

溶剂软度的理论诠释及预测

赵文娜 商志才 邹建卫* 郭明 俞庆森

(浙江大学化学系, 杭州 310027)

关键词: 溶剂软度 定量结构-性质关系 从头算 分子静电势
分类号: O61

许多理化性质,如化学平衡、化学反应速率及化合物的光谱性质等都有着强烈的溶剂依赖性。如何对溶剂的性质进行客观而又准确的描述长期以来一直是化学家们关注的研究课题^[1~6]。其中,溶剂化显色参数方法是目前运用最为广泛的一种方法^[3]。该方法一般是通过选取一种或几种具有光谱活性,同时其光谱性质又具有很强溶剂依赖性的化合物作为“探针溶质”,然后根据“探针溶质”在不同溶剂中的光谱性质进行比较来获取溶剂的性质参数。

早在1963年, Pearson^[7]提出软硬酸碱概念,并指出软的电子给体倾向于与软的电子受体作用,硬的电子给体则倾向于与硬的电子受体作用。Marcus^[8]率先将其应用于溶剂化过程并对溶质(尤其是离子)的软度进行了量化。其后,针对溶剂软度的各种度量方法被相继报道^[9~11]。这些方法的思路与溶剂化显色参数方法基本一致,但与获取溶剂其它性质(如极性、酸性和碱性)不同的是均选用无机化合物作“探针溶质”。由于溶解性因素(无机化合物在有机溶剂中通常具有很低的溶解度),大多数方法只能对少数溶剂的软度进行度量,从而限制了其应用。因此,从理论上对溶剂软度的影响因素进行诠释并藉此预测未知溶剂的软度无疑具有重要的意义。之前我们曾采用分子静电势参数对一系列溶剂的极性进行过分析和预测,取得了令人满意的结果^[12,13]。本文试图运用该类参数来分析和预测溶剂的软度性质。考虑到各度量方法得到的溶剂软度间存在着较好的相关关系^[14],在此我们选用 Pearson

等^[10]定义的,相对而言具有较高测量精度,样本数报道较多而且化合物类型较丰富的一组纯溶剂的软度作为研究对象。

1 计算方法

首先,用 Chem 3D 6.0 软件中的 AM1 半经验量子化学方法构建并优化各种溶剂分子的初始几何结构。接着用 Gaussian 98w 程序在 HF/6-31G* 水平上对各溶剂分子的结构进行了优化,并在优化结构上进行了分子三维静电势的计算。静电势的计算采用格点法,立方格精度控制选项设定为精细(cube = fine),这样对每个溶剂分子而言,可获得近 10^6 个点的静电势,然后在此基础上对这些点的静电势进行统计计算,获得了一系列三维静电势参数。与本文相关的有: V_{min} , 分子所处空间最负的静电势; Π 和 σ_m^2 , 分别定义^[15]如下:

$$\Pi = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |V(r_i) - \bar{V}_s| \quad (1)$$

$$\sigma_m^2 = \sigma^2 + \sigma_s^2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m |V^+(r_i) - \bar{V}_s^+|^2 \quad (2)$$

$$+ \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |V^-(r_i) - \bar{V}_s^-|^2$$

式中 $V(r_i)$ 为分子表面(即 0.001 a. u. 电子密度套封的曲面)上点 r_i 处的静电势, $V^+(r_i)$ 和 $V^-(r_i)$ 分别表示分子表面上正的静电势和负的静电势; \bar{V}_s 为分子表面的平均静电势, \bar{V}_s^+ 和 \bar{V}_s^- 分别为分子表面正

收稿日期:2001-12-24。收修改稿日期:2002-04-19。

国家自然科学基金资助项目(No. 20173050)。

* 通讯联系人。E-mail: jwzou@ess.zju.edu.cn

第一作者:赵文娜,女,24岁,博士;研究方向:药物分子设计与合成。

静电势和负静电势的平均值。最后, 用统计软件包 STATISTIC 5.0 中的多元线性回归分析程序对上述计算所得的参数与溶剂的软度之间建立相关关系。

2 结果与讨论

Persson 等^[10]用 HgBr_2 作“探针溶质”, 定义溶剂的软度 (D_s) 为 HgBr_2 的拉曼光谱中 Hg-Br 键对称伸缩振动在溶剂与气相中吸收峰的位移 (单位为 cm^{-1}), 即:

$$D_s = \Delta\nu_{(\text{Hg-Br})} = \nu_{(\text{Hg-Br, gas})} - \nu_{(\text{Hg-Br, solvent})} \quad (3)$$

这一度量方法通常能获得较高的精确度 (实验误差 $\pm 1\text{cm}^{-1}$)。表 1 列出了 68 种纯溶剂下测得的 D_s 值, 包括了文献^[14]中给出的所有以 N 和 O 原子作电子给体中心以及无电子给体中心原子的溶剂, 其它以第三周期的 P 和 S 原子以及以第四周期的 As 和 Se 原子为电子给体中心的溶剂由于大都需要较大的计算量而未加以考虑。用我们计算的分子静电势参数 (见表 1) 与溶剂的软度进行多元线性回归分析, 得到如下相关关系:

$$\begin{aligned} D_s &= 28.3844 I - 3.3965 V_{\text{min}} - 10.9162 \Pi \\ &\quad + 22.7684 \sigma_{\text{tot}}^2 + 4.5040 \\ N &= 65, R = 0.960, R_{\text{cv}} = 0.953, \\ \text{SD} &= 3.5557, F = 175.66 \end{aligned} \quad (4)$$

其中 N 代表样本数, R 、 SD 和 F 分别表示方程的相关系数、标准偏差以及 F 分布值, R_{cv} 为用“留一法” (leave-one-out) 做交叉验证所得相关系数。回归过程中发现 1、8 和 9 号样本的预测与实测值的偏差明显偏大, 将其视为异常样本 (outliers) 并予以剔除。其中 1 号样本的 D_s 值为氨水中获得的结果, 相关方程低估了其软度, 可能与氨水中其它组分如 H_2O 和 NH_4^+ 等的影响有关, 9 号样本具有大的偏差则可能是吡咯容易聚合所造成的。

I 为指示变量, 其定义为以 N 原子作为电子给体中心的溶剂取值为 1, 其余取值为 0。方程 4 中引入了该变量预示着以 N 原子作为电子给体中心的溶剂的软度比结构类似的其它溶剂的软度大 28cm^{-1} 左右, 这一结果可能同 $\text{Hg}(\text{II})$ 与含 N 化合物间强的配位作用有关。 V_{min} 为分子空间最负的静电势, 该参数被广泛用于表达分子结合质子的能力^[15-17], 其值越小, 结合质子的能力越强。我们认为方程 4 中引入的 V_{min} 实际上表达了溶剂分子结合 $\text{Hg}(\text{II})$ 的能力。 HgBr_2 被认为是一种非常“软”的溶质, 溶剂分子

的 V_{min} 越小, 与“探针溶质”中 $\text{Hg}(\text{II})$ 的结合越强, 对 Hg-Br 键强度的削弱作用越大, 这样势必导致 Hg-Br 键的伸缩振动吸收峰发生兰移 (根据简谐振动的表达式有 $\nu \propto k^{1/2}$, k 为化学键的力常数), D_s 值也就越大。另外, 两个全局分子静电势参数 Π (电荷分离度) 和静电相互作用趋势量 σ_{tot}^2 也出现在方程 4 中。大量研究^[12, 13, 15-17]显示, 这两个参数倾向于表达分子间的非特异性作用。前者与溶剂的软度负相关, 亦即溶剂分子电荷分离度的增加对提高溶剂软度不利, 而后者对溶剂软度的贡献为正值, 说明溶剂分子的静电相互作用趋势越强, 将有利于溶剂软度的增加。不过, 从回归过程看, 仅用指示变量 I 和分子最负的静电势 V_{min} 进行回归, 相关系数已达到 0.934。说明 I 和 V_{min} 是影响溶剂软度的主要因素, 而后两个参数对溶剂软度的影响相对有限。

表 1 同时给出了相关方程 4 的预测值以及预测值与实验值的偏差 δ , 预测值与实验值间的关系可参见图 1。为了更全面的考察方程 4 的预测能力, 我们用“留一法” (leave-one-out) 做交叉验证相关分析, 其相关系数达到 0.953, 说明方程 4 有很好的预测效果。另外, 用方程 4 对两种未知溶剂 2, 2, 2-三氟乙醇和亚硫酸乙二醇酯的溶剂软度进行预测, 其 D_s 值分别为 11cm^{-1} 和 15cm^{-1} 。文献^[14]报道 D_s 与 μ (另一种溶剂软度度量) 间存在如下相关关系:

$$\mu = (0.0284 \pm 0.0025) D_s - (0.43 \pm 0.16) \quad (5)$$

从方程 5 可得到两种溶剂的 D_s 值分别为 $11 \pm 6\text{cm}^{-1}$ ($\mu = -0.12$) 和 $15 \pm 7\text{cm}^{-1}$ ($\mu = -0.01$), 两者结果吻合得很好。考虑到变量间的相关对回归方程的稳定性有重要影响, 因而对方程 4 中变量的方差膨胀因子 (Variance Inflation Factor, VIF) 进行

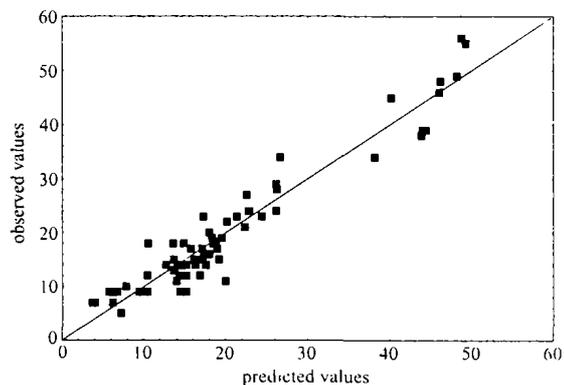


图 1 方程 4 预测的溶剂软度值与实验值的关系

Fig. 1 Plot of observed versus predicted solvent softness from equation 4

表 1 溶剂软度的实验值与预测值以及溶剂分子的静电势参数

Table 1 Experimental and Prediction Values of Solvent Softness and Electrostatic Potential Parameters of Solvent Molecules

		$D_s/\text{cm}^{-1}(\text{exp.})$	V_{min}/eV	Π/eV	$\sigma_{\text{ca}}^2/\text{eV}^2$	$D_s/\text{cm}^{-1}(\text{pred.})$	δ
1	ammonia	69	-3.8069	0.8255	0.4652	—	—
2	ethylamine	56	-3.6051	0.3558	0.3265	49	7
3	1-hexylamine	55	-3.6188	0.2303	0.2895	49	6
4	aniline	34	-1.3349	0.5113	0.2750	38	-4
5	diethylamine	48	-3.3254	0.2258	0.1938	46	2
6	dibutylamine	46	-3.3395	0.1653	0.1602	46	0
7	piperidine	49	-3.4319	0.2443	0.2788	48	0
8	triethylamine	24	-2.9821	0.1740	0.1010	—	—
9	pyrrole	20	-1.4017	0.5460	0.3440	—	—
10	pyridine	38	-3.0623	0.4670	0.2500	44	-6
11	2-methylpyridine	39	-3.0784	0.4159	0.2282	44	-5
12	4-methylpyridine	39	-3.1643	0.4555	0.2525	44	-5
13	cyclohexyl isocyanate	45	-1.7404	0.3196	0.2158	40	5
14	acetonitrile	12	-2.5052	0.8690	0.3020	10	2
15	propionitrile	14	-2.5544	0.7150	0.3220	13	1
16	butyronitrile	13	-2.5766	0.5935	0.3032	14	0
17	benzonitrile	12	-2.5022	0.5840	0.4470	17	-5
18	isobutyronitrile	14	-2.5880	0.5657	0.3059	14	0
19	benzyl cyanide	18	-2.5782	0.6166	0.3661	15	3
20	chloroacetonitrile	9	-2.1013	0.6530	0.4691	15	-6
21	water	17	-2.7350	1.1350	0.6270	16	1
22	methanol	18	-2.6285	0.5894	0.4998	18	0
23	ethanol	19	-2.6078	0.4114	0.4120	18	0
24	1-propanol	17	-2.6108	0.3720	0.4257	19	-2
25	2-propanol	18	-2.6231	0.3916	0.4234	19	0
26	1-butanol	19	-2.6204	0.3238	0.4232	20	0
27	2-methyl-2-propanol	15	-2.6207	0.3366	0.4167	19	-4
28	1-hexanol	16	-2.6237	0.2525	0.3210	18	-2
29	1-octanol	16	-2.6257	0.2267	0.2790	17	-1
30	1,2-ethanediol	20	-2.4161	0.5704	0.5029	18	2
31	diethyl ether	12	-2.4740	0.2360	0.1810	15	-3
32	dibutyl ether	11	-2.4446	0.1793	0.1364	14	-3
33	anisole	9	-1.9903	0.4186	0.1187	10	0
34	furan	10	-1.5804	0.4363	0.1172	8	2
35	tetrahydrofuran	17	-2.5990	0.2920	0.3070	17	0
36	1,4-dioxane	18	-2.3239	0.4211	0.2541	14	4
37	4-methyl isobutyl ketone	14	-2.4826	0.3877	0.3905	18	-4
38	acetone	15	-2.5460	0.5080	0.4190	17	-2
39	formaldehyde	18	-2.1013	0.7571	0.3115	10	8
40	acetic acid	14	-2.3644	0.6058	0.4037	15	-1
41	acetylacetone	11	-3.3166	0.7809	0.5547	20	-9
42	methyl acetate	12	-2.4520	0.4840	0.3360	15	-3
43	ethyl acetate	14	-2.4874	0.4050	0.3380	16	-2
44	propylene carbonate	12	-2.6040	0.8090	0.4310	14	-2
45	isopropyl acetate	15	-2.4943	0.3847	0.3250	16	-1
46	γ -butyrolactone	14	-2.7508	0.7306	0.3819	15	0
47	trimethyl phosphate	23	-2.8728	0.5670	0.4009	17	6
48	tri- <i>n</i> -butyl phosphate	23	-2.8848	0.2992	0.3513	19	4
49	formamide	21	-2.8238	0.9396	0.8107	22	-1
50	N-methylformamide	22	-2.9041	0.7432	0.6087	20	2

51	N, N-dimethylformamide	24	-2.9430	0.5810	0.6390	23	1
52	N, N-diethylformamide	23	-3.0781	0.4018	0.6059	24	-1
53	N, N-dimethylacetamide	24	-3.0833	0.5570	0.6110	23	1
54	N, N-diethylacetamide	24	-3.0912	0.4496	0.7042	26	-2
55	N, N, N', N'-tetramethylurea	24	-3.1577	0.5183	0.5841	23	1
56	N-methylpyrrolidine-2-one	27	-3.0210	0.5180	0.5880	23	4
57	hexamethyl phosphoric triamide	34	-3.5172	0.4480	0.6600	27	7
58	nitromethane	9	-2.0550	0.9570	0.2510	7	2
59	1-nitropropane	9	-2.1485	0.6739	0.2598	10	-1
60	nitrobenzene	9	-2.1170	0.5830	0.3980	14	-5
61	dimethyl sulfoxide	28	-3.3250	0.7100	0.7990	26	2
62	tetramethylene sulfoxide	29	-3.4197	0.6333	0.7420	26	3
63	tetramethylene sulfone	15	-2.5707	0.8176	0.4121	14	1
64	benzene	9	-0.8960	0.3590	0.0920	6	3
65	1, 1-dichloromethane	7	-0.6690	0.5190	0.2230	6	0
66	chloroform	5	-0.3800	0.3520	0.2290	7	-2
67	1, 2-dichloroethane	7	-0.6190	0.4680	0.1100	4	3
68	carbon disulfide	7	-0.0993	0.1562	0.0254	4	3

了计算, 其值分别为 1.59(I)、2.08(V_{min})、1.41(II) 和 2.53(σ_{in}^2)。根据数理统计学的观点, VIF 值越接近 1.00, 变量间越接近正交, 而 VIF 值在 5.00 以内的相关关系从变量相关的角度上可认为是合理的。

总之, 从上面我们的研究看, 应用分子静电势参数并结合指示变量, 可获得良好的溶剂软度与其分子结构间的定量关系, 利用这一关系, 可以对未知溶剂的软度进行预测, 从而拓展这一溶剂性质的应用。

参 考 文 献

- [1] Kamlet M. J., Abboud J. L. M., Abraham M. H. et al *J. Org. Chem.*, **1983**, **48**, 2877.
- [2] Abraham M. H., Grellier P. L., Abboud J. L. M. et al *Can. J. Chem.*, **1988**, **66**, 2673.
- [3] Reichardt C. *Chem. Rev.*, **1994**, **94**, 2319.
- [4] Drago R. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1992**, 1827.
- [5] Marcus Y. *Chem. Soc. Rev.*, **1993**, **22**, 409.
- [6] Catalan J. *J. Org. Chem.*, **1997**, **62**, 8231.

- [7] Pearson R. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, **85**, 3533.
- [8] Marcus Y. *Israel J. Chem.*, **1972**, **10**, 659.
- [9] Marcus Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1994**, 1751.
- [10] Persson I., Sandstrom M., Gaggin P. L. *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, **129**, 183.
- [11] Gritzner G. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1993**, **89**, 3557.
- [12] ZOU Jian-Wei(邹建卫), YU Qing-Sen(俞庆森), SHANG Zhi-Cai(商志才) *Huaxue Xuebao(Acta Chimica Sinica)*, **2000**, **58**, 1247.
- [13] Zou J. W., Yu Q. S., Shang, Z. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2001**, 1439.
- [14] Chen T., Hdfter G., Marcus Y. *J. Solution Chem.*, **2000**, **29**, 201.
- [15] Murray J. S., Brinck T., Politzer P. *Chem. Phys.*, **1996**, **204**, 289.
- [16] SHANG Zhi-Cai(商志才), ZOU Jian-Wei(邹建卫), HUANG Mei-Lan(黄美兰), YU Qing-Sen(俞庆森) *Huaxue Xuebao(Acta Chimica Sinica)*, **2002**, **60**, 647.
- [17] Politzer P., Murray J. S., Flodmark P. *J. Phys. Chem.*, **1996**, **100**, 5538.

Theoretical Analysis and Prediction of Solvent Softness Scale

ZHAO Wen-Na SHANG Zhi-Cai ZOU Jian-Wei* GUO Ming YU Qing-Sen

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Ab initio optimizations at HF/6-31G* level and subsequent electrostatic potential calculations have been performed for a group of 68 solvent molecules. Linear correlation of solvent softness to the theoretical descriptors has been established by using multiple regression. The relationship can be well expressed as follows: $D_s = 28.3844 I - 3.3965 V_{\text{min}} - 10.9162 \Pi + 22.7684 \sigma_{\text{tot}}^2 + 4.5040$ ($N = 65$, $R = 0.960$, $R_{\text{CV}} = 0.953$, $SD = 3.5557$, $F = 175.66$), and shows good predictive power.

Keywords: solvent softness quantitative structure-property relationship
ab initio calculation molecular electrostatic potential