

XÁC ĐỊNH HẰNG SỐ PHÂN BỐ VÀ HẰNG SỐ AXIT CỦA CÁC DẪN XUẤT PHENOLIC SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP TRẮC QUANG, PHỔ MÔ PHỎNG ^{13}C NMR VÀ MÔ HÌNH THỐNG KÊ ĐA BIẾN

Bùi Chiến Thắng⁽¹⁾ – Phạm Văn Tất⁽²⁾

(1) Trường Đại học Đà Lạt – (2) Trường Đại học Thủ Dầu Một

TÓM TẮT

Hằng số phân ly axit của các axit yếu thể hiện một vai trò quan trọng để giải thích nhiều cơ chế phản ứng trong hóa học hữu cơ và các tính chất hóa lý của các hệ sinh học.

Phương pháp trắc quang được sử dụng để xác định giá trị pK_a của 20 dẫn xuất phenolic dựa vào phổ UV-Vis của chúng. Trong trường hợp này dữ liệu phổ UV-Vis đã được định dạng bởi một cơ sở dữ liệu 3 chiều. Các giá trị pK_a của chúng được tính bằng giải thuật PCA sử dụng dữ liệu này. Phổ mô phỏng ^{13}C NMR của 20 dẫn xuất phenolic có cấu trúc tương tự nhận được từ cơ học phân tử MM3 đã được sử dụng để xây dựng quan hệ định lượng giữa độ dời hóa học và tính chất acid (QCSARs). Quan hệ tuyến tính QCSARs được đánh giá bằng kỹ thuật loại bỏ dần từng trường hợp. Mô hình 5 tham số tốt nhất được thể hiện ở các giá trị thống kê $R2$ luyện = 98,20 và giá trị $R2$ kiểm tra = 97,10. Kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo được sử dụng để tìm kiếm hệ số hiệu chỉnh tối ưu trong phương trình hồi quy bằng việc tạo số ngẫu nhiên. Các mô hình quay lại dự đoán hằng số phân ly axit của các dẫn xuất phenolic mới. Các giá trị pK_a nhận được từ 2 mối quan hệ QCSARs phù hợp tốt với các giá trị thực nghiệm và tài liệu.

Từ khóa: quan hệ định lượng độ dời hóa học và tính axit (QCSARs), hằng số phân ly axit pK_a , mô phỏng Monte Carlo, mô hình

*

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay việc xác định hằng số phân ly axit của các axit yếu là một trong những vấn đề quan trọng giúp giải thích nhiều cơ chế phản ứng, tính chất hóa học và tính chất của các hệ sinh học trong tự nhiên [1: 2].

Trong những năm gần đây, cùng với sự phát triển của ngành khoa học máy tính với nhiều phương pháp tính toán khác nhau, trong đó việc sử dụng phương pháp tính toán lý thuyết dựa vào phân tích hồi quy đang được sử dụng rộng rãi và hiệu quả không chỉ trong các lĩnh vực hóa học lý thuyết mà còn trong nhiều lĩnh vực hóa học khác [4]. Trong thời gian này có nhiều công trình xác định hằng số phân ly axit của các hợp chất hữu cơ với các hướng nghiên cứu sử dụng phương pháp khác nhau, mỗi phương pháp đều có một ưu điểm riêng [1: 2].

Trong bài báo này, các giá trị hằng số pK_a của các dẫn xuất phenolic được xác định bằng con đường thực nghiệm và con đường lý thuyết dựa trên phổ mô phỏng ^{13}C NMR nhận được từ các tính toán cơ học phân tử. Xác định pK_a bằng phân tích thành phần chính (PCA) dựa vào kết quả dữ liệu phổ UV-Vis thực nghiệm nhận được từ kỹ thuật chuẩn độ trắc quang. Mô hình hồi quy tuyến tính bội được xây dựng

từ mối quan hệ định lượng giữa giá trị độ dời hóa học của cacbon và tính axit (QCSARs). Các mô hình tuyến tính được xây dựng từ kỹ thuật thống kê và mô phỏng Monte Carlo. Các giá trị pK_a xác định từ các mô hình tuyến tính được so sánh với giá trị pK_a nhận được từ thực nghiệm và giá trị tham khảo.

2. PHƯƠNG PHÁP

2.1. Xác định pK_a bằng thực nghiệm

2.1.1. Thiết bị, hóa chất, dụng cụ

Các thiết bị và hóa chất được sử dụng để đo phổ UV-Vis của các phenolic bao gồm:

- Máy UV-Vis SHIMADZU, máy đo pH, cân phân tích, cuvet thạch anh, dụng cụ thí nghiệm.
- Hóa chất gồm: phenol, hydroquinone, 4-nitrophenol, 3-nitrophenol, 2-nitrophenol, chỉ thị phenolphthalein, bromothymolblue, dung dịch natri hydroxit.

2.1.2. Đo và xử lý phổ UV-Vis

Đo phổ UV-Vis của các phenolic thực hiện như sau:

- Lấy 30ml dung dịch các axit: phenol 0,1M, hydroquinon 0,001M và axit 3-nitrophenol 0,001M cho lần lượt vào ba cốc thủy tinh dung tích 50 ml, thêm vào mỗi cốc dung dịch chỉ thị bromothymol blue kết hợp với phenolphthalein.
- Lấy 30ml dung dịch các axit: Axit 4-nitrophenol, 2-nitrophenol đều có nồng độ 0,001M cho vào hai cốc thủy tinh 50 ml, thêm 0,5 ml dung dịch chỉ thị bromothymol blue vào mỗi cốc.
- Đo pH của mỗi cốc dung dịch và ghi giá trị pH.
- Điều chỉnh pH trong cốc bằng cách nhỏ từng giọt dung dịch NaOH có nồng độ thích hợp sao cho pH thay đổi đáng kể.
- Ghi giá trị pH và đo phổ UV-Vis tại khoảng bước sóng từ 350nm đến 700nm

Dữ liệu phổ UV-Vis được định dạng thành ma trận dữ liệu phổ 3 chiều sử dụng để tính hằng số pK_a bằng thuật toán phân tích thành phần chính, kiểu định dạng dẫn ở Bảng 1.

Bảng 1: Dữ liệu đầu vào của hệ phổ UV-Vis

Chỉ số chiều thứ 3	Chỉ số chiều thứ 2
Chỉ số chiều thứ 1	Độ hấp thụ quang

Chỉ số chiều 1: Bước sóng

Chỉ số chiều 2: Giá trị pH

Chỉ số chiều 3: Nồng độ axit

2.1.3. Xác định pK_a từ dữ liệu phổ UV-Vis

Các giá trị pK_a được xác định từ dữ liệu phổ UV-Vis bằng thuật toán phân tích thành phần chính (PCA) được tích hợp trong DATAN 3.0 với tùy chọn axit HA hoặc axit H_2A tương ứng, chọn số bước lặp bằng 10.

2.2. Xác định pK_a bằng lý thuyết

2.2.1. Dữ liệu và phần mềm

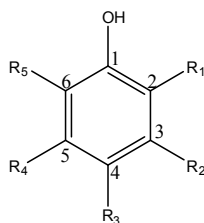
Cấu trúc phân tử và giá trị pK_a của các dẫn xuất phenolic tính bằng ACDLABS 8.0 [[1]], đưa ra ở

Bảng 2. Giá trị độ dời hóa học tỉ nhận được từ phổ mô phỏng ^{13}C NMR của các phenolic cũng được xác định bằng ACDLABS 8.0 [[1]].

Trong bài báo này, phương trình bán thực nghiệm cũng được sử dụng để kiểm tra [1].

$$pK_a^{cal} = pK_a^0 + \Delta(pK_a) \quad (1)$$

Trong đó pK_a^0 là giá trị xác định cuối cùng từ thực nghiệm; $\Delta(pK_a)$ được tính cho tất cả các vị trí thế còn lại của phân tử.



Hình 1. Khung phân tử của dẫn xuất phenolic

Bảng 2. Cấu trúc phân tử và giá trị pK_a của các phenolic.

Hợp chất	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	pK_a [[1]]
1	-S(CH ₃)	-H	-H	-H	-H	9,23
2	-CH ₂ Br	-H	-H	-H	-H	9,35
3	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	9,35
4	-CH ₂ Cl	-H	-H	-H	-H	9,46
5	-H	-S(CH ₃)	-H	-H	-H	9,47
6	-H	-CH ₂ Cl	-H	-H	-CH ₃	9,61
7	-H	-H	-CH ₂ Cl	-H	-H	9,68
8	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-H	9,87
9	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	10,13
10	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	10,42
11	-CH ₃	-H	CH(CH ₃) ₂	-H	-H	10,59
12	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-H	10,61
13	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	-H	10,62
14	-CH	-H	-OCH ₃	-H	-H	10,80
15	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	10,97
16	-CH ₃	-H	CH(CH ₃) ₂	-H	-H	10,56
17	-CH ₂ OH	-H	-H	-H	-H	9,83
18	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	9,35
19	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	10,21
20	-Br	-H	-Br	-H	-OCH ₃	6,95

2.2.2. Xây dựng mô hình QCSARs

Mô hình QCSARs được xây dựng từ quan hệ định giữa độ dời hóa học τ_i và giá trị pK_a bằng kỹ thuật hồi quy đa biến [[3], [4]] với giải thuật thêm và loại dần từng biến số. Mô hình QCSARs tốt nhất nhận

được dùng để dự đoán giá trị pK_a của các phenolic mới. Chất lượng mô hình QCSARs thể hiện qua giá trị R^2 luyện và R^2 dự đoán > 90% [[2], [3]].

Mô hình QCSARs được xây dựng từ dữ liệu cấu trúc đưa ra ở Bảng 2, được dùng để dự đoán giá trị pK_a của các phenolic mới.

Mô hình QCSARs tổng quát:

$$Y = \sum_{i=1}^n b_i \tau_i + C \quad (\text{với } i = 1-5) \quad (2)$$

$$\text{Giá trị } R^2: R^2 = \left| 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2} \right| \cdot 100 \quad (3)$$

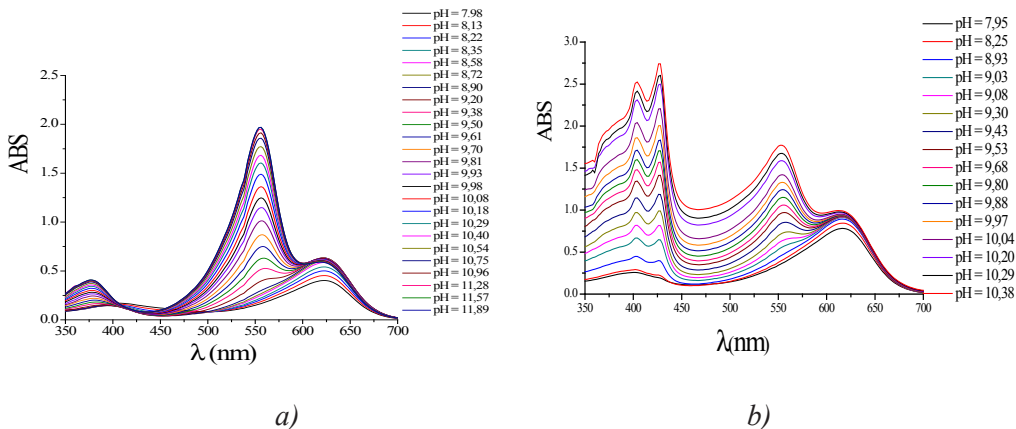
Trong đó: Y_i , \hat{Y}_i và \bar{Y} lần lượt là giá trị thực nghiệm, dự đoán và trung bình; τ_i là giá trị độ đời hóa học trên nguyên tử cacbon thứ i , C là hằng số, b_i là các tham số.

Ngoài ra mô hình QCSARs cũng được xây dựng bằng phương pháp mô phỏng Monte Carlo. Phương pháp mô phỏng Monte Carlo sử dụng kỹ thuật dò tìm các giá trị C và b_i tối ưu dựa vào thuật toán tạo số ngẫu nhiên. Mô hình QCSARs được xây dựng đến khi dừng lại và chất lượng cũng được đánh giá dựa vào các giá trị R^2 luyện và R^2 dự đoán > 90% [[2], [3]].

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Xác định pK_a bằng thực nghiệm

Sau khi đo phổ UV-Vis của các phenolic, dữ liệu phổ được đưa ra ở Hình 2 (a, b). Từ Hình 2a, nhận thấy có một đỉnh hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 620\text{nm}$, độ hấp thụ tăng và không đổi ở $\text{pH} > 8,90$, điều này phù hợp với màu xanh dương của chỉ thị. Từ $\text{pH} = 9,38$ xuất hiện đỉnh hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 550\text{nm}$ và đỉnh hấp thụ giảm dần về phía bước sóng ngắn đồng thời độ hấp thụ tăng dần từ $\text{pH} = 9,38$ đến $\text{pH} = 11,89$, điều này phù hợp với sự thay đổi màu của chỉ thị từ xanh dương sang màu đỏ của chỉ thị phenolphthalein.

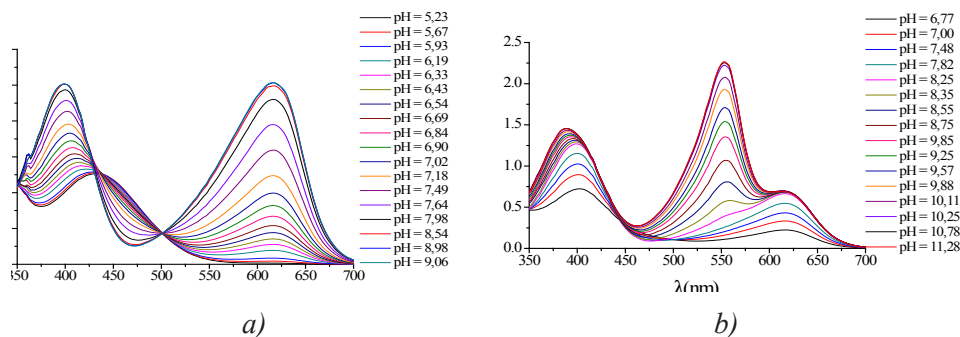


Hình 2: Phổ UV-Vis của: a) phenol; b) Hydroxyquinol

Từ Hình 2b nhận thấy có một đỉnh hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 620\text{nm}$ tương tự như đối với phổ UV-Vis của phenol. Ngoài ra tại $\text{pH} = 8,93$ xuất hiện một đỉnh ở $\lambda = 400\text{nm}$ và một đỉnh tại $\lambda = 425\text{nm}$, như thế cho thấy độ hấp thụ tăng dần do khi thay đổi pH bằng dung dịch NaOH thì xuất hiện quá trình phản ứng

chuyển đổi dần từng nhóm OH trong vòng của chất hydroxyquinol tạo ra muối natri của hydroxyquinolat và quinon có màu vàng tươi và màu vàng càng đậm dần khi thêm càng nhiều dung dịch NaOH.

Từ Hình 3a nhận thấy có hai đỉnh hấp thụ ở $\lambda = 619\text{nm}$ và $\lambda = 440\text{nm}$, độ hấp thụ của đỉnh ở bước sóng $\lambda = 619\text{nm}$ tăng dần phù hợp với sự đậm dần của dung dịch có màu xanh dương của chỉ thị. Ở bước sóng $\lambda = 400\text{nm}$ xuất hiện đỉnh hấp thụ và độ hấp tăng dần. Điều này được giải thích là do ở trạng thái tự do, dung dịch 4-nitrophenol màu vàng nhạt, khi điều chỉnh pH bằng dung dịch NaOH thì có sự tạo thành muối natri của 4-nitrophenol có màu vàng tươi, màu vàng càng đậm khi thêm dần dung dịch NaOH.



Hình 3: Phổ UV-Vis của: a) 4-nitrophenol; b) 3-nitrophenol

Đối với 3-nitrophenol, phổ UV-Vis được đo ở pH = 6,77 được dẫn ra ở Hình 3b. Phổ xuất hiện hai đỉnh ở bước sóng $\lambda = 619\text{nm}$ và bước sóng $\lambda = 400\text{nm}$, điều này cũng thể hiện tính chất tương tự của 4-nitrophenol ở Hình 3a. Từ pH = 8,35 trở lên, xuất hiện đỉnh ở bước sóng $\lambda = 515\text{nm}$ độ hấp thụ quang tăng dần đến pH = 11,28 rồi ổn định, tăng không đáng kể. Điều này phù hợp với sự chuyển màu dung dịch từ xanh của chỉ thị bromothymolblue sang màu đỏ của chỉ thị phenolphatalein.

Từ dữ liệu phổ UV-Vis nhận được từ thực nghiệm, các giá pK_a của một vài phenolic được xác định bằng thuật toán phân tích thành phần chính (PCA), kết quả đưa ra ở Bảng 3.

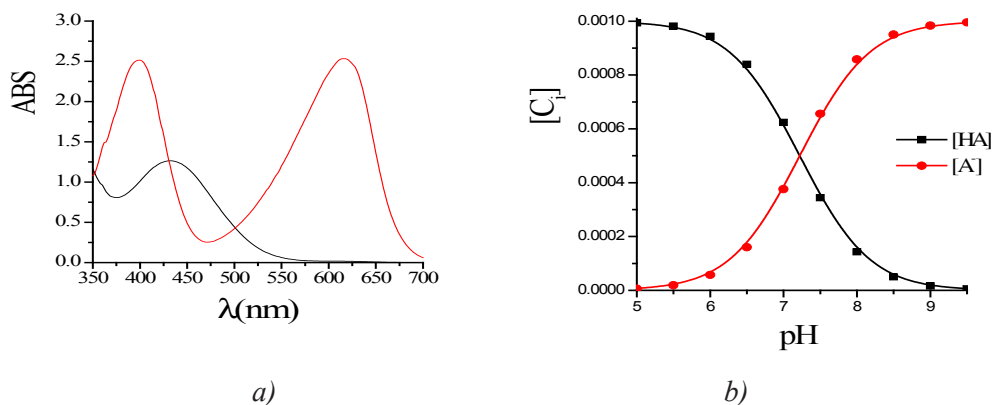
Bảng 3: Giá trị pK_{a-tn} của 5 chất phenolic được xác định từ dữ liệu phổ UV-Vis thực nghiệm.

Hợp chất	Nồng độ	pK_{a-tn}
phenol	0,100M	9,87
hydroxyquinol	0,001M	9,89
4 -nitrophenol	0,001M	7,22
2 - nitrophenol	0,001M	7,30
3 - nitrophenol	0,001M	8,38

Từ dữ liệu phổ UV-Vis của hợp chất 4-nitrophenol, bằng kỹ thuật phân tích thành phần chính (PCA), các dữ liệu phổ được lọc và loại bỏ những dữ liệu ít quan trọng, giữ lại phần dữ liệu quan trọng nhất, đặc biệt là tính chất phổ điển hình đặc trưng của hợp chất 4-nitrophenol. Tính chất phổ cơ bản nhất được đưa ra trên Hình 4a. Tính chất phổ điển hình đặc trưng này được sử dụng để xác định giá trị pK_a của 4-nitrophenol.

Các hợp chất khác cũng được thực hiện trên nguyên tắc tương tự, giá trị pK_a của các chất phenolic được chọn, dẫn ra ở Bảng 3. Như vậy, các giá trị pK_a được xác định bằng con đường thực nghiệm từ phương pháp chuẩn độ trắc quang so màu kết hợp phương pháp phân tích thành phần chính là phương pháp mới áp dụng thành công kỹ thuật trắc quang với phương pháp thống kê phân tích thành phần chính (PCA).

Sau khi nhận được giá trị pK_a , giản đồ phân bố của các cấu tử trong dung dịch 4-nitrophenol cũng được xây dựng, dẫn ra trên Hình 4b. Giản đồ phân bố này thể hiện quá trình thay đổi nồng độ của các cấu tử trong dung dịch khi thay đổi pH. Từ giản đồ phân bố này có thể giải thích được tính chất của các hệ sinh học trong tự nhiên cũng như cơ chế phản ứng hóa học xảy ra giữa các cấu tử trong môi trường ở mỗi pH khác nhau.



Hình 4: Phổ UV-Vis và Giản đồ phân bố các cấu tử trong dung dịch của 4-nitrophenol:

- a) Thành phần phổ UV-Vis giữ lại sau khi dữ liệu phổ được lọc bằng PCA.
- b) Giản đồ phân bố nồng độ các cấu tử theo pH.

3.2. Xác định pK_a bằng lý thuyết

3.2.1. Xây dựng mô hình QCSARs

Song song với phương pháp thực nghiệm đưa ra ở trên, công trình này cũng áp dụng phương pháp lý thuyết để xác định pK_a của các phenolic dựa vào dữ liệu phổ mô phỏng ^{13}C NMR nhận được từ phương pháp tính toán cơ học phân tử. Độ dời hóa học τ_i ($i = 1-5$) của các nguyên tử cacbon trên khung phân tử phenol được sử dụng để xây dựng mô hình hồi quy đa tham số (QCSARs). Các mô hình được xây dựng dựa vào kỹ thuật thêm hoặc loại dần từng biến số. Các mô hình QCSARs cùng với giá trị thống kê được dẫn ra ở Bảng 4.

Bảng 4: Các mô hình QCSARs xây dựng từ các phenolic

k	Tham số độ dời hóa học τ_i trên các nguyên tử cacbon	Giá trị thống kê	
		$R^2_{\text{luyện}}$	$R^2_{\text{dự đoán}}$
1	τ_4	35,40	15,50
2	τ_4, τ_2	62,40	35,50
3	τ_4, τ_2, τ_3	88,10	82,60
4	$\tau_4, \tau_2, \tau_3, \tau_6$	94,40	88,30
5	$\tau_4, \tau_2, \tau_3, \tau_6, \tau_5$	98,20	97,10

Bằng phương pháp phân tích ANOVA một yếu tố kiểm tra chất lượng mô hình khi thay đổi biến, cho thấy sự thay đổi số lượng biến k trong mô hình QCSARs có ảnh hưởng lớn đến chất lượng mô hình, điều này thể hiện ở giá trị xác định hồi quy $R^2_{\text{luyện}}$ ($F = 37,475 > F_{0,05} = 5,318$) và $R^2_{\text{dự đoán}}$ ($F = 14,200 > F_{0,05} = 5,987$).

Trong 5 mô hình QCSAR đưa ra ở Bảng 4, cho thấy mô hình QCSARs với $k = 5$ thể hiện chất lượng mô hình tốt nhất với giá trị $R^2_{\text{luyện}} = 0,982$ và $R^2_{\text{dự đoán}} = 0,971$. Mô hình QCSARs này với hệ số hồi quy cũng như các tham số thống kê đưa ra chi tiết trong Bảng 5. Các giá trị thống kê t-student và giá trị xác suất P đưa ra trong Bảng 5 cũng thể hiện và khẳng định rõ chất lượng mô hình QCSARs phù hợp với nhóm hợp chất phenolic.

Bảng 5: Giá trị thống kê của các hệ số trong mô hình QCSARs với $k = 5$.

Số TT	Biến số	Hệ số	Giá trị t	Giá trị P
1	Hằng số	-59,530	-20,98	$P = 5,633.10^{-12} < \alpha = 0,05$
2	τ_2	0,173	23,31	$P = 1,333.10^{-12} < \alpha = 0,05$
3	τ_3	0,120	13,48	$P = 2,067.10^{-9} < \alpha = 0,05$
4	τ_4	0,139	23,75	$P = 1,032.10^{-12} < \alpha = 0,05$
5	τ_5	0,045	5,79	$P = 4,717.10^{-5} < \alpha = 0,05$
6	τ_6	0,080	8,40	$P = 7,475.10^{-7} < \alpha = 0,05$

Khả năng dự đoán của mô hình QCSARs với $k = 5$ này được kiểm tra đánh giá bằng kỹ thuật loại dần từng trường hợp dựa vào giá trị thống kê sai số trung bình tuyệt đối toàn cục GAME, % = 0,772, và sai số tương đối tuyệt đối ARE đưa ra ở Bảng 6. Mô hình QCSARs:

$$pK_a = -59,530 + 0,173\tau_2 + 0,120\tau_3 + 0,139\tau_4 + 0,045\tau_5 + 0,080\tau_6 \quad (4)$$

Các giá trị pK_a cùng với giá trị sai số ARE của 20 dẫn xuất phenolic được dự đoán từ kỹ thuật loại dần từng trường hợp đưa ra ở Bảng 6.

Bảng 6. Giá trị pK_{a-tt} tính toán và ARE,% của 20 dẫn xuất phenolic tương ứng ở Bảng 2.

STT	$pK_a[[1]]$	pK_{a-tt}	ARE,%	STT	$pK_a[[1]]$	pK_{a-tt}	ARE,%
1	9,23	9,318	0,949	11	10,59	10,508	0,774
2	9,35	9,441	0,969	12	10,61	10,701	0,858
3	9,35	9,341	0,093	13	10,62	10,534	0,806
4	9,46	9,413	0,495	14	10,80	10,960	1,481
5	9,47	9,605	1,429	15	10,97	10,946	0,221
6	9,61	9,382	2,371	16	10,56	10,508	0,492
7	9,68	9,675	0,048	17	9,83	9,839	0,087
8	9,87	10,045	1,776	18	9,35	9,341	0,093
9	10,13	10,044	0,853	19	10,21	10,191	0,191
10	10,42	10,298	1,171	20	6,95	6,970	0,289

3.2.2. Phương pháp mô phỏng

Ngoài kỹ thuật xây dựng mô hình đa biến số QCSARs bằng phương pháp thống kê đưa ra ở trên, mô hình QCSAR cũng được xây dựng bằng kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo. Nguyên tắc của phương pháp này dựa trên thuật toán tạo ra số ngẫu nhiên để xác định hệ số của mô hình hồi quy. Các hệ số mô hình được thay đổi liên tục, phân bố xác suất chất lượng mô hình được xác định liên tục theo sự thay đổi của các hệ số trong mô hình. Giá trị thống kê R^2 luyện và giá trị thống kê R^2 dự đoán cũng được đưa

ra tương ứng. Quá trình này được thực hiện đến khi phân bố chất lượng mô hình QCSARs cao nhất thì quá trình tìm kiếm các hệ số của mô hình QCSARs được dừng lại. Mô hình QCSARs đưa ra như sau:

$$pK_a = -66,999 + 0,180\tau_2 + 0,126\tau_3 + 0,139\tau_4 + 0,046\tau_5 + 0,093\tau_6 \quad (5)$$

Chất lượng mô hình QCSARs (5) đưa ra cũng được đánh giá thông qua giá trị thống kê:

$$R^2_{\text{luyện}} = 0,985 \text{ và } R^2_{\text{dự đoán}} = 0,974.$$

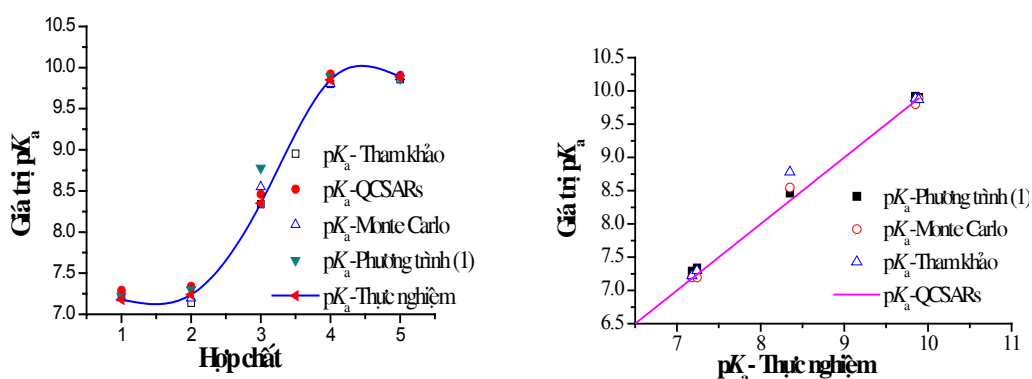
3.3. Dự đoán giá trị pK_a

Các mô hình QCSARs đưa ra bằng 2 kỹ thuật ở trên được sử dụng để dự đoán giá trị pK_a của 5 chất phenolic ở Bảng 3. Kết quả dự đoán từ 2 mô hình QCSARs đưa ra ở Bảng 7.

Bảng 7. Giá trị pK_a của 5 phenolic nhận được từ các mô hình QCSARs (4) và (5).

Hợp chất	Ph.trình (1)		QCSARs(4)		QCSARs(5)		Thực nghiệm		Tài liệu [[6],[7]]
	pK_a	ARE%	pK_a	ARE%	pK_a	ARE%	pK_a	ARE%	
Phenol	9,860	1,119	9,902	1,986	9,886	0,685	9,870	0,979	9,89
Hydroxyquinonol	9,800	0,971	9,921	1,817	9,803	0,222	9,890	1,248	9,85
4-nitrophenol	7,230	0,596	7,292	0,334	7,199	0,501	7,220	0,119	7,18
2-nitrophenol	7,140	0,508	7,341	0,721	7,194	0,477	7,300	0,406	7,24
3-nitrophenol	8,340	0,303	8,362	0,121	8,348	0,040	8,380	0,202	8,39

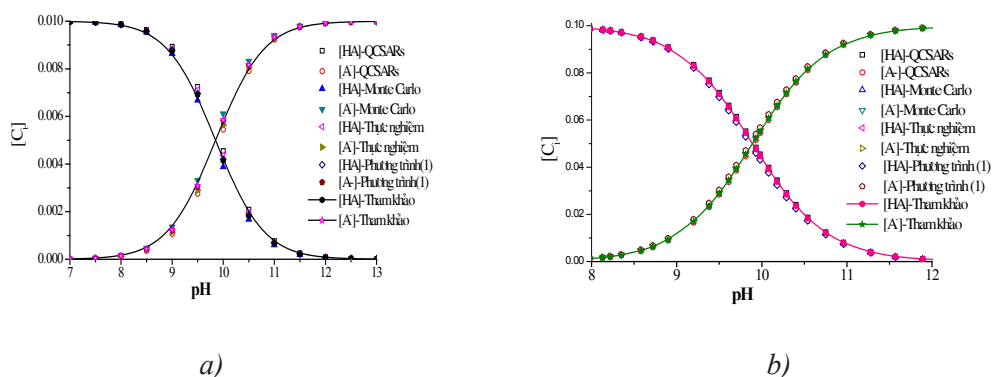
Các giá trị pK_a nhận được từ các mô hình QCSARs (4) và QCSARs(5) rất gần với giá trị $pK_{a\text{-tn}}$ nhận được từ dữ liệu phổ UV-Vis thực nghiệm trắc quang, pK_a nhận từ phương trình (1) và giá trị tham khảo từ các tài liệu [6], [7]. So sánh giá trị pK_a dự báo từ các mô hình QCSARs (4) và QCSARs (5) với pK_a nhận từ thực nghiệm được thể hiện ở Hình 5.



Hình 5. Mối tương quan giữa các giá trị pK_a dự đoán và pK_a thực nghiệm

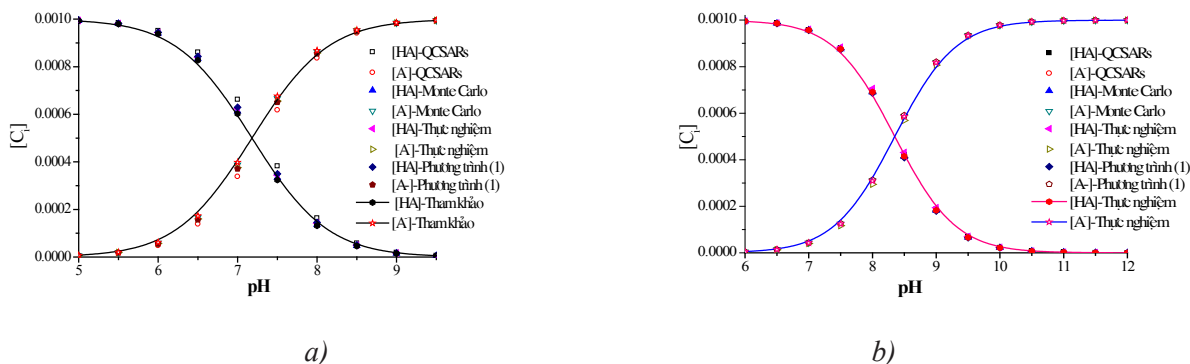
3.4. Giảm độc phân bố

Giảm độc phân bố nồng độ các cấu tử trong dung dịch phenolic được xây dựng từ giá trị pK_a được dự đoán bằng mô hình QCSARs (4) và QCSARs(5) so sánh với phân bố cấu tử tương ứng nhận được từ pK_a thực nghiệm, phương trình (1) và tài liệu [6], [7] biểu diễn ở Hình 6 và Hình 7.



Hình 6: Giản đồ phân bố các cấu tử trong dung dịch: a) hydroxyquinol; b) phenol

Từ Hình 6 nhận thấy sự phù hợp rất tốt giữa các giá trị pK_a tính từ các mô hình QCSARs (4), QCSARs(5) và pK_{a-tn} từ thực nghiệm, phương trình (1) và từ tài liệu [[6],[7]].



Hình 7. Giản đồ phân bố các cấu tử trong dung dịch: a) 4-nitrophenol; b) 3-nitrophenol

Từ Hình 7 nhận thấy sự phù hợp rất tốt giữa các giá trị pK_a tính từ mô hình QCSARs (4), QCSARs(5) và pK_a từ thực nghiệm, phương trình (1) và tài liệu [6], [7].

Giá trị GAME% được tính bằng biểu thức:

$$GAME, \% = \frac{100}{n} \sum_{i=1}^n |(pK_{a-tn})_i - (pK_{a-tt})_i| / (pK_{a-tt})_i \quad (6)$$

Sai số ARE, % được tính bằng biểu thức:

$$ARE, \% = \frac{|pK_{a-tn} - pK_{a-tt}|}{|pK_{a-tt}|} \cdot 100 \quad (7)$$

Với pK_{a-tn} và pK_{a-tt} là các giá trị nhận được từ thực nghiệm và dự đoán.

4. KẾT LUẬN

Công trình này thành công trong việc xây dựng mô hình QCSARs(4) và QCSARs(5) dựa trên dữ liệu phổ mô phỏng ^{13}C NMR. Mỗi quan hệ giữa giá trị độ dời hóa học τ_i của nguyên tử cacbon với giá trị pK_a được xây dựng bằng kỹ thuật hồi quy đa biến và kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo có nhiều triển vọng ứng dụng trong dự đoán tính chất các chất ngoài tính giá trị pK_a . Các mô hình dự đoán chính xác

giá trị pK_a của phenolic để mô tả phân bố các cấu tử trong dung dịch giúp nhanh chóng giải thích được nhiều hiện tượng và cơ chế phản ứng hóa học trong các hệ sinh học

*

DETERMINATION OF DISTRIBUTION DIAGRAM AND ACID-DISSOCIATION CONSTANT OF PHENOLIC DERIVATIVES USING SPECTROPHOTOMETRIC METHOD, SIMULATION SPECTRA ^{13}C NMR AND MULTIVARIATE MODELS

Bui Chien Thang⁽¹⁾ – Pham Van Tât⁽²⁾

(1) University of Dalat - (2) University of Thu Dau Mot

ABSTRACT

The acid-dissociation constants of weak acids play an important role for explaining a lot of reaction mechanisms in organic chemistry and physicochemical properties of biological systems.

The spectrophotometric method was used for determining values pK_a of 20 phenolic derivatives using their UV-Vis spectra. In this case, the spectral data UV-Vis were formatted by three-dimensional spectral database. The pK_a values of them were calculated by PCA algorithm using this database. The simulation spectra ^{13}C NMR of 20 similar phenolic derivatives structurally derived from molecular mechanics MM3 were used for constructing quantitative chemical shift and acidity relationships (QCSARs). The linear relations QCSARs were validated by leave-one-out technique. The best 5-descriptors model was presented in statistical values R^2 training 98.20 and R^2 test 97.10. The Monte Carlo simulation technique was used to detect the optimal adjustable coefficient values in regression equation by generating random numbers. These in turn used for predicting acid-dissociation constants of new phenolic derivatives. The values pK_a resulting from two linear relations QCSARs agree well with those from experimental measurements and literature.

Keywords: *quantitative chemical shift and acidity relationships (QCSARs), acid-dissociation constants pK_a , Monte Carlo simulation technique, multivariate model.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] ACD/pKa Advanced chemistry 6.0, Development. Inc, Canada, 2002.
- [2] Pham Van Tat, *J. Chem. and Application*, No 3, P.1-5, 2010.
- [3] Pham Van Tat, *Development of QSAR and QSPR*, Publisher of Natural sciences and technique, Hanoi, 2009.
- [4] D. D. J.Werner, P. R.Yeater, *Essential Regression and Experimental Design for Chemists and Engineer*, 2000.
- [5] E. A. Braude, and F. C. Nachod, *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Academic Press, New York, 1955.
- [6] D. Harvey, *Modern analytical Chemistry*, Mc.Graw Hill, Boston, Toronto, 2000.
- [7] Ed. V. A. Palm *Tables of rate and equilibrium constants of heterolytic organic reactions*, MOSCOW, 1975.