслуговують катіонні стирилові барвники (R_2 – зазвичай аміногрупа). Вони мають високу стійкість до різних хімічних реагентів та інтенсивне забарвлення. Для одержання надійного аналітичного сигналу вирішальним є питання регулювання протолітичних рівноваг цих барвників [2]. Тому передбачення характеристик цих рівноваг, а саме константи кислотності, є важливим.

Існують різні підходи до цього. Найчастіше використовують формальні підходи, коли константу передбачають на основі певних емпіричних залежностей, котрі далеко не завжди мають фізичний зміст [3]. Метод передбачення вважається задовільним, якщо дає середньоквадратичну похибку не більше одиниці рКа. Важливою характеристикою таких моделей є коефіцієнт кореляції Пірсона – “r”, а також його квадрат – “r²”, котрий характеризує ступінь опису експериментальних даних моделлю. Модель вважається задовільною, якщо r² > 0.7 [4].

Експериментальна частина. Як об'єкт дослідження обрали такі діалкіламіностирилові барвники (табл. 1), для яких відомі експериментально визначені значення рКа. Ці значення відповідають рівновазі, що існує в розчинах цих барвників:

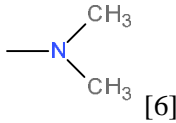
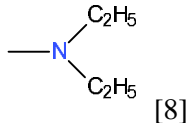
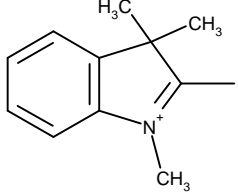
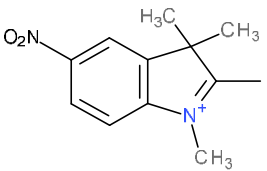
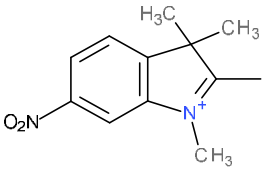
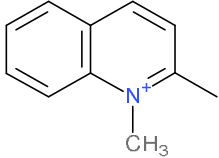
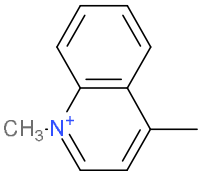
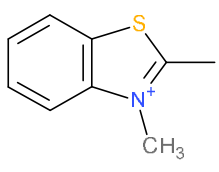
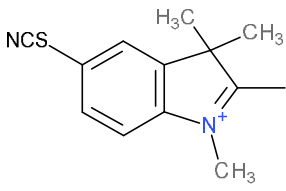


Розрахунки структури молекул проводили за допомогою програмного пакету HyperChem [7].

Оскільки конфігурація молекул досліджуваних барвників у розчині невідома, то для розрахунку брали усі можливі геометричні форми молекул (*цис*- і *транс*ізомери та *син*- і *анти*конформації, всього чотири ізомерні форми). Методом MM+ розраховано геометрію молекул, яка була уточнена напівемпіричними методами PM3 або RM1 [5].

Таблиця 1

Досліджені барвники

R_1^+	R_2	
	 [6]	 [8]
1	2	3
	2-[4'-діметиламіностирил] - 1,3,3 - триметил-3Н- індолюю хлорид (АФ). 0m	2-[4'-діетиламіностирил]- 1,3,3-триметил-3Н-індолюю хлорид (АФ). 0e
<i>Закінчення табл. 1</i>		
1	2	3
	2-[4'-діметиламіностирил] -5- нітро-1,3,3 - триметил-3Н- індолюю ацетат (5НАФ). 1m	2-[4'-діетиламіностирил] -5- нітро-1,3,3 - триметил-3Н- індолюю ацетат (5НАФ). 1e
	2-[4'-діметиламіностирил] -6- нітро-1,3,3 - триметил-3Н- індолюю хлорид (6НАФ). 2m	2-[4'-діетиламіностирил] -6- нітро-1,3,3 - триметил-3Н- індолюю хлорид (6НАФ). 2e
	—	2-[4'-діетиламіностирил] -N- метилхінальдінію йодид (2ХДЕС). 3e
	—	4-[4'-діетиламіностирил] -N- метилхінальдінію йодид (4ХДЕС). 4e
	—	2-[4'-Діетиламіностирил] -N- метил-безтіазолію тозілат (БТДЕС). 5e
	2-[4'-діметиламіностирил] -5- тіоціанато -1,3,3 - триметил- 3Н- індолюю хлорид (РАФ). 6m	2-[4'-діетиламіностирил] -5- тіоціанато -1,3,3 - триметил- 3Н- індолюю хлорид (РАФ). 6e

	—	2-[4'-діетиламіностирил] -5-ціано-1,3,3 - триметил-3Н-індолію перхлорат (5ЦАФ). 7e
	2-[4'-діметиламіностирил] -5,7-дибром-1,3,3 - триметил-3Н-індолію перхлорат (ДБАФ). 8m	2-[4'-діетиламіностирил] -5,7-дибром-1,3,3 - триметил-3Н-індолію перхлорат (ДБАФ). 8e
	2-[4'-діметиламіностирил] -5-феніл-1,3,3 - триметил-3Н-індолію тозілат (ФАФ). 9m	2-[4'-діетиламіностирил] -5-феніл-1,3,3 - триметил-3Н-індолію тозілат (ФАФ). 9e

З чотирьох можливих ізомерів вибрали найбільш стійкий ізомер (звичайно це *транс*ізомер *син*- або *антиконформації*), характеристики якого використовували для аналізу.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми MS Excel [9], використовуючи надбудову “Пакет аналіза”.

Виклад основного матеріалу та обґрунтування результатів дослідження. Для передбачення констант протонування сполук, які розглядаємо, можна використати значення заряду на атомі азоту діалкіламіностирильного замісника [6]. Але в цій роботі не наведено статистичних характеристик. Також спробували спрогнозувати константи протонування на основі розрахованих енергетичних характеристик [8]. Розраховано повну енергію протонуваних по діетиламіностерильному атомі нітрогену та непротонуваних форм катіонів. За різницею енергій визначено енергію протонування. У цьому випадку спостерігали кращу кореляцію між розрахованими енергіями протонування та pK_a для всіх досліджених сполук, ніж при використанні зарядів ($r = 0.9023$).

У нашій роботі ми спробували ще один підхід до оцінки значень показника кислотності.

У програмному пакеті МОРАС [5] для оцінки значення pK_a молекул використовується значення довжини зв'язку O–H, розраховане напівемпіричними методами. Однак, розрахунку pK_a молекул, що мають кислі протони на атомах нітрогену, там не передбачено. Тому ми спробували пересвідчитись, чи працює цей метод для зв'язків N–H. На рисунках 2 і 3 показано графіки залежності експериментальних значень pK_a від розрахованих довжин зв'язків N–H.

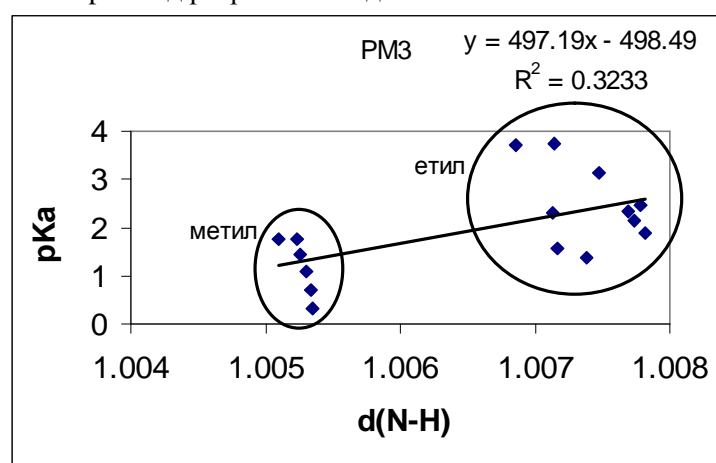
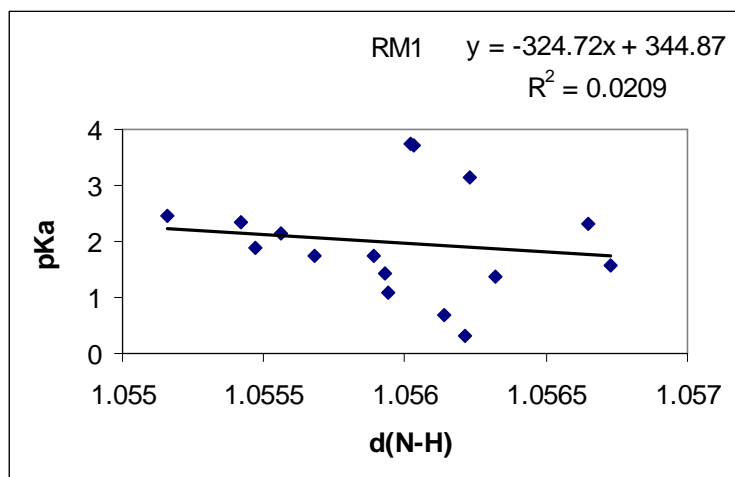


Рис. 2. Залежність $pK_a(d(N-H))$ для методу PM3

Рис. 3. Залежність $pK_a(d(N-H))$ для методу RM1

Чітко видно, що під час використання методу RM3 точки, що відповідають різним видам радикалів при атомі нітрогену, розділились на дві групи: одна відповідає диметиламінопохідним, друга – диетиламінопохідним. Зрозуміло, що pK_a тут можна передбачати тільки віднесенням до груп. Ніяких кількісних залежностей застосувати неможливо.

Деякі інші результати одержуємо у випадку методу RM1 (рис. 3). Тут вже немає розділу на класи сполук. Можна побудувати лінію регресії, але вона буде незадовільною ($r^2 = 0.0209$). Тому для більш точного розрахунку нам потрібно вводити додаткові параметри.

Введемо в моделі додаткові параметри – довжини інших зв'язків, що знаходяться при атомі нітрогену. Довжини зв'язків до алкільних замісників вимірювали згідно зі схемою (рис. 4). Результати розрахунків за методом RM1 представлено у таблиці 2, RM3 – у таблиці 3. Експериментальні значення pK_a для сполук **0m–9m** визначено в роботі [6], для сполук **0e–9e** – праці [8].

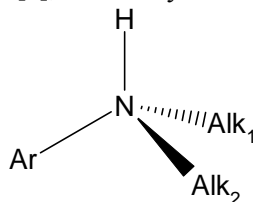


Рис. 4. Схема розташування груп біля атому нітрогену

Таблиця 2

Розраховані методом RM1 довжини зв'язків

Сполука	$d(N-H)$	$d(N-C)_{ar}$	$d(N-C)_{alk1}$	$d(N-C)_{alk2}$	pK_a
0m	1.05593	1.49003	1.53492	1.53533	1.43
1m	1.05621	1.49081	1.53587	1.53529	0.31
2m	1.05614	1.49009	1.53559	1.53537	0.70
6m	1.05594	1.49036	1.53522	1.53522	1.10
8m	1.05568	1.49023	1.53537	1.53561	1.75
9m	1.05589	1.49046	1.53483	1.53517	1.75
0e	1.05516	1.48763	1.55304	1.55089	2.47
1e	1.05632	1.48796	1.55399	1.55393	1.38
2e	1.05547	1.48861	1.55316	1.55317	1.88
3e	1.05603	1.48878	1.55281	1.54903	3.71
4e	1.05602	1.48876	1.55217	1.55188	3.74
5e	1.05623	1.48756	1.55302	1.55307	3.13

Сполука	d(N-H)	d(N-C) _{ar}	d(N-C) _{alk1}	d(N-C) _{alk2}	pKa
6e	1.05556	1.48872	1.55326	1.55326	2.15
7e	1.05673	1.48936	1.55414	1.54991	1.56
8e	1.05665	1.48881	1.54962	1.55363	2.32
9e	1.05542	1.48884	1.55271	1.55286	2.34

Таблиця 3

Розраховані методом РМ3 довжини зв'язків

Сполука	d(N-H)	d(N-C) _{ar}	d(N-C) _{alk1}	d(N-C) _{alk2}	pKa
0m	1.00526	1.49156	1.50954	1.51008	1.43
1m	1.00535	1.49233	1.51026	1.50933	0.31
2m	1.00534	1.49192	1.51001	1.50966	0.70
6m	1.0053	1.49132	1.50978	1.50978	1.10
8m	1.0051	1.49129	1.50966	1.50989	1.75
9m	1.00524	1.49109	1.50954	1.50997	1.75
0e	1.00778	1.49022	1.53018	1.52841	2.47
1e	1.00738	1.49208	1.53273	1.52978	1.38
2e	1.00782	1.49347	1.52993	1.52992	1.88

Закінчення табл. 3

Сполука	d(N-H)	d(N-C) _{ar}	d(N-C) _{alk1}	d(N-C) _{alk2}	pKa
3e	1.00686	1.49245	1.53219	1.52672	3.71
4e	1.00714	1.48966	1.52882	1.53202	3.74
5e	1.00747	1.49134	1.53034	1.53232	3.13
6e	1.00774	1.49296	1.52979	1.52981	2.15
7e	1.00716	1.49376	1.53233	1.52701	1.56
8e	1.00713	1.49344	1.52678	1.53225	2.32
9e	1.00769	1.49233	1.52955	1.52973	2.34

Проаналізуємо одержані дані щодо відповідності лінійній багатомірній моделі:

$$pKa(d) = a_0 + a_1 \cdot d(N-H) + a_2 \cdot d(N-C)_{ar} + a_3 \cdot d(N-C)_{alk1} + a_4 \cdot d(N-C)_{alk2}$$

де \vec{d} – вектор довжин зв'язків;

$d(N-H)$ – довжина зв'язку N–H;

$d(N-C)_{ar}$ – довжина зв'язку N–арильний радикал;

$d(N-C)_{alk1}$ – довжина зв'язку N–перший алкільний радикал;

$d(N-C)_{alk2}$ – довжина зв'язку N–другий алкільний радикал;

a_0, a_1, a_2, a_3, a_4 – коефіцієнти моделі, яких будуть оцінювати.

Однак, для багатомірної моделі неможливо побудувати графік та використати стандартні засоби, тому застосуємо надбудову “Пакет аналіза” MS Excel [9]. Тут використовується опція “Регресія”.

Оцінка результатів розрахунків за методом РМ1 вказаною вище моделлю показала низьку кореляцію ($r^2 = 0.4375$). Отже, ця модель не придатна для оцінки pKa за довжинами зв'язків.

Оцінка результатів розрахунків за методом РМ3 згаданою вище моделлю показала задовільну кореляцію ($r^2 = 0.7295$). Це означає, що ця модель придатна для оцінки pKa за довжинами зв'язків. Рівняння моделі:

$$pKa(d) = 1308.5 - 1075.2 \cdot d(N-H) - 341.9 \cdot d(N-C)_{ar} + 53.05 \cdot d(N-C)_{alk1} + 134.7 \cdot d(N-C)_{alk2}$$

Така модель є адекватною, але варто оцінити її надлишковість. Це зробимо за допомогою регресійного аналізу, котрий можна провести з використанням тієї ж самої надбудови MS Excel [9]. При регресійному аналізі розраховується значення t -статистики, котра характеризує значимість відповідного коефіцієнта, величина F окреслює ефективність моделі і є важливим показником для оцінки адекватності моделей [10]. Коефіцієнти рівняння, одержаного при аналізі результатів розрахунків за методом РМЗ, наведено в таблиці 4. Для уточнення моделі ми використаємо ступінчатий регресійний аналіз, у якому з моделі поступово усуваються члени з найменшою значимістю (табл. 4).

Таблиця 4

Результати ступінчатого регресійного аналізу початкової моделі

(жирним шрифтом показано мінімальні значення t -статистики для членів, що усуваються з рівняння)

Член рівняння	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
a_0	2.6026	2.5051	2.0092	—
$a_1 \cdot d(N-H)$	-1.9114	-1.7317	—	—
$a_2 \cdot d(N-C)_{ar}$	-2.4332	-2.3326	-2.4882	-3.8815
$a_3 \cdot d(N-C)_{alk1}$	0.8596	—	—	—
$a_4 \cdot d(N-C)_{alk2}$	1.9946	2.9926	4.5344	3.9544
t -критичне ($\alpha = 0,05$)	2.2010	2.1788	2.1604	2.1448
F -статистика	7.4180	9.8588	11.5180	7.8062
r	0.8541	0.8434	0.7995	0.7261

Найбільш ефективною є модель 3. Всі коефіцієнти цієї моделі є значимими, крім вільного члена, ймовірна помилка для якого дещо перевищує (6.57 %) загальноприйнятий 5 %-ий бар'єр. Оскільки наступна модель 4 є значно гіршою з погляду ефективності ($F_{\text{модель 4}} = 7,8062 < F_{\text{модель 3}} = 11,5180$) та коефіцієнта кореляції, то як остаточну візьмемо модель 3, рівняння якої:

$$pKa(d) = 423.9 - 358.3 \cdot d(N-C)_{ar} + 73.91 \cdot d(N-C)_{alk2}$$

Отже, довжина зв'язку N–H у нашому випадку не є важливим фактором, а значими є довжини зв'язків до арильного радикалу та до одного з алкільних радикалів. Це рівняння можна використувати для передбачення pKa недосліджених аміностирильних барвників на основі розрахованих методом РМЗ довжин зв'язків.

Література

1. Венкатарамана К. Аналитическая химия синтетических красителей : [пер. с англ.] / К. Венкатарамана. – Л. : Химия, 1979. – С. 576.
2. Балог Й. С. Спектрофотометрическое изучение кислотно-основных свойств катионных цианиновых красителей / Й. С. Балог, П. П. Киш, А. А. Ищенко // Журн. аналит. химии. –1990. – Т. 45, № 3. – С. 481–490.
3. Lee A. C. Smarts Approach to Chemical Data Mining and Physicochemical Property Prediction [Електронний ресурс] / A. C. Lee : Ph. D. Dissertation, (Mdicinal Chemistry); The University of Michigan, 2009. – 239 p. – Режим доступу : <http://hdl.handle.net/2027.42/64627>
4. Klopman G. Application of the multiple computer automated structure evaluation methodology to a quantitative structure–activity relationship study of acidity / G. Klopman, D. Fercu // J. Comput. Chem. –1994. – V. 15. – P. 1041–1050.
5. Stewart J. J. P. Optimization of Paramters for Semiempirical Mthods II. Applications / J. J. P. Stewart // J. Comput. Chem. – 1989. – V. 10. – P. 221.
6. Kormosh Zh. The state and chemical-analitical properties of certain polymthine syes in aqueous solutions / Zh. Kormosh, Y. Bazel., A. Tolmachov // Acta Chim. Slov. – 2002. – V. 49. – P. 795–804.
7. HyperChem 8.0 : пакет програм для квантово-хімічних розрахунків [Електронний ресурс] / Hypercube, Inc. – 2007. – [інсталятор 46 МБ]. – Режим доступу : www.hyper.com
8. Корольчук С. І. Основні барвники як аналітичні реагенти для визначення форм Os (IV, VI, VIII) та Ru (VI) : автореф. дис. / С. І. Корольчук. – Ужгород, 2009. – 22 с.
9. Microsoft Excel 2002 : електронні таблиці [Електронний ресурс] / Microsoft Corporation, USA, 1985–2001. – Режим доступу : www.microsoft.com

10. Шараф М. А. Хемометрика : пер. с англ. / М. А. Шараф, Д. Л. Иллмен, Б. Р. Ковальски. – Л. : Химия, 1989. – 272 с.

Статтю подано до редколегії
12.10.2010 р.