

ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Г. Б. Толсторожев^{1*}, М. В. Бельков¹, И. В. Скорняков¹,
О. К. Базыль², В. Я. Артюхов², Г. В. Майер², О. И. Шадыро³,
П. В. Кузовков³, С. Д. Бринкевич³, С. Н. Самович³

УДК 535.34;539.1.047;543.42

¹ Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси,
220072, Минск, просп. Независимости, 68; e-mail: gbt@imaph.bas-net.by

² Томский государственный университет, Россия

³ Белорусский государственный университет, Минск

(Поступила 20 марта 2013)

Измерены ИК-фурье-спектры растворов в CCl_4 бензойной кислоты и ее биологически активных производных. Протоноакцепторные свойства изучаемых молекул теоретически исследованы методом молекулярного электростатического потенциала. Проведено сопоставление расчетных данных с результатами эксперимента. На основе оценки протоноакцепторных свойств дана интерпретация специфических особенностей ИК спектров бензойной кислоты и ее производных в области $O-H$ - и $C=O$ -колебаний. Механизмы взаимодействий молекул определяются характером заместителей, которые присоединены к бензольному кольцу в пара- и метоположениях по отношению к карбоксильной группе. Выявлены условия возникновения межмолекулярных водородных связей типов $O-H \cdots O=C$, $O-H \cdots O-H$ с образованием циклических и линейных димеров. Показано, что внутримолекулярные водородные связи типа $O-H \cdots O-CH_3$ препятствуют участию гидроксильных групп в межмолекулярных взаимодействиях.

Ключевые слова: бензойная кислота, инфракрасный спектр, электростатический потенциал, протоноакцепторные свойства, водородная связь, димер.

IR Fourier spectra of benzoic acid and its biologically active derivatives in CCl_4 solutions are measured. Proton-acceptor properties of the studied molecules are theoretically investigated by the method of molecular electrostatic potential. The calculation data are compared to the experiment results. On the basis of the estimated proton-acceptor properties, an interpretation of specific features of the IR spectra of benzoic acid and its derivatives in the range of $O-H$ and $C=O$ vibrations is given. Mechanisms of intermolecular interactions are defined by a character of the substitutes which are attached to a benzene ring in para- and meta- positions in relation to the carboxyl group. Conditions of appearance of the intermolecular hydrogen bonds of $O-H \cdots O=C$, $O-H \cdots O-H$ types with a formation of cyclic and linear dimers are revealed. Intramolecular hydrogen bonds of $O-H \cdots O-CH_3$ type are shown to interfere with a participation of the hydroxyl groups in the intermolecular interactions.

Keywords: benzoic acid, infrared spectrum, electrostatic potential, proton acceptor properties, hydrogen bond, dimer.

Введение. Ароматические кислоты содержат карбоксильную группу $COOH$, в которой непосредственно связаны между собой карбонильная и гидроксильная группы. Их взаимное влияние обуславливает разнообразие физико-химических и биологических свойств, отличных от свойств карбонильных и гидроксильных соединений. В плане изучения биомедицинских свойств, таких, как антиоксидантные, радикал-регуляторные, цитопротекторные, гепатопротекторные, противовирусные, противоопухолевые, противо-

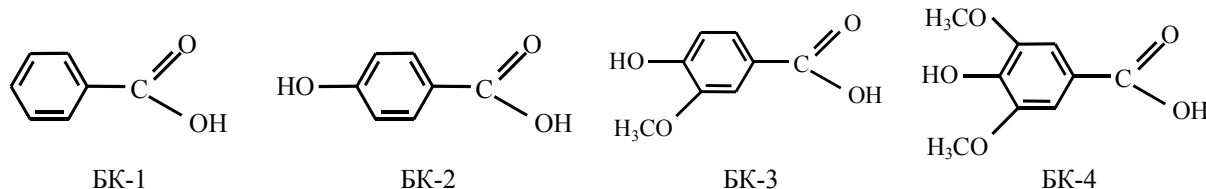
INFRARED SPECTROSCOPY OF HYDROGEN BONDS IN BENZOIC ACID DERIVATIVES

G. B. Tolstorozhev¹, M. V. Bel'kov¹, I. V. Skornyakov¹, O. K. Bazyl², V. Ya. Artyukhov², G. V. Mayer²,
O. I. Shadyro³, P. V. Kuzovkov³, S. D. Brinkevich³, and S. N. Samovich³ (¹ B. I. Stepanov Institute of
Physics, National Academy of Sciences of Belarus, 68 Nezavisimosti Prosp., Minsk, 220072, Belarus; e-mail:
gbt@imaph.bas-net.by; ² Tomsk State University, Russia; ³ Belarusian State University, Minsk; e-mail:
shadyro@open.by)

воспалительные, антимикробные и антигрибковые, особое внимание привлекают бензойная кислота и ее производные [1—7]. Данные соединения широко распространены в природе, малотоксичны и, как следствие, перспективны для применения в медицине. Установление фундаментального и прикладного значения ароматических кислот для биомедицины в настоящее время представляет собой вопрос первостепенной значимости. Актуально выявление роли заместителей в формировании фармакологических свойств соединений этого класса. В этом направлении ценную информацию можно получить при использовании спектроскопических методов анализа в сочетании с квантово-химическими расчетами [8—12].

В данной работе представлены результаты ИК-спектроскопического и теоретического исследования структурных особенностей молекул бензойной кислоты и ее производных, дан анализ протонакцепторных свойств этих соединений, корректно идентифицированы структуры димеров. Полученная информация расширяет представления о физико-химических свойствах ароматических кислот данного класса, важных для формирования их биологической активности, и позволит в дальнейшем выявить возможные взаимосвязи между электронной структурой, радикалрегуляторными, спектроскопическими свойствами и фармакологической активностью гидроксилсодержащих ароматических кислот и их аналогов.

Теоретические расчеты и эксперимент. Объекты исследования — бензойная кислота (БК-1) и ее производные: 4-гидроксибензойная кислота (БК-2), 3-метокси-4-гидроксибензойная кислота (БК-3) и 3,5-диметокси-4-гидроксибензойная кислота (БК-4):



Вещества приобретены у фирмы Sigma-Aldrich (США). ИК спектры их растворов в CCl_4 в диапазоне концентраций $0.5 \cdot 10^{-4}$ — $8 \cdot 10^{-3}$ М зарегистрированы на ИК-фурье-спектрометре NEXUS при спектральном разрешении 2 см^{-1} с усреднением 256 сканирований.

Расчеты электронной структуры молекул БК-1 и ее производных выполнены полуэмпирическим методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП) со специальной спектроскопической параметризацией. Отличительная особенность этого метода — проблемная ориентированность на решение задач фотоники ароматических и гетероароматических соединений [13], что позволяет при расчете подобных соединений успешно конкурировать с “чисто теоретическими” *ab initio* методами Хартри—Фока—Рутана и методами на основе теории функционала плотности [14, 15]. Оценка протонакцепторных свойств проведена методом молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) [16, 17] с волновыми функциями ЧПДП.

Результаты и их обсуждение. Метод МЭСП обычно используется для изучения специфических взаимодействий и реакционной способности молекул в основном и электронно-возбужденных состояниях. Результаты метода МЭСП полезны в плане установления связи структуры молекул с их биологической активностью, поскольку величина МЭСП, являясь интегральной характеристикой зарядового распределения в молекуле, дает сведения о ее протонакцепторных свойствах [10, 11]. Результаты расчета МЭСП (U) мономеров исследованных соединений представлены в табл. 1, а в табл. 2 приведены значения МЭСП для молекул, которые связаны между собой водородными связями (димеры).

Т а б л и ц а 1. МЭСП (U , кДж/моль) на атомах кислорода в молекулах мономеров бензойной кислоты и ее производных

Соединение	Группа COOH		Группа OH	Группа OCH_3
	$\text{O}_{\text{C=O}}$	O_{OH}		
БК-1	-689	-185	—	—
БК-2	-686	-185	-295	—
БК-3	-690	-196	-281	-175
БК-4	-692	-187	-315	-187 -340

Т а б л и ц а 2. МЭСП (U , кДж/моль) на атомах кислорода в молекулах димеров бензойной кислоты и ее производных

Димер	Группа COOH				Фенольная OH-группа		Группа ОСН ₃	
	C=O _I	C=O _{II}	OH _I	OH _{II}	OH _I	OH _{II}	O _I	O _{II}
БК-1	-549	-549	-236	-236	—	—	—	—
БК-2 циклический	-557	-557	-244	-244	-245	-244	—	—
БК-2 линейный	-654	-707	-194	-194	-270	-267	—	—
БК-3	-563	-563	-222	-222	-272	-272	-174	-174
БК-4	-559	-560	-224	-222	-308	-308	-346	-185
							-185	-349

П р и м е ч а н и е: индексами I и II отмечены молекулы димеров.

ИК спектры растворов БК-1 и ее производных исследованы в диапазонах 3700—2400 и 1780—1650 см⁻¹. В интервале 3700—2400 см⁻¹ расположены полосы поглощения (ПП) валентных колебаний свободных и ассоциированных OH-групп (рис. 1, а). Полосы в диапазоне 1780—1650 см⁻¹ обусловлены колебаниями групп C=O [18—20] (рис. 1, б). По данным расчета МЭСП, эти функциональные группы молекул наиболее пригодны к взаимодействиям с окружением. Характеристические частоты в максимумах (ν_{\max}) ПП колебаний O—H- и C=O-групп в ИК спектрах БК-1 и ее производных систематизированы в табл. 3.

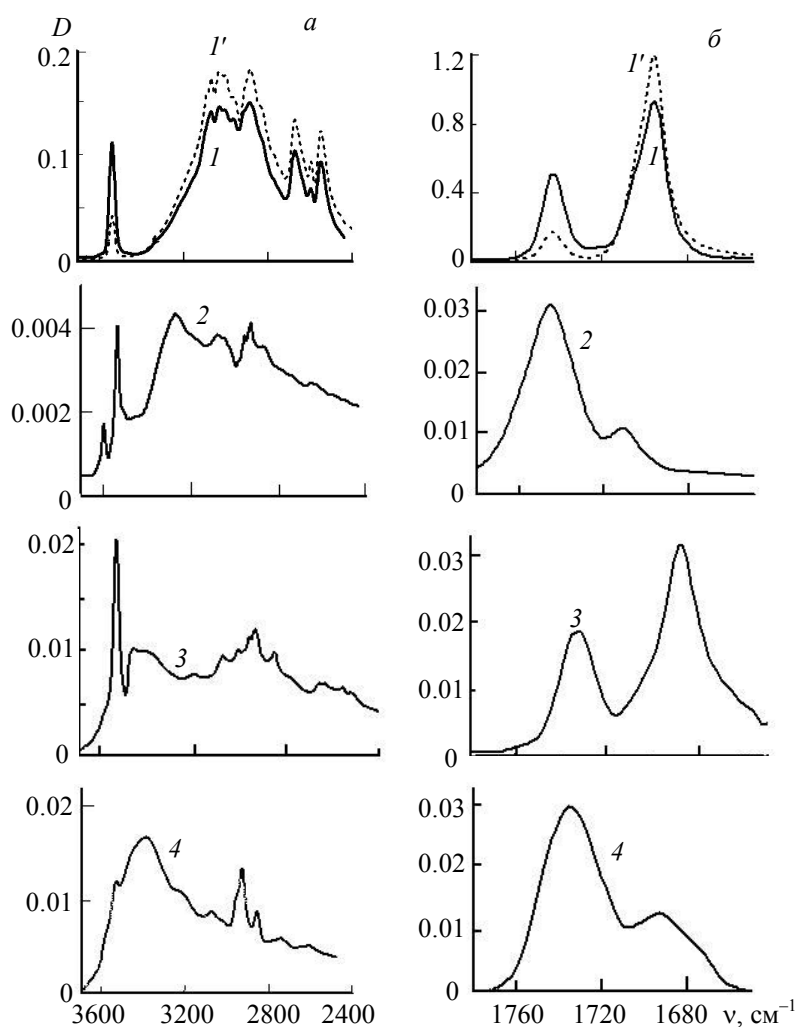


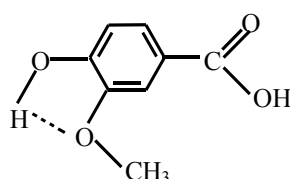
Рис. 1. ИК спектры $4 \cdot 10^{-4}$ (I) и $8 \cdot 10^{-3}$ М (I') растворов БК-1, $0,5 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-2 (2), $3 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-3 (3) и $2 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-4 (4) в области валентных колебаний O—H (а) и C=O (б)

Т а б л и ц а 3. Частоты (ν , см^{-1}) в максимумах полос поглощения валентных О–Н- и С=О-колебаний в ИК спектрах растворов в CCl_4 бензойной кислоты и ее производных

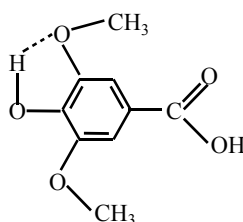
Соединение	Группа COOH				Группа OH	
	Колебания О–Н		Колебания С=О		свободные	связанные
	свободные	связанные	свободные	связанные		
БК-1	3539	3070 3031 2886 2673 2549	1742	1696	—	—
БК-2	3535	3079 3051 2872 2651 2544	1745	1712	3598	3270
БК-3	3541	3079 3011 2659 2635 2559	1733	1689	—	3464
БК-4	3535	3075 2743 2607	1735	1693	—	3392

Анализ расчетных данных позволяет сделать следующие заключения о протоноакцепторных свойствах мономеров БК-1 и ее производных. Протоноакцепторные свойства этих соединений формируются главным образом за счет кислорода карбонильной группы и атомов кислорода гидроксильного и метокси-заместителей. Из табл. 1 видно, что группа OH в *para*-положении бензольного кольца мономера молекулы БК-2, практически не изменяя величину МЭСП двух атомов кислорода карбоксильной группы COOH, создает новый конкурирующий по силе центр с участием кислорода этой группы OH.

Введение в *meta*-положение бензольного кольца метоксигруппы O–CH₃ (молекула БК-3) увеличивает число центров с протоноакцепторными свойствами. Новый акцепторный центр группы OCH₃ постоянно находится в молекуле на таком расстоянии от группы OH, которое способствует образованию внутримолекулярной водородной связи (ВВС) типа O–H...O–CH₃:



Экспериментальным обоснованием этого утверждения служит отсутствие в ИК спектре раствора БК-3 ПП свободных колебаний фенольной группы OH (табл. 3). Замещение атомов водорода в положениях 3 и 5 бензольного кольца двумя метоксигруппами (молекула БК-4) увеличивает число протоноакцепторных центров, однако протоноакцепторные свойства кислорода группы С=О остаются доминирующими (табл. 1). Симметричное расположение двух метоксигрупп относительно гидроксильной группы способствует образованию водородной связи O–H...O–CH₃:

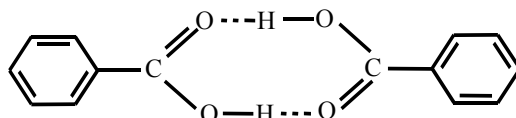


между фенольной группой ОН и метоксигруппой молекулы БК-4, у которой $U = -340$ кДж/моль. Таким образом, введение в структуру БК-1 гидроксильной и метоксигрупп приводит к перераспределению электронной плотности и появлению в молекулах новых протоноакцепторных центров, которые могут существенно влиять на ход различных биохимических реакций с участием этих соединений.

Детально исследуем взаимосвязь рассчитанных МЭСП с особенностями ИК спектров производных БК-1 в плане образования ВВС и межмолекулярных водородных связей (МВС) с участием кислородсодержащих групп молекул. В ИК спектре $4 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-1 (рис. 1, а, кривая 1) в области свободных колебаний О–Н наблюдается ПП с $\nu_{\max} = 3539$ см $^{-1}$, в области связанных колебаний О–Н зарегистрированы ПП с $\nu_{\max} = 3070, 3031, 2886, 2673$ и 2549 см $^{-1}$ (табл. 3). Карбоновые кислоты всегда идентифицируются по характеристическим частотам связанных колебаний карбоксильной группы СООН. Множественность ПП колебаний О–Н в интервале $3100\text{—}2400$ см $^{-1}$ — результат комплексного проявления ангармонического взаимодействия связанных валентных и деформационных колебаний О–Н, а также взаимодействия связанных валентных О–Н-колебаний с С–Н-колебаниями [21—26]. В интервале $3100\text{—}3000$ см $^{-1}$ на полосы колебаний О–Н накладываются ПП колебаний связей С–Н ароматических колец [18—20]. В табл. 3 приведены характеристические частоты колебаний именно для тех ПП, которые по имеющимся литературным данным [16, 21—26] надежно отнесены к взаимодействиям связанных колебаний О–Н. При увеличении концентрации вещества в 20 раз положение ПП колебаний О–Н в ИК спектрах растворов БК-1 практически не изменяется (кривая 1'). Отличия в спектрах проявляются в изменении интенсивностей ПП. С ростом концентрации вещества оптическая плотность (D) полосы колебаний свободных ОН-групп снижается, а в области связанных колебаний О–Н возрастает.

В ИК спектрах растворов БК-1 повышение концентрации вещества приводит также к изменению интенсивностей ПП в области колебаний С=О. Так, в спектре $4 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-1 наблюдаются две близкие по величине D полосы колебаний С=О с $\nu_{\max} = 1742$ и 1696 см $^{-1}$ (рис. 1, б, кривая 1; табл. 3). Полоса с $\nu_{\max} = 1742$ см $^{-1}$ обусловлена колебаниями свободных С=О-групп, а ПП с $\nu_{\max} = 1696$ см $^{-1}$ — колебаниями связанных С=О-групп. С ростом концентрации БК-1 величина D для полосы с $\nu_{\max} = 1742$ см $^{-1}$ снижается, а для ПП с $\nu_{\max} = 1696$ см $^{-1}$ возрастает (кривая 1').

Присутствие в ИК спектрах растворов БК-1 ПП колебаний свободных ОН- и С=О-групп свидетельствует о том, что в нейтральном растворителе ССl $_4$ в диапазоне концентраций $4 \cdot 10^{-4}\text{—}8 \cdot 10^{-3}$ М часть молекул БК-1 находится в форме мономера [20, 21]. Уменьшение D для ПП колебаний свободных ОН- и С=О-групп и рост D в области связанных колебаний этих групп, наблюдаемые в ИК спектрах растворов при увеличении концентрации БК-1 в ССl $_4$, обусловлены образованием циклических димеров [20—26]:

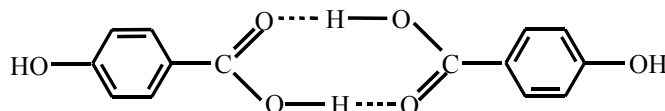


Известно, что циклические димеры молекул БК-1 существуют даже в высокотемпературных парах [27, 28], при низких температурах в матрицах из благородных газов [29, 30] и при охлаждении молекул в сверхзвуковой струе [31]. Экспериментальные данные об образовании МВС с участием групп СООН для молекул БК-1 коррелируют с квантово-химическими расчетами. Установлено, что протоноакцепторные свойства молекулы БК-1 связаны с высокими значениями МЭСП атомов кислорода группы СООН. Для атома кислорода группы ОН $U = -185$ кДж/моль, а для атома кислорода группы С=О $U = -689$ кДж/моль (табл. 1), т. е. высокие значения МЭСП атомов кислорода группы СООН способствуют возникновению устойчивых МВС типа О–Н \cdots О=C и образованию из молекул БК-1 циклических димеров в разных агрегатных состояниях [20—31].

На рис. 1, а (кривая 2) в области колебаний О–Н приведен ИК спектр $0.5 \cdot 10^{-4}$ М раствора БК-2. Для структуры БК-2 характерно наличие в *пара*-положениях бензольного кольца карбоксильной и гидроксильной групп. В спектре раствора БК-2 в области свободных колебаний О–Н зарегистрированы две ПП с $\nu_{\max} = 3598$ и 3535 см $^{-1}$ (табл. 2). По аналогии с ИК спектром БК-1 полоса с $\nu_{\max} = 3535$ см $^{-1}$ может быть отнесена к О–Н-колебаниям несвязанных карбоксильных групп в молекулах БК-2. Полоса с $\nu_{\max} = 3598$ см $^{-1}$ обусловлена колебаниями свободных фенольных ОН-групп в молекулах БК-2 [9, 12, 18, 19]. В области связанных колебаний О–Н в ИК спектре раствора БК-2 присутствуют ПП с $\nu_{\max} = 3270, 3079, 3051, 2872, 2651$ и 2544 см $^{-1}$ (табл. 3). По аналогии с ранее рассмотренным спектром БК-1 ПП с $\nu_{\max} = 3079, 3051, 2872, 2651$ и 2544 см $^{-1}$ в ИК спектре БК-2 обусловлены ангармоническими взаимодействиями связанных О–Н-колебаний карбоксильных групп. ПП с $\nu_{\max} = 3270$ см $^{-1}$ отсутствует в спектре БК-1. В структуре молекулы БК-2 отсутствуют фрагменты, которые могли бы приблизиться на расстояние, необходимое для

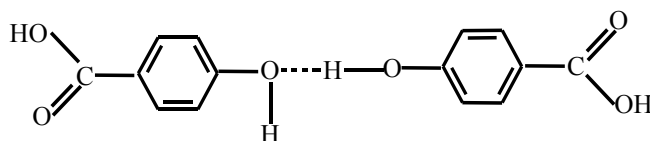
образования ВВС с фенольным гидроксилом в *para*-положении. Наличие этой ПП в ИК спектре обусловлено образованием МВС, в которых участвуют фенольные группы ОН.

В области колебаний С=О карбоксильных групп в ИК спектре раствора БК-2 (рис. 1, б, кривая 2) зарегистрированы ПП свободных ($\nu_{\max} = 1745 \text{ см}^{-1}$) и связанных ($\nu_{\max} = 1712 \text{ см}^{-1}$) колебаний (табл. 3). Присутствие в ИК спектре раствора полос связанных О–Н-колебаний карбоксильных групп с $\nu_{\max} = 3079, 3051, 2872, 2651, 2544 \text{ см}^{-1}$ и С=О с $\nu_{\max} = 1712 \text{ см}^{-1}$ свидетельствует об участии карбоксильных групп в межмолекулярных взаимодействиях (ММВ), аналогичных взаимодействиям между молекулами БК-1. Таким образом, между молекулами БК-2 образуются циклические димеры с двойными МВС типа О–Н...О=C:



Расчеты МЭСП подтверждают, что введение группы ОН в *para*-положение бензольного кольца практически не изменяет величину заряда на атомах кислорода карбоксильной группы в молекуле БК-2 по сравнению с молекулой БК-1. Так, для атома кислорода группы С=О в молекуле БК-1 $U = -689 \text{ кДж/моль}$, а в молекуле БК-2 $U = -686 \text{ кДж/моль}$. Для атома кислорода группы ОН в молекулах БК-1 и БК-2 $U = -185 \text{ кДж/моль}$ (табл. 1). Идентичность протоноакцепторных свойств молекул способствует их участию в одинаковых типах ММВ с карбоксильными группами и образованию циклических димеров.

Вместе с тем наличие в ИК спектре раствора БК-2 интенсивной ПП связанных колебаний фенольных ОН-групп с $\nu_{\max} = 3270 \text{ см}^{-1}$, а также ПП свободных колебаний О–Н с $\nu_{\max} = 3535 \text{ см}^{-1}$ и С=О с $\nu_{\max} = 1745 \text{ см}^{-1}$ карбоксильной группы возможно только при образовании между молекулами БК-2 линейных димеров, в формировании которых участвуют фенольные группы ОН:



Возможность сосуществования в растворе БК-2 димеров линейного типа подтверждается результатами квантово-химических расчетов. Расчеты МЭСП показывают, что введение гидроксильной группы в *para*-положение бензольного кольца молекулы БК-2 создает новый центр, на атоме кислорода которого отрицательный заряд ($U = -295 \text{ кДж/моль}$) выше, чем на атоме кислорода ОН-группы карбоксильной группы этой же молекулы ($U = -185 \text{ кДж/моль}$). Высокие значения МЭСП атома кислорода фенольной группы ОН способствуют образованию димеров линейного типа с МВС О–Н...О–Н. Высокая полярность фенольной связи О–Н проявляется в ИК спектре БК-2 ростом интенсивности ПП с $\nu_{\max} = 3270 \text{ см}^{-1}$ по отношению к интенсивностям других ПП О–Н-колебаний этого же раствора. Величина D ПП с $\nu_{\max} = 3270 \text{ см}^{-1}$ выше, чем для полос связанных О–Н-колебаний карбоксильной группы (рис. 1, а, кривая 2).

В структуре молекулы БК-3 помимо группы ОН, которая находится в *para*-положении к карбоксильной группе, имеется одна группа О–СН₃, которая находится в *ortho*-положении к фенольной ОН-группе. В ИК спектре $3 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ раствора БК-3 (рис. 1, а, кривая 3) в области свободных О–Н-колебаний карбоксильной группы зарегистрирована ПП с $\nu_{\max} = 3541 \text{ см}^{-1}$. В области свободных С=О-колебаний этой же группы в ИК спектре раствора БК-3 (рис. 1, б, кривая 3) наблюдается ПП с $\nu_{\max} = 1733 \text{ см}^{-1}$. В ИК спектре раствора БК-3 также зарегистрированы полосы с $\nu_{\max} = 3079, 3011, 2659, 2635 \text{ и } 2559 \text{ см}^{-1}$ (табл. 3), которые по аналогии со спектрами БК-1 обусловлены ангармоническими взаимодействиями связанных О–Н-колебаний группы СООН. В области связанных С=О-колебаний карбоксильной группы в ИК спектре раствора БК-3 присутствует полоса с $\nu_{\max} = 1688 \text{ см}^{-1}$ (табл. 3). Очевидно, что с уменьшением концентрации вещества в нейтральном растворителе равновесие между мономерами и димерами должно сместиться в сторону преобладания свободных молекул. Как следствие, в ИК спектре сильно разбавленного ($\sim 10^{-4} \text{ М}$) раствора БК-3 наблюдается заметный рост поглощения в области колебаний свободных О–Н- и С=О-групп при одновременном снижении поглощения в области поглощения связанных колебаний этих же групп. Однако даже в таком слабоконцентрированном растворе карбоксильные группы молекул БК-3 участвуют в образовании МВС типа О–Н...О=C, что обусловлено протоноакцепторными свойствами кислородов этой группы. В карбоксильной группе молекулы БК-3 для атома кислорода ОН-группы $U = -196 \text{ кДж/моль}$, а для атома кислорода С=О-группы $U = -690 \text{ кДж/моль}$ (табл. 1).

Отдельно рассмотрим вопрос о возможности образования ВВС в молекулах БК-3 и ее проявлении в ИК спектре. К колебаниям фенольной ОН-группы в ИК спектре раствора БК-3 отнесена ПП с $\nu_{\max} = 3464 \text{ см}^{-1}$, отсутствующая в ИК спектрах БК-1 и БК-2 (табл. 3). Эта полоса обусловлена связанными колебаниями О–Н и образованием ВВС типа О–Н...О–СН₃ [20]. Наличие в молекуле БК-3 такой связи предсказано расчетами МЭСП, согласно которым для атома кислорода фенольной ОН-группы в молекуле БК-3 $U = -281 \text{ кДж/моль}$, а для атома кислорода ОСН₃-группы $U = -175 \text{ кДж/моль}$ (табл. 1). Наличие в *орто*-положении молекулы БК-3 высокополярной фенольной ОН-связи и электроотрицательного атома кислорода метоксигруппы способствует образованию ВВС О–Н...О–СН₃. Именно присутствие в молекуле БК-3 этой связи проявляется в ИК спектре полосой связанных колебаний фенольной ОН-группы с $\nu_{\max} = 3464 \text{ см}^{-1}$ (рис. 1, а, кривая 3). Аналогичная ВВС типа О–Н...О–СН₃ обнаружена в растворах 3-метокси-4-гидроксибензальдегида в ССl₄ [32], который отличается от молекулы БК-3 только тем, что вместо карбоксильной группы СООН к бензольному кольцу присоединена альдегидная группа СНО. Предсказанное расчетом образование в молекулах БК-3 ВВС типа О–Н...О–СН₃ препятствует участию фенольных гидроксильных групп в ММВ. Как результат конкуренции внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий линейные димеры с МВС между фенольными группами ОН в растворах БК-3 в ССl₄ не наблюдаются.

В структуре молекулы БК-4 присутствуют две метоксигруппы, которые находятся в *мета*-положениях по отношению к карбоксильной группе и в *орто*-положениях по отношению к фенольной группе ОН. В области О–Н-колебаний в ИК спектре $2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ раствора БК-4 в ССl₄ (рис. 1, а, кривая 4) зарегистрированы ПП свободных колебаний О–Н с $\nu_{\max} = 3535 \text{ см}^{-1}$, а также полосы связанных О–Н-колебаний карбоксильной группы с $\nu_{\max} = 3075, 2743 \text{ и } 2607 \text{ см}^{-1}$ (табл. 3). В области С=О-колебаний в ИК спектре раствора БК-4 (рис. 1, б, кривая 5) выявлены полосы колебаний свободных ($\nu_{\max} = 1735 \text{ см}^{-1}$) и связанных С=О-групп ($\nu_{\max} = 1693 \text{ см}^{-1}$) (табл. 3). Это означает, что при снижении концентрации раствора молекулы БК-4 продолжают оставаться как в свободном, так и в связанном состоянии. Расчеты МЭСП показывают, что замещение атомов водорода в бензольном кольце двумя метоксигруппами практически не меняет протоноакцепторные свойства группы СООН (табл. 1). Высокие значения МЭСП для атома кислорода ОН-группы ($U = -187 \text{ кДж/моль}$) и атома кислорода С=О-группы ($U = -692 \text{ кДж/моль}$) в СООН-группе молекул БК-4 способствуют образованию МВС типа О–Н...О=C.

Как показал расчет МЭСП, в молекуле БК-4 значительно возрастают протоноакцепторные свойства фенольной ОН-группы ($U = -315 \text{ кДж/моль}$), что создает оптимальные условия для реализации ВВС между фенольной гидроксильной и одной из метоксигрупп, у которой $U = -340 \text{ кДж/моль}$ (табл. 1). Присутствие в ИК спектре полосы связанных колебаний фенольной ОН-группы с $\nu_{\max} = 3392 \text{ см}^{-1}$ (рис. 1, а, кривая 4) подтверждает наличие в молекуле БК-4 ВВС типа О–Н...О–СН₃ [20]. Высокая полярность фенольной О–Н-связи и увеличение протоноакцепторных свойств кислорода одной из метоксигрупп проявляются в ИК спектре БК-4 ростом интенсивности поглощения вышеуказанной полосы с $\nu_{\max} = 3392 \text{ см}^{-1}$. Вследствие сильного взаимодействия полярных групп величина D ПП с $\nu_{\max} = 3392 \text{ см}^{-1}$ в ИК спектре $2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ раствора БК-4 выше, чем для полосы связанных О–Н-колебаний фенольной группы с $\nu_{\max} = 3464 \text{ см}^{-1}$ в ИК спектре $3 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ раствора БК-3 (рис. 1, а, кривые 3 и 4). Итак, вновь продемонстрирована необходимость и полезность расчетов МЭСП для интерпретации тонких различий в ИК спектрах растворов ароматических кислот. Даже при высокой протоноакцепторной способности кислорода фенольной группы ОН ($U = -315 \text{ кДж/моль}$) эта группа молекулы БК-4 не участвует в ММВ, поскольку ее активность нейтрализована ВВС типа О–Н...О–СН₃. Таким образом, детальный анализ ИК спектров растворов бензойной кислоты и ее производных с использованием теоретических данных по расчету МЭСП индивидуальных молекул позволяет более глубоко интерпретировать наблюдаемые специфические спектральные особенности, которые указывают на образование различных внутри- и межмолекулярных водородных связей и их конкуренцию.

Представляет интерес последовательно проанализировать изменения протоноакцепторных свойств изучаемых соединений в результате образования межмолекулярных димеров различных типов. В табл. 2 приведены МЭСП димеров бензойной кислоты и ее замещенных, существование которых в растворах нейтральных растворителей подтверждено на основе анализа ИК спектров. Сравнение величин МЭСП мономеров и димеров циклического типа показывает, что при образовании циклических димеров сохраняются число и положения минимумов протоноакцепторных центров, характерных для мономера (табл. 1 и 2). Полученный результат означает, что биомедицинские свойства молекул, которые связаны с протоноакцепторной активностью, будут проявляться одинаковым образом как в растворах, так и в твердой фазе. Следовательно, в будущем препараты с противовирусными свойствами можно эффективно использовать при наружном применении в виде паст или суспензий. Сопоставление расчетов для мономеров и димеров показывает, что наиболее сильное изменение МЭСП происходит на карбонильных группах, которые участвуют в образовании ВВС, наименьшее — на фенольных гидроксильных группах и атомах кислорода метоксигрупп, не участвующих в водородных связях (табл. 1 и 2).

Изменения протоноакцепторных свойств активных центров в линейном и циклическом димерах БК-2 различаются. В циклическом димере свойства МЭСП протоноакцепторных центров карбонильных групп двух разных молекул БК-2, связанных водородной связью, снижаются одинаково до $U = -557$ кДж/моль (табл. 2). В линейном димере свойства протоноакцепторных центров С=О-групп меняются по-разному — МЭСП центра на одной молекуле уменьшается до $U = -654$ кДж/моль, а на другой возрастает до $U = -707$ кДж/моль (табл. 2). В мономере БК-2 для атома кислорода С=О-группы $U = -686$ кДж/моль (табл. 1). Наблюдается увеличение МЭСП, связанных с гидроксилами СООН-группы ($U = -194$ кДж/моль), при небольшом снижении МЭСП фенольных гидроксидов, которые участвуют в образовании МВС О—Н...О—Н, до $U = -270$ кДж/моль на центре одной молекулы и до $U = -267$ кДж/моль на центре другой молекулы БК-2 (табл. 2). Для гидроксила СООН-группы одиночной молекулы БК-2 $U = -185$ кДж/моль, для фенольной ОН-группы $U = -295$ кДж/моль (табл. 1).

Отметим, что для близких по структуре к ароматическим кислотам соединений класса фенолов ранее была установлена существенная роль протоноакцепторных центров в проявлении молекулами биологической активности. Квантово-химические расчеты показывают, что между изменениями протоноакцепторных свойств кислорода гидроксильной группы аминифенолов и наличием у них антивирусных свойств имеется строгая корреляция [8—12]. На основе приведенных выше теоретических и экспериментальных данных можно предположить определенную связь между протоноакцепторными свойствами атомов кислорода в группах СООН, ОН и О—СН₃ изучаемых ароматических кислот и наличием у них разной биологической активности.

Закключение. Комплексные теоретические и ИК-спектроскопические исследования структурных особенностей молекул бензойной кислоты и ее производных позволяют определять их протоноакцепторные свойства и корректно идентифицировать структуры димеров, образующихся в растворах нейтральных растворителей. На основе квантово-химических расчетов по методу молекулярного электростатического потенциала и системного анализа ИК спектров уточнена интерпретация различий ИК спектров растворов в СС₄ бензойной кислоты и ее производных в области О—Н- и С=О-колебаний.

Установлено, что протоноакцепторные свойства мономеров бензойной кислоты и ее производных формируются в основном за счет кислорода С=О-группы. Доминирование протоноакцепторной активности атома кислорода карбоксильной группы ведет к образованию межмолекулярных водородных связей типа О—Н...О=C и формированию циклических димеров, связанных двойными межмолекулярными водородными связями типа О—Н...О=C. Введение в ароматический цикл ОН-группы в *para*-положение по отношению к карбоксильной СООН-группе ведет к появлению в молекуле нового протоноакцепторного центра и возможности образования из молекул 4-гидоксибензойной кислоты линейных димеров с межмолекулярными водородными связями типа О—Н...О—Н. Добавление в ароматический цикл заместителей ОСН₃-группы приводит к возникновению новых центров с акцепторными свойствами и образованию в молекулах 3-метокси-4-гидоксибензойной кислоты и 3,5-диметокси-4-гидоксибензойной кислоты внутримолекулярных водородных связей О—Н...О—СН₃ между фенольным гидроксидом и ОСН₃-группой. Внутримолекулярные водородные связи О—Н...О—СН₃ препятствуют участию фенольных ОН-групп в межмолекулярных взаимодействиях.

Выявленные закономерности проявления протоноакцепторной активности фрагментов молекул бензойной кислоты и ее производных в зависимости от типа заместителей, введенных в бензольное кольцо в *para*- и *meta*-положения по отношению к карбоксильной группе, могут оказаться полезными при синтезе новых ароматических кислот с нужной биологической активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантом Президента РФ НШ-512.2012.2, в рамках Белорусской государственной программы научных исследований “Конвергенция 3.2.05”.

- [1] B. Krimmer, F. Swoboda, S. Solar, G. Reznicek. Rad. Phys. Chem., **79** (2010) 1247—1254
- [2] O. G. Bountagkidou, S. A. Ordoudi, M. Z. Tsimidou. Food Res. Int., **43** (2010) 2014—2019
- [3] М. В. Потапович, В. П. Курченко, Д. И. Метелица, О. И. Шадыро. Тр. Бел. гос. ун-та, **4**, № 2 (2010) 1—10
- [4] T. Tanaka, T. Tanaka, M. Tanaka. J. Exp. Clin. Med., **3** (2011) 27—33
- [5] Y.-G. Cao, L. Zhang, C. Ma, B.-B. Chang, Y.-C. Chen, Y.-G. Tang, X.-D. Liu, X.-Q. Li. Biochem. Pharmacol., **77** (2009) 1096—1104
- [6] D. Sircar, A. Roychowdhury, A. Mitra. J. Plant Physiol., **164** (2007) 1358—1366
- [7] Е. А. Карпова, Т. А. Полякова. Растит. мир Азиатской России, № 2(4) (2009) 79—88
- [8] О. К. Базыль, В. Я. Артюхов, Г. В. Майер, Т. Ф. Райченко, И. В. Скорняков, Г. Б. Толсторожев, О. И. Шадыро, В. Л. Сорокин, Г. А. Ксендзова. Опт. и спектр., **107**, № 4 (2009) 596—606

- [9] G. V. Tolstorozhev, M. V. Belkov, I. V. Skornyakov, G. I. Polozov, V. L. Sorokin G. A. Ksendzova, O. I. Shadyro. *Nonlin. Phenom. Complex Systems*, **14**, N 3 (2011) 282—289
- [10] О. К. Базыль, В. Я. Артюхов, Г. В. Майер, Г. Б. Толсторожев, Т. Ф. Райченко, И. В. Скорняков, О. И. Шадыро, В. Л. Сорокин, Г. А. Ксендзова. *Опт. и спектр.*, **112**, № 2 (2012) 248—257
- [11] О. К. Базыль, В. Я. Артюхов, Г. В. Майер, Г. Б. Толсторожев, М. В. Бельков, И. В. Скорняков, О. И. Шадыро, В. Л. Сорокин, Г. А. Ксендзова. *Журн. прикл. спектр.*, **79**, № 5 (2012) 701—708
- [12] Г. Б. Толсторожев, И. В. Скорняков, М. В. Бельков, О. И. Шадыро, Г. И. Полозов, В. Л. Сорокин, Г. А. Ксендзова. *Опт. и спектр.*, **112**, № 5 (2012) 783—790
- [13] Г. В. Майер, В. Я. Артюхов, О. К. Базыль, Т. Н. Копылова, Р. Т. Кузнецова, Н. Р. Риб, И. В. Соколова. *Электронно-возбужденные состояния и фотохимия органических соединений*, Новосибирск, Наука (1997)
- [14] В. Я. Артюхов, О. К. Базыль, Г. В. Майер. *Изв. вузов. Физика*, **54**, № 12 (2011) 1—5
- [15] П. В. Комаров, В. Г. Плотников, В. Я. Артюхов, Г. В. Майер. *Докл. Рос. АН*, **432** (2010) 634—638
- [16] Е. А. Эрман, М. Д. Элькин, О. Н. Гречухина, А. М. Лихтер. *Естеств. науки*, **34**, № 1 (2011) 206—212
- [17] C. Zazza, N. Sanna. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12** (2010) 3859—3863
- [18] R. M. Silverstein, D. J. Webster, D. J. Kiemle. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, New York, Wiley and Sons (2005)
- [19] Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер. *Определение строения органических соединений*, Москва, Мир (2006)
- [20] М. В. Бельков, С. Д. Бринкевич, С. Н. Самович, И. В. Скорняков, Г. Б. Толсторожев, О. И. Шадыро. *Журн. прикл. спектр.*, **78**, № 6 (2011) 851—858
- [21] G. M. Florio, T. S. Zwiер, E. M. Myshakin, K. D. Jordan, E. L. Sibert III. *J. Chem. Phys.*, **118**, N 4 (2003) 1735—1746
- [22] J. Antony, G. von Helden, G. Meijer, B. Schmidt. *J. Chem. Phys.*, **123** (2005) 1—11
- [23] A. M. Yaremko, H. Ratajezak, A. J. Barnes, P. Durlak, Z. Latjaka. *Chem. Phys.*, **364**, N 1-3 (2009) 51—63
- [24] S. A. Brandána, F. M. Lopez, M. Montejob, J. J. L. González, A. Ben Altabefa. *Spectrochim. Acta*, **75**, N 5 (2010) 1422—1434
- [25] М. Д. Элькин, Д. М. Нуралиева, А. М. Лихтер, О. М. Алыкова. *Естеств. науки*, **35**, № 2 (2011) 210—215
- [26] М. А. Эрман, П. М. Элькин, М. В. Карташов, Щ. Н. Гречухина. *Прикасп. журн. Управл. и высок. технологии*, № 3 (19) (2012) 102—110
- [27] C. Meganathan, S. Sebastian, M. Kurt, K. W. Lee, N. Sundaraganesan. *J. Raman Spectrosc.*, **41** (2010) 1369—1378
- [28] J. M. Bakker, L. MacAleese, G. VonHelden, G. Meijer. *J. Chem. Phys.*, **119** (2003) 11180—11185
- [29] I. D. Reva, S. G. Stepanian. *J. Mol. Struct.*, **349** (1995) 337—340
- [30] S. G. Stepanian, I. D. Reva, E. D. Radchenko, G. G. Sheina. *Vibr. Spectrosc.*, **11** (1996) 123—133
- [31] G. M. Florio, E. L. Silbert III, T. S. Zwiер. *Faraday Disc.*, **118** (2001) 315—330
- [32] Г. Б. Толсторожев, И. В. Скорняков, М. В. Бельков, О. И. Шадыро, С. Д. Бринкевич, С. Н. Самович. *Журн. прикл. спектр.*, **79**, № 4 (2012) 658—663