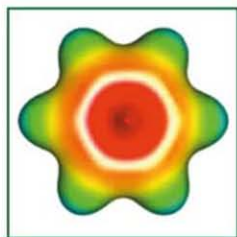


Х И М И И

Ю.А. Устынюк

Лекции
по органической
химии

Часть I
Вводный концентр



ТЕХНОСФЕРА



М И Р Х И М И И

Ю.А. Устынчук

Лекции
по органической химии

Часть 1. Вводный концентр

ТЕХНОСФЕРА
Москва
2015

*Издано при финансовой поддержке
Федерального агентства по печати
и массовым коммуникациям в рамках
Федеральной целевой программы
«Культура России (2012—2018 годы)»*

УДК 547
ББК 24.2
У82

У82 Устынюк Ю.А.

Лекции по органической химии

Часть 1. Вводный концентр

Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2015. – 504с. ISBN 978-5-94836-430-8

В основу текста книги положен материал лекций общего курса органической химии, который автор в течение 20 лет читает на химическом факультете МГУ студентам 3 курса специализированной физико-химической группы. В настоящем издании представлены первые 9 лекций курса, составляющие так называемый «вводный концентр». Они включают темы о предмете органической химии и основных этапах ее исторического развития, об общих вопросах строения органических молекул и способах описания их электронной структуры, о типах межмолекулярных взаимодействий и основах стереохимии. Автор знакомит читателей со многими выдающимися учеными-химиками. В текст включены примечания и комментарии, а также ссылки на дополнительные источники для студентов, стремящихся к более глубокому охвату материала по теме. Контрольные вопросы и задания помогут читателю научиться самостоятельно анализировать новые задачи и выбирать пути их решения.

**УДК 547
ББК 24.2**

© 2015, Устынюк Ю.А.

© 2015, ЗАО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление

ISBN 978-5-94836-430-8

Оглавление

Предисловие.....	9
Размышления о задачах профессора и некоторых полезных педагогических приемах.....	16
<i>Приложение 1. Программа курса по органической химии для специализированной физико-химической группы.....</i>	23
Основные блоки (модули) лекционного курса.....	23
Программа курса.....	25
<i>Модуль 1. Предмет и задачи органической химии. Основные этапы исторического развития.....</i>	25
<i>Модуль 2. Общие представления о строении и реакционной способности органических соединений.....</i>	25
<i>Модуль 3. Физико-химические методы исследования органических молекул.....</i>	29
<i>Модуль 4. Химия углеводов.....</i>	31
<i>Модуль 5. Химия функциональных производных.....</i>	36
<i>Модуль 6. Ароматические гетероциклы.....</i>	44
<i>Модуль 7. Начальные сведения о биологически важных органических соединениях.....</i>	45
<i>Литература.....</i>	47
<i>Приложение 2. Анкета студента физико-химической группы (2014/15 учебный год).....</i>	48
<i>Приложение 3. Входной тест для студентов физико-химической группы (2014/15 учебный год).....</i>	49
ЛЕКЦИЯ 1. ПРЕДМЕТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ. ОСОБЕННОСТИ ПОНЯТИЙНОГО АППАРАТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.....	53
1.1. Предмет органической химии.....	53
1.2. Углерод и органические вещества в природе.....	56



1.3. Основные исторические периоды развития органической химии	61
1.3.1. Аналитический период (конец XVIII в. — 60-е гг. XIX в.)	62
1.3.2. Период становления и развития классической структурной теории (1861—1914 гг.)	75
1.3.3. Период физической органической химии (1914 г. — середина 80-х гг. XX в.)	88
1.3.4. Современный период (с середины 80-х гг. XX в.). Супрамолекулярная химия	97
1.3.5. Заключительные замечания	103
1.4. Особенности понятийного аппарата органической химии	106
<i>Литература</i>	110
<i>Дополнение 1 к лекции 1. Новое направление в органическом синтезе.</i>	112
<i>Дополнение 2 к лекции 1. Из личных воспоминаний. Академик П.А. Ребиндер выступает перед школьниками</i>	122
ЛЕКЦИЯ 2. СКЕЛЕТЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ	127
2.1. Введение	127
2.2. Основные типы углеродных скелетов органических молекул	128
2.2.1. Линейные и разветвленные цепи. Гомология и структурная изомерия	128
2.2.1.1. Насыщенные углеродные цепочки. Алканы	128
2.2.1.2. Углеродные цепочки с двойными связями. Алкены	130
2.2.1.3. Углеродные цепочки с двойными связями. Диены и полиены	132
2.2.1.4. Углеродные цепочки с тройными связями. Алкины	133
2.2.2. Карбоциклы и полициклические системы	135
2.2.2.1. Насыщенные карбоциклы. Моноциклические циклоалканы C_nH_{2n}	135
2.2.2.2. Карбоциклы с кратными связями	138
2.2.2.3. Полициклические системы	140

2.2.3. Углеродные каркасы	145
2.2.4. Молекулы с топологической связью. Катенаны, ротаксаны и узлы	146
2.3. Основные типы функциональных групп в органических молекулах	152
2.3.1. Галоидопроизводные алифатического и ароматического рядов со связями C—X (X = F, Cl, Br, I)	152
2.3.2. Соединения с функциональными группами, содержащими кислород	153
2.3.3. Соединения с функциональными группами, содержащими азот	154
2.3.4. Соединения с функциональными группами, содержащими серу	155
2.3.5. Соединения с функциональными группами, содержащими другие гетероатомы	156
2.3.6. Двойственное положение кратных связей C=C и C≡C	157
2.3.7. Изомерия функциональных производных	158

ЛЕКЦИЯ 3. МЕТОДЫ ОПИСАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ МЕТОДА МО

3.1. Введение	160
3.2. Молекула водорода	164
3.3. Молекулярный ион H_3^+	169
3.4. Орто- и параводород	172
3.5. Двухатомные гомоядерные молекулы	173
3.6. Двухатомные гетероядерные молекулы	181
3.7. Электроотрицательность атомов и атомных групп. Полярность связей. Эффективные заряды на атомах	184
3.8. Приближение локализованных связей. Гибридизация АО	193
3.9. Поверхность потенциальной энергии молекулярной системы	202

ЛЕКЦИЯ 4. ТИПЫ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ

4.1. Введение	211
4.2. Энергии ковалентных химических связей	212



4.3. Длины химических связей.....	215
4.4. Полярность химических связей.....	217
4.5. Поляризуемость химических связей.....	220
4.6. Молекулярные орбитали многоатомных молекул.....	223
4.6.1. Метан.....	223
4.6.2. Этан.....	226
4.6.3. Этилен.....	227
4.7. Молекулярные орбитали многоатомных молекул. Ион метония CH_3^+	228
4.8. Необычный бициклический мостиковый ион карбения	232
4.9. Комплексы алкенов с переходными металлами. Соль Цейзе.....	234
4.10. Неклассические гидриды Кубаса и комплексы алканов с переходными металлами.....	237
4.11. Донорно-акцепторные (координационные) связи. Комплексы «кислота Льюиса — основание Льюиса».....	245
4.12. Семиполярные связи.....	247
4.13. Трехцентровые четырехэлектронные связи. Гипервалентные соединения.....	248
4.14. Водородные связи.....	249
4.15. Описание эффектов перераспределения электронной плотности в системе химических связей в рамках модели локализованных связей.....	255
4.15.1. Постановка вопроса.....	255
4.15.2. Индуктивный эффект и эффект поля.....	255
4.15.3. Мезомерный эффект.....	261
4.15.4. Гиперконъюгация.....	265
4.15.5. Принцип линейности свободных энергий и уравнение Гаммета.....	269
ЛЕКЦИЯ 5. МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.....	275
5.1. Введение.....	275
5.2. Кулоновское, ион-дипольное, диполь-дипольное и дисперсионное взаимодействия.....	276
5.3. Молекулярный электростатический потенциал (МЭП).....	283
5.4. Химия рыхлых льюисовых пар («Frustrated Lewis Pair Chemistry»).....	294

ЛЕКЦИЯ 6. ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ	311
6.1. Введение. Определение терминов. Кислоты и основания Бренстеда и Льюиса. Кисотно-основное равновесие	311
6.2. Кислотность и основность в газовой фазе	315
6.3. Кисотно-основные равновесия в растворах	323
6.4. СН-Кислоты	336
6.5. Суперкислоты	338
6.6. Органические супероснования	345
6.7. Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО)	352
6.8. Кинетическая и термодинамическая кислотность	356
<i>Дополнение 1</i>	358
ЛЕКЦИЯ 7. ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ	361
7.1. Предмет и основные понятия стереохимии	361
7.1.1. Хиральные и ахиральные объекты	362
7.1.2. Конфигурация и конформация	365
7.1.3. Методы исследования хиральных молекул	370
7.1.4. Элементы хиральности	372
7.1.4.1. Хиральный центр	372
7.1.4.2. Хиральная ось	377
7.1.4.3. Хиральная плоскость	381
7.1.4.4. Хиральная спираль	383
7.1.4.5. Топологическая хиральность	384
7.1.5. Проекционные формулы Фишера и система Ингольда — Прелога — Кана	385
7.1.6. Методы определения абсолютной конфигурации хиральных молекул	394
7.2. Соединения с несколькими элементами хиральности	395
7.3. Рацематы и конгломераты. Методы разделения стереоизомеров	401
7.4. Гомотопные, энантиотопные и диастереотопные отношения групп в молекулах	409
7.5. Стереохимическая конфигурация и биологические свойства молекул	415
7.6. Энантиоселективный синтез. Хиральные реагенты и катализаторы	418
7.7. Стереохимические критерии в исследовании механизмов химических реакций	426

ЛЕКЦИЯ 8. КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ	434
8.1. Введение	434
8.2. Предмет и основные понятия конформационного анализа	436
8.3. Конформации ациклических молекул	437
8.3.1. Этан	437
8.3.2. Бутан	440
8.3.3. 1,2-Дизамещенные этаны с полярными группами	442
8.4. Конформации циклических молекул	450
8.4.1. Циклопропан	450
8.4.2. Циклобутан и циклопентан	453
8.4.3. Циклогексан и замещенные циклогексаны	455
8.4.4. Гетероциклические аналоги циклогексана	465
8.4.5. Циклогексен и циклогексанон	468
8.4.6. Циклогептан и циклооктан	469
ЛЕКЦИЯ 9. ОРГАНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ	474
9.1. Введение	474
9.2. Классификация органических реакций	474
9.3. Механизм реакции	477
9.4. Термодинамика и кинетика	491
9.5. Домино-реакции	492
9.6. Клик-химия	498

*Моему учителю академику
Александру Николаевичу Несмеянову
этот труд с благодарностью посвящаю*

Предисловие

В основу представленных в этой книге текстов положены аудиозаписи и конспекты лекций общего курса органической химии, которые последние 20 лет я читаю на химическом факультете МГУ студентам третьего курса специализированной физико-химической группы. Эта группа была организована в середине 1970-х г. профессором Н.Ф. Степановым для подготовки специалистов, способных успешно работать над решением фундаментальных и прикладных задач, связанных со структурой и динамикой молекулярных систем, с теорией химической связи, с исследованием механизмов химических процессов. В группу на первом курсе отбираются по результатам собеседования подготовленные и мотивированные студенты, имеющие склонность к физике и математике. Учебный план группы по суммарной аудиторной нагрузке более напряженный, чем учебный план общего потока. В нем значительно больше времени отводится на изучение дисциплин физико-математического цикла. В процессе обучения состав группы обычно несколько меняется. Высокую нагрузку и конкуренцию выдерживают не все. Часть студентов по этой и другим причинам, среди которых отмечу смену области интересов, переходят на общий поток или в другие специализированные группы. Число студентов физико-химической группы на третьем курсе обычно составляет 15—20 человек. Это позволяет мне работать с каждым студентом почти индивидуально, задавать вопросы слушателям по ходу лекции, вовлекать их в дискуссии и тем самым контролировать степень усвоения материала.

В соответствии с профилем подготовки в программе курса органической химии для этой группы шире, чем в курсе для основного потока, представлены вопросы теории химической связи и механизмов химических реакций. При описании типов химических связей в ней с самого начала используются на качественном уровне представления метода МО, более детально рассматриваются строение и свойства важнейших интермедиатов (карбениевых ионов, радикалов, карбанионов и карбенов). Методы изучения строения и динамики органических молекул — ЯМР, оптическая спектроскопия (ИК, КР, УФ, ФЭС) и масс-спектрометрия — составляют отдельный блок, который помещен в начале курса. Это дает мне возможность использовать данные этих методов во всех остальных разделах как важные характеристики соединений разных классов.

Среди примерно 20 млн известных сегодня индивидуальных химических веществ более 80 % представляют собой органические соединения, большая часть которых никогда не существовала в природе, но получена в лабораториях путем химического синтеза. Именно они составляют материальную основу современной цивилизации. В их число входят важнейшие конструкционные и функциональные материалы, волокна, лекарственные средства и средства защиты растений, ингредиенты пищевых продуктов, топлива и многое другое. Следует отметить также, что органические поллютанты в воде, воздухе и почвах составляют сегодня наибольшую экологическую опасность. В связи с этим значительный объем знаний по органической химии составляет необходимый элемент образования любого члена цивилизованного общества, а в подготовке профессионального химика, вне зависимости от области его узкой специализации, знание основ органической химии, безусловно, занимает важнейшее место.

В классической схеме преподавания органической химии, сформировавшейся более полутора столетий тому назад, центральное место занимал лекционный курс. По традиции студент получал основные сведения об изучаемом



предмете на лекциях из уст профессора. Профессор знакомил студентов с наиболее важными фактами этой науки, излагал теоретические концепции, их обобщающие, демонстрировал (еще 20 лет назад демонстрации были обязательным атрибутом курса) эксперименты, иллюстрирующие фактический материал, и давал примеры решения практических задач. Учебники и учебные пособия использовались как дополнительные источники информации. Усвоение материала закреплялось на семинарах и в практикуме.

Сейчас ситуация в корне изменилась. Огромный объем знаний, накопленный в органической химии, продолжает стремительно нарастать. Сейчас ежегодно синтезируется или выделяется из природных источников около 500 тыс. новых органических соединений. В ходе их изучения накапливаются беспрецедентно большие объемы новой информации об их структурах и свойствах. В середине 50-х годов прошлого столетия объем фактического материала в органической химии удваивался примерно за 45—50 лет. Время удвоения фактического материала сейчас сократилось до 11 лет. Память любого самого одаренного человека не может вместить и малую долю этого количества фактов. Это создает особые трудности в изучении органической химии и заставляет ученых и педагогов существенно пересматривать сами принципы преподавания этой дисциплины.

Очевидно, что достижение «полноты знаний» не может более быть целью изучения. Акцент в преподавании органической химии должен быть сделан не на запоминание фактического материала, а на усвоение студентами основных закономерностей, связывающих строение органических соединений с их свойствами и реакционной способностью. Получаемые новые знания должны быть активными. Опираясь на них, студент, прослушавший начальный курс органической химии, должен научиться самостоятельно анализировать новые задачи и выбирать пути их решения. К числу относительно простых задач относится, например, определение строения несложных органических соедине-

ний по данным физико-химических и химических методов, конструирование возможных путей синтеза основных классов органических соединений заданного строения, сравнительная оценка альтернативных путей с точки зрения их эффективности и выбор оптимальной схемы синтеза, предсказание результатов несложных последовательностей химических реакций. А в том случае, когда студенту не хватает сведений для решения задачи, он должен научиться самостоятельно их находить с использованием современных источников информации и критически их анализировать.

Столь же очевидно, что пересказать в лекции даже основной фактический материал по теме невозможно. Для более рационального использования лекционного времени, времени прямого общения профессора со студентами, необходимо существенно уменьшить информационную нагрузку лекций. Простой способ для этого хорошо известен, он активно используется во многих университетах мира. Я сам с успехом применял его, читая студентам лекции по разным разделам органической химии, ЯМР, химии металлоорганических соединений и физической химии в качестве приглашенного профессора в США, Швейцарии, Германии, Франции и Японии. С основными фактами по теме лекции студенты знакомятся до лекции самостоятельно, используя специально подготовленные и заранее предоставленные им профессором учебно-методические материалы (полный текст лекции или ее краткий конспект, включающий все структуры, уравнения реакций и короткий комментарий, копии некоторых текстов из учебников и оригинальных научных публикаций, контрольные вопросы и т.д.). Обычно эти материалы можно скачать через Интернет с сайта лектора. Сейчас такие подборки учебных материалов, а иногда и полные тексты лекций есть на сайтах многих университетов мира.

Если студент приходит на мою лекцию, предварительно познакомившись с фактическим материалом и основными концепциями, то моя задача существенно упрощается. В лекции я могу сосредоточиться на разборе лишь наиболее

трудных вопросов, показать, как нужно использовать основные концепции при решении более сложных задач, и даже познакомить моих слушателей с некоторыми наиболее интересными последними событиями на переднем фронте науки. Таким образом, центр тяжести в освоении органической химии переносится на *самостоятельную работу студента* вне лекционной аудитории.

Такой подход имеет и другие очевидные преимущества.

- Существует определенная категория людей, которые плохо воспринимают информацию на слух. По моей оценке, таких людей примерно треть, и я сам из их числа. Мне иногда необходимо еще раз, а то и два раза прочесть текст, сопоставить новую информацию с уже имеющейся. Не успевая следовать за лектором, такие слушатели довольно быстро теряют с ним контакт, после чего лекция для них становится совершенно бесполезной. Но после предварительного знакомства с материалом они, напротив, превращаются в наиболее активно работающих слушателей.
- Интересы и устремления у разных студентов разные. Одни в будущем планируют заниматься именно той областью науки, лекции по которой слушают. Она им интересна, они хотят получить максимум новых знаний. Другие, напротив, хотят посвятить себя совсем другой деятельности, иногда даже не связанной с профилем образования. Им необходим лишь определенный минимум знаний по дисциплине, чтобы прилично сдать экзамен. Современная студенческая аудитория в этом отношении очень неоднородна. В течение многих лет перед началом занятий я провожу анкетирование студентов своей группы. Анализ ответов показывает, что заниматься научными исследованиями в химии или преподавать ее в будущем планируют лишь около половины студентов. Моим предметом, органической химией, серьезно интересуется примерно пятая часть слушателей. Остальным избы-

точная информация не нужна. Между тем построение учебных планов и программ у нас таково, что каждый лектор стремится заставить студентов «проглотить» как можно больше фактов и концепций по своей дисциплине, наивно полагая, что тем самым повысит интерес к ней.

- Делая упор в лекциях на 20 % слушателей, которые интересуются органической химией, я неизбежно теряю контакт с остальными. Ориентируясь «на середнячка», я теряю контакт с лучшими. А именно они для меня наиболее интересны, в частности и потому, что они могут стать членами моей научной группы. Текст лекций уже не лимитирует меня по времени. В нем я могу дать достаточно много нового материала для наиболее продвинутых, а те, кто предметом серьезно не интересуется, ограничатся тем, что входит только в программу экзамена.

Большинству химиков-исследователей и химиков-инженеров приходится сейчас неоднократно менять область исследований и работы на протяжении карьеры. Поэтому развитие способности и навыков к продуктивной самостоятельной работе должно стать одной из важных задач любого лекционного курса, в том числе курса органической химии.

Для того чтобы самостоятельная работа студента была эффективной, очень нужен хороший учебник, содержание которого согласуется с программой курса. Современные учебники по органической химии имеют объем 1500—2000 страниц и иногда издаются в нескольких томах. Стремительное развитие этой области химии выражается не только в увеличении объема фактического материала. Оно с неизбежностью приводит к появлению новых концепций, новых подходов к интерпретации уже известных фактов, а иногда и к смене базовых парадигм. В связи с этим учебники быстро стареют. По оценкам американских и европейских эдукологов, «время активной жизни» учебника по основному курсу органической химии составляет сейчас 10—

12 лет. Написание учебника в 2000 страниц и его издание занимает пять-шесть лет напряженной работы. Так возникает парадоксальная ситуация — учебник частично устаревает, едва появившись на книжной полке.

В нашей стране основным учебником по органической химии на химических факультетах классических университетов остается четырехтомник О.А. Реутова, А.Л. Курца и К.П. Бутина «Органическая химия», вышедший первым изданием в 1999 г. в издательстве МГУ и переизданный в 2004 г. там же в неизменном виде. Авторы, которых уже нет в живых, работали над ним в течение шести лет, с 1992 по 1998 г. В последующие годы появился ряд специализированных учебников, среди которых следует отметить хороший двухтомный учебник для химико-технологических вузов (Травень В.Ф. Органическая химия. М.: Академкнига, 2004) и двухтомный учебник для фармацевтов и медиков, написанный коллективом авторов под руководством Н.А. Тюкавкиной (Органическая химия. М.: Дрофа, 2002). В Европе и в США за то же время вышло около десятка новых базовых учебников, а существенно переработанные редакции классических учебников переиздаются, как правило, через два-три года. Ни один из современных зарубежных учебников по общему курсу органической химии в последнее десятилетие не был переведен на русский язык, и ни один из них по своему содержанию не соответствует программе моего курса. Это и побудило меня приняться за труд, первая часть которого сейчас лежит перед вами.

Курс органической химии, который я читаю, состоит из 63 лекций, охватывающих 36 тем, которые группируются в 7 крупных тематических блоков (модулей). Тексты лекций, относящихся к каждой из тем, можно подготовить в относительно короткий срок и опубликовать в виде отдельных брошюр или небольшой книги, объединяющей темы одного модуля. Тогда, если по затронутой теме появляется принципиально важный новый материал, нет необходимости редактировать и переиздавать большой учебник. Достаточно

отредактировать и переиздать только одну брошюру или написать дополнение к ней. Программа курса представлена в приложении I.

Эта книга содержит тексты первой лекции, посвященной предмету органической химии и основным этапам ее исторического развития, а также тексты восьми лекций, которые составляют так называемый вводный концентр. Они посвящены общим вопросам строения органических молекул и способам описания их электронной структуры, типам межмолекулярных взаимодействий и основам стереохимии.

Я выражаю искреннюю признательность моим коллегам академику И.П. Белецкой, профессорам Е.К. Белоглазкиной, В.Г. Ненайденко, О.Н. Темкину, Н.Ф. Степанову, Е.В. Бабаеву и доктору химических наук Ю.Ф. Опруненко, которые прочли тексты этих лекций и сделали много ценных замечаний. Я буду благодарен всем читателям за отзывы, критические замечания и предложения, которые прошу направлять по электронному адресу ustynyuk@nmr.chem.msu.ru.

Размышления о задачах профессора и некоторых полезных педагогических приемах

Фейнмановские лекции по физике стали моим любимым учебником сразу после того, как я с ними познакомился. На мой взгляд, это блестящий пример того, как можно и как должно излагать основы сложной дисциплины для заинтересованной аудитории. В своем предисловии к этим лекциям Ричард Фейнман, лауреат Нобелевской премии по физике 1965 г., приводит замечательное высказывание Гиббонса: «...обучение редко приносит плоды кому-либо, кроме тех, кто предрасположен к нему, но им оно почти ненужно». Перед каждым преподавателем возникает эта непростая задача — определить, кто из его студентов относится к этим «предрасположенным», к тем, из кого в конечном счете и формируется интеллектуальная элита мира.

Для того чтобы получить первое представление о своих новых студентах, я заранее просматриваю сведения об экзаменационных оценках, полученных ими в предыдущие годы, и беседую о каждом из них с преподавателями, которые проводили занятия в группе на предыдущих курсах. Обычно в ходе этих бесед сразу

ЛЕКЦИЯ I

ПРЕДМЕТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ. ОСОБЕННОСТИ ПОНЯТИЙНОГО АППАРАТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Содержание лекции

- I.1. Предмет органической химии.
- I.2. Углерод и органические вещества в природе.
- I.3. Основные исторические периоды развития органической химии.
 - I.3.1. Аналитический период.
 - I.3.2. Период становления и развития классической структурной теории.
 - I.3.3. Период физической органической химии.
 - I.3.4. Современный период (с середины 80-ых годов XX века). Супрамолекулярная химия.
 - I.3.5. Заключительные замечания.
- I.4. Особенности понятийного аппарата органической химии.

I.1. Предмет органической химии

Объектами изучения химической науки являются химические соединения и их взаимопревращения. На конец 2010 г. было описано приблизительно 20 млн индивидуальных химических веществ, из которых около 80 % составляют соединения углерода с такими элементами, как H, O, N, S, P, галогены. Уникальная способность атомов углерода образовывать прочные простые и кратные связи не только с перечисленными выше *элементами-органогенами*, но и друг с другом, создавая при этом длинные линейные и разветвленные цепи, циклы разного размера и сложные каркасные структуры, обеспечивает возможность существования бесчисленного множества углеродсодержащих соединений. Та-



Жерар Шарль Фредерик
(21.VIII.1816—19.VIII.1856)

Родился в Страсбурге, учился в Высшей технической школе в Карлсруэ, затем в Лейпциге, Гиссенском университете у Ю. Либиха (1836—1837 гг.) и Сорбонне. В 1841 г. стал профессором университета в Монпелье, в 1855—1856 гг. — профессор Страсбургского университета. Автор четырехтомного «Курса органической химии», изданного в Париже в 1853—1856 гг. Установил правильные формулы природных силикатов, развивал независимо от А. Авогадро методы определения молярного объема веществ в газообразном состоянии, ввел новую (правильную) систему эквивалентов

($H = 1$; $O = 16$; $C = 12$; $N = 14$; $S = 32$; $Cl = 35,5$) и установил правильные формулы воды, оксида и сульфата калия, серной кислоты, азотной и уксусной кислот. Ввел понятие гомологии, развил теорию типов, получил аммиакаты ртути и платины.

кие соединения составляют основу организмов растений и животных и по своим свойствам существенно отличаются от свойств соединений других элементов. Поэтому они получили название «органические соединения». В одном из первых учебников по органической химии, написанном в 1853 г., **Шарль Жерар** дал следующее определение этой дисциплины: «Органическая химия занимается изучением законов, по которым превращаются вещества, составляющие организмы растений и животных. Ее целью является познание способов получения органических веществ вне живой природы». Ежегодно число органических соединений увеличивается на 300—400 тыс. Подавляющее большинство этих новых веществ никогда не существовали в природе. Они синтезированы в химических лабораториях. Органическая химия стремительно расширяет свой предмет и свой особый рукотворный материальный мир, что принципиально отличает ее от большинства других естественных наук.

В составе любой органической молекулы можно выделить *углеродный скелет* — *последовательность простых и*

Шорлеммер Карл
(30.IX.1834—27.VI.1892)

Родился в Дармштадте. Окончив Высшую ремесленную школу, работал аптекарем. С 1853 г. в свободное от работы время посещал лекции Р. Бунзена по химии в Гейдельбергском университете. В 1859 г. окончил Гиссенский университет, работал ассистентом у Г. Роско в Оуэнз-колледже в Манчестере. В 1874 г. стал первым в Англии профессором в области органической химии. Исследовал продукты перегонки каменного угля и нефти (1862—1863), показал, что предельные углеводороды можно рассматривать как основу для образования всех других классов органических соединений, исследовал превращения красителя аурина в розанилин и трифенил-п-розанилин. Член Лондонского королевского общества (1871).



кратных углерод-углеродных связей, с которым связаны атомы водорода и гетероатомы. Иными словами, органическую молекулу можно представить как углеводород, в котором часть атомов водорода (а иногда и все они) замещены другими атомами и группами. Поэтому выдающийся немецкий химик **Карл Шорлеммер** определил органическую химию как «науку об углеводородах и их производных». Это определение чаще всего используется и сегодня.

Значительное число соединений углерода традиционно относят к миру неорганических веществ (оксид и диоксид, угольная кислота и ее соли, цианиды и т. п.). Но число неорганических соединений углерода ничтожно мало по сравнению с числом органических веществ. По определению другого выдающегося немецкого химика Леопольда Гмелина (1788—1853), «*органическая химия — это химия соединений углерода*». Некоторая условность этого определения очевидна.

Исключительно быстрый прогресс в развитии органической химии в последнее столетие был обусловлен несколькими причинами. Главная из них — практические потребности развития цивилизации. Сейчас, в начале третьего тысячелетия органическая химия стала основным источником

получения новых материалов, лекарств, средств защиты растений, красителей, топлив и других веществ, жизненно необходимых для общества.

Мы живем в органическом мире и сами являемся его неотъемлемой частью. Каждая клетка живого организма представляет собой сложнейший микроскопический реактор, в котором ежесекундно протекают под действием биологических катализаторов-ферментов и в соответствии с законами органической химии со 100 % селективностью и количественными выходами тысячи параллельных и последовательных химических реакций при обычных температуре и давлении. Химики-органики в содружестве с биохимиками и молекулярными биологами уже сумели выяснить механизмы большинства таких превращений и промоделировать их *in vitro*. Полученные при этом результаты открывают исключительно заманчивые перспективы создавать, подражая живой природе, искусственные катализаторы, не уступающие по активности и селективности ферментам, а в перспективе и превосходящие их. С гордостью можно заметить, что эти перспективы уже воплощаются в жизнь.

1.2. Углерод и органические вещества в природе

Углерод — элемент с атомным номером 6 и массой 12,011 Да имеет два стабильных изотопа: ^{12}C (природное содержание 98,892 %) и ^{13}C (1,108 %). Углерод-13 имеет магнитный момент и спин $I = 1/2$, поэтому это ядро можно использовать для изучения строения органических соединений методом ЯМР. Радиоактивный изотоп ^{14}C (β -излучатель) имеет период полураспада 5570 лет.

Содержание углерода в земной коре составляет 0,023 %. Около 10^{13} тонн его находится в ней в виде карбонатов. Атмосфера содержит около 0,03 % (по объему) углекислого газа. Количество углекислого газа, растворенного в водах Мирового океана, примерно в 60 раз превышает его общее содержание в атмосфере.

Около $1,5 \cdot 10^{13}$ тонн углерода содержится в земной коре в виде каменного угля, нефти и газа. Особенно значительны, согласно последним данным, запасы *газовых гидратов*, которые представляют собой *клатратные соединения метана с водой*. Запасы углерода в органическом веществе оцениваются приблизительно в $4 \cdot 10^{12}$ тонн. Из них около $8 \cdot 10^{11}$ тонн приходится на наземную и морскую растительность. В постоянный кругооборот включено около $5 \cdot 10^{10}$ тонн углерода, потребляемого и выделяемого флорой и фауной нашей планеты ежегодно в виде различных соединений. Растительность создает ежегодно около $2 \cdot 10^{11}$ тонн биомассы. При разумном использовании этих огромных возобновляемых богатств человечество вполне может обеспечить себя всем необходимым на многие века. В природе распространены две аллотропные модификации углерода — алмаз и графит. Алмаз характеризуется исключительно высокой твердостью, высокой плотностью ($3,51 \text{ г/см}^3$), высокой отражательной и преломляющей способностью. Это хороший диэлектрик. В кристаллической структуре алмаза каждый атом связан с четырьмя соседями, расположенными относительно него в вершинах правильного тетраэдра на расстояниях $1,54 \text{ \AA}$. В природе найдены две политопные модификации алмаза — кубическая (алмаз) и гексагональная (лонсдейлит) (рис. 1.1).

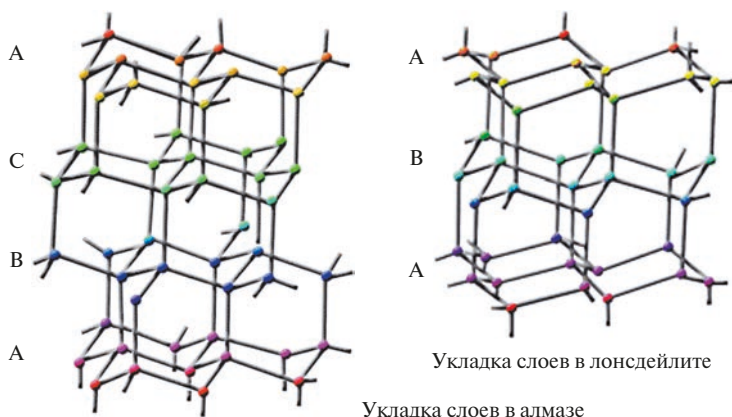


Рис. 1.1. Алмаз и лонсдейлит

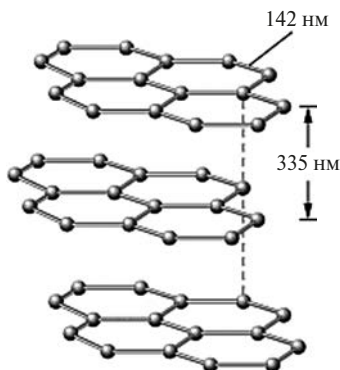


Рис. 1.2. Графит

Графит представляет собой наиболее термодинамически устойчивую модификацию углерода. Этот мягкий, темный, проводящий электрический ток материал имеет слоистую структуру (рис. 1.2). Существуют две полиотпные модификации графита — гексагональная и ромбоэдрическая. Внутри каждого слоя атомы углерода уложены в правильные шестиугольники с межатомными расстояниями $1,415 \text{ \AA}$. Слои, находящиеся на расстояниях $3,35 \text{ \AA}$, связаны слабыми ван-дер-ваальсовыми силами. Очень многие вещества способны проникать между этими слоями, образуя исключительно интересные соединения внедрения. Плотность графита ($2,265 \text{ г/см}^3$) значительно ниже, чем плотность алмаза.

В конце 1970-х гг. в лаборатории ИНЭОС РАН была получена третья аллотропная модификация углерода — карбин, или поликумулен [1, 2]. Кристаллическая форма карбина должна состоять из параллельно ориентированных цепочек углеродных атомов в виде прямолинейных макромолекул полииновое ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\dots$) или кумуленового ($=\text{C}=\text{C}=\text{C}=\dots$) типа. Межатомное расстояние $\text{C}-\text{C}$ в них должно составлять около $1,3 \text{ \AA}$. Однако вещество не удалось полностью охарактеризовать. Пока нет полной уверенности в том, что полученные препараты действительно являются карбином. Исследования в этой области интенсивно продолжаются. С современным состоянием проблемы можно познакомиться по одной из последних публикаций [3]. Сведения о наличии этой модификации в природе противоречивы.

Нобелевская премия по физике в 2010 г. была присуждена Андрею Константиновичу Гейму и Константину Сергеевичу Новоселову «за основополагающие эксперименты по

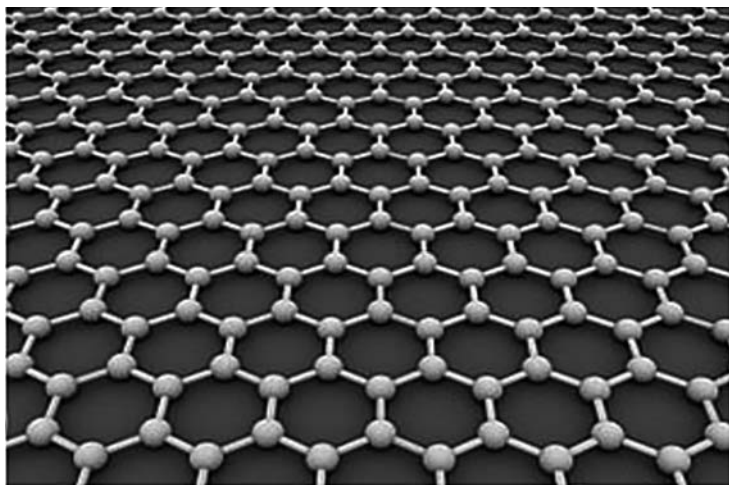


Рис. 1.3. Графен на подложке

исследованию двумерного материала графен». *Графен* — новая аллотропная модификация углерода. Он представляет собой монослой атомов углерода, уложенных в правильную гексагональную решетку (рис. 1.3). Этот чрезвычайно прочный, легкий и почти прозрачный материал является отличным проводником тепла и электричества. Его получают расщеплением графита на монослои. Исследование уникальных свойств графена быстро превратилось в одно из самых интенсивно развивающихся направлений науки.

В середине 1980-х гг. была открыта еще одна, а по существу, несколько новых аллотропных модификаций углерода — сферические молекулярные кластеры C_n , где число углеродов n изменяется от 50 до 90, получившие общее название *фуллерены*. Это открытие было отмечено Нобелевской премией, присужденной в 1996 г. Харольду Крото, Ричарду Смолли и Роберту Кёрлу. Первыми представителями этого класса веществ являются C_{60} и C_{70} (рис. 1.4). C_{60} представляет собой усеченный икосаэдр из чередующихся 12 пятиугольников и 20 шестиугольников, по форме напоминающий футбольный мяч. Шестиугольники построены из чере-

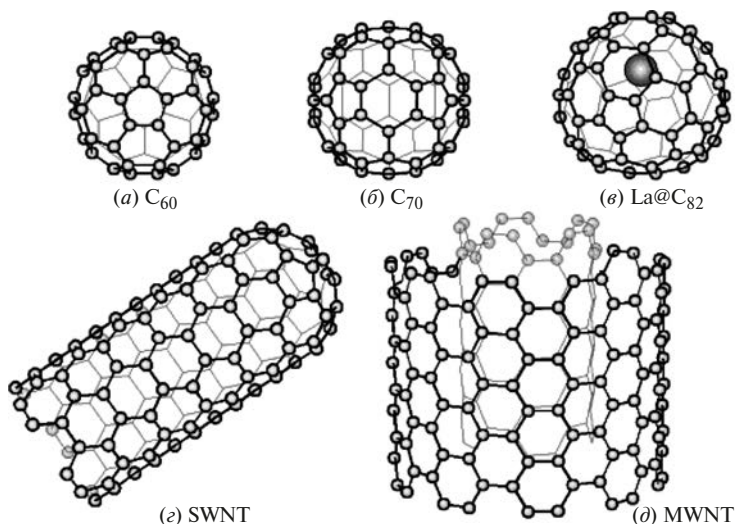


Рис. 1.4. Фуллерены C₆₀ (а), C₇₀ (б), «эндофуллерен» La@C₈₂ с атомом лантана внутри клетки (в) и углеродные нанотрубки (г) и (д)

дующихся двойных связей (1,386 Å) и простых связей (1,434 Å), которые составляют пятичленные циклы. C₇₀ имеет форму мяча для игры в регби. В настоящее время уже получены и другие фуллерены (C₇₆, C₇₈, C₈₂, C₈₄), открыты также так называемые углеродные нанотрубки, представляющие собой цилиндры диаметром 30–100 Å, состоящие из одного или нескольких слоев углерода, некоторые из которых запечатаны с концов крышками (куполами), построенными по принципу фуллеренов. Эта область химии углерода развивается исключительно быстро и привела к получению многих чрезвычайно интересных результатов, имеющих прямое отношение и к органической химии.

Во всех органических соединениях можно выделить структурные фрагменты, встречающиеся в аллотропных модификациях углерода, — тетраэдрические, плоские тригональные и линейные, в которых свободные валентности атомов углерода насыщаются за счет образования связей с атомами других элементов.

1.3. Основные исторические периоды развития органической химии

Многие органические вещества были известны человеку и широко им использовались уже в глубокой древности [2]. В XVII и XVIII вв. из объектов растительного и животного происхождения были выделены десятки индивидуальных химических соединений. Их свойства сильно отличались от свойств минеральных (неорганических) веществ. Для них, например, не соблюдался закон кратных отношений элементов, и поэтому вплоть до первой четверти XIX в. химики считали, что живые организмы создают их с помощью «*spiritus vitae*», особой «жизненной» силы (*виталистическая теория*). Долгое время также полагали, что принципиально отличны друг от друга химия растений и химия животных. Однако к концу XVIII в. стало ясно, что большинство органических веществ встречаются как в животных, так и в растительных клетках. **Йенс Якоб Берцелиус** окончательно утвердил мнение о том, что принципиальной разницы между химией животных и растений не существует. Две ветви науки объединились в общую науку *органическая химия*.

Выделение отдельных периодов в истории науки всегда весьма условно. Как правило, начало каждого нового периода связывают с моментами принципиальных изменений в понятийном аппарате науки, с изменением или сменой *парадигмы*. Это почти всегда сопровождается перестройкой структуры науки, изменением приоритетов научных исследований, возникновением новых областей применения получаемых научных знаний. В нашу задачу не входит подробное изложение истории органической химии, которая представляет собой самостоятельную интересную науку. Мы лишь кратко охарактеризуем основные периоды этого развития, начиная отсчет времени с момента выделения органической химии в самостоятельную научную дисциплину (конец XVIII в.). Мы проследим, как менялись от периода к



Берцелиус Йенс Якоб
(20.VIII.1779—7.VIII.1848)

Родился в Веверсунде на юге Швеции. Окончил в 1802 г. Упсальский университет, работал в медико-хирургическом институте в Стокгольме (профессор с 1807 г.), президент (1810—1818 гг.) и секретарь (с 1818 г.) Королевской Шведской Академии наук. Экспериментально доказал справедливость законов постоянства состава и кратных отношений для неорганических оксидов и органических соединений, определил атомные массы 45 химических элементов, ввел их современные обозначения, открыл церий (1803 г.), селен (1817 г.) и торий (1828 г.).

Впервые получил в свободном состоянии кремний, титан, тантал и цирконий. Создал электрохимическую теорию сродства. Развил представления об изомерии и полимерии. Ввел термин «катализатор» и развил учение о катализе, в том числе для живых организмов. Опубликовал пятитомный учебник химии и обзоры успехов химии и физики (27 томов). Иностраннный почетный член Петербургской Академии наук (с 1820 г.).

периоду ее методический арсенал, главные направления и объекты исследований, состояние научной теории, характер междисциплинарных связей и области применения химических знаний. Мы будем именовать периоды в соответствии с доминирующими направлениями исследований в каждом из них.

1.3.1. Аналитический период (конец XVIII в. — 60-е гг. XIX в.)

Благодаря быстрому совершенствованию методов выделения и очистки индивидуальных соединений (экстракция, кристаллизация, перегонка, возгонка) из природных источников в этот период были выделены десятки новых индивидуальных органических веществ — мочевины, маннит, аспарагин, никотин, глюкоза, хинин, хлорофилл, фенол, бензол, пиррол, хинолин, анилин, тирозин, карбоновые кислоты и

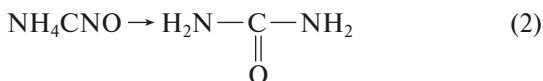
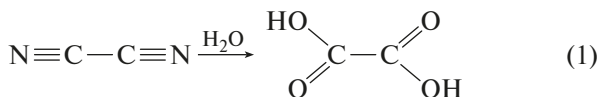
Велер Фридрих

(31.VII.1800—23.IX.1882)

Родился в Эшерсхейме близ Франкфурта-на-Майне. Окончил медицинский факультет Гейдельбергского университета (1823 г.). Учился у Л. Гмелина и Й.Я. Берцелиуса. С 1836 г. — профессор Геттингенского университета. Открыл йодциан и циановую кислоту. Впервые получил щавелевую кислоту и мочевину. Установил (совместно с Ю. Либихом) формулу бензойной кислоты и вместе с ним показал, что группа C_7H_5O (бензоил) переходит без изменений из одного соединения в другое. Получил диэтилтеллур (1840 г.), гидрохинон (1844 г.), миндальную кислоту (1847 г.), металлические алюминий (1827 г.), бериллий и иттрий (1828 г.), фосфор (1829 г.) из фосфата кальция, кремний, силаны и хлориды, карбид кальция и ацетилен из него. Приготовил и испытал медно-хромовый катализатор для окисления SO_2 . Президент Немецкого химического общества (1877 г.). Иностраный член Петербургской Академии наук и многих других академий и научных обществ.

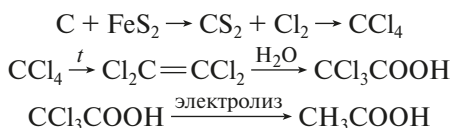


многие другие. По мере того как изучались их свойства, химики постепенно находили пути осуществления различных превращений этих соединений в новые вещества. Это наводило на мысль, что виталистическая теория неверна. Решающий удар нанесли по ней две работы **Фридриха Велера**. Из неорганических веществ он получил два хорошо известных органических вещества — щавелевую кислоту гидролизом дициана (1824 г., уравнение 1) и мочевину перегруппировкой изоцианата аммония (1829 г., уравнение 2):



Вслед за этим усилиями многих химиков в лабораториях в короткое время были синтезированы из неорганических

предшественников и другие органические соединения разных классов — предельные углеводороды и их галогенопроизводные, спирты, амины, альдегиды, карбоновые кислоты, сложные эфиры, хлорангидриды, нитрилы и другие вещества. Ряд молекул был при этом синтезирован из элементов. Некоторые из таких синтезов, осуществленных в то давнее время, и сегодня кажутся совсем не тривиальными. Вот, например, пятистадийный синтез уксусной кислоты из элементов, выполненный Адольфом Кольбе в 1845 г., который можно описать следующей схемой:



Наиболее важным направлением в развитии органической химии в этот период было определение качественного и количественного состава органических соединений. В его основу был положен созданный **Антуаном Лораном Лавуазье** в конце XVIII в. метод количественного элементного анализа органических веществ путем сжигания в токе кислорода с последующим весовым определением углекислого газа и воды. Этот метод был существенно усовершенствован **Жозефом Гей-Люссаком** и **Луи Жаком Тенаром**, а затем Берцелиусом в сочетании с предложенным **Амадео Авогадро** методом определения молекулярных весов летучих веществ.

Данные об элементном составе и взаимных превращениях органических соединений послужили основой для создания первых теорий строения, которые в значительной мере были интуитивными и умозрительными. В неорганической химии в это время бесспорно господствовала дуалистическая электрохимическая концепция Берцелиуса, согласно которой все соединения считались состоящими из катионов и анионов. Первая теория строения органических соединений, предложенная **Юстусом Либихом** и развитая **Адольфом Кольбе**, опиралась на эту концепцию. Органические моле-

Лавуазье Антуан Лоран
(26.VIII.1743—8.V.1894)

Родился в Париже. Окончил юридический факультет Парижского университета. Слушал курс лекций по химии в Ботаническом саду в Париже (1764—1766 гг.). В 1755—1791 г. — директор Управления порохов и селитр. Получил кислород (1774 г.), установил его природу как элемента, доказал сложный состав воздуха, определил состав воды и синтезировал ее из кислорода и водорода. Ввел в химию строгие количественные методы исследования. Заложил основы органического анализа. Сконструировал ледяной калориметр и измерил теплотворную способность многих топлив. Доказал, что дыхание подобно горению. Его работы способствовали отказу от теории флогистона. Член Парижской Академии наук. Казнен по приговору революционного трибунала во время Великой французской революции как сторонник конституционной монархии.



Гей-Люссак Жозеф Луи
(6.XII.1778—9.V.1850)

Родился в Сен-Леонаре. Окончил Политехническую школу в Париже (1800 г.), учился у К.Л. Бертолле и был его ассистентом (1800—1802 гг.). С 1809 г. профессор химии в Политехнической школе и физики в Сорбонне. Открыл закон, устанавливающий количественные соотношения между объемом газа и температурой (1802 г.) и закон объемных отношений для реагирующих газов (1808 г.). Установил аналогию между хлором и йодом, получил HI , HIО_4 и ICl . Разработал методы получения натрия и калия из гидроксидов, исследовал их пероксиды и пероксиды бария и кальция. Построил кривые растворимости солей в воде от температуры. Усовершенствовал методы объемного анализа (хлорометрию, алкалометрию, ацидометрию). Разработал промышленный метод получения щавелевой кислоты. Получил дициан, что послужило одной из предпосылок создания теории сложных радикалов.





Тенар Луи Жак
(4.V.1777—20.VI.1857)

Родился в Ла-Луптьере. Окончил Политехническую школу в Париже (1798 г.), ученик Н. Воклена. В 1804—1810 гг. — профессор Коллеж Де Франс, с 1810 г. — профессор Парижского университета и Политехнической школы. Работал совместно с Ж.Л. Гей-Люссаком. Получил свободный бор из V_2O_3 , изучил реакцию хлора и водорода, доказал, что HCl и HI не содержат кислорода, открыл и получил в чистом виде пероксид водорода. Открыл $NaNH_2$. Установил каталитическое

действие твердых тел на разложение H_2O_2 . Выделил холевую кислоту из желчи (1806 г.), установил отличие серного эфира (диэтиловый эфир) от сложных эфиров, получил фосфины и подробно исследовал триметилфосфин (1845 г.). Член Парижской Академии наук (с 1810 г.) и ее Президент (1823 г.). Иностраннный почетный член Петербургской Академии наук.



Авогадро Амедео,
граф Куаренья и Черрето
(9.VIII.1776—9.VII.1856)

Родился в Турине. Окончил юридический факультет Туринского университета (1792 г.). Физику и математику изучал самостоятельно с 1800 г. В 1820—1822 и 1834—1850 гг. профессор физики Туринского университета. Заложил основы молекулярной теории, открыл закон, названный его именем (1811 г.), правильно вычислил атомные массы кислорода,

углерода, хлора и ряда других элементов. Установил точный состав воды, водорода, кислорода, аммиака, оксидов азота, хлора, метана, этанола, этилена, солей щелочных и щелочноземельных металлов.

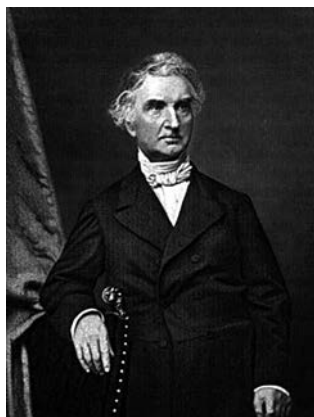
кулы в ней рассматривались как аналоги солей, в которых место катиона металла занимает сложная органическая частица — радикал.

Подобно катиону металла радикал должен при различных превращениях без изменений переходить из исходных

Либих Юстус

(12.V.1803—18.IV.1873)

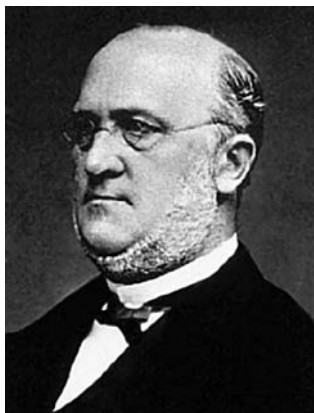
Родился в Дармштадте, учился в Боннском (1820 г.), Эрлангенском (с 1821 г.) университетах и в Сорбонне у Ж.Л. Гей-Люссака. Преподавал в Гиссенском (с 1824 г.) и Мюнхенском (с 1852 г.) университетах. Вместе с Ф. Велером открыл изомерию солей гремучей и циановой кислот, синтезировал хлороформ. Нашел совместно с Ф. Велером, что бензоильная группа C_7H_5O переходит без изменений из одного соединения в другое. Внес вклад в развитие теории радикалов. Усовершенствовал методику количественного определения



углерода и водорода в органических соединениях. Открыл уксусный альдегид, изучил состав и свойства многих органических кислот и предложил их классификацию по основности. Исследовал алкалоиды хинин, цинхонин, морфин, конииин. Открыл тирозин. Исследовал химизм физиологических процессов. Один из основателей агрохимии. Разрабатывал химические методы аналитической химии. Создал большую школу выдающихся химиков. Основал несколько химических журналов. Иностраннный член-корреспондент Петербургской Академии наук и ряда иностранных академий.

веществ в продукты. Либих и Велер полагали, что все производные этилового спирта являются соединениями, содержащими радикал этил. Они обнаружили, например, что бензоильная группа C_7H_5O переносится неизменной при взаимных превращениях бензойной кислоты, бензальдегида, бензоилхлорида и бензоилсульфида. Бензоил был назван сложным радикалом в отличие от простых радикалов — метила, этила, пропила.

Сложными радикалами считались также циан CN и какодил $(CH_3)_2As$. Химики полагали, что оба они получены в свободном состоянии — первый Гей-Люссаком, а второй — Р. Бунзеном в 1841 г. В действительности оба полученных вещества, как было показано в последующих работах, оказались димерами $NC—CN$ и $(CH_3)_2As—As(CH_3)_2$. К ошибкам в обоих случаях привело несовершенство методов определения молекулярных масс.



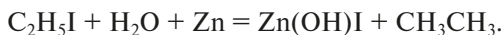
Кольбе Адольф Вильгельм Герман
(27.IX.1818—25.XI.1884)

Родился в Эллихаузене близ Гёттингена. Изучал химию у Ф. Вёлера в Гёттингенском университете (1838—1842 гг.), был ассистентом Р. Бунзена в Марбургском университете (1842—1845 гг.). В 1854—1847 гг. работал в Горной школе в Лондоне, в 1847—1851 гг. был редактором Словаря по чистой и прикладной химии (Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie) Либиха — Вёлера. С 1851 по 1865 г. — преемник Бунзена на кафедре химии в Марбурге, с 1865 г. до конца жизни — профессор Лейпцигского

университета. Полагая, что органические соединения можно получать из неорганических путем замещения, он в 1843—1845 гг. синтезировал уксусную кислоту, а в 1847 г. совместно с Э. Франкландом получил ряд карбоновых кислот. В 1849 г. предложил электрохимический метод получения насыщенных углеводородов электролизом растворов солей щелочных металлов карбоновых кислот (реакция Кольбе). В 1860 г. синтезировал салициловую кислоту действием угольного ангидрида на феноляты щелочных металлов. Предсказал существование вторичных и третичных спиртов и способствовал выяснению их природы, а также природы альдегидов, кетонов, сульфокислот.

Десятки химиков пытались получить органические радикалы в свободном состоянии теми же методами (восстановление, электролиз), которые были разработаны к тому времени для получения свободных металлов. В 1849 г. появилось сообщение молодого английского химика **Эдуарда Франкланда** о получении свободного радикала метила в виде горючего «метилгаза» и свободного радикала этила.

«Свободный этил» (в действительности это был этан) был получен им при восстановлении йодистого этила цинком в воде:



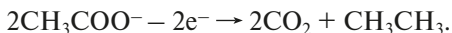
Такую же ошибку допустил Г. Кольбе. Он получил этан при электролизе ацетата натрия и приписал ему формулу

Франкланд Эдуард
(18.1.1825—9.VIII.1899)

Родился в Чёрчтауне (Ланкашир). Учился в Марбургском университете у Р.В. Бунзена (доктор философии, 1849 г.). В 1865—1885 гг. профессор в Королевском химическом колледже в Лондоне. Под руководством А. Кольбе получил пропионовую кислоту. При попытке выделить свободные радикалы метил и этил получил в лаборатории Р.В. Бунзена цинкорганические соединения (1849 г.), положив начало развитию химии элементоорганических соединений. Получил алкильные производные олова и ртути (1852 г.), бора и лития (1862 г.). Изучая реакции цинкорганических соединений, получил различные кислоты и оксикислоты, обнаружил трех- и пентавалентность азота, фосфора, мышьяка и сурьмы. Изучал свойства ацетоуксусного эфира. Президент Лондонского химического общества. Иностраный член-корреспондент Петербургской Академии наук (с 1876 г.).



метила. (Электролиз солей карбоновых кислот называют *реакцией Кольбе*):



Ошибку Кольбе обнаружил впоследствии К. Шорлеммер.

Хотя эти и многие другие безуспешные попытки синтезировать свободные радикалы доказали невозможность их существования в качестве стабильных веществ, усилия химиков даром не пропали. В ходе этой работы были получены исключительно важные и неожиданные результаты, оказавшие большое влияние на последующее развитие науки. Например, проводя ту же реакцию этилийодида и цинка в безводной среде, Э. Франкланд получил первые цинкорганические соединения, что положило начало химии элементоорганических соединений.

Жан Батист Дюма полагал, что радикалом в свободном состоянии является этилен C_2H_4 (этерин по терминологии того времени), поскольку он входит в состав спирта, простых эфиров и других веществ. В 1834 г., стремясь экспериментально

**Дюма Жан Батист Андре**
(14.VII.1800—11.IV.1884)

Родился в Анесе. Учился в Женевском университете и одновременно работал фармацевтом. В 1823—1840 гг. работал в Политехнической школе в Париже у Л.Ж. Тенара. С 1841 г. — профессор Сорбонны. В 1849—1851 гг. — министр сельского хозяйства и коммерции. Член Парижской Академии наук (с 1832 г.) и ее непременный секретарь (с 1868 г.). Предложил (1826 г.) метод определения плотности паров ряда веществ, с помощью которого определил атомные массы ряда

элементов. Определил состав ацетона и сложных эфиров. Предложил метод объемного определения азота в органических соединениях. Открыл (совместно с О. Лораном) антрацен, открыл реакцию металепсии. Установил состав камфоры, хлороформа, хлорала, получил трихлоруксусную кислоту. Выдвинул первую теорию типов. Разработал общий метод синтеза нитрилов. Президент Французского химического общества. Член ряда академий, в том числе иностранный член-корреспондент Петербургской Академии наук.

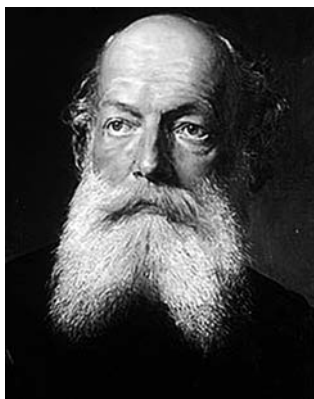
обосновать теорию этерина, Дюма изучал действие хлора на этиловый спирт. Он обнаружил, что при этом выделяется HCl и часть хлора переходит в органические продукты реакции. Так была открыта **реакция металепсии**. В действительности, еще Гей-Люссак в 1828 г. упоминал в своих лекциях: «При действии газообразного хлора на масла выделяется небольшое количество водорода. Соединяясь с ним, хлор дает хлористоводородную кислоту, которую можно собрать, и в то же время часть хлора соединяется с маслом, занимая место выделившегося водорода, так что мы получаем другое горючее вещество». Таким образом, Дюма опирался не только на свои данные, но обобщил и результаты других авторов: «Когда водородсодержащее тело подвергается дегидрогенизирующему действию хлора, брома, йода, кислорода и т. д., оно приобретает взамен каждого потерянного атома водорода один атом хлора или йода или один полуатом кислорода». Это открытие находилось в полном противоречии с основа-

ми концепции Берцелиуса и теории радикалов Либиха. В рамках этих представлений замещение водорода, который мог играть только роль катиона, на хлор, типичный анион (!), было принципиально невозможно. Берцелиус выступил с резкой критикой работы Дюма. Впрочем, Берцелиус считал также ошибочными и работы Велера и Либиха, в которых они предлагали считать радикалом бензоил. По мнению Берцелиуса, кислород не мог входить в состав органического радикала. Авторитет великого Берцелиуса был столь велик, а гнев его, обрушившийся на Дюма, столь силен, что двери многих лабораторий для тридцатитрехлетнего ученого закрылись на несколько лет. Тем не менее под напором все возрастающего числа фактов теория радикалов после смерти Берцелиуса в 1848 г. была большинством химиков отвергнута.

Вместо нее Дюма выдвинул *теорию типов*. Уподобляя органическую молекулу зданию, он писал, что в ней «можно заменить кирпичи водорода на кирпичи хлора, брома или кислорода» без того, чтобы «внешние отношения здания» (т. е. свойства) сильно изменились. «Необходимо при удалении водорода что-нибудь класть на его место. Иначе здание обрушится или перестроится. Его тип изменится».

По существу, в формулировке Дюма теория типов представляла собой лишь интуитивную гипотезу. Более стройный вид она приобрела в работах Жерара.

Шарль Фредерик Жерар отказался от поисков какой-либо неизменяемой части органических молекул и в основу своей классификации положил генетический принцип (по химическим функциям и по происхождению). Согласно Жерару органические соединения могли принадлежать к четырем основным типам, в качестве которых служили простые неорганические молекулы: H_2 , HCl , H_2O , NH_3 . Заменяя в них атомы водорода на углеводородные и более сложные радикалы, можно было получить углеводороды (тип H_2), спирты, простые и сложные эфиры, кислоты (тип воды), первичные, вторичные и третичные амины (тип аммиака), алкилхлориды (тип HCl).



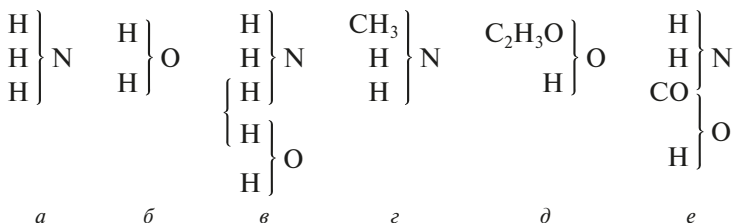
Кекуле Фридрих Август (7.IX.1829—13.VII.1896)

Родился в Дармштадте. Окончил Гиссенский университет, слушал в Париже лекции Ж. Дюма, Ш. Вюрца и Ш. Жерара. В 1858—1865 г.г. — профессор Гентского университета (Бельгия), с 1865 г. — профессор Боннского университета. Получил тиоуксусную кислоту, гликолевую кислоту, ввел тип сероводорода. Ввел представление о валентности элементов как о целом числе единиц сродства, обосновал четырехвалентность углерода. Развил теорию типов. Предложил циклическую формулу бензола, получил его галоген-, нитро-,

амино- и карбоксипроизводные. Осуществил цикл превращений: природная яблочная кислота — бромянтарная кислота — неактивная яблочная кислота. Синтезировал трифенилметан и антрахинон. Исследовал кротоновую конденсацию.

Фридрих Август Кекуле развил и усовершенствовал взгляды Жерара, подразделив типы на главные (H_2 , H_2O , NH_3) и побочные (HCl , H_2S , PH_3). Он ввел тип метана CH_4 , а также смешанные и кратные типы, которые позволяли описывать строение полифункциональных соединений (схема 1.1). Исключительно важное значение для теории имело развитое Кекуле учение об «основности», т. е. валентности элементов, начала которого были уже сформулированы в 1852 г. Э. Франкландом, и установление четырехвалентно-

Схема 1.1. Простые и смешанные типы по Кекуле



а) простой тип аммиака; б) простой тип воды; в) смешанный тип аммиака — воды; г) формула метиламина; д) формула уксусной кислоты; е) формула карбаминовой кислоты $N_2H - COOH$

Купер Арчибальд Скотт
(31.III.1837—11.III.1892)

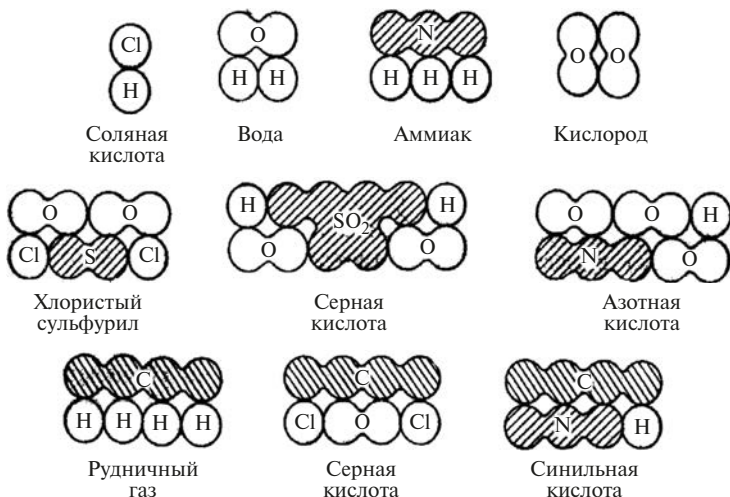
Родился в Керкентихолле. Учился в университетах Глазго, Эдинбурга и Берлина. Работал у Ш.А. Вюрца в Париже. С 1858 г. работал в Эдинбургском университете. Одновременно с Ф.А. Кекуле развил представления о четырехвалентности углерода. Полагал, что химическое сродство элементов, определяющее образование связи, выступает как качественное (избирательность) и как количественное (степень сродства, т. е. валентность) свойство. Предложил использовать черту для обозначения химической связи, две и три черты — для обозначения кратных связей.



Взгляды А.С. Купера были наиболее близки к взглядам А.М. Бутлерова. В связи с нервным заболеванием научная карьера А.С. Купера была очень короткой.

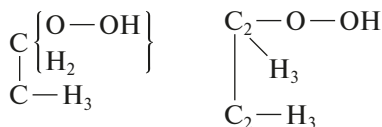
сти углерода. Кекуле иллюстрировал строение органических соединений графическими формулами (схема 1.2), придавая атомам различной «основности» разные размеры:

Схема 1.2. Графические формулы Кекуле

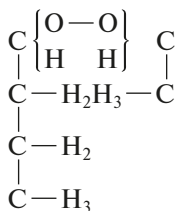


Независимо от Кекуле те же идеи высказал и развивал шотландский химик **Арчибальд Купер**. Он одновременно с Кекуле пришел к выводу о четырехвалентности углерода. Он предложил изображать наличие химической связи между атомами простой чертой, а двойные и тройные связи — соответственно двумя и тремя чертами. Поэтому его химические формулы приобрели вид (схема 1.3), приближающийся к современному. Глядя на эти формулы, мы должны иметь в виду, что Купер пользовался неправильным значением атомного веса кислорода. Поэтому во всех формулах вместо одного атома кислорода он должен был предполагать наличие в молекуле группировки O—O.

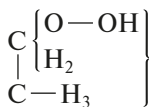
Схема 1.3. Химические формулы А. Купера



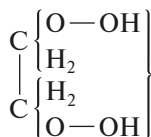
этиловый спирт



этилбутиловый эфир



уксусная кислота



этиленгликоль

Наука много потеряла от того, что этот исключительно талантливый ученый рано ушел из науки. Он обладал несомненно большей глубиной и широтой взгляда, чем многие его современники. Вот что писал он о качестве научной теории: «Всякая хорошая теория должна отвечать двум условиям: 1) надо, чтобы она согласовывалась с опытом; 2) не менее необходимо, чтобы она была истинна с философской точки зрения. Подвергая теорию философскому испытанию, надо проверить: 1) ее широту; 2) объяснение, которое

она дает фактам; 3) способ, которым она дает это объяснение».

Переход от теории радикалов к новой теории типов сыграл в истории теоретической органической химии положительную роль. Однако введение сложных и кратных типов привело к тому, что формулы потеряли свою простоту и ясность, но не могли вместе с тем описать многие факты. Например, их невозможно было использовать для описания реакций присоединения и отщепления, а также структуры изомеров.

Наиболее важным недостатком этой теории было то, что *для описания различных реакций одного и того же соединения необходимо было использовать несколько различных формул.*

В этот период большинство химиков занимались самыми разными химическими и физическими проблемами. По существу, все научное сообщество естествоиспытателей было еще единым. Поэтому трудно говорить о междисциплинарных связях органической химии в аналитический период ее развития.

Области применения химических знаний составляли традиционные ремесла — красильное дело, выделка кож, виноделие, сыроделие, изготовление лекарств и т. п.

1.3.2. Период становления и развития классической структурной теории (1861—1914 гг.)

Точная датировка этого периода не вызывает затруднений и споров, что встречается в истории науки весьма редко. Его начало совпадает с временем доклада **Александра Михайловича Бутлерова** на Съезде немецких естествоиспытателей в сентябре 1861 г. в Карлсруэ. В докладе были подвергнуты критическому анализу все разновидности теории типов, было дано новое определение понятия *химическое строение*, сформулированы основные положения новой теории химического строения, намечены пути экспериментального изу-

**Бутлеров Александр Михайлович
(15.IX.1828—17.VIII.1886)**

Родился в Чистополе. Окончил Казанский университет в 1849 г. С 1857 г. — профессор Казанского, а с 1868 г. — Петербургского университетов. Создатель классической теории химического строения, синтезировал йодистый метилен, метиленадиацетат, уротропин, первое сахаристое вещество. Предсказал и объяснил изомерию многих органических соединений. Определил строение трет-бутилового спирта, изобутана и изобутилена. Определил строение многих олефинов и изучил их полимеризацию. Показал возможность

обратимой изомеризации, заложив основы учения о таутомерии. Создал крупнейшую школу русских химиков, в которую входили В.В. Марковников, А.М. Зайцев, Е.Е. Вагнер, А.Е. Фаворский, И.Л. Кондаков и др. Председатель Отделения химии Русского физико-химического общества. Член Петербургской Академии наук (с 1874 г.) и многих научных обществ.

чения строения органических веществ и обсуждены смысл и способ изображения формул, отображающих химическое строение.

Бутлеров определил химическое строение как «химическую связь, или способ взаимного соединения атомов в сложном теле», т. е. в молекуле. Он писал: «Исходя из мысли, что каждый химический атом, входящий в состав тела, принимает участие в образовании этого последнего и действует здесь определенным количеством принадлежащей ему химической силы (средства), я называю химическим строением распределение действия этой силы, вследствие которого химические атомы, посредственно или непосредственно влияя друг на друга, соединяются в химическую частицу». При определении химического строения возникающие проблемы «разрешимы путем химического опыта»: «Заключения о химическом строении веществ, по всей вероятности, можно всего лучше будет основывать на изучении способов их синтетического образования — и преи-

мушественно — на таких синтезах, которые совершаются при температуре мало возвышенной и — вообще — при условиях, где можно следить за ходом постепенного усложнения химической частицы».

Написанный Бутлеровым в 1864 г. учебник по органической химии в 1868 г. был переведен на немецкий язык, что в немалой степени способствовало распространению среди химиков его взглядов. Теория А.М. Бутлерова включила в себя в творчески переработанном виде все наиболее важные достижения предшествующих теорий. Принципиально новым было следующее центральное положение: «**Всякое органическое соединение имеет *единственную (!) химическую формулу, отражающую порядок связывания атомов в молекуле и определяющую его свойства (!)***».

С математической точки зрения структурная формула представляет собою граф, вершины которого занимают атомы, а связи являются ребрами. В рамках этой теории нашли объяснение уже известные к тому времени явления изомерии и гомологии. В статье «О различных способах объяснения некоторых случаев изомерии», опубликованной в 1863 г. на немецком и в 1864 г. на французском языках, Бутлеров сделал вывод: «Если при одинаковом составе вещества отличаются свойствами, то они должны также отличаться и своим химическим строением». Наиболее сильной стороной теории была ее предсказательная способность. В течение короткого времени сотни соединений, в частности изомеров, предсказанных ею, были синтезированы в разных лабораториях. Взгляды Бутлерова быстро получили всеобщее признание.

Когда новая теория принимается быстро и безоговорочно, кажется совершенно естественной и простой, обычно начинаются споры о приоритете автора, ее выдвинувшего. Не стала исключением и теория Бутлерова. Спор возник уже в 60-х г. XIX столетия. Ряд немецких химиков приписывали первенство А. Кекуле, который якобы сформулировал то же центральное положение за три года до Бутлерова. Де-

тальное и беспристрастное рассмотрение всех документов и работ обоих великих ученых было проведено несколькими известными химиками. Сейчас достоверно установлено, что Кекуле принял основные положения новой структурной теории лишь три года спустя после того, как они были сформулированы Бутлеровым, и сразу стал их горячим пропагандистом, но не всегда упоминал в своих выступлениях имя автора высказываемых им взглядов. Подробный анализ этой ситуации можно найти в книге Г.В. Быкова, целиком построенной на первоисточниках [5]. Точку в этой дискуссии о приоритете поставил дважды лауреат Нобелевской премии **Лайнус Полинг** в своем выступлении на симпозиуме, посвященном столетию со дня рождения А. Кекуле в 1958 г. Вот выдержка из его доклада:

«Концепция валентности была предложена Э. Франкландом в 1852 г. Пятью годами позже Кекуле и Кольбе распространили эту концепцию на углерод и высказали мнение, что углерод обычно имеет валентность, равную четырем. Затем в 1858 г. Кекуле предположил, что углеродные атомы могут соединяться с другими углеродными атомами, образуя цепи. В том же году Купер независимо от Кекуле выдвинул идею о четырехвалентности углерода и его способности образовывать цепи. Химические формулы Купера были весьма схожими с современными. Он был первым химиком, использовавшим линии между символами для изображения валентных связей. Термин *«химическое строение»* впервые ввел в 1861 г. А.М. Бутлеров. Он установил, что весьма существенно изображать структуру одной формулой, которая должна показывать, каким образом каждый атом в молекуле связан с другими атомами. Он четко сформулировал положение, согласно которому все свойства вещества определяются строением его молекулы, и предположил, что можно установить правильную структурную формулу вещества, изучая пути, которыми оно может быть синтезировано».

Подобные и более сложные споры о приоритете в химической науке, да и во многих других науках, стали частыми

явлениями. После того как наука превратилась в поле деятельности тысяч ученых и сотен научных коллективов, нередко одинаковые результаты принципиальной важности, обычно именуемые *открытиями*, почти одновременно получают два, три и большее число авторов независимо друг от друга. Это случается тогда, когда появление этих результатов подготовлено предшествующим развитием науки, когда *идея уже носится в воздухе*.

Ученый, выдвинувший новую идею и сообщивший о ней в докладе или в статье, иногда обнаруживает, что ее сразу подхватывают и начинают развивать другие ученые. Это может вызывать у автора гневную реакцию. Он может заявить, что «у него украли идею». На семинаре в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе в лаборатории лауреата Нобелевской премии Дональда Крама, который, по моему глубокому убеждению, был одним из самых выдающихся химиков-органиков XX в., возник такой инцидент. Один из участников обвинил докладчика, известного европейского химика в том, что тот украл его идею, изложенную в одной из последних публикаций, и положил ее в основу работы, результаты которой докладывал на этом семинаре. Комментируя возникший спор, Крам сказал, обращаясь ко всем присутствовавшим: «Коллеги! Научную идею нельзя украсть. Любая идея, концепция, факт после того, как о них стало известно научному сообществу, становятся общим достоянием. Каждый ученый имеет право воспользоваться этими новыми знаниями. Именно это позволяет науке развиваться! Для нее безразлично, кто из авторов был первым. Но, с другой стороны, я не могу не отметить, что наука — это соревнование умов. А поэтому признание приоритета ученого — исключительно мощный стимул для поддержания его творческой активности. *Принятой формой такого признания является своевременное и точное цитирование научных работ автора другими учеными, работающими в той же области. Это важный принцип этики современной науки. Его соблюдение — необходимое условие поддержания атмос-*

феры творческого сотрудничества внутри каждого научного коллектива и в международном научном сообществе в целом.

Наш гость сразу назвал автора идеи и дважды в своем докладе ссылался на его работу. Поэтому я не вижу здесь никаких нарушений этики».

Да, химия — живая наука, которая делается руками и умами живых людей. За сухими и теперь общеизвестными научными фактами когда-то кипели страсти, сталкивались характеры, решались человеческие судьбы. И все же погоня за приоритетом не может быть самоцелью настоящего ученого. «Цель творчества — самоотдача, а не шумиха, не успех» — эти слова Бориса Пастернака вполне подходят для данного случая.

Заметим, однако, что сообщество ученых очень консервативно. В истории известно немало и таких случаев, когда один из членов этого сообщества выдвигал теории, впоследствии оказавшиеся правильными, но слишком кардинально отличавшиеся от общепринятых в данный момент. Нередко такие идеи отвергались, а автор, слишком опередивший свое время, подвергался осмеянию и даже гонениям. Спустя годы то же открытие совершалось повторно. Интересный материал об этом можно найти в книге О.Ю. Охлобыстина [6].

Вторым важным достижением периода становления и развития структурной теории стало развитие стереохимии. Были известны два типа изомерии, которые не поддавались объяснению в рамках классической структурной теории А.М. Бутлерова, — оптическая изомерия, а также изомерия малеиновой и фумаровой кислот и их гомологов. В 1815 г. французский химик Био показал, что при прохождении плоскополяризованного света через некоторые кристаллы происходит поворот плоскости поляризации. В одних случаях она поворачивается вправо, в других — влево. В 1848 г. **Луи Пастер**, кристаллизуя из водного раствора натриево-аммониевую соль виноградной кислоты, которая была выделена еще Берцелиусом, обнаружил, что образуются кри-

Пастер Луи

(27.XII.1822—28.IX.1895)

Родился в Доле. Окончил Высшую нормальную школу в Париже (доктор наук 1847 г.), был профессором в университетах Дижона, Страсбурга, Лилля, в Высшей нормальной школе в Париже. Создал и возглавил в 1888 г. Научно-исследовательский институт микробиологии (ныне Пастеровский институт в Париже). Разделил кристаллы солей право- и левовращающей форм винной кислоты, открыв (1848 г.) явление молекулярной и кристаллической диссимметрии. Установил избирательность микроорганизмов по отношению к оптическим изомерам органических веществ. Исследовал процессы брожения, создал метод пастеризации и доказал невозможность самозарождения жизни. Разработал учение об искусственном иммунитете и ввел систему вакцинаций против инфекционных болезней. Президент Французского химического общества (1860, 1865, 1869 гг.), член Парижской Академии наук, иностранный почетный член Петербургской Академии наук.



сталлы двух видов — у одних небольшая характерная грань находилась справа, а у других — слева (рис. 1.5).

Ему удалось вручную пинцетом разделить эти два вида кристаллов, рассматривая их в лупу. Свойства растворов кристаллов и полученных из них кислот оказались совершенно идентичными. Исключение составила только их оптическая активность — растворы обладали противоположным вращением. Пастер обнаружил, что одна из полученных кислот была уже полученной Берцелиусом правовращающей винной кислотой. Вторая представляла собой ее оптический изомер — неизвестную ранее левовращающую винную

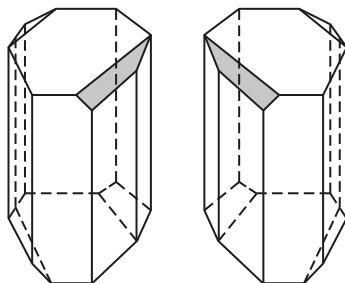


Рис. 1.5. Энантиоморфные кристаллы натриево-аммониевой соли винных кислот

**Вислиценус Йоханнес**
(24.VI.1835—5.XII.1902)

Родился в Клейнехштедте близ Галле. Учился в университетах Цюриха и Галле. Профессор Цюрихского университета и Высшей технической школы в Цюрихе с 1864 г. В 1872—1882 гг. профессор Вюрцбургского, а с 1885 г. — Лейпцигского университетов. Показал, что молочные кислоты, выделенные из мышечной ткани и кислого молока, являются изомерами, и впервые высказал идею о пространственной изомерии. Исследовал изомерию малеиновой и фумаровой, кротоновой и изо-

кротоновой и других подобных кислот. Разработал синтезы на основе ацетоуксусного эфира. Предложил метод синтеза алициклов перегонкой кальциевых солей дикарбоновых кислот. Синтезировал глутаровую и винилуксусную кислоты. Выдвинул положение о затрудненности вращения вокруг простых углерод-углеродных связей.

кислоту. Пастер доказал, что виноградная кислота представляет смесь равных количеств обоих оптических антиподов. Такие смеси стали именовать *рацемическими* (от латинского названия виноградной кислоты). Пастер связывал оптическое вращение с диссимметрией молекул.

Изучая в 1873 г. изомерные оптически неактивную (рацемическую) молочную и правовращающую «мясо-молочную» кислоты, **Йоханнес Вислиценус** писал, что их различия *«нельзя истолковать иначе, как приняв, что причина различия заключается лишь в разном пространственном расположении атомов, соединенных друг с другом в одинаковой последовательности»* (цитировано по [6]). Эта идея была развита **Якобом Вант-Гоффом**, который в 1874 г. выдвинул гипотезу о том, что *«сродства (т. е. валентности) атомов углерода можно изобразить направленными к вершинам тетраэдра прямыми, в центре которого находится сам этот атом»*. Как следствие этой гипотезы непосредственно вытекало, что *«когда четыре сродства атома углерода насыщены четырьмя различными одновалентными группами, можно получить два и толь-*

Вант-Гофф Якоб Хендрик
(30.VIII.1852—1.III.1912)

Родился в Роттердаме (Голландия). Окончил Политехническую школу в Делфте (1871 г.), стажировался в Лейденском и Боннском университетах у Ф.А. Кекуле и у Ш.А. Вюрца в Париже. Один из основателей стереохимии. Сформулировал ее основные положения (1874 г.) одновременно с Ж.А. Ле Белем и независимо от него. Создал модель тетраэдрического углерода, объяснил геометрическую *цис-транс*-изомерию олефиновых соединений. Предсказал изомерию алленов. Вывел одно из основных уравнений термодинамики



(уравнение Вант-Гоффа), а также уравнение изотермы. Сформулировал основные постулаты химической кинетики. Заложил основы классической теории растворов и твердых растворов, вывел закон осмотического давления. Член многих академий и научных обществ, в том числе иностранный член-корреспондент Петербургской Академии наук. Лауреат первой Нобелевской премии по химии 1901 г.

ко два различных тетраэдра, относящихся друг к другу как предмет и его зеркальное отражение». По мнению Вант-Гоффа, «всякое углеродистое соединение, которое в растворе отклоняет плоскость поляризации света, обладает таким асимметрическим атомом углерода, а оптически неактивные рацемические соединения представляют собой смесь двух оптических антиподов» (рис. 1.6). Это положение «дает в

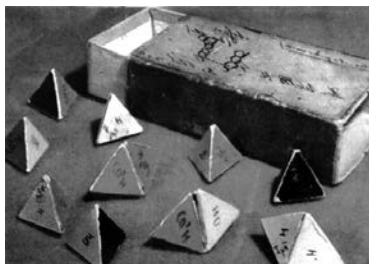
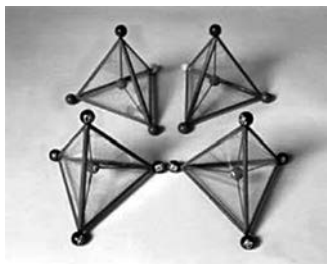


Рис. 1.6. Асимметрический атом углерода, оптические антиподы и геометрические изомеры. Справа — тетраэдры из картона, склеенные Вант-Гоффом, первые модели тетраэдрического углерода, которые хранятся в его музее

руки средство предпочесть одну формулу другой, когда конституция неизвестна. Например, с этой точки зрения оптически активный первичный амиловый спирт может иметь только одну формулу — $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CHCH}_2\text{OH}$, а для лимонной кислоты, не вращающей плоскость поляризации, из двух формул **A** и **B** следует предпочесть вторую»:



Рассматривая соединения с кратной связью, как содержащие два тетраэдра, соединенные по ребру, Вант-Гофф дал изомерии фумаровой и малеиновой кислот современное объяснение (рис. 1.7).

Одновременно с Вант-Гоффом близкие стереохимические идеи сформулировал **Жозеф Ашиль Ле Бель**. Вислиценус в своем предисловии к работе Вант-Гоффа «Структурные формулы в пространстве», которая была напечатана на французском языке в 1875 г., а в 1877 г. — на немецком, с удовлетворением писал: «Химия соединений углерода сделала реальный и важный, органически и внутренне необходимый шаг вперед. Он является логически последовательным развитием наилучшим образом обоснованных представлений и служит им поддержкой».

Однако идеи Вант-Гоффа и Ле Беля встретили у других именитых современников весьма холодный прием. В 1877 г. Кекуле написал, что эта гипотеза вовсе не заслуживает

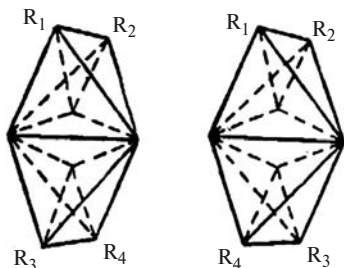


Рис. 1.7. Изомерия, обусловленная двойной связью по Вант-Гоффу

той хвалы, которую ей воздает Вислиценус. Отрицательно отнесся к ней и А.М. Бутлеров. Особенно грубо выступал против этих идей Кольбе, который писал: «Настоящих исследователей поражает, как почти неизвестные химики берутся так уверенно судить о высо-

Ле Бель Жозеф Ашиль

(24.I.1847—6.VIII.1930)

Родился в Пешельбронне (Эльзас). Окончил Политехническую школу в Париже (1867 г.), работал у Ш.А. Вюрца, а затем в собственной лаборатории в родном городе. Один из создателей основ стереохимии, сформулировал (1874 г.) ее главные положения одновременно и независимо от Я.Х. Вант-Гоффа. Получил первое оптически активное соединение аммония. Участвовал в установлении строения малеиновой и фумаровой кислот.



чайшей проблеме химии — вопросе о пространственном положении атомов, который, пожалуй, никогда не будет решен!»

Оптические (и геометрические) изомеры не различимы при описании их структур на топологическом уровне. Их графы одинаковы. Для описания их различий необходимо перейти на новый геометрический уровень. Геометрии этих изомеров различны. Дальнейшее развитие науки блестяще подтвердило выводы Вант-Гоффа и Ле Беля. В течение короткого времени были открыты и другие типы хиральных органических молекул, в том числе хиральные аллены, содержащие хиральную ось, многие соединения, содержащие хиральную плоскость, а также хиральные спиральные молекулы (гелицены).

Классическая структурная теория по существу своему является *феноменологической*. Опираясь на ряд постулатов, она позволила упорядочить и систематизировать экспериментальный материал органической химии. Природа тех сил, которые связывают атомы в молекулах, в рамках феноменологической модели не рассматривается. Первые шесть постулатов, которые были сформулированы к началу XX столетия, гласят:

- 1) любую молекулу можно представить как совокупность атомов различного вида, соединенных друг с

- другом в определенном порядке. При этом всякое органическое соединение имеет единственную химическую формулу, отражающую этот порядок;
- 2) химические и физические свойства вещества полностью определяются молекулярным строением;
 - 3) коллективное взаимодействие атомов в молекуле можно описать как совокупность взаимодействий отдельных пар атомов;
 - 4) каждый атом обладает способностью образовывать лишь определенное *целое* число химических связей, что определяется его *валентностью*. Оба атома, образующих химическую связь, затрачивают на нее одинаковое и *целое* число единиц своего средства.

Обратите особое внимание именно на этот постулат. Вскоре нам придется вернуться к нему вновь!

- 5) Химические связи могут быть простыми (ординарными) и кратными (двойными, тройными);
- 6) Химические связи имеют определенную направленность в пространстве, а поэтому каждая молекула имеет строго определенную геометрию.

Попытки придать классической структурной теории количественный аспект предпринимались многими химиками. Опираясь на модель парных взаимодействий, многие авторы полагали, что каждый атом и каждую двухцентровую химическую связь можно описать определенным набором инкрементов, обладающих свойством трансферабельности, т. е. переносимости из одной структуры в другую. Например, они полагали, что длину связи $X-Y$ можно представить как сумму валентных радиусов атомов X и Y , дипольный момент молекулы можно описать как векторную сумму инкрементов, характеризующих отдельные связи, а энергию связи в молекуле — как сумму энергий отдельных химических связей в ней. При этом сразу же выяснилось, что такая простейшая модель не проходит, но ее можно существенно улучшить, если для каждой пары атомов учесть ее ближайшее и более дальнее окружение, т. е. ввести к инкрементам

поправки, описывающие это окружение. Так в систему постулатов был введен еще один:

7. парные взаимодействия делятся на два типа: главные («сильные») взаимодействия, или **химические связи**, и дополнительные («слабые») взаимодействия непосредственно не связанных атомов.

С учетом таких дополнительных взаимодействий атомов, разделенных двумя и большим числом связей, удавалось получить по аддитивным схемам оценки энергий образования молекул и геометрических параметров с удовлетворительной точностью. Это направление в течение ряда лет в Московском университете развивал профессор В.М. Татевский, в книге которого [7] и можно найти его последовательное изложение.

Методический арсенал органической химии в период становления и развития структурной теории существенно расширился и улучшился по сравнению с предшествующим периодом. Были усовершенствованы методы выделения, очистки и идентификации веществ, а также методы количественного анализа. Точное определение физических характеристик, таких как температуры плавления и кипения, плотность, показатель преломления, стало нормой в описании веществ. В соответствии с главной идеей Бутлерова основными методами определения строения стали методы последовательной деградации сложных молекул до более простых и методы «встречного» синтеза.

Органический синтез стал основным направлением исследований. Были разработаны основные методы построения углеродных скелетов, введения и трансформации функциональных групп, описаны и проанализированы закономерности протекания химических реакций. В этот период в лабораториях были получены тысячи веществ, относящихся ко всем классам моно- и полифункциональных соединений. Из природных источников были выделены и охарактеризованы основные типы сложных биомолекул.

Именно в этот период наметились заметные изменения в структуре органической химии. Началось формирование в ней крупных самостоятельных областей, таких как химия нефти, химия углеводов, химия гетероциклических соединений, химия красителей и др.

Полученные химиками-органиками в это период знания послужили основой создания большого числа химических технологий и быстро развивающейся химической промышленности.

1.3.3. Период физической органической химии (1914 г. — середина 80-х гг. XX в.)

Период, охватывающий две мировые войны, стал ключевым в становлении современной органической химии и в завершении построения ее основ. Сотни блестящих ученых внесли свой вклад в эту гигантскую работу. Мы познакомимся со многими из них в следующих лекциях этого курса.

Вследствие *мощного междисциплинарного взаимодействия с физикой и математикой* произошло полное обновление методического арсенала исследований структуры и реакционной способности органических соединений. В его основу легли методы спектроскопии всех видов, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа и многие другие. Различные виды хроматографии стали основными методами анализа, разделения, очистки и идентификации органических веществ.

Несмотря на то что синтетические исследования, в том числе разработка новых синтетических методов, продолжались необычайно широким фронтом, *главным направлением в этот период становится изучение механизмов химических реакций и построение теории, которая описывает связь реакционной способности органических соединений с их строением*. Здесь и были получены наиболее важные результаты.

Вместе со спектроскопией в химию пришла квантовая механика. Блестящая плеяда физиков стояла у ее истоков. Вот эти великие имена.

Нильс Бор, удостоенный Нобелевской премии по физике в 1922 г. «за заслуги в изучении строения атомов и испускаемого ими излучения».

Луи де Бройль, получивший Нобелевскую премию по физике в 1929 г. «за открытие волновой природы электрона».

Вернер Гейзенберг, которому была присуждена Нобелевская премия по физике в 1932 г. «за участие в создании квантовой механики».

Эрвин Шредингер и **Поль Дирак**, совместно получившие Нобелевскую премию по физике в 1933 г. «за создание новых продуктивных форм атомной теории».

Макс Борн, удостоенный Нобелевской премии по физике в 1954 г. «за фундаментальные исследования по квантовой механике, особенно за статистическую интерпретацию волновой функции».

В 1916 г. Вальтер Коссель сформулировал первые представления об электронной природе ионной химической связи, а Джильбер Льюис выдвинул предположение о том, что в образовании одинарной ковалентной химической связи принимают участие два электрона — по одному от каждого из взаимодействующих атомов. Однако эта важная гипотеза оставляла без ответа фундаментальный вопрос о том, какова природа этого взаимодействия. Ответ на него был дан в 1927 г. в работе В. Гейтлера и Ф. Лондона, которые выполнили первый расчет строения молекулярного иона H_2^+ и молекулы водорода H_2 на основе квантовой механики [8]. В нем были получены правильные по порядку величины значения энергии связи и межатомного расстояния. Этот выдающийся успех положил начало квантовой химии и открыл путь к исследованию природы связи в более сложных многоатомных молекулах, хотя трудности точного решения систем уравнений, возникающие при проведении таких расчетов, в это время казались непреодолимыми.

Таким образом, в середине 30-х гг. прошлого века в органической химии наряду с феноменологической структурной теорией появилась новая *электронная теория строения молекул*, основанная на квантовой механике.

Важно понимать, что между классической и электронной теориями строения молекул существует принципиальное различие. В квантовой теории при описании структуры молекул не используются представления об атомах и локализованных связях между ними. Молекула рассматривается в ней как совокупность атомных ядер, окруженных обобщенным электронным облаком. Распределение электронной плотности в молекуле и определяет ее геометрию и свойства.

Несмотря на это отчетливое различие в основах, симбиоз двух теорий оказался исключительно плодотворным. Сообщество химиков-органиков с энтузиазмом осваивало новые электронные представления, которые и составили теоретический фундамент обновленной структурной теории. Основные понятия структурной теории, которые являются *открытыми* понятиями (о смысле этого термина и об особенностях понятийного аппарата химии будет сказано несколько позже), наполнились новым содержанием. Ковалентная химическая связь стала пониматься как пара электронов, находящаяся в общем пользовании двух атомов. Двойная и тройная связи трактовались как одновременное совместное использование двумя атомами двух и трех электронных пар соответственно. Многочисленные данные физико-химических экспериментов ясно показывали, что даже в простых двухатомных молекулах электронная плотность распределяется между двумя взаимодействующими атомами неравномерно. Если эти атомы неодинаковы, как полагал уже Льюис, она всегда смещена в сторону одного из атомов, что приводит к появлению дипольного момента молекулы. В качестве характеристики, описывающей способность атомов притягивать или отдавать электроны при образовании химических связей, Л. Полинг ввел представление об их *электроотрицательностях*. Если разность элект-

троотрицательностей атомов очень велика, электронная пара полностью переходит во владение одного из них, и образуется пара противоположно заряженных ионов. Таким образом, ионная и ковалентная связи представляют собою два предельных случая, а большинство гетероатомных химических связей оказывается *поляризованными*.

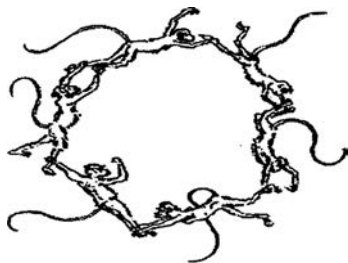


Рис. 1.8. Бензольный цикл приснился Ф.А. Кекуле в виде шести мартышек, держащих друг друга за задние лапы

Классическая структурная теория испытывала значительные трудности при описании молекул с делокализованными связями. В частности, строение и свойства ароматических соединений бензольного ряда не могли быть адекватно представлены структурными формулами с локализованными двухцентровыми связями. Как известно, первую циклическую формулу бензола предложил Ф.А. Кекуле. Многие ученые ломали голову над этой структурой в 60-х гг. позапрошлого века. Согласно легенде Ф.А. Кекуле приснился бензольный цикл в виде шести мартышек, держащих друг друга за задние лапы (рис. 1.8).

После этого формула Кекуле для бензола в ее традиционном виде с чередующимися двойными и простыми связями утвердилась в органической химии на многие годы. Однако довольно быстро стало ясно, что эта структура противоречит многим экспериментальным фактам. Чередование простых и двойных связей в формуле Кекуле заставляло предполагать, что в этой молекуле должны чередоваться межатомные расстояния, характерные для простых связей $C-C$ ($1,54 \text{ \AA}$) и двойных связей $C=C$ ($1,32 \text{ \AA}$).

Оказалось, что в действительности бензол представляет собой правильный шестиугольник, в котором все расстояния между атомами углерода составляют $1,40 \text{ \AA}$. Бензол не

обнаруживает склонности к реакциям присоединения по двойным связям, свойственным олефинам. Теплота гидрирования бензола оказалась на 39 ккал/моль меньше, чем предсказывается по аддитивной схеме для циклического триена. Число изомеров для дизамещенных бензолов и состав продуктов их озонлиза также противоречат формуле с чередующимися связями. Так потерпел крах *один из главных постулатов ортодоксальной структурной теории — представление о локализованных двухцентровых связях в органических молекулах*. Быстро накапливались и другие факты, противоречащие этому постулату. В частности, особенности строения и реакционной способности 1,3-диенов и других подобных систем не описывались структурными формулами с локализованными связями.

Один из вариантов описания таких молекул предложил Л. Полинг. Его монография «Природа химической связи», первое издание которой появилось в 1939 г., а русский перевод — в 1947 г. [9], выдержала несколько переизданий и оказала глубокое влияние на развитие теоретической химии во всем мире. В ней автор развил *концепцию резонанса*. Суть ее он наглядно демонстрирует на примере молекулы закиси азота N₂O. Обратимся прямо к тексту книги ([9], с. 129):

«Эта молекула линейная с атомом кислорода на одном конце. Она содержит 16 валентных электронов, которые можно расположить одним из следующих двух способов:

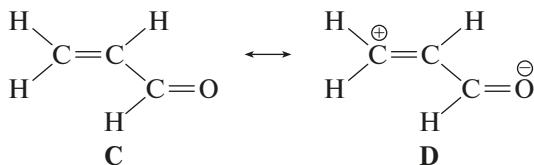


Каждая из этих структур содержит 4 ковалентные связи (считая двойную — за две, а тройную — за три). Заряды противоположного знака находятся на соседних атомах. Можно нарисовать еще и другие структуры, но все они будут гораздо менее стабильны, чем **А** и **В**. Но отдать предпочтение какой-либо одной из структур **А** и **В** нельзя. По характеру своему они настолько близки, что между ними не может быть

заметной разницы в энергиях. Однако закись азота — это не смесь таутомерных молекул, одни из которых имеют структуру **A**, а другие — **B**. Напротив, все молекулы имеют одинаковую геометрию и электронную структуру, но эта последняя такова, что *не может быть представлена какой-либо одной валентной схемой с локализованными связями. Однако ее можно достаточно хорошо представить усреднением двух этих схем, взятых с определенными статистическими весами. Можно сказать, что основное состояние молекулы будет соответствовать «резонансу» между структурами A и B, которые мы будем именовать «резонансными структурами».*

Термин *резонанс* Л. Полинг заимствовал у В. Гейзенберга, который впервые использовал его при исследовании квантовых состояний атома гелия. Этот термин относится к волновым функциям квантовых систем. Фундаментальные принципы квантовой механики гласят, что истинной структурой основного состояния системы является та, которой соответствует минимум полной энергии. Эту энергию можно рассчитать, используя точную волновую функцию Ψ . Если φ_1 и φ_2 — две собственные волновые функции системы, то любая линейная комбинация этих функций $\Psi_1 = a\varphi_1 + b\varphi_2$ также является ее волновой функцией. Варьируя коэффициенты a и b , мы можем найти такое значение их соотношения, при котором энергия системы минимальна. Соответствующая волновая функция Ψ_1 при этом будет наилучшим приближением к точной волновой функции системы. Пусть φ_1 и φ_2 соответствуют двум структурам **A** и **B** соответственно. Если a/b велико, то основное состояние системы достаточно хорошо представляет структура **A**, а если a/b мало — то структура **B**. Если же a/b по порядку величины близко к 1, то лишь суперпозиция структур **A** и **B** правильно описывает структуру основного состояния. В таком случае в квантовой механике было принято говорить, что система *резонирует* между структурами **A** и **B** или между функциями φ_1 и φ_2 .

Из короткого обсуждения, приведенного выше, совершенно ясно, что сама «теория или концепция резонанса» в применении к молекулам имела ясный физический смысл. Этот подход, являющийся некоторой математической абстракцией, открыл путь для расчетов энергий, геометрий и свойств молекул с помощью метода, названного *методом валентных связей*. Из этого обсуждения также ясно, что *теория резонанса* не затрагивает основное положение классической структурной теории о том, что строение молекулы можно представить единственной структурной формулой, отражающей порядок связывания атомов в молекуле, поскольку *резонансные структуры* в ней используются только для описания распределения электронной плотности. Символика *резонансных структур* используется и в современной литературе. Например, строение молекулы простейшего α,β -непредельного альдегида (акролеина) также можно представить двумя резонансными структурами **C** и **D**. Способность акролеина присоединять электрофильные и нуклеофильные реагенты в 1,4-положения принято объяснять тем, что «резонансная структура **D** для этого соединения представлена большим весом».



Хотя подавляющим большинством химиков в мире термины *резонанс* и *резонансные структуры* были поняты и приняты с энтузиазмом, в нашей стране они послужили поводом для организации отвратительного политического фарса, о котором я расскажу далее.

Формализм и графическая символика теории резонанса не являются единственными средствами для отображения неравномерности распределения электронной плотности между гетероатомами, сопряжения кратных связей и пол-

ной делокализации электронов в ароматических соединениях. Полная делокализация электронов в ароматических углеводородах получила наглядное графическое выражение в новом принятом для них символе — пунктирном круге внутри цикла:



Для обозначения неравномерного распределения электронной плотности между связанными атомами и сопряжения связей Робинсоном и Ингольдом была предложена очень удобная и ясная символика в виде изогнутых стрелок и парциальных зарядов. Например, сопряжение двух двойных связей, приводящее к реагированию по концевым положениям, и поляризацию связи $C=O$ в карбонильных соединениях стали изображать с помощью изогнутых стрелок и парциальных зарядов (δ^+ , δ^-) (концепция *мезомерии*) (рис. 1.9).

Следует отметить, что взаимодействие химиков-органиков с теоретиками было полезным и взаимообогащающим для обеих сторон. Основные концепции классической структурной теории стали предметом глубокого теоретического анализа. Проблемы делокализации и локализации электронной плотности и выделения «бассейнов» отдельных атомов всесторонне обсуждались. Плодотворные концепции в этой области были предложены, в частности, Бейдером [10].

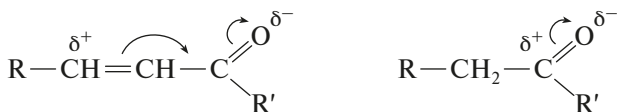


Рис. 1.9. Изогнутые стрелки и парциальные заряды (δ^+ , δ^-) стали принятой символикой для обозначения неравномерного распределения электронной плотности между связанными атомами и сопряжения связей

Новые данные физико-химических методов, полученные в этот период, привели к полному изменению смысла термина *химическое строение* в органической химии. Его содержание в предшествующий период ограничивалось бутлеровской структурной формулой и стереохимическими проекциями молекулы. Теперь описание структуры на геометрическом уровне приобретает количественный смысл. В него включается знание межатомных расстояний, валентных и двугранных углов, которые определяются с помощью дифракционных или спектральных экспериментов. В этот период становится также очевидным, что статические представления о структуре молекул не достаточны для количественного описания их свойств и реакционной способности. Статические модели, в частности, оказываются непригодными для описания явлений таутомерии и свойств многих классов так называемых *стереохимически нежестких молекул*. В связи с этим разрабатываются *динамические модели строения молекул*, включающие описание «силового поля» — частот и амплитуд всех колебаний и вращений, непрерывно протекающих в молекулах. Развивается динамическая стереохимия. Получает развитие фотохимия органических молекул, изучающая их электронновозбужденные состояния. Построение динамических моделей структуры, по существу, означает введение временной координаты в химию. Времена жизни различных состояний молекул становятся их неотъемлемыми важными характеристиками.

В период физической органической химии происходит дальнейшая глубокая специализация и разделение органической химии на самостоятельные области, вплоть до их выделения. Отпочковывается химия высокомолекулярных соединений. На границе с биологией бурно развиваются и затем выделяются биохимия и молекулярная биология. На границе с неорганической химией возникает и выделяется химия элементорганических соединений.

Небывалые масштабы финансирования фундаментальных и прикладных исследований в области органической

химии и химии в целом дают исключительно мощный толчок развитию крупнотоннажных химических производств органических веществ и материалов. Происходит полная химизация сельского хозяйства, пищевой промышленности, производства синтетических моющих средств, пластиков и полимерных материалов, энергетического комплекса. Промышленность тяжелого и тонкого органического синтеза становится стержневой отраслью экономики развитых стран [11].

1.3.4. Современный период (с середины 80-х гг. XX в.). Супрамолекулярная химия

К середине 80-х гг. XX в. методический арсенал и теоретическая база органической химии достигли той степени развития, при которой эффективное решение задач на молекулярном уровне любой мыслимой степени сложности становится чисто технической проблемой. К числу самых ярких успехов науки, безусловно, следует отнести практическое достижение физических пределов в пространственном, временном и концентрационном разрешении в ряде новых методов для химических исследований. Назову здесь наиболее важные достижения.

1. Создание сканирующей туннельной микроскопии с пространственным разрешением на уровне 0,1 нм обеспечивает наблюдение отдельных атомов и молекул на поверхности (Нобелевская премия по физике присуждена за это выдающееся достижение Г. Рореру и Э. Руске в 1986 г.).
2. Разработка лазерной фемтосекундной спектроскопии с временным разрешением на уровне 1—10 фс открывает возможности исследования элементарных актов химических процессов во временных интервалах, соответствующих одному периоду колебаний атомов в молекуле. Это достижение отмечено в 1999 г. Но-

белевской премией по химии, присужденной А. Зейвалу.

3. Открытие туннельной колебательной спектроскопии позволяет следить за поведением и превращениями отдельных молекул на поверхности твердых тел.

Прорыв на новый уровень разрешения и чувствительности был мощно поддержан исключительно быстрым совершенствованием тех физических методов, которые уже составляли основу арсенала химика-исследователя в предшествующий период. За последние 15 лет разрешающая способность и чувствительность всех спектральных методов улучшились на порядок и более, а производительность научных приборов возросла на два и более порядка. В ведущих исследовательских лабораториях сейчас основу приборного парка составляют инструменты пятого поколения — сложные измерительно-вычислительные комплексы, которые обеспечивают полную автоматизацию проведения измерений и обработки результатов, а также дают возможность онлайн применять базы и банки научных данных при их интерпретации. Вот лишь некоторые примеры.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов еще 30 лет назад был одним из самых трудоемких и длительных по времени экспериментов. Определение молекулярной и кристаллической структуры нового вещества требовало месяцев работы. Новейшие автоматические рентгеновские дифрактометры дают сегодня возможность при изучении соединений не слишком большой молекулярной массы получить весь необходимый массив отражений за несколько часов. Полная обработка экспериментальных данных с помощью современных программ на персональном компьютере занимает еще несколько часов. Таким образом, казавшаяся ранее несбыточной мечта «один день — одна полная структура» стала повседневной реальностью. За последние 10 лет с помощью РСА было, по всей видимости, исследовано больше молекулярных структур, чем за весь предшествующий период его применения. Прецизионные рентгеноструктур-

ные эксперименты при низких температурах открывают возможности для построения карт разностной электронной плотности молекул, которые можно непосредственно сравнивать с результатами квантово-химических расчетов. Наконец, использование в РСА экспериментах синхротронного излучения совсем недавно позволило добиться фантастического временного разрешения в 150 пс! Исследователям удалось **в реальном времени (!!!)** отследить, как осуществляется обратимая *транс-цис*-фотоизомеризация кумариновой кислоты в фотоцикле желтого белка [12].

Повышение чувствительности масс-спектрометров уже обеспечивает надежный анализ фемтограммовых количеств вещества. Новые методы ионизации ESI и MALDI (системы MALDI-TOF) позволяют проводить идентификацию и исследование строения биомолекул очень большой молекулярной массы, например клеточных белков. За создание и развитие этих методов Нобелевская премия по химии 2002 г. была присуждена К. Танака и Д. Фенну.

Новый шаг вперед сделала спектроскопия ЯМР. Использование методов вращения образца под магическим углом с кросс-поляризацией позволяет получать спектры высокого разрешения в твердых телах. Применение сложных последовательностей радиочастотных импульсов в сочетании с импульсными градиентами поляризующего поля, а также инверсное детектирование спектров тяжелых и редких ядер обеспечивает возможность прямого определения трехмерной структуры и динамики белков с молекулярной массой до 50 кДа в растворе. Эти работы были отмечены двумя Нобелевскими премиями по химии, присужденными Р. Эрнсту в 1991 г. и К. Вютриху в 2002 г. и Нобелевской премией по медицине, которую получили П. Лаутербур и П. Менсфилд в 2006 г.

Исключительно высокая чувствительность, высокая разрешающая способность по времени и точность в количественных определениях открыли возможность изучения с помощью физических методов механизмов протекания хи-

мических реакций, в том числе непосредственного наблюдения короткоживущих высокореакционных промежуточных частиц (интермедиатов). Новый методический арсенал дает возможность химику-исследователю получать в единицу времени в сотни раз больше информации о строении вещества, чем в начале рассматриваемого периода, а также такие сведения, которые ранее были совершенно недоступны.

Разрабатывается новая конвергентная стратегия планирования сложных органических синтезов, основанная на ретросинтетическом анализе, который часто выполняется с помощью компьютеров. Использование хиральных лигандов и комплексов переходных металлов открывает возможность осуществления каталитических энантиоселективных синтезов с получением чистых оптических изомеров. Современные варианты классических синтетических реакций и новые химические реагенты обеспечивают получение целевых продуктов с практически количественными выходами. Это дает возможность осуществлять несколько стадий в сложной последовательности синтеза без выделения и очистки промежуточных продуктов («*one pot reaction*», реакция «в одном горшке»). Разработаны многие «каскадные», или «домино»-реакции, при которых в одну стадию осуществляется построение сложных полициклических и каркасных структур при строгом стереохимическом контроле. Прекрасные примеры таких реакций можно найти в нескольких обзорах и монографиях (см., например, [13]). Установление последовательности мономерных звеньев в сложных биополимерах (белки, нуклеиновые кислоты) и синтез этих биомакромолекул полностью автоматизированы.

Органический синтез стал более практически ориентированным. При этом часто химик-синтетик первоначально определяет с помощью теоретического расчета или с использованием эмпирических закономерностей, найденных путем обобщения больших массивов экспериментальных

данных, связывающих структуру и свойства¹, какое именно вещество должно обладать нужным комплексом свойств, и лишь затем приступает к его синтезу.

Возникает и быстро развивается принципиально иной подход в органическом синтезе — синтез комбинаторных библиотек соединений. Особенно часто его используют при создании новых лекарственных и биологически активных веществ. При этом в одном реакторе одновременно в одну или несколько стадий получают сотни, а иногда и тысячи близких по строению молекул, которые затем испытываются на присутствие веществ с нужными свойствами (например, способных связываться с определенным рецептором или обладающих способностью подавлять рост болезнетворных бактерий) все одновременно. В других случаях их предварительно разделяют, например, с помощью двумерной хроматографии или электрофореза в полимерном геле или иным методом. Иногда дальнейшие испытания проводят прямо на этом носителе.

Стремительное развитие вычислительных методов квантовой химии и беспрецедентно быстрое совершенствование вычислительной техники, в первую очередь создание суперкомпьютерных кластеров для параллельных вычислений, в последнее десятилетие XX в. открыли принципиальную возможность применять все более точные и строгие, построенные на первых принципах (неэмпирические, *ab initio*), методы квантовой химии [14, 15] для изучения молекул и молекулярных систем из сотен атомов, получая при умеренных затратах вычислительных ресурсов и времени адекватное описание их строения и реакционной способности с «химической точностью», допускающей не только прямое сопо-

¹ Поиск таких закономерностей составляет самостоятельное направление органической химии, обозначаемое в англоязычной литературе аббревиатурами QSAR и QSPR (quantitative structure-activity relationships, количественные соотношения структура-активность и quantitative structure-property relationships, количественные соотношения структура-свойство).

ставление с экспериментом, но и надежное прогнозирование различных химических и физических свойств. Выдающиеся достижения в этой области получили достойную оценку научной общественности в присуждении Нобелевской премии по химии 1998 г. **Вальтеру Кону** «за развитие теории функционала плотности» и **Джону Поплу** «за разработку компьютеризированных методов квантовой химии». Поскольку молекулярные системы из сотен атомов составляют значительную часть реальных объектов исследования в различных областях химии, в том числе в катализе, в молекулярной биологии и молекулярной медицине, а также в материаловедении, химической технологии и других дисциплинах, квантово-химические расчеты высокого уровня *все чаще стали применяться на начальных этапах выполнения научных проектов как фундаментального, так и прикладного характера с прогностическими целями*. Это позволяет заметно повысить эффективность исследований и разработок за счет более целенаправленного планирования экспериментов и сужения круга изучаемых объектов. Так на наших глазах совершилось превращение квантовой химии в один из мощных и самых малозатратных методов химических исследований.

Новые исследовательские возможности открыли для химиков-органиков перспективы перехода от изучения отдельных молекул к исследованию сложноорганизованных супрамолекулярных структур. Связывание отдельных молекул в супрамолекулярных (надмолекулярных) ансамблях осуществляется за счет слабых невалентных взаимодействий, таких как водородные и координационные связи, гидрофобные силы, электростатические взаимодействия. Способность таких ансамблей к самоорганизации, саморегуляции и репликации приближает их к биологическими системам. Поэтому *супрамолекулярная химия* — это химия программируемых высокоселективных нековалентных взаимодействий. Первыми объектами этой науки стали комплексы «хозяин — гость», образованные *гомополидентными макроциклическими лигандами* (краун-эфирами, крип-

тандами и родственными соединениями) с катионами и анионами [16]. Основателями супрамолекулярной химии по праву считаются *Чарльз Педерсен*, *Дональд Крам* и *Жан Мари Лен*. В 1987 г. им была присуждена Нобелевская премия по химии. Доля работ, посвященных супрамолекулярным структурам, стремительно и непрерывно растет.

Близкое будущее органической химии видится мне тесно связанным с изучением все более и более сложноорганизованных супрамолекулярных систем и принципов, по которым происходит их самосборка и функционирование. Несомненно, будет продолжаться интеграция органической химии с молекулярной биологией, что и обеспечит практическую реализацию создания искусственных ферментов. Вторым направлением здесь, вероятно, станет создание новых материалов, основанных на супрамолекулярных принципах (органическая нанохимия). Поэтому можно с большой долей уверенности утверждать, что новый период в истории органической химии будет *периодом супрамолекулярной органической химии*.

1.3.5. Заключительные замечания

Короткий обзор основных периодов истории органической химии позволяет подметить ряд общих закономерностей в ее развитии. *Изменениям в понятийном аппарате органической химии при переходе от одного периода к другому всегда предшествовали существенные изменения в методическом арсенале, которым пользовались химики.*

В самом деле, *аналитический период* начинается с освоения метода количественного анализа органических соединений, что дает возможность построения первых моделей их структуры. *Период становления и развития классической структурной теории* характеризуется быстрым совершенствованием методов синтеза и последовательной деградации органических соединений, позволивших устанавливать генетические связи между ними, а также применением по-

ляриметрии, давшей толчок развитию стереохимии. Особенно ярко проявляется роль опережающего развития методов в *период физической органической химии*. В действительности роль новых методов не ограничивается тем, что они многократно расширяют исследовательские возможности научного сообщества, которое их осваивает. В междисциплинарном взаимодействии метод подобен *троянскому коню*. Вместе с ним в органическую химию проникают его теоретический и математический аппарат, которые исключительно эффективно используются в развитии теории органической химии. Самое яркое тому подтверждение — внедрение квантовой механики, пришедшей в химию вместе со спектроскопией, о чем уже было рассказано. С.Г. Кара-Мурза метко заметил [16], что *«историю органической химии можно с полным правом изложить не только как последовательность накопления новых фактов и появления новых концепций, но и в ином контексте, как историю развития ее методического арсенала»*. Заимствуя новые методы на первых этапах своего развития из физики и математики, на современном этапе органическая химия сама стала создательницей методических основ для биохимии и молекулярной биологии.

При переходе от одного периода к другому мы наблюдаем также быстрый прогресс в развитии теории строения и реакционной способности от первых интуитивных и весьма наивных качественных моделей до построения теории на основе квантовохимических представлений. Если в первые периоды теория имела главной целью обобщение и систематизацию известных экспериментальных фактов, то на современном этапе она обладает способностью количественного описания и предсказания строения и его связи со свойствами молекул и молекулярных систем. Несомненно, роль теории строения и реакционной способности будет постоянно возрастать. Квантовохимические расчеты высокого уровня на этапе подготовки и планирования эксперимента перестали быть уделом химика-теоретика и уже становятся

рутинным занятием для нового поколения химиков-органиков.

Разумеется, из сказанного не следует, что в органической химии не осталось более места для разработки новых синтетических методов, новых реагентов и реакций. Исследования в этом направлении интенсивно продолжаются и будут продолжаться всегда.

Мы видим очень существенные изменения структуры органической химии по мере ее развития. Происходит ее дифференциация, выделение из нее многих самостоятельных дисциплин. Одновременно на границах органической химии с другими науками происходит формирование новых научных направлений, и эта тенденция к интеграции с другими дисциплинами заметно усиливается в современный период.

Значительное ускорение научных исследований обеспечивается также за счет использования новых информационных технологий и средств электронной коммуникации. Сегодня исследования по одной и той же теме часто выполняются параллельно в десятках научных коллективов. При этом скорость обмена информацией между исследователями разных групп через обычные каналы все еще остается весьма низкой. Временная задержка между выполнением работы и ее появлением в виде научной публикации в среднем составляет около одного года, даже несмотря на значительное количество журналов для быстрой публикации наиболее важных результатов. Компьютерные технологии и сеть Интернет уже создали условия для постоянного общения между исследователями, работающими в одной области. Совместный анализ результатов разных групп в реальном времени позволяет, на наш взгляд, многократно повысить эффективность работы. Химическая наука стала интернациональной. Ученые разных стран объединяются в «незримые научные коллективы», совместно работающие над научными проектами междисциплинарного характера. Я сам активно использую эти новые информационные каналы в своей повседневной практике.

На пути применения многих высокоэффективных химических реакций в промышленной практике главным препятствием является необходимость их проведения в органических растворителях, которые токсичны, огнеопасны и дороги. В значительной мере это препятствие уже преодолевается благодаря осуществлению реакций в тонких поверхностных слоях ПАВ на границе с водной фазой и в сверхкритических средах, среди которых особенно успешно используется сверхкритический диоксид углерода. Значительные успехи в обоих направлениях достигнуты уже сейчас. Эти и другие перспективные направления обещают в грядущие годы захватывающе интересные результаты в прикладной органической химии.

Из сказанного выше с очевидностью следует, что современный химик-органик по уровню и содержанию своей подготовки должен сильно отличаться от специалиста 70—80-х гг. прошлого века. Несомненно, должна сильно возрасти значимость освоения им смежных дисциплин, улучшиться подготовка в области физики, математики и информатики. Химик-органик должен вновь стать исследователем-естествоиспытателем, способным овладевать новыми знаниями и умениями в соответствии с изменяющимися условиями, направлением деятельности и задачами.

Колоссальный прогресс, достигнутый в органической химии за относительно короткий двухсотлетний период ее существования как самостоятельной дисциплины, не может не вызвать восхищение. У нас есть все основания полагать, что темпы развития органической химии будут столь же высокими и в будущем.

1.4. Особенности понятийного аппарата органической химии

Даже краткое описание основных этапов развития органической химии ясно показывает, что она и химия в целом развиваются *индуктивным путем*. Понятия и концепции ор-

органической химии возникают в результате обобщения экспериментальных фактов. Такое обобщение первоначально приводит к формулировке одной или нескольких альтернативных гипотез, достоверность которых проверяется путем постановки дополнительных экспериментов. Так возникает модель исследуемого явления, которая уточняется и развивается по мере накопления новых экспериментальных данных и результатов теоретических расчетов. Нередко одно и то же явление с разных сторон описывается разными моделями. В связи с этим *термины, понятия и концепции в органической химии носят модельный характер. Они справедливы лишь в рамках той модели, в которой сформулированы. Перенос понятия из одной модели в другую, ему не свойственную, в большинстве случаев приводит к серьезным ошибкам и путанице. Модель никогда не бывает полной. Используя ее, всегда нужно осознавать границы ее применимости. В органической химии не бывает правил без исключений.*

Реально в химии всегда существует иерархия моделей, каждая из которых используется на своем уровне описания явления.

В отличие от понятий математики, которые, будучи введены в науку, далее никогда не меняют своего смысла («закрытые» понятия), *большинство понятий органической химии изменяют свое содержание по мере совершенствования модели («открытые» понятия)*. Заинтересованный читатель имеет возможность, например, еще раз самостоятельно проследить, как изменялось содержание понятия «химическое строение» в различные периоды развития органической химии.

Это свойство основных химических понятий представляется мне очень важным. Сознательный или несознательный неправомерный перенос понятия из одной модели в другую может привести к весьма печальным последствиям. Ярким примером тому может служить дискуссия о «теории резонанса» в нашей стране в 1949—1951 гг. После победно-го завершения Великой Отечественной войны И.В. Сталин

начал генеральное наступление против интеллигенции страны. Интеллектуальная элита общества всегда ненавистна тоталитарному режиму, который интуитивно чувствует в ней потенциальную угрозу, поскольку свобода мысли и принцип «подвергай все сомнению» лежат в основе любого научного и художественного творчества. Параноик-деспот вел наступление широким фронтом. «Ленинградское дело врачей», инспирированное против группы ведущих медиков, привело к репрессиям. В искусстве жестко насаждался «принцип социалистического реализма» и были преданы анафеме музыка Д.Д. Шостаковича, живопись импрессионистов и русского авангарда, поэзия А.А. Ахматовой, М.И. Цветаевой и Б.Л. Пастернака. Затеянная Сталиным дискуссия по вопросам языкознания надолго остановила работу одной из сильнейших в мире российских лингвистических научных школ. Наконец, на позорной сессии ВАСХНИЛ в 1949 г. была разгромлена сильнейшая в мире российская научная школа по генетике. Этот фарс, ознаменовавшийся «торжеством передовой мичуринской биологии», привел к руководству биологической наукой неуча и мракобеса Лысенко. Были закрыты ведущие генетические лаборатории, а ряд крупных ученых сосланы в лагеря. Создатель кибернетики Норберт Винер был объявлен мракобесом, а сама кибернетика — «буржуазной лженаукой».

Аналогичная акция устрашения была запланирована и в химии. Объектом преследования здесь была выбрана «теория резонанса» Лайнуса Полинга, суть которой мы рассмотрели выше. Для осуществления этой акции необходимо было найти в сообществе ученых-химиков тех, кто был готов взять на себя позорную роль экзекуторов. По команде из ЦК КПСС группа политически ангажированных «борцов за идейную чистоту советской науки» объявила использование нескольких резонансных структур для адекватного описания распределения электронной плотности в молекуле отступлением от основного положения структурной теории

А.М. Бутлерова, согласно которому строение описывается одной структурной формулой. В связи с этим в идеологическом рупоре ЦК КПСС — журнале «Вопросы философии» появилась статья, в которой «теория резонанса» была объявлена махистской и антимарксистской [18]. Странниками и пропагандистами «теории резонанса» в теоретической химии в нашей стране были Я.К. Сыркин и М.Е. Дяткина [19]. Они и несколько их последователей и были выбраны в качестве субъектов для публичной политической порки. Материалы научной сессии Академии наук СССР, где проходило «обсуждение» этой проблемы в доступны в [20], а заинтересованный читатель может более подробно познакомиться с этой историей по отличным статьям А.С. Сониной [21] и Н.М. Сергеева [22]. Политический такт и мужество позволили Александру Николаевичу Несмеянову, который в то время возглавлял Академию наук СССР, отвести угрозу физической расправы над «паулингистами-махистами». Дело ограничилось формальным осуждением Я.К. Сыркина и М.Е. Дяткиной, которые вынуждены были написать покаянное письмо [23], но за этим не последовало персональных репрессий.

Однако, отбросив в сторону политическую подоплеку этих событий, попробуем понять, какой логический подлог сделал возможным само возникновение этой антинаучной дискуссии. Несомненно, он состоял в неправомерном переносе понятия «резонансная структура» из квантово-механической модели описания строения молекул в другую — в сыгравшую исключительно важную положительную роль, но уже устаревшую ортодоксальную феноменологическую структурную теорию, которая возникла задолго до появления квантовой механики и поэтому не оперировала представлениями о распределении электронной плотности в молекуле. Впрочем, действительный смысл происходившего на сессии был сторонникам «теории резонанса», да и всему сообществу квалифицированных химиков совершенно очевиден. Сразу же после смерти Сталина плодотворность

«теории резонанса» была признана, Я.К. Сыркин был избран действительным членом Академии наук, а его лекции и лекции М.Е. Дяткиной по теории химического строения в 60-х гг. прошлого века неизменно собирали полные аудитории восторженных студентов и аспирантов, среди которых посчастливилось быть и мне.

Есть некоторые основания думать, что наше общество стало более цивилизованным, а государство — более открытым и демократичным. Поэтому можно надеяться, что теперь и в будущем повторение подобных событий весьма маловероятно. И все же имеет смысл еще раз подчеркнуть: *научная дискуссия не может быть средством политической борьбы или сведения личных счетов. Ее единственная цель должна состоять в выяснении научной истины. И для того, чтобы такая цель была достигнута, всегда в начале всякого обсуждения должны быть строго определены, согласованы и приняты всеми участниками та модель, в рамках которой проводится дискуссия, и смысл всех терминов, которые в ней используются.*

Литература

1. Сладков А.М. Карбин — третья аллотропная форма углерода. М., 2007.
2. Carbyne and Carbynoid Structures / Ed. by R.B. Heimann, S.E. Evsyukov and L. Kavan. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1999.
3. Возникновение и развитие химии с древнейших времен до XVII века / под ред. Ю.И. Соловьева. М.: Наука, 1980.
4. Быков Г.В. История классической теории химического строения. М.: Изд-во АН СССР, 1960.
5. Охлобыстин О.Ю. Жизнь и смерть химических идей. М.: Наука, 1989.
6. Татевский В.М. Классическая теория строения молекул и квантовая механика. М.: Издательство МГУ, 1973
7. Heitler W., London F. Z. Phys., 1927, **44**, 455.
8. Паулинг Л. Природа химической связи. М.: Госхимиздат, 1947.



9. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. М.: Мир, 2001.
10. Пиментел Дж., Кунрод Дж. Возможности химии сегодня и завтра. М.: Мир, 1992.
11. Schotte F., Cho H.S., Kaila V.R.I., Kamikubo H., Dashdorj N., Henry E.R., Graber J., Henning R., Wulff M., Hummer G., Kataoka M., Anfinrud P.A. Watching a signaling protein function in real time via 100-ps time-resolved Laue crystallography // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA Early Edition*. URL: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1210938109.
12. Nicolau K.C., Edmonds D.J., Bulger P.C. Cascade reactions in total synthesis // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2006, **45**, No 43, 7134—7186.
13. Davidson E.R. (Ed.). Computational transition metal chemistry // *Chem. Rev.*, 100 (2000) 351—818.
14. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. Система квантово-химических программ «ПРИРОДА-04». Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений // *Известия РАН. Серия «Химия»*, 2005. № 3. С. 804—810.
15. Лен Ж.М. Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы. Новосибирск: Наука, СО РАН, 1998.
16. Кара-Мурза С.Г. Технология научных исследований. М.: Наука, 1989.
17. Татевский В.М., Шахпаронов М.И. Об одной махистской теории и ее пропагандистах // *Вопросы философии*. 1949. № 3. С. 176—192.
18. Сыркин Я.К., Дяткина М.Е. Химическая связь и строение молекул. М.: Госхимиздат, 1946,
19. Состояние теории химического строения в органической химии. Стенографический отчет Всесоюзного совещания Академии наук СССР (Отделение химических наук) 11—14 июня 1951 г. М.: Изд-во Академии наук СССР, 1952.
20. Сонин А.С. Печальный юбилей одной кампании // *Вестник РАН*. 1991. 61. № 8. С. 96—107.
21. Сергеев Н.М. Дискуссия о резонансе // *Химия и жизнь*. 1988. № 9. С. 66—71.
22. Сыркин Я.К., Дяткина М.Е. По поводу «теории резонанса и мезомерии» // *Известия РАН. ОХН*. 1952. № 6. С. 1116—1121.

Дополнение 1 к лекции 1

Новое направление в органическом синтезе

Текст лекции 1, который вы только что прочитали, воспроизводит аудиозапись, сделанную в 2004 г. Редактируя его два года назад, я внес изменения, отражавшие новые наиболее важные факты, относящиеся к рассматриваемым проблемам и появившиеся за период после 2004 г. Необходимость написать отдельный текст дополнения вызвана тем, что уже после этого в органическом синтезе возникло и быстро развивается новое принципиально важное направление, которое требует более детального рассмотрения.

Набор аналитических методов и приборов, которым химики пользуются в своих исследованиях, как мы уже знаем, кардинально изменился за последние десятилетия. Но в современной университетской лаборатории органического синтеза большинство манипуляций с органическими веществами по-прежнему проводится в «химическом стекле», которое мало изменилось со времен Велера, Бутлерова и Фишера. Холодильник Либиха, колба Вюрца, колба Эрленмейера, насадка Аншютца, пистолет Фишера — все эти приборы верно служат студентам, аспирантам и всем химикам-органикам многие десятилетия. Они удобны, когда вы работаете с количеством вещества один грамм или больше. Созданы их модификации, которые позволяют работать с десятками миллиграммов вещества в рутинном режиме. Но для того чтобы идентифицировать и полностью охарактеризовать новое соединение, а также изучить многие его свойства с помощью современных методов, сейчас вполне достаточно сотых долей миллиграмма. Например, при создании новых лекарств для оценки биологической активности нового соединения достаточно иметь всего несколько микрограммов вещества.

Современный органический синтез проводится строго целенаправленно. Необходимо получить вещество, облада-

ющее определенным набором свойств. Среди тысячи синтезированных соединений-кандидатов в лучшем случае лишь три — пять после первичных тестов будут отобраны для дальнейших исследований и производства. А поэтому нет необходимости получать их все в количествах, превышающих минимально необходимые для проведения этих тестов.

Переход к работе на уровне микрограммов, безусловно, имеет огромные преимущества. Это дает экономию большого количества дорогих реактивов и растворителей, что особенно важно при работе с токсичными веществами, поскольку снижается опасность их утечки. Это многократно уменьшает количество токсичных отходов, а также сокращает время проведения опытов. Ведь нагреть или охладить реактор объемом в несколько микролитров на несколько десятков и даже сотен градусов можно за секунды, в то время как при проведении реакции в литровой колбе на это уходят десятки минут или часы. Это приводит к снижению пожароопасности и взрывоопасности работы. Поэтому в последнее десятилетие огромные усилия и средства были потрачены на создание принципиально новых приемов работы и приборов для получения и исследования органических соединений в микроколичествах. В этих разработках были использованы последние достижения материаловедения, точного приборостроения, микроэлектроники и компьютерной техники. В результате появились новое направление, которое в научной литературе называется «*Lab on a chip*» — «лаборатория на чипе». Можно с уверенностью утверждать, что техника органического синтеза стоит на пороге революционных изменений. О важности происходящего свидетельствует тот факт, что научные журналы высшего ранга, в том числе «*Nature*» и «*Science*», опубликовали в течение последних пяти лет более десятка статей, посвященных этому направлению (см., например, специальный номер: *Nature*, 2006, 442, No. 27). Хотя этот материал выходит за рамки программы вводного курса по органической химии, тем из вас, кто по-настоящему интересуется химиче-

ской наукой, я рекомендую познакомиться с основными фактами.

Прежде всего заметим, что переход с макро- на микроуровень и создание химических микрореакторов совсем не простая задача. В микроколичествах жидкости ведут себя иначе, чем в макроколичествах. Для них существенно увеличивается соотношение поверхности к объему. Турбулентное течение становится ламинарным. Существует целая наука, получившая название *микрофлюидика (microfluidics)*, которая исследует поведение микроколичеств жидкостей (10^{-9} — 10^{-18} л) в каналах диаметром от десятков до сотен микрометров, и система технологий, которая создает приборы, обеспечивающие возможность работы с такими количествами. Приборы, использующие законы микрофлюидики, в действительности давно применяются в химическом анализе. Это газожидкостные хроматографы с капиллярными колонками, высокоэффективные жидкостные хроматографы и приборы капиллярного электрофореза. К началу XXI в. уже были разработаны почти все компоненты, которые необходимы для создания химических микрореакторов, — микронасосы, смесители, дозаторы, а также компьютерные программы для управления всеми выполняемыми ими операциями. Появились и сами микрореакторы, изготовленные из различных материалов (нержавеющая сталь, стекло, керамика, полидиметилсилоксан или другой полимер), которые размещаются на маленьких пластинках (чипах). В качестве примера на рис. 1.1а показаны микроре-

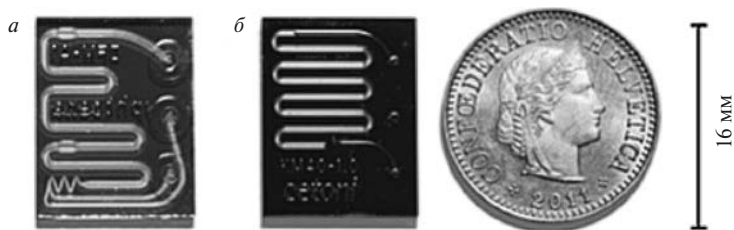


Рис. 1.1а. Микрореакторы фирм «DeanFlow» (а) и «KombiMix» (б)

акторы, которые выпускаются фирмами «DeanFlow» и «KombiMix». Они представляют собой, как вы видите, капиллярные трубки сложной конфигурации с несколькими входами для введения реагентов. Реакторы помещают в чехлы-термостаты, которые дают возможность в широких пределах менять температуру. Все операции в них по синтезу, разделению и очистке продуктов, а также анализу проводятся под компьютерным контролем.



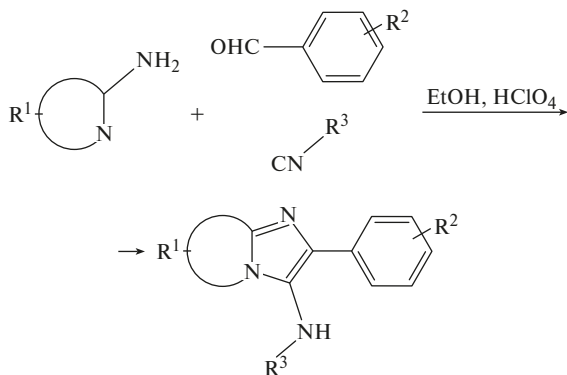
Профессор
Жизберт Шнайдер

Главными потребителями новых методов и приборов стали научные коллективы и фармацевтические фирмы, работающие в области создания новых лекарств (*Drug design*), которые проводят синтез больших наборов соединений близкого строения («комбинаторных библиотек») и их испытания на биологическую активность. Особенно эффективными в такой работе оказались проточные реакторы. В ламинарном потоке единственным механизмом массопереноса и смешивания является диффузия, скорость которой определяется площадью поверхности, через которую диффузия осуществляется. Если в тонком капилляре друг за другом движутся несколько зон растворов разных веществ, разделенных зонами чистого растворителя, то их «размывание» происходит столь медленно, что каждая из зон может рассматриваться как отдельный изолированный химический реактор.

В качестве примера того, какие преимущества дает использование микрореакторов в органическом синтезе, обратимся к одной из работ (Reutlinger M., Rodrigues T., Schneider P., Scheider G. *Angew. Chem.*, **2014**, *53*, 582–585) группы, возглавляемой профессором Жизбертом Шнайдером из Фе-

дерального технологического университета Швейцарии в Цюрихе, всемирно известного ЕТН (Eidgenoessische Technische Hochschule). На мой взгляд, эта группа является сейчас одним из мировых лидеров в использовании методов микрофлюидной техники в органическом синтезе.

Целью исследования в этой работе был поиск эффективных антагонистов G-протеинсвязывающего рецептора. Из ранее полученных данных было известно, что перспективным классом лигандов, блокирующих этот рецептор, являются имидазопиридины. Их легко можно синтезировать с помощью трехкомпонентной реакции Уги, с которой мы более подробно познакомимся в нашем курсе в дальнейшем:



Блок-схема эксперимента представлена на рис. 1.2а. В работе использовался микрореактор «KombiMix» (реактор б на рис. 1.1а) объемом 13 микролитров. Из одного пневматического дозатора в микрореактор подается раствор смеси амина и альдегида в этаноле с добавкой 10 % HClO₄, которая используется как катализатор. Из второго дозатора одновременно подается раствор изонитрила в этаноле такой же концентрации. Растворы в соотношении 1 : 1 смешиваются на входе. Условия проведения реакции были оптимизированы в серии предварительных экспериментов. Наилучшие результаты были получены при температуре 100 °С

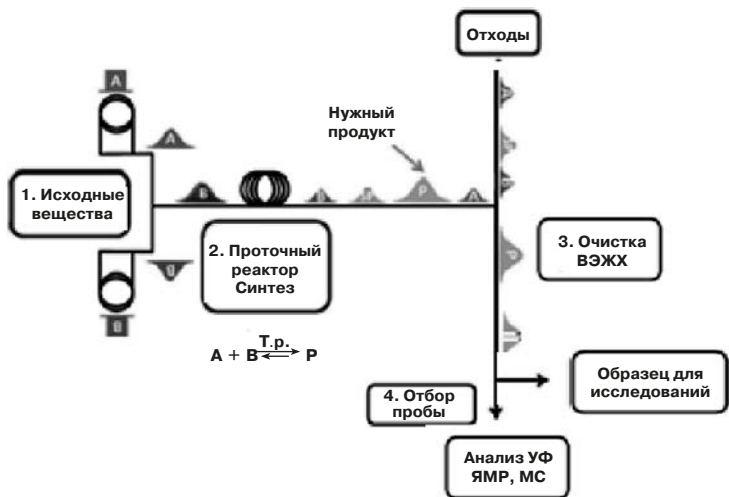


Рис. 1.2а. Блок-схема эксперимента

и скорости потока 15 мкл/с. Заметим, что время пребывания реагентов в реакторе при такой скорости потока составляло менее 1 секунды. Реакционная смесь из микрореактора поступает в колонку жидкостного хроматографа с УФ-детектором. При появлении пика на хроматограмме часть потока направляется на вход масс-спектрометра и/или спектрометра ЯМР, где мгновенно определяется структура появившегося вещества. Как только обнаруживается нужный продукт, раствор собирается в отдельный специальный приемник. Полное время эксперимента с момента введения исходных реагентов до получения первого чистого конечного продукта составило 20 минут. После того как продукты первой реакции покинули систему, в нее вводятся новые исходные вещества, и проводится новый синтез. Выходы конечных продуктов в этих условиях для всей серии из 17 полученных целевых соединений превышали 90 %.

Контрольные опыты показали, что для достижения тех же выходов в стандартном лабораторном эксперименте с граммовыми количествами исходных веществ чистое время

реакции (без времени на выделение и очистку продуктов) составляет около 2 часов. Его можно сократить до 15 минут, если проводить синтез при 170 °С в микроволновом реакторе.

Результаты работы весьма красноречивы — 17 новых соединений были синтезированы, спектрально охарактеризованы, очищены и выделены за один рабочий день. Но что же можно сделать с несколькими микрограммами каждого из полученных веществ? Этого количества вполне достаточно для проведения испытаний на биологическую активность. Такие эксперименты также полностью автоматизированы.

Десяток других научных групп в мире разрабатывают направление осуществления нескольких следующих друг за другом последовательных химических реакций в потоке без выделения промежуточных продуктов, но в больших количествах (до сотен граммов и даже более). Пожалуй, самых впечатляющих результатов здесь добились сотрудники специального исследовательского центра, созданного в 2004 г. крупнейшей фармацевтической компанией «NOVARTIS» совместно с Массачусетским технологическим институтом, всемирно известным MIT. Центр, в который фирма уже вложила более 700 млн долларов, получил название «The Novartis-MIT Center for Continuous Manufacturing» — «Центр МТИ — Новартис по созданию непрерывных производств». Его возглавил профессор Бернхардт Траут (Bernhardt L. Trout). Четыре года специалисты этого центра потратили на создание гигантского химического робота, занимающего площадь $8 \times 2,5$ м, который без вмешательства людей под полным компьютерным контролем в непрерывном режиме начал производить гемифумарат алискерина (эффективное средство, понижающее артериальное давление, с минимальными побочными действиями, рис. 1.3а). В сенсационном отчете сообщается: «С того момента, как мы открыли кран и включили рубильник, до момента появления вещества в двухметровой трубке сушильного аппара-

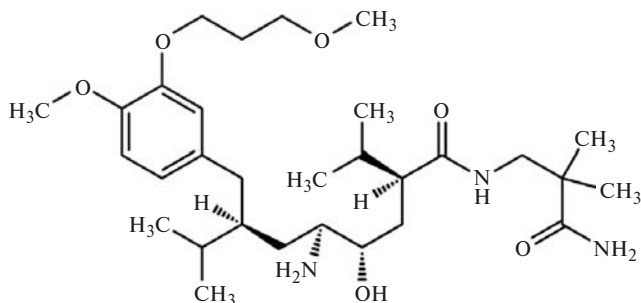


Рис. 1.3а. Алискерин

та, который стоял на выходе, прошло 47 часов. За это время было проведено 14 операций. Обычный синтез (21 операция) потребовал 300 часов».

Эффективный лекарственный препарат должен прочно связываться в активном центре выбранного рецептора. Структуры большого числа рецепторов, представляющих собой, как правило, глобулярные белки, сейчас хорошо изучены, известны трехмерные структуры их активных центров. Разработаны методы выделения таких белков и их получения с помощью генной инженерии. Выделенный рецептор «иммобилизуется на биочипе», т. е. прикрепляется к его поверхности через линкер определенной длины ковалентной связью. При контакте поверхности чипа с раствором потенциального лиганда связывание регистрируется и количественно оценивается спектральными методами, например по изменению спектра люминисценции. Созданы и производятся биочипы, на которых одновременно иммобилизованы десятки разных рецепторов, что позволяет в одном эксперименте определять очень широкий спектр биоактивности вещества. Все операции при этом выполняются автоматически под компьютерным контролем.

Создание нового лекарственного препарата включает несколько этапов. Первый этап, на котором проводится выбор структуры потенциального лиганда — «*виртуальный скрининг*». Существует несколько подходов к решению задачи

выбора, среди которых наиболее эффективны два. Если известна трехмерная структура рецептора, проводят компьютерное моделирование («докинг») структур комплексов с разными лигандами в активном центре и выбирают в качестве объекта синтеза соединение или группу родственных соединений, которые, по данным расчета, наиболее прочно связываются с рецептором. Сейчас такое моделирование осуществляют с использованием методов молекулярной механики, но, я полагаю, весьма скоро появятся и уже появляются более строгие специально параметризованные квантовохимические методы, которые позволят выполнять очень большие объемы необходимых вычислений. Если уже известны, как это чаще всего и бывает, структуры значительного числа лигандов для данного рецептора, активности которых охарактеризованы количественно (эти сведения можно найти в базах данных), то на основе этих данных методами QSAR строятся математические модели, описывающие связь активности со структурой. С их помощью прогнозируют биологическую активность новых потенциальных лигандов. Надежность теоретического прогноза зависит от многих факторов, и в первую очередь от размера и качества «обучающей выборки», на которой была построена модель. Сведениями об активностях новых веществ пополняют исходную базу данных, и на новой, большей по размеру выборке уточняется QSAR-модель, на основе которой вновь проводят «виртуальный скрининг», постепенно добиваясь все лучших результатов в таком итерационном процессе.

Более сложные проблемы возникают при попытке автоматизировать второй этап работы — выбор оптимального пути синтеза лигандов, отобранных по результатам математического моделирования. Ведь даже опытный химик-синтетик сразу не может предложить многостадийную последовательность сборки структуры, которую можно осуществить с приемлемыми затратами времени и с хорошими выходами. Правда, уже создано несколько компьютерных программ (RECAP, Chematica, SYNOPSIS), которые помогают хими-

кам в таком выборе. В группе Шнайдера разработана новая компьютерная программа «DOGS» (см. *PLoS Computational Biology*, 2012, 8, No. 2, e1002380, www.ploscompbiol.org), которая автоматически анализирует возможности сборки целевых структур, исходя из 25 144 блоков-предшественников, которые коммерчески доступны. За основу при создании библиотеки строительных блоков был взят полный каталог фирмы Sigma Aldrich (около 57 000 соединений), из которого были выбраны только вещества, содержащие атомы C, N, O, S, P, F, Cl, Br, I, B, Si и Se, но исключены соединения с молекулярными массами меньше 30 кДа и больше 300 кДа, а также вещества, содержащие более трех атомов фтора и более четырех конденсированных колец. В качестве методов сборки целевых молекул по литературным данным были выбраны и специальным образом закодированы 15 наиболее отработанных методов введения функциональных групп и их взаимопревращений, а также 58 синтетических реакций построения скелетов молекул, которые протекают с высокими выходами и условия для которых детально отработаны. Программа по специальному итерационному алгоритму проводит ретросинтетический анализ целевой структуры, оценивает пути ее сборки и предлагает наиболее приемлемый путь. Полученные результаты вызывают определенный оптимизм, хотя необходимость дальнейшего совершенствования очевидна.

Роботизация самого синтеза отобранных соединений с использованием микрофлюидной техники, а также в макромасштабе, как следует из приведенного выше примера, является чисто технической задачей, так же как и сопряжение блока синтеза с блоком испытаний на биологическую активность. Автоматизированные системы такого типа уже существуют и активно используются. Таким образом, быстрое совершенствование микрофлюидной техники и точных микрореакторов открывает реальную перспективу осуществления фантастической, дерзкой мечты полной роботизации получения органических соединений с заранее

заданными свойствами, в том числе создания новых лекарств. Полагаю, что это мнение может быть со скептической улыбкой встречено многими химиками-органиками. Как будут развиваться события, покажет ближайшее время. Состояние этой области на начало 2014 г. представлено в мини-обзоре Шнайдера с сотрудниками (*Agew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5750—5758). Интересный материал можно также найти в статье Марка Пеплова (M. Replow) (*Nature*, **2014**, *512*, 20—22).

Последите далее сами за развитием событий в этой области и за работами группы профессора Шнайдера. Он наверняка добьется самых высоких научных наград. Разумеется, стремительное вторжение микрофлюидной техники в органический синтез никак не умаляет значения классических методов синтеза, которые всегда будут необходимы при наработке больших количеств веществ, в том числе в промышленных масштабах.

Дополнение 2 к лекции 1

Из личных воспоминаний.

Академик П.А. Ребиндер выступает перед школьниками

Весной 1970 г. декан факультета профессор И.В. Березин дал мне, в то время еще молодому кандидату наук, ответственное задание — организовать проведение традиционного Дня открытых дверей на химическом факультете. Наставляя меня, Илья Васильевич сказал:

— Дело это не очень сложное, поскольку есть отличная команда, которая участвует в этом мероприятии много лет и все формальности знает — плакаты по городу развешены, по радио и телевидению день и час объявлены. Большая химическая аудитория вместит всех желающих, ответственные за проведение показа лабораторий всеми кафедрами выделены и проинструктированы. Остается одно — сделать так, чтобы выступления ученых, которые будут рассказывать о факультете, были интересными для ребят. Нужно обязательно пригласить кого-нибудь из наших академиков. Попробуй поговорить с Петром Александровичем Ребиндером.

В кабинет заведующего кафедрой коллоидной химии, всемирно известного создателя физико-химической механики академика П.А. Ребиндера я вошел с душевным трепетом. Выслушав мою просьбу, он неожиданно легко согласился прийти на встречу со школьниками, которая была назначена на 10 часов утра в следующее воскресенье.

Переполненная аудитория (БХА вмещает до 600 человек) ждала начала с нетерпением. Академик опаздывал уже на 15 минут, я готовился начать без него и уже собирался предоставить первое слово профессору В.М. Потапову. Но в этот момент дверь распахнулась, и Петр Александрович буквально влетел в аудиторию. Быстро сняв плащ, он шепотом спросил у меня:

— А это студенты или школьники?

Я сказал, что это школьники, которые могут стать нашими студентами, и их надо привлечь к поступлению на факультет. Петр Александрович, окинув взглядом всю аудиторию сверху донизу, приблизился к первому ряду и звучным баритоном громко сказал:

— Здравствуйте, мои юные друзья! Я рад видеть вас здесь, в стенах химического факультета. Я думаю, что многие, кто сегодня пришел сюда впервые, осенью этого года снова сюда придут уже как студенты, поскольку уже решили стать химиками. Поднимите руки те, кто уже решил стать химиком!

В ответ взметнулся лес рук, а потом к тем, кто сразу ответил на призыв академика, присоединилось еще несколько.

— А теперь я хотел бы спросить, кто из присутствующих любит математику и планирует стать математиком?

Поднялось несколько десятков рук, аудитория загудела. Петр Александрович с воодушевлением продолжал:

— Друзья мои! Мне особенно приятно приветствовать здесь тех, кто любит математику. Математика — естественный язык всех точных дисциплин, к которым относится и химия. Именно в химии, где существует бесконечное разнообразие новых веществ, кристаллических и аморфных фаз и материалов, математик найдет исключительно интересные и практически важные задачи, которые ждут его пытливого ума. И я знаю многих выдающихся математиков, которые занимаются их решением. На нашем факультете программы подготовки по математике почти такие же, как на мехмате, а многие из моих студентов, когда им не хватает специаль-



**Петр Александрович
Ребиндер**
(3.10.1898—12.07.1972)

ных математических знаний, слушают лекции там. Я убежден в том, что те, кто любит математику, не ошибутся, если придут учиться на химфак.

Аудитория одобрительно зашумела.

— А теперь я хочу спросить, есть ли среди присутствующих те, кто любит физику?

Дружное поднятие рук и оживленный ропот сразу показали, что любителей физики в аудитории собралось больше сотни. Академик продолжал:

— Друзья мои! Границы между химией и физикой чисто условны! На ранних порах развития науки не было деления между ними. Кем был великий Михаил Васильевич Ломоносов? Он был и химиком, и физиком, и художником, и поэтом! Именно химики используют современные физические методы — спектроскопию всех видов и масс-спектрометрию, а также рентгеноструктурный анализ и хроматографию в своей каждодневной работе. Именно они ставят новые задачи перед физиками, и те создают новые методы специально для решения химических задач. Сильный физик необходим в каждой химической лаборатории, и тот, кто любит физику, а придет учиться на наш факультет, не ошибется в выборе пути. Он будет заниматься самой интересной наукой — физической химией!

На первом ряду сидела светловолосая голубоглазая девушка, перед которой лежал роман Франсуазы Саган на французском языке. Петр Александрович знал французский в совершенстве. Он взял книгу, показал ее аудитории и сказал:

— Мне так приятно видеть, что среди нас есть те, кто изучает иностранные языки и любит литературу. Пусть они поднимут руки.

Тут руки поднимались не сразу, а две или три поднятые руки снова опустились. Академик вернул книгу голубоглазой красавице и продолжал:

— Каждый химик должен знать как минимум три языка. В течение почти века самой сильной химической школой была немецкая школа. Здесь вам обязательно придется читать немецкие журналы. Самый большой химический справочник, созданный российским химиком Федором Федоровичем Бейльштейном, тоже написан на немецком языке. А теперь международным языком химиков стал английский. На нем публикуют статьи в лучших журналах и делают доклады на международных конференциях. И конечно французский! Лавуазье, Жерар, Тенар, Гей-Люссак, великие Пастер и Гриньяр! Я думаю, многие из вас уже знают эти имена замечательных французских ученых... (зал одобрительно загудел). Поэтому я советую тем, кто любит иностранные языки, без колебаний поступать к нам. Они сразу получат значительные преимущества. Им будет легче учиться, их ждут большие успехи в науке.

Академик стремительно повернулся к таблице Менделеева, взмахом руки описал большой круг, как бы пытаясь вместе собрать и смешать все элементы, и, встав в пол-оборота к аудитории, сделал несколько быстрых шагов в сторону:

— Взгляните на это многообразие элементов. Оно рождает многоцветье. Сколько великолепных ярких красок химии подарили художникам. Да и среди

химиков было много талантливых живописцев. Великий французский художник Эжен Делакруа писал о Луи Пастере: «Его увлечение химией спасло многих со-временных ему живописцев от талантливого и умного конкурента». И сейчас пор-треты и пастели Пастера можно увидеть в его музее. Тот из вас, кто любит живо-пись и обладает острым глазом художника, должен знать, что его ждут именно на нашем факультете. Наблюдательность, тонкое чувство цвета и формы очень нуж-ны химику, который каждый день сталкивается с многообразием цветов и форм кристаллов!

Сделав паузу и, подобно дирижеру перед оркестром, вскинув руки, академик воскликнул:

— А разве могу я здесь не обратиться к любителям музыки?! Вспомните, му-зыкальный гений, автор бессмертного «Игоря» и Богатырской симфонии, кто был он? Александр Порфирьевич Бородин — великий композитор, о котором Стасов писал: «Он несомненно оставил бы после себя много больше музыкальных со-кровищ, если бы не мешали ему занятия химической наукой...» Но совсем иначе думал о своем ученике и друге великий химик Александр Михайлович Бутлеров: «Бородин уже вписал свое имя в историю химии, но вклад его мог бы умножить-ся, не отвлекая его от лабораторных занятий страсть к музыке!» Вы, любители прекрасной гармонии, найдете здесь приложение своим талантам. Наши музыкаль-ные коллективы — лучшие в университете...

Петр Александрович широким жестом бросил руки в стороны и вниз, как бы завершив последний аккорд. Аудитория взорвалась аплодисментами. Слушая эту овацию, я подумал, что все присутствующие запомнят эту речь надолго, может быть, как я, на всю жизнь. Но тут неожиданно он вновь поднял руки, прося тиши-ны. Аудитория медленно успокаивалась, и наконец установился ровный гул, кото-рый перетекал по рядам. Петр Александрович сделал шаг вперед, встав почти вплотную к первому ряду, и вдруг негромко спросил:

— Скажите, а нет ли среди нас тех, кто не любит химию, кто ее терпеть не может?

Аудитория мгновенно смолкла. Школьники в недоумении переглядывались. На одном из задних рядов возник шумок, а потом долговязый парень с большим лбом и крепким подбородком пробасил:

— Ну, я не люблю!

Окружающие загалдели:

— Так зачем же ты сюда притащился, чего время зря тратишь?!

Парень улыбнулся и сказал:

— Да это Лена меня сюда притащила, а сам-то я на физфак пойду учиться...

Петр Александрович весело рассмеялся:

— До чего же умная у тебя подруга! Я вполне понимаю тех, кто знает химию только по школьной программе. В том виде, как ее в большинстве школ изучают, химию полюбить невозможно. Так тебе именно к нам нужно поступать! Тут ты и поймешь всю красоту нашей замечательной науки. А вы все передайте это своим

друзьям, которые пока не любят химию. Зовите их сюда, мы их ждем. Тут каждому найдется дело по душе и по силам.

Хлопали громко и долго. Петр Александрович раскланялся с видом маэстро, исполнившего труднейшую партию, вытер лоб платком и простился с аудиторией, сославшись на неотложные дела. Мне сказали, что прямо с химфака он отправился в магазин «Филателия» покупать новые марки. Он был владельцем одной из лучших коллекций марок в нашей стране.

Долговязый парень Костя, который сознался в своей нелюбви к химии, действительно поступил на физфак и блестяще его закончил. Несколько лет спустя я встретил его на научной конференции по квантовой химии в Ганновере (Германия), которую проводил профессор Карл Юг. Костя представил там очень интересный доклад.

ЛЕКЦИЯ 2

СКЕЛЕТЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Настоящая органическая химия начинается там, где в одной молекуле появляется несколько функциональных групп и/или несколько элементов хиральности.

А.Н. Несмеянов

Содержание лекции

- 2.1. Введение
- 2.2. Основные типы углеродных скелетов органических молекул
 - 2.2.1. Линейные и разветвленные цепи. Гомология и структурная изомерия
 - 2.2.1.1. Насыщенные углеродные цепочки. Алканы
 - 2.2.1.2. Углеродные цепочки с двойными связями. Алкены
 - 2.2.1.3. Углеродные цепочки с двойными связями. Диены и полиены
 - 2.2.1.4. Углеродные цепочки с тройными связями. Алкины
 - 2.2.2. Карбоциклы и полициклические системы
 - 2.2.2.1. Насыщенные карбоциклы. Моноциклические циклоалканы C_nH_{2n}
 - 2.2.2.2. Карбоциклы с кратными связями
 - 2.2.2.3. Полициклические системы
 - 2.2.3. Углеродные каркасы
 - 2.2.4. Молекулы с топологической связью. Катенаны, ротаксаны и узлы
- 2.3. Основные типы функциональных групп в органических молекулах
 - 2.3.1. Галоидопроизводные алифатического и ароматического рядов со связями $C-X$ ($X = F, Cl, Br, I$)
 - 2.3.2. Соединения с функциональными группами, содержащими кислород
 - 2.3.3. Соединения с функциональными группами, содержащими азот
 - 2.3.4. Соединения с функциональными группами, содержащими серу
 - 2.3.5. Соединения с функциональными группами, содержащими другие гетероатомы
 - 2.3.6. Двойственное положение кратных связей $C=C$ и $C\equiv C$
 - 2.3.7. Изомерия функциональных производных

2.1. Введение

В школьном курсе химии вы уже встречались с множеством структур органических соединений. Безусловно, вы обратили

внимание и на важную особенность большинства их трансформаций — в ходе реакций затрагивается, как правило, лишь небольшая часть молекулярной системы. Многие химические реакции, пожалуй, их большинство, носят локальный характер. Основная часть многоатомной молекулы — ее *углеродный скелет* — в них не затрагивается, а в качестве реакционных центров выступают группы, содержащие гетероатомы (O, N, галогены, S, P и др.). Именно они, эти *функциональные группы*, как мы уже знаем, придают химическим соединениям с разными скелетами характерный набор общих свойств. Так появляются различные классы органических молекул: спирты, содержащие гидроксильную группу OH, карбоновые кислоты, несущие карбоксильную группу COOH, нитросоединения с группой NO₂ и многие другие, с которыми мы уже встречались и встретимся еще неоднократно.

Почему в большинстве химических превращений связи C—C и C—H более инертны, чем гетероатомные связи C—X? Это связано с такими характеристиками химических связей, как их прочность, полярность и поляризуемость. Этим вопросам посвящены две следующие лекции. Наша сегодняшняя задача — рассмотреть в самом общем виде основные типы углеродных скелетов и основные типы функциональных групп органических молекул.

2.2. Основные типы углеродных скелетов органических молекул

2.2.1. Линейные и разветвленные цепи. Гомология и структурная изомерия

2.2.1.1. Насыщенные углеродные цепочки. Алканы

Линейная цепочка углеродных атомов, соединенных одинарными σ -связями C—C, — простейший тип углеродного скелета. Он присутствует в молекулах предельных углеводородов *алканов* общей формулы C_nH_{2n+2} , составляющих гомологический ряд. Тривиальное название алканов «парафины» происходит от латинского *parum affinities*, что означает *бедные*

сродством и подчеркивает инертность этого класса органических соединений в большинстве химических реакций.

Гомологи — соединения, относящиеся к общему классу и структурному типу и отличающиеся друг от друга на определенный структурный фрагмент — на *гомологическую разность*. В этом и во многих других случаях *гомологическая разность* равна группе CH_2 . Кроме гомологического ряда алканов, существуют гомологические ряды алкенов, алкинов, спиртов, карбоновых кислот и многие другие. Рассматривая свойства разных классов органических соединений в последующих лекциях, мы увидим, что при движении вдоль по гомологическому ряду физические и химические свойства соединений обычно меняются закономерно и плавно.

Цепочки, образуемые углеродными атомами, могут быть линейными и разветвленными. Вследствие этого возникают структурные изомеры, соединения, имеющие одинаковый элементный состав (брутто-формулу), но различающиеся порядком связывания атомов в молекуле. Мы уже встречались с этим явлением структурной изомерии в лекции 1 нашего курса. Первые три члена ряда алканов не имеют структурных изомеров. Для бутана такая возможность появляется. Бутан и изобутан (2-метилпропан) существенно различаются по физическим свойствам. По мере роста длины углеродной цепи число структурных изомеров стремительно растет (табл. 2.1). Простой связи между числом атомов углерода n и числом структурных изомеров не существует, но существует рекуррентная формула, которая позволяет вычислить число структурных изомеров алкана с N углеродными атомами, если известно число изомеров для предыдущего члена ряда.

Таблица 2.1. Число структурных изомеров алканов $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$

Формула	Название	Число изомеров	Формула	Название	Число изомеров
C_3H_8	пропан	1	$\text{C}_{15}\text{H}_{32}$	пентадекан	4347
C_4H_{10}	бутан	2	$\text{C}_{20}\text{H}_{42}$	эйкозан	366319
C_5H_{12}	пентан	3	$\text{C}_{25}\text{H}_{52}$	пентакозан	36797588
C_6H_{14}	гексан	5	$\text{C}_{30}\text{H}_{62}$	триаконтан	4111846763
C_7H_{16}	гептан	9	$\text{C}_{40}\text{H}_{82}$	тетрактан	62491178805831

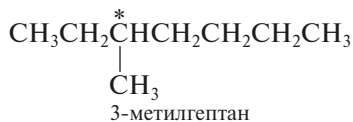
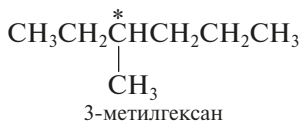


Рис. 2.1. Эти алканы с хиральным атомом углерода были разделены на энантиомеры методом капиллярной ГЖХ

В дополнение к структурным изомерам в ряду алканов могут существовать и оптические изомеры. Как мы уже знаем, если в молекуле присутствует атом углерода, который связан с четырьмя разными заместителями (*хиральный атом углерода*, в ряду алканов с ним могут быть связаны атом водорода и три или четыре разные алкильные группы), возникает еще один тип изомерии — *оптическая изомерия*. Такая молекула существует в виде пары энантиомеров, относящихся друг к другу как предмет и его зеркальное отображение, несовместимые в пространстве друг с другом. 3-Метилгексан, 3-метилгептан (рис. 2.1) и несколько других алканов C(7) и C(8) были разделены на оптические антиподы методом ГЖХ с использованием в качестве хиральных фаз модифицированных циклодекстринов. С оптической изомерией и методами разделения энантиомеров мы подробно познакомимся в лекции 6.

Вращение вокруг одинарных связей C—C в органических молекулах осуществляется очень легко. Поэтому такие молекулы могут существовать в виде различных *конформаций*, которые различаются по своей термодинамической стабильности. Наиболее устойчивой конформацией линейных алканов является конформация плоского зигзага (рис. 2.2). Более подробно вопросы, связанные с барьерами внутреннего вращения и устойчивостью различных конформеров, мы рассмотрим в лекции 7.

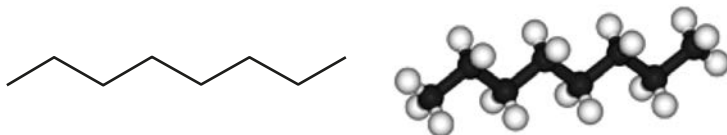


Рис. 2.2. Среди различных конформаций октана наиболее термодинамически устойчивой является конформация плоского зигзага

2.2.1.2. Углеродные цепочки с двойными связями. Алкены

Молекулы с линейными и разветвленными скелетами могут содержать двойные и тройные углерод-углеродные связи. Гомологический ряд алкенов с общей формулой C_nH_{2n} нам хорошо известен по школьной программе, и со многими алкенами мы уже встречались. В дополнение к скелетной изомерии для алкенов проявляется также изомерия, связанная с положением и *конфигурацией* двойной связи. *Конфигурация* — пространственное расположение атомов или групп в молекуле, которому соответствует один или несколько минимумов на поверхности потенциальной энергии, переход из которых в минимумы, соответствующие другим конфигурациям, невозможен без разрыва и замыкания химических связей, что в подавляющем большинстве случаев связано с преодолением высоких энергетических барьеров. Более детально мы будем рассматривать понятия конфигурации и конформации в лекции 6. По положению двойной связи различаются терминальные алкены (**1**) и интернальные алкены (**2**), существующие как *Z* (*цис*-) и *E* (*транс*-)-изомеры относительно двойной связи (рис. 2.3).

Примечание. Обозначения *Z* и *E* — от немецких слов *zusammen* — вместе и *entgegen* — против.

Взаимопревращения *Z*- и *E*-алкенов, которые относятся к разным конфигурациям, требуют разрыва π -связи и поэтому могут протекать только при высоких температурах. Например, взаимодействия *цис*- и *транс*-1,2-дидейтероэтиленов в газовой фазе происходят только при температурах около 500 °С (рис. 2.4) с энергией активации 65 ккал/моль.



Рис. 2.3. Терминальные (1) и интернальные (2) алкены

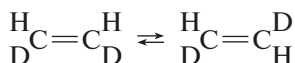


Рис. 2.4. Взаимопревращения *цис*- и *транс*-1,2-дидейтероэтиленов в газовой фазе протекают при температурах 500 °С

2.2.1.3. Углеродные цепочки с двойными связями. Диены и полиены

Диены — углеводороды, содержащие две двойные связи в молекуле. Мы уже встречались с несколькими изомерами диенов, отличающимися взаимным расположением двойных связей в цепочке.

Кумулены, простейшим представителем которых является аллен $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$ (**3**, пропадиен, рис. 2.5), содержат две двойные связи в соседних положениях. Явление осевой хиральности для соединений этого типа мы рассмотрим в лекции 5.

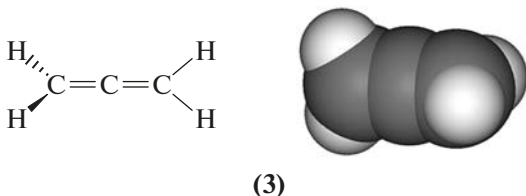


Рис. 2.5. Молекула простейшего кумулена — аллен

Наиболее важным классом диенов являются *сопряженные диены*, или *диены-1,3*, в которых две двойные связи разделены одной формально простой углерод-углеродной связью. Две двойные связи в сопряженных диенах, как мы уже знаем из школьного курса химии, реагируют как единая система.

Простейший представитель ряда сопряженных диенов — бутадиен-1,3 (**4**). В молекулах диенов вращение вокруг двойных связей (изменение их конфигураций) протекает с очень высокими барьерами. Но вращение вокруг центральной связи $\text{C}-\text{C}$, которая с формальной точки зрения является простой σ -связью, протекает достаточно легко с барьером около 4 ккал/моль. Для бутадиена-1,3 (**4**) существуют две устойчивые конформации. Наиболее стабилен плоский развернутый *s-транс*-конформер (рис. 2.6). Более подробно мы будем рассматривать конформации сопряжен-

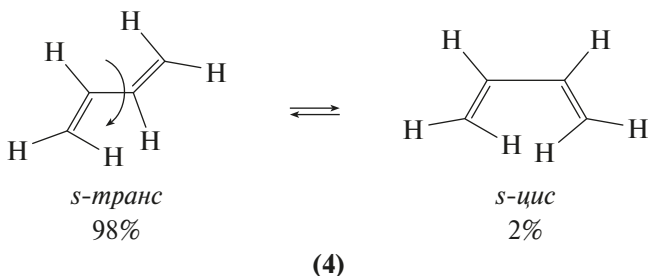


Рис. 2.6. Наиболее устойчивым конформером бутадиена-1,3 является плоский *s-транс*-конформер

ных диенов в лекции 7, а также в лекции, посвященной химии этих соединений.

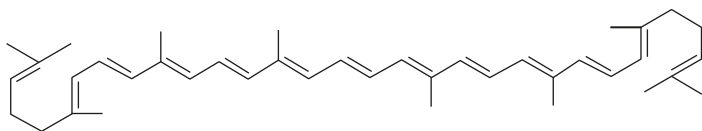
Существует большое количество сопряженных полиенов, в которых чередуются двойные и простые связи углерод-углерод. Такие полиены выполняют очень важные биологические функции в живых организмах. На рис. 2.7 приведены четыре таких углеводорода, с которыми мы еще встретимся.

Если двойные связи в молекуле разделены более чем одной простой связью, их взаимное влияние уменьшается. 1,4-Диены, простейшим из которых является пентадиен-1,4 (9), а также гексадиен-1,5 (10), в котором две двойные связи разделены двумя одинарными связями (рис. 2.8), обладают определенными химическими особенностями, которые мы рассмотрим в свое время. Но в гептадиене-1,6 каждая из двойных связей ведет себя как полностью изолированная.

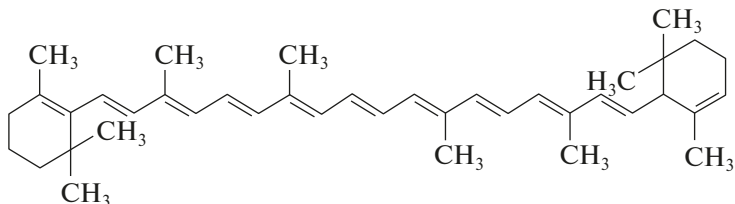
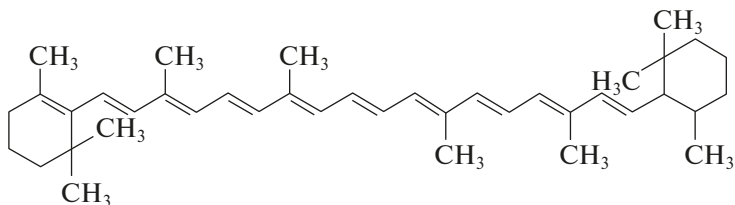
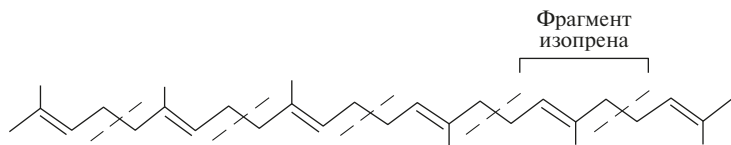
Примечание. Углеводород (9) имеет тривиальное название диаллил.

2.2.1.4. Углеродные цепочки с тройными связями. Алкины

Углеводороды с тройной связью (алкины) образуют гомологический ряд C_nH_{2n-2} , родоначальником которого является *этин* или **ацетилен** $HC\equiv CH$. Его молекула линейна. В гомологах ацетилена тройная связь может располагаться на конце молекулы (*терминальные алкины*) или в ее середине

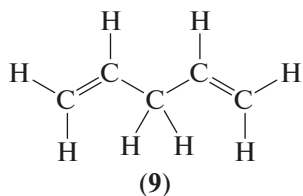


Ликопин (5)

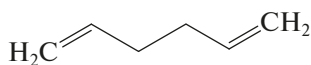
 α -Каротин (6) β -Каротин (7)

Сквален (8)

Рис. 2.7. Ликопин и каротины придают цвет томатам и моркови, а сквален является предшественником всех стероидов



(9)



(10)

Рис. 2.8. Пентадиен-1,4 (9) и гексадиен-1,5 (10) обладают рядом химических особенностей

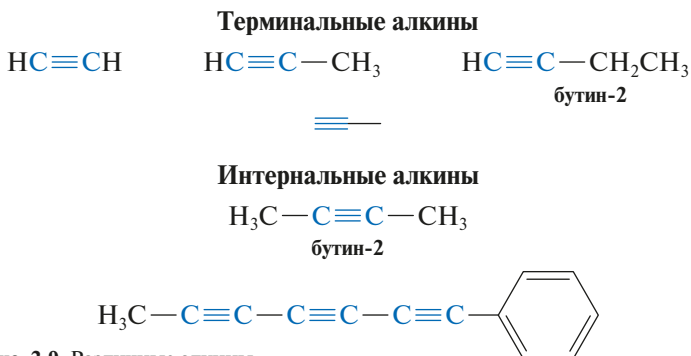


Рис. 2.9. Различные алкины

(интернальные алкины). Эти изомеры существенно различаются по своим свойствам. Известно большое число соединений, содержащих несколько тройных связей. Если они располагаются при соседних атомах углерода, то молекула имеет форму стержня. В первой лекции я уже рассказывал об истории исследования карбина — аллотропной модификации углерода, в которой атомы углерода составляют цепочку $-(\text{C}\equiv\text{C})_n-$. Эта история еще далека от своего завершения. Несколько примеров алкинов приведено на рис. 2.9.

2.2.2. Карбоциклы и полициклические системы

2.2.2.1. Насыщенные карбоциклы. Моноциклические циклоалканы C_nH_{2n}

Моноциклические насыщенные углеводороды — *циклоалканы* — составляют гомологический ряд C_nH_{2n} . Их условно делят на три группы (рис. 2.10). К *малым циклам* относят циклопропан, циклобутан и циклопентан, группу *циклов среднего размера* составляют циклоалканы C_6-C_{12} , циклы с большим числом углеродных атомов относят к *макроциклам*.

Хотя для их изображения часто используют плоские формулы, лишь первый член ряда, циклопропан C_3H_6 , имеет плоский углеродный скелет. Молекулы всех других ци-

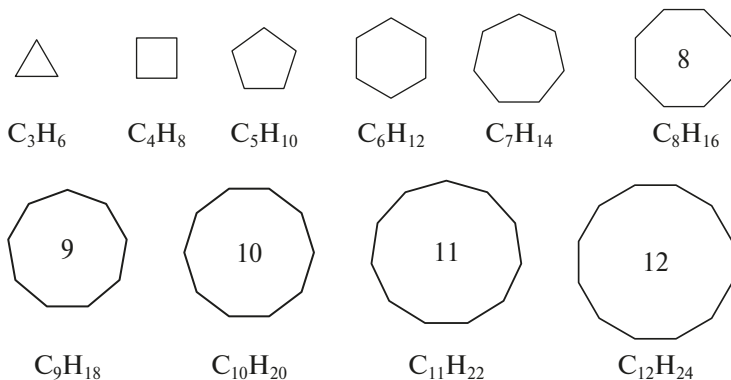


Рис. 2.10. Циклы малого и среднего размера

клоалканов неплоские. В лекциях 3 и 4 мы будем рассматривать электронное строение органических молекул. Там будет показано, что термодинамически наиболее устойчивыми являются органические молекулы, в которых насыщенные атомы углерода имеют тетраэдрическую конфигурацию. В них значения валентных углов $C-C-C$ максимально близки к величине тетраэдрического угла $109^{\circ}28'$. В молекуле плоского циклобутана эти углы должны быть равными 90° , а в молекуле плоского циклогексана — 120° . Выход одного или нескольких атомов углерода из плоскости позволяет таким молекулам «уменьшить угловое напряжение». В результате неплоские молекулы циклопентана и циклогексана свободны от углового напряжения, а поэтому пятичленные и шестичленные циклы легко замыкаются в химических реакциях. Циклогексан и замещенные циклогексаны существуют в устойчивых кресловидных конформациях. Заместитель в шестичленном кольце в конформации кресло может занимать одно из двух возможных положений — аксиальное (а) или экваториальное (е). Эти два конформера при комнатной температуре достаточно быстро переходят друг в друга и существуют в динамическом равновесии (рис. 2.11), которое смещено в сторону более устойчивого экваториального конформера.

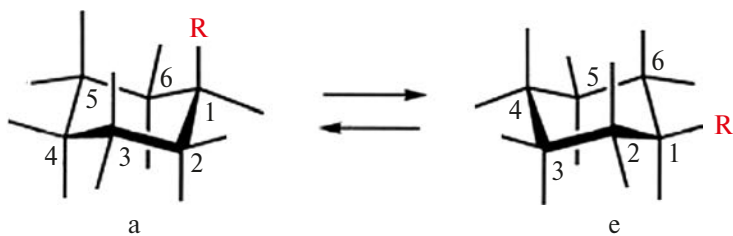


Рис. 2.11. Конформационное равновесие в замещенном циклогексане

Неплоские циклы большего размера могут существовать в нескольких различных конформациях, энергии которых мало различаются. В них иногда оказываются пространственно сближенными атомы углерода, разделенные несколькими углерод-углеродными связями. В результате для них могут наблюдаться *трансаннулярные реакции*. В таких реакциях, например, при замещении функциональной группы (скажем, галогена или тозилата) входящий заместитель занимает положение при другом атоме углерода цикла, и реакция может сопровождаться перегруппировкой скелета. Эти реакции мы рассмотрим в дальнейшем.

Циклоалканы, несущие два заместителя при углеродных атомах цикла, существуют в виде *гем*-, *цис*- и *транс*-изомеров, которые различаются взаимным расположением и взаимной ориентацией заместителей относительно средней плоскости цикла. В качестве примера на рис. 2.12 представлены структуры *гем*-, *цис*- и *транс*-изомеров 1,2-дизамещенного циклогексана (**11**, **12** и **13** соответственно) с одинаковыми заместителями X. И в этом случае кресловидные конформации достаточно легко могут переходить друг в друга. С такими конформационными переходами мы подробно познакомимся в лекции 7. В *гем*-изомере (**11**) и *цис*-изомере (**12**) один из заместителей всегда будет находиться в аксиальном, а второй — в экваториальном положении. А вот для *транс*-изомера (**13**) могут существовать два конформера. В одном из них (**13a**) оба заместителя занимают аксиальные положения, в другом (**13b**) — экваториальные.

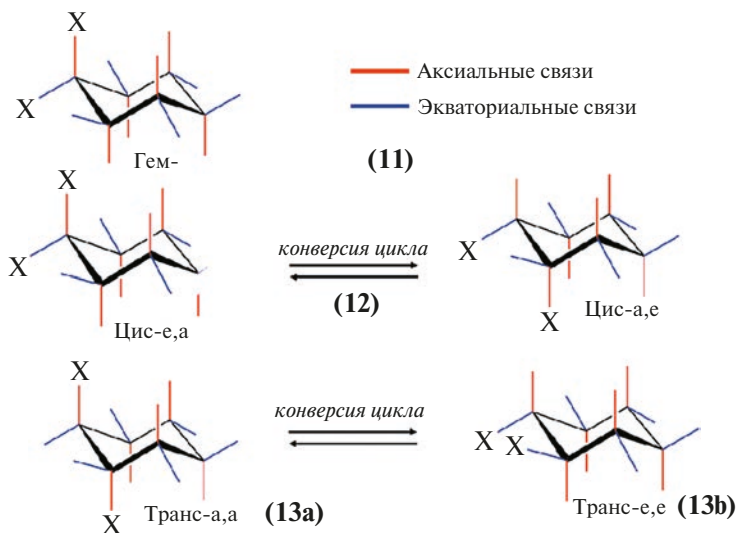


Рис. 2.12. Структуры изомеров 1,2-дизамещенных циклогексанов (объяснение в тексте)

Диаксиальный конформер значительно менее устойчив, и его содержание в равновесной смеси мало. Более детально с конформационными равновесиями циклоалканов мы познакомимся в лекции 7.

2.2.2.2. Карбоциклы с кратными связями

Ненасыщенные карбоциклы могут содержать одну или несколько двойных связей (рис. 2.13). Простейший из ненасыщенных цикланов — циклопропен (14). Угловое напряжение в нем столь велико, что этот крайне неустойчивый газообразный углеводород быстро полимеризуется при температурах выше точки кипения ($-36\text{ }^{\circ}\text{C}$). В четырехчленный цикл можно ввести одну или две двойные связи. Циклобутен (15) полностью охарактеризован и вполне стабилен. Незамещенный циклобутadiен (16) удалось получить и идентифицировать лишь в криогенной аргоновой матрице при очень низких температурах, но получено и полностью оха-

рактировано значительное число вполне устойчивых замещенных циклобутadiens, в том числе *тетракис*(триметилсилил)-циклобутадиеи (17), стабильный вплоть до температур 200 °С. Мы вернемся к обсуждению строения и свойств циклобутадиеи и его производных, когда будем рассматривать проблему ароматичности.

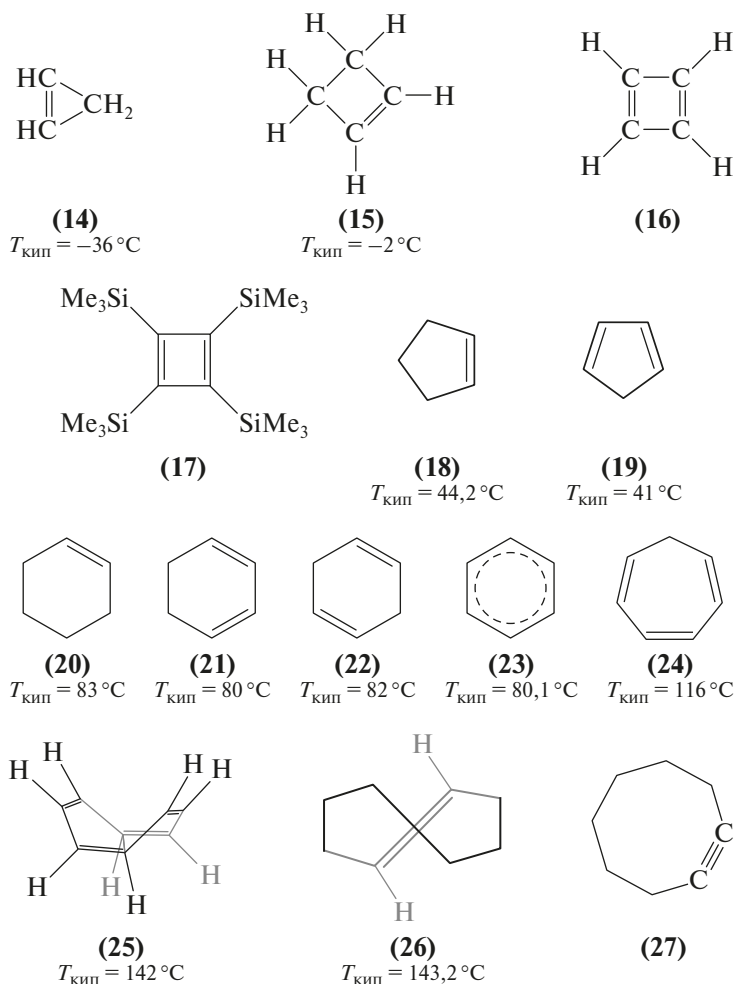


Рис. 2.13. Ненасыщенные карбоциклы

Циклопентен (**18**) вполне устойчив, так же как и циклопентадиен (**19**). Обратите внимание на то, что в этом циклическом диене жестко зафиксирована *s*-цис-конформация. Поэтому он значительно легче вступает в реакции [4+2]-циклоприсоединения, чем бутадиен-1,3 (**4**).

Две *цис*-двойные связи можно разместить в шестичленном цикле двумя способами. Существуют оба структурных изомера — циклогексадиен-1,3 (**21**), в котором тоже жестко закреплена *s*-цис-конформация, и циклогексадиен-1,4 (**22**). Введение третьей двойной связи в шестичленный цикл кардинально меняет все свойства соединения и приводит к хорошо известному нам ароматическому бензолу (**23**). В семичленном цикле можно разместить до трех двойных связей. С циклогептатриеном-1,3,5 (**24**) (тропилиденом) мы встретимся в этом курсе не раз, так же как и с циклооктатетраеном (**25**), который существует в наиболее устойчивой конформации «ванна».

Восьмичленный карбоцикл — самый малый из циклов, в котором можно разместить *транс*-двойную связь. Со скрученным напряженным хиральным *транс*-циклооктеном (**26**) мы встретимся в лекции 6.

Структура самого маленького из циклоалкинов циклооктина (**27**) была изучена методом газовой электронографии. Все интернальные алкины (см. рис. 2.9) содержат линейный фрагмент $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$. В молекуле циклооктина (**24**) валентные углы $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-$ составляют 154° , что на 16° меньше идеального угла в 180° . Поэтому молекула (**27**) крайне неустойчива и реакционноспособна.

Задание 1: Нарисуйте все возможные изомеры бензола, содержащие не более одного цикла в молекуле.

2.2.2.3. Полициклические системы

Существует несколько типов сочленений при конструировании полициклических систем (рис. 2.14). Простейший из них — соединение двух циклов экзоциклической связью (*a*).

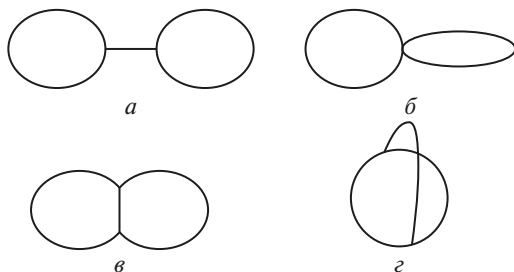


Рис. 2.14. Типы сочленений углеродных циклов в полициклических скелетах (объяснение в тексте)

Каждый из циклов при этом в наибольшей степени сохраняет свою индивидуальность. В *спиро*-системах (*б*) появляется «четвертичный» атом углерода, не несущий водорода, общий для обоих циклов. При сочленении по ребру (*в*) — у двух циклов появляется одна общая углерод-углеродная связь, а при сочленении по любым двум другим центрам (*г*) — две или большее число общих связей.

Интересный факт. Простейший спиро-циклоалкан бицикло/2,2/пентан (**29**) можно легко синтезировать восстановлением тетрабромиды (**28**) действием металлического цинка (рис. 2.15).

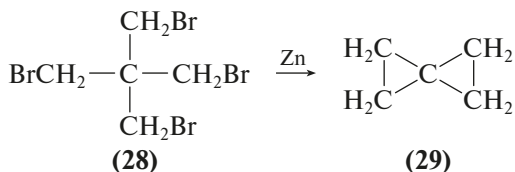


Рис. 2.15. Синтез бицикло/2,2/пентана (**29**)

Заметим, что сочленение по ребру двух циклов, в каждом из которых шесть или большее число атомов углерода, можно осуществить двумя способами. При *транс*-сочленении углерод-углеродные связи, примыкающие к общему ребру, находятся в *транс*-положении по отношению друг к другу, а при *цис*-сочленении, соответственно, в *цис*-положении. На рис. 2.16 показаны структуры *транс*- (**30**) и *цис*-декалинов (**31**). В *транс*-декалине (**30**) оба шестичленных цикла

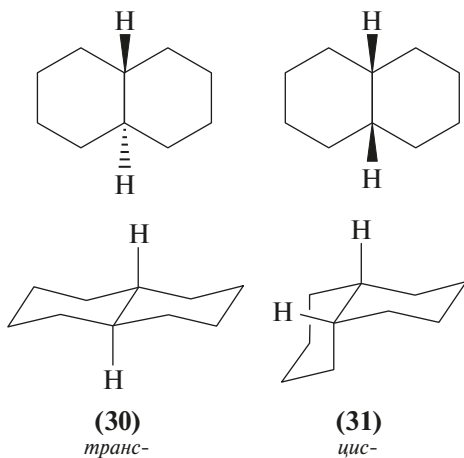


Рис. 2.16. Транс- и цис-декалины

жестко закреплены в кресловидных конформациях. В *цис*-декалине (31) оба шестичленных цикла также находятся в кресловидных конформациях, но молекула может достаточно легко претерпевать конверсию циклов, подобную той, которая наблюдается в самом циклогексане.

Фрагменты *цис*- и *транс*-декалинов входят в структуры стероидов — полициклических структур исключительной биологической важности. С ними мы познакомимся в конце нашего курса. На рис. 2.17 показана структура ланостерина (33), который является предшественником всех других стероидных гормонов.

Интересный факт. Ланостерин (33) образуется в результате циклизации полиена с открытой цепью сквалена (8). Сначала сквален под действием фермента скваленэпоксидазы превращается в эпоксид (32), который затем циклизуется под действием фермента оксидоскваленланостеринциклазы. Обратите внимание на «свернутую» конформацию, в которой эпоксид (32) представлен на рисунке 2.17. Она совсем не похожа на наиболее термодинамически выгодную линейную конформацию сквалена, показанную на рис. 2.7. Такую «свернутую» конформацию эпоксид (32) принимает при связывании с ферментом в его полости. Это одна из самых удивительных каскадных реакций в живой природе. Мы познакомимся с такими реакциями во второй части нашего курса, когда будем изучать химию терпенов и стероидов.

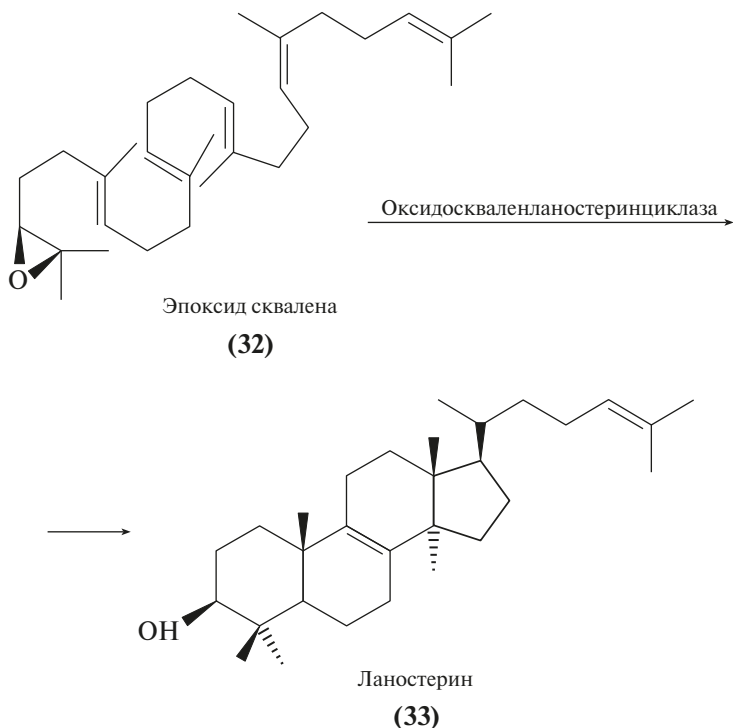
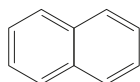
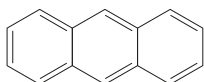


Рис. 2.17. Ланостерин (33), который является предшественником стероидов, образуется из эпоксида сквалена

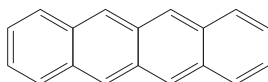
Особый класс полициклических углеводородов составляют ароматические полициклические системы, построенные из бензольных колец, сочлененных друг с другом «по ребру». На рис. 2.18 представлен ряд «линейных» полиаценов — нафталин (34), антрацен (35), тетрацен (36) и пентацен (37), а также «ангулярные» полиацены — фенантрен (38), пирен (39), хризен (40), бензофенантрен (41). Последний является сильным канцерогеном. Обрамление бензольного кольца шестью другими приводит к коронену $C_{24}H_{12}$ (42). Существуют и другие циклические полиацены, например овален (43). В 1978 г. был синтезирован *кекулен*, $C_{48}H_{24}$ (44), названный в честь Августа Кекуле, предложившего цикли-



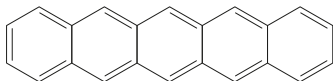
(34)



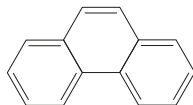
(35)



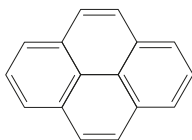
(36)



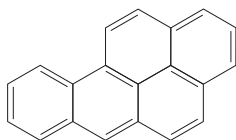
(37)



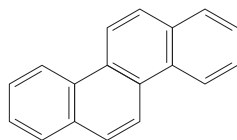
(38)



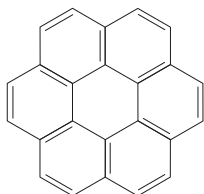
(39)



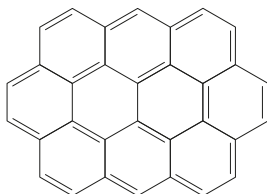
(40)



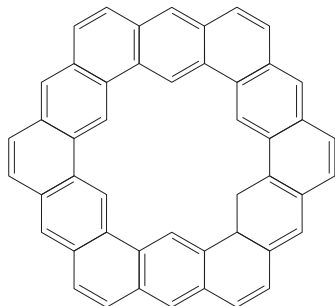
(41)



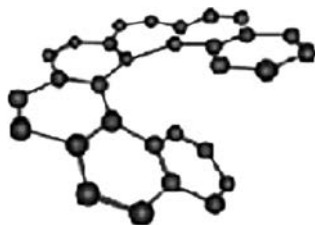
(42)



(43)



(44)



(45)

Рис. 2.18. Ароматические полициклические углеводороды

ческую структуру бензола, а вслед за этим были получены и многочисленные его аналоги. В пределе наращивание числа бензольных колец в структурах этого типа приводит к структуре графена, с которым мы уже знакомы. Но если

наращивать бензольные кольца, сохраняя атомы водорода, то шесть бензольных циклов не могут быть размещены в одной плоскости. В результате мы приходим к структуре гелицена (45). С хиральными молекулами этого типа мы познакомимся в лекции 6.

2.2.3. Углеродные каркасы

Если сочленение циклов происходит так, что у них появляется более одной общей связи, возникают каркасные пространственные структуры. В лекции 1 мы познакомились с решеткой алмаза, построенной из тетраэдрических атомов углерода. Фрагмент этой решетки, обрамленный атомами водорода, содержится в адамантане (46). На рис. 2.19 показаны структуры нескольких каркасных углеводородов. Среди них особое внимание химиков в течение многих лет привлекали углеродные каркасы, имеющие форму пяти правильных «Платоновых тел». Согласно воззрениям пифа-

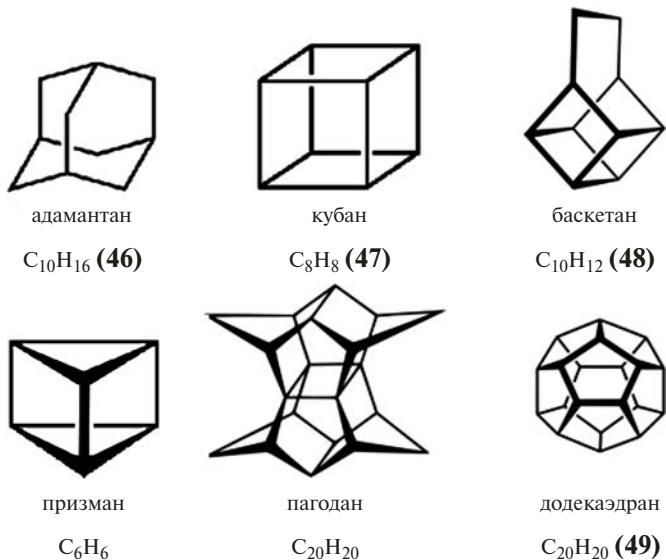


Рис. 2.19. Некоторые каркасные углеводороды

горейцев тетраэдр, куб, октаэдр и икосаэдр лежат в основе традиционных четырех элементов: огня, земли, воздуха и воды. Додекаэдр они отождествляли со всей Вселенной.

Особенно интересны с химической точки зрения тетраэдр, куб и додекаэдр. От каждой вершины этих многогранников отходят три ребра, следовательно, существует возможность создать углеводороды C_nH_n со структурой таких многогранников. Филип Итон получил кубан C_8H_8 (47) в 1964 г. 15-стадийным синтезом. С интереснейшей историей синтеза тетраэдранов, первые из которых синтезировал Г. Майер в 1978 г., я познакомлю вас позже, изомерный бензолу призма C_6H_6 был получен в 1973 г. Сложнейший синтез додекаэдрана $C_{20}H_{20}$ (49) в 23 стадии был выполнен группой Лео Пакетта в 1982 году.

Когда на одной из конференций его спросили, зачем он потратил столько сил, времени и денег на этот синтез, Лео сначала рассмеялся и ответил: «Only for fun!» — «Только для забавы!» Но затем, сразу посерьезнев, добавил: «Конечно, с эстетической точки зрения задача была очень привлекательной. Но главный вызов (challenge) для нас был в другом — предстояло создать структуру совершенно нового типа, а для этого необходимо было разработать несколько эффективных новых синтетических подходов и методов. И мы сделали это!» Этот труд даром не пропал. Новые подходы и методы немедленно были взяты на вооружение другими исследователями и активно используются при решении других задач.

Все каркасные углеводороды и их производные имеют тривиальные названия, которые по происхождению связаны с их формой: адамантан — от структуры алмаза, баскетан — от корзинки, которую он по форме напоминает, пагодан — от пагоды, на которую он похож. Использование номенклатуры ИЮПАК для таких структур крайне неудобно. Судите сами, вот по ИЮПАК название пагодана: ундекацикло[9,9,0,0¹,5,0²,12,0²,18,0³,7,0⁶,10,0⁸,12,0¹¹,15,0³,17,3^{16,20}]эйкозан.

2.2.4. Молекулы с топологической связью.

Катенаны, ротаксаны и узлы

Можно ли создать молекулу *катенана* (50) (рис. 2.20) (лат. *catena* — цепь), в которой циклические макромолекулы соединены подобно звеньям цепи, или молекулу *ротаксана* (51) (рис. 2.20) (лат. *rota* — колесо, *axle* — ось), в которой

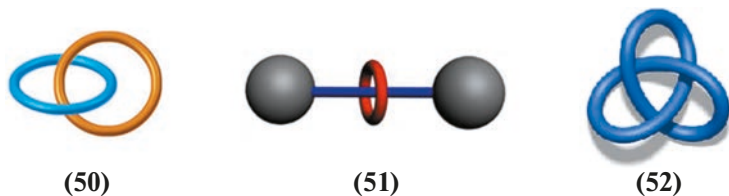


Рис. 2.20. Простейшие катенан (50), ротаксан (51) и трилистный узел (52)

линейная молекула пронзает цикл и удерживается в нем только за счет объемистых групп по концам без участия химической связи? Эта проблема волновала многих химиков еще в начале прошлого века. На возможность существования таких молекул указывал в 1915 г., в частности, Рихард Вильштеттер, лауреат Нобелевской премии по химии 1915 г. Однако химикам понадобилось более полувека для того, чтобы получить такие структуры, первоначально выгляде-

Вильштеттер Рихард Мартин
(13.08.1872—3.08.1942)

Он был великим экспериментатором и великим изобретателем экспериментов. Однако его высший дар исследователя заключался в умении организовать работу.

*Р. Робинсон,
лауреат Нобелевской премии
по химии 1947 г.*



Он родился в Карлсруэ, в 18 лет поступил в Мюнхенский университет, где учился и работал на химическом факультете под руководством Адольфа фон Байера (Нобелевская премия по химии 1905 г.).

В 1894 г. защитил докторскую диссертацию по результатам исследования структуры кокаина, а в 1902 г. получил должность профессора. С 1905 по 1912 г. — профессор Высшей технической школы Цюриха, с 1912 по 1924 г. — профессор химии в Берлинском университете. Выполнил основополагающие исследования по химии хлорофилла и растительных пигментов. В 1915 г. ему была присуждена Нобелевская премия по химии «за исследования красящих веществ растительного мира, особенно хлорофилла».

ацилоин (**56**) был прикреплен к полимерной смоле с помощью янтарного ангидрида. Колонку с пришитым ацилоином (**56**) многократно промывали раствором декандиола-1,10 и трифенилхлорметана с добавкой пиридина в смеси диметилформамида с толуолом. В результате на колонке образовывался ротаксан (**57**), который был «снят с колонки» гидролизом сложноэфирной связи нагреванием смолы с бикарбонатом натрия в метаноле. Выход (**57**) составил 6% (рис. 2.22). Устойчивое соединение было выделено и полностью охарактеризовано.

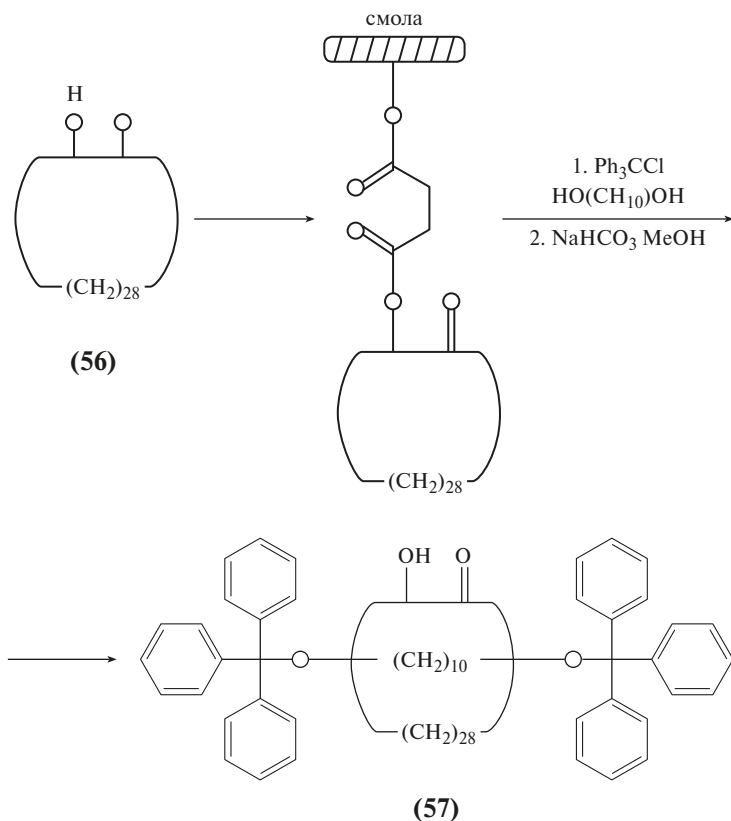


Рис. 2.22. Первый синтез ротаксана

Конечно, полученные в этих экспериментах с использованием прямолинейной стратегии синтеза результаты не внушали химикам большого оптимизма в отношении возможности получения других более сложных катенанов и ротаксанов с функциональными группами. Однако сразу после этого для решения таких задач были использованы подходы супрамолекулярной химии, что превратило область изучения таких соединений в одно из быстро развивающихся направлений органической химии с исключительными перспективами практических приложений.

В программу этого курса не входит изложение результатов, полученных при исследовании катенанов и ротаксанов, и я ограничусь здесь только короткой справкой. Одна из наиболее эффективных стратегий синтеза катенанов и ротаксанов основана на использовании методов темплатного синтеза. В приложении к синтезу катенанов она проиллюстрирована на рис. 2.23. Сначала два бифункциональных блока (58) закрепляются на темплате так, что они как бы «обвивают» его. При этом функции f ориентированы в одну сторону и могут быть использованы для замыкания двух макроциклов с помощью двух других бифункциональных блоков (59). Проводится замыкание цикла, и остается только убрать темплат. А вот как это выглядело в реальном эксперименте. Две молекулы 2,9-дизамещенного 1,10-фенантролина (60) количественно образуют комплекс (61) с ионами одновалентной меди. Затем фенольные гидроксилы связываются в цикл с помощью диiodида (62) в присутствии основания. Здесь выход составляет уже 27%. На заключительной стадии ион меди извлекается из комплекса с использованием более сильного комплексообразователя — цианид-иона.

Синтез молекулярных узлов оказался значительно более трудной задачей, чем синтез катенанов и ротаксанов. Но и она была решена с использованием темплатных методов. Структуры с топологической связью были обнаружены в природных объектах — некоторых белках и ДНК. В определенных условиях сборка таких структур может происходить самопроизвольно. В 1980-е гг. было разработано несколько других еще более эффективных методов синтеза катенанов и ротаксанов. Фрагменты этих молекул (два макроцикла или макроцикл и ось) не свя-

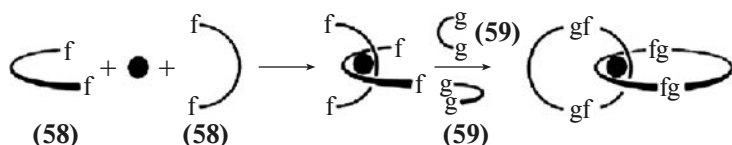


Рис. 2.23. Стратегия темплатной сборки катенанов с использованием бифункциональных блоков

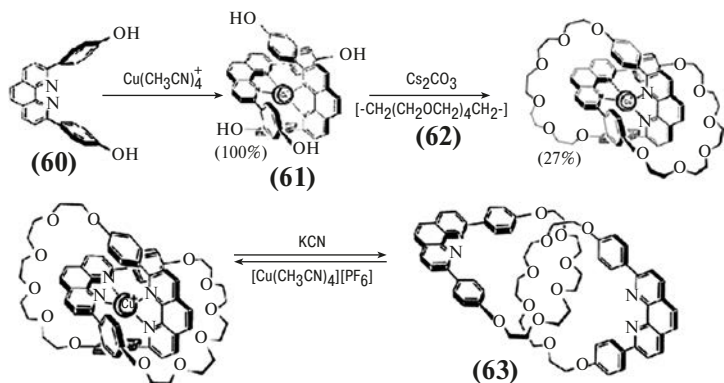


Рис. 2.24. Темплатный синтез катенана (63)

заны жесткой химической связью. Они могут смещаться относительно друг друга на большие расстояния. Это замечательное свойство было немедленно использовано для создания «молекулярных машин» — «молекулярных переключателей», элементов запоминающих устройств, «молекулярных моторов», переключаемых катализаторов. Так на границе органической химии и супрамолекулярной химии возникло и стремительно развивается новое научное направление. Тем, кто заинтересовался этой проблемой, рекомендую прочитать два недавних обзора: Gil-Ramirez G., Leigh D.A., Stephens A.J. Catenanes: Fifty Years of Molecular Links // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 6110—6150; Xue M., Yang Y., Chi X., Yan X., Huang F. Development of Pseudorotaxanes and Rotaxanes: From Synthesis to Stimuli-Responsive Motions to Applications // *Chem. Rev.*, **2015**, DOI: 10.1021/cr5005869. Отличную статью о молекулярных узлах J.-P. Sauvage, D.B. Amabilino «Templated Synthesis of Knots and Ravels» вы найдете в книге «Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials» (John Wiley & Sons, Ltd., 2012), а удивительную историю о самосборке трехлистного узла «Discovery of an Organic Trefoil Knot» можно прочитать в журнале «Science» (**2012**, 338, 783—785).

Итак, познакомившись с основными типами углеводородных скелетов в органических молекулах, мы еще раз убедились в их огромном разнообразии, которое открывает возможность создать бесчисленное множество органических структур. Многообразие свойств органических веществ обусловлено функциональными группами. Познакомиться с основными типами функциональных групп — наша следующая задача.

2.3. Основные типы функциональных групп в органических молекулах

Как нам известно, к числу основных элементов органогенов, составляющих 98% массы живых организмов, относятся кислород (65—75%), углерод (15—18%), водород (8—10%), азот (2—3%), фосфор (0,2—1,0%) и сера (0,15—0,2%). Однако в органических молекулах содержатся также галогены (фтор, хлор, бром и йод), селен и другие элементы. Связи углерода с большинством из этих гетероатомов (связи C—X, где X = гетероатом) обладают более высокой полярностью и поляризуемостью и меньшей прочностью, чем связи C—H и C—C (этим характеристикам химических связей посвящена лекция 4). Именно поэтому они чаще вовлекаются в разнообразные химические превращения. Связи C—X входят в состав большинства функциональных групп, придающих конкретный набор свойств каждому веществу и определяющих его принадлежность к своему классу соединений.

Функциональные группы, входящие в состав различных молекул, обычно ведут себя сходно в близких по природе химических реакциях, хотя их химическая активность в них может различаться довольно сильно. Всего известно более 100 функциональных групп. Опираясь на наши знания, полученные в школе, кратко рассмотрим наиболее важные из них. Более подробное описание каждой из функциональных групп, строения и свойств каждого из классов органических соединений, содержащего соответствующие группы, составляет основное содержание этого курса.

2.3.1. Галоидопроизводные алифатического и ароматического рядов со связями C—X (X = F, Cl, Br, I)

К соединениям этого типа относятся галоидалканы (галоидные алкилы) R—X (R = алкил), галоидалкены, в которых атом галогена находится при двойной связи, и галоида-

рены (арилгалогениды $\text{Ar}-\text{X}$). Главным направлением химических трансформаций этих соединений являются реакции замещения атома галогена под действием нуклеофилов (реакции нуклеофильного замещения, S_{N} -реакции). Они легко протекают для алкилгалогенидов, в ряду которых наибольшей реакционной способностью обладают йодиды, а фториды — самые инертные. Для алкилгалогенидов характерны также реакции элиминирования галоидоводородов, приводящие к алкенам, а также некоторые другие типы реакций. Известно большое количество органических полигалогенидов, с которыми мы познакомимся позже.

2.3.2. Соединения с функциональными группами, содержащими кислород

Основные типы этих соединений представлены в таблице 2.2. Наиболее характерные реакции этих соединений нам уже известны из школьного курса.

Таблица 2.2. Соединения с функциональными группами, содержащими кислород



№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
1	Гидроксигруппа —OH	Спирты, фенолы, енолы	Ацилирование, алкилирование, элиминирование, замещение водорода действием сильных оснований, окисление
2	Алкокси- OAlk Арокси- OAr	Простые эфиры спиртов и фенолов	Расщепление одной из эфирных связей $\text{C}-\text{O}$
3	Карбонил- 	Альдегиды, кетоны	Присоединение нуклеофилов по двойной связи $\text{C}=\text{O}$, восстановление до спиртов
4		Ацетали, кетали	Расщепление связей $\text{C}-\text{OR}$

Таблица 2.2 (окончание)

№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
5	Карбокси- —COOH	Карбоновые кислоты	Образование солей с основаниями, этерификация и другие реакции замещения —OH, присоединение нуклеофилов, восстановление
6	Карбалкокси- —COOAlk Карбарокси- —COOAr	Сложные эфиры спиртов и фенолов	Присоединение нуклеофилов, восстановление, расщепление сложноэфирной связи (омыление)
7	Карбамидо- —CONR ₂ (R = Alk, Ar, H)	Амиды карбоновых кислот	Присоединение нуклеофилов, восстановление, расщепление связи C—N (гидролиз)
8	COOX (X = F, Cl, Br, I, COR)	Галоидангидриды и ангидриды карбоновых кислот	Присоединение нуклеофилов, замещение X, восстановление

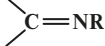
2.3.3. Соединения с функциональными группами, содержащими азот

Основные типы этих соединений представлены в таблице 2.3. С большинством из них мы уже встречались.

Таблица 2.3. Соединения с функциональными группами, содержащими азот

№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
1	Циано- —CN	Алкил- и арилцианиды (нитрилы карбоновых кислот)	Гидролиз до кислот, присоединение нуклеофилов, восстановление
2	Амино- NH ₂ , Алкиламино- —NHAlk	Амины первичные, вторичные, третичные	Образование солей с кислотами Бренстеда, образование комплексов

Таблица 2.3 (окончание)

№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
	Ариламино- —NHAr, Диалкиламино- —NAlk ₂		с кислотами Льюиса, нуклеофильное присоединение по кратным связям C=X и C=C, алкилирование и ацилирование
3	Имино-  (R = H, Alk, Ar)	Имины	Восстановление, образование солей с кислотами, гидролиз, реакции с нуклеофилами
4	Гидроксиламино- —NHOH	Алkil- и арил- гидроксиламины	Восстановление, окисление, образование солей с кислотами, алкилирование, ацилирование
5	Нитро- —NO ₂	Нитроалканы, нитроарены, нитроалкены	Восстановление
6	Нитрозо- —NO	Нитрозосоединения	Восстановление, окисление


В этом курсе мы познакомимся также с несколькими другими функциональными группами, содержащими азот, — азидами, азосоединениями, гидразинами, гидразосоединениями, N-оксидами третичных аминов.

2.3.4. Соединения с функциональными группами, содержащими серу

Таблица 2.4. Соединения с функциональными группами, содержащими серу

№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
1	Тиольная (сульфидрильная, меркапто-) —SH	Тиолы (меркаптаны), тиофенолы	Окисление, алкилирование, ацилирование, присоединение по кратным связям, участие в качестве нуклеофила в реакциях S _N -типа

Таблица 2.4 (окончание)

№	Группа	Классы соединений	Наиболее характерные реакции
2	Сульфидная —S—	Сульфиды (тиоэфиры)	Окисление, алкилирование, расщепление связи C—S
3	Дисульфидная —S—S—	Дисульфиды	Восстановление, окисление
4	Сульфоксидная 	Сульфоксиды	Восстановление
5	Сульфо- —SO ₃ H	Сульфокислоты	Образование солей с основаниями и щелочами, восстановление, этерификация

В дальнейшем мы встретимся также с тиокарбонильными соединениями, содержащими группу >C=S , сульфонами, содержащими группу >SO_2 , солями сульфония и другими группами с атомом серы.

2.3.5. Соединения с функциональными группами, содержащими другие гетероатомы

В качестве гетероатомов в функциональных группах могут выступать атомы фосфора, а также атомы непереходных и переходных металлов. Мы неоднократно встретимся в дальнейшем с алкил- и арилфосфинами, эфирами фосфорных кислот, фосфоранами. Магнийорганические соединения (реактивы Гриньяра) и литийорганические соединения относятся к широко используемым синтетическим реагентам, а в последнюю четверть века к ним присоединились органические производные кремния, олова и бора, а также меди, палладия и многих других переходных металлов. Круг гетероатомных функциональных групп непрерывно расширяется. Получены вполне устойчивые органические соеди-

нения даже со связью C—Xe. Степень перекрывания органической химии с химией элементоорганических соединений, координационной химией и супрамолекулярной химией постоянно растет, и новые наиболее интересные результаты все чаще получаются на стыке этих дисциплин, что мы уже ясно видели только что на примере синтезов органических соединений с топологическими связями.

2.3.6. Двойственное положение кратных связей $C=C$ и $C\equiv C$

Сделанное нами предположение о том, что в органической молекуле всегда можно выделить стабильный неизменный скелет и более лабильные по отношению к химическим трансформациям функциональные группы, весьма условно. Оно, как, впрочем, и многие другие утверждения в органической химии, не является строгим, о чем частично уже было сказано в лекции 1. Строгость любого математического утверждения или термина опровергается предъявлением «противоречащего примера». В этом конкретном случае его найти совсем нетрудно.

Мы отнесли (см. выше) кратные связи $C=C$ и $C\equiv C$ к элементам скелета, что вполне оправданно. Но можно привести большое количество химических реакций молекул, содержащих такие связи, где именно они в первую очередь подвергаются трансформациям, в то время как присутствующие в них гетероатомные функциональные группы не затрагиваются. Таковы, например, многие реакции присоединения электрофильных реагентов (галогены, галогеноводороды) к кратным связям, которые не затрагивают функциональных групп. Реакции электрофильного замещения в бензольном кольце также протекают в своем большинстве в присутствии гетероатомных заместителей, не затрагивая их. В связи с этим кратные связи $C=C$ и $C\equiv C$ и ароматические циклы мы также должны рассматривать и как элементы скелета, и как функциональные группы.

2.3.7. Изомерия функциональных производных

Одно из следствий введения функциональной группы как заместителя в скелет очевидно. Оно приводит к появлению структурных и оптических изомеров. Например, для хлоргексанов с неразветвленной углеродной цепочкой существует пять изомеров: 1-хлоргексан (**64**), а также 2-хлоргексан (**65**) и 3-хлоргексан (**66**), каждый из которых представляет собой пару энантиомеров, поскольку в них появляются хиральные центры, помеченные звездочками (рис. 2.25). А введение атома хлора в циклогексан приводит к единственному структурному изомеру — хлорциклогексану (**67**), который, однако, существует в виде двух конформеров с аксиальным (**67a**) и экваториальным (**67b**) положениями хлора, которые различаются по энергии (более устойчив экваториальный конформер) и существуют в динамическом равновесии, при комнатной температуре быстро переходя друг в друга.

Структурные изомеры, как мы уже знаем, отличаются по своим физическим и химическим свойствам, и эти различия в случае функциональных производных могут быть много более значительными, чем в случае углеводородов. Число

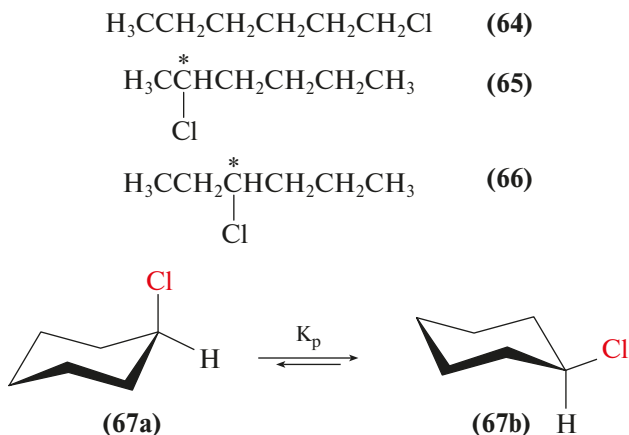


Рис. 2.25. Изомерные хлоргексаны с линейной цепью и конформеры хлорциклогексана

структурных и оптических изомеров быстро растет при наличии в соединении нескольких функциональных групп.

Задание 2: Нарисуйте все возможные изомеры бутандиола и укажите, какие из них существуют в виде оптических изомеров.

Я избрал эпиграфом к этой лекции фразу из выступления А.Н. Несмеянова на его встрече со студентами-химиками, которая проходила одним февральским вечером 1968 г. в гостиной шестого этажа «зоны Ж» общежития МГУ, и я хочу завершить ее еще одним его высказыванием в этот вечер: «Мы с восхищением наблюдаем за тем, как природа целенаправленно создает сложнейшие структуры органических соединений, каждое из которых обладает неповторимым набором необходимых ей свойств. Она не использует ни высоких температур, ни высоких давлений и при этом осуществляет многостадийные химические процессы с огромными скоростями и 100%-ной селективностью. Я как химик-органик вижу свою задачу в том, чтобы приблизиться к ней в этом искусстве синтеза. А для этого я должен в деталях разобраться в законах, по которым протекают химические процессы в живой клетке, а затем использовать их, чтобы построить столь же совершенный химический реактор».

Время приступить к изучению этих законов настало и для нас. Мы должны найти ответы на много вопросов. Нам нужно, например, понять, как меняются свойства скелета при введении функциональной группы и какое влияние оказывают функциональные группы на свойства друг друга в разных структурных окружениях. А для этого необходимо начать с азов и освежить наши знания о типах и природе химических связей. Я настоятельно советую вам перед двумя следующими лекциями, на которых мы будем рассматривать эти вопросы, еще раз просмотреть материал по общим принципам квантовой механики, строению атома, энергиям и формам атомных орбиталей.

ЛЕКЦИЯ 3

МЕТОДЫ ОПИСАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ МЕТОДА МО

Содержание лекции

- 3.1. Введение
- 3.2. Молекула водорода
- 3.3. Молекулярный ион H_3^+
- 3.4. Орто- и параводород
- 3.5. Двухатомные гомоядерные молекулы
- 3.6. Двухатомные гетероядерные молекулы
- 3.7. Электроотрицательность атомов и атомных групп. Полярность связей. Эффективные заряды на атомах
- 3.8. Приближение локализованных связей. Гибридизация АО
- 3.9. Поверхность потенциальной энергии молекулярной системы

3.1. Введение

Не в традиции химического факультета МГУ начинать курс лекций по органической химии с рассмотрения методов описания электронной структуры органических молекул. Мой учитель академик А.Н. Несмеянов, который читал этот курс более 20 лет, начинал свои лекции с рассказа об углеродных скелетах органических молекул и о функциональных группах, а затем сразу же переходил к изложению химии предельных углеводородов. Он делил всю химию на две категории — химия «вкусная» и химия «невкусная». «Вкусной» он называл химию, в которой было много «необычных фактов, не находивших объяснения в рамках классической теории». А все те разделы, где с позиций классической теории все было ясно и понятно, он считал «невкусными». Я про-



слушал его курс сначала как студент третьего курса в 1956/57 учебном году, а затем в течение трех лет как его лекционный ассистент (1963—1966 гг.). В мою задачу входило демонстрировать на лекции химические опыты. Увы, эта традиция давно утрачена. Как-то после лекции я спросил его о том, насколько полезна, с его точки зрения, современная теория в органической химии. Он ответил, что считает теорию очень важной, поскольку химик-теоретик, «следуя по пятам за химиком-экспериментатором, помогает экспериментаторам систематизировать накопленный ими материал». Но затем добавил со вздохом: «Вот вы, молодежь, слишком увлекаетесь современными теориями и все стремитесь перелезть в физическую химию по шаткому мостику современных теорий. Я как химик-органик внимательно за этими попытками наблюдаю и даже их поддерживаю. Но сам пока предпочитаю оставаться по эту сторону моста». Это сказал человек, который, по существу, спас от разгрома теоретическую химию в СССР, о чем я рассказывал в лекции 1.

Прошло более полувека, и ситуация в химической науке кардинально изменилась. Объем накопленного в органической химии фактического материала вырос более чем на порядок. Он столь огромен, что его не может вместить память даже выдающегося человека. И теперь у того, кто хочет «изучить органическую химию», остается только один шанс — выявить в огромном море фактов общие закономерности, усвоить их и использовать как средство навигации при решении новых химических проблем. Именно поэтому я и начинаю свои лекции с теоретического введения. Надеюсь на то, что мои слушатели не пренебрегли моим советом перед этой лекцией еще раз просмотреть материал по общим принципам квантовой механики, строению атома, энергиям и формам атомных орбиталей. Эти знания необходимы для того, чтобы перейти к более сложным объектам — молекулам.

В рамках теории молекулярных орбиталей (МО) квантово-механические зависимости для атома распространяются на молекулу, которая рассматривается не как совокупность сохранивших индивидуальность атомов, а как совокупность

атомных ядер и электронов, распределенных в их обобщенном поле. Дискретные энергетические состояния молекулы описываются многоэлектронными волновыми функциями (молекулярными орбиталями, МО), каждая из которых характеризуется своим значением энергии и своей симметрией. В одноэлектронном приближении МО описывает поведение электрона в поле всех ядер полиатомной молекулы и в усредненном поле всех остальных электронов. Заполнение МО электронами осуществляется точно так же, как в многоэлектронном атоме в соответствии с принципом Паули (каждая МО может быть занята парой электронов с противоположными спинами), и так, чтобы полная энергия системы была минимальна. Поэтому МО заполняются электронами последовательно по мере роста их энергии. Если две МО имеют одинаковую энергию (вырождение) и имеется два электрона, которые могут на них разместиться, термодинамически наиболее устойчивой является электронная конфигурация, при которой эти электроны находятся на разных МО с параллельными спинами (правило Хунда).

Интересная работа: Stodolna A.S., Rouzee A., Lepine F., Cohene S., Robicheaux F., Gijssbertsen A., Jungmann J.H., Bordas C., Vrakking M.J.J. Hydrogen atom under magnification: Direct observation of the nodal structure of Stark states // *Phys. Rev. Lett.*, 2013, 110, 213001.

В приближении ЛКАО МО молекулярные орбитали Ψ_i строятся как линейные комбинации АО φ_i , в качестве которых обычно используют орбитали слетеровского типа. Число образующихся МО равно числу АО, участвующих в связывании.

$$\Psi_i = c_{1i}\varphi_1 + c_{2i}\varphi_2 + c_{3i}\varphi_3 + \dots + c_{ni}\varphi_n$$

Коэффициенты C_{ni} отражают вклады каждой из АО в данную МО. Значения этих коэффициентов находят решением уравнения Шредингера, минимизируя полную энергию системы методом Хартри — Фока или другими методами, с которыми вы познакомитесь в курсе квантовой химии. Обычно задачу решают в *приближении Борна — Оппенгейме*

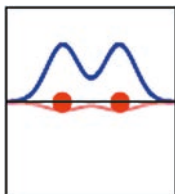


ра. В этом приближении полная энергия молекулы представляет собой сумму электронной энергии, вычисленной при фиксированной конфигурации ядер, и колебательно-вращательной энергии ядер. Поскольку масса ядра значительно превышает массу электрона, скорость движения ядер мала по отношению к скорости движения электронов, и распределение электронной плотности успевает мгновенно подстроиться к любому изменению координат ядер. Поэтому в приближении Борна — Оппенгеймера считают положения ядер фиксированными и рассматривают только движение электронов. На языке квантовой механики это эквивалентно допущению, что полная волновая функция молекулы может быть выражена в виде произведения электронной и ядерной функций. Однако это приближение в некоторых случаях не соблюдается, и с одним из них мы в органической химии встретимся в ближайшем будущем.

Быстрое развитие методов квантовой химии в сочетании со стремительным совершенствованием вычислительной техники в последние два десятилетия позволяет сейчас квалифицированному химику проводить расчеты электронной структуры молекул и молекулярных систем, содержащих сотни атомов, вычислять при этом значения многих параметров и молекулярных свойств (геометрические параметры, энергии образования, спектральные и магнитные свойства и т. д.) с точностью, допускающей прямое сравнение этих величин с экспериментом. Такие расчеты стали столь же обычным и широко используемым методом исследования, как спектральные методы, а поэтому овладение ими — необходимое условие подготовки любого химика-исследователя. Однако очень ценные результаты, позволяющие на качественном уровне интерпретировать экспериментальные данные, описывать и предсказывать результаты химических экспериментов, можно получить и без сложных расчетов, анализируя структуру, энергии и узловые свойства МО. В курсе органической химии мы будем в основном использовать такой качественный подход.

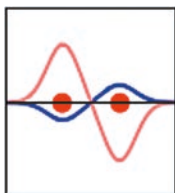
3.2. Молекула водорода

С энергетическими диаграммами МО иона H_2^+ и молекулы диводорода H_2 (рис. 3.1) вы знакомы по курсу строения вещества. Коротко вспомним этот материал.



Перекрывание двух $1s$ -АО атомов H в фазе ($1s' + 1s''$) приводит к образованию симметричной *связывающей МО*, энергия которой ниже, чем энергии $1s$ -АО атомов H . Эту МО и занимают оба электрона в молекуле.

Электронная плотность при этом концентрируется в пространстве между атомами водорода, что хорошо видно на контурной карте, представленной на рис. 3.2. Карта строится как разность между электронной плотностью молекулы и несвязанных атомов, сближенных на равновесное расстояние. Сплошные линии контурной карты отражают области увеличения электронной плотности (в единицах заряда электрона). Пунктирные — области ее уменьшения в молекуле по сравнению с электронной плотностью несвязанных атомов водорода.



Перекрывание двух $1s$ -АО атомов H в противофазе ($1s' - 1s''$) приводит к образованию антисимметричной *разрыхляющей МО*, энергия которой выше, чем энергии $1s$ -АО

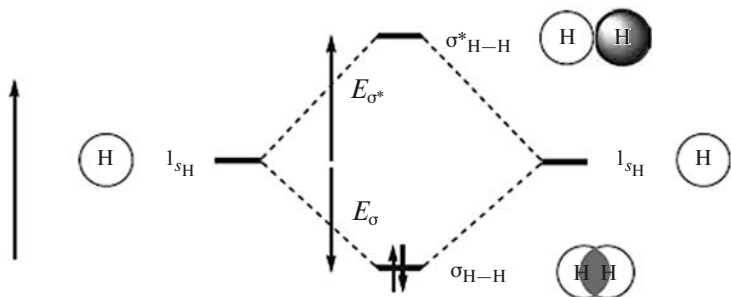


Рис. 3.1. Диаграмма уровней энергии АО атомов H и МО молекулы H_2

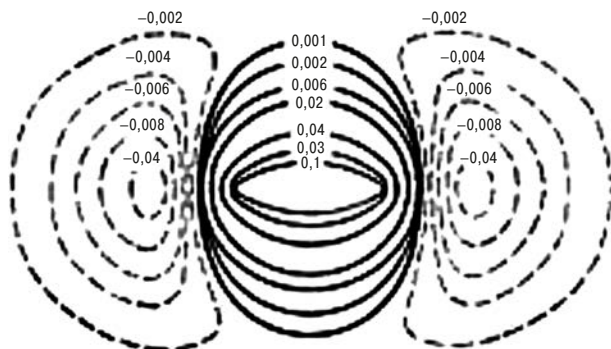


Рис. 3.2. Контурная карта электронной плотности для молекулы водорода

атомов Н. Она остается свободной. Эта МО имеет нулевую электронную плотность (узел) между атомными ядрами.

Связь Н—Н в молекуле водорода — типичная двухцентровая двухэлектронная (2с,2е) σ -связь. Отличительная особенность σ -связей — распределение электронной плотности симметрично относительно оси связи.

Энергия связи в молекуле H_2 , которая равна работе, необходимой для разрыва молекулы на два атома водорода, каждый из которых сохраняет свой электрон, и удаления их друг от друга на бесконечное расстояние, составляет 436 кДж/моль (104,2 ккал/моль или 4,477 эВ). Заметим, что для гетеролитического разрыва молекулы водорода с образованием пары ионов H^+ и H^- необходима энергия в 1675 кДж/моль (400,3 ккал/моль). Это и неудивительно, поскольку в этом случае необходимо развести на бесконечное расстояние противоположные заряды. Равновесное межъядерное расстояние R_e (Н—Н) в молекуле водорода равно 0,75 Å. Кривая изменения потенциальной энергии для двухатомной молекулы в зависимости от межъядерного расстояния показана на рис. 3.3. Относительные вклады в полную энергию молекулы H_2 составляют:

Полная электронная энергия H_2	740,5 ± 0,5 ккал/моль
Электронная энергия двух атомов Н	631,6 ккал/моль

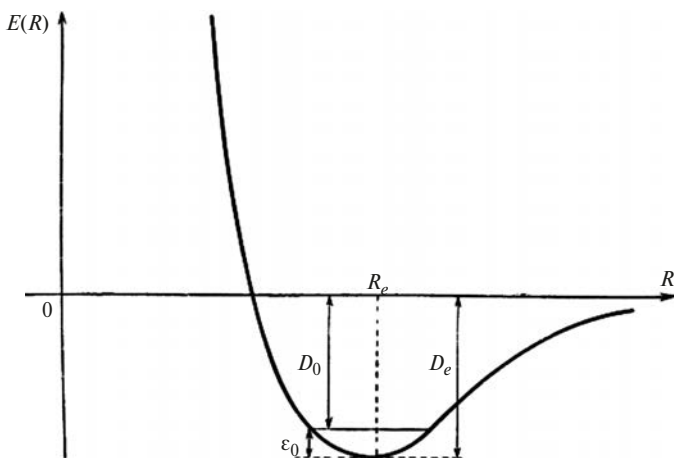


Рис. 3.3. Кривая изменения потенциальной энергии в зависимости от межъядерного расстояния для двухатомной молекулы. Через ϵ_0 обозначена нулевая колебательная энергия

Электронная энергия связи	109,5	ккал/моль
Нулевая колебательная энергия	6,2	ккал/моль
Вращательная энергия H_2 (при 291 К)	0,6	ккал/моль
Поступательная энергия H_2 (при 291 К)	0,9	ккал/моль
Поправочный член pv (при 291 К)	0,5	ккал/моль
Энергия связи	$104,0 \pm 0,5$	ккал/моль

Представления о нулевой колебательной энергии ϵ_0 понадобятся нам в дальнейшем при обсуждении природы кинетических изотопных эффектов. Поэтому обратите внимание на эту величину.

Такая зависимость обусловлена двумя конкурирующими вкладами. При сближении ядер увеличивается интеграл перекрывания двух $1s$ -АО ($S_{12} = \int \phi_1 \phi_2 d\tau$) и растет энергия связывания и, соответственно, уменьшается полная энергия системы (кривая А на рис. 3.4). Однако при этом растет кулоновская энергия отталкивания ядер (кривая В на рис. 3.4).

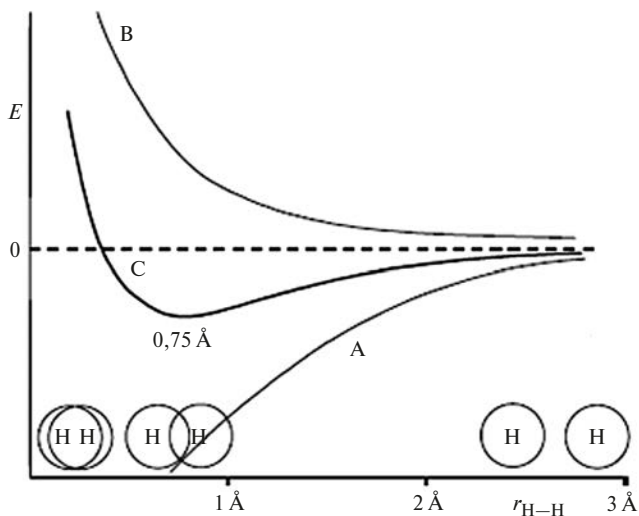


Рис. 3.4. Изменение электронной энергии (кривая А), кулоновского отталкивания ядер (кривая В) и полной энергии (кривая С) при изменении межъядерного расстояния в молекуле водорода

Минимум полной энергии достигается, таким образом, при значении межъядерного расстояния $0,75 \text{ \AA}$. Суммарная кривая С хорошо аппроксимируется эмпирической функцией Морзе (уравнение 3.1):

$$E(r) = D_e \{1 - \exp[-a(r - r_e)]\}^2 \quad (3.1)$$

Рисунок 3.3 представляет, по существу, двумерную *поверхность потенциальной энергии (ППЭ, в англоязычной литературе PES, potential energy surface)* для двухатомной молекулы.

Я полагаю, что в курсе по строению вещества вы уже встречались с этим термином и имеете начальные сведения о способах построения ППЭ молекулярных систем и их свойствах. Для того чтобы вы могли освежить в памяти основные сведения, я включил в этот текст небольшой раздел 3.9, который вы найдете в конце. Представления о ППЭ занимают одно из центральных мест в этом курсе, и мы будем далее пользоваться ими очень широко. Прошу обратить особое внимание на этот материал.

Вниманию тех, кто серьезно интересуется физической химией. Межъядерные расстояния в молекулах экспериментально определяются с по-

мощью методов рентгеноструктурного анализа монокристаллов, метода газовой электронографии и метода микроволновой спектроскопии. Обычно химиками пользуются значениями межъядерных расстояний, усредненных по тепловым колебаниям молекулы, которые в структурной химии обозначают как $r_g(R_g)$. В отличие от них в квантово-химических расчетах высокого уровня можно получить межъядерное расстояние $r_e(R_e)$, соответствующее минимуму потенциальной энергии на поверхности потенциальной энергии, т. е. для гипотетической неколеблющейся молекулы. Различия между этими величинами невелики, и R_g всегда больше R_e . Например, для молекулы метана CH_4 $R_g(\text{C—H}) = 1,107$ (1) Å, а по данным наиболее точного расчета $R_e(\text{C—H}) = 1,0870$ (7) Å. Заметим, что для тетрагидрометана CD_4 расстояние C—D несколько короче: $R_e(\text{C—D}) = 1,107$ (1) Å. Более подробное рассмотрение проблем молекулярной структуры можно найти в отличной монографии «Молекулярные структуры» (ред. А. Доменикано и И. Харгитаи. М.: Мир, 1997).

Контрольный вопрос: Равновесное межъядерное расстояние в изотопмере водорода H—D составляет $0,7414$ Å, а энергия связи в нем — $4,512$ эВ. Объясните эти факты.

Потенциал ионизации молекулы водорода составляет $13,5$ эВ. Это энергия, необходимая для того, чтобы оторвать и удалить на бесконечное расстояние один электрон со связывающей МО. Он равен энергии связывающей МО. При отрыве одного электрона от молекулы водорода образуется молекулярный ион H_2^+ , с изучения которого началось развитие квантовой химии. Это единственная частица, в которой реализуется двухцентровая одноэлектронная связь. Межъядерное расстояние в нем увеличивается до $1,06$ Å, а энергия диссоциации уменьшается до $62,8$ ккал/моль ($2,648$ эВ).

Связь H—H в молекулярном ионе H_2^+ — пример двухцентрковой одноэлектронной ($2s, 1e$) σ -связи.

Важной характеристикой молекулы является ее сродство к электрону E_e . Оно определяется как количество энергии, которое выделяется при присоединении электрона к нейтральной молекуле, приводящем к образованию отрицательно заряженного молекулярного иона:

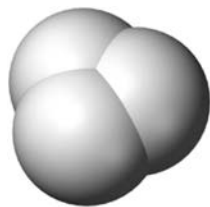


Отрицательно заряженные ионы X^- могут быть метастабильными (неустойчивыми). В таком случае сродство к электрону E_a является отрицательной величиной, которую экспериментально определяют как количество энергии, выделяющейся при распаде отрицательно заряженного молекулярного иона. Для атома водорода сродство к электрону положительно: $E_a = 72,8$ кДж/моль. При образовании анион-радикала H_2^- электрон должен присоединиться на разрыхляющую МО. Возникающий анион-радикал метастабильен. Он самопроизвольно распадается с выделением 77,3 кДж/моль (18,5 ккал/моль или 0,78 эВ).

3.3. Молекулярный ион H_3^+

Простейшей трехатомной молекулой является ион H_3^+ . Его можно рассматривать как протонированную молекулу водорода.

Эта частица является, по всей видимости, самым распространенным положительным ионом во Вселенной. Она играет исключительно важную роль в космохимии. Основной путь образования — взаимодействие молекулы водорода с молекулярным ионом H_2^+ , который, в свою очередь, образуется при ионизации молекулы водорода под действием космических лучей:



Последняя реакция очень важна и интересна. Простейший катион-радикал H_2^+ оказывается очень нестабильной высоко реакционноспособной частицей. Он ведет себя как сильная брэнстедовская кислота. В качестве основания в этом случае выступает нейтральная молекула водорода.

Мы встретимся с подобными реакциями в органической химии неоднократно. В частности, совершенно аналогично ведет себя катион-радикал метана (CH_4^+). Он передает свой протон молекуле метана с образованием «метониевого» иона CH_5^+ . Строению и удивительным свойствам таких «алкониевых» ионов мы в свое время уделим особое внимание.

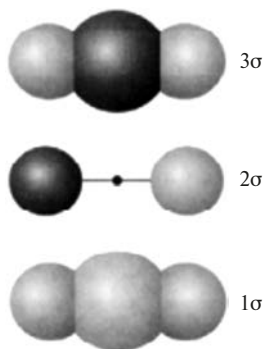


Рис. 3.5. Молекулярные орбитали линейного иона H_3^+ . Знаки волновых функций обозначены светлым и темным тонами

Рассмотрим возможные структуры H_3^+ с точки зрения метода МО. Очевидно, что таких структуры две — линейная и треугольная. Построение МО для линейной структуры A—B—C не вызывает трудностей. Из трех АО атомов водорода образуются три МО:

$$\begin{aligned} 1\sigma &= \phi_{1s}(\text{A}) + 2^{1/2}\phi_{1s}(\text{B}) + \phi_{1s}(\text{C}) \\ 2\sigma &= \phi_{1s}(\text{A}) - \phi_{1s}(\text{C}) \\ 3\sigma &= \phi_{1s}(\text{A}) - 2^{1/2}\phi_{1s}(\text{B}) + \phi_{1s}(\text{C}) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Эти МО имеют вид, как показано на рис. 3.5.

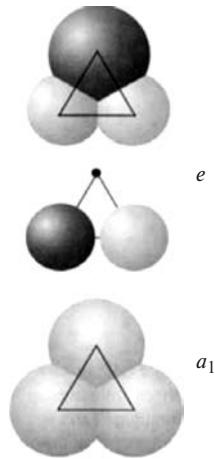
Самую низкую энергию имеет 1σ -МО, у которой нет узлов. Эта *связывающая МО* и будет занята парой электронов. Орбиталь 2σ имеет одну узловую плоскость, проходящую через атом В. Ее энергия равна энергиям $1s$ -АО, участвующих в ее образовании. По существу, появление электрона на ней или извлечение электрона с МО такого типа не меняет электронной энергии системы. Это новый тип МО — *несвязывающая МО*. Наконец, самую высокую энергию имеет 3σ -МО с двумя узлами. Это *разрыхляющая МО*.

Вид трех МО для структуры иона H_3^+ в виде равностороннего треугольника показан на рис. 3.6.

$$\begin{aligned} 1\sigma &= \phi_{1s}(\text{A}) + \phi_{1s}(\text{B}) + \phi_{1s}(\text{C}) \\ e \left\{ \begin{aligned} &\phi_{1s}(\text{A}) - \phi_{1s}(\text{C}) \\ &\phi_{1s}(\text{A}) - 2\phi_{1s}(\text{B}) + \phi_{1s}(\text{C}) \end{aligned} \right. \end{aligned} \quad (3.5)$$

Вновь самой низкой по энергии является симметричная орбиталь a_1 , не имеющая узлов. А вот относительно энергий двух других МО мы ничего сказать не можем без проведения расчетов. Переход от линейной структуры к треугольной

Рис. 3.6. Молекулярные орбитали треугольного H_3^+ . Знаки волновых функций обозначены светлым и темным тонами



можно осуществить, сгибая линейный ион H_3^+ у атома В. Диаграмма изменения полной энергии системы в зависимости от величины угла изгиба ϕ (180° для линейной структуры и 60° — для треугольной) показана на рис. 3.7. Мы видим, что сгибание молекулы приводит к постепенному понижению энергии связывающей МО и сближению энергий связывающей и несвязывающей МО, которые при достижении структуры равностороннего треугольника выравниваются. Поскольку электронная пара занимает связывающую МО, треугольная структура H_3^+ оказывается термодинамически более выгодной, чем линейная.

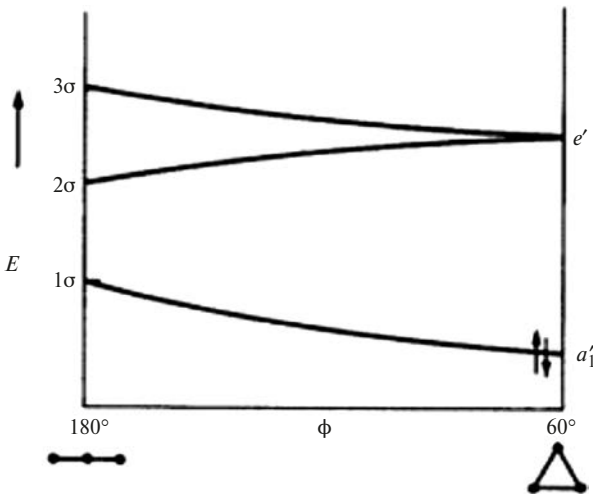


Рис. 3.7. Диаграмма изменения полной энергии иона H_3^+ в зависимости от величины угла изгиба ϕ

Диаграммы изменения энергии системы при искажениях геометрии весьма часто используются при исследовании молекулярных систем, в том числе для органических молекул. Они получили название диаграмм Уолша по имени английского химика (A.D. Walsh), который ввел их в употребление. С ними мы будем встречаться в нашем курсе несколько раз.

Итак, что же мы выяснили при исследовании МО иона H_3^+ ? Во-первых, в этой системе мы впервые встретились с новым типом химической связи — с *делокализованной трехцентровой двухэлектронной $3s, 2e$ -связью*. Во-вторых, мы выяснили, что в таких системах, кроме связывающей и разрыхляющей МО, образуется *несвязывающая МО*, на которой можно разместить дополнительно один или два электрона без существенного изменения энергии системы. *Несвязывающие МО* играют очень важную роль в химии многих органических ионов и молекул.

Контрольное задание: Постройте диаграмму МО для гипотетической молекулы H_4 .

3.4. Орто- и параводород

Еще одно важное свойство молекулы водорода связано с тем, что входящие в ее состав протоны имеют собственный магнитный момент (спин). Ядерный спин протона равен $1/2$. В связи с этим могут существовать два спиновых изомера водорода — *параводород* с суммарным ядерным спином 0 (ядерные спины антипараллельны) и *ортоводород* с суммарным ядерным спином 1, что приводит к существованию трех вырожденных состояний с проекциями суммарного ядерного спина на произвольное направление $M_I = 1, 0, -1$ (рис. 3.8). *Параводород не дает сигнала ЯМР*. Вращательные энергии спиновых изомеров несколько различаются. При низких температурах орто-изомер переходит в термодинамически более устойчивый пара-изомер. Но этот переход (спиновая интерконверсия) происходит медленно. При температурах, близких к комнатной, водород содержит 75% орто-изомера и 25% пара-изомера.

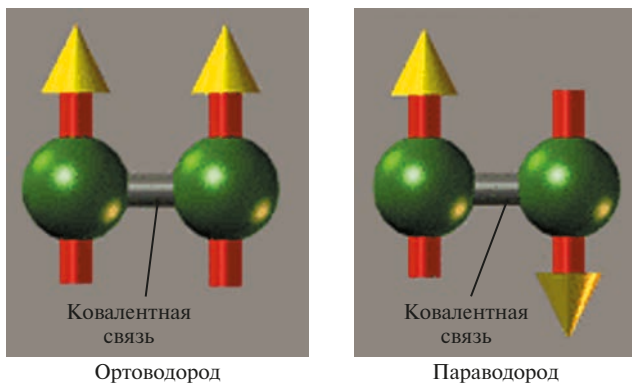


Рис. 3.8. Ориентации ядерных спинов в спиновых изомерах водорода

В курсе ЯМР вы познакомитесь с эффектами спиновой поляризации ядер, которые используются при исследовании механизмов химических реакций, протекающих с участием параводорода.

3.5. Двухатомные гомоядерные молекулы

При образовании двухатомных гомоядерных молекул из элементов 2-го периода в связывании принимают участие валентные $2s$ - и $2p$ -АО. МО возникают при перекрывании АО, имеющих одинаковую симметрию относительно линии связи, что приводит к возникновению связывающих и разрыхляющих σ -МО и π -МО. σ -МО всегда имеют цилиндрическую симметрию вдоль оси связи. Связывающие σ -МО не имеют узловых плоскостей, проходящих через ось связи (рис. 3.9).

Разрыхляющая σ -МО имеет узловую плоскость, перпендикулярную к связи и проходящую через ее середину. Мы уже видели это в случае перекрывания двух $1s$ -АО при образовании σ^* -МО в молекуле водорода. Такая же ситуация возникает при перекрывании двух $2p$ -АО в противофазе (рис. 3.10)

Связывающие π -МО имеют одну узловую плоскость, в которой лежит ось связи. Такие МО могут образовываться при боковом перекрывании двух p -АО, одной p -АО и с d -АО

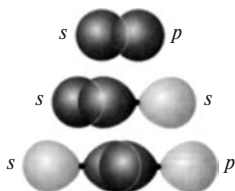


Рис. 3.9. Связывающие σ -МО из $2s$ -АО и $2p$ -АО



Рис. 3.10. Перекрытие двух $2p$ -АО в противофазе

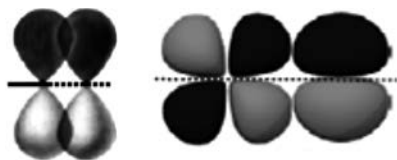


Рис. 3.11. Боковое перекрытие двух p -АО, p -АО и d -АО соответствующей симметрии приводит к образованию π -МО

соответствующей симметрии (рис. 3.11), а также двух d -АО, как мы это увидим при изучении соединений элементов 3-го и более высоких периодов.

В разрыхляющих π -МО (π^* -МО) появляется еще одна узловая плоскость, перпендикулярная к линии связи и проходящая через ее середину (рис. 3.12).

Интегралы перекрытия S_{AB} $2p$ -АО углерода при образовании σ -МО (осевое перекрытие) и π -МО (боковое перекрытие) существенно различаются. Зависимость S_{AB} от межъядерного расстояния показана на рис. 3.13. На расстояниях, характерных для углерод-углеродных связей (1,3—

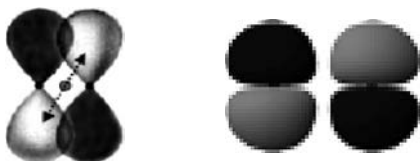


Рис. 3.12. В разрыхляющих π -МО (π^* -МО) появляется узловая плоскость, перпендикулярная к линии связи и проходящая через ее середину

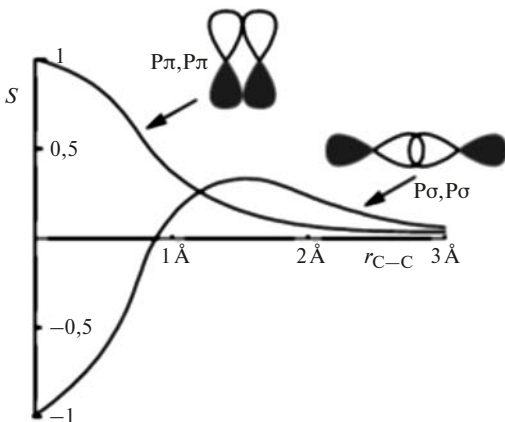
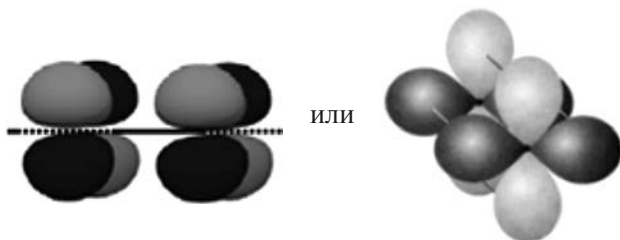


Рис. 3.13. Зависимость интегралов перекрывания S_{AB} $2p$ -АО углерода при образовании σ -МО (осевое перекрывание) и π -МО (боковое перекрывание) S_{AB} от межъядерного расстояния С—С

1,6 Å), осевое перекрывание более эффективно. Энергия связи растет примерно пропорционально S_{AB}^2 , и это различие в интегралах перекрывания является одной из причин того, что π -связь слабее σ -связи.

В соединениях элементов 3-го и более высоких периодов, как вы уже знаете из курса неорганической химии, существуют также связи δ -типа, которые образуются при перекрывании двух d -АО. Связывающая МО такой связи имеет две взаимно перпендикулярные узловые плоскости, проходящие через линию связи:



Такая δ -связь между двумя атомами рения существует, например, в биядерном дианионе $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$, где атомы рения связаны **четверной связью**.

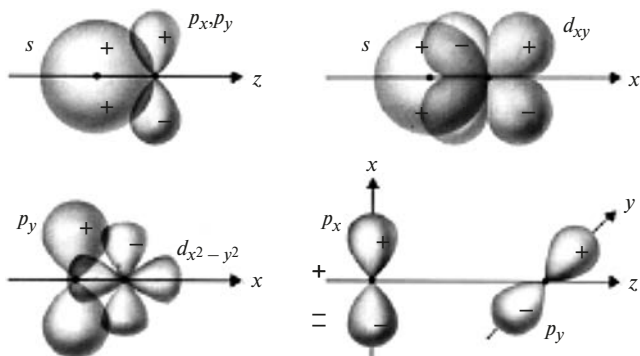


Рис. 3.14. Ортогональные орбитали

Взаимодействие атомных орбиталей разной симметрии не приводит к связыванию и образованию МО. На рис. 3.14 показано четыре примера. Интегралы перекрывания орбиталей разной симметрии равны 0. **Такие орбитали называются ортогональными.**

Каждый из атомов 2-го периода при образовании двухатомной молекулы предоставляет в общее пользование одну $2s$ -АО и три $2p$ -АО, что приводит к образованию восьми МО. Образуются четыре σ -МО: $\sigma_1 = (2s_1 + 2s_2)$; $\sigma_2 = (2s_1 - 2s_2)$; $\sigma_3 = (2p_{x1} + 2s_{x2})$ и $\sigma_4 = (2p_{x1} - 2s_{x2})$; а также 4 π -МО за счет перекрывания $2p_z$ и $2p_y$ орбиталей.

По симметрии здесь также возможно связывающее взаимодействие $2s + 2p_x$, но различие в энергиях между $2s$ -АО и $2p$ -АО велико, а поэтому такое взаимодействие приводит к эффектам второго порядка, которые малы, и мы здесь ими пренебрегаем, хотя это и явное упрощение.

Взаимное расположение МО на энергетической диаграмме при движении от лития до фтора зависит от того, как меняется энергетическая щель между $2s$ - и $2p$ -АО. В ряду от лития до фтора эта щель растет, и в соответствии с этим постепенно понижается относительная энергия σ_3 -орбитали, которая для кислорода и фтора меняется местами с π_1 -АО (рис. 3.15).

Заполнение МО электронами осуществляется последовательно с ростом их энергии в соответствии с принципом

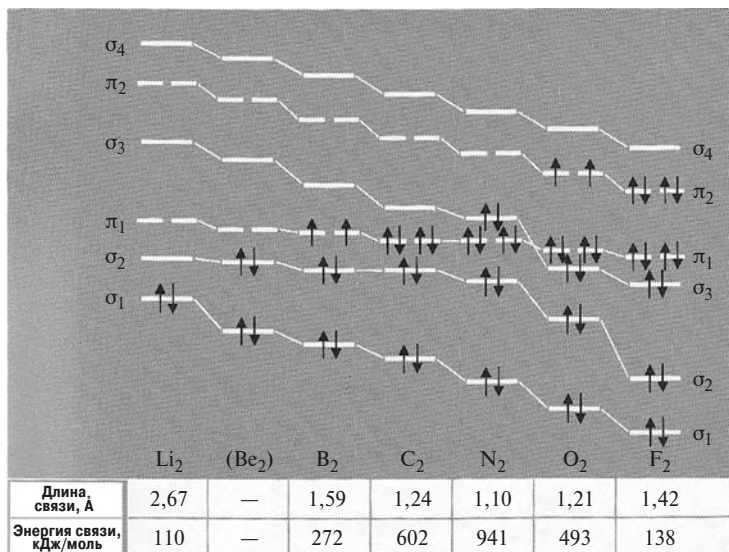


Рис. 3.15. Диаграмма изменения орбитальных энергий, длины и энергии связи двухатомных молекул, построенных из атомов периода II от Li₂ до F₂

Паули и правилом Хунда. Двухатомные молекулы щелочных металлов существуют в газовой фазе. В образовании связи в них принимают участие две ns -АО, при перекрывании которых образуются связывающая σ -МО и разрыхляющая σ^* -МО. Пара электронов занимает связывающую σ -МО, а σ^* -МО остается свободной. Энергия $(2s, 2e)$ - σ -связи в этих молекулах закономерно падает при движении вниз по группе по мере роста межъядерного расстояния (табл. 3.1).

В молекуле Be₂ два добавочных электрона должны были бы разместиться на разрыхляющей σ^* -МО. Такая молекула нестабильна, она распадается на атомы. При образовании молекулы B₂ в связывании участвуют $2s$ - и $2p$ -электроны. Две электронные пары занимают σ -МО и σ^* -МО, а оставшиеся два электрона размещаются на дважды вырожденной π_1 -МО. Поэтому в соответствии с правилом Хунда они за-

Таблица 3.1. Энергии связи и межъядерные расстояния в гомоядерных двухатомных молекулах элементов группы I

Молекула	H ₂	Li ₂	Na ₂	K ₂	Rb ₂	Cs ₂
Межъядерное расстояние, Å	0,75	2,67	3,08	3,92	4,10	4,30
Ковалентный радиус, Å	0,37	1,335	1,54	1,96	2,05	2,15
Энергия разрыва связи, кДж/моль	436	102	73	57	49	42

нимают разные орбитали с параллельными спинами. В газовой фазе такая молекула устойчива и парамагнитна.

В молекуле C₂ на связывающей дважды вырожденной π₁-МО размещаются уже две электронные пары. Молекула диамагнитна и устойчива. Наконец, в самой стабильной молекуле азота оказываются занятыми электронными парами все связывающие МО. При переходе к молекуле кислорода добавляющиеся два электрона вынуждены размещаться на дважды вырожденной разрыхляющей π₂-МО. Энергия связи падает, молекула парамагнитна. При переходе к фтору еще два электрона появляются на разрыхляющей π₂-МО, что еще больше снижает энергию связи.

Важной характеристикой связи в молекулах является ее порядок. **Порядок связи** вычисляется как половина разности числа электронов на связывающих МО и числа электронов на разрыхляющих МО. В соответствии с этим в молекулах B₂ и F₂ связи являются одинарными, в молекулах C₂ и O₂ — двойными, а в молекуле N₂ реализуется тройная связь N≡N. Ясно прослеживается общая закономерность: **прочность химической связи, при прочих равных условиях, растет с увеличением ее порядка.**

Для отрыва электрона от молекулы (ионизация) требуется значительная энергия, равная энергии той МО, с которой удаляется электрон. При этом образуются положительно заряженные ионы. Легче всего его удалить с высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО, НОМО, highest occupied molecular orbitals). Эту наименьшую энергию называют по-

тенциалом ионизации молекулы. Электронное сродство молекулы определяется энергией нижней вакантной орбитали (НВМО, LUMO, lowest unoccupied molecular orbitals). Эти орбитали играют исключительно важную роль в химии молекул и молекулярных систем. Они называются *граничными орбиталями*.

Потенциалы ионизации молекул определяют с помощью фотоэлектронной спектроскопии (ФЭС). Надеюсь, что большинство моих слушателей уже знакомы с этим методом. Коротко вспомним, как это делается.

Метод основан на фотоэффекте. При облучении вещества монохроматическим излучением фотоны выбивают из него фотоэлектроны, причем энергия фотона $h\nu$ (ν — частота излучения, h — постоянная Планка) за вычетом энергии связи $E_{\text{св}}$ электрона передается фотоэлектрону и может быть измерена как его кинетическая энергия $E_{\text{кин}}$ с помощью специального электростатического анализатора (рис. 3.16). Зная $E_{\text{кин}}$, легко рассчитать энергию связи электрона в молекуле, т. е. измерять потенциалы ионизации молекул, которые равны энергиям занятых МО в молекуле $E_{\text{св}} = I_p$:

$$E_{\text{св}} = h\nu - E_{\text{кин}}. \quad (3.6)$$

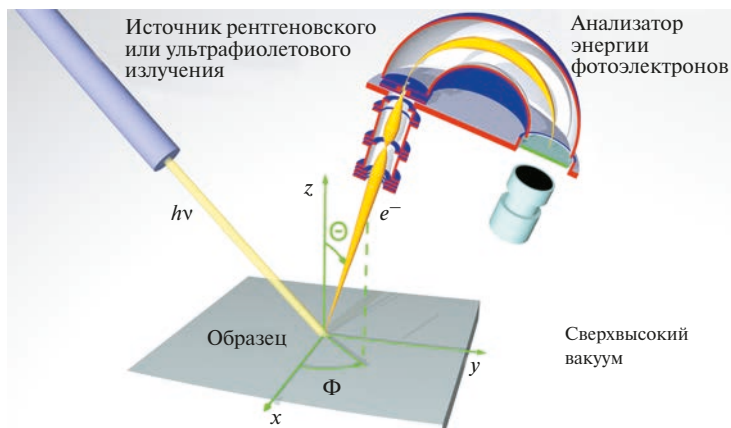


Рис. 3.16. Схема фотоэлектронного (рентгеноэлектронного) эксперимента

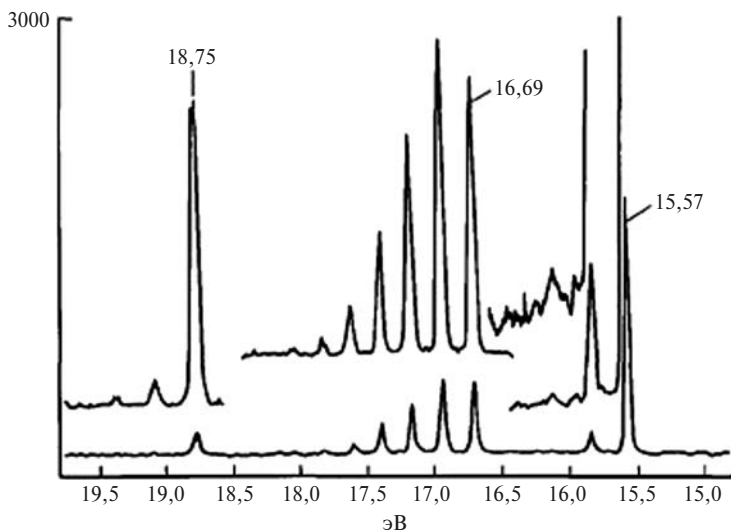


Рис. 3.17. Фотоэлектронный спектр молекулярного азота, полученный с использованием источника He(I)

Для малых молекул измерения проводят в газовой фазе, а в качестве источника фотонов используются газоразрядные гелиевые лампы двух типов: He(I) с энергией фотона 21,2 эВ и He(II) с энергией фотона 40,8 эВ. В качестве примера на рис. 3.17 показан фотоэлектронный спектр молекулярного азота, полученный с использованием источника He(I).

С основами метода фотоэлектронной спектроскопии можно познакомиться по хорошему тексту учебно-методического пособия В.И. Вовна и И.С. Осьмушко «Фотоэлектронная спектроскопия и электронная структура органических соединений» (Владивосток, 2007). Вы легко найдете его в Интернете.

Обратите внимание на то, что значения $E_{св}$ по абсциссе убывают слева направо. Пик с наименьшим значением 15,57 эВ соответствует отрыву электрона с высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) σ_3 (см. диаграмму МО на рис. 3.15). Затем появляется «гребенка» из пяти пиков, самый правый из которых лежит при 16,69 эВ. Все они соответствуют отрыву электрона с дважды вырожденной орбитали π_1 . Почему их несколько? Это «колебательная структу-

ра». Она обусловлена тем, что отрыв электрона происходит для молекул, находящихся в разных колебательных состояниях. По расстоянию между пиками можно определить частоту валентных колебаний $N \equiv N$ в молекулярном ионе N_2^+ .

Крайний левый пик в спектре (18,75 эВ) соответствует отрыву электрона с МО σ_2 . При этом все три потенциала ионизации являются *первыми потенциалами ионизации*, поскольку они связаны с отрывом одного электрона от молекулы.

Полиатомные молекулы имеют несколько первых потенциалов ионизации, число которых равно числу занятых МО. Если в научном тексте приводится потенциал ионизации молекулы без дополнительных разъяснений, то этот потенциал ионизации соответствует отрыву электрона с ВЗМО.

Энергии связывания электрона на внутренних МО, построенных из $1s$ -АО, гораздо выше. Для молекулы азота энергию этих МО можно определить, используя в качестве источника излучения рентгеновскую трубку. Она составляет 410 эВ! Огромная энергетическая щель между внутренними АО и валентными АО сразу показывает нам, что степень смешивания валентных орбиталей с внутренними ничтожно мала. Это служит веским основанием для того, чтобы вклад внутренних электронов (электронов остова) не учитывать. Вариант фотоэлектронной спектроскопии с использованием рентгеновского излучения называют *рентгеноэлектронной спектроскопией (РЭС)*. Ее широко используют для исследования твердых тел. Схема эксперимента на рис. 3.15 показана как раз для этого случая.

3.6. Двухатомные гетероядерные молекулы

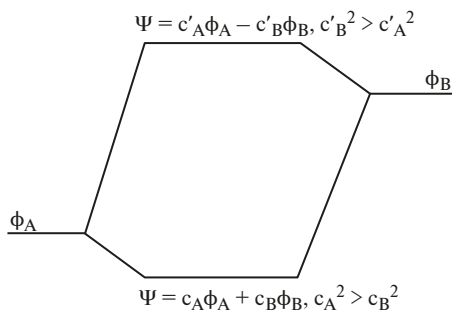
В образовании МО гетероядерных двухатомных молекул из элементов второго периода принимают участие валентные $2s$ - и $2p$ -АО разных элементов, энергии которых различаются (табл. 3.2). В этом случае вид диаграммы МО меняется.

Таблица 3.2. Энергии АО для элементов 1-го и 2-го периодов в единицах хартри (1 хартри = 627,5095 ккал/моль)

	Li	B	C	N	O	F	Ne
1s (АО)	-0,5	-2,4778	-7,6953	-11,3255	-15,6289	-20,6686	-26,3829
2s (АО)		-0,1963	-0,4947	-0,7056	-0,9452	-1,2443	-1,5726
2p (АО)			-0,3099	-0,4333	-0,5677	-0,6319	-0,7300

Нижняя по энергии МО в таком случае содержит больший вклад АО с более низкой энергией, а верхняя, соответственно, больший вклад АО с более высокой энергией (рис. 3.18). *В результате степень смешивания двух АО уменьшается и уменьшается выигрыш в электронной энергии при переходе пары электронов на связывающую МО. Это уменьшение обратно пропорционально разности энергий взаимодействующих при образовании связи АО.* Распределение электронной плотности в такой молекуле теряет симметрию относительно центра связи. Максимум электронной плотности смещается в сторону «более электроотрицательного атома». (К понятию электроотрицательности мы вернемся несколько позже.) Молекула приобретает дипольный момент.

Но это не значит, что уменьшается полная энергия связи в системе, поскольку важный вклад в нее вносит электростатическое взаимодействие. В предельном случае, когда разность электроотрицательностей атомов становится очень

**Рис. 3.18.** Вид МО при образовании гетероядерной двухатомной молекулы

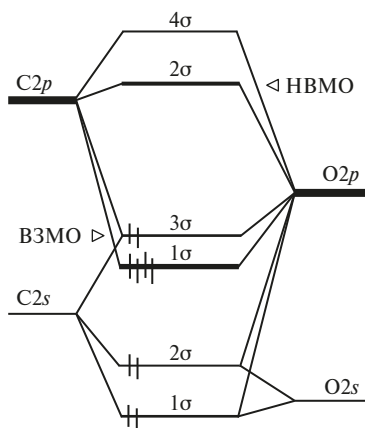


Рис. 3.19. Диаграмма МО для молекулы CO

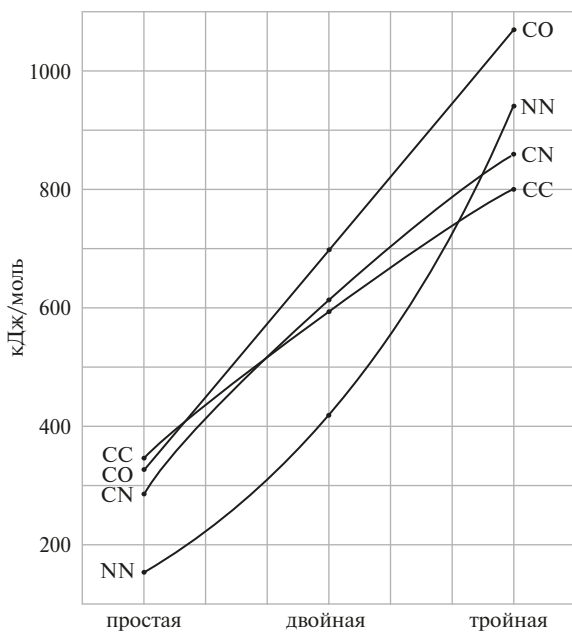


Рис. 3.20. Зависимость энергии связи от порядка связи для двухатомных молекул, состоящих из атомов углерода, азота и кислорода. Энергии связи приведены в кДж/моль

большой ($S_A^2 \gg S_B^2$), нижняя МО целиком принадлежит атому А. Электронная пара полностью переходит на эту орбиталь (происходит полный перенос электрона к атому А) и образуется пара ионов.

На рис. 3.19 показана диаграмма МО для молекулы монооксида углерода CO. Отчетливо видно ее сходство с диаграммой МО молекулы азота. Заняты парами электронов все связывающие МО. Порядок связи равен 3, что и объясняет исключительную прочность этой молекулы. Заметим, что как ВЗМО, так и НСМО в этой молекуле локализованы в основном на атоме углерода.

На рис. 3.20 приведена диаграмма, показывающая зависимость энергии связи от порядка связи для двухатомных молекул, состоящих из атомов углерода, азота и кислорода. Отчетливо прослеживается закономерность — *чем больше порядок связи, тем она прочнее.*

3.7. Электроотрицательность атомов и атомных групп. Полярность связей. Эффективные заряды на атомах

Представление об **электроотрицательности** (символ χ) как о свойстве атома или функциональной группы притягивать электроны было впервые введено Лайнусом Полингом в 1932 г.

Имя Полинга обросло легендами. Вместе с А. Эйнштейном, Ф. Жолио-Кюри, Б. Расселом и М. Борном он был инициатором (1955 г.) Пагуошского движения ученых, которые призвали созвать конференцию против использования ядерной энергии в военных целях. Исключительная доброжелательность и внимание к людям снискали ему всеобщее уважение и любовь в научном сообществе. Вот текст его молитвы:

«Господи, ты знаешь лучше, что я старею и скоро стану стариком. Удержи меня от фатальной привычки думать, что я должен что-либо сказать по любому поводу и в любом случае. Упаси меня от стремления выправить дела каждого. Сделай меня думающим, но не нудным, полезным, но не властным.

Сохрани мой ум от подробного изложения бесконечных деталей, дай мне крылья достичь цели. Опечатай мои губы на речи о болезнях и недомоганиях. Они

Полинг Лайнус Карл
(28.02.1901—19.08.1994)

Родился в Портленде (США). Учился в Орегонском сельскохозяйственном колледже и Калифорнийском технологическом институте (докторская степень в 1925 г.). Затем стажировался в Мюнхенском, Копенгагенском и Цюрихском университетах. С 1931 по 1969 год — профессор Калифорнийского технологического института в Пасадине. С 1969 г. — профессор Стенфордского университета. Основные работы посвящены теории химической связи и строению молекул. Совместно с Дж. Слейтером разработал метод валентных связей, создал теорию резонанса.



Предложил шкалу электроотрицательности атомов. Предсказал существование фторидов ксенона. Заложил основы структурного анализа белков, разработал представления о спиральном строении полипептидной цепи и предложил модель α -спирали. Определил молекулярные причины анемии крови. Вывел уравнение для вычисления радиусов металлов при изменении координационного числа. Президент Американского химического общества (1949 г.). Член многих академий и научных обществ, в том числе Российской Академии наук (с 1958 г.). Нобелевская премия по химии (1954 г.). Нобелевская премия мира (1962 г.).

возрастают, и любовь повторно рассказывать о них с годами становится слаще. Я не смею просить милости не «наслаждаться» рассказами о болезнях других, но помоги мне, Господи, сносить их терпеливо.

При обширном запасе моей мудрости кажется обидным не использовать ее целиком, но Ты знаешь, Господи, что я хочу сохранить хоть несколько друзей к концу жизни.

Я не смею просить об улучшении памяти, но лишь о возрастающей человечности и о меньшей самоуверенности, когда кажется, что моя память столкнулась с памятью других. Преподай мне блистательный урок того, что и мне случается ошибаться.

Сохрани меня разумно приятным. Я не хочу стать святым — некоторые из них слишком трудны для совместной жизни, но и кислые люди — одна из вершин творения дьявола.

Дай мне возможность видеть хорошее в неожиданном месте и неожиданный талант в людях, и дай мне, о Господи, милость сказать им об этом. Аминь».

Прочитай это, хочется немного помолчать и подумать о своей собственной жизненной позиции.

Полинг заметил, что энергии связи в гетероатомных молекулах **A—B** больше, чем полусумма энергий связей в гомоатомных молекулах **A—A** и **B—B**, и приписал это различие вкладу электростатического взаимодействия, которое возникает в молекуле, если распределение электронной плотности несимметрично относительно центра связи. Проявлением этой асимметрии является появление у молекулы дипольного момента. Полинг построил свою шкалу электроотрицательностей элементов таким образом, чтобы выполнялось соотношение (3.7):

$$E_d(\text{AB}) = \frac{E_d(\text{AA}) + E_d(\text{BB})}{2} + (\chi_A - \chi_B)^2 \quad (3.7)$$

Здесь $E_d(\text{AB})$, $E_d(\text{AA})$ и $E_d(\text{BB})$ — энергии диссоциации в электронвольтах двухатомных молекул **AB**, **A₂** и **B₂** соответственно, а χ_A и χ_B — электроотрицательности атомов **A** и **B**. Сейчас чаще используют модифицированное выражение:

$$E_d(\text{AB}) = \sqrt{E_d(\text{AA})E_d(\text{BB})} + 1,3(\chi_A - \chi_B)^2 \quad (3.8)$$

В качестве реперной точки (из приведенных выше выражений следует, что смысл имеет лишь разность электроотрицательностей атомов $\Delta\chi_{\text{AB}}$) было выбрано значение электроотрицательности для атома водорода, которое он принял равным 2,1. На рис. 3.21 приведена Менделеевская таблица электроотрицательностей по Полингу.

Сейчас в химии существует и используется несколько различных шкал электроотрицательностей. Наиболее ясный физический смысл имеет шкала, предложенная Р. Малликеном. Он принял электроотрицательность атома равной полусумме первого потенциала ионизации I_A и сродства атома к электрону E_{eA} :

$$\chi_A = (I_A + E_{eA})/2 \quad (3.9)$$

Эта шкала не требует введения реперной точки. Значения электроотрицательностей по Полингу и по Малликену

достаточно хорошо коррелируют, что можно видеть, сравнив данные таблиц 3.3 и 3.4.

В двухатомных гомоядерных молекулах связь между атомами неполярна, полностью **ковалентна**. Большинство ковалентных связей в гетероатомных молекулах в существенной степени полярны, и полярность (несимметрия распределения заряда) тем больше, чем больше разность электроотрицательностей образующих ее атомов. Количественной оценкой **полярности** («ионности») связи могут служить эффективные (парциальные) заряды на атомах в молекуле. Эффективный заряд атома характеризует разность между числом электронов, принадлежащих данному атому в химическом соединении, и числом электронов свободного атома. Если электроны, образующие связь между атомами, принадлежат им в равной степени, эффективные заряды равны нулю. В ионных соединениях эффективные заряды совпадают с зарядами ионов, а для всех других частиц они имеют промежуточные значения.

Для двухатомных молекул охарактеризовать полярность связи и определить эффективные заряды атомов можно на основе измерения дипольного момента:

$$\mu = qr, \quad (3.10)$$

где q — заряд полюса диполя, равный для двухатомной молекулы эффективному заряду; r — межъядерное расстояние.

В курсе органической химии представления об эффективных атомных зарядах и полярностях связей используются очень широко и плодотворно при интерпретации физических и химических свойств соединений различных классов. Но при этом всегда нужно иметь в виду несколько важных обстоятельств, неучет которых может привести к серьезным ошибкам. Поэтому на них я остановлюсь более подробно.

Сразу заметим, что **эффективный (парциальный) заряд на атоме в молекуле** — величина ненаблюдаемая. Распределение электронной плотности непрерывно в пространстве и выделение границ каждого из атомов — процедура неод-

Таблица 3.3. Относительные электроотрицательности некоторых элементов по Полингу

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
I	H – 2,1							He
II	Li – 1,0	Be – 1,5	B – 2,0	C – 2,5	N – 3,0	O – 3,5	F – 4,0	Ne
III	Na – 0,9	Mg – 1,2	Al – 1,5	Si – 1,8	P – 2,1	S – 2,5	Cl – 3,0	Ar
IV	K – 0,8	Ca – 1,0	Sc – 1,3	Ti – 1,5	V – 1,6	Cr – 1,6	Mn – 1,5	Fe – 1,8; Co – 1,8; Ni – 1,8
	Cu – 1,9	Zn – 1,6	Ga – 1,6	Ge – 1,8	As – 2,0	Se – 2,4	Br – 2,8	Kr
V	Rb – 0,8	Sr – 1,0						

Таблица 3.4. Относительные электроотрицательности некоторых элементов по Малликену

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
I	H – 2,10							He
II	Li – 0,97	Be – 1,47	B – 2,01	C – 2,50	N – 3,07	O – 3,50	F – 4,10	Ne
III	Na – 1,01	Mg – 1,23	Al – 1,47	Si – 1,47	P – 2,10	S – 2,60	Cl – 2,83	Ar
IV	K – 0,91	Ca – 1,04	Sc – 1,20	Ti – 1,32	V – 1,45	Cr – 1,56	Mn – 1,60	Fe – 1,64; Co – 1,70; Ni – 1,75
	Cu – 1,75	Zn – 1,66	Ga – 1,82	Ge – 2,02	As – 2,20	Se – 2,48	Br – 2,74	Kr
V	Rb – 0,89	Sr – 0,99						

нозначная. На практике химики чаще всего оперируют значениями зарядов, рассчитанных с помощью одного из методов квантовой химии. Описание этих методов и конкретных расчетных схем не входит в мои задачи. Это предмет квантовой химии. Здесь я ограничусь лишь перечислением схем, которые сейчас используются в органической химии наиболее часто, а также укажу на их достоинства и некоторые недостатки.

В широко используемом пакете квантово-химических программ *Gaussian* применяется схема расчета зарядов, предложенная Р. Маллиkenом. Анализ заселенностей по Малликену проводится на основании вкладов АО в MO молекулы, матрица заселенностей строится перемножением элементов матрицы плотности и матрицы перекрывания. При этом электроотрицательности не учитываются. Эта простая процедура используется и в большинстве других пакетов программ для молекулярного моделирования. Она не трудоемка и дает значения зарядов, которые, как подсказывает интуиция химику, «разумны» по знаку и величинам.

Главный недостаток метода — значения зарядов сильно зависят от размера и качества используемого базиса. Во второй колонке таблицы 3.5 приведены эффективные заряды по Малликену на атомах молекулы HF, вычисленные с различными базисами. Видно, что в зависимости от типа базиса заряды по Малликену могут различаться в три и более раза даже для этой совсем простой молекулы. Поэтому можно использовать значения зарядов по Малликену при сравнении разных молекул только в том случае, если они получены при расчетах с одинаковыми базисами. Существенно большей устойчивостью по отношению к типу базиса обладают значения зарядов, рассчитанных по схеме с использованием натуральных (естественных) орбиталей (NBO analysis). Она также встроена в пакет *Gaussian* и широко используется. Метод более трудоемок, и получаемые в нем заряды обычно несколько выше, чем вычисленные по другим схемам. Поэтому их лучше использовать для расчетов разностей зарядов.

Малликен Роберт Сандерсон
(7.06.1896—31.10.1986)

Нобелевская премия по химии 1966 г. «за фундаментальную работу по химическим связям и электронной структуре молекул, проведенную с помощью метода молекулярных орбиталей.

Роберт Малликен — создатель метода молекулярных орбиталей, выдающийся американский физико-химик. Помимо Нобелевской премии, он был награжден Американским химическим обществом медалью Гилберта Ньютона Льюиса (1960 г.), медалью Теодора Уильяма Ричардса (1960 г.), наградой Питера Дебая по физической химии (1963 г.) и медалью Уилларда Гиббса (1965 г.). Он был членом американской Национальной академии наук (1936 г.), Американской ассоциации содействия развитию науки и Американской академии наук и искусств, а также иностранным членом Лондонского королевского общества (1967 г.). Малликену были присуждены почетные степени Колумбийского, Маркеттского, Кембриджского и Стокгольмского университетов.



В таблице 3.5 значения зарядов, рассчитанные этим методом для молекулы HF, даны в четвертой колонке.

Таблица 3.5. Значения эффективных зарядов в молекуле HF, вычисленные различными методами и с разными базами (положительный заряд на Н равен отрицательному заряду на F)

Уровень расчета (базис)	По Малликену	МЭП	NBO
HF/STO-3G	0,19	0,28	0,23
HF/3-21G*	0,45	0,49	0,5
HF/6-31G*	0,52	0,45	0,56
HF/6-31G**	0,39	0,45	0,56
HF/6-311G*	0,32	0,46	0,54
HF/6-31+G**	0,57	0,48	0,58
HF/6-311++G**	0,3	0,47	0,55
MP2/6-31G**	0,52	0,45	0,56

Схема Малликена была несколько улучшена Левдиным, но этот метод также не учитывает электроотрицательностей.

Проблема локализации атомов в молекуле исключительно актуальна. Интересный, хотя и не бесспорный подход к ее решению предложен канадским химиком Ричардом Бейдером. Я уже упоминал о нем в лекции 1. Для выделения пространства, принадлежащего каждому атому в молекуле, в электронной плотности математически выделяется «поверхность нулевого потока», на которой идентифицируются «критические точки», указывающие на наличие химических связей. Такое разделение пространства имеет вполне ясный физический смысл. Однако многие положения теории Бейдера еще не до конца разработаны, а выводы об электронной структуре молекул и химических связях в них, сделанные на основании этой теории, оживленно дискутируются. В частности, при расчете зарядов по схеме Бейдера в молекулах алканов атомы водорода получают небольшие отрицательные заряды, а атомы углерода — небольшие положительные заряды, что не согласуется с данными по электроотрицательностям и результатами других расчетов.

С этим подходом можно познакомиться по книге Р. Бейдера «Атомы в молекулах. Квантовая теория» (М.: Мир, 2001).

Расчет эффективных зарядов на основании молекулярных электростатических потенциалов МЭП (МЭП мы рассмотрим в одной из следующих лекций) также возможен с использованием многих пакетов квантово-химических программ. Недостаток метода в том, что МЭП рассчитывается на поверхности молекулы, и он мало пригоден для сложных молекул с большим количеством «внутренних» атомов. Поэтому приходится рассчитывать МЭП для нескольких слоев. В таблице 3.5 значения зарядов, рассчитанные этим способом для молекулы HF, даны в третьей колонке.

Простой и ясный подход к расчету зарядов предложил Ф. Хиршфельд. В этом подходе сначала вычисляется распределение электронной плотности в молекуле. Затем кон-



струировается «промолекула» как совокупность свободных атомов, находящихся в тех же положениях, что и в изучаемой молекуле, и вычисляется распределение электронной плотности для нее, строится «разностная электронная плотность», интегрирование которой дает заряды. Этот метод позволяет также рассчитывать мультипольные моменты молекул и молекулярный электростатический потенциал (МЭП). Очень большой опыт, накопленный в литературе, показывает, что этот подход устойчив к используемому квантово-химическому методу. Заряды хорошо воспроизводятся и прекрасно коррелируют с химическими характеристиками. На основании своего личного опыта рекомендую вам пользоваться именно этой схемой.

Тем, кто интересуется квантовой химией, очень рекомендую познакомиться с работой F.L. Hirshfeld «Bonded-Atom fragments for describing molecular charge densities» (Theor. Chim. Acta, 1977, 44, 129—138).

Итак, во избежание ошибок при интерпретации химических и физических свойств молекул и молекулярных систем на основании эффективных (парциальных) зарядов на атомах в молекулах необходимо использовать наборы зарядов, полученных строго одним и тем же способом. Например, при сравнении разных молекул следует всегда использовать заряды, полученные одним и тем же методом с одинаковыми базисами.

3.8. Приближение локализованных связей. Гибридизация АО

Метод МО, с основами которого мы коротко познакомились, не использует представлений о локализованных химических связях между парами атомов в молекуле. Но до появления квантовой химии все химические концепции исходили из представлений о том, что атомы в молекулах сохраняют свою индивидуальность и образуют локализованные связи с другими атомами в соответствии с правилами валентности. Химические реакции, как показывает весь опыт химических

исследований, протекают локально, затрагивая лишь один или ограниченное число соседних атомов, оставляя большую часть молекулы практически неизменной. Огромный фактический материал по структуре и свойствам органических молекул был непротиворечиво систематизирован в рамках представлений о локализованных связях на основе постулатов классической структурной теории, сформулированных А.М. Бутлеровым и дополненных стереохимическими представлениями Вант-Гоффа — Ле Беля.

Исключительным достоинством классических представлений является их наглядность.

В тех же случаях, когда классическая модель с локализованными связями не обеспечивала адекватного описания химических фактов, привлекались представления о резонансе (бензол и другие соединения ароматической природы), о «взаимном влиянии атомов в молекуле», о взаимодействиях между атомами и связями. Эти вопросы мы обсуждали в первой лекции этого курса. Параллельное существование и активное использование двух моделей в органической химии приводило к «недоразумениям» лишь в том случае, если бессознательно или сознательно игнорировался модельный характер химических понятий, которые не трансферабельны, т. е. не могут быть использованы за пределами той модели, в которой они введены (см. о «борьбе с теорией резонанса» в лекции 1). Но такое параллельное существование сделало весьма актуальной задачу разработки методов активного творческого взаимодействия между моделями их согласования. Первым шагом на этом пути стала теория Льюиса.

В концепции Льюиса химическая связь между двумя атомами осуществляется одной (одинарная), двумя (двойная) или тремя (тройная) обобщенными парами электронов. Для стабильных молекул соблюдается ***«правило октета» — общее число валентных электронов у каждого атома 2-го периода равно восьми.*** Атом также может иметь неподеленные электронные пары. Эта простая концепция по своему существу является интерпретацией классических правил валентности

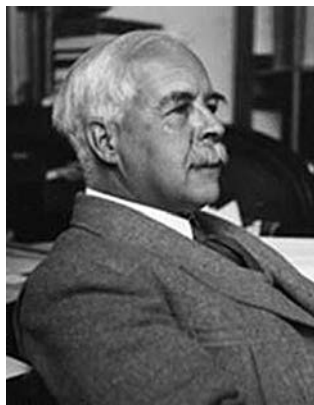


Льюис Гильберт Ньютон
(23.10.1875—23.03.1946)

Личность этого великого химика, хотя он так и не получил Нобелевской премии, обросла легендами не только потому, что именно он первым (1916 г.) развил представления об электронной природе химических связей и создал новую общую теорию кислот и оснований (1923 г.). Он был выдающимся педагогом, создавшим одну из самых мощных научных школ за всю историю науки. Среди его учеников

289 докторов наук и 20 лауреатов Нобелевской премии. За то время, когда

Льюис был руководителем химического факультета в Беркли, он превратил этот факультет в один из лучших химических факультетов в США.



в терминах электронной теории. Она дает возможность легко составлять структурные формулы соединений разных классов, но ничего не говорит о том, какую пространственную геометрию должна иметь молекула. В 1940 г Н. Сиджвик и Г. Пауэлл высказали идею о том, что пространственное расположение связей вокруг атома в молекуле должно определяться стремлением связей и неподеленных пар электронов занять максимально удаленные положения друг от друга («принцип наибольшего отталкивания связей и неподеленных электронных пар»), которая была развита и детализирована в 1950-х гг. Р. Гиллеспи и С. Найхолмом.

Электронные пары связей и неподеленные пары, согласно этой концепции, лежат на сфере с центром на рассматриваемом атоме. Они несут отрицательный заряд и поэтому стремятся занять максимально удаленные положения, при которых их электростатическое отталкивание минимально. Таким образом, число связей и неподеленных пар электронов определяет геометрию. Успех этой простой концепции, получившей название «теория Гиллеспи — Найхолма», был обусловлен ее способностью предсказывать пространственную геометрию большого числа комплексов металлов. Но

она оказалась не столь плодотворной для описания структур органических молекул.

Важный шаг на пути согласования классической структурной теории с квантовохимической трактовкой связи сделал Лайнус Полинг, предложивший и использовавший концепцию гибридизации атомных орбиталей для описания структуры метана, а также для ответа на вопрос, почему при наличии у центрального атома разных (s , p , d) валентных орбиталей образованные им связи в многоатомных молекулах с одинаковыми лигандами оказываются эквивалентными по своим энергетическим и пространственным характеристикам. Представления о гибридизации занимают центральное место в методе валентных связей.

Гибридизация АО — гипотетический процесс смешивания разных (s , p , d , f) АО центрального атома многоатомной молекулы, приводящий к возникновению нового набора одинаковых АО, эквивалентных по своим характеристикам и обеспечивающих наилучшие условия для образования химических связей.

Как пример рассмотрим построение молекулы метана с использованием гибридизации АО углерода. В основном состоянии атом углерода имеет пару электронов на $2s$ -АО и два неспаренных электрона на $2p$ -АО.



Для образования четырех локализованных σ -связей C—H в метане необходимо перевести его в валентное состояние $2s^1 2p^3$, что связано с затратой энергии.



Задание: Оцените энергию (в ккал/моль), которую необходимо затратить для перевода атома углерода в валентное состояние, используя данные таблицы 3.2.

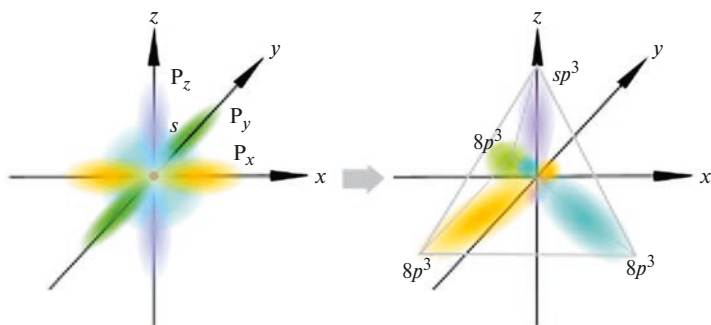


Рис. 3.22. Образование sp^3 -гибридных АО атома углерода

Смешаем четыре валентных АО и получим четыре новых орбитали, каждая из которых будет состоять на одну четверть из $2s$ -АО и на три четверти из $2p$ -АО. Эти sp^3 -«гибридные» АО будут строго направлены от атома углерода к вершинам тетраэдра под тетраэдрическим углом $109^\circ 28'$ (рис. 3.22), что соответствует наименьшей энергии отталкивания электронов. Такое состояние характерно для атомов углерода в насыщенных углеводородах и их производных.

Сечение вдоль оси такой sp^3 -гибридной АО показано на рис. 3.23.

Эта ситуация идеальна для образования тетраэдрической молекулы метана (рис. 3.24).

Точно так же, смешивая две $2p$ -АО и $2s$ -АО и оставляя одну $2p$ -АО негибридизованной, мы получим $3sp^2$ -гибрид-

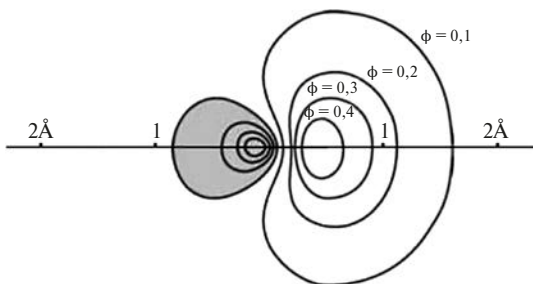


Рис. 3.23. Сечение sp^3 -гибридной АО вдоль оси

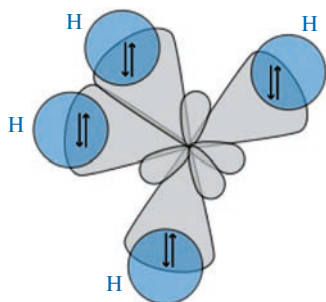


Рис. 3.24. Модель молекулы метана, образованной с участием sp^3 -гибридных орбиталей

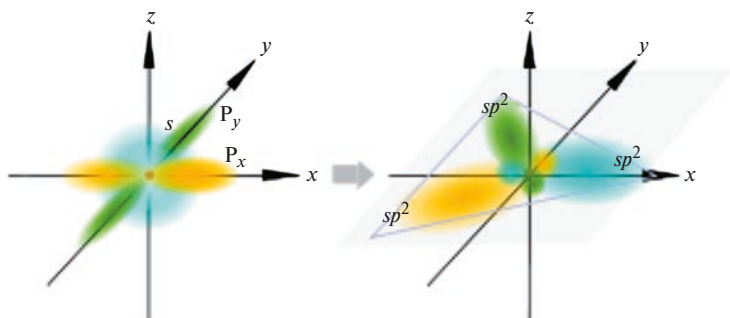


Рис. 3.25. Образование sp^2 -гибридных АО атома углерода

ных АО с осями, расположенными в одной плоскости и направленными к вершинам треугольника под углом 120° . Негибризованная $2p$ -АО перпендикулярна плоскости и, как правило, участвует в образовании π -связей (рис. 3.25).

Наконец, при смешивании одной $2s$ - и одной $2p$ -орбиталей образуется две равноценные sp -атомные орбитали, расположенные линейно под углом 180° и направленные в разные стороны от ядра атома углерода. Две оставшиеся негибридные $2p$ -орбитали располагаются во взаимно перпендикулярных плоскостях и могут участвовать в образовании двух π -связей (рис. 3.26).

Из сказанного выше следует, что **за термином «гибридизация АО» в действительности не кроется никакого физического явления.** Это всего лишь линейное преобразование АО

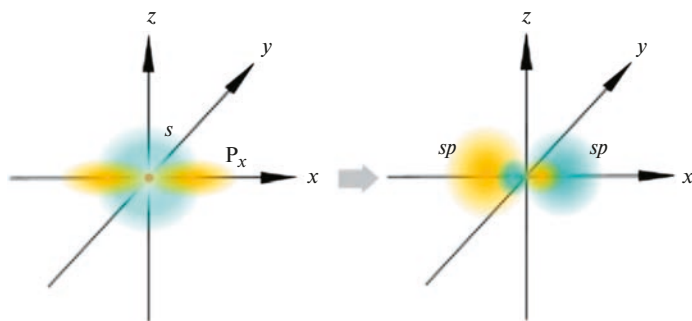


Рис. 3.26. Образование sp -гибридных АО атома углерода

для наглядного согласования классической и квантово-химической моделей электронного строения молекул. Сам прием гибридизации — довольно грубое приближение. В рамках гибридных орбиталей нельзя адекватно описать возбужденные состояния молекул, оптические спектры и фотоэлектронные спектры. Вот убедительный пример. В терминах гибридных АО ВЗМО в молекуле метана должна быть четырехкратно вырожденной, и в соответствии с этим ФЭ-спектр его должен содержать один пик в области валентных электронов. В рамках метода МО энергетическая диаграмма метана имеет вид, показанный на рис. 3.27. В дальнейшем мы еще вернемся к построению этой диаграммы. Ясно видно, что в молекуле существуют связывающие МО двух типов — глубоко лежащая φ_1 и более высокая по энергии трижды вырожденная ($\varphi_2, \varphi_3, \varphi_4$). В соответствии с этим ФЭ-спектр в области валентных электронов должен содержать два пика. Экспериментальный спектр представлен на рис. 3.28. В нем действительно наблюдаются два пика с колебательной структурой, положения которых (13,6 эВ и 22,9 эВ) отлично согласуются с вычисленными теоретически.

Обратите внимание на то, что потенциалы ионизации метана и молекулярного водорода (т. е. энергии их ВЗМО) почти совпадают! Это обстоятельство приводит к исключительно важным последствиям, которые мы рассмотрим позже.

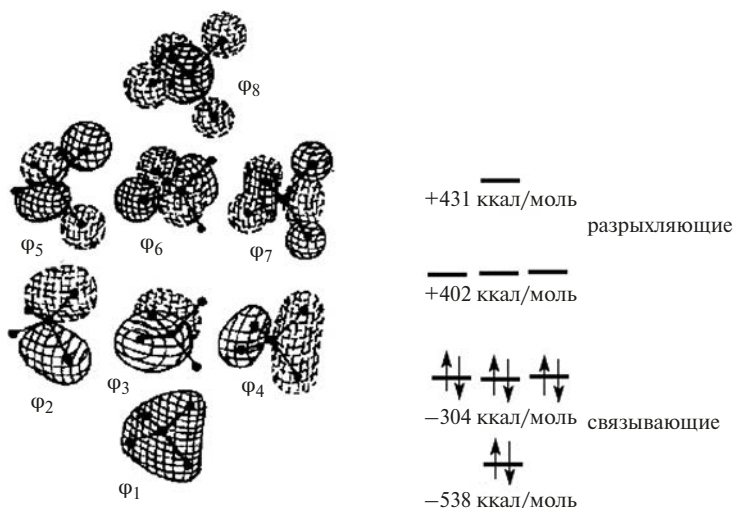


Рис. 3.27. Форма и энергии МО молекулы CH_4 (сплошные и пунктирные линии отражают разные знаки волновой функции)

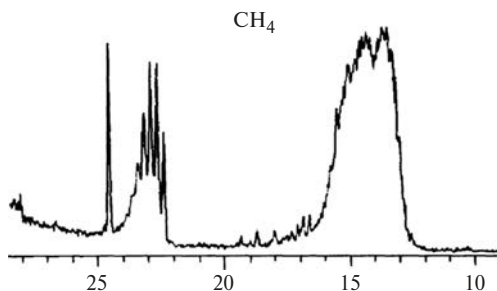


Рис. 3.28. Экспериментальный He(II) ФЭ-спектр метана

Столь очевидный провал концепции гибридных орбиталей вызвал волну серьезных откликов. Развернулась оживленная дискуссия на тему «Не следует ли отказаться от использования этой концепции при интерпретации экспериментальных результатов в органической химии и в преподавании этой дисциплины?».

Эта дискуссия продолжается до сих пор. Просмотрите, например, статью профессора Грешоу из университета в Нью-Джерси (Grushow A. Is It Time To Retire



the Hybrid Atomic Orbital? // *J. Chem. Educ.*, 2011, 88, 860—862), а также последовавший ответ профессоров Лэндиса и Вайнхольда из Висконсинского университета (Landis C.R. and Weinhold F. Comments on “Is It Time To Retire the Hybrid Atomic Orbital?” // *J. Chem. Educ.*, 2012, 89, 570—572). По ссылкам в этих работах вы легко выявите всех других участников, среди которых был и лауреат Нобелевской премии Рольд Хоффманн, один из крупнейших химиков-теоретиков.

Подробный анализ всех материалов и аргументов дискуссии выходит за рамки нашего рассмотрения. Ограничусь лишь кратким комментарием. Многие концепции в химии не являются точными. Как я уже отмечал, основные понятия и концепции химии носят модельный характер, и их следует использовать лишь в рамках той модели, внутри которой они сформулированы. При их использовании следует учитывать границы применимости модели. В рамках этого подхода использование концепции гибридизации как одного из элементов теории валентных связей (ВС), восходящей к Л. Полингу, вполне правомерно и полезно. Вот что по этому поводу сказал Р. Хоффманн в одной из дискуссий: «Обобщая результаты нашей дискуссии, можно сказать, что теория МО и теория ВС — это не оружие, а наборы рабочих инструментов, простых подарков химического ума рукам химиков. Брать в требующее напряженного внимания трудное путешествие по опасным тропам современной химии лишь один набор инструментов, а не два — это неразумно. Отказ от любой из этих теорий уменьшает интеллектуальное богатство химии» (Hoffmann R., Shaik S., Hiberty P.C. *Acc. Chem. Res.*, 2003, 36, 750—756).

Тот, кто интересуется, найдет ФЭ-спектры других углеводородов (этилен, ацетилен, этан, бутadiен и т. д.) в отличной работе G. Bieri, L. Aesbrink (*Journal of electron spectroscopy and related phenomena*, 1980, 20, 149—167).

Итак, модель строения органических соединений, основанная на представлениях о локализованных химических связях, явно страдает серьезными недостатками. Модель, в которой молекула рассматривается как совокупность ядер и электронов, распределенных в их общем поле, конечно, более точна. Но она совершенно бесполезна при решении

многих практических задач. Например, очень трудно представить себе, как можно ее использовать в ретросинтетическом анализе и при планировании путей химического синтеза. Призыв немедленно отказаться от использования представлений о локализованных химических связях и концепции гибридизации, на мой взгляд, в сообществе современных химиков-органиков будет иметь столько же сторонников, сколько призыв перейти к преподаванию этой дисциплины на китайском языке. Эти представления не только наглядны и «вросли в умы химиков-органиков», но и исключительно полезны. В связи с этим в дальнейшем в этом курсе мы будем ими пользоваться, учитывая, однако, собственные им недостатки.

3.9. Поверхность потенциальной энергии молекулярной системы

В приближении Борна — Оппенгеймера положение ядер молекулярной системы (МС) считается фиксированным. Этому положению соответствует оператор Гамильтона $\hat{H}(r, R)$, характеризующийся собственной функцией — электронной волновой функцией $\Psi_3(r, R)$ и собственным значением — полной энергией E_{total} данной системы. Но в действительности относительные координаты ядер МС непрерывно меняются вследствие колебаний атомов относительно равновесных межатомных расстояний, конформационных переходов и протекания химических реакций. Чтобы описать эти явления, очевидно, необходимо многократно решить электронное волновое уравнение с изменяющимся набором координат ядер q_1, q_2, \dots, q_i . В результате мы найдем некоторую функцию E_{total} , представляющую собой потенциальную энергию молекулярной системы за вычетом кинетической энергии ядер, $E(q) = E(q_1, q_2, \dots, q_{3N-6})$, где N — число атомов в молекуле. Эта функция и называется **поверхностью потенциальной энергии (ППЭ)** системы. В качестве координат q_i в принципе можно выбрать любой ряд геометрических параметров моле-

кулы или их комбинаций. Однако в большинстве случаев наиболее наглядны и удобны внутренние координаты молекулы: длины связей, валентные и торсионные углы. Общее число независимых внутренних геометрических координат молекулы равно $3N - 6$, а для линейной молекулы $3N - 5$.

Простейший случай двухатомной молекулы водорода ($N = 2$, молекула линейна, $3N - 5 = 1$) мы уже рассмотрели. Единственной естественной координатой здесь является межатомное расстояние, и ППЭ представляет собой просто одномерную кривую (см. рис. 3.3). Но четырехмерную поверхность потенциальной энергии трехатомной системы $E(q_1, q_2, q_3)$ можно представить графически только в том случае, если она обладает определенной симметрией. Например, молекула воды H_2O имеет плоскость симметрии, с учетом которой можно понизить размерность, приняв в качестве координат межатомное расстояние $\text{O}-\text{H}$ и валентный угол $\angle\text{HOH}$.

Построенная ППЭ в этом случае будет иметь вид, приведенный на рис. 3.29. Для более сложных случаев рассчиты-

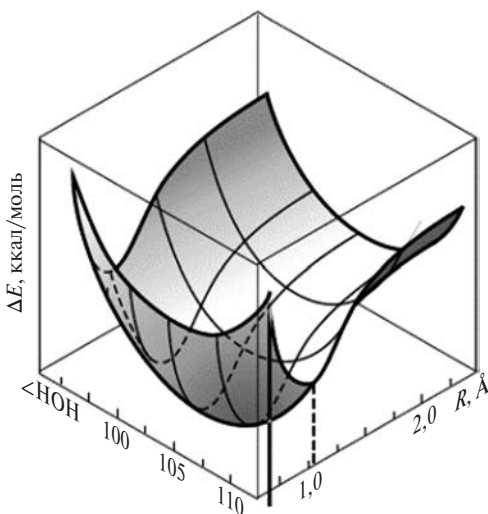


Рис. 3.29. Поверхность потенциальной энергии молекулы H_2O

вают и представляют графически сечения ППЭ сложной МС по определенным координатам.

Построение ППЭ многоатомной молекулярной системы требует проведения огромного количества расчетов. Если по каждой координате осуществлять m расчетов E_{total} , то общее их количество будет m^{3N-6} . К счастью, для большинства практических целей нет необходимости знать функцию $E(q_1, q_2, \dots, q_{3N-6})$ в полном объеме. Достаточно располагать сведениями лишь об определенных участках ППЭ, прежде всего соответствующих особым точкам, а именно максимумам и седловым точкам.

К стационарным точкам любой функции $f(q)$ относятся такие точки конфигурационного пространства, в которых значения всех первых производных по каждой независимой переменной q_i обращаются в нуль. В стационарных точках ППЭ

$$\frac{\partial E}{\partial q_1} = \frac{\partial E}{\partial q_2} = \dots = \frac{\partial E}{\partial q_{3N-6}} = 0 \quad (3.11)$$

Условие экстремума функции (3.11) вам, конечно, известно из школьного курса математики. Для того чтобы определить тип экстремума, необходимо найти вторую производную, причем, если $f'' > 0$, функция в данной точке имеет минимум; если $f'' < 0$, то функция имеет максимум; если $f'' = 0$, то данная точка является точкой перегиба.

При анализе стационарных точек ППЭ исследуют матрицу вторых производных полной энергии молекулы, которую называют *матрицей Гесса* или *гессианом* (3.12):

$$|f_{ij}| = \left| \frac{\partial^2 E}{\partial q_i \partial q_j} \right| = \begin{vmatrix} \frac{\partial^2 E}{\partial q_1^2} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_1 \partial q_2} & \dots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_1 \partial q_{3N-6}} \\ \frac{\partial^2 E}{\partial q_2 \partial q_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_2^2} & \dots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_2 \partial q_{3N-6}} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \frac{\partial^2 E}{\partial q_{3N-6} \partial q_1} & \frac{\partial^2 E}{\partial q_{3N-6} \partial q_2} & \dots & \frac{\partial^2 E}{\partial q_{3N-6}^2} \end{vmatrix}. \quad (3.12)$$

Ее всегда можно привести к диагональному виду (3.13):

$$\begin{vmatrix} f_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & f_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & f_{3N-6} \end{vmatrix}. \quad (3.13)$$

Самое важное значение в химии имеют устойчивые состояния молекул. Устойчивость означает, что по всем внутренним координатам молекулы полная энергия минимальна. Такому состоянию отвечает диагональный вид *гессиана со всеми положительными* диагональными элементами. В квантовой химии их часто называют *силовыми константами*, поскольку они характеризуют частоты колебаний атомов друг относительно друга. Силовые константы используются в теоретических расчетах ИК-спектров химических соединений.

В большинстве случаев на ППЭ молекулы существует несколько минимумов, отвечающих устойчивым молекулярным структурам. Самый глубокий (*глобальный*) минимум характеризует термодинамически наиболее устойчивую конфигурацию. Остальным (*локальным*) минимумам соответствуют менее стабильные конфигурации (изомеры). Все остальные точки на ППЭ соответствуют неустойчивым геометрическим конфигурациям молекулярной системы. В отсутствие внешних сил молекулярная система самопроизвольно релаксирует из такого состояния к геометрической конфигурации ближайшего минимума ППЭ. Это поведение системы подобно поведению шарика, находящегося на склоне потенциальной ямы (рис. 3.30).

В состоянии 1 первая производная энергии по координате (*градиент энергии*) больше нуля. Ей соответствует касательная к кривой, показанная пунктиром. При переходе в состояние 2 (шарик скатился) градиент уменьшился, но остался достаточно большим. Наконец, в точке 3 — точке минимума — градиент равен нулю (шарик остановился).

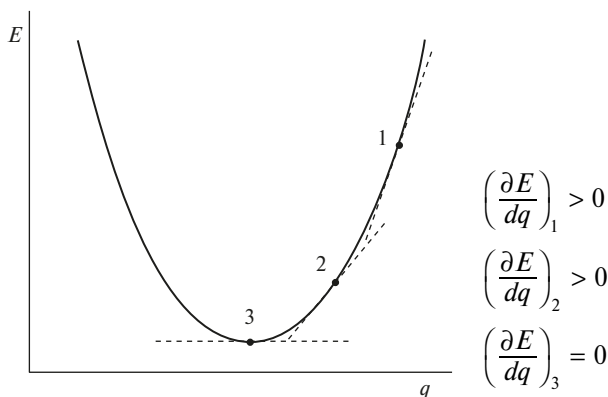


Рис. 3.30. Релаксация молекулярной системы к ближайшему минимуму ППЭ

Этот рисунок иллюстрирует реализованный во всех квантово-химических программах алгоритм поиска устойчивой (или равновесной) геометрии молекулы. В общем случае, исследуя то или иное соединение, мы не знаем точной его геометрии. Поэтому начальная (пробная) структура, которую мы задаем, исходя из наших предварительных представлений, основанных на структурных аналогиях, стандартных значениях длин связей, валентных и торсионных углов, обычно соответствует неустойчивой конфигурации. Для поиска минимума решают волновое уравнение с исходными координатами ядер $q_i^{(0)}$, для пробной геометрии находят полную энергию и рассчитывают градиенты энергии по всем независимым координатам молекулы $\partial E/\partial q_i^{(0)}$. Величина градиента определяет шаг изменения i -й координаты, а знак — направление («минус» — увеличение q_i , «плюс» — уменьшение). Совокупность градиентов характеризует направление (вектор) спуска, в соответствии с которым программа рассчитывает новые координаты $q_i^{(1)}$. Для найденной новой конфигурации снова решается уравнение Шредингера, находятся энергия и вычисляются градиенты. Эта итерационная процедура повторяется до тех пор, пока не будет выполнено условие сходимости: энергия, вычис-

ленная на n -м шаге, будет отличаться от значения, полученного на предыдущем ($n - 1$)-м шаге на заранее заданную малую величину:

$$E^{(n)} - E^{(n-1)} < \xi_E \quad (3.14)$$

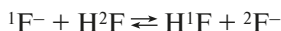
В терминах ППЭ химическая реакция означает переход молекулярной системы из одного минимума в другой. Путь минимальной энергии для такого перехода — это движение по дну долины ППЭ, связывающей два ее минимума через седловую точку (точка перевала). Физический смысл этой точки в том, что она является мерой той минимальной энергии, которую необходимо затратить для протекания химической реакции. Геометрическая конфигурация молекулярной системы в седловой точке называется *переходным состоянием* данной реакции. Это — ключевое понятие в наиболее широко используемой теории химической кинетики (*теория переходного состояния*), так как энергия переходного состояния относительно исходного минимума ППЭ определяет энергию активации и, следовательно, скорость химической реакции.

Таким образом, точка переходного состояния наряду с минимумами ППЭ является важнейшей характеристикой ППЭ. Идентификация этой точки проводится путем расчета гессиана для данного набора ядерных координат. *Диагонализированная матрица силовых постоянных имеет в этой точке одно и только одно отрицательное значение или, как говорят, отрицательную кривизну*. Молекулярная система, находясь в неустойчивой седловой точке, скатывается вдоль направления отрицательной кривизны, называемом *внутренней координатой реакции*, в один или другой минимум. В англоязычной литературе вы встретите термин Intrinsic reaction coordinate (IRC). Координату реакции всегда вычисляют, чтобы доказать, что седловая точка связывает именно нужных два минимума.

Не следует забывать, что теория переходного состояния представляет собой определенную приближенную модель, в которой предполагается, что все моле-

кулы, входящие в молекулярную систему, переходят из одного минимума ППЭ в другой по пути наименьшей энергии через единственное ПС. Но во многих процессах, протекающих с разрывом химических связей, это не так. Примером может служить реакция фоторазложения формальдегида на CO и H₂. В этом, а также и в некоторых других процессах реализуется «роуминг-механизм» (см.: Suits A.G. Roaming atoms and radicals: a new mechanism in molecular dissociation // *Acc. Chem. Res.*, **2008**, 41, 873—881).

Чтобы получить визуальное представление о строении многомерной ППЭ, прибегают к анализу ее различных сечений по двум независимым внутренним координатам. На рис. 3.31 показана рассчитанная ППЭ простой модельной реакции переноса протона от одного иона фтора к другому:



Такая карта строится аналогично географической карте: на плоскости вычерчиваются изоэнергетические (или эквивалентные) линии, соединяющие точки различных геометрических конфигураций молекулярной системы, которые имеют одинаковую потенциальную энергию. Связывающий их путь минимальной энергии проходит через точку переходного состояния (ПС). Этот путь и является координатой реакции. На рис. 3.31 показана зависимость потенциальной энергии системы от этой координаты. Видно, что для протекания реакции система должна преодолеть энергетический барьер величиной $E_{\text{акт}}$. Эту величину также называют *энергией активации*, *активационным барьером* реакции. Величина $E_{\text{акт}}$ в первом приближении равна экспериментальной энергии реакции газофазной реакции. Более строгая оценка величины энергетического барьера требует учета температурной поправки и поправки на энергию нулевых колебаний участников реакции.

Завершая наше краткое рассмотрение начальных представлений о ППЭ молекулярных систем, еще раз отметим ключевые моменты.

1. Поверхность потенциальной энергии — многомерная функция энергии МС от координат. Ее размерность

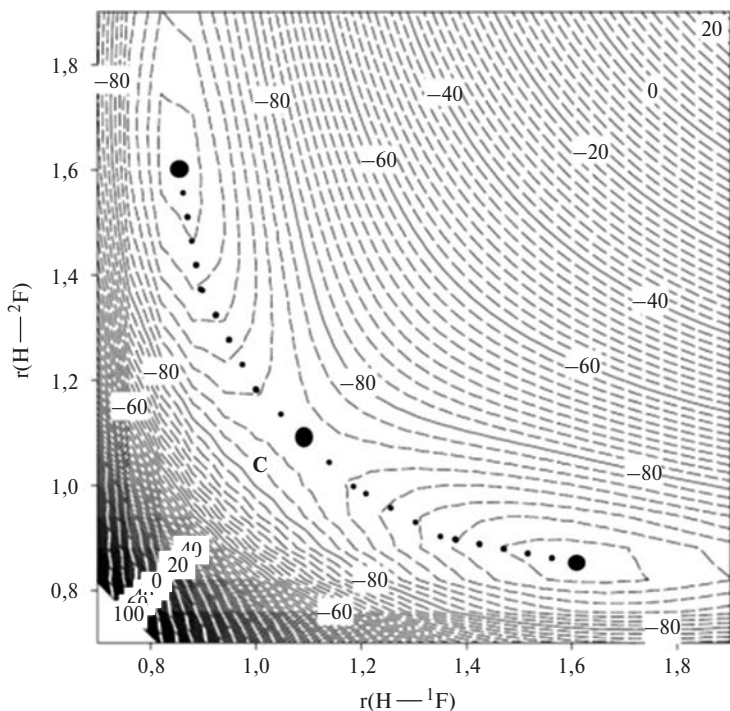


Рис. 3.31. Поверхность потенциальной энергии для реакции переноса протона между двумя ионами фтора. Значения энергий приведены в кДж/моль, расстояния в Å, минимумы и переходное состояние отмечены черными точками

для МС, содержащей N атомов, составляет $3N - 6$ для произвольной и $3N - 5$ для линейной систем. Дополнительные элементы симметрии системы приводят к понижению размерности ППЭ.

2. Наиболее важным конфигурациям МС соответствуют точки экстремумов ППЭ — точки минимумов, соответствующие устойчивым конфигурациям, и седловые точки (точки перевалов), соответствующие переходным состояниям (ПС, в англоязычной литературе TS), лежащим на путях, ведущих из одного минимума в другой.

3. Минимуму отвечает диагональный вид *гессиана со всеми положительными* диагональными элементами. Самый глубокий (*глобальный*) минимум характеризует термодинамически наиболее устойчивую конфигурацию. Остальным (*локальным*) минимумам соответствуют менее стабильные конфигурации (изомеры).
4. *Гессиан* в седловой точке имеет одно и только одно отрицательное значение (одну мнимую частоту). Разность энергий минимумов и лежащего между ними ПС определяет значение энергии активации процесса перехода и, следовательно, его скорость.

Таким образом, всякая конфигурация МС, которой соответствует локальный минимум на ППЭ, является термодинамически стабильной. МС с такой геометрией может существовать при 0 К сколь угодно долго. Но время жизни такой конфигурации при других условиях, скажем при комнатной температуре и нормальном давлении, будет определяться тем, насколько высоки барьеры на ППЭ, отделяющие этот минимум от других более низко лежащих минимумов. Следовательно, мы должны, оценивая возможность существования такой структуры рассматривать два аспекта — термодинамическую стабильность и кинетическую стабильность.

ЛЕКЦИЯ 4

ТИПЫ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ

Содержание лекции

- 4.1. Введение
- 4.2. Энергии ковалентных химических связей
- 4.3. Длины химических связей
- 4.4. Полярность химических связей
- 4.5. Поляризуемость химических связей
- 4.6. Молекулярные орбитали многоатомных молекул
 - 4.6.1. Метан
 - 4.6.2. Этан
 - 4.6.3. Этилен
- 4.7. Молекулярные орбитали многоатомных молекул. Ион метония CH_5^+
- 4.8. Необычный бициклический мостиковый ион карбения
- 4.9. Комплексы алкенов с переходными металлами. Соль Цейзе
- 4.10. Неклассические гидриды Кубаса и комплексы алканов с переходными металлами
- 4.11. Донорно-акцепторные (координационные) связи. Комплексы «кислота Льюиса — основание Льюиса»
- 4.12. Семиполярные связи
- 4.13. Трехцентровые четырехэлектронные связи. Гипervalентные соединения
- 4.14. Водородные связи
- 4.15. Описание эффектов перераспределения электронной плотности в системе химических связей в рамках модели локализованных связей
 - 4.15.1. Постановка вопроса
 - 4.15.2. Индуктивный эффект и эффект поля
 - 4.15.3. Мезомерный эффект
 - 4.15.4. Гиперконъюгация
 - 4.15.5. Принцип линейности свободных энергий и уравнение Гаммета

4.1. Введение

Рассматривая электронную структуру двухатомных молекул и простейшей трехатомной молекулы, иона H_3^+ , мы уже

встретились с несколькими типами химических связей. Перечислим их снова:

- 1) одноэлектронная двухцентровая σ -связь (1e,2c) в молекулярном ионе H_2^+ ;
- 2) двухэлектронные двухцентровые σ -связи (2e,2c) в молекулах H_2 и Li_2 ;
- 3) делокализованная двухэлектронная трехцентровая (2e,3c) в молекулярном ионе H_3^+ (напомню, что, рассматривая электронное строение этой частицы, мы впервые в этом курсе встретились с несвязывающей МО);
- 4) двойные (двухцентровые четырехэлектронные (2c,4e)) и тройные (двухцентровые шестиэлектронные (2c,6e)) связи в двухатомных молекулах, образованные за счет осевого перекрывания $2s$ и $2p$ -АО (σ -связь) и бокового перекрывания $2p$ -АО (одна или две π -связи).

Мы ввели представление об электроотрицательности атомов и о полярности химических связей в гетероатомных молекулах, обусловленной несимметричным распределением электронной плотности между атомами, образующими связь.

Мы установили также, что корректное описание электронного строения многоатомных молекул в рамках метода МО требует использования представлений о полностью делокализованных связях. Выделить в таких молекулах локализованные связи между парами атомов можно, построив гибридные АО. Хотя это приближение нельзя использовать для описания возбужденных состояний и оптических спектров молекул, оно вполне пригодно для описания геометрии и, с рядом дополнительных допущений, которые мы рассмотрим в дальнейшем, также для описания некоторых аспектов реакционной способности молекул в основном состоянии. Итак, вернемся к классической модели и рассмотрим основные свойства локализованных химических связей.

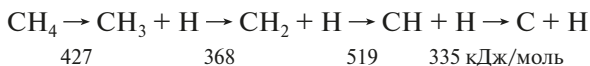
4.2. Энергии ковалентных химических связей

Важнейшей характеристикой химической связи является ее энергия, которая может быть определена различными спо-

собами (термохимические данные, спектроскопия, масс-спектрометрия).

Еще раз напомним, что энергия связи — это работа, которую необходимо затратить, чтобы разорвать эту связь гомолитически, т. е. так, чтобы у каждого из образовавшихся фрагментов остался один электрон, и удалить друг от друга образовавшиеся фрагменты на бесконечное расстояние. Величины энергии связи определяются и рассчитываются для изолированной молекулы в газовой фазе в стандартных условиях.

Связи формально одного и того же типа в разных молекулах и даже в одной молекуле имеют разные энергии в зависимости от того, в каком структурном окружении эти связи находятся. Например, последовательный отрыв четырех атомов водорода от молекулы метана протекает с разными затратами энергии, хотя с формальной точки зрения на каждой стадии разрывается простая σ -связь $C-H$:



В таблице 4.1 приведены энергии связей $C-C$, а в таблице 4.2 — энергии связей $C-H$ в нескольких молекулах. Причины сильных различий в энергиях формально одинаковых связей мы будем рассматривать в течение всего нашего курса.

Хотя, как мы видим, энергия связи — параметр не трансферабельный, для чисто качественных оценок все же полезно иметь таблицу значений энергий основных химических связей, усредненных по большой выборке молекул. Я привожу здесь удобную таблицу из учебника Коттона и Уилкинсона (табл. 4.3), которую всегда советую иметь под рукой.

Таблица 4.1. Энергия разрыва связей $C-C$ в разных молекулах (в ккал/моль)

Соединение	Энергия разрыва связи	Соединение	Энергия разрыва связи
H_3C-CH_3	88	$H_5C_6-C_6H_5$	100
$(CH_3)_3C-C(CH_3)_3$	67,5	$H_2C=CH_2$	163
$(C_6H_5)_3C-C(C_6H_5)_3$	15	$HC\equiv CH$	230

которые содержат таблицы энергий химических связей в разных молекулах. При необходимости их всегда можно найти в Интернете.

4.3. Длины химических связей

Важной характеристикой химической связи является ее длина — межъядерное расстояние. В таблице 4.4 дана представительная выборка значений длин некоторых связей. Вновь отмечаем, что однотипные связи существенно различаются по длине в зависимости от того, в каком структурном фрагменте они появляются. В частности, формально простая связь С—С существенно укорачивается, если находится рядом с кратной связью, ароматическим циклом или между двумя кратными связями. Из школьного курса химии вы знаете, что это объясняется эффектами делокализации электронной плотности. Более подробно мы рассмотрим эту проблему при изучении соответствующих классов соединений.

Оценку длины связи можно сделать на основании значений ковалентных радиусов атомов, образующих эту связь. Представления о ковалентных радиусах и ван-дер-ваальсовых радиусах были введены в курсе общей химии. В таблице 4.5 представлены значения для ряда элементов, которые нам будут нужны в дальнейшем. Обратите внимание на то, что для элементов, способных образовывать кратные связи (С, N, O), значения ковалентных радиусов существенно различаются в зависимости от того, в каком валентном состоянии они находятся.

Напомним, что ван-дер-ваальсов радиус — это половина межъядерного расстояния между ближайшими одноименными атомами, не связанными между собой химической связью и принадлежащими разным молекулам (например, в молекулярных кристаллах). При сближении атомов на расстояние, меньшее суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов, возникает сильное межатомное отталкивание. Поэтому ван-дер-ваальсовы радиусы характеризуют минимальные допустимые контакты атомов, принадлежащих разным молекулам.

Таблица 4.4. Длины химических связей в органических соединениях

Тип связи	Соединения	r (Å = 10 нм)
B—H	Бороводороды	1,32
N—H	NH ₃	1,012
	RNH ₂	1,01
N—O	RONO ₂	1,36
	RNO ₂	1,22
O—O	H ₂ O ₂	1,48
P—H	PH ₃	1,437
S—H	H ₂ S	1,335
Si—H	R ₃ SiH	1,476
C—H	RCH ₃	1,096
	R ₂ CH ₂	1,073
	R ₃ CH	1,070
	Алкены	1,083
	Аллены	1,07
	Ароматические соединения	1,084
C—F	Алканы	1,379
	Алкены	1,333
	Ароматические соединения	1,328
	Алкины	1,055
C—Cl	Алканы	1,767
	Алкены	1,719
	Ароматические соединения	1,700
C—C	Алмаз	1,5445
	Алканы	1,537
	C—C≡C	1,459
	C=C—C≡C	1,450
	Бензол	1,397
	Графит	1,421
C=C	Изолированная связь	1,335
C≡C	Изолированная связь	1,202
C=N	Пиридин	1,339
C≡N	C ₂ H ₅ CN	1,157
C—O	Алифатические спирты, простые эфиры	1,426
C=O	Альдегиды, кетоны	1,215
C≡O	CO	1,128
C=S	Тиофен	1,718
C—Si	Алкилсиланы	1,870
	Арилсиланы	1,843

Значения r получены усреднением по данным для молекул близкой структуры.

Таблица 4.5. Ковалентные ($R_{\text{ков}}$) и ван-дер-ваальсовы ($R_{\text{вдв}}$) радиусы элементов (Å)

АТОМ	$R_{\text{вдв}}$	$R_{\text{ков}}$	АТОМ	$R_{\text{вдв}}$	$R_{\text{ков}}$
H	1,20	0,30	N—	1,55	0,70
F	1,47	0,64	N=	1,55	0,60
Cl	1,75	0,99	N≡	1,60	0,55
Br	1,85	1,14	P	1,80	1,10
I	1,95	1,33	As	1,85	1,21
O-	1,52	0,66	C—	1,70	0,77
O=	1,50	0,55	C=	1,77	0,665
S	1,80	1,01	C≡	1,78	0,6
Se	1,90	1,17	Si	2,1	1,17

4.4. Полярность химических связей

Мы уже знаем, что связи, образованные элементами, имеющими разную электроотрицательность, полярны. Смещение максимума электронной плотности в сторону более электроотрицательного атома приводит к появлению дипольного момента $\mu = ql$, где q — парциальный заряд на атомах, а l — межъядерное расстояние. Дипольные моменты принято измерять в дебаях ($1 \text{ Д} = 3,3 \times 10^{-30} \text{ Кл/м}$). Дипольный момент связи — вектор, направленный вдоль связи. По соглашению, направление диполя всегда обозначается стрелкой от положительного конца к отрицательному. Дипольные моменты двухатомных молекул обычно лежат в диапазоне от 0 до 11 Д. В таблице 4.6 представлены значения дипольных моментов нескольких химических связей. Обратите внимание на два интересных факта. Хотя фтор более электроотрицательный элемент, чем хлор, дипольный момент выше у связи C—Cl, поскольку в ней заряды разнесены на большее расстояние — связь C—Cl на $0,4 \text{ Å}$ длиннее связи C—F. Дипольные моменты кратных связей C=X ($X = \text{C}, \text{O}, \text{N}$) значительно больше, чем у соответствующих одинарных связей.

Дипольный момент полиатомной молекулы является векторной суммой дипольных моментов связей. В связи с этим исключительно важное значение имеет симметрия

Таблица 4.6. Межъядерные расстояния и дипольные моменты некоторых химических связей

Связь	Длина Å	Дипольный момент μ , Д
C—C	1,54	0
C=C	1,34	0
C \equiv C	1,20	0
C—H	1,10	0,2—0,4
C—F	1,38	1,41
C—Cl	1,78	1,90
C—Br	1,93	1,80
C—O	1,41	0,7—1,1
C=O	1,20	2,4—2,7
C—N	1,47	0,45
C=N	1,28	0,90
C \equiv N	1,17	3,1—3,6
N—H	1,04	1,31
O—H	0,97	1,51
S—H	1,335	0,70

молекулы. Хотя связи C=O очень полярны, линейная молекула диоксида углерода O=C=O неполярна — диполи связей C=O, направленные в противоположные стороны, компенсируют друг друга. Влияние симметрии отчетливо видно и в изменении дипольных моментов хлорметанов при последовательном введении атомов хлора в молекулу (табл. 4.7). Полностью симметричные молекулы CH₄ и CCl₄ не имеют дипольных моментов. В молекуле метилхлорида диполь направлен вдоль связи. В молекулах дихлорметана и трихлорметана (хлороформа) диполи связей C—Cl частично, а в молекуле CCl₄ полностью компенсируют друг друга, что наглядно представлено на рис. 4.1.

Таблица 4.7. Дипольные моменты хлорзамещенных метанов

Соединение	μ (Д)	Соединение	μ (Д)
CH ₄	0	CHCl ₃	1,10
CH ₃ Cl	1,86	CCl ₄	0
CH ₂ Cl ₂	1,55		

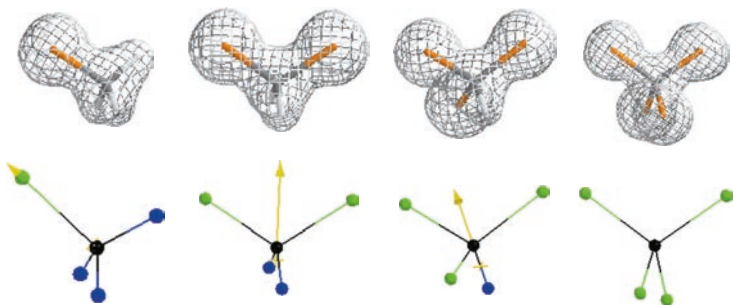


Рис. 4.1. Карты распределения электронной плотности и векторы дипольных моментов в молекулах хлорметанов

В таблице 4.8 приведены дипольные моменты молекул замещенных бензолов. Интересно, например, отметить, что при введении метильной группы в бензольное ядро положительный конец диполя находится на метильном атоме углерода. Метильная группа выступает как донор электронов по отношению к ароматической системе. Несмотря на то что электроотрицательность кислорода выше, чем электроотрицательность углерода, в молекуле фенола ($X = \text{OH}$) положительный конец диполя также находится на заместителе. В этом случае доминирующую роль играет *эффект сопряжения* неподеленных пар электронов кислорода с ароматической системой. Мы рассмотрим природу этого эффекта в конце этой лекции. А остальные заместители, приведенные в таблице 4.8, выступают как акцепторы электронов, и высокий дипольный момент нитробензола ясно указывает

Таблица 4.8. Дипольные моменты серии монозамещенных бензолов $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$

X	μ (D)	X	μ (D)
H	0	Cl	\leftarrow 1,55
CH_3	\rightarrow 0,4	Br	\leftarrow 1,52
OH	\rightarrow 1,54	I	\leftarrow 1,3
F	\leftarrow 1,57	NO_2	\leftarrow 3,95

Стрелками указано направление отрицательного конца диполя.

на то, что электронная плотность в бензольном кольце этой молекулы сильно понижается по сравнению с бензолом. В дальнейшем мы будем использовать данные по дипольным моментам для оценки полярности связей и эффектов заместителей.

Дипольные моменты определяют многие свойства молекул. Например, диполь-дипольные взаимодействия, о которых мы поговорим в следующей лекции, приводят к значительному повышению температур кипения, что легко видеть из данных, представленных в таблице 4.9.

Таблица 4.9. Температуры кипения веществ близкой молекулярной массы, но различающихся значениями дипольных моментов

Вещество	Молекулярная масса (г/моль)	Дипольный момент μ (D)	$T_{\text{кип}}$ при норм. условиях (K)
Пропан	44	0,1	231
Диметилвый эфир	46	1,3	248
Метилхлорид	50	2,0	249
Ацетальдегид	44	2,7	294
Ацетонитрил	41	3,9	355

Еще одно важное свойство, связанное с наличием у соединения дипольного момента, — его диэлектрическая постоянная ϵ , которая показывает, во сколько раз сила взаимодействия двух электрических зарядов в веществе меньше, чем в вакууме. Вещества, обладающие большим дипольным моментом, обладают высокими значениями ϵ . К ним относится большое количество полярных органических растворителей. Очень высокую диэлектрическую постоянную имеет и вода ($\epsilon = 80$).

4.5. Поляризуемость химических связей

Важное свойство вещества — поляризуемость. *Поляризуемость* — способность электронной плотности в молекуле изме-

нять свое пространственное распределение (деформироваться) под влиянием приложенного внешнего электрического поля, что приводит к появлению у молекулы индуцированного дипольного момента. Под поляризуемостью частицы понимается коэффициент α , связывающий напряженность электрического поля E , действующего на частицу, с дипольным моментом μ , образующимся у частицы под действием этого поля:

$$\mu = \alpha E, \quad (4.1)$$

где α — тензорная величина.

Индукцированный (наведенный) дипольный момент исчезает при выключении поля. У полярных молекул, обладающих постоянным дипольным моментом в отсутствие поля, наведенный дипольный момент векторно складывается с постоянным. В качестве поляризующего поля может выступать поле между пластинами конденсатора, а также электрические поля, создаваемые полярными или заряженными молекулами среды (например, растворителя). Поляризуемость пропорциональна молекулярной рефракции MR :

$$MR = 4/3\pi N_A \alpha \quad (4.2)$$

В свою очередь, MR связана соотношением (4.3) с показателем преломления n :

$$MR = \frac{n^2 - 1}{(n^2 + 2)} \frac{M}{d}, \quad (4.3)$$

где d — плотность вещества; M — его молекулярная масса; N_A — число Авогадро.

В химии чаще всего поляризуемость выражают в единицах объема (см^3).

Поляризуемость атома тем больше, чем больше у него электронных оболочек и чем больше электронная плотность (частичный отрицательный заряд) на нем. Поляризуемости катионов значительно ниже, и их электронные оболочки деформируются слабо. В паре анион — катион преимуще-

ственно деформируется электронная оболочка аниона, а катион выступает как деформирующий агент, силовое поле которого тем больше, чем меньше его размеры и чем больше его положительный заряд. Напряженности электрических полей, создаваемых положительными и отрицательными ионами на типичных межмолекулярных расстояниях (от одного до нескольких ангстрем), могут достигать огромных величин. Наибольший вклад в поляризуемость дают подвижные электроны внешних электронных оболочек. Поэтому повышенную поляризуемость имеют π -связи. Молекулярная рефракция соединения может быть выражена суммой величин рефракций атомов или связей, входящих в состав его молекулы. Значения рефракций некоторых атомов и связей представлены в таблице 4.10. Они сильно меняются в зависимости от того, в каких структурных положениях эти атомы и связи в сложной молекуле находятся. Поэтому применять вычисленные по аддитивным схемам значения молекулярных рефракций для оценки поляризуемостей молекул следует с большой осторожностью. Но для качественных оценок такой подход очень полезен, и мы его используем при рассмотрении принципа ЖМКО.

Таблица 4.10. Рефракции некоторых атомов и связей

Атом	F	O	N	Cl	Br	I
R_D	0,81	1,764	2,744	5,821	8,741	13,954
	Связь		R_D			
	C—F		1,44			
	C—O		1,54			
	C=O		3,32			
	C—N		1,57			
	C=N		3,76			
	C≡N		4,82			
	C—C		1,296			
	C=C		4,17			
	C≡C		5,87			
	C—S		4,61			

Поляризуемость играет определяющую роль в оптической активности и других оптических свойствах веществ. Она определяет дальнедействующие силы притяжения между нейтральными атомами и молекулами, которые мы будем рассматривать в следующей лекции.

4.6. Молекулярные орбитали многоатомных молекул

4.6.1. Метан

Я полагаю, что вы без труда справитесь с простой задачей построения диаграммы МО для молекулы метана. Постройте куб и впишите в него тетраэдр, поместив четыре атома водорода в его вершины и атом углерода в его центр. Нижнюю связывающую МО легко построить как сумму $2s$ -АО углерода и всех четырех $1s$ -АО атомов водорода. Три связывающих МО, каждая из которых имеет один узел, легко строятся как комбинации $2p$ -АО углерода с парами $1s$ -АО водорода с соответствующими знаками. Столь же просто построить и все четыре разрыхляющих МО. Результат нам уже известен. Он был показан на рис. 3.27 в предыдущей лекции, и я воспроизведу его еще раз (рис. 4.2):

Построение таких диаграмм МО для более сложных молекул также не слишком сложное дело, но оно требует навыков и тренировки. Я думаю, что в курсе квантовой химии и на семинарских занятиях вы такие навыки приобретете. Наша задача в этом курсе — приобрести умение пользоваться такими диаграммами, извлекать из них необходимую качественную информацию.

Попробуем построить диаграмму МО для гипотетической плоской молекулы CH_4 (симметрия D_{4h}) и оценить возможность ее существования. Эта задача трудностей не вызывает. Ясно, что самую низкую энергию будет иметь МО, построенная из $2s$ -АО углерода и четырех $1s$ -АО атомов водорода, не содержащая узлов (рис. 4.3). Выше по энергии будут расположены две вырожденные МО, построенные из $2p_x$ - и $2p_y$ -АО углерода и двух пар $1s$ -АО атомов водорода. Еще выше

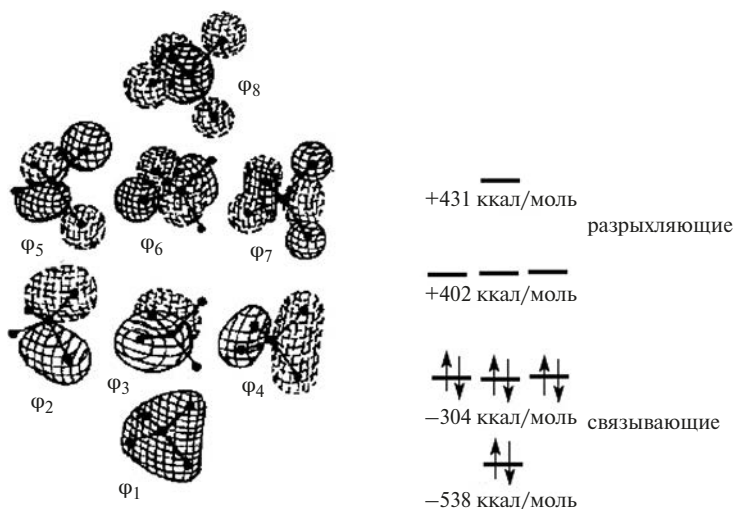


Рис. 4.2. Диаграмма МО молекулы метана

будет располагаться $2p_z$ -АО углерода, которая не принимает участия в связывании. Эти четыре МО будут заняты парами электронов. ВЗМО в плоском метане оказывается занятой неподеленной парой электронов. Разрыхляющие МО имеют вид, также показанный на рис. 4.3. Таким образом, в плоском метане в образовании связей с атомами водорода принимают участие лишь шесть из восьми электронов. Поэтому энергия такой структуры на 573 кДж/моль (137 ккал/моль) выше, чем энергия тетраэдрической конфигурации. Это много больше, чем энергия связи С—Н (104 ккал/моль), а поэтому такая структура должна быть метастабильной (неустойчивой) и будет распадаться.

Но такое чисто качественное рассмотрение на уровне построения диаграммы МО в действительности не дает нам точного ответа на поставленный вопрос. Из него не ясно, существует ли локальный минимум ППЭ для плоской структуры, а если такой минимум есть, каковы барьеры, отделяющие его от других соседних минимумов. Теоретическому анализу проблемы плоского углерода, которую впервые сформулировал Р. Хоффманн в 1970 г., посвящено множество работ. Расчеты высокого уровня показывают, что плоской структуре не соответствует точки экстремума на ППЭ. Построение сечения такой ППЭ по координате, соответствующей связи С—Н, показало, что такая структура лежит «на склоне холма». Она действительно легко распадается на радикал CH_3^\bullet и атом водорода H^\bullet с выделением 50,2 ккал/моль. Но на ППЭ можно найти локальный минимум для плоской структуры с симметрией C_{2v} (см. рис. 4.3в), который лежит на 12,2 ккал/моль ниже плоского квадратного метана. Теоретический анализ пока-

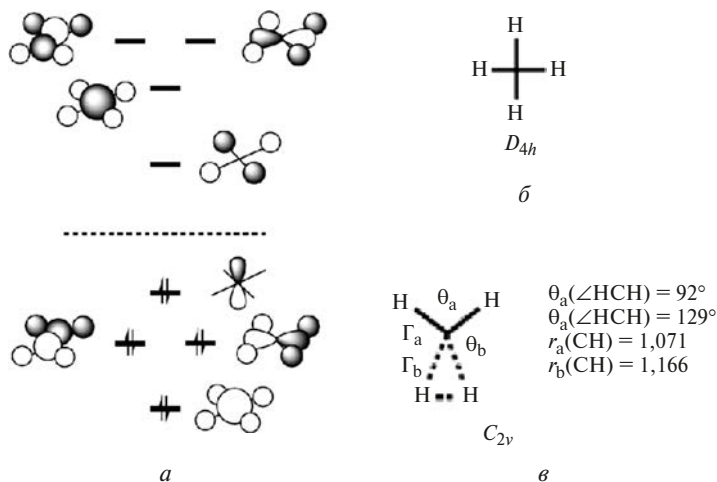


Рис. 4.3. Диаграмма МО плоского квадратного метана (*а*), плоская структура с симметрией D_{4h} (*б*) и структура с симметрией C_{2v} , которой соответствует локальный минимум на ППЭ (*в*)

зал, что варьированием структурных и электронных факторов можно построить молекулы, для которых глобальному минимуму будет соответствовать геометрия с плоским углеродом. Три такие структуры, предложенные академиком В.И. Минкиным и его сотрудниками, показаны на рис. 4.4.

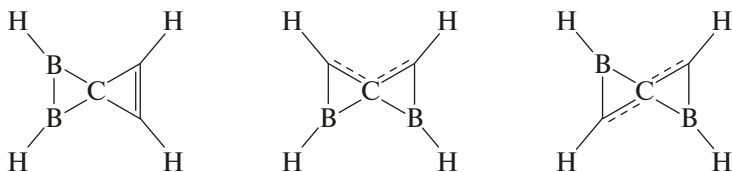


Рис. 4.4. Молекулярные структуры, для которых по данным расчетов высокого уровня глобальному минимуму ППЭ соответствует геометрия с плоским центральным атомом углерода

Пока эти молекулы не синтезированы, но, следуя за теоретиками, химики-синтики не оставляют попыток получить устойчивые молекулы с плоским углеродом, существование которых бросает вызов классической гипотезе Вант Гоффа и Ле Беля о тетраэдрическом углероде. И такие попытки оказались успешными в тех случаях, когда в качестве атомов-партнеров при плоском углероде выступают атомы переходных металлов. Несколько уже полученных соединений показаны на рис. 4.5.

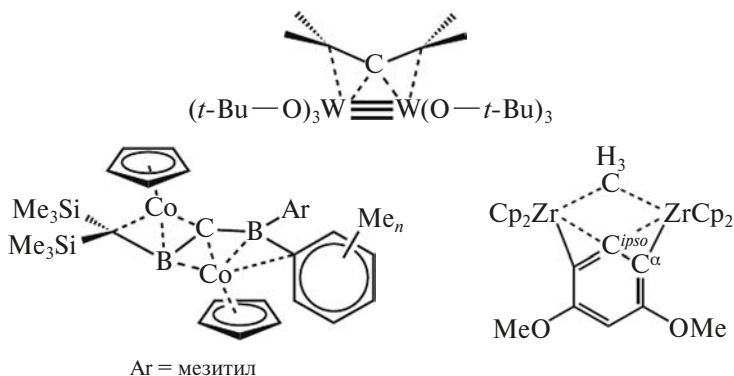


Рис. 4.5. Металлоорганические комплексы с планарным атомом углерода

С проблемой планарного углерода мы еще встретимся в одной из следующих лекций при обсуждении структуры и свойств фенестранов, углеводородов, строение которых напоминает раму окна (рис. 4.6).

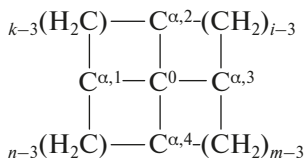


Рис. 4.6. Структура фенестранов напоминает раму окна (Название происходит от латинского fenestra — окно.)

Более глубокое обсуждение проблемы плоского углерода далеко выходит за рамки нашей программы. Тем, кто хочет более детально вникнуть в нее, я могу рекомендовать хорошую книгу, вышедшую в 2009 г. в издательстве Wiley под редакцией Хелены Доджуг и с предисловием Роальда Хоффманна, «Strained Hydrocarbons».

4.6.2. Этан

В образовании связей C—C и C—H в этой молекуле принимают участие 8 АО двух углеродных атомов и 6 АО атомов водорода, из которых образуется 14 МО. Десять нижних из них (7 связывающих и 3 разрыхляющих) показаны на рис. 4.7. Обратите внимание на следующее важное обстоятельство.

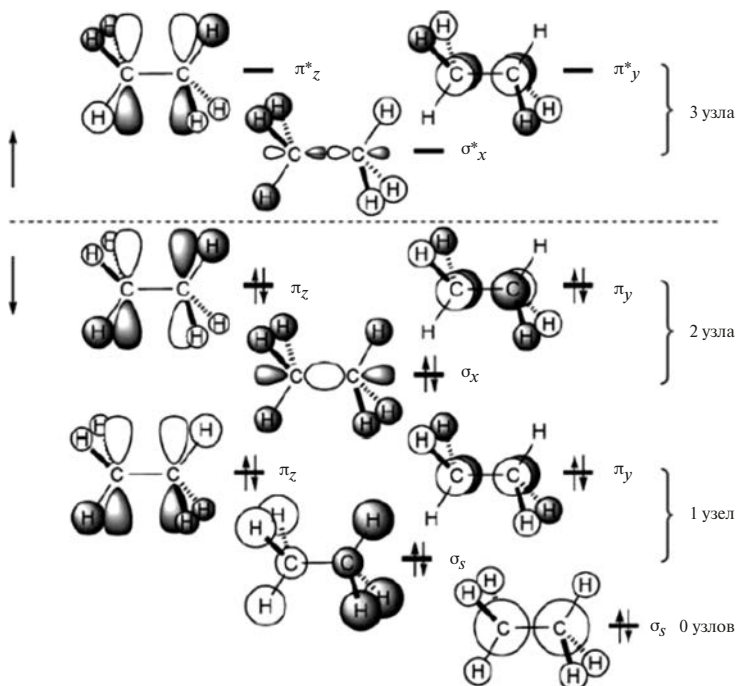


Рис. 4.7. Диаграмма МО молекулы этана. Пунктиром отмечена граница между связывающими и разрыхляющими орбиталями

На диаграмме МО этого насыщенного углеводорода появляются связывающие и разрыхляющие МО π -симметрии! Действительно, все признаки для π -орбиталей, обозначенных на этой диаграмме как π_z , π'_z , π_y и π'_y , присутствуют — электронная плотность в плоскости связи C—C равна нулю и волновые функции этих МО относительно этой плоскости антисимметричны. Семь пар электронов занимают все связывающие МО.

4.6.3. Этилен

Диаграмма связывающих МО и нижней вакантной МО для этилена показана на рис. 4.8. На ней ясно видим два типа

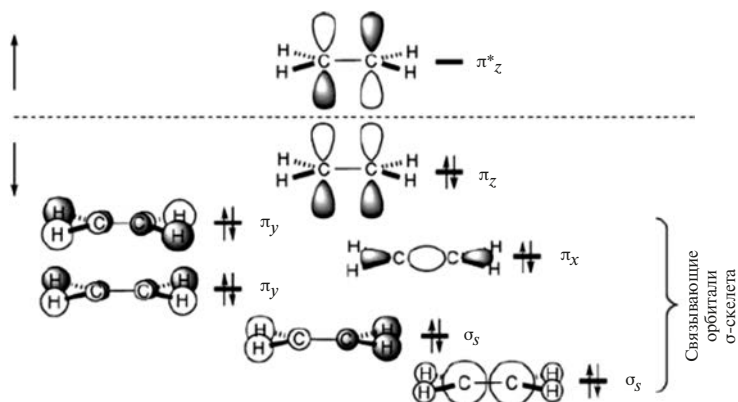


Рис. 4.8. Диаграмма МО молекулы этилена. Показаны связывающие МО и нижняя вакантная МО. Граница между ними показана пунктиром

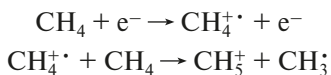
π -МО. Более глубоко лежат π -МО, образованные $2p_y$ - и $2p_x$ -АО углерода. Верхняя занятая и нижняя вакантная МО — это π -орбитали двойной связи, образованной при боковом перекрывании $2p_z$ -АО углерода.

Из этих примеров видно, что π -МО могут участвовать и в образовании σ -скелета молекулы! Обычно в научных текстах, когда речь идет о таких орбиталях, это особо оговаривается. Но для того чтобы не спутать их с π -орбиталями кратных связей, будьте особенно внимательны!

4.7. Молекулярные орбитали многоатомных молекул. Ион метония CH_5^+

История открытия и изучения структуры этой замечательной частицы очень интересна. Впервые она была зафиксирована в масс-спектрах в 1952 г. В.Л. Тальрозе. Метониевый ион легко генерируется в ионизационной камере масс-спектрометра. Молекулы метана подвергаются электронному удару, претерпевая при этом ионизацию. Однако образующийся катион-радикал метана CH_4^+ крайне неустойчив. Он

немедленно вступает в ион-молекулярную реакцию с нейтральной молекулой метана, передавая ей протон:

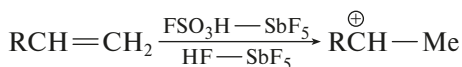


Таким образом, катион-радикал метана $\text{CH}_4^{\cdot+}$ ведет себя совершенно аналогично иону H_2^+ , о чем я уже говорил вам на предыдущей лекции. Создавая значительные концентрации иона метония в газовой фазе, далее его используют как исключительно сильную брэнстедовскую кислоту для протонирования других органических молекул в стандартном методе химической ионизации в масс-спектрометрии. Энергия протонирования метана в газовой фазе (данные масс-спектрометрии ион-циклотронного резонанса) составляет 126 ккал/моль!

Метониевый ион образуется и при протонировании метана в суперкислых средах. При протонировании других алканов также образуются ионы подобного строения, претерпевающие далее разнообразные превращения, с которыми мы познакомимся, когда будем изучать современную химию алканов.

Суперкислоты — вещества или их смеси, функция кислотности которых превышает функцию кислотности 100% серной кислоты ($H_0 = -12,2$). К их числу относятся фторсульфоновая кислота FSO_3H , ее смесь с пентафторидом сурьмы, тройная смесь (жидкий $\text{SO}_2 + \text{FSO}_3\text{H} + \text{SbF}_5$) и ряд других брэнстедовских кислот.

Лауреат Нобелевской премии Джордж Ола показал, что суперкислоты способны протонировать алкены с образованием карбениевых ионов, которые в этих средах, не содержащих нуклеофильных анионов, можно наблюдать и исследовать при низких температурах с помощью ЯМР.



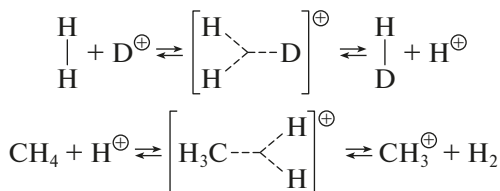
Оказалось, что молекулярный водород в таких средах претерпевает изотопный обмен через промежуточное обра-

Ола Джордж**(родился 22.05.1927 г.)**

Родился в Будапеште в семье адвоката. Окончил Будапештский университет и быстро сделал карьеру, создав исследовательскую лабораторию и став заместителем директора Института химических исследований АН Венгрии. После известных венгерских событий октября 1956 г. ему удалось с семьей уехать в Лондон, а затем перебраться в Канаду, где 10 лет он проработал в промышленной лаборатории, получив десятки патентов и занимаясь «академической наукой» лишь в свободное время. Лишь в 1965 г. ему удалось получить работу в Кливленде, штат Огайо, а затем перебраться вместе со всей группой в Лос-Анджелес. Лауреат Нобелевской премии по химии 1994 г. «За вклад в химию карбокатионов»



зование иона H_3^+ , а метониевый ион, возникающий при протонировании метана, распадается с образованием метильного катиона и отщеплением молекулярного водорода:



Квантовохимические расчеты структуры и свойств катиона метония проводились разными авторами в течение более полувека с использованием все более точных методов. По данным стандартных расчетов в приближении Борна — Оппенгеймера, три структуры, приведенные на рис. 4.9, две из которых имеют симметрию C_s (заслоненная и скошенная), а одна — симметрию C_{2v} , очень близки по энергии. (Я взял этот рисунок из прекрасной работы Х. Ташикава и А. Опп-Евинга (Tachikawa H., Opp-Ewing A.J. // *J. Phys. Chem. A.*, **2008**, *112*, 11575—11581).) Глобальному минимуму

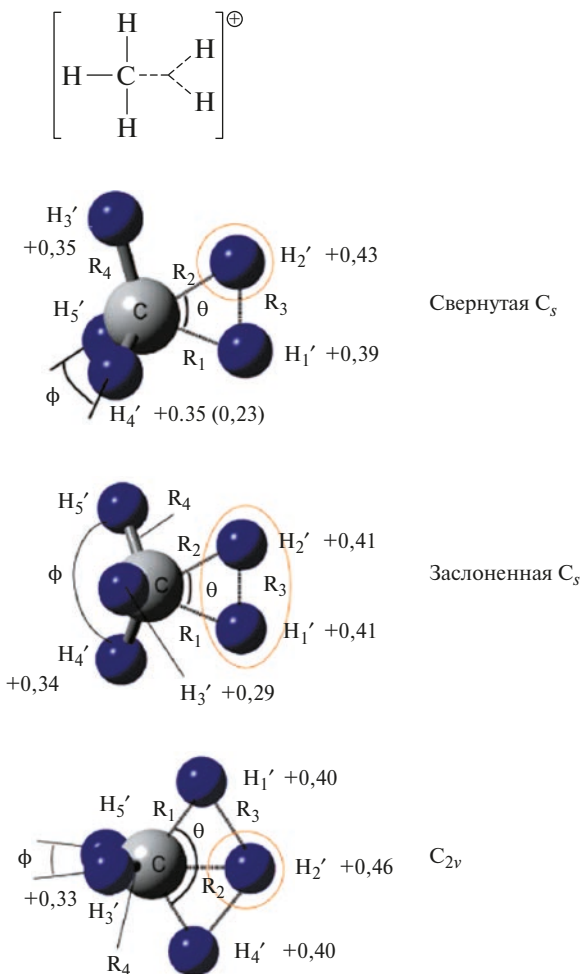


Рис. 4.9. Структуры, соответствующие минимумам на ППЭ иона CH_5^+ , полученные в расчетах на уровне MP2/6-311++G(d,p) . Приведены также заряды, рассчитанные по схеме NBO

на ППЭ соответствует верхняя структура. Но поверхность потенциальной энергии (ППЭ) этого иона оказывается столь плоской, что атомы водорода практически свободно обмениваются положениями в нем. Этот ион относится

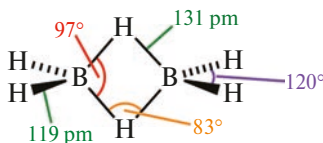
к числу так называемых *стереохимически нежестких систем* (их иногда называют также *флуктуирующими*, «текучими» — *fluxional*). С ними в органической химии мы встретимся еще не раз.

Корректное описание динамической структуры метониевого иона требует совместного решения динамической задачи для электронов и ядер. **Таким образом, здесь мы впервые сталкиваемся с системой, где не работает приближение Борна — Оппенгеймера!**

С классической точки зрения в катионе CH_5^+ мы имеем дело с пятикоординированным «гипервалентным» углеродом. В терминах классических представлений строению этого иона лучше всего соответствует структура с делокализованной двухэлектронной трехцентровой связью (2e,3c), в котором метильный катион $[\text{CH}_3]^+$ связан с молекулой водорода. Обращаю ваше внимание на определенное сходство этой структуры со структурой треугольного иона H_3^+ .

4.8. Необычный бициклический мостиковый ион карбения

Из курса неорганической химии вам известны мостиковые двухэлектронные трехцентровые связи в электронодефицитных гидридах бора. Со структурой диборана B_2H_6 вы уже встречались. В ней присутствуют две мостиковые (2e,3c)-гидридные связи $\mu\text{-B-H}$:



В 80-х гг. прошлого столетия в литературе появились первые сведения о возможности существования мостиковых гидридных связей между двумя атомами углерода. Я расскажу здесь только об одной из работ, выполненных на

завершающей стадии развития этого направления профессором МакМурри.

МакМурри открыл и разработал до уровня синтетического метода замечательную реакцию восстановительного сдвигания карбонильных соединений, приводящую к алкенам. В качестве восстановителя в ней используются соединения низковалентного титана. Мы еще не раз встретимся с этой реакцией в нашем курсе.

Взяв в качестве исходного соединения циклический альдегидокетон (1), автор синтезировал непредельный бициклический углеводород бицикло[4,4,4]-тетрадец-1 (2) (рис. 3.6), в котором одна из связей С—Н «смотрит» внутрь полости. В этом случае реакция прошла внутримолекулярно с выходом 30%. Образовавшийся бициклический алкен (2) протонируется очень легко с образованием устойчивого при комнатной температуре (!) мостикового бициклического катиона (3), строение который было доказано методом ЯМР. Более того, оказалось, что предельный углеводород (4), который был получен каталитическим гидрированием (2), ре-

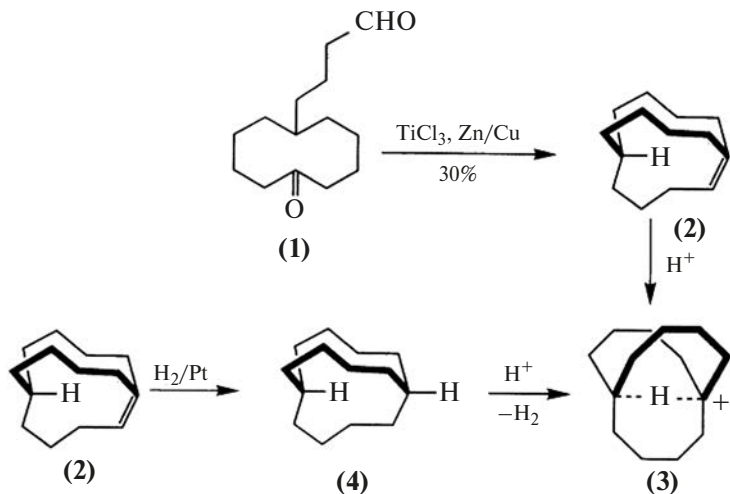


Рис. 4.10. Схема синтеза стабильного бициклического карбениевого иона с мостиковой (2e,3c)-гидридной связью

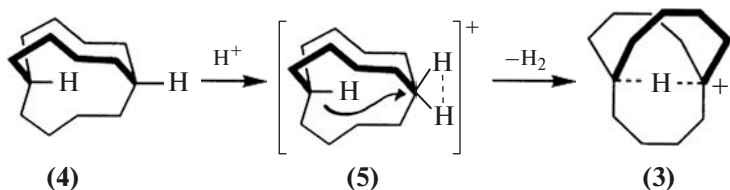


Рис. 4.11. Пара электронов связи С—Н, которая смотрит внутрь полости, «выталкивает» молекулу водорода «ударом в спину»

агирует с сильными кислотами подобно металлу! Он взаимодействует с трифторуксусной кислотой при комнатной температуре с выделением водорода, образуя тот же стабильный катион (3)!

Как и почему столь легко протекает эта изумительная реакция? Если мы вспомним о способности метониевого иона распадаться с выделением молекулярного водорода (см. выше), то сможем так представить себе схему протекания процесса (рис. 4.10).

Сначала проходит протонирование (4) по C_1 с образованием в качестве интермедиата карбониевого иона (5), природа которого сходна с природой метониевого иона CH_3^+ , а затем отщепление молекулярного водорода при «нуклеофильном содействии» пары электронов той самой связи С—Н, которая смотрит внутрь полости и «выталкивает» молекулу водорода «ударом в спину» (рис. 4.11).

4.9. Комплексы алкенов с переходными металлами. Соль Цейзе

Способность алкенов, диенов, аренов и других непредельных органических соединений образовывать устойчивые π -комплексы с переходными металлами известна с тех далеких времен, когда еще не существовало классической структурной теории. Первый олефиновый комплекс платины $K[Pt(C_2H_4)Cl_3] \cdot H_2O$ был случайно получен датским химиком В.К. Цейзе еще в 1827 г. при изучении реакции те-

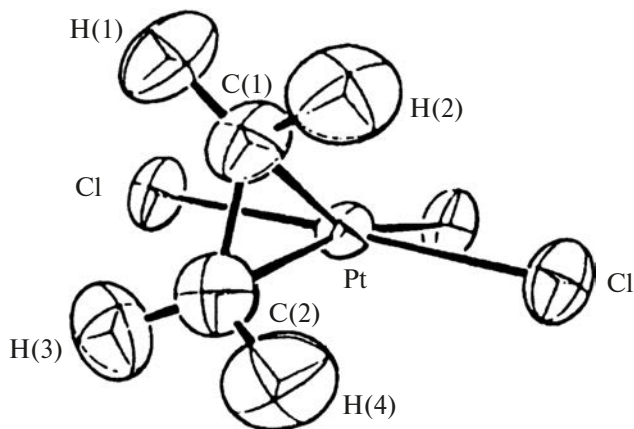


Рис. 4.12. Строение аниона соли Цейзе по данным нейтронографии (1975 г.)

тетрахлорида платины PtCl_4 с кипящим этанолом. Цейзе, в то время профессор Копенгагенского университета, не мог описать его строение, но высказал предположение, что эта желтая соль содержит этилен. Более 100 лет спустя, когда строение этого соединения было установлено, это предположение блестяще подтвердилось. В анионе $[\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{Cl}_3]^-$ молекула этилена занимает одно из координационных мест в плоскоквадратном комплексе платины. По данным нейтронографии олефин ориентирован перпендикулярно плоскости фрагмента PtCl_3 , связь $\text{C}-\text{C}$ удлинена ($1,37 \text{ \AA}$) по сравнению с ее величиной в свободном этилене, а атомы водорода выведены из плоскости в сторону от атома металла и угол между двумя плоскостями CH_2 составляет 146° (рис. 4.12).

Сейчас известно и детально исследовано несколько сотен комплексов различных олефинов с самыми разными переходными металлами. Для большинства из них сохраняется тип структуры, сходный со структурой соли Цейзе. Природа химической связи в них детально исследована. На качественном уровне она описывается моделью Чатта —

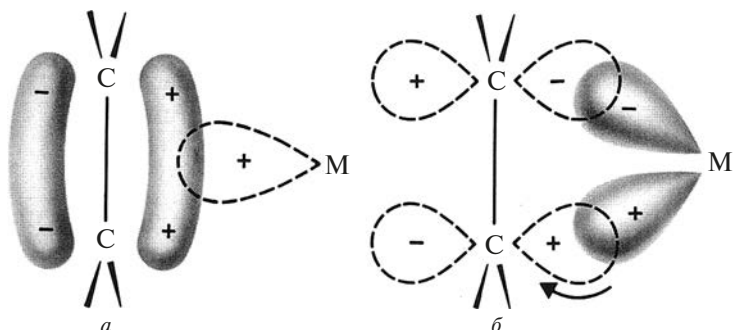


Рис. 4.13. Два типа электронных взаимодействий в анионе соли Цейзе: *а* — донорно-акцепторное взаимодействие; *б* — дативное взаимодействие

Дункансона (рис. 4.13). Согласно этой модели в таких комплексах реализуются два типа электронных взаимодействий. С одной стороны, пара электронов двойной связи с высшей занятой π -МО олефина частично переходит на вакантную орбиталь платины (*донорно-акцепторное взаимодействие*), а с другой, электроны с заполненных орбиталей металла (платина — поздний, богатый электронами переходный металл) частично смещаются на разрыхляющую нижнюю вакантную π^* -МО этилена (*дативное или обратное донорное взаимодействие*).

Таким образом, мы можем, в рамках принятой нами терминологии, рассматривать эту делокализованную связь как двухэлектронную трехцентровую ($2e, 3c$) связь с дополнительным дативным взаимодействием. Оба эти эффекта приводят к ослаблению кратной связи. Комплексообразование с переходным металлом может служить, таким образом, одним из способов **«активации двойной связи»** в алкенах, что очень широко используется в современной органической химии. Диены, арены и другие соединения с кратными связями углерод-углерод также способны образовывать π -комплексы с переходными металлами, и мы встретимся с ними в других разделах этого курса.

4.10. Неклассические гидриды Кубаса и комплексы алканов с переходными металлами

Активация молекулярного водорода металлами платиновой группы известна давно и широко используется в каталитическом гидрировании непредельных органических соединений. Химики всегда полагали, что ключевую роль в этих реакциях играет разрыв связи $H-H$ и образование связей металл-гидрид. Теоретики уже в 1950-х гг. высказывали предположение (Я.К. Сыркин), что при взаимодействии молекулярного водорода с металлическим центром сначала должен образовываться комплекс, в котором молекула водорода координирована на атоме металла так, что в ней молекула $H-H$ «остается интактной», т. е. сохраняется. Долгое время это предположение не находило надежных экспериментальных подтверждений. Замечательная работа Грегори Кубаса в 1983 г. открыла для нас новый мир химии комплексов молекулярного водорода.

Тем, кто интересуется, советую прочитать обзор G. Kubas «Molecular Hydrogen Complexes: Coordination of a σ -Bond to Transition Metals» (Acc. Chem. Res., 1988, 21, 120—128), а также интересную статью профессора О.Н. Темкина «Химия молекулярного водорода» (Соровский образовательный журнал. 2000. № 10. С. 31—36).

Кубасу удалось получить и исследовать методом РСА первый комплекс, в котором с атомом вольфрама была связана интактная молекула водорода. Связь $H-H$ в ней сохранилась, хотя она и оказалась на 10% более длинной, чем в молекулярном водороде (рис. 4.14).



Грегори Кубас

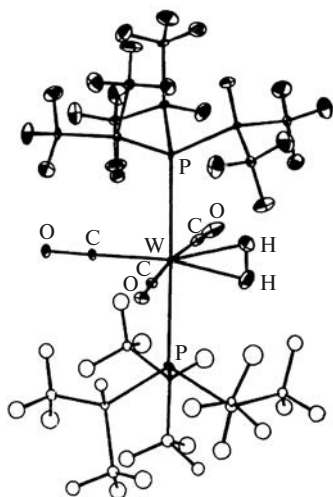


Рис. 4.14. Молекулярная структура комплекса $W(CO)_3[P(i-C_3H_7)_3](H_2)$

Вслед за этим в течение очень короткого времени были синтезированы и подробно изучены десятки других комплексов молекулярного водорода. Оказалось, что многие давно известные полигидриды переходных металлов, которые всегда рассматривались как соединения с большим количеством σ -связей $M-H$, в действительности содержат наряду с такими связями и интактные молекулы H_2 как лиганды. При этом в них наблюдаются исключительно быстрые внутримолекулярные перегруппировки, при которых лиганды двух типов переходят друг в друга (рис. 4.15). Вновь мы

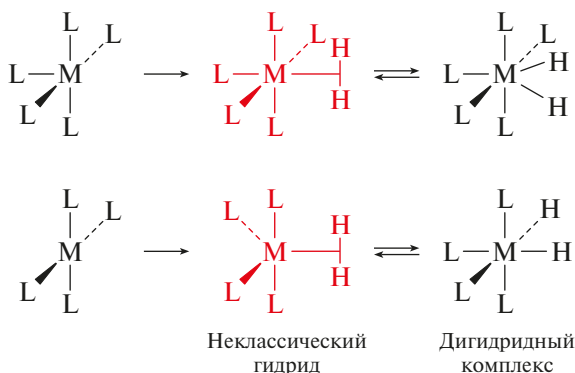


Рис. 4.15. Во многих полигидридах переходных металлов наряду с σ -связями $M-H$ содержатся как лиганды интактные молекулы H_2 и наблюдаются исключительно быстрые внутримолекулярные перегруппировки, при которых лиганды этих двух типов переходят друг в друга

встречаемся здесь, как и в случае метониевого иона CH_3^+ , с нарушением приближения Борна — Оппенгеймера.

Несмотря на то что это направление химии чрезвычайно интересно и продолжает бурно развиваться, у меня нет возможности рассказать о нем более подробно. Остановимся здесь только на действительно важном для нас вопросе: «Какова природа связи в комплексах молекулярного водорода с переходными металлами?» По вашим лицам я уже вижу, что вы догадались о том, что элегантная модель Чатта — Дункансона, которую мы только что использовали, прекрасно работает и в этом случае: молекула водорода донирует пару электронов своей связывающей σ -МО на вакантные орбитали металла, а он, в свою очередь, частично компенсирует эту потерю, посылая электроны своих заполненных орбиталей на разрыхляющую σ^* -МО!

Для наглядности еще раз посмотрим на то, как это происходит в олефиновом комплексе и в комплексе с молекулярным водородом (рис. 4.16). В результате происходит ослабление («активация») связи $\text{H}—\text{H}$, и легкий обратимый переход в дигидридный комплекс становится возможным. Итак, мы вновь имеем дело с двухэлектронной трехцентровой ($2e, 3c$) связью с дополнительным дативным взаимодействием.

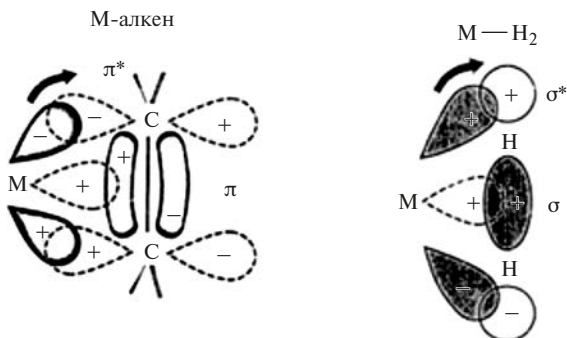


Рис. 4.16. Орбитальные взаимодействия в олефиновом комплексе и комплексе молекулярного водорода с переходным металлом

Переходные металлы катализируют не только реакции гидрирования, но также и многочисленные реакции расщепления и изомеризации предельных углеводородов. Каталитический крекинг и риформинг углеводородов нефти входят в число важнейших процессов нефтехимии. Теоретические расчеты модельных реакций свидетельствовали о том, что важной первой стадией таких процессов должно быть образование комплекса алкана с поверхностью металла или (для реакций в гомогенных условиях) с комплексом металла. Попытки получить доказательства существования таких комплексов и их выделения начались более полувека тому назад. Сейчас накоплен очень большой массив экспериментальных и расчетных данных, подтверждающих их существование и позволяющих сделать вполне определенные выводы об их электронной структуре.

Я расскажу вам об одном из наиболее впечатляющих исследований в этой области, выполненном профессором Морисом Брукхартом из университета штата Северная Каролина.

Анализ большого числа предшествующих работ показывал, что комплексы метана и других алканов с переходными металлами должны быть термически неустойчивы, а поэтому было мало надежды на получение их непосредственно из газообразного метана. Но профессор Брукхарт был уверен в том, что комплекс существовать должен. Я уже дважды говорил вам о том, что энергии граничных орбиталей молекулы водорода и молекулы метана близки. Это отчетливо видно на диаграмме МО, показанной на рис. 4.17. Если существуют неклассические гидриды Кубаса, думал профессор Брукхарт, то при подходящем выборе переходного металла должен существовать и достаточно устойчивый при низкой температуре комплекс метана. Был выбран обходный путь решения задачи. Был получен σ -метильный комплекс родия (6), меченый изотопом углерода-13 по метильной группе, растворен в дейтерированном фреоне

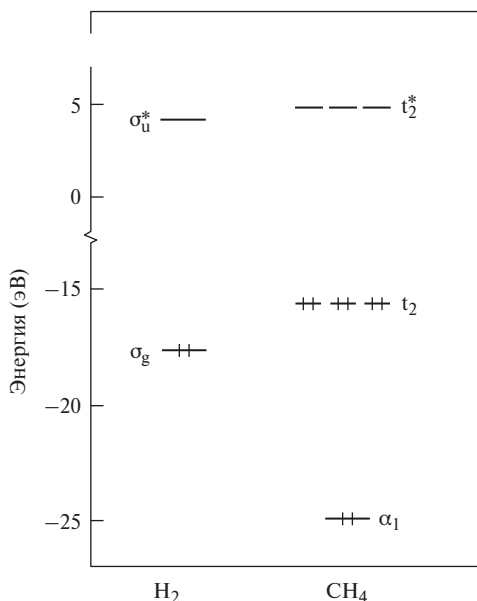


Рис. 4.17. Энергии граничных орбиталей метана и молекулярного водорода различаются не слишком сильно

CDCl_2F и раствор помещен под аргоном в ампулу для измерения спектров ЯМР. Затем при температуре -110°C к этому раствору был добавлен эфирный раствор тетра(пентафторфенил)борной кислоты $\text{H}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$. Это очень сильная кислота, органический аналог хорошо известной борфтористоводородной кислоты HBF_4 . Обычно такие реакции сопровождаются разрывом σ -связи углерод — металл и отщеплением алкана. Но в этих очень мягких (-110°C !) условиях метан остался связанным во внутренней координационной сфере металла!

Бесспорные доказательства существования катионного комплекса (7) следуют из его спектров ^1H -ЯМР (рис. 4.13) и ^{13}C -ЯМР (рис. 4.18). В спектре ^1H -ЯМР после добавления к раствору (6) тетра(пентафторфенил)борной кислоты $\text{H}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ исчез резонансный сигнал σ -метильной группы, но вместо него в области очень сильных полей

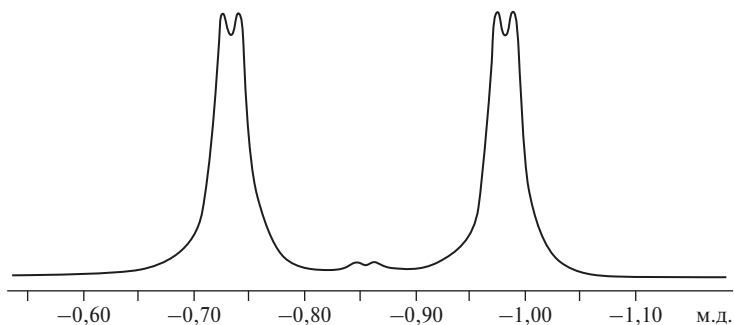
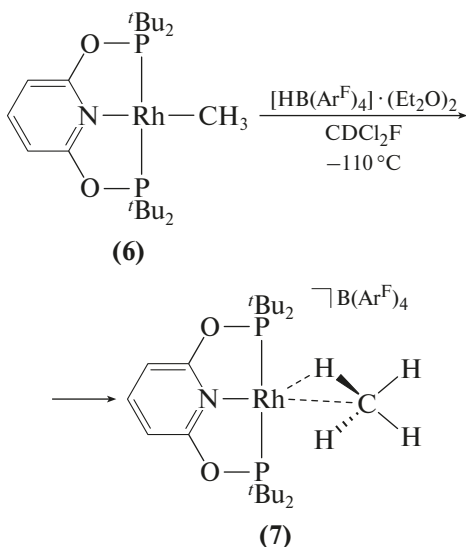


Рис. 4.18. Высокочпольная область спектра ^1H -ЯМР комплекса (7) при -110°C

($-0,85$ м.д.) появился сигнал, показанный на рис. 4.18. Это та самая область спектра, где всегда находятся сигналы протонов, связанных с атомом металла.



Тем, кто не имеет достаточного опыта в интерпретации спектров ЯМР такого типа, рекомендую ознакомиться с текстами лекций 3, 4 и 7 моего вводного курса ЯМР, которые можно найти на сайте химического факультета (www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustynyuk-nmr-lectures).

Относительная интенсивность сигнала соответствует четырем протонам. Мультиплетная структура сигнала явно указывает на связь этих протонов с ядрами ^{13}C , ^{103}Rh и ^{31}P . Большое расщепление в дублет обусловлено спин-спиновым взаимодействием протонов с ядром ^{13}C $^1J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$ (вспомните: комплекс **(6)** содержит изотоп углерода-13 в метильной группе), наблюдается еще дополнительное дублетное расщепление за счет спин-спинового взаимодействия протонов с ядром родия-103 (природное содержание этого изотопа со спином $\frac{1}{2}$ составляет 100%) $^1J_{^{103}\text{Rh}-\text{H}}$. Кроме того, явно имеется спин-спиновое взаимодействие с двумя ядрами ^{31}P , но константы спин-спинового взаимодействия через четыре связи $^4J_{^{31}\text{P}-\text{H}}$ слишком малы по абсолютной величине и проявляются только как дополнительное уширение.

Еще более интересен спектр ^{13}C -ЯМР (рис. 4.19). Расщепление в квинтет 1:4:6:4:1 явно показывает, что ядро ^{13}C связано с четырьмя протонами. Расстояние между линиями точно совпадает с величиной $^1J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$, которая наблюдается в спектре ^1H -ЯМР. Обратите также внимание на химический сдвиг — -42 м.д.! Это область сигналов ядер углерода, находящихся в непосредственной близости от атома переходного металла. Конечно, как один из самых ярких и обра-

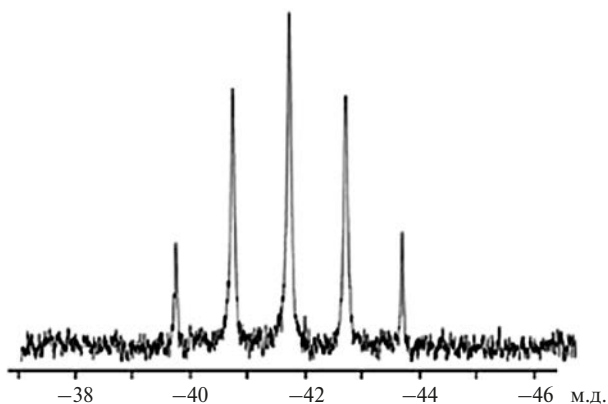


Рис. 4.19. Высокопольная область спектра ^{13}C -ЯМР комплекса **(7)** при -110°C

зованных химиков-металлооргаников мира (это моя оценка), Морис Брукхарт не остановился на констатации факта существования в растворе устойчивого комплекса метана с атомом родия. Структура этого комплекса была рассчитана методом функционала плотности. Она представлена на рис. 4.20. А координационный узел родия я показал более подробно. Но, взглянув на эту структуру, грамотный химик вправе спросить: «С атомом углерода в комплексе многоцентровыми связями связаны только два из четырех атомов углерода молекулы метана, да и то несимметрично. Почему же в таком случае все атомы водорода проявляются в спектре как эквивалентные?!» Ответ прост. Эта структура, так же как метониевый ион и полигидриды переходных металлов, о которых шла речь, относится к числу стереохимически нежестких. Молекула метана даже при этой низкой температуре с большой скоростью «вращается» около атома родия, в результате чего атомы водорода обмениваются своими положениями.

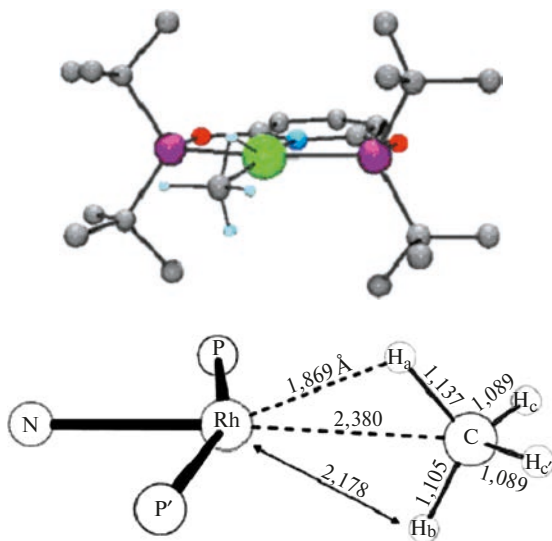


Рис. 4.20. Структура комплекса (7) и координационный узел родия по данным расчета методом функционала плотности

Прочитав такую работу, хочется сказать: «Браво, профессор Брукхарт!» Такие работы разрушают старые догмы органической химии о том, что алканы — малоинтересные с химической точки зрения инертные соединения. Здесь и сейчас, на наших глазах родилось и бурно развивается исключительно важное (это же имеет прямое отношение к нефтехимии) новое научное направление, успехов в котором может достичь только тот, кто, наряду с основными фактами органической химии, освоил методы их теоретического анализа с помощью квантовохимических расчетов высокого уровня.



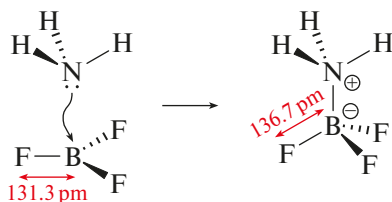
Морис Брукхарт

Работа М. Брукхарта появилась в престижном журнале *Science: Bernskoetter W.H., Schauer C.K., Goldberg K.I., Brookhart M., Science, 2009, 326, 553—556*. Тем, кто интересуется химией комплексов алканов с переходными металлами, могу порекомендовать обзор: *Hall C.R., Perutz R.N. // Chem. Rev., 1996, 96, 3125—3146*, который, правда, несколько устарел. Много интересного материала по этой проблеме можно найти в специальном выпуске *Chem. Rev. (Chem. Rev., 2010, 110, 575 и далее)*, посвященном проблеме активации алканов.

4.11. Донорно-акцепторные (координационные) связи. Комплексы «кислота Льюиса — основание Льюиса»

Под терминами *донорно-акцепторная связь* или *координационная связь*, которые часто используется в химии в целом и в органической химии в частности, понимаются ковалентные связи, которые образуются за счет *донорно-акцепторного взаимодействия*, в котором в качестве донора обычно высту-

пают атомы азота, кислорода, фосфора, серы и другие, имеющие неподеленные электронные пары на валентных орбиталях малого размера. А в роли акцепторов выступают соединения некоторых элементов (бор, алюминий, переходные металлы, лантаноиды и т. д.), имеющих низколежащие вакантные орбитали. Таким образом, речь идет о взаимодействии в паре кислота Льюиса — основание Льюиса, хотя с формальной точки зрения в ту же категорию можно с полным правом отнести только что рассмотренные взаимодействия олефинов и алканов с переходными металлами. Типичные примеры хорошо вам известны из курса неорганической химии. Это образование комплексов переходных металлов с донорными лигандами или образование комплекса трифторида бора с аммиаком:



Такие связи могут быть очень прочными, но образование комплексов такого типа в растворах является обратимым процессом, что активно используется химиками-органиками. Например, эфират трехфтористого бора $(C_2H_5)_2O \cdot BF_3$ — это устойчивая перегоняющаяся при $126^\circ C$ жидкость, которая легко освобождает BF_3 в присутствии других донорных молекул, что и позволяет его использовать как катализатор многих химических реакций.

В последние годы в химии донорно-акцепторных комплексов возникло новое исключительно интересное направление «*Frustrated Lewis Pair Chemistry*», для которого еще нет принятого русского термина. Я перевожу это как «Химия рыхлых льюисовых пар». О ней я расскажу в следующей лекции, когда мы будем обсуждать межмолекулярные взаимодействия.

4.12. Семиполярные связи

Семиполярные связи $X \rightarrow O$, где $X = N, P, S$ или другой металлоид, которые передает свою пару электронов кислороду, вам хорошо известны из курса неорганической химии. Это особый вид донорно-акцепторных связей, отличающихся высокой полярностью. В органических соединениях они встречаются часто. К числу соединений с семиполярными связями $N \rightarrow O$, $S \rightarrow O$ и $P \rightarrow O$ относятся оксиды третичных аминов, сульфоксиды и фосфиноксиды (рис. 4.21). Характерной особенностью таких соединений является почти полный перенос электронной пары к акцептору. Поэтому все они обладают высокими дипольными моментами.

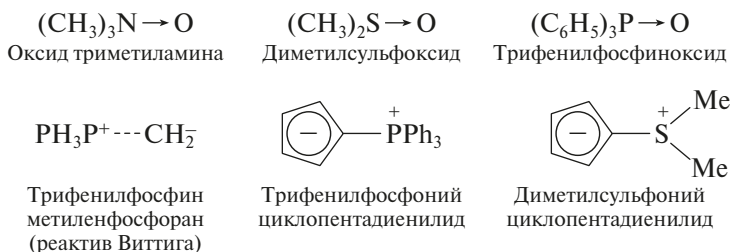


Рис. 4.21. Органические соединения с семиполярными связями

К числу соединений этого типа можно с полным правом отнести **илиды**. Этот термин предложен Нобелевским лауреатом Г. Виттигом. Он назвал так молекулы, в которых донорный и акцепторный центры связаны, с одной стороны, прочной ковалентной σ -связью (отсюда **-ил**), а с другой — несут разноименные заряды (отсюда **-ид**). Таковы илиды фосфора — **реактивы Виттига**. Эти соединения образуются при действии сильных оснований на соли фосфония и обычно используются без выделения. Взаимодействие илидов фосфора с карбонильными соединениями (**реакция Виттига**) — один из лучших методов получения алкенов. Он получил имя его создателя и принес ему Нобелевскую премию 1979 г. Мы встретимся с этой реакцией при изучении химии

алкенов. Характерная особенность илидов состоит в том, что в них в качестве акцепторного центра выступает углерод. Стабильность таких соединений резко возрастает, если отрицательный заряд этого центра делокализован в молекуле. Примерами могут служить циклопентадиенилиды, также показанные на рис. 4.21. В молекулах этих соединений шесть электронов удобно размещаются на трех связывающих π -МО, создавая «ароматический секстет» (правило Хюккеля). С соединениями этого типа мы встретимся при обсуждении проблемы ароматичности.

4.13. Трехцентровые четырехэлектронные связи. Гипервалентные соединения

Впервые с (3с,4е)-химическими связями мы встретились, изучая в курсе неорганической химии электронное строение соединений инертных газов. Диаграмма МО линейной молекулы XeF_2 строится столь же легко, как диаграмма МО линейного иона H_3^+ . В образовании связей участвуют занятая парой электронов 5p-АО ксенона и две однократно занятые 2p-АО двух атомов фтора (рис. 4.22). Образуются связывающая ϕ_1 , несвязывающая ϕ_2 и разрыхляющая ϕ_3 орбитали. Четыре электрона удобно размещаются на двух нижних МО.

Принципиально того же типа связи существуют в уже известных вам соединениях PX_5 ($X = \text{F}, \text{Cl}$), SF_6 и др. В органической химии (3с,4е)-химические связи встречаются в гипервалентных соединениях кремния и фосфора. Среди них типичным представителем является силатран (**8**), в котором существует внутримолекулярная координационная связь $\text{N} \rightarrow \text{Si}$, а также органические производные кремния с внутримолекулярными координационными связями $\text{O} \rightarrow \text{Si}$, такие как (**9**) и производные шестикоординационного фосфора типа (**10**). Более подробное обсуждение их структуры выходит за рамки нашей программы, но этот во-

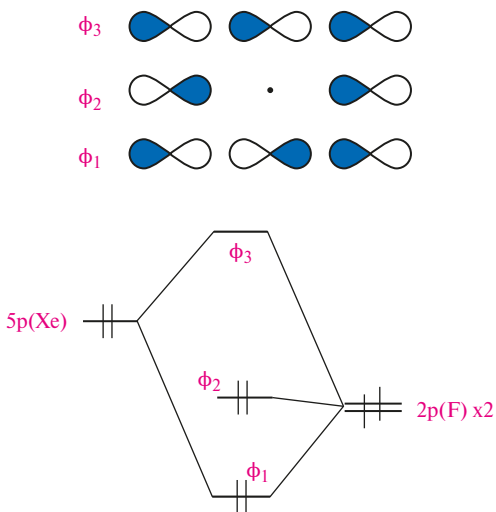
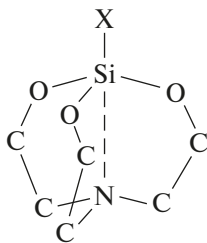
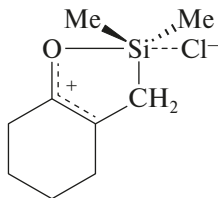


Рис. 4.22. Диаграмма МО и узловые свойства орбиталей молекулы XeF_2

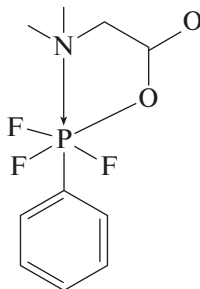
прос детально рассматривается в курсе химии элементоорганических соединений.



(8)



(9)

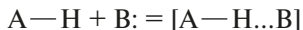


(10)

4.14. Водородные связи

С этим важным типом связей вы также уже встречались. Взаимодействие кислоты Бренстеда ($\text{A}-\text{H}$), в которой атом водорода связан σ -связью с электроотрицательным атомом

(A = O, N, F, Cl и в меньшей мере C и S), с основанием Бренстеда (B:), в качестве которого могут выступать те же несущие неподеленную пару электронов атомы O, N, S разнообразных функциональных групп, анионы F⁻, Cl⁻ и др., а также в меньшей мере ароматические кольца и кратные связи, всегда начинается с образования комплекса, в котором водород занимает мостиковое положение:



За счет водородных связей в растворах могут образовываться сложные ассоциаты линейной и циклической структуры (цепи, кольца, спирали, плоские и пространственные сетки связанных молекул), которые сохраняются и в твердом теле. На рис. 4.23 показана структура гексагонального льда.

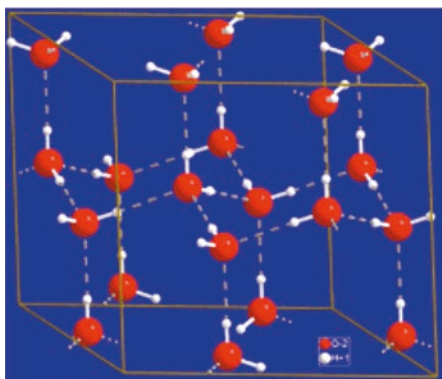


Рис. 4.23. Структура гексагонального льда

Хотя доминирующий вклад в образование водородной связи дает электростатическое притяжение полярных групп, она не сводится только к нему, и ее следует рассматривать как особый вид донорно-акцепторной связи.

Энергии межмолекулярных водородных связей изменяются в очень широких пределах от 0,2 ккал/моль до 39 ккал/моль в зависимости от того, какие донорные и ак-

цепторные группы **A** и **B** присутствуют в молекулах. Типичные значения энтальпий образования приведены в таблице 4.11. Самая прочная водородная связь существует в симметричном бифторид-анионе $[\text{F}\dots\text{H}\dots\text{F}]^-$. Ее следует рассматривать как (3с,4е)-связь. Длины водородных связей меняются в достаточно широких пределах в зависимости от их прочности, от температуры и от среды. Типичная длина водородной связи в жидкой воде $1,97 \text{ \AA}$.

Задача: Постройте диаграмму МО для бифторид-аниона $[\text{F}\dots\text{H}\dots\text{F}]^-$.

Таблица 4.11. Типичные значения энтальпий водородных связей (условия газовой фазы)

Водородная связь	Энтальпия
$\text{F} - \text{H} \cdots \text{F}$	161,5 кДж/моль (38,6 ккал/моль)
$\text{O} - \text{H} \cdots \text{O}$	21 кДж/моль (5,0 ккал/моль)
$\text{O} - \text{H} \cdots \text{N}$	29 кДж/моль (6,9 ккал/моль)
$\text{N} - \text{H} \cdots \text{N}$	13 кДж/моль (3,1 ккал/моль)
$\text{N} - \text{H} \cdots \text{O}$	8 кДж/моль (1,9 ккал/моль)
$\text{HO} - \text{H} \cdots \text{OH}_3^+$	18 кДж/моль (4,3 ккал/моль)

Образование молекулярных ассоциатов за счет водородных связей существенно влияет на свойства жидкостей и растворов. Наиболее отчетливо это проявляется в аномально высоких температурах кипения, что особенно ярко видно на примере воды, спиртов и карбоновых кислот. Некоторые типы водородных связей сохраняются и при испарении вещества. Например, карбоновые кислоты образуют прочные димеры (рис. 4.24), которые для первых членов ряда существуют и в парах.

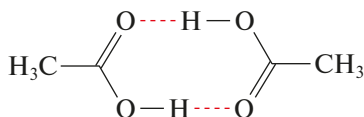


Рис. 4.24. Димер уксусной кислоты устойчив и в газовой фазе

Высокую прочность имеют также внутримолекулярные водородные связи. Один из важных и интересных примеров — внутримолекулярная водородная связь в енольных формах 1,3-дикарбонильных соединений (рис. 4.25). Именно наличие такой связи и делает их енольные формы особенно стабильными.

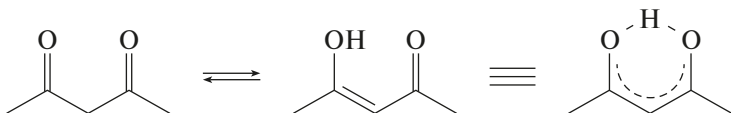


Рис. 4.25. Кето-енольное равновесие 1,3-дикарбонильных соединений

В заключение я хочу отметить исключительно важную роль водородных связей в химии всех жизненных процессов. На водородных связях в парах комплементарных нуклеиновых оснований построена, как вы, конечно, знаете, двойная спираль ДНК. На рис. 4.26 показаны водородные связи в паре гуанин — цитозин. Водородные связи определяют структуру и функционирование глобулярных белков.

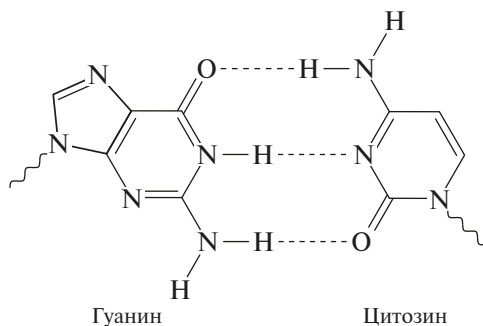


Рис. 4.26. Водородные связи в паре комплементарных оснований гуанин — цитозин

По своей энергии водородные связи уступают ковалентным и ионным связям, но в структурах биополимеров от-

дельные цепи могут быть связаны сотнями и тысячами таких связей, что обеспечивает исключительно высокую прочность и жесткость. Пример тому — цепочки целлюлозы в древесине (рис. 4.27).

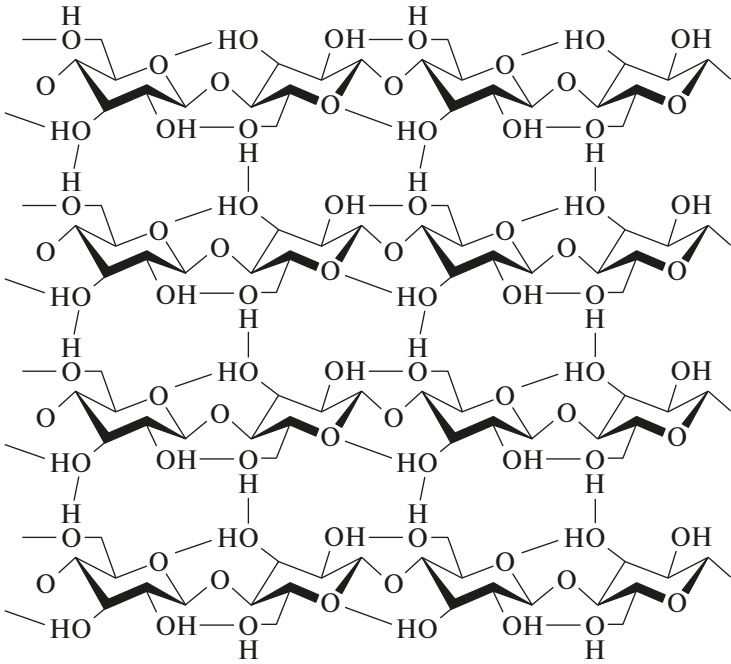


Рис. 4.27. Полисахаридные цепочки целлюлозы связаны множеством водородных связей, что придает высокую жесткость каркасу древесины

Итак, мы рассмотрели с вами основные типы химических связей, с которыми нам предстоит еще много раз встретиться в этом курсе. Конечно, их разнообразие не исчерпывается тем, что удалось представить в короткой лекции. Я стремился не столько излагать вам известные факты, которые вы без труда найдете в учебнике, сколько показать, как много интересного появляется по этой проблеме в современной литературе.

Еще раз хочу напомнить, что, классифицируя и характеризуя химические связи, мы имеем дело с понятийным аппаратом модели локализованных химических связей, которая, как вы уже знаете, является довольно грубым, но наглядным и удобным приближением. Существует немало случаев, когда весьма сложно определить, существует или отсутствует локализованная связь между двумя атомами в молекуле. Вот интересный пример. Э. Фогель, великолепный химик-органик из Кельна, синтезировал серию «мостиковых аннуленов», которые обычно в литературе так и называют фогелевскими аннуленами (химию и свойства этих соединений мы будем рассматривать позже, когда будем изучать проблему ароматичности, а об их спектрах ЯМР вы можете прочитать в лекции 7 из моего вводного курса по спектроскопии ЯМР (<http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/welcome.html>)). Два простейших аннулена такого типа показаны на рис. 4.28. Для них возможны структуры двух типов. Первый тип — делокализованные структуры 1,6-метано[10]аннуленов (а). В них нет связи C_1-C_6 , и 10 π -электронов полностью делокализованы в почти плоском цикле, стянутом мостиком. Структуры второго типа (б) — это трицикло[4,4,1,0^{1,6}]ундека-2,4,7,9-тетраены. Здесь присутствует трехчленный цикл. Для определения строения был проведен прецизионный РСА эксперимент. В кристалле при комнатной температуре соединение представлено двумя кристаллографически независимыми молекулами, в которых расстояния C_1-C_6 составляют 1,836 и 1,780 Å. Эти значения слишком велики для одинарной связи $C-C$, но слишком коротки для отсутствия связывания. Неэмпирический расчет (MP2/6-31G) показал, что минимуму полной энергии все-таки соответствуют структуры, представленные на рис. 4.28а. Экспериментальное изучение спектров высокого разрешения ¹³C-ЯМР для диметильного производного при температурах в диапазоне 100 К — 10 К с использованием вращения образца под магическим углом, а также изучение оптических спектров в сверхзвуковой струе для незамещенного соединения ($R=H$) подтвердило этот вывод. Таким образом, оперируя представлениями о локализованных химических связях, всегда следует помнить о недостатках модели и в сложных случаях при решении структурной задачи нужно использовать полный набор адекватных структурных и спектральных данных.

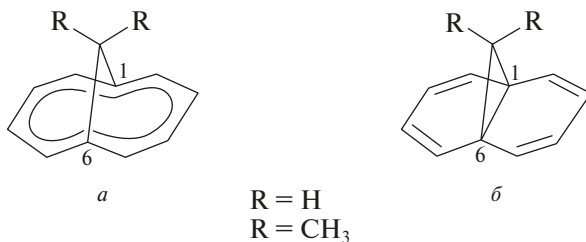


Рис. 4.28. Возможные структуры двух 1,6-метано[10]аннуленов

4.15. Описание эффектов перераспределения электронной плотности в системе химических связей в рамках модели локализованных связей

4.15.1. Постановка вопроса

Итак, характеристики формально однотипных химических связей, такие как длина, энергия, полярность, поляризуемость, не являются трансферабельными. Они в весьма широких пределах изменяются в зависимости от того, в каком структурном окружении находится связь. В соответствии с этим существенно различаются и реакционные способности одинаковых функциональных групп в разных молекулах. Причина такой изменчивости — перераспределение электронной плотности в молекуле, которое адекватно описывается в рамках представлений о полной делокализации электронов с использованием методов квантовой химии. Но химик-органик в повседневной практической работе оперирует представлениями о локализованных связях в молекулах. В рамках этих представлений перераспределение электронной плотности в молекуле следует рассматривать как взаимодействие между атомами (атомными группировками), которое передается как по системе химических связей, так и непосредственно через пространство. Этот подход был сформулирован и развит в работах основателя физической органической химии выдающегося английского химика К. Ингольда.

4.15.2. Индуктивный эффект и эффект поля

Под *индуктивным эффектом (I)* Ингольд понимал смещение электронной плотности по цепи σ -связей, которое обусловлено различиями в электроотрицательностях атомов. Направление (знак) *I*-эффекта заместителя качественно

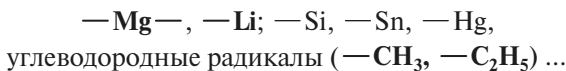
**Ингольд Кристофер Кельк
(28.10.1893—8.12.1970)**

Один из основоположников физической органической химии, в 1920—1930-х гг. он выполнил новаторские работы, посвященные изучению механизмов реакций и электронной структуре органических соединений, которые послужили отправной точкой для введения в органическую химию таких понятий, как **нуклеофил, электрофил, индуктивный и мезомерный эффекты**. Он ввел в химию концепции S_N1 , S_N2 , $E1$, и $E2$ механизмов, исследовал механизмы электрофильного замещения в ароматическом и алифатическом рядах, предсказал и открыл механизмы гидролиза сложных эфиров карбоновых кислот, изучил механизмы бензидиновой перегруппировки, пинаколиновой перегруппировки и перегруппировки Вагнера — Мейервейна. Он один из соавторов **правил Кана — Ингольда — Прелога**.

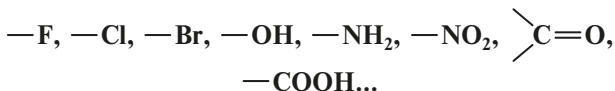
«В длинном списке его престижных научных наград (медаль Мелдола, медаль Дэви, королевская медаль, медаль Лонгстаффа, медаль Фарадея и многие другие награды) не хватает только одной — Нобелевской премии, которую он, безусловно, заслужил. Посвященный королевой в рыцари (1958 г.), сэр Кристофер Ингольд более многих других соответствовал этому титулу. На ците его следовало бы написать «Тщательность, достоверность, безупречность!». Именно этих принципов в научных исследованиях он всегда придерживался. Будучи спокойным, доброжелательным, улыбчивым человеком, он превращался в страстного бескомпромиссного спорщика в научной дискуссии. Внимательный и осторожный в повседневной жизни, он становился отчаянным безрассудным авантюристом, планируя маршрут нового путешествия или восхождения в горах. На его семинарах никто не боялся выступать со смелыми новыми и еще не вполне зрелыми идеями. Все знали, что профессор не набросится на смельчака с уничижительной злобной критикой. В самом крайнем случае последует точный, заданный самым доброжелательным тоном «наивный вопрос», который позволит автору сразу заметить свою ошибку и самому исправить ее в своем ответе. Редактируя статьи своих учеников и молодых коллег, он иногда переписывал их целиком, но всегда отказывался от соавторства со словами: «Это вам необходимо утвердить себя в науке, а поэтому и публикуйтесь как единственный автор». Эти слова я взял из выступления на семинаре по случаю 100-летия со дня рождения Ингольда в 1993 г., которые произнес другой рыцарь химической науки сэр Ричард Бартон (Нобелевская премия по химии 1969 г., о нем вы узнаете в одной из следующих лекций), который долгие годы заведовал кафедрой органической химии в том же Лондонском королевском колледже, где работал Ингольд.

оценивается путем сравнения со стандартом — атомом водорода, индуктивный эффект которого принят за 0. Индуктивный эффект *положителен (+I)*, если заместитель увеличивает электронную плотность на атоме углерода.

+I-Эффект проявляют заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью:



-I-Эффект проявляют заместители, которые содержат более электроотрицательные атомы и группы, чем атом углерода в sp^3 -гибридизации:



Считается, что индуктивный эффект постепенно затухает вдоль углеродной цепи (рис. 4.29).

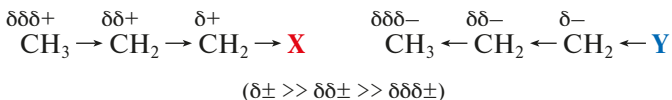
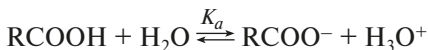


Рис. 4.29. Индуктивный эффект затухает вдоль углеродной цепи

На качественном уровне ясная идея индуктивного эффекта подтверждается многими экспериментальными фактами, среди которых весьма убедительным является изменение констант диссоциации карбоновых кислот при введении заместителей в углеродный скелет. Обратимая диссоциация в водном растворе описывается простым уравнением:



В качестве стандартной характеристики силы кислоты используется значение pK_a — обратного логарифма константы равновесия:

$$pK_a = -\lg K_a$$

Значение pK_a кислоты соответствует рН раствора, при котором кислота диссоциирована ровно наполовину. Чем меньше pK_a , тем сильнее кислота. В таблице 4.12 приведены значения pK_a масляной кислоты и изомерных хлормасляных кислот. Электроноакцепторный заместитель R увеличивает стабильность аниона $RCOO^-$. Введение электроноакцепторного атома хлора в α -положение к карбоксильной группе приводит к росту силы кислоты на два порядка, а перемещение его в более удаленные положения быстро ослабляет этот эффект.

Таблица 4.12. Значения pK_a масляной кислоты и изомерных хлормасляных кислот

Кислота	pK_a
$CH_3CH_2CHClCOOH$	2,86
$CH_3CHClCH_2COOH$	4,05
$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	4,52
$CH_3CH_2CH_2COOH$	4,82

Увеличение числа электроноакцепторных заместителей у одного и того же атома углерода иллюстрируют данные таблицы 4.13, где приведены значения pK_a для фтор- и хлорзамещенных уксусных кислот.

Таблица 4.13. Значения pK_a уксусной кислоты и замещенных уксусных кислот

Кислота	pK_a	Кислота	pK_a
CH_3COOH	4,76	FCH_2COOH	2,59
$ClCH_2COOH$	2,87	$F_2CHCOOH$	1,34
$Cl_2CHCOOH$	1,30	F_3CCOOH	0,52
Cl_3CCOOH	0,64		

Если уксусная кислота — слабая кислота, то трифтор- и трихлоруксусные кислоты по силе вполне сравнимы с минеральными кислотами. Значения pK_a для более широкого набора монозамещенных уксусных кислот представле-

Таблица 4.14. Значения pK_a монозамещенных уксусных кислот

RCH_2COOH	pK_a
$CH_3CH_2CH_2COOH$ ($R = C_2H_5$)	4,82
CH_3CH_2COOH ($R = CH_3$)	4,87
CH_3COOH ($R = H$)	4,76
$CH_2=CHCH_2COOH$ ($R = CH_2=CH$)	4,34
$C_6H_5CH_2COOH$ ($R = C_6H_5$)	4,31
$HOCH_2COOH$ ($R = OH$)	3,83
ICH_2COOH ($R = I$)	3,12
$BrCH_2COOH$ ($R = Br$)	2,90
$ClCH_2COOH$ ($R = Cl$)	2,87
FCH_2COOH ($R = F$)	2,59
$NCCH_2COOH$ ($R = CN$)	2,46
$(CH_3)_3N^+CH_2COOH$ ($R = (CH_3)_3N^+$)	1,80
O_2NCH_2COOH ($R = NO_2$)	1,48

ны в таблице 4.14. Они позволяют расположить заместители по знаку и величине индуктивного эффекта в следующий ряд:



Донорные алкильные заместители находятся на левом краю этого ряда, и наблюдается хорошее соответствие величины индуктивного эффекта с электроотрицательностями заместителей.

Однако электронодонорный или электроноакцепторный заместитель X может оказывать влияние на индикаторную группу $COOH$ не только путем смещения электронной плотности по системе σ -связей за счет их поляризации, но и путем прямого взаимодействия зарядов или диполей через пространство. С такими взаимодействиями мы познакомимся в следующей лекции. Обратите внимание на интересные данные по pK_a карбоновых кислот, содержащих в качестве

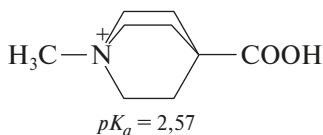
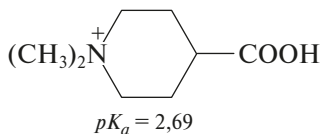
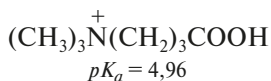
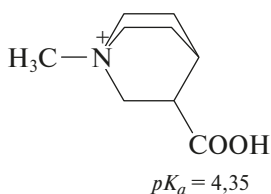
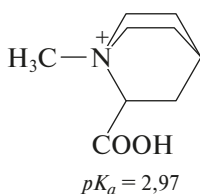
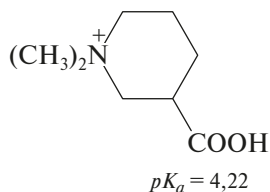
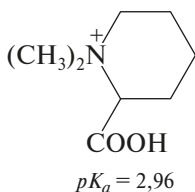
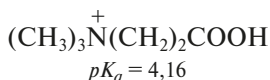
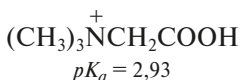


Рис. 4.30. Значения pK_a карбоновых кислот, содержащих в качестве заместителя заряженные катионные аммонийные группы

заместителя заряженные катионные аммонийные группы (рис. 4.30). Значения pK_a оказываются очень близкими для структур с совершенно разными скелетами, если расстояния между катионным центром и карбоксилком в них близки или

одинаковы. Из этого следует, что имеет место и прямое электростатическое взаимодействие заместителя и индикаторной группы через пространство, которое и дает в этом случае основной вклад в изменение pK_a . Этот эффект, эффект поля F , в рамках используемой модели нельзя строго отделить от индуктивного эффекта I . Их объединяют обычно и рассматривают как полярный эффект ($F + I$).

Очевидные проявления полярного эффекта заместителей были найдены в изменениях многих свойств самых различных насыщенных молекулярных систем (содержащих только одинарные σ -связи), и мы встретимся с ними в этом курсе неоднократно.

4.15.3. Мезомерный эффект

Влияние заместителей на свойства систем, содержащих кратные связи и ароматические группы, проявляется иначе. В таблице 4.15 собраны данные по pK_a замещенных бензойных кислот.

Таблица 4.15. Значения pK_a замещенных бензойных кислот RC_6H_4COOH

R	pK_a		
	<i>орто-</i>	<i>мета-</i>	<i>пара-</i>
H	4,19		
CH ₃	3,92	4,27	4,36
OH	2,98	4,06	4,48
OCH ₃	4,09	4,09	4,47
NO ₂	2,17	3,45	3,44
COOH	3,00	3,54	3,54
F	3,27	3,86	4,14
Cl	2,92	3,82	3,99
Br	2,85	3,81	3,96
I	2,85	3,86	3,92

Уже при беглом взгляде на эти значения можно заметить, что заместители оказывают влияние на константу диссоциации бензойной кислоты в соответствии со своим индуктивным эффектом лишь из *мета*-положения. Гидроксил и метокси-группа, типичные электроноакцепторы в алифатическом ряду, при введении в *пара*-положение выступают как мощные доноры. Причина этого явления нам известна из школьного курса химии — это проявление **эффекта сопряжения** ($\pm C$) или, в терминологии Ингольда, **мезомерного эффекта** ($\pm M$). Он возникает в том случае, если с атомом углерода в sp^2 - или sp -гибридизации, входящим в кратную связь или ароматическую систему, связан заместитель, несущий неподеленную пару электронов на низколежащей орбитали или низколежащую вакантную орбиталь. Мы уже обсуждали это явление в лекции 1 в связи с теорией резонанса. Перераспределение электронной плотности вследствие образования сопряженной системы в таком случае можно представить, используя символику резонансных структур или изогнутых стрелок и парциальных зарядов. На рис. 4.31 показана делокализация электронной плотности за счет сопряжения в молекулах фенола, анилина и нитробензола.

Легко видеть, что эффект сопряжения приводит к появлению избыточного парциального заряда (положительного или отрицательного) только в *орто*- и *пара*-положениях ароматического ядра. В *мета*-положения он не передается. В *пара*-замещенных бензойных кислотах и их анионах в сопряжение включаются обе функциональные группы. Например, при введении в *пара*-положение нитрогруппы кислотность возрастает на два порядка за счет резонансной стабилизации аниона.

Тот же эффект, но в еще более яркой форме проявляется в значениях pK_a нитрофенолов (табл. 4.16). Фенол — очень слабая кислота, но последовательное введение двух нитрогрупп в положения 2 и 4 увеличивают кислотность 2,4-ди-

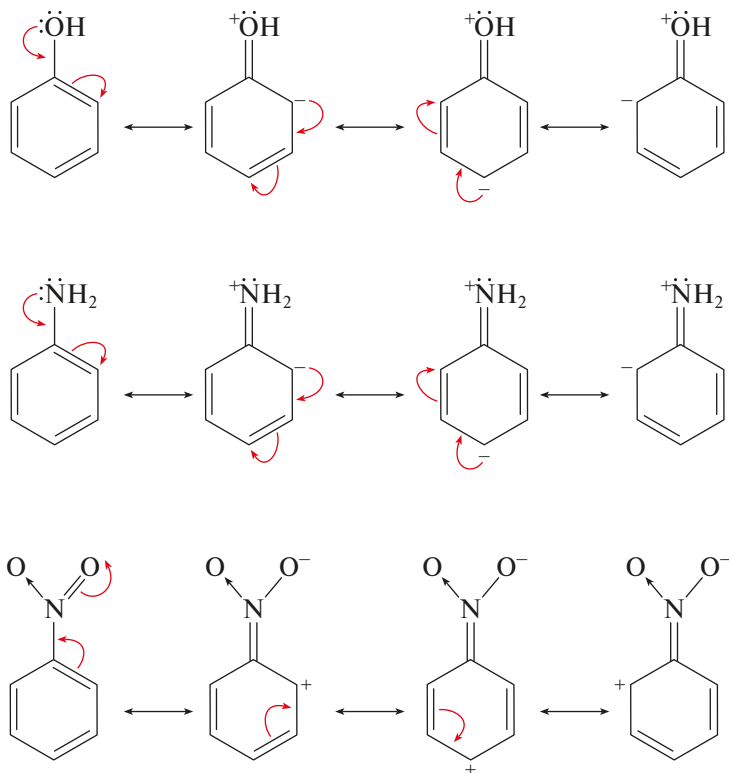


Рис. 4.31. Делокализация электронной плотности за счет сопряжения в молекулах фенола, анилина и нитробензола

Таблица 4.16. Значения pK_a нитрофенолов

Фенол	pK_a	Фенол	pK_a
Фенол	9,89	2,5-динитрофенол	5,15
2-нитрофенол	7,23	2,6-динитрофенол	4,15
3-нитрофенол	8,35	3,4-динитрофенол	5,37
4-нитрофенол	7,15	3,5-динитрофенол	6,68
2,3-динитрофенол	4,89	2,4,6-тринитрофенол	0,8
2,4-динитрофенол	4,08		

нитрофенола почти на шесть порядков, в то время как при введении двух нитрогрупп в *мета*-положения 3 и 5, где эффект сопряжения не работает и влияние остается чисто индуктивным, кислотность увеличивается лишь на три порядка с небольшим.

Мезомерный и индуктивный эффекты могут не совпадать по знаку. В таблице 4.17 приведены основные типы заместителей в ароматическом кольце и соответствующие им электронные эффекты.

Таблица 4.17. Электронные эффекты заместителей в ароматическом кольце

Заместитель	Индуктивный эффект	Мезомерный эффект	Совместное действие
Алкильные группы (R)	+I	—	донор
—O ⁻	+I	+M	донор
—NH ₂ , —NHR, —NR ₂	-I	+M	донор
—OH, —OR	-I	+M	донор
—NH ₃ ⁺ , —NR ₃ ⁺	-I	—	акцептор
Галогены (F, Cl, Br, I)	-I	+M	акцептор
	-I	-M	акцептор
—COOH, —COOR	-I	-M	акцептор
—NO ₂	-I	-M	акцептор
—C≡N	-I	-M	акцептор
—SO ₃ H	-I	-M	акцептор

Несколько особое положение в ряду заместителей занимают алкильные группы. Донорный полярный эффект алкильных групп (**F + I**) уменьшается в ряду:



Это следует из того факта, что дипольные моменты алкилбензолов в газовой фазе уменьшаются в том же порядке (табл. 4.18).

Таблица 4.18. Дипольные моменты и скорости электрофильного хлорирования алкилбензолов

Соединение	$(\text{CH}_3)_3\text{CPh}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHPh}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Ph}$	CH_3Ph
М (<i>D</i>)	0,70	0,65	0,58	0,37
Относительная скорость	32	51	94	100

4.15.4. Гиперконъюгация

С формальной точки зрения алкильные группы не несут неподеленных электронных пар и низко лежащих вакантных орбиталей, а поэтому их влияние должно быть чисто индуктивным. Тогда следует ожидать, что реакционная способность алкилбензолов в реакциях электрофильного замещения также должна уменьшаться в соответствии с индуктивным эффектом при движении от трет-бутилбензола к толуолу. Неожиданно оказывалось, что это не так. Например, в реакции электрофильного хлорирования в *para*-положение ароматического ядра (здесь пространственный эффект отсутствует) она изменяется в противоположном порядке (см. табл. 4.18). Еще одну аномалию обнаружил Р. Малликен (о нем я рассказывал на прошлой лекции). В конце 30-х гг. прошлого века, изучая УФ-спектры замещенных алкенов, он нашел, что присоединение алкильной группы к двойной связи вызывает заметный батохромный сдвиг полос поглощения, такой же, как и в спектрах сопряженных диенов. Электронный эффект, ответственный за эту аномалию, он назвал *сверхсопряжением* — **гиперконъюгацией**.

Попробуем разобраться в природе этого эффекта, используя представления метода МО. Взаимодействие между кратной связью или ароматической системой, с одной стороны, и алкильным заместителем — с другой, приводит к переносу электронной плотности с заместителя в π -систему. Очевидными участниками этого взаимодействия

должны быть ВЗМО алкильной группы и НВМО π -системы. Как выглядит ВЗМО алкана, мы можем выяснить, вновь обратившись к рис. 4.7, где показана диаграмма МО этана. Его ВЗМО имеет π -симметрию, она построена из $1s$ -АО атомов водорода и $2p$ -АО атомов углерода и отвечает за связывание атомов углерода с атомами водорода, т. е. это орбиталь связей C—H. Мы пока еще ничего не знаем о НВМО ароматических циклов, а поэтому несколько упростим задачу и сформулируем ее в более общем виде. Рассмотрим систему, в которой вакантная π^* -МО двойной связи C=Y (Y = C, O или N) принимает электроны со связывающей дважды занятой орбитали σ -связи C—X. Для того чтобы такое взаимодействие было возможным, интеграл перекрывания между этими орбиталями S_{ij} должен быть больше 0. Этому условию удовлетворяет конформация, показанная на рис. 4.32.

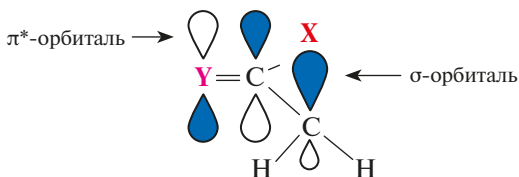


Рис. 4.32. В этой конформации возможно гиперконъюгативное взаимодействие π -связи C=Y и σ -связи C—X

Выигрыш в энергии при таком связывающем взаимодействии примерно пропорционален квадрату интеграла перекрывания и обратно пропорционален разности энергий взаимодействующих орбиталей:

$$\Delta E \approx S_{ij}^2 (E_i - E_j)^{-1}$$

Из этого вытекает, что эффект гиперконъюгации будет проявляться тем сильнее, чем ниже по энергии лежит

π^* -МО кратной связи $C=Y$ и чем выше энергия занятой орбитали σ -связи $C-X$. Орбитали $C-H$ -связей выше по энергии, чем орбитали связей $C-C$. Поэтому CH_3 -группа, где таких связей три и вероятность реализации наиболее выгодной для гиперконъюгации конформации наибольшая, больше всего проявляет этот эффект. В еще большей степени его должны проявлять связи углерода с электроположительными элементами, в частности с металлами. В дальнейшем мы встретимся с большим количеством примеров, подтверждающих этот вывод. Связи $C=O$ и $C=N$ полярны, их π^* -МО лежат значительно ниже по энергии, чем π^* -МО связей $C=C$. Поэтому эффекты гиперконъюгации особенно ярко проявляются в свойствах α -металлированных карбонильных соединений. Например, в α -хлормеркуральдегиде (11) оно выражено столь сильно, что ряд реакций его, протекающих с элиминированием ртути, идет не по месту разрыва связи $Hg-C$, а по кислородному атому группы $C=O$, т. е. с *переносом реакционного центра* (рис. 4.33).

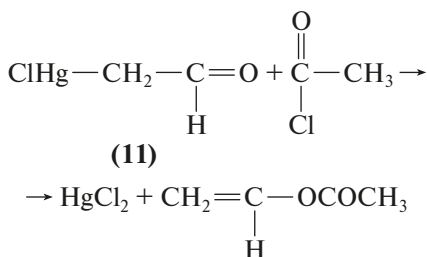


Рис. 4.33. Ацилирование α -хлормеркуральдегида (11) протекает с *переносом реакционного центра*

Предельный случай реализуется в карбениевых ионах, спектры ЯМР которых Д. Ола регистрировал в суперкислотах. Самым стабильным среди алкилкатионов является трет-бутильный катион, а самый неустойчивый — метильный:



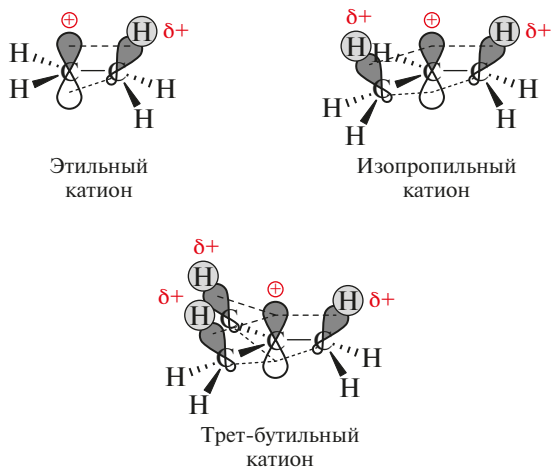


Рис. 4.34. Стабилизация карбениевых ионов за счет гиперконъюгации

Именно перенос электронной плотности со связей С—Н метильных групп на карбениевый центр (вакантная p -орбиталь) за счет гиперконъюгации определяет такой порядок устойчивости (рис. 4.34).

Итак, гиперконъюгация, которую мы только что рассмотрели, представляет собой перенос электронной плотности со связывающей МО σ -типа на разрыхляющую π^* -орбиталь или вакантную p -орбиталь. Но в самом общем виде этот же тип электронного взаимодействия может осуществляться между дважды занятой σ -орбиталью и вакантной σ^* -орбиталью. Именно такого типа σ, σ^* -гиперконъюгационные взаимодействия определяют относительную стабильность заторможенных конформаций алканов и их производных. Этот вопрос будет обсуждаться в лекции 7 по конформационному анализу.

Мы встретимся в дальнейшем также с термином *отрицательная гиперконъюгация*. Она представляет собой перенос электронной плотности с занятой π -МО на разрыхляющую σ^* -орбиталь. Именно этот электронный эффект ответстве-

нен за необычайно высокую устойчивость *тетракис*(триметилсилил)-циклобутана, о котором я рассказывал в лекции 2. Эту проблему мы более подробно рассмотрим в лекциях, посвященных теории ароматичности.

4.15.5. Принцип линейности свободных энергий и уравнение Гаммета

Всякая теория, а в данном случае мы рассматриваем развитую К. Ингольдом теорию взаимодействия между атомами (атомными группировками) в молекулах, которое передается как по системе химических связей, так и через пространство, остается бесполезной до тех пор, пока она не доказала свою прогностическую способность на количественном уровне. В этом конкретном случае цель состоит в том, чтобы найти такие количественные характеристики электронного эффекта заместителя X (индуктивного, мезомерного, гиперконъюгации, пространственного и др.), которые позволили бы рассчитать константу скорости химической реакции или константу равновесия для некоторого соединения RX , если известны значения этих констант для незамещенного соединения RH .

Наиболее успешную попытку в решении этой задачи сделал Луис Гаммет. На основании анализа большого экспериментального материала по значениям констант диссоциации карбоновых кислот и скоростям химических реакций он сформулировал принцип, согласно которому если заместитель X в процессе A вызывает сдвиг константы равновесия $\Delta \lg K_A$, то его влияние на константу сходного по природе равновесия B линейно связано с этой величиной: $\Delta \lg K_B = c \Delta \lg K_A$. Поскольку константа равновесия определяется значением свободной энергии $\lg K_A = -\Delta G/RT$, этот принцип получил название **принцип линейности свободных энергий**. За количественную меру эффекта заместителя σ_x Гаммет выбрал логарифм отношения констант равновесия замещенного (RX) и незамещенного (RH) субстратов

в стандартной равновесной реакции: $\sigma_x = \lg(K_X/K_H)$. В качестве такой стандартной реакции («установочной серии») им была взята диссоциация замещенных бензойных кислот (часть сведений о них приведена в таблице 4.15). Предложенное Гамметом корреляционное уравнение для констант равновесия и констант скоростей других реакций имеет вид:

$$\lg(K_X/K_H) = \rho\sigma_x.$$

В таблице 4.19 приведены значения констант Гаммета $\sigma_{\text{пара}}$ и $\sigma_{\text{мета}}$ для некоторых заместителей в бензольном ядре. Легко видеть, что донорные заместители имеют отрицательные значения σ , а акцепторные — положительные значения, абсолютные значения которых хорошо согласуются с нашими качественными представлениями о силе их влияния. В литературе можно найти соответствующие значения для гораздо более широкого набора.

Таблица 4.19. Значения констант Гаммета $\sigma_{\text{пара}}$ и $\sigma_{\text{мета}}$ для некоторых заместителей в бензольном ядре

Группа	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{мета}}$	Группа	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{мета}}$
O ⁻	-0,81	-0,47	Br	0,26	0,37
NMe ₂	-0,63	-0,10	I	0,28	0,34
NH ₂	-0,57	-0,09	COOH	0,44	0,35
OH	-0,38	0,13	COOR	0,44	0,35
OMe	-0,28	0,10	COMe	0,47	0,36
CMe ₃	-0,15	-0,09	CF ₃	0,53	0,46
Me	-0,14	-0,06	NH ₃ ⁺	0,60	—
H	0,00	0,00	CN	0,70	—
Ph	0,05	0,05	SO ₂ Me	0,73	—
COO ⁻	0,11	0,02	NO ₂	0,81	0,71
F	0,15	0,34	NMe ₃ ⁺	0,82	0,88
Cl	0,24	0,37	N ₂ ⁺	1,93	1,65

Коэффициент ρ в приведенном выше уравнении Гаммета характеризует чувствительность изучаемой реакции к электронному влиянию заместителей. Это уравнение имеет

чисто эмпирический характер, и трудно найти какое-либо теоретическое обоснование допущению, что отклик любой системы на возмущение, вносимое заместителем X, всегда должен быть линейным. Это уравнение и набор параметров были с большим успехом использованы не только для предсказания констант равновесия, но также для предсказания скоростей реакций соединений бензольного ряда, химических сдвигов в спектрах ЯМР, а также многих других спектральных характеристик. Однако оказалось, что такой подход хорошо работает только для ограниченного числа процессов, сходных по своей химической природе. Для использования в других реакциях приходилось использовать другие наборы констант σ . Так, с использованием другой установочной серии были предложены константы Брауна (σ^+ , σ^-), которые характеризуют меру взаимодействий заместителя с возникающим в процессе реакции положительным (реакции электрофильного ароматического замещения) или отрицательным центром, а также константы σ_I и σ_R , характеризующие индукционный и мезомерный (резонансный) эффекты заместителя. Были предложены также двухпараметровые корреляционные уравнения.

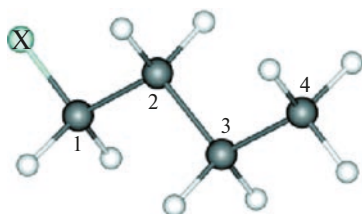
В начале 60-х гг. — середине 80-х гг. прошлого столетия в литературе ежегодно появлялось несколько сотен работ, посвященных использованию уравнения Гаммета и аналогичных корреляционных соотношений. Основные достижения и проблемы в этой области отлично представлены и проанализированы в монографии А.С. Днепровского (Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. Л.: Химия, 1991). Однако в последующие годы интерес к использованию этого подхода в предсказательных и аналитических целях резко упал. Так в науке происходит всегда, когда для решения актуальной задачи появляется новый, гораздо более эффективный инструмент, использование которого становится доступным каждому. Располагая сейчас комплексом квантово-химических методов высокого уровня и персональным компьютером, химик

имеет возможность при планировании своего исследования уже на начальном этапе работы провести детальные расчеты структуры и свойств достаточно сложных молекулярных систем. В течение двух-трех часов можно рассчитать, например, структуру, содержащую до 100 атомов углерода, оценить термодинамическую и кинетическую стабильность образующихся продуктов и константу равновесия процесса. Расчет величины энергетического барьера изучаемой реакций и оценка влияния различных структурных факторов на этот барьер потребует еще нескольких часов работы. В моей научной группе этот подход давно стал нормой. А поэтому воспользуемся им и проверим, насколько качественные положения об индуктивном и мезомерном эффекте согласуются с результатами расчета достаточно высокого уровня.

По моей просьбе к.х.н. И.П. Глориозов провел расчеты распределения электронной плотности методом функционала плотности с использованием неэмпирического градиент-корректированного функционала PBE и расширенного расщепленного базиса TZ-качества в молекулах бутана, бутилфторида, бутилхлорида и бутиллития с целью проверить, насколько справедливо положение о том, что за счет поляризации связей индуктивный эффект заместителя приводит к постепенному уменьшению индуцированного им заряда по цепочке углеродных атомов, как это представлено на рис. 4.29. Геометрия была полностью оптимизирована для условий газовой фазы. Расчеты на обычном персональном компьютере (процессор с тактовой частотой 3 ГГц) по созданной Д.Н. Лайковым программе «ПРИРОДА» (Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. Система квантовохимических программ «ПРИРОДА-04»). Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений // Известия АН. Серия «Химия». 2005. № 3. С. 804—810) заняли всего несколько минут. Величины зарядов, рассчитанных по Хиршфельдту, представлены в таблице 4.20.

Что же показывают эти результаты? Во-первых, хотя эффект заместителя уменьшается вдоль по цепи и практически

Таблица 4.20. Заряды на атомах в молекулах $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{Li}, \text{F}, \text{Cl}$). В скобках приведены суммарные заряды на атомах водорода при соответствующем углероде

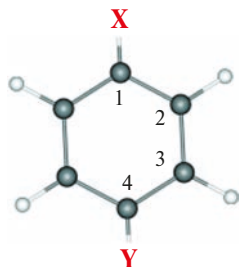


X	Заряды				
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	X
H	-0,09 (+0,085)	-0,05 (+0,052)	-0,05 (+0,052)	-0,09 (+0,085)	+0,03
Li	-0,35 (-0,033)	-0,07 (+0,026)	-0,06 (+0,046)	-0,10 (+0,083)	+0,475
Cl	0,00 (+0,086)	-0,05 (+0,067)	-0,04 (+0,059)	-0,08 (+0,094)	-0,125
F	+0,32 (+0,064)	-0,06 (+0,067)	-0,04 (+0,058)	-0,08 (+0,092)	-0,125

не чувствуется уже на концевых метильных группах, сразу видно, что примитивная схема перераспределения электронной плотности, показанная на рис. 4.29, не проходит. Не наблюдается монотонного уменьшения индуцированного заместителем заряда вдоль углеродной цепочки, а в случае бутилфторида имеет место альтернирование. И во-вторых, столь же ясно видно, что в перераспределении зарядов активно участвуют связи $\text{C}-\text{H}$. Почему не работает примитивная схема? Очевидно, что перераспределение электронной плотности определяется не только индуктивным эффектом, но в нем участвуют все атомы молекул, т. е. происходит полная делокализация.

Обратимся теперь к серии замещенных бензолов и проверим, как работают представления о мезомерном эффекте, тем же способом. Расчеты распределения зарядовой плот-

Таблица 4.21. Заряды на атомах в молекулах бензола, толуола, фенола, нитробензола и *para*-нитрофенола. В скобках приведены заряды на атомах водорода при соответствующем углероде



X (Y)	Заряды					
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	X	Y
H (H)	-0,044 (+0,044)	-0,044 (+0,044)	-0,044 (+0,044)	-0,044 (+0,044)		
CH ₃ (H)	+0,008	-0,050 (+0,04)	-0,046 (+0,043)	-0,049 (+0,043)	-0,099 (+0,123)	
HO (H)	+0,065	-0,063 (+0,045)	-0,042 (+0,045)	-0,06 (+0,042)	-0,165 (+0,04)	
NO ₂ (H)	+0,022	-0,034 (+0,052)	-0,031 (+0,053)	-0,025 (+0,054)	+0,22	
NO ₂ (OH)	+0,082	-0,030 (+0,056)	-0,050 (+0,049)	+0,001	+0,216	-0,146

ности были выполнены для молекул бензола, толуола, фенола, нитробензола и *para*-нитрофенола. Результаты показаны в таблице 4. 21.

На замещенных бензолах наблюдается гораздо лучшее согласие между результатами расчета и тенденцией, предсказываемой на качественном уровне на основании совокупности мезомерного и индуктивного эффектов. Расчеты не занимают много времени. Я надеюсь, что к концу наших занятий многие из вас освоят эту рутинную процедуру.

ЛЕКЦИЯ 5

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Содержание лекции

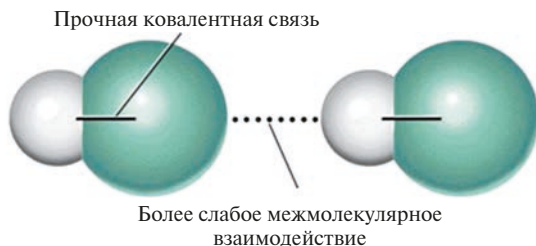
- 5.1. Введение
- 5.2. Кулоновское, ион-дипольное, диполь-дипольное и дисперсионное взаимодействия
- 5.3. Молекулярный электростатический потенциал (МЭП)
- 5.4. Химия рыхлых льюисовых пар («Frustrated Lewis Pair Chemistry»)

5.1. Введение

В курсе органической химии мы изучаем строение органических молекул и их реакции, которые могут протекать в газовой фазе, в жидкости или растворе, а также в твердом теле. Очевидно, что две частицы **A** и **B** перед тем, как они прореагируют, должны сблизиться друг с другом. Поэтому для нас чрезвычайно важно знать, какие силы определяют межмолекулярное взаимодействие, а стало быть, скорости и направления химических реакций. Полагаю, что этот вопрос был достаточно детально рассмотрен в общем курсе физики, но, как показывает мой многолетний опыт, студент имеет привычку очень быстро «выбрасывать из головы» те сведения, которые не используются более полугода. Каждый желающий при необходимости может сам найти их в учебнике или в Интернете, но в порядке напоминания мы все же коротко еще раз вернемся к этому материалу. Силы, приводящие к образованию прочных ковалентных связей, в двух предыдущих лекциях мы рассмотрели достаточно подробно.

5.2. Кулоновское, ион-дипольное, диполь-дипольное и дисперсионное взаимодействия

Межмолекулярное взаимодействие имеет в основном электростатическую природу. Электростатическое взаимодействие заряженных частиц относится к числу самых сильных и дальнедействующих.



Взаимодействие двух точечных зарядов определяется законом Кулона: сила взаимодействия двух точечных зарядов в вакууме направлена вдоль прямой, соединяющей эти заряды, пропорциональна их величинам и обратно пропорциональна квадрату расстояния между ними. Она является силой притяжения, если знаки зарядов разные, и силой отталкивания, если эти знаки одинаковы:

$$F = \frac{q_1 q_2}{(4\pi\epsilon_0)r^2}.$$

Энергии взаимодействия ионов в кристаллических решетках солей велики. Например, энтальпия образования твердого NaCl из газообразных ионов составляет 788 кДж/моль.

В мире органических молекул мы чаще всего встречаемся с ион-дипольным и диполь-дипольным межмолекулярными взаимодействиями. Описание ион-дипольного взаимодействия я взял из «Словаря нанотерминов», поскольку нашел его кратким и ясным:

«Ион-дипольное взаимодействие — взаимодействие между ионом и молекулой с постоянным или наведенным дипольным моментом. Оно относится к слабым, нековалентным связям и обусловлено взаимодействием между ионами и полярными группами молекул (либо флуктуациями их электронной плотности). Энергия ион-дипольной связи составляет 50—200 кДж/моль. Можно выделить два основных типа ион-дипольных взаимодействий:

1. Ориентационное взаимодействие (ион — постоянный диполь). Потенциал ион-дипольного взаимодействия (U) анизотропен, т. е. зависит от ориентации постоянного диполя, но для любой фиксированной ориентации *обратно пропорционален* квадрату расстояния (r) и *прямо пропорционален заряду иона и дипольному моменту молекулы* (μ):

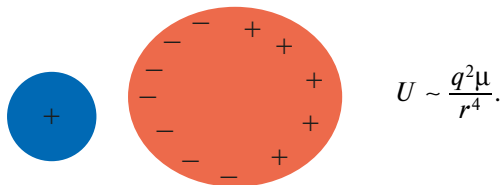
$$U \sim \frac{\mu q}{r^2}.$$

При квазисвободном вращении диполя, например, в жидкостях (при энергии теплового вращения, существенно превосходящей электростатическую) он оказывается *обратно пропорционален четвертой степени расстояния и температуре* (T) и *прямо пропорционален квадратам заряда и дипольного момента*:

$$U \sim \frac{q^2 \mu^2}{Tr^4}.$$

2. Индукционное взаимодействие (ион — наведенный диполь). Наведенный (индукционный) дипольный момент, возникающий вследствие поляризации молекулы внешним полем, в данном случае — полем иона, имеет постоянную ориентацию относительно иона. Он пропорционален заряду иона и поляризуемости молекулы и *обратно пропорционален квадрату расстояния*, что при квазисвободном вращении диполя приводит к *потенциалу взаимодействия, обратно пропорциональному*, как и в случае постоянного дипольного

момента, четвертой степени расстояния и прямо пропорциональному квадрату заряда и поляризуемости молекулы:



Как и в случае других межмолекулярных взаимодействий, возможно взаимодействие заряда иона с высшими мультипольными моментами, однако оно, как правило, слабее и обратно пропорционально более высоким степеням расстояния, т. е. гораздо более близкое действующее».

Пожалуй, самый яркий пример ион-дипольного взаимодействия — процессы, происходящие при растворении солей в воде. Дипольный момент молекулы воды составляет 1,85 Д. Взаимодействие катионов и анионов с молекулами воды (гидратация) приводит к разрушению кристаллической решетки и электролитической диссоциации (рис. 5.1).

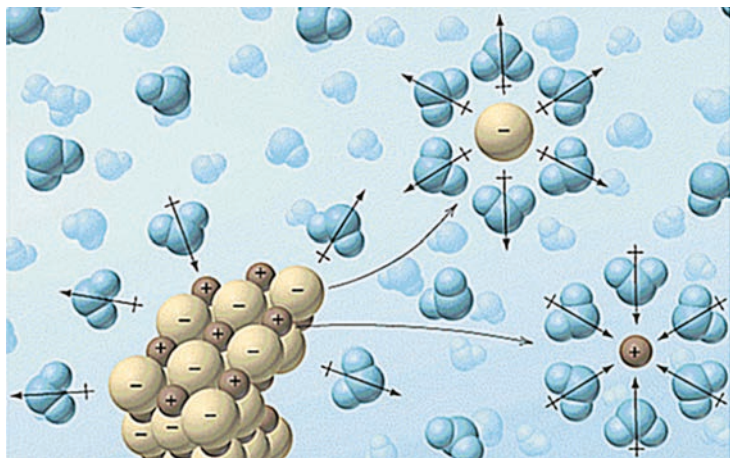


Рис. 5.1. Взаимодействие катионов и анионов с молекулами воды при растворении соли приводит к разрушению кристаллической решетки и электролитической диссоциации

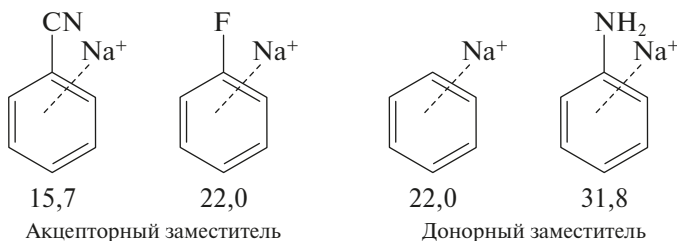


Рис. 5.2. Энергии взаимодействия катиона натрия (ккал/моль, газовая фаза) с замещенными бензолами сильно меняются в зависимости от заместителя в ядре

Для органической химии и биохимии значительный интерес представляет взаимодействие катион — ароматическая система. Заряд катиона наводит диполь в легко поляризуемой π -электронной системе ароматического кольца, в результате чего образуется комплекс, в котором сферически симметричный катион будет располагаться над плоскостью кольца. Энергии связывания в таких комплексах весьма значительны и сильно меняются в зависимости от того, какие заместители вводятся в ароматическое кольцо (рис. 5.2).

Исключительно важным катионным нейромедиатором в центральной и периферической нервной системе является ацетилхолин ($\text{MeC(O)OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_3^+$). Среди нескольких типов ацетилхолиновых ионотропных рецепторов одним из самых эффективных является *никотиновый ацетилхолиновый рецептор (nAChR)*. В его сайте связывания присутствуют ароматические аминокислоты тирозин и триптофан. Установлено, что связывание осуществляется по типу взаимодействия ион — индуцированный диполь (рис. 5.3).

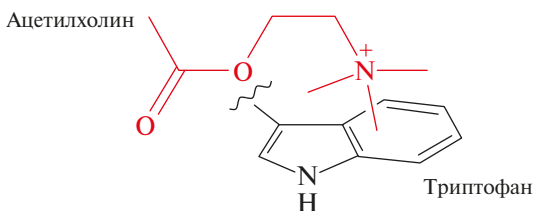
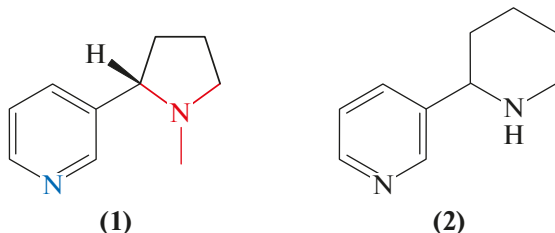


Рис. 5.3. Связывание ацетилхолина никотиновым ацетилхолиновым рецептором

Внимание, курильщики! Этот рецептор является ответственным за вашу пагубную привычку. Он способен также связывать никотин (1) в его протонированной форме. Агонистом никотина, облегчающим муки курильщика при его попытке отказаться от курения, является его изомер анабазин (2).



Диполь-дипольное взаимодействие между полярными молекулами, обладающими постоянными дипольными моментами, приводит к их взаимной ориентации. Потенциал взаимодействия (U) жестко ориентированных диполей анизотропен, т. е. зависит от ориентации постоянного диполя. При быстрой взаимной переориентации молекул он пропорционален квадратам дипольных моментов (μ_1 и μ_2), обратно пропорционален температуре (T) и шестой степени расстояния между центрами диполей (r):

$$U \sim \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{Tr^6}.$$

Примером диполь-дипольного взаимодействия между органическими молекулами может служить взаимная ориентация молекул хлороформа и метанола (рис. 5.4). Влияние дипольного момента на температуры кипения мы уже рассмотрели в предыдущей лекции.

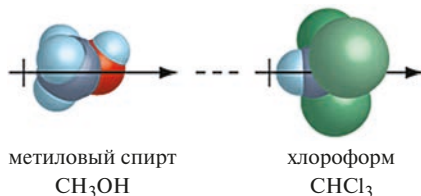


Рис. 5.4. Диполь-дипольное взаимодействие молекул хлороформа и метанола приводит к их взаимной ориентации, которая преобладает в растворе

Потенциал индукционного взаимодействия (постоянный диполь — наведенный диполь) между полярной и неполярной молекулами, при котором постоянный дипольный момент первой (μ) взаимодействует с моментом, индуцированным его полем во второй (рис. 5.5), обратно пропорционален шестой степени расстояния, прямо пропорционален поляризуемости неполярной молекулы (a) и квадрату постоянного дипольного момента.

$$U \sim \frac{a\mu^2}{r^6}$$

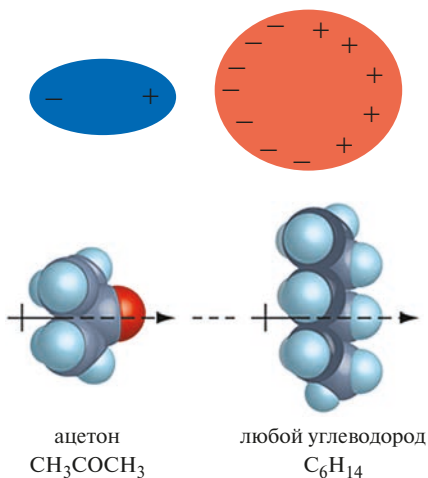


Рис. 5.5. Взаимодействие диполь — индуцированный диполь

Дисперсионное взаимодействие (рис. 5.6) возникает между двумя любыми молекулами независимо от наличия у них собственного дипольного момента благодаря флуктуациям распределения электронной плотности, приводящим к возникновению даже у неполярных молекул ненулевых мгновенных дипольных (и мультипольных) моментов, которые дополнительно поляризуют распределения электронной плотности соседних молекул. Величина взаимодействия между молекулами определяется их поляризуемостью.

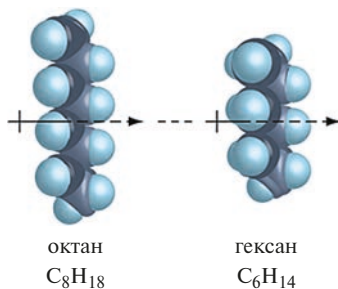


Рис. 5.6. Дисперсионное взаимодействие возникает между двумя любыми молекулами независимо от наличия у них собственного дипольного момента

Термин «дисперсионное взаимодействие» показывает, что механизм и подходы к описанию поляризации электронных оболочек сходны со случаем поляризации электромагнитным полем. Зависимость потенциала дисперсионного взаимодействия от расстояния может быть представлена в виде ряда по степеням обратного расстояния, причем определяющий вклад обусловлен младшей, шестой, степенью. Таким образом, дисперсионные силы зависят от расстояния так же, как диполь-дипольные и поляризационные, но являются гораздо более близкодествующими в сравнении с кулоновским взаимодействием зарядов.

Три типа межмолекулярных взаимодействий (диполь-дипольное, индукционное и дисперсионное) часто объединяют единым термином «ван-дер-ваальсово взаимодействие».

На больших расстояниях ван-дер-ваальсово взаимодействие имеет характер притяжения и возникает между любыми молекулами, как полярными, так и неполярными. На малых расстояниях оно компенсируется отталкиванием электронных оболочек. Несмотря на слабость этого взаимодействия, оно обеспечивает устойчивость молекулярных кристаллов, клатратов и многих супрамолекулярных комплексов, а также адсорбцию молекул на поверхностях.

Хороший химик должен помнить, сколько примерно может «стоять по энергии» тот или иной вид межмолекулярно-

го взаимодействия. Поэтому суммируем все данные об этих энергиях в виде таблицы, которую всегда полезно держать в памяти (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Энергии различных типов взаимодействий химических частиц

Тип взаимодействия	Энергия (кДж/моль)
Ионная связь	400—800
Ковалентные связи	
одинарная	100—400
двойная	400—700
тройная	800—1100
Водородные связи	10—160
Ион-дипольное взаимодействие	50—200
Диполь-дипольное взаимодействие	10—30
Дисперсионное взаимодействие	1—5

5.3. Молекулярный электростатический потенциал (МЭП)

Модельные представления об основных типах межмолекулярных взаимодействий, которые мы только что рассмотрели, кажутся вполне ясными и создают, казалось бы, надежную основу для решения конкретных химических задач. Но на практике понимания только физической природы взаимодействий на качественном уровне недостаточно. Необходимо научиться производить количественную оценку вкладов разных типов взаимодействий в системах сложных многоатомных молекул. И, как мы уже знаем, в первую очередь нам необходимо учитывать межмолекулярные взаимодействия электростатической природы. В рамках метода МО любую молекулу можно рассматривать как совокупность ядер и электронов, распределенных в их обобщенном поле в ограниченном объеме, а в рамках модели локализованных связей — как совокупность положительных и отрицательных зарядов, сосредоточенных на атомах. В любом случае

такая совокупность создает электростатическое поле с потенциалом $V(\mathbf{r})$ в каждой точке окружающего молекулу пространства. Величину этого *молекулярного электростатического потенциала (МЭП)* можно охарактеризовать потенциальной энергией «пробного» единичного точечного положительного заряда q (например, протона), помещенного в это электростатическое поле в точке с радиус-вектором \mathbf{r} . МЭП численно равен работе, которую надо затратить против сил электрического поля при перенесении единичного положительного точечного заряда из бесконечности в данную точку поля. Поэтому его можно выражать в электронвольтах, ккал/моль или любых других единицах энергии. В каждой точке \mathbf{r} пространства внутри и вне молекулы $V(\mathbf{r})$ имеет вид:

$$V(\mathbf{r}) = -\int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} dV' + \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha} |e|}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_{\alpha}|},$$

где $\rho(\mathbf{r})$ — электронная плотность; $Z_{\alpha} |e|$ и \mathbf{R}_{α} — заряд и радиус-вектор ядра α .

МЭП имеет ясный физический смысл, и его очень удобно использовать при изучении на количественном уровне специфического межмолекулярного взаимодействия электростатической природы (образование водородной связи и донорно-акцепторных комплексов, ионные и электрофильные реакции и т. д.).

Распределение электронной плотности $\rho(\mathbf{r})$ рассчитывается с помощью методов квантовой химии. Визуализацию МЭП можно осуществить разными способами. Один из них состоит в построении контурных карт изопотенциалов, создаваемых молекулами. На рис. 5.7 показана такая карта для молекулы формамида (HCONH_2). Отрицательные значения энергий соответствуют притяжению положительного заряда. Глубокие хорошо локализованные потенциальные минимумы показывают, что молекула формамида будет протонироваться по неподеленным электронным парам атома кислорода.

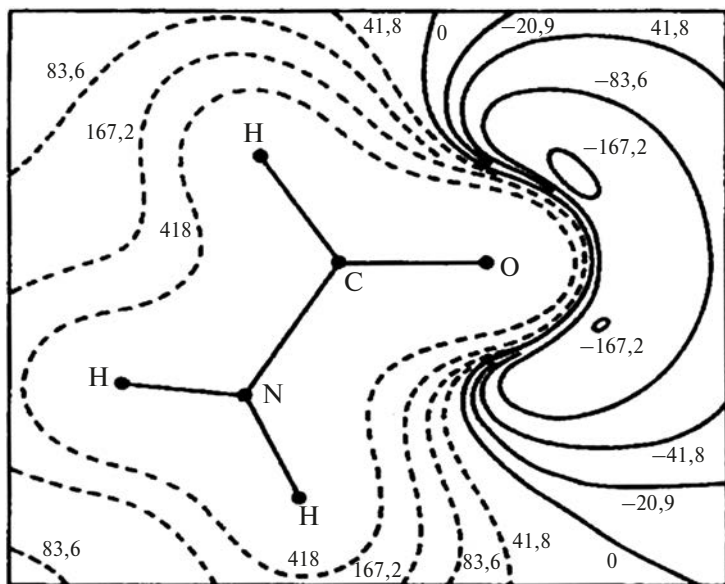


Рис. 5.7. Контурная карта изопотенциалов для молекулы формамида. Значения энергий представлены в ккал/моль

Еще более нагляден способ визуализации (он сейчас используется наиболее широко) с помощью объемных цветных карт. Невозможно одновременно отобразить на плоскости значения МЭП в любой точке пространства. Для химических приложений наиболее информативны значения МЭП на поверхности молекулы. Она и выбирается для визуализации. Поверхности изопотенциалов МЭП на ней рассчитываются с шагом 0,02 или 0,05 Å и визуализируются с помощью цветового кода. Например, на рис. 5.8 показано,

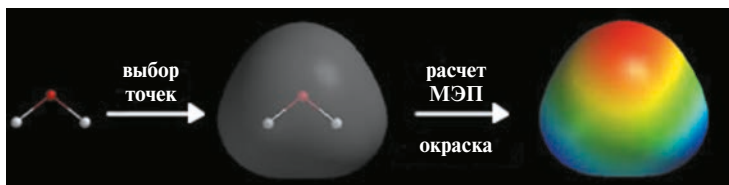


Рис. 5.8. Построение объемной цветной карты МЭП молекулы воды

как это делается для молекулы воды при расчетах МЭП с помощью пакета MOLDEN.

Каждому значению МЭП соответствует свой цвет. Общепринятым сегодня является следующий цветовой код:



Красный (*самый отрицательный*) < **желтый** < **зеленый** <
< **голубой** < **синий** (*самый положительный*)

Для молекулы воды значение МЭП изменяется в диапазоне от -46 до $+48$ ккал/моль. Красная область на атоме кислорода — область наиболее сильного притяжения пробного положительного заряда (-46 ккал/моль), а в области около протонов пробный положительный заряд будет сильно отталкиваться ($+48$ ккал/моль). Желтый цвет соответствует области притяжения с энергией -22 ккал/моль, а голубой — области отталкивания с энергией $+24$ ккал/моль.

На рис. 5.9 и 5.10 показаны карты МЭП молекул пропана и пропанола-1 соответственно, построенные точно так же, как и карта МЭП воды на рис. 5.8.

Для пропана отчетливо проявляются синие области положительного потенциала около атомов водорода и оранжево-желтые области отрицательного потенциала в ложбинках на атомах углерода, что вполне соответствует нашим представлениям о распределении зарядовой плотности в этой молекуле. Для пропанола-1 области предельных значений потенциала локализованы на ОН-группе. Красная область отрицательных значений — на атоме кислорода, синяя область положительных значений — на атоме водорода. Вся остальная часть молекулы (пропильная группа) окрашена в почти равномерно зеленый цвет, что не соответствует другим данным, указывающим на то, что электронные плотности на атомах углерода и водорода в этой группе различают-

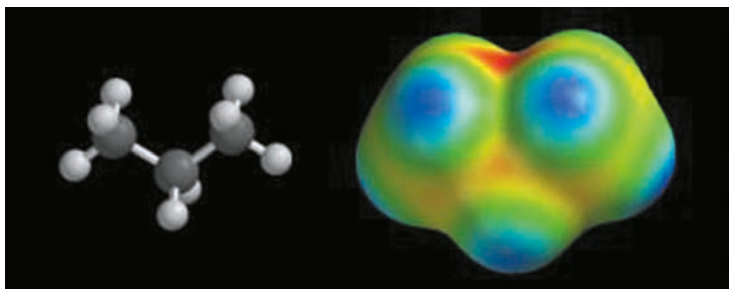


Рис. 5.9. Карта МЭП пропана

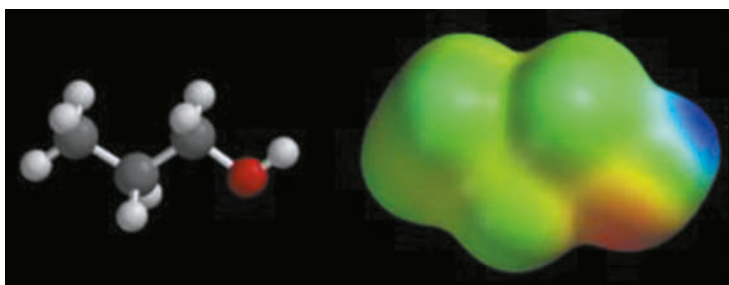


Рис. 5.10. Карта МЭП пропанола-1

ся. Причина в том, что, как показывают расчеты, значения потенциалов для молекулы пропана лежат в диапазоне от -22 до $+4$ ккал/моль, в то время как для пропанола область их изменений много больше — от -48 до $+44$ ккал/моль. Поскольку обе карты построены с одним и тем же «цветовым разрешением», различия для МЭП в области пропильной группы в пропанолe просто «не разрешаются», нивелируются. В связи с этим при сравнении карт МЭП разных молекул нужно прежде всего убедиться в том, что они построены в одном «цветовом масштабе». Например, при построении МЭП нейтральных молекул часто принимают, что красный цвет соответствует значению МЭП -40 ккал/моль, а синий — значению $+40$ ккал/моль. Тогда нулевому значению соответствует зеленый цвет, желтый цвет соответствует зна-

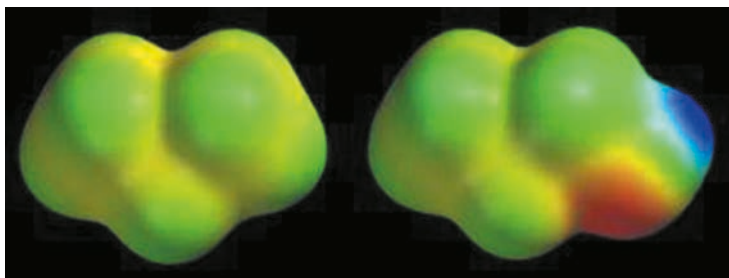


Рис. 5.11. Карты МЭП пропана (слева) и пропанола-1 (справа), построенные с использованием «стандартной цветовой шкалы»

чению -20 ккал/моль, а голубой — значению $+20$ ккал/моль. К такой «стандартной цветовой шкале» карты МЭП пропана и пропанола будут выглядеть так, как показано на рис. 5.11. Но на практике встречаются случаи, когда реальные значения МЭП превосходят эти выбранные в «стандартной цветовой шкале» предельные значения. Например, это всегда имеет место при построении карт МЭП заряженных частиц. На это нужно обращать внимание.

На рис. 5.12 показаны карты МЭП молекул LiH , BH_3 , CH_4 , NH_3 и HF с использованием «стандартной цветовой шкалы».

Легко видеть, что потенциалы около атомов водорода в этих простых молекулах закономерно меняются в соответствии с электроотрицательностью атома, с которыми они связаны, от предельно отрицательного в молекуле LiH до предельно положительного в HF . Однако отметим, что наибольшее отрицательное его значение в этом ряду наблюдается не на атоме F в молекуле HF , как можно было бы ожидать в связи с тем, что атом F имеет наибольшую электроотрицательность, а на атоме азота в молекуле аммиака и на атоме кислорода в молекуле воды, карта МЭП которой показана на рис. 5.8. В связи с этим, используя карты МЭП при решении химических задач, всегда нужно иметь в виду следующее.

1. МЭП является молекулярным свойством. В каждой точке он определяется зарядами всех ядер и полным

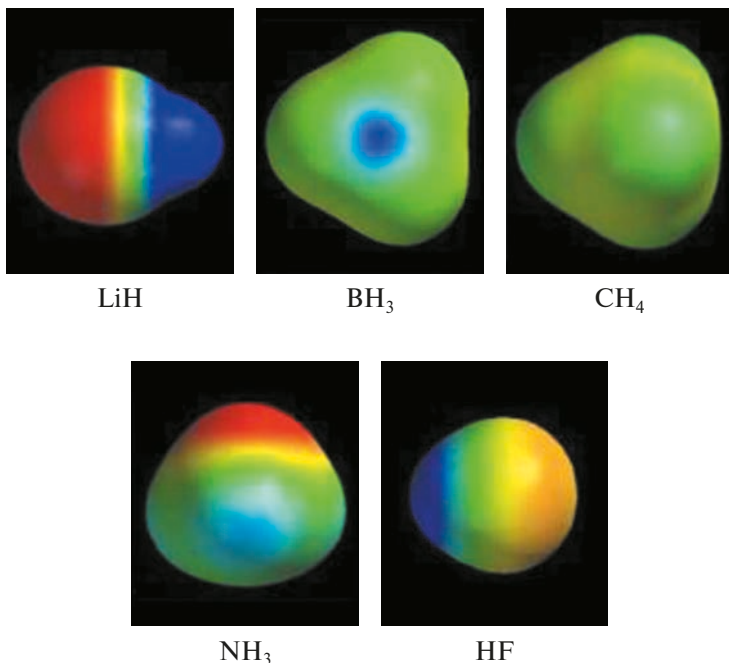


Рис. 5.12. Карты МЭП LiH, BH₃, CH₄, NH₃ и HF с использованием «стандартной цветовой шкалы»

распределением электронной плотности в молекуле. Далеко не всегда величина МЭП определяется зарядом ближайшего ядра.

2. Если ближайшее к точке ядро дает максимальный вклад в МЭП, то значение МЭП коррелирует с величиной и знаком заряда на этом ядре.
3. Карты МЭП разных молекул можно сравнивать на количественном уровне тогда, когда доступна *количественная* информация о значениях потенциалов. Она может быть представлена двумя способами: 1) как диапазон изменений потенциалов на каждой из карт; 2) путем использования одного и того же «цветового масштаба» для обеих сравниваемых карт. Например, при построении карт МЭП нейтральных молекул

удобно использовать описанную выше «стандартную цветовую шкалу».

- Поскольку МЭП рассчитывается для свободных молекул в условиях газовой фазы, следует помнить, что эффекты среды могут существенно изменить его вид.

В качестве еще двух примеров рассмотрим карты МЭП молекул бензола и пиррола (рис. 5.13). Сразу отметим, что эти карты отлично воспроизводят характер делокализованных связей в обеих молекулах. На карте для бензола ясно видна область отрицательных значений МЭП над атомами углерода цикла. Именно она будет центром атаки электрофилов и положительно заряженных ионов. И мы действительно убедились в этом, рассматривая, как осуществляется взаимодействие катионной группы $N(CH_3)_3^+$ ацетилхолина с индуцированным диполем бензольного цикла в триптофане. На карте пиррола наибольший положительный потенциал находится на водородном атоме при азоте, что выявляет кислотные свойства пиррола.

На рис. 5.14 показана карта МЭП метилпропионата $CH_3CH_2COOCH_3$. Карбонильный углерод в этой молекуле образует две сильно полярные связи: двойную $C=O$ и одинарную $C-O$, а поэтому можно было бы ожидать появления в районе этого атома отрицательной «синей области» МЭП, чего мы на карте не видим. Этот атом «спрятан» вну-

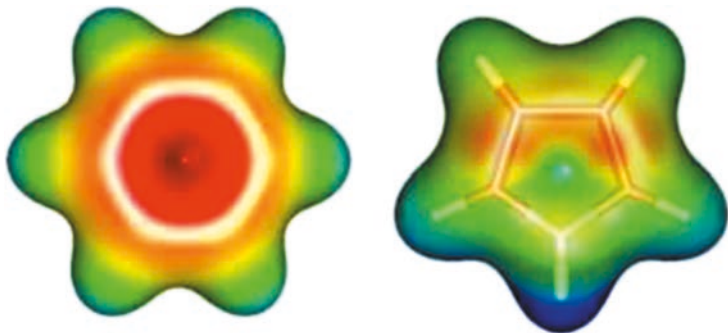


Рис. 5.13. Карты МЭП бензола (слева) и пиррола (справа)

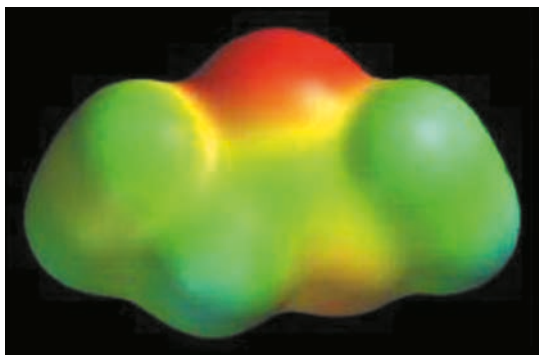


Рис. 5.14. Карта МЭП метилпропионата $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ с использованием «стандартной цветовой шкалы»

три молекулы, и два близко расположенных кислорода компенсируют этот эффект.

Размер атома оказывает очень большое влияние на величину МЭП. Это отчетливо видно на примере значений МЭП галогенид-анионов, которые лежат в диапазоне от -204 ккал/моль для F^- до -120 ккал/моль для I^- . Карты МЭП этих анионов представлены на рис. 5.15.

На основании значений МЭП можно судить об истинном распределении электронной плотности в полиатомных ионах. В качестве примеров на рис. 5.16 показаны карты МЭП двух анионов (CH_3^- и OH^-) и двух катионов (H_3O^+ и NH_4^+).

Для обоих анионов классические структуры предполагают, что отрицательные заряды локализованы на атомах углерода и кислорода. Карты МЭП находятся в согласии с таким распределением зарядовой плотности. Но для обоих катионов, где положительный заряд должен быть локализован на атомах азота и кислорода, МЭП указывает на то, что весь положительный заряд находится на атомах водорода.

Использование карт МЭП особенно полезно при изучении сложных систем с межмолекулярными водородными

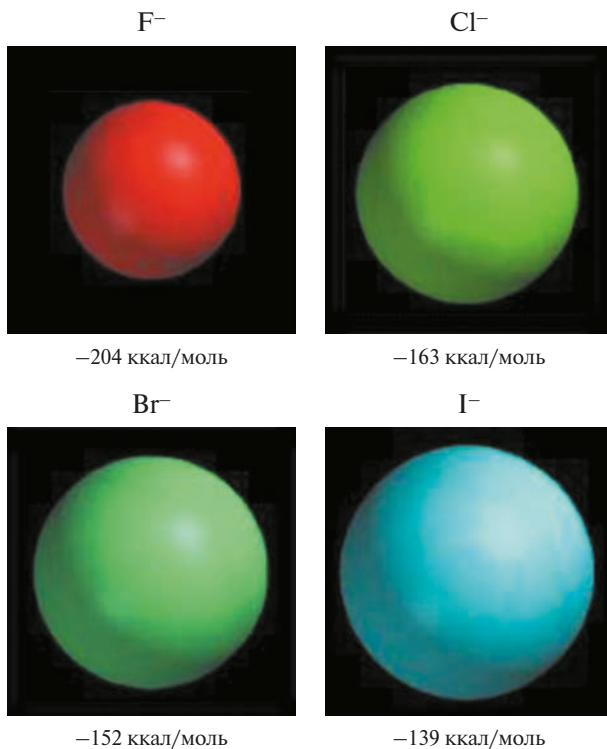


Рис. 5.15. Карты МЭП галогенид-анионов. Цветовая шкала изменена: красный — -200 ккал/моль, синий — -120 ккал/моль

связями. К числу наиболее важных систем этого типа относятся ДНК, высокая термодинамическая устойчивость двойных спиралей которых обусловлена, как мы уже знаем, образованием прочных водородных связей N—H⋯X между комплементарными парами нуклеотидов аденин (А) — тимин (Т) и гуанин (Г) — цитозин (Ц). В паре Г — Ц одновременно образуется три водородные связи, а в паре А — Т — две. Карта МЭП пары Г — Ц показана на рис. 5.17. Для того чтобы можно было детально рассмотреть и проанализировать МЭП каждой молекулы в этой паре, их пришлось немного раздвинуть. Можно видеть, что все три

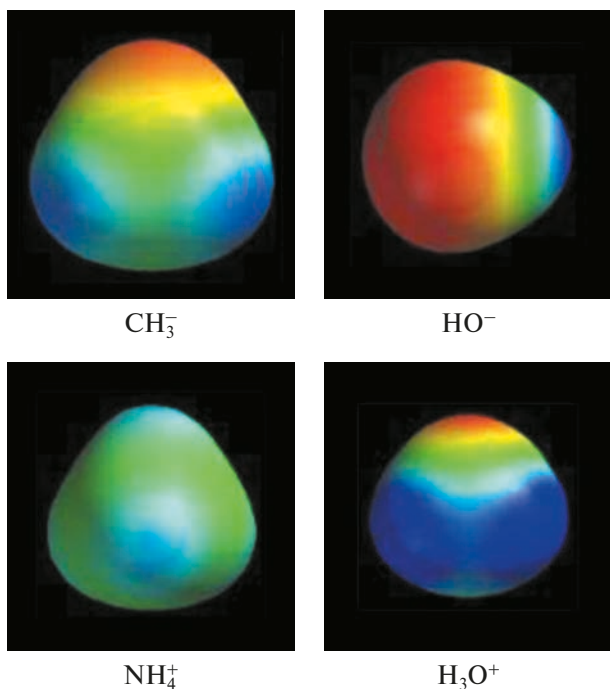


Рис. 5.16. Карты МЭП метильного аниона, гидроксид-аниона, катионов аммония и гидроксония. Цветовая шкала изменена: красный — -200 ккал/моль, синий — -120 ккал/моль

группы N—H, участвующие в образовании водородных связей, находятся в областях высокого положительного потенциала, а атомы кислорода и азота, которые выступают в качестве доноров неподеленных электронных пар, напротив, находятся в областях отрицательного потенциала. Эти области в паре молекул комплементарны, что и приводит к сближению этих участков молекул и прочному связыванию.

Карты МЭП для многоатомных молекул могут иметь очень сложный вид. Построение таких карт эффективно используется при создании новых лекарственных препаратов. Работы в этом важном направлении быстро развиваются

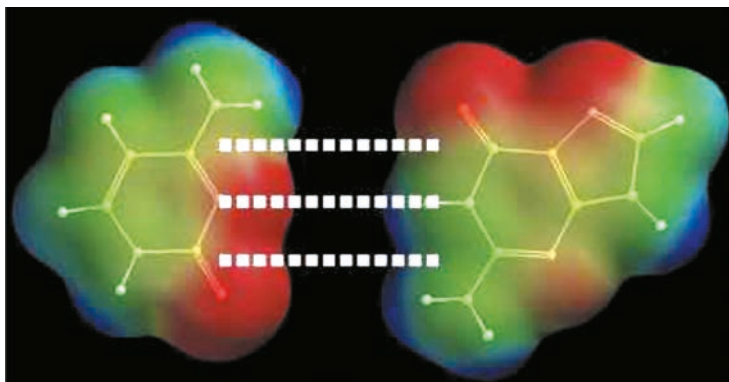


Рис. 5.17. Карты МЭП цитозина (слева) и гуанина (справа) в стандартной цветовой шкале. Пары атомов, участвующих в образовании водородных связей, соединены пунктиром

в последние два десятилетия. Структуры активных центров белков, которые ответственны за большинство патологий, сейчас уже известны. Построив карту МЭП активного центра и ближайшего его окружения, можно подбирать комплементарные к нему молекулы и оценивать их энергии связывания в центре. В последующих разделах курса мы иногда будем использовать карты МЭП при анализе строения и реакционной способности органических молекул разных классов.

5.4. Химия рыхлых льюисовых пар («Frustrated Lewis Pair Chemistry»)

Взаимодействие кислот Льюиса с основаниями Льюиса обычно приводит к образованию прочной координационной связи:



Посмотрим еще раз на карты МЭП молекулы BH_3 (кислота Льюиса) и основания Льюиса — молекулы NH_3

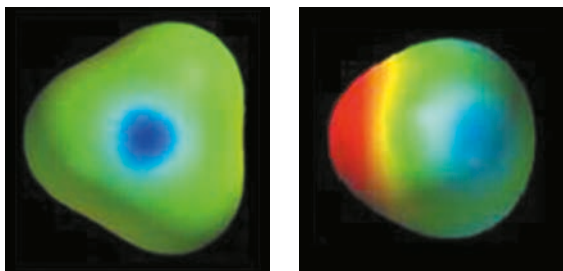
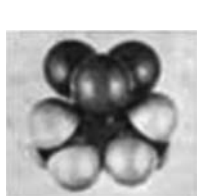
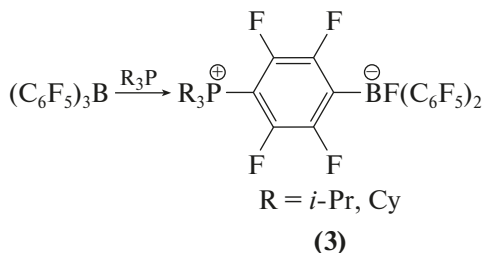


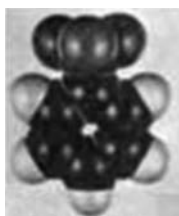
Рис. 5.18. Карты МЭП молекул BH_3 и NH_3

(рис. 5.18). Синяя область высоких положительных значений на атоме бора, красная область высоких отрицательных значений на атоме азота и легкое образование прочной донорно-акцепторной связи при их взаимодействии неизбежны.

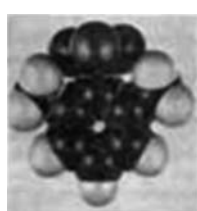
Трехфтористый бор BF_3 образует прочные аддукты с триметиламином, пиридином и 2,6-диметилпиридином (2,6-лутидином). Но, как в 1942 г. показал Нобелевский лауреат Г. Браун, более объемная и более слабая кислота Льюиса триметилбор $\text{B}(\text{CH}_3)_3$ образует аддукты только с триметиламином и пиридином. Две метильные группы в обоих α -положениях 2,6-лутидина пространственно блокируют атом азота, и аддукт с $\text{B}(\text{CH}_3)_3$ не образуется. Но при этом, конечно, сохраняется мощное электростатическое attractive взаимодействие между двумя молекулами. Видимо, оно будет удерживать две молекулы в растворе друг около друга в определенной ориентации. Как назвать такое образование? Профессор Д. Стефен, о котором пойдет речь дальше, предложил термин «*frustrated Lewis pair*», который до сих пор не имеет принятого русского эквивалента. Я перевожу его как «рыхлая льюисова пара» по аналогии с уже устоявшимся термином «рыхлая ионная пара» (мы с этими парами встретимся, изучая реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода). Для наглядности на рис. 5.19 представлены молекулярные модели Стюарта — Бриглеба для этих аддуктов.



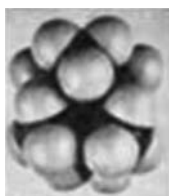
$\text{Me}_3\text{N} \rightarrow \text{BF}_3$



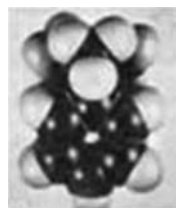
$\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \rightarrow \text{BF}_3$



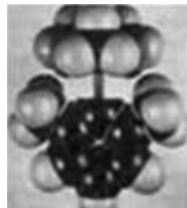
$\text{C}_5\text{H}_3\text{Me}_2\text{N} \rightarrow \text{BF}_3$



$\text{Me}_3\text{N} \rightarrow \text{BMe}_3$



$\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \rightarrow \text{BMe}_3$

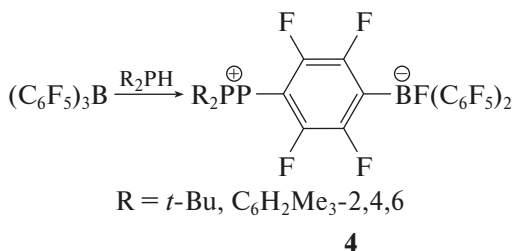


$\text{C}_5\text{H}_3\text{Me}_2\text{N} \rightarrow \text{BMe}_3$

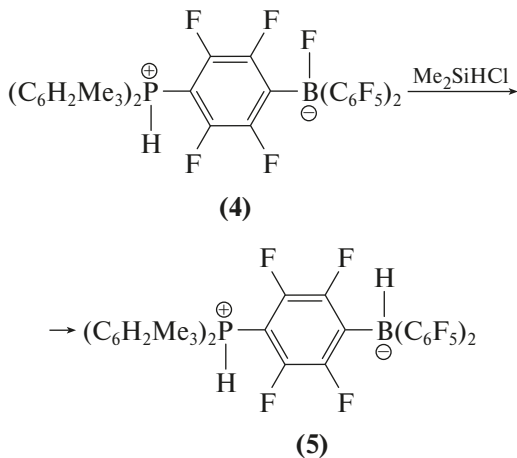
Рис. 5.19. Молекулярные модели Стюарта — Бриглеба для аддуктов BF_3 и $\text{B}(\text{CH}_3)_3$ с триметиламином, пиридином и 2,6-лутидином

В 2006 г. профессор университета Торонто Дуг Стефен, исследуя взаимодействие очень сильной кислоты Льюиса трис(пентафторфенил)бора $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ с пространственно затрудненными третичными фосфинами $\text{P}(\textit{i}\text{-C}_3\text{H}_7)_3$ и $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, обнаружил, что и в этом случае не происходит образования аддукта ожидаемого строения. Вместо этого протекает нуклеофильное замещение атома фтора в *п*-положении одного из фенильных ядер $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ с образованием биполярных соединений — бетаинов (3).

Вторичные фосфины с двумя пространственно объемными группами у атома фосфора также реагировали по схеме нуклеофильного замещения:

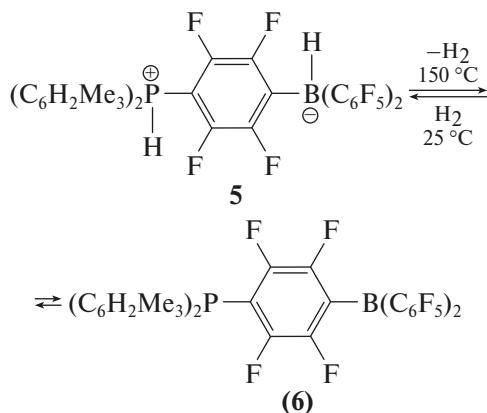


Если вы помните, в таблице 4.3 наше внимание привлекла очень высокая энергия связи Si—F — 485 кДж/моль. Этим и воспользовался Д. Стефен. Он обработал бетаин (**4**) диметилхлорсиланом и таким образом провел замену фтора на водород у атома бора:



Бетаин (**5**) — удивительное соединение. В нем у атома фосфора находится атом водорода, который должен легко отщепляться в виде протона, а у атома бора — «гидридный» водород. Поэтому Стефен ожидал, что бетаин (**5**) будет достаточно легко отщеплять молекулярный водород. Но, к его удивлению, соединение оказалось очень устойчивым, и мо-

лекулярный водород удалось отщепить только при его нагревании до 150 °С. При этом образовался оранжево-красный фосфиноборан (6), строение которого было подтверждено методом РСА:



Но самым поразительным свойством фосфиноборана (6) оказалась его способность при комнатной температуре и обычном давлении присоединять молекулярный водород! Растворы бетаина (5) и фосфиноборана (6) показаны на рис. 5.20. Взаимопревращения этих растворов можно повто-

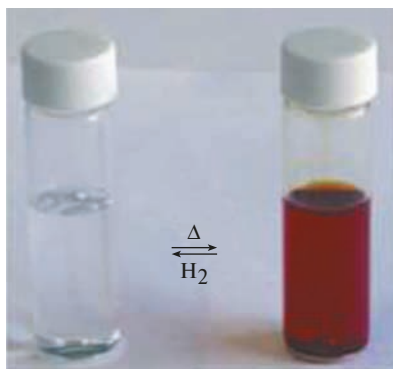
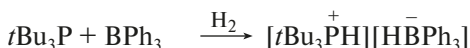
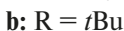
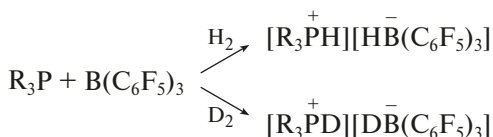


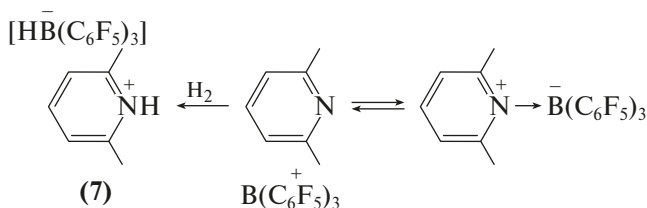
Рис. 5.20. Красный фосфиноборан (раствор справа) способен присоединять молекулярный водород с образованием бесцветного бетаина (раствор слева), который отщепляет водород при 150 °С

рять многократно. Это первый пример расщепления молекулярного водорода без участия атома переходного металла.

Для того чтобы выяснить, как протекает эта удивительная реакция, Стефен изучил поведение бинарных систем, содержащих пространственно затрудненные бораны и фосфины. Оказалось, что $B(C_6F_5)_3$ не образует аддуктов с $P(\text{трет-}C_4H_9)_3$ и другими пространственно затрудненными фосфинами, но в бинарных смесях с ними в растворах легко происходит расщепление молекулярного водорода с образованием солей, которые не отщепляют водород даже при $150^\circ C$:

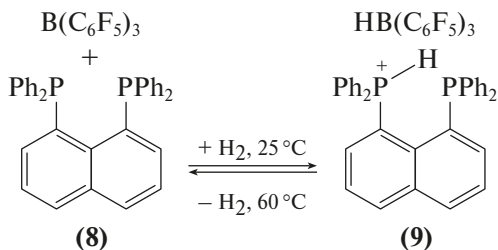


Поскольку 2,6-лутидин, как показал Г. Браун, не дает аддуктов с триметилбором, Стефен изучил и его реакцию с $B(C_6F_5)_3$. Оказалось, что в этом случае в растворе наблюдается динамическое равновесие, которое при понижении температуры смещается в сторону аддукта, выделенного и охарактеризованного данными РСА. При пропускании в этот раствор водорода происходит образование соли (7):

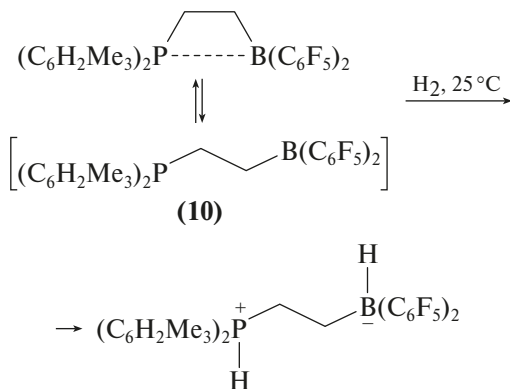


Сразу после появления первых публикаций Стефена несколько научных групп (а сейчас их уже десятки) включи-

лись в исследование «рыхлых льюисовых пар», среди которых самой успешной и активной была группа профессора Герхарда Эркера из университета в Вюрцбурге. Группы Стефена и Эркера начали работать в тесном сотрудничестве, постоянно обмениваясь информацией и идеями. Эркер показал, что 1,8-бис-(дифенилфосфино)-нафталин (**8**) в смеси с $B(C_6F_5)_3$ при комнатной температуре расщепляет водород, а соль (**9**) отщепляет его при нагревании до 60° .

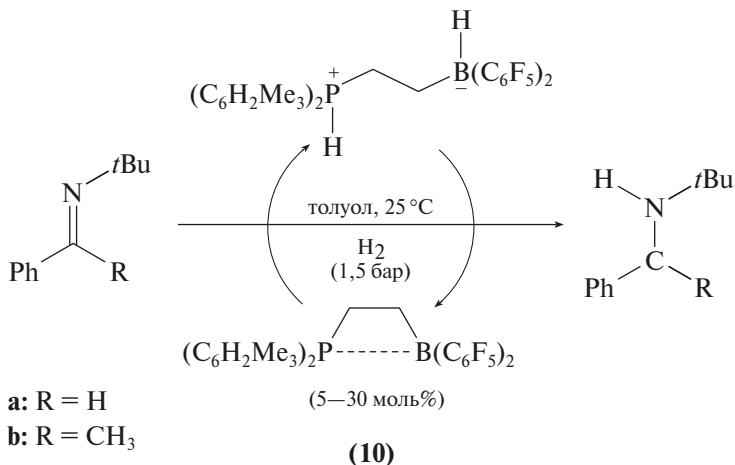


Эркер первым синтезировал соединения, и среди них соединения (**10**), в которых донорный и акцепторный центры находились в одной молекуле на расстоянии, позволявшем им образовывать внутримолекулярную координационную связь:

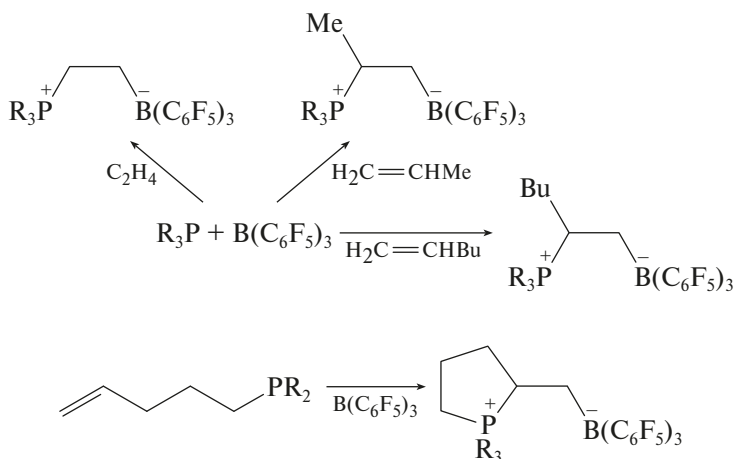


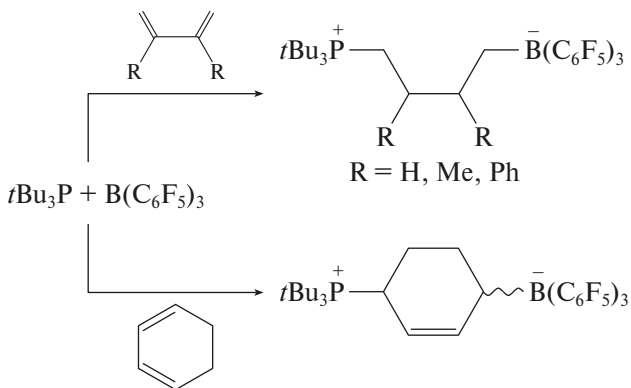
Химия «рыхлых льюисовых пар» оказалась необычайно интересной. Приведу лишь несколько фактов. Вот,

пожалуй, наиболее важный результат. С помощью них оказалось возможным проведение каталитического гидрирования иминов и многих других непредельных субстратов:

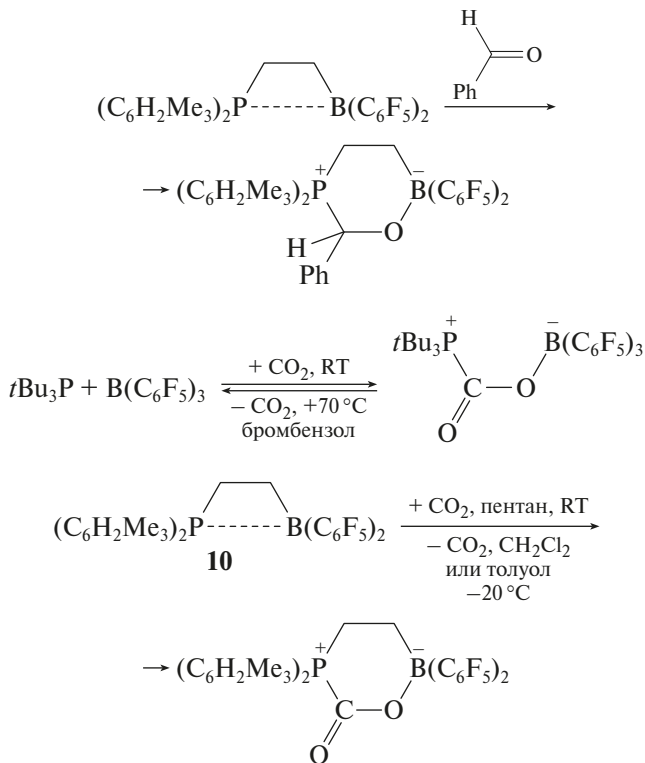


«Рыхлые льюисовы пары» способны легко присоединяться к изолированным и сопряженным кратным связям:





Они присоединяются к карбонильным соединениям и CO_2 :



Рассказ о многих других интереснейших экспериментальных результатах, полученных в этой области, далеко выходит за рамки программы нашего курса. Тем, кто интересуется, рекомендую очень хороший обзор D.W. Stephan, G. Erker (Angew. Chem. Int. Ed., 2010, 49, 46—76). Но события здесь развиваются так быстро, что и он уже сильно устарел. Наберите в SciFinder “frustrated Lewis pairs”, и сразу получите список нескольких сотен работ, появившихся за последний год.

Но до того как закончить обсуждение этой темы, вернемся к действительно очень важному для нас вопросу о механизме расщепления молекулярного водорода «рыхлой льюисовой парой». Вспомним о том (см. лекцию 3), что для гомолитического разрыва этой очень прочной молекулы необходимо затратить 104 ккал/моль, а гетеролитический разрыв, который происходит в этом случае, требует 400,2 ккал/моль! Теоретические расчеты высокого уровня (метод функционала плотности и MP-2 с расширенными расщепленными базисами) позволили выяснить ряд принципиальных вопросов. Во-первых, оказалось, что «рыхлая льюисова пара» $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 + \text{P}(\text{tBu})_3$ представляет собой достаточно прочный комплекс, строение которого показано на рис. 5.21. В нем донорный и акцепторный центры находятся

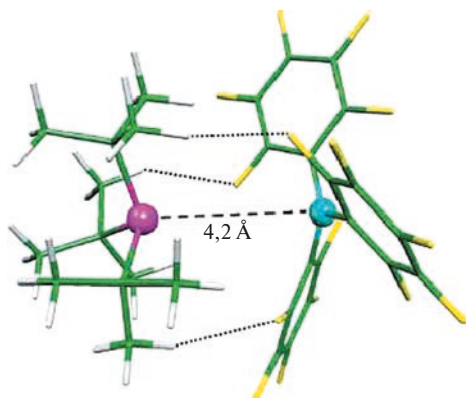


Рис. 5.21. Строение «рыхлой льюисовой пары» $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 + \text{P}(\text{tBu})_3$ по данным расчета методом функционала плотности. Пунктиром показаны водородные связи $\text{H} \cdots \text{F}$

на расстоянии 4,2 Å. Примечательно, что заметный вклад в образование этого комплекса вносят водородные связи Н...F между атомами водорода *трет*-бутильных групп и атомами фтора в ароматических кольцах.

Зависимость энергии от расстояния Р...В по данным расчетов двумя методами показана на рис. 5.22. Структура переходного состояния для расщепления молекулярного водорода показана на рис. 5.23. Молекула Н₂ располагается почти линейно между донорным и акцепторным центрами, межъядерное расстояние Н—Н увеличивается. Это означает, что между донорным и акцепторным центрами «рыхлой льюисовой пары» создается электрическое поле огромной напряженности, способное разорвать эту молекулу. Конечно, электрические заряды на донорном и акцепторном атомах не так велики, но ведь расстояние между ними очень мало! Барьер составляет всего 10,4 ккал/моль, реакция сильно экзотермична (−26,3 ккал/моль), что вполне соответ-

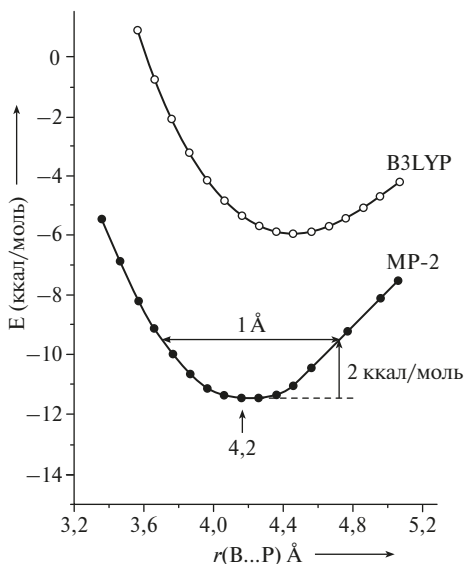


Рис. 5.22. Зависимость энергии «рыхлой льюисовой пары» $V(C_6F_5)_3 + P(tBu)_3$ от расстояния Р...В по данным расчетов двумя методами

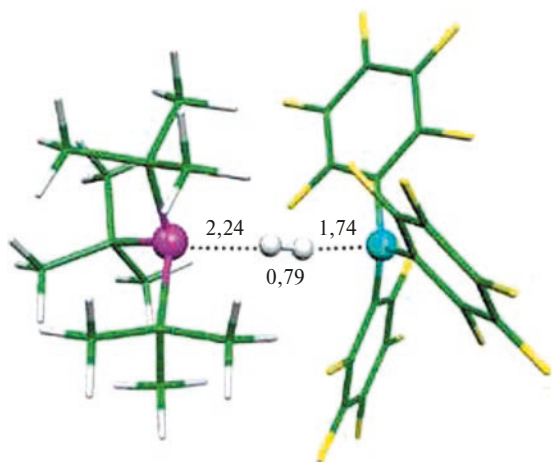


Рис. 5.23. Структура переходного состояния процесса расщепления молекулярного водорода «рыхлой льюисовой парой» $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 + \text{P}(\text{tBu})_3$

ствуует экспериментальным данным. (Напомню, что прямая реакция протекает при комнатной температуре, а обратная — при 150°C .)

Анализ распределения электронной плотности показал, что ослабление связи $\text{H}-\text{H}$ обусловлено двумя эффектами:

- 1) частичным переносом электронной плотности со связывающей σ -МО на вакантную орбиталь атома бора;
- 2) донирование электронной пары фосфора на разрыхляющую σ^* -МО молекулы водорода.



Мы разбирали на лекции 3 два способа, как можно ослабить или разорвать химическую связь: либо нужно оторвать электрон (или пару) с ВЗМО, либо присоединить электрон на НВМО. Вспомните о неклассических гидридах Кубаса и об активации молекулярного водорода комплексами поздних переходных металлов. Ситуация в случае «рыхлых льюисовых пар» точно такая же. Разница только в том, что

в комплексах переходных металлов и тот и другой эффекты осуществлялись на одном центре, а здесь они осуществляются двумя центрами разной полярности. *Это типичный случай пушпульной активации*, и с ней мы еще неоднократно встретимся, поскольку именно такой принцип лежит в основе действия многих ферментных систем.

Еще несколько слов об идеях пушпульной активации в катализе. Вам, безусловно, известно, что существуют два типа катализаторов. Катализаторы электрофильной природы, представляющие собой сильные брэнстедовские или льюисовы кислоты, — это сильные акцепторы. Пример — цеолиты в каталитическом крекинге углеводородов нефти. Многие катализаторы этого типа содержат ионы ранних переходных металлов (титан, цирконий, ванадий и т. д.), которые имеют малое число d -электронов. Другой тип катализаторов — поздние благородные переходные металлы (платина, палладий, никель, родий и т. д.). Пример — катализаторы гидрирования — дегидрирования. Эти металлы имеют большое число d -электронов и способны выступать как донорные центры, склонные к реакциям окислительного присоединения многих субстратов, в частности молекулярного водорода, о чем я уже рассказывал. Возникает простая идея совместить в одной молекуле (или в одном каталитическом центре) поздний и ранний переходные металлы и заставить их согласованно работать по пушпульному механизму. Идея, старая как мир. Но вопрос состоит в том, как построить такую молекулу или такой каталитический узел. В литературе было предложено несколько путей. Лет десять тому назад мне пришла в голову идея сконструировать макроциклический полидентатный лиганд с двумя сайтами разной природы для связывания двух разных металлов (пары поздний — ранний) и попробовать такие комплексы в гомогенном катализе. Квантово-химические расчеты методом функционала плотности для пар Rh — Zr, Ti — Ni и Zr — Pt дали обнадеживающие результаты. Этой идеей я поделился с несколькими коллегами, в том числе с Ж.-М. Ленном, по-

Лен Жан Мари (р. 1939) — один из основателей супрамолекулярной химии. Нобелевская премия по химии 1987 г.



Семинар в Центре магнитной томографии и спектроскопии.
(Сидят: автор этих строк, Ж.-М. Лен, академик В.В. Лунин, стоит профессор Ю.А. Пирогов. Е.А. Катаев, бывший аспирант и сотрудник лаборатории, ныне профессор университета в г. Хемниц (Германия) рассказывает о разработанных им методах синтеза макроциклических лигандов)

четным доктором МГУ, который нередко бывал на наших семинарах.

Ж.М. Лен улыбнулся и сказал: «Очень хорошая идея! Я сам ее долго обдумывал. У меня даже есть две-три работы на эту тему. Они вышли в 1986 г. Посмотри, это будет тебе интересно». Так я оказался в положении «изобретателя велосипедов». Я немедленно помчался в библиотеку и нашел эти публикации. Здесь я привожу рисунок из его работы в *J. Chem. Soc.*, 1986, который точно формулирует ту же идею (рис. 4.24).

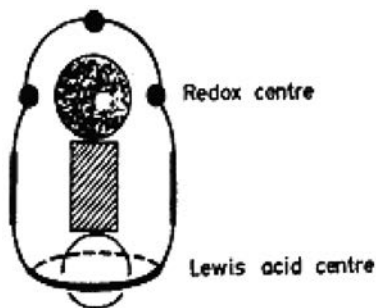


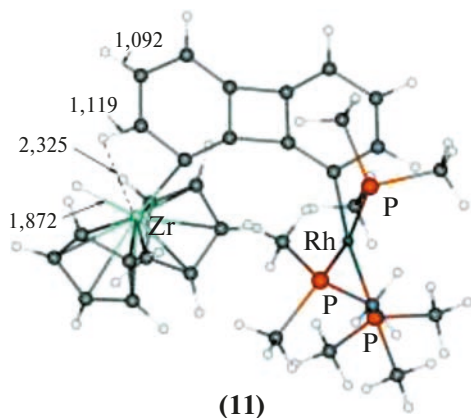
Figure 1. Principle of dimetallic activation of a substrate forming a cascade complex with a dinuclear cryptate of lateral macrobicyclic type combining a 'hard' (Lewis acid) and a 'soft' (redox) metallic site.

Рис. 4.24. Рисунок из работы Ж.-М. Лена 1986 г., формулирующий идею пушпальной активации субстратов двумя металлическими центрами разной природы

Зачем я вам рассказал об этом не очень приятном для меня случае? Нет, не только для того, чтобы дать конкретный пример справедливости рекомендации, которую получил в свое время от своего учителя академика А.Н. Несмеянова. Он нам, своим аспирантам, говорил: «Если вам в голову пришла интересная мысль, немедленно отправляйтесь в библиотеку. Если идея действительно хороша, с вероятностью 90% ее уже кто-нибудь высказал или даже осуществил. Если же ничего похожего в литературе не нашлось, еще пять раз

проверьте все аргументы. Очень может так случиться, что при более тщательном обдумывании обнаружится ошибка.

Вернувшись к тому, что было рассказано о «рыхлых льюисовых парах», и сравнив подход Стефена и Эркера с идеями, высказанными Ж.-М. Ленем, мы без труда придем к заключению, что речь идет об одной и той же стратегической концепции в приложении к разным химическим объектам. А раз так, то можно придумать еще и другие способы реализации этой концепции. Пару переходных металлов «поздний — ранний» на расстояниях, которые позволяли бы им «концертным способом» по пушпульному механизму воздействовать на субстрат, можно закрепить не только координационными связями, как предлагает Ж.-М. Лен, но и с помощью σ -связей в соответствующем углеродном скелете. Например, это может быть скелет бифенилена, и стоит, мне кажется, сначала теоретически обчислить, а потом, может быть, и сделать соединение **(11)**. Сейчас я обдумываю такой проект, первые результаты уже получены, и, может быть, кто-нибудь из вас захочет к нему присоединиться.

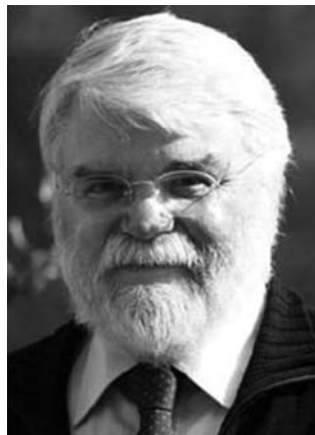


В заключение я хочу представить вам портреты двух будущих Нобелевских лауреатов, профессора Дуга Стефена из

Торонто и профессора Герхарда Эркера из Вюрцбурга. Я уверен в том, что работы этих двух создателей нового направления в химической науке «*Frustrated Lewis Pair Chemistry*» достаточно быстро получают достойную оценку.



Дуг Стефен (D.W. Stephan)



Герхард Эркер (G. Erker)

ЛЕКЦИЯ 6

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ

Содержание лекции

- 6.1. Введение. Определение терминов. Кислоты и основания Бренстеда и Льюиса. Кисотно-основное равновесие
- 6.2. Кислотность и основность в газовой фазе
- 6.3. Кисотно-основные равновесия в растворах
- 6.4. СН-Кислоты
- 6.5. Суперкислоты
- 6.6. Органические супероснования
- 6.7. Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО)
- 6.8. Кинетическая и термодинамическая кислотность

Дополнение 1

6.1. Введение. Определение терминов. Кислоты и основания Бренстеда и Льюиса. Кисотно-основное равновесие

Существует два общепринятых современных определения понятий «кислота» и «основание». По Бренстеду, кислоты — это соединения, способные выступить в качестве донора протона, основания — соединения, способные присоединить протон. Таким образом, эти два понятия неразрывно связаны друг с другом (одно не может существовать без другого) равновесным процессом (6.1):



Кислота AH и ее анион A⁻, а также основание B и его протонированная форма BH⁺ являются сопряженными кислотно-основными парами. В одном из равновесий вещество может выступать как основание, в то время как в дру-

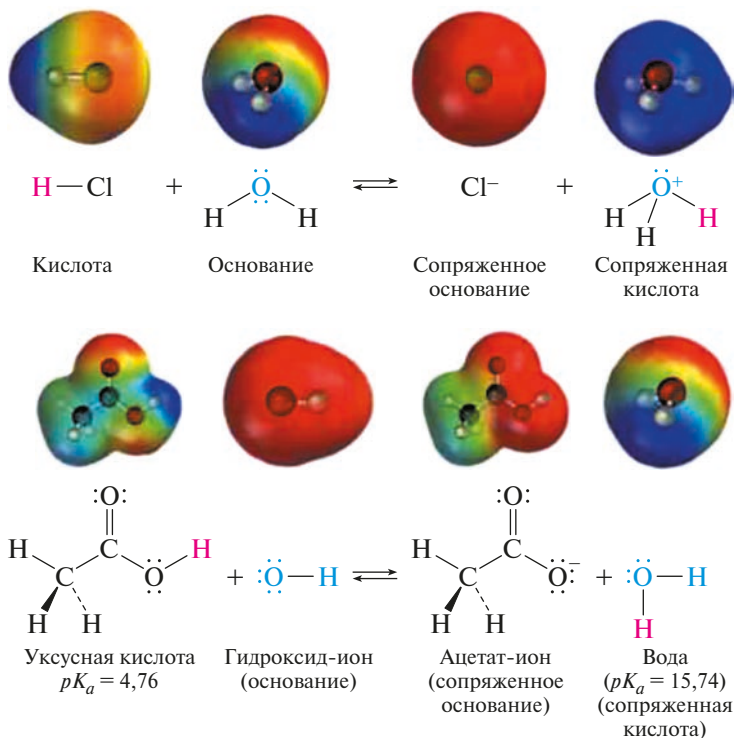


Рис. 6.1. Кислота и ее анион, а также основание и его протонированная форма являются сопряженными кислотно-основными парами

гом — как кислота. Например, вода выступает как основание по отношению к хлористому водороду. Сопряженной к ней кислотой является ион гидроксония. Но она может выступать и как кислота, например, по отношению к молекуле аммиака. Сопряженным ей основанием является гидроксид-ион. О таких веществах говорят, что они обладают амфотерными свойствами. Абсолютно лишен основных свойств только «голый протон».

На рис. 6.1 показаны карты МЭП молекул, участвующих в двух кислотно-основных равновесиях. Напомню вам, что области положительного заряда на поверхности окрашены в синий цвет, а области повышенной электронной плотно-

сти — в красный. Нетрудно видеть, что атомы водорода, способные уходить в виде протона, всегда находятся в синей области.

Бренстедовская кислотность органических соединений обычно определяется по отношению к воде как к основанию и оценивается, как мы уже знаем, константой кислотной диссоциации этого соединения K_a или обратным логарифмом константы диссоциации pK_a , которым мы уже пользовались в лекции 4. Бренстедовская основность оценивается как кислотность сопряженной основанию кислоты BH^+ по его значению pK_a .

Реакции переноса протона (6.1) играют исключительно важную роль в химических и биохимических процессах. Многие биохимические реакции катализируются кислотами Бренстеда. Часто такой перенос запускает каскад дальнейших биохимических превращений как «протонный триггер». Катализ кислотами и основаниями широко используется как в лабораторной практике, так и в самых различных промышленных процессах.

Интересные, хотя уже и неполные сведения об этом можно найти в двух обзорах Гвидо Буска (Busca G. *Acid catalysis in industrial hydrocarbon chemistry // Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5366—5410; Busca G. *Bases an bsic materials in chemical and enviromental processes. Liquid versus solid basicity // Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 2217—2249).

Кислотность и основность по Бренстеду являются частным случаем более широкого представления о кислотах и основаниях, сформулированного Льюисом. По Льюису кислотами являются соединения, способные акцептировать пару электронов, а основаниями — соединения, способные ее отдавать при образовании ковалентной связи. Этот тип взаимодействия, донорно-акцепторную связь, мы уже рассмотрели в лекции 4, а в лекции 5 мы встретились с исключительно интересным явлением — «рыхлыми льюисовыми парами». Типичный пример кислотно-основного равновесия по Льюису приведен на рис. 6.2. Это образование комплекса трифторида бора с диметилowym эфиром. На картах МЭП

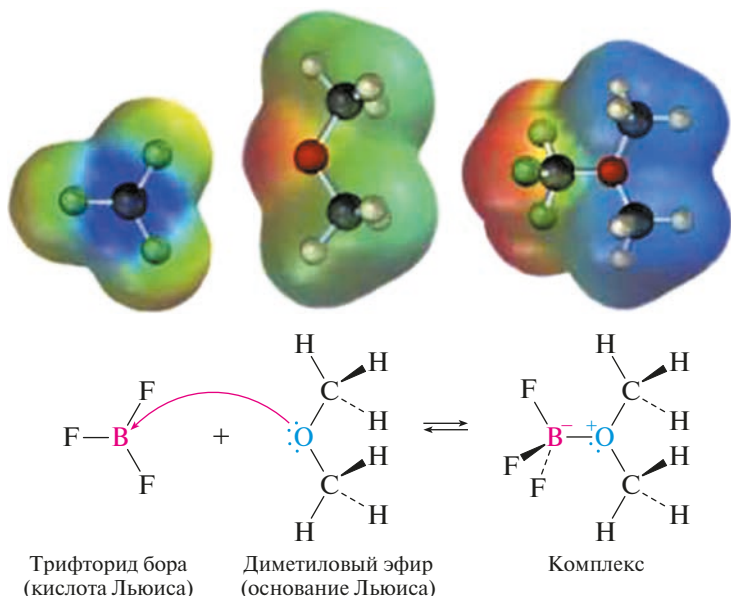


Рис. 6.2. Кислотно-основное равновесие по Льюису

отлично проявляются области молекул с недостатком (синие) и избытком (красные) электронной плотности.

Более общая формулировка Льюиса позволяет рассматривать многие органические реакции, в которых принимают участие кислоты Льюиса (электрофильные реагенты) или основания Льюиса (нуклеофильные реагенты), с единых позиций кислотно-основных взаимодействий. Воспользуемся случаем и рассмотрим карту МЭП молекулы ацетона (рис. 6.3), чтобы определить, каким образом может участвовать в кислотно-основных равновесиях это вещество.

На карте отчетливо видна область высокой электронной плотности на атоме кислорода, несущем две неподеленные электронные пары. Очевидно, что протонирование этой молекулы и координация кислот Льюиса будут проходить именно по кислороду. Столь же отчетливо видна синяя область электронного дефицита. В ней находятся атом углерода карбонильной группы и атомы водорода метильных групп. Поэ-

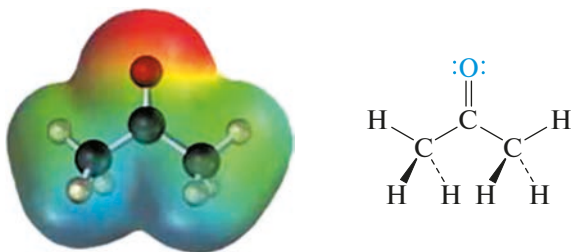


Рис. 6.3. Карта МЭП молекулы ацетона

тому мы вправе ожидать, что сильные основания будут отрывать эти атомы водорода. Конечно, такие реакции альдегидов и кетонов в α -положении по отношению к карбонильной группе вам уже известны. Они играют исключительно важную роль в химии карбонильных соединений всех типов.

Наша сегодняшняя задача состоит в том, чтобы обобщить и систематизировать знания о кислотно-основных взаимодействиях и выявить общие факторы, которые управляют ими.

Подавляющее число органических реакций протекает в растворах. Растворитель, как мы уже хорошо знаем, оказывает существенное влияние на скорости химических реакций и положение равновесия. Поэтому мы, отступая от общепринятого подхода в изложении этой темы, рассмотрим сначала явление «в чистом виде», т.е. проанализируем кислотно-основные свойства органических соединений в газовой фазе, а затем перейдем к их проявлению в различных средах.

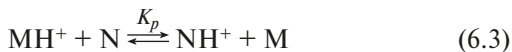
6.2. Кислотность и основность в газовой фазе

Мерой основности аниона A^- , нейтрального атома или молекулы B в газовой фазе является сродство к протону E_{pA} , равное энергии, которая выделяется при их протонировании (6.2):



В газовой фазе эти процессы всегда протекают с выделением энергии. В отличие от большинства других случаев, когда энергию экзотермических процессов приводят со знаком «минус», E_{PA} дается со знаком «плюс» по особому соглашению, которое также применяется для энергии сродства к электрону.

Экспериментально измерения E_{PA} проводят методами масс-спектрометрии, из которых наиболее точные значения позволяет получить метод ион-циклотронного резонанса (ИЦР). С его основами мы познакомимся в лекции по масс-спектрометрии. В измерительной ячейке масс-спектрометра ИЦР можно с хорошей точностью измерить константу равновесия ион-молекулярной реакции K_p (6.3). Поскольку она связана со значением свободной энергии равновесия ΔG соотношением (6.4), для того чтобы найти E_{PA} для нейтрального субстрата N, необходимо, чтобы оно было известно для реперного субстрата M по данным независимых измерений.



$$RT \ln K_p = \Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (6.4)$$

Такие значения известны для нескольких реперных субстратов, из которых часто используется ион аммония NH_4^+ . Подборка значений E_{PA} для некоторых атомов и нейтральных молекул приведена в таблице 6.1, а для анионов — в таблице 6.2.

О том, как и с какой точностью они получаются, вы можете прочитать в работах Lias S.G., Liebman J.F., Levin R.D. Evaluated gas phase basicities and proton affinities of molecules; heat of formation of protonated molecules // *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1984**, 13 (3), 695—808; Hunter E., Lias S.G. Evaluated gas phase basicities and proton affinities of molecules. An update // *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1998**, 27 (3), 413—647. Там же приведены таблицы с большим количеством значений E_{PA} для соединений разных классов.

Чем выше сродство к протону E_{PA} , тем сильнее основание и тем слабее сопряженная ему кислота. Из данных этих

Таблица 6.1. Значения сродства к протону в газовой фазе E_{PA} (кДж/моль) для некоторых атомов и нейтральных молекул

B	E_{PA}	B	E_{PA}	B	E_{PA}
He	178	C ₂ H ₂	641	PH ₃	789
Ar	371	SiH ₄	649	C ₃ H ₇ OH	798
O ₂	422	SO ₂	676	H ₂ NOH	803
H ₂	424	H ₂ O ₂	678	(CH ₃) ₂ O	804
HF	490	C ₂ H ₄	680	(CH ₃) ₂ CO	823
N ₂	495	H ₂ O	697	(C ₂ H ₅) ₂ O	838
Xe	496	H ₂ S	712	NH ₃	854
NO ₂	531	HCN	717	NH ₂ NH ₂	856
CO ₂	548	H ₂ CO	718	C ₆ H ₅ NH ₂	877
CH ₄	552	C ₆ H ₆	759	(CH ₃) ₂ SO	884
HCl	564	CH ₃ OH	761	(CH ₃) ₂ NCHO	884
NO	571	CH ₃ SH	784	CH ₃ NH ₂	923
CO	594	C ₂ H ₅ OH	788	C ₅ H ₅ N	924
C ₂ H ₆	601	CH ₃ CN	788	(CH ₃) ₃ N	942
				(C ₂ H ₅) ₃ N	972

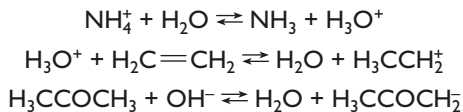
Таблица 6.2. Значения сродства к протону в газовой фазе E_{PA} (кДж/моль) для некоторых анионов

A^-	E_{PA}	A^-	E_{PA}
I ⁻	1315	⁻ CH ₂ CHO	1533
CF ₃ COO ⁻	1350	⁻ CH ₂ SO ₂ CH ₃	1534
Br ⁻	1354	C ₆ H ₅ NH ⁻	1536
NO ₃ ⁻	1358	⁻ CH ₂ COCH ₃	1543
Cl ⁻	1395	F ⁻	1554
NO ₂ ⁻	1415	⁻ CH ₂ CN	1557
HCOO ⁻	1444	C ₃ H ₇ O ⁻	1568
CH ₃ COO ⁻	1458	HC≡C ⁻	1571
C ₆ H ₅ O ⁻	1470	F ₃ C ⁻	1572
CN ⁻	1477	C ₂ H ₅ O ⁻	1574
C ₅ H ₅ ⁻	1490	C ₆ H ₅ CH ₂ ⁻	1576
⁻ CH ₂ NO ₂	1501	CH ₃ O ⁻	1587
CH ₃ S ⁻	1502	OH ⁻	1635
Cl ₃ C ⁻	1515	NH ₂ ⁻	1672
H⁻	1675	CH₃⁻	1743

таблиц следует, что два самых сильных из известных оснований в газовой фазе — метанид-анион и гидрид-анион. Таким образом, метан CH_4 и молекула водорода H_2 — две самые слабые кислоты. Но обе эти молекулы способны выступать и в качестве оснований. Присоединяя протон в газовой фазе, они образуют ионы $[\text{CH}_5]^+$ и $[\text{H}_3]^+$, электронную структуру которых мы рассмотрели в лекциях 3 и 4. Среди нейтральных атомов и молекул самым слабым основанием является атом гелия. Он присоединяет «голый» протон в газовой фазе с выделением энергии в 42,5 ккал/моль, что в 4 раза меньше, чем энергия протонирования молекулы воды, и в 3 раза меньше, чем энергия протонирования молекулы метана.

По данным таблиц 6.1 и 6.2 мы легко можем рассчитать логарифмы констант равновесий $\lg K_a$ для протонирования различных органических субстратов в газовой фазе. Они изменяются в диапазоне **209 порядков** от 96,8 для метана до 305,8 для метильного аниона CH_3^- . А если использовать как протонирующий агент гидроксоний катион H_3O^+ , то для взаимодействия $\text{CH}_4 + \text{H}_3\text{O}^+ \rightarrow [\text{CH}_5]^+ + \text{H}_2\text{O}$ получим значение $\lg K = -25,4$.

Задание: Пользуясь данными таблиц 7.1 и 7.2, рассчитайте константы следующих равновесий в газовой фазе при 298 К.



Рассмотрим теперь общие закономерности, связывающие значения E_{pA} со структурой соединений.

1. Кислотность соединения $\text{H}-\text{X}$ растет при движении по ряду элементов X в Периодической системе слева направо, т. е. в том же порядке, что и электроотрицательность X (табл. 6.3).

Таблица 6.3. Кислотность соединения Н—Х растет (E_{PA} сопряженного основания X^- падает) с ростом электроотрицательности Х

Сопряженное основание	CH_3^-	NH_2^-	OH^-	F^-
E_{PA} (кДж/моль)	1743	1672	1635	1554
χ_x по Полингу	2,50	3,0	3,50	4,0

2. Кислотность соединения Н—Х растет при движении по ряду элементов Х в Периодической системе сверху вниз с ростом ионного радиуса X^- (табл. 6.4).

Таблица 6.4. Кислотность соединения Н—Х растет (E_{PA} сопряженного основания X^- падает) с ростом ионного радиуса X^-

Сопряженное основание	F^-	Cl^-	Br^-	I^-
E_{PA} (кДж/моль)	1554	1395	1354	1315
Ионный радиус (А)	1,12	1,64	1,76	2,03
χ_x по Полингу	4,0	3,1	2,8	2,6

Обе отмеченные закономерности вполне нам понятны. Чем больше электроотрицательность элемента, тем прочнее он удерживает электроны. Но рост ионного радиуса приводит к тому, что падает плотность заряда на поверхности аниона, а это сильно повышает его устойчивость. Поэтому, хотя в ряду галогенов электроотрицательность уменьшается от фтора к йоду, эффект размера иона превалирует.

Среди органических соединений преобладают ОН-кислоты. Мы уже встречались в этом качестве со спиртами RON и карбоновыми кислотами $RCOON$. Опираясь на данные по константам диссоциации карбоновых кислот в водных растворах, в лекции 4 мы обсуждали природу индуктивного и резонансного эффектов. Я уже отмечал, что полярный эффект (индуктивный эффект + эффект поля) алкильных групп меняется в следующем порядке (см. табл. 4.18):



На этом основании мы вправе ожидать, что самым стабильным анионом RO^- в газовой фазе будет метилат-ион CH_3O^- , а все алкоксид-анионы должны быть существенно менее стабильными, чем гидроксид HO^- . Но обратим свой взгляд на таблицу 6.5. Наблюдается противоположная тенденция!

Таблица 6.5. Кислотность спиртов ROH в газовой фазе и E_{PA} (кДж/моль) сопряженных оснований RO^- . В скобках приведены значения E_{PA} , полученные в квантово-химическом расчете (объяснение в тексте)

Сопряженное основание	HO^-	MeO^-	EtO^-	$i\text{-PrO}^-$	$t\text{-Bu}$
E_{PA} (эксп.) теорет.	1663	1595 (1608)	1582 (1593)	1575	1571 (1580)

Сравнение значений pK_a α -галоидуксусных XCH_2COOH кислот в водном растворе и значений их кислотностей в газовой фазе приведено в таблице 6.6. Вновь видим отчетливую антибатную зависимость! Самая сильная в водном растворе фторуксусная кислота в газовой фазе оказывается самой слабой. Эти два примера ясно показывают, что необходимо всегда при интерпретации любого химического свойства рассматривать разные факторы, которые могут оказывать на него влияние

Таблица 6.6. Значения pK_a α -галоидуксусных XCH_2COOH кислот в водном растворе и значения E_{PA} анионов XCH_2COO^- в газовой фазе

X в XCH_2COOH	F	Cl	Br	I
E_{PA} (кДж/моль)	1415	1404	1401	1399
pK_a	2,59	2,87	2,90	3,12

Попробуем разобраться в этой ситуации с помощью неэмпирического квантово-химического расчета высокого уровня. Я и здесь воспользовался для расчета методом функционала плотности с неэмпирическим градиент-корректи-

рованным функционалом РВЕ с расширенным расщепленным трехэкспонентным базисом. Полученные значения E_{PA} (кДж/моль) приведены в скобках в таблице 6.5. С удовлетворением отметим, что наш расчет привел к почти количественному совпадению значений E_{PA} с экспериментальными, что свидетельствует об адекватности используемого метода. Для того чтобы понять, почему в этом случае не работает простое представление об индуктивном эффекте, проанализируем распределение электронной плотности в метоксид- и трет-бутоксид-анионах. Значения зарядов на атомах, вычисленных по Хиршфельдту, даны в табл. 6.7. В скобках я привел значения разностей зарядов на соответствующих атомах по сравнению с исходными спиртами.

Таблица 6.7. Заряды на атомах q и разности зарядов Δq по сравнению с исходными спиртами (в скобках) в метоксид- и трет-бутоксид-анионах

RO ⁻	q (Δq)				
	O	C ¹	ΣC^2	ΣH^1	ΣH^2
H ¹ ₃ C ¹ O	-0,56 (0,36)	-0,13 (0,12)	—	-0,30 (0,38)	—
(H ² ₃ C ²) ₃ C ¹ O	-0,52 (0,322)	+0,02 (0,047)	-0,414 (0,125)	—	-0,092 (0,376)

Сразу отметим несколько интересных фактов. Отрицательный заряд на атоме кислорода в метоксид-анионе оказывается выше, чем в трет-бутоксид-анионе. На основании модели простого индуктивного эффекта можно было бы ожидать противоположного результата, так как полярный донорный эффект (CH₃)₃C-группы больше, чем метила CH₃. Большой отрицательный заряд на кислороде метоксид-аниона и является главной причиной того, что его протонное сродство E_{PA} выше. За счет чего же произошло уменьшение этого заряда при переходе к трет-бутоксиду? Ясно видно, что в делокализации заряда приняли участие девять связей C—H трех метильных групп. В терминах,

описывающих перераспределение электронной в рамках принятой нами модели локализованных связей, это означает, что здесь мы впервые в этом курсе встречаемся с эффектом *отрицательной гиперконъюгации* — с переносом электронной плотности с несвязывающих орбиталей, занятых тремя электронными парами атома кислорода, на разрыхляющие σ^* -орбитали связей C—H (*n, σ^* -гиперконъюгация*). Мы уже встречались с примерами *положительной гиперконъюгации*, при которой происходит перенос электронной плотности со связывающих σ -орбиталей на вакантную $2p$ -орбиталь или на разрыхляющую π^* -орбиталь, в лекции 4. Напомню, что именно таким переносом объясняется высокая стабильность трет-бутильного катиона.

Сейчас в литературе известно много примеров отрицательной гиперконъюгации, и это явление изучено весьма подробно. Одним из наиболее ярких ее проявлений является так называемый аномерный эффект, с которым мы познакомимся в дальнейшем.

Итак, мы еще раз убеждаемся в том, что при интерпретации химических данных необходимо рассматривать различные альтернативные гипотезы, поскольку природа этих явлений может быть следствием нескольких часто конкурирующих электронных взаимодействий, близких по силе. Но такие взаимодействия могут и усиливать друг друга. Например, 2,2,2-трифторэтанол является более сильной кислотой, чем этанол, и в газовой фазе, и в растворе. Это отлично видно при сравнении цветных карт МЭП анионов этих двух молекул (рис. 6.4). Атом кислорода в трифторэтоксиде оказывается в желтой области, в то время как в этоксиде он в красной области, что указывает на более высокую электронную плотность на нем. В 2,2,2-трифторэтоксиде происходит перенос электронной плотности с орбиталей, занятых неподеленными электронными парами кислорода, на разрыхляющие σ^* -орбитали связей C—F, которые лежат по энергии существенно ниже, чем σ^* -орбитали связей C—H. Вследствие этого *n, σ^* -гиперконъюгация* в молекуле трифторэта-

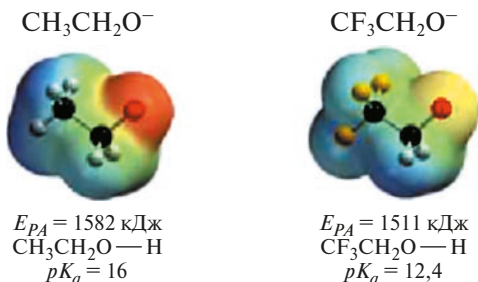


Рис. 6.4. Сравнение карт МЭП анионов, а также значений E_{pA} и pK_a этанола и 2,2,2-трифторэтанола показывает, что 2,2,2-трифторэтанол — более сильная кислота

нола выражена еще более сильно. Здесь два электронных эффекта — мощный ($-I$)-эффект группы CF_3 и гиперконъюгация — «работают в одном направлении», усиливая друг друга.

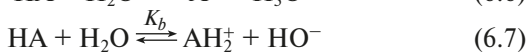
6.3. Кислотно-основные равновесия в растворах

Вода — уникальный растворитель. Она обладает высокой плотностью, высоким дипольным моментом, высокой диэлектрической постоянной и способна выступать в качестве как бренстедовской кислоты, так и бренстедовского основания. Как вы знаете, она является слабым электролитом за счет диссоциации (автопротолиза), которую в общем виде можно представить уравнением (6.5):



При 25°C константа диссоциации воды равна $1,8 \cdot 10^{-16}$ моль/л. Концентрация воды в воде, учитывая ее малую степень диссоциации, величина практически постоянная и составляет $(1000 \text{ г/л}) / (18 \text{ г/моль}) = 55,56$ моль/л. Константа K_b , равная произведению концентраций ионов гидроксония и гидроксид-ионов, называется **ионным произведением воды**. $K_b = 10^{-14}$ моль²/л² (при 25°C). Поделив эту вели-

чину на 55,56, получаем $pK_a(\text{H}_2\text{O}) = 15,7$, а для гидроксониевого иона $pK_a(\text{H}_3\text{O}^+) = -1,7$. Любое кислотно-основное равновесие в воде следует рассматривать с участием молекул воды. И если соединение НА способно выступать в качестве как кислоты (уравнение 6.6), так и основания (уравнение 6.7), то константы этих двух равновесий связаны простыми соотношениями (6.8) и (6.9). Именно это и позволяет использовать вместо K_b как меру основности соединения константу кислотности сопряженной ему кислоты.



$$K_a \times K_b = K_e \quad (6.8)$$

$$pK_a(\text{АН}) + pK_a(\text{АН}_2^+) = 14 \quad (6.9)$$

Очевидно, что в разбавленном водном растворе более сильное основание, чем гидроксид-ион, будет протонироваться водой, и, равным образом, более сильная кислота, чем ион гидроксония, будет протонировать воду.

Какие же новые факторы в водном растворе будут оказывать влияние на положение равновесия при кислотной диссоциации АН? Переход от газовой фазы к раствору можно проиллюстрировать диаграммой изменений свободной энергии системы, показанной на рис. 6.5.

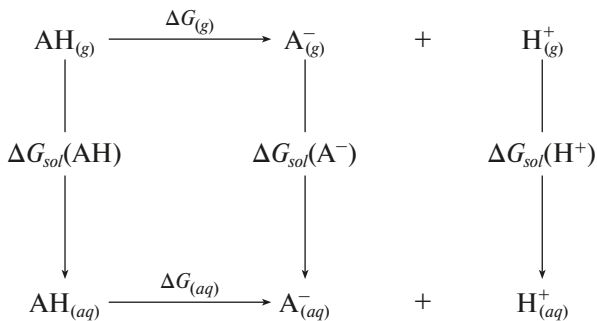


Рис. 6.5. Изменения свободной энергии в процессе кислотной диссоциации АН при переходе от газовой фазы в раствор (объяснение в тексте)

Молекулы воды сольватируют протон, выступая по отношению к нему как доноры электронных пар. Присоединение одной молекулы воды приводит с выделением 697 кДж/моль к образованию катиона гидроксония H_3O^+ (см. табл. 6.1). Он, в свою очередь, образует прочные водородные связи с несколькими молекулами воды (по современным данным, их не менее шести), что приводит к общей энергии сольватации протона в воде, равной 1103,5 кДж/моль (264 ккал/моль). В разбавленных водных растворах в первом приближении мы можем считать энергию сольватации протона постоянной и не зависящей от структуры аниона диссоциирующей кислоты НА. Энергии сродства к протону в газовой фазе для анионов A^- лежат в диапазоне от 1385 кДж/моль для иодид-аниона I^- до 1743 кДж/моль для гидрид-аниона H^- . Таким образом, для гетеролитического разрыва связи $\text{H}-\text{A}$ при диссоциации кислоты НА в водном растворе необходимо дополнительно к энергии гидратации протона затратить еще от 282 кДж/моль (67,5 ккал/моль) до 649 кДж/моль (153 ккал/моль). Единственным источником этой очень значительной энергии может быть разность энергий гидратации нейтральной молекулы НА и образующегося аниона A^- . Вот именно здесь нам и будут нужны те знания о типах межмолекулярных взаимодействий, которые мы получили на предыдущей лекции. Основной вклад в энергию сольватации частицы в растворе будут давать ион-дипольные и диполь-дипольные взаимодействия частицы с молекулами растворителя, с одной стороны, и специфические взаимодействия — с другой, среди которых наиболее важное значение имеет образование водородных связей. Ион-дипольные взаимодействия, как мы уже знаем, существенно сильнее, чем диполь-дипольные (см. табл. 5.1). В связи с этим мы можем предположить, что в полярных растворителях энергии сольватации анионов A^- будут значительно выше, чем энергии сольватации нейтральных молекул. Поэтому, помимо структурных факторов, которые определяют значения E_{PA} в газовой фазе, очень важным

фактором, определяющим значения pK_a кислот HA в воде и других полярных растворителях, должны стать энергии сольватации анионов A^- . По отношению к анионам молекулы воды могут выступать как доноры протона при образовании водородных связей.

При диссоциации нейтральной кислоты HA в правой части уравнения (6.5) появляются два заряженных иона, в то время как в левой части их нет. Эти два иона группируют вокруг себя молекулы воды, что приводит к неизбежной потере энтропии. В таблице 6.8 представлены термодинамические параметры диссоциации нескольких карбоновых кислот в воде при $25^\circ C$. Обратите внимание на то, что значения ΔH в этом ряду почти одинаковы и близки к 0, хотя величины pK_a изменяются на пять порядков! Ситуация кардинально отличается от величин E_{PA} , которые определяются изменениями ΔH . В качестве примеров в таблице 6.9 я привел

Таблица 6.8. Термодинамические параметры диссоциации ряда карбоновых кислот в воде при $25^\circ C$

Кислота	pK_a	ΔH^0 (кДж/моль)	ΔS^0 (кДж/К.моль)	ΔG^0 (кДж/моль)
$(CH_3)_3CCOOH$	5,03	-2,9	-105,8	28,8
CH_3COOH	4,76	-0,83	-91,5	26,3
C_6H_5COOH	4,20	0,42	-78,2	23,8
$HCOOH$	3,75	-0,42	-72,7	21,3
$NCCH_2COOH$	2,47	-3,8	-59,8	13,8
$Cl_2CHCOOH$	1,26	-0,42	-25,1	7,1
CF_3COOH	0,23	0	-4,2	1,26

Таблица 6.9. Термодинамические параметры диссоциации трех карбоновых кислот в газовой фазе при $25^\circ C$

Кислота	ΔH^0 (кДж/моль)	ΔS^0 (кДж/К.моль)	ΔG^0 (кДж/моль)
CH_3COOH	1454,6	96,1	1425,4
$Cl_2CHCOOH$	1371,0	87,8	1346,0
C_6H_5COOH	1414,0	96,1	1387,8

термодинамические параметры диссоциации в газовой фазе для трех кислот, которые представлены и в таблице 6.8 (см. также табл. 6.1 и 6.2).

В таблице 6.10 представлены значения энергий сольватации нескольких типов кислот и сопряженных им основа-

Таблица 6.10. Энергии (кДж/моль) сольватации кислот и оснований в воде и диметилсульфоксиде в идеальных разбавленных растворах при 25 °С и концентрациях 1 моль/л и значения pK_a в эти двух растворителях

Соединение (ион)	$\Delta G_{solv}(\text{H}_2\text{O})$ (кДж/моль)	pK_a (H_2O)	$\Delta G_{solv}(\text{ДМСО})$ (кДж/моль)	pK_a (ДМСО)
HO^-	105,0		82,6	
H_2O	6,32	15,74	6,3	31,4
CH_3O^-	95,2		72,1	
CH_3OH	5,10	15,50	5,08	29,0
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$	91,1		67,6	
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	5,05	15,9	5,19	29,8
$(\text{CH}_3)_2\text{CHO}^-$	—	—	63,7	
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	—		5,12	30,3
$(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$	—		59,4	
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	—		4,27	32,2
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	71,3		56,7	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	6,62	9,99	7,56	18,0
2,4,6-(O_2N) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{OH}$		0		0
CH_3COO^-	77,3		62,7	
CH_3COOH	6,7	4,76	6,99	12,3
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$	71,2		—	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	7,87	4,20	—	—
NH_4^+	85,2	9,25	89,2	10,5
CH_3NH_3^+	76,5	10,62	—	—
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2^+$	68,6	10,21	—	—
$(\text{CH}_3)_3\text{NH}^+$	61,2	9,76	—	—
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NH}^+$	54,7	10,75	56,3	9,07
$\text{CH}_2(\text{CN})_2$		11,0		11,0
Циклопентадиен		15,5		18,0

ний — анионов A^- в двух растворителях — воде и диметилсульфоксиде. Оба эти растворителя относятся к числу полярных, значения диэлектрических постоянных составляют $\epsilon = 78,5$ для воды и $\epsilon = 48,9$ для ДМСО. Вода — протонодонорный растворитель, она способна образовывать водородные связи с основаниями, выступая по отношению к ним как донор протона. Поэтому она хорошо сольватирует анионы. ДМСО — апротонный биполярный растворитель, не образующий с анионами водородных связей. Он сольватирует анионы в меньшей степени. Действительно, представленные в таблице значения показывают, что энергии сольватации анионов в ДМСО в среднем на 20 кДж/моль ниже, чем энергии гидратации. И это ведет к драматическому понижению кислотности (росту pK_a) в ДМСО на 13—15 порядков по сравнению с кислотностью в водном растворе для нейтральных кислот НА. Примечательно, что это различие в pK_a уменьшается в том случае, если анион кислоты содержит объемный органический радикал с более высокой поляризуемостью. Для фенола C_6H_5OH разность pK_a составляет лишь восемь порядков, а кислотности пикриновой кислоты $2,4,6-(O_2N)_3C_6H_2OH$ в воде и ДМСО оказываются одинаковыми. ДМСО сильно сольватирует также анионы СН-кислот. Кислотности циклопентадиена в воде и ДМСО различаются всего на 2,5 единицы pK_a , а кислотности дицианометана в этих растворителях одинаковы.

Иную картину мы видим, если переходим к ионам аммония и их сопряженным основаниям — свободным аминам. Оба растворителя способны выступать в качестве доноров электронной пары при образовании водородной связи (см. электронное строение молекулы ДМСО в лекции 4). Хотя по сольватации аммониевых катионов в ДМСО число данных ограничено, имеющиеся значения $\Delta G_{solv}(H_2O)$ и $\Delta G_{solv}(ДМСО)$ близки, а поэтому близкими оказываются и значения pK_a аммониевых ионов в этих двух растворителях. При диссоциации заряженного иона аммония число заряженных частиц в растворе не меняется. В соответствии

с этим не велики и изменения энтропии. Здесь доминирует энтальпийный вклад. В качестве примеров в таблице 6.11 приведены термодинамические параметры диссоциации трех аммониевых ионов в водном растворе при 25 °С.

Таблица 6.11. Термодинамические параметры диссоциации аммониевых ионов в водном растворе при 25 °С

Ион аммония	pK_a	ΔH^0 (кДж/моль)	ΔS^0 (кДж/Кмоль)	ΔG^0 (кДж/моль)
Этиламмоний $C_2H_5 NH_3^+$	10,68	57,3	-12,9	61,0
Аммоний NH_4^+	9,25	52,3	-2.1	52,7
Анилиний $C_6H_5 NH_3^+$	4,60	30,9	3,7	26,3

Обратим внимание на следующий интересный факт. В газовой фазе основность аминов быстро растет при последовательном замещении атомов водорода в аммиаке на метильные радикалы (см. табл. 6.1), что является следствием индуктивного эффекта метильных групп. Переход от аммиака к триметиламину увеличивает E_{PA} на 90 кДж/моль! Но в водном растворе введение первого метильного радикала приводит к *уменьшению основности* более чем на порядок, а затем введение второго и третьего метила несколько увеличивает основность, но даже для триметиламина она ниже, чем для аммиака. Причину этого явления мы сразу назовем, взглянув на данные таблицы 6.10. Компактный ион аммония NH_4^+ мало нарушает структуру растворителя и образует с молекулами воды четыре водородные связи, что резко повышает его стабильность. Замена каждого их атомов водорода на метильную группу приводит к почти линейному уменьшению энергии гидратации на 8,7—7,4 кДж/моль. Именно в этом диапазоне лежат энергии образования водородных связей $NH...O$ (см. табл. 4.11). Итак, главная причина явления — уменьшение числа водородных связей, которые образует соответствующий ион аммония в водном растворе.

В литературе накоплено большое число данных о кислотно-основных равновесиях органических соединений разных классов в нескольких растворителях. Шкала кислотности в водных растворах, как уже отмечалось, перекрывает диапазон от $-1,7$ до $15,7$ единицы pK_a . Шкала кислотности в ДМСО шире, она перекрывает диапазон от 0 до 34 единиц pK_a . В этом растворителе получены значения pK_a более чем для 400 соединений. В менее полярных растворителях ацетонитриле CH_3CN и тетрагидрофуране ионизация кислот АН протекает с образованием ионных пар и более сложных ассоциатов. Построены шкала кислотности в CH_3CN , перекрывающая 39 единиц pK_a (данные для около 100 соединений), и шкала кислотности в ТГФ, перекрывающая диапазон в 20 единиц pK_a . Но как сопоставлять данные, полученные в разных растворителях? Попытки создать шкалу абсолютной термодинамической кислотности, привязанной к единому стандарту, предпринимались разными авторами в течение более полувека. Эта задача была решена совсем недавно профессором Инго Кроссингом из Фрайбургского университета. Он предложил использовать как стандарт потенциал протона в протонном газе при нормальных условиях (давление 1 бар, 298,15 К), который можно легко и с большой точностью рассчитать теоретически, принять его равным 0, и отсчитывать от него значения сродства к протону всех соединений в разных средах. Любые взаимодействия с другими химическими частицами (атомами, молекулами) ведут к понижению этого потенциала. Протонное сродство нескольких общеупотребительных растворителей, которое представляет собой энергию переноса протона из газовой фазы в данный растворитель, относительно этого стандарта было рассчитано с высокой точностью (точность была подтверждена сравнением с доступными экспериментальными данными) с помощью методов квантовой химии высокого уровня, что позволило совместить все существующие шкалы в единую шкалу (рис. 6.6).

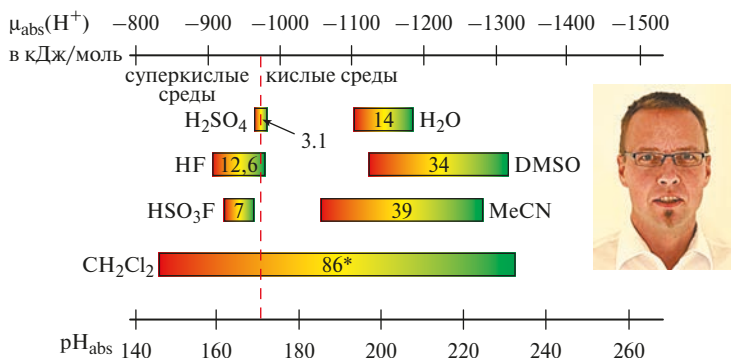


Рис. 6.6. Абсолютная шкала кислотности и ее создатель профессор Инго Кроссинг (портрет справа)

Более подробное рассмотрение результатов, полученных в этой области, выходит за рамки нашей программы. Тем, кто заинтересуется этой проблемой, я рекомендую сначала обратиться к работе D. Himmel, S.K. Goll, I. Leito, I. Krossing «A unified pH Scale for all phases» (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 6885—6888). При этом советую начать работу со статьей с чтения файла «дополнительная информация» к ней (Supporting Information), который содержит подробное введение с большим количеством ссылок. Вслед за этой работой последовало еще несколько, среди которых особо стоит отметить исключительно интересную статью с амбициозным названием «Карта протоэлектронного потенциала: абсолютная двумерная шкала химического потенциала для глобального понимания химии» (Radtke V., Himmel D., Pütz K., Goll S.K., Krossing I. The Protoelectric Potential Map (PPM): An Absolute Two-Dimensional Chemical Potential Scale for a Global Understanding of Chemistry // *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 4194—4211). В ней авторы вводят стандарт для абсолютного восстановительного потенциала — потенциал идеального электронного газа при нормальных условиях, который принимается за нуль отсчета. Для того чтобы привязать полученные в разных средах окислительно-восстановительные потенциалы к этому стандарту, рассчитываются стандартные энергии Гиббса (ΔG) переноса электрона в соответствующую среду. Использование двух стандартов для абсолютной кислотности и для восстановительного потенциала (рис. 6.7) открывает возможность связать воедино термодинамику окислительно-восстановительных систем и процессов протонного переноса (бренстедовскую кислотность) и прогнозировать направления протекания химических процессов в любых средах.

Сейчас еще рано судить о том, насколько продуктивным будет этот глобальный подход в решении практических задач, но, безусловно, необходимо внимательно следить за работами этой замечательной группы.

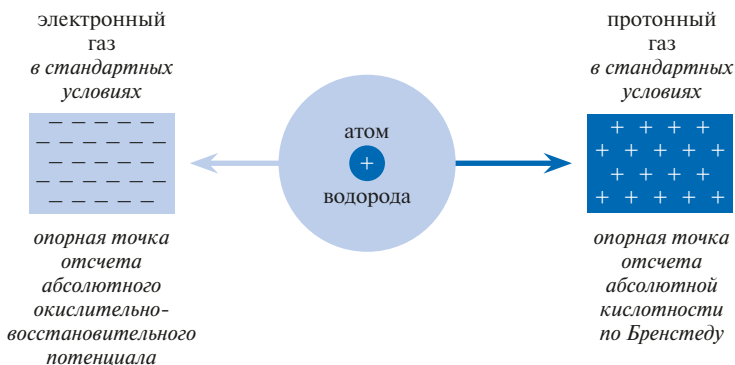


Рис. 6.7. Две опорные точки для расчетов абсолютного окислительно-восстановительного потенциала и абсолютной кислотности

В практических целях удобно использовать обобщенную таблицу значений pK_a органических кислот и оснований, экстраполированных к водному раствору (табл. 6.12). Но при этом необходимо, разумеется, иметь в виду, что значения, далеко выходящие за предел 14 единиц pK_a (диапазон, в котором можно точно измерить pK_a в воде), имеют более низкую точность.

Я полагаю, что вы легко найдете ответ на вопрос, почему в водном растворе кислотность алифатических спиртов изменяется в соответствии с индуктивным эффектом заместителей, в то время как в газовой фазе, как мы выяснили раньше, доминирует эффект отрицательной гиперконъюгации. В самом деле, неподеленные электронные пары кислорода алкоксид-анионов в водном растворе вовлечены в образование водородных связей и их способность участвовать в гиперконъюгации резко понижена.



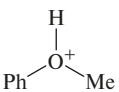
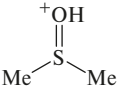
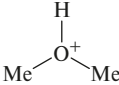
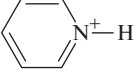
Большое количество данных по значениям pK_a органических кислот и оснований в разных растворителях в удобной табличной форме можно найти в Интернете на следующих сайтах:

<http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/index.htm>;


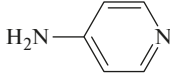
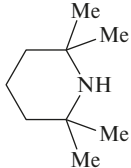
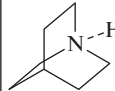
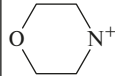
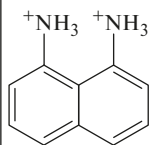

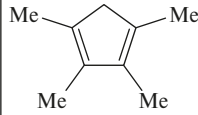
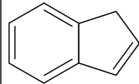

http://evans.harvard.edu/pdf/evans_pKa_table.pdf;

http://research.chem.psu.edu/brpgroup/pKa_compilation.pdf.

Таблица 6.12. Значения pK_a некоторых органических кислот в воде. В скобках приведены значения pK_a в ДМСО

Карбоновые кислоты	Спирты и фенолы	
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{X}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$		MeOH 15,5 (27,9) <i>i</i> -PrOH 16,5 (29,3) <i>t</i> -BuOH 17,0 (29,4)
X = CH ₃	4,76 (12,3)	CF ₃ CH ₂ OH 12,5 (23,5)
CH ₂ NO ₂	1,68	(CF ₃) ₂ CHOH 9,3 (18,2)
CH ₂ F	2,66	C ₆ H ₅ OH 9,95 (18,0)
CH ₂ Cl	2,86	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄ OH 8,4
CH ₂ Br	2,86	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄ OH 7,1 (10,8)
CH ₂ I	3,12	<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄ OH 10,2 (19,1)
CHCl ₂	1,29	2-нафтол (17,1)
CCl ₃	0,65	
CF ₃	-0,25	
H	3,77	
HO	3,6, 10,3	
C ₆ H ₅	4,2 (11,1)	
<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2,17	
<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	2,45	
<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	3,44	
<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	2,94	
<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	3,83	
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	3,99	
<i>o</i> -(CH ₃) ₃ N ⁺ C ₆ H ₄	1,37	
<i>p</i> -(CH ₃) ₃ N ⁺ C ₆ H ₄	3,43	
<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄	4,47	
Протонированные формы		
$\begin{array}{c} \text{+OH} \\ \parallel \\ \text{Ph}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	-7,8	
$\begin{array}{c} \text{+OH} \\ \parallel \\ \text{Ph}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	-6,2	
	-6,5	
	-3,8	

Таблицы 6.12 (продолжение)

Амины и амиды		Протонированные амины	
NH ₃	38 (41)	N ⁺ H ₄	9,2 (10,5)
<i>i</i> -Pr ₂ NH	(36 THF)	EtN ⁺ H ₃	10,6
TMS ₂ NH	26(THF) (30)	<i>i</i> -Pr ₂ N ⁺ H ₂	11,05
PhNH ₂	(30,6)	Et ₃ N ⁺ H	10,75 (9,0)
Ph ₂ NH	(25,0)	PhN ⁺ H ₃	4,6 (3,6)
NCNH ₂	(16,9)	PhN ⁺ (Me) ₂ H	5,20 (2,5)
	(44)	Ph ₂ N ⁺ H ₂	0,78
	(26,5)	H ₂ NH ⁺ H ₃	8,12
	(37)	HON ⁺ H ₃	5,96
			11,0 (9,8)
			8,36
		H ₃ N ⁺ —CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	6,90, 9,95
			-9,0, 12,0 (-, 7,50)
Углеводороды			
(Me) ₃ CH	53	XC ₆ H ₄ CH ₃	
(Me) ₂ CH ₂	51	X = <i>p</i> -CH	(30,8)
CH ₂ =CH ₂	50	<i>p</i> -NO ₂	(20,4)
CH ₄	48 (50)	<i>p</i> -COPh	(26,9)
	46		(26,1)
CH ₂ =CHCH ₃	43 (44)		
PhH	43		
PhCH ₃	41 (43)		
Ph ₂ CH ₂	33,5 (32,2)		20 (20,1)
Ph ₃ CH	31,5 (30,6)		
HCCCH	24		
PhCCH	23 (28,8)		15 (18,0)

Таблицы 6.12 (окончание)

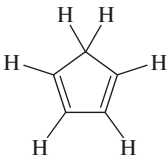
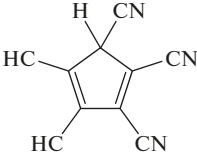
Кетоны и сложные эфиры			
X = H	(26,5)	(23,6)	
Ph	(19,8)		
SPh	(18,7)	(20,0)	
COCH ₃	9 (13,3)		
SO ₂ Ph	(12,5)		
	19–20 (27,1)	11 (14,2)	
	(28,3)	13 (15,7)	
	(27,7)		
	(26,3)	[30,2 (THF)] (20,9)	
	24,5 (30,3)		
Простые эфиры		Нитрилы	
CH ₃ OPh	(49)	NC-CH ₂ -X	
MeOCH ₂ SO ₂ Ph	(30,7)	X = H	(31,5)
PhOCH ₂ SO ₂ Ph	(27,9)	CH ₃	(32,5)
PhOCH ₂ CN	(28,1)	Ph	(21,9)
	(22,85)	COPh	(10,2)
		CONR ₂	(17,1)
		CO ₂ Et	(13,1)
		CN	11 (11,1)
Соли аммония и фосфония			
Me ₃ N ⁺ CH ₂ X		PH ₃ P ⁺ CH ₃	(22,4)
X = CN	(20,6)	PH ₃ P ⁺ i-Pr	(21,2)
SO ₂ Ph	(19,4)	PH ₃ P ⁺ CH ₂ COPh	(6,2)
COPh	(14,6)	PH ₃ P ⁺ CH ₂ CN	(7,0)

6.4. СN-Кислоты

В целом электронные эффекты заместителей, полярный эффект и эффект сопряжения в значениях pK_a проявляются весьма отчетливо. В этом вы можете убедиться сами, проанализировав изменения этих величин для любого из классов соединений, приведенных в таблице 6.12. Пожалуй, наиболее показательны значения pK_a нескольких С—Н-кислот (табл. 6.13), в которых последовательно накапливаются электроноакцепторные заместители, обладающие (–M)-эффектом. Рассмотрим ряд таких соединений. Атомы водорода метильных групп в ацетоне и нитрометане при действии сильных оснований относительно легко уходят в виде протона, оставляя пару электронов С—Н-связи на атоме углерода. Мы уже видели на карте МЭП ацетона (см. рис. 6.3), что они находятся в области значительного дефицита электронной плотности. Это одно из самых ярких проявлений влияния функциональных групп на углеводородный скелет. Избыточная электронная плотность в образовавшихся в результате депротонирования енолят-анионе и нитронат-анионе делокализуется и перемещается на атомы кислорода. Накопление электроноакцепторных групп, способных к делокализации электронной плотности, резко повышает кислотность α -атомов водорода в кетонах и сложных эфирах (см. табл. 6.12). Процессы депротонирования по α -положению играют исключительно важную роль в химии карбонильных соединений и нитроалканов.

Задание: При последовательном замещении атомов водорода в метане ($pK_a = 48$ в H_2O) нитро-группами, ацетильными группами и фенильными радикалами значения pK_a уменьшаются (кислотность возрастает). Но эффекты замещения не аддитивны. Они постепенно уменьшаются. А при замещении группами CN наблюдается другая тенденция: введение первой группы CN приводит к росту кислотности на 23 порядка, введение второй — к менее выраженному

Таблица 6.13. Влияние последовательного введения электроноакцепторных заместителей на pK_a C—H-кислот

Соединение	pK_a		Соединение	pK_a	
	в H ₂ O	в ДМСО		в H ₂ O	в ДМСО
CH ₃ NO ₂	11	17,2	CH ₃ COCH ₃	(20)	26,5
CH ₂ (NO ₂) ₂	4	6,6	CH ₂ (COCH ₃) ₂	9	13,3
CH(NO ₂) ₃	0	<–1	CH(COCH ₃) ₃	6	8,9 в ДМФА
CH ₃ CN	(25)	31,3		15	18
CH ₂ (CN) ₂	12	11,1			
CH(CN) ₃	(–5)	(–7) в ДМФА		–11(!!!)	—

эффекту (13 порядков), но при введении третьей группы CN эффект снова заметно возрастает (17 порядков). Объясните эти различия.

Особенно ярко эффект стабилизации за счет делокализации заряда выражен при переходе от цикlopentadiена к 1,2,3,4,5-пентацианоциклопентадиену. Как вы уже знаете, относительно высокая кислотность цикlopentadiена обусловлена тем, что цикlopentadiенид-анион ароматичен. Его шесть π -электронов размещаются на трех связывающих МО низкой энергии. Введение пяти CN-групп, обладающих сильным (–M)-эффектом, увеличивает кислотность на 26 порядков (!!!), превращая это вещество в кислоту, равную по силе хлорной кислоте.

Вот еще один и не менее яркий пример. В таблице 6.12 приведены значения pK_a толуола (41), дифенилметана (33,5) и трифенилметана (31,5). Профессор Хисаши Ямамото из

университета г. Нагойя в Японии показал, что если в молекуле толуола пять атомов водорода бензольного кольца заменить атомами фтора, а два из трех атомов водорода метильной группы заместить трифлатными группами —SO₂CF₃, то образующееся соединение **(1)** (рис. 6.8) превращается в очень сильную кислоту ($pK_a = 1,5$ в уксусной кислоте). Как брестедовская кислота, оно способно катализировать самые различные органические реакции.

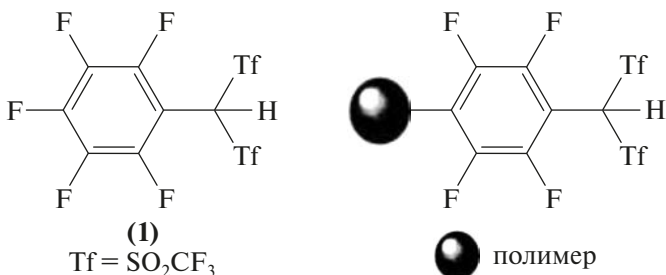


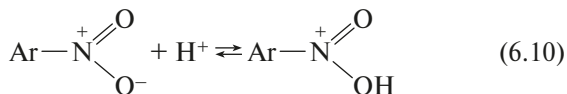
Рис. 6.8. Брестедовская СН-суперкислота

Особенно эффективным катализатором оказался полимер, на который соединение **(1)** было привито через специальный линкер. Модифицированную таким образом смолу помещают в колонку и осуществляют химические реакции при комнатной температуре, просто пропуская раствор реагентов через нее.

6.5. Суперкислоты

Минеральные кислоты (соляная, серная, хлорная, азотная и др.) нацело диссоциируют в водных растворах. Поэтому по значениям pK_a невозможно сравнивать их по силе между собой. Такое сравнение можно осуществить, используя значения функции кислотности H_0 , предложенной Гамметом. Их определяют, изучая способность сильных кислот протонировать очень слабые основания. В качестве таких оснований используется набор замещенных нитробензолов, ко-

торые протонируются по атомам кислорода нитрогруппы (уравнение 6.10). Варьируя число и тип заместителей в бензольном кольце, можно в достаточно широких пределах менять их основности.



Концентрации протонированной формы и свободного основания с высокой точностью определяются спектрофотометрически. Значения H_0 находят по формуле (6.11):

$$H_0 = -\log \frac{a_{\text{H}^+} + f_{\text{B}}}{f_{\text{BH}^+}} = pK_{\text{BH}^+} - \log \frac{C_{\text{BH}^+}}{C_{\text{B}}}, \quad (6.11)$$

где a — активность; f — коэффициент активности; C — концентрация и $a = fC$.

Бренстедовскими суперкислотами называют вещества или смеси веществ, функция кислотности которых превышает кислотность 100%-й серной кислоты ($H_0 = -12,2$). Мы уже встречались с суперкислотами в лекции 4, когда рассматривали структуру иона метония CH_3^+ и обсуждали открытые Джорджем Ола реакции H/D изотопного обмена в алканах и изомеризации алканов в суперкислых средах. Значения H_0 для ряда суперкислот приведены в таблице 6.14. Смесь пентафторида сурьмы, который является очень сильной кислотой Льюиса, и фторсульфоновой кислоты, суперкислоты Бренстеда, получила название магической кислоты. Поводом для появления этого названия послужил забавный случай. Во время рождественской вечеринки в лаборатории профессора Ола один из аспирантов бросил в эту смесь огарок парафиновой свечи. К удивлению всех присутствующих, он быстро в ней растворился. Последующее изучение показало, что при этом происходит расщепление длинноцепочечных алканов. Это событие послужило началом блестящей серии работ Ола по химии алканов в суперкислых средах.

Таблица 6.14. Значения H_0 для ряда суперкислот

Кислота	H_0	Кислотная система, мольное соотношение	H_0
H_2SO_4	-12,1	H_2SO_4 — SO_3 олеум (3:1)	-13,6
FSO_3H	-13,9	H_2SO_4 — SO_3 олеум (1:1)	-14,4
$ClSO_3H$	-12,8	FSO_3H — SbF_5 (1:1)	-17,5
HF	-10,1	HF — SbF_5 (9:1)	-20
CF_3SO_3H	-13,0	HF — SbF_5 (1:1)	-28

Отметим, что в число суперкислот вошла самая сильная органическая кислота — трифторметансульфоновая CF_3SO_3H . Трифторметильная группа и другие перфторалкильные группы — мощные индуктивные электроакцепторы, по силе не уступающие хлору. Это их качество используется при создании твердых суперкислот на основе полностью фторированных полимеров. Одна из них — смола Nafion-H (рис. 6.9) обладает великолепной термической и механической устойчивостью. Она широко используется в протонпроводящих мембранах топливных элементов, а также как кислотный катализатор многих химических реакций.

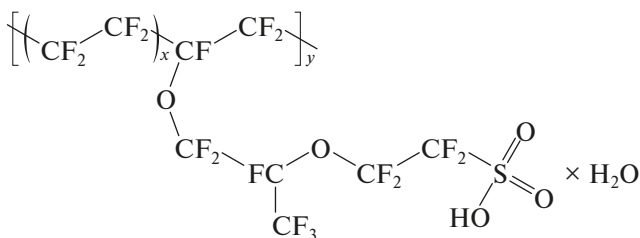


Рис. 6.9. Структура твердой суперкислоты Nafion-H

Все фторсодержащие суперкислоты нельзя хранить в стеклянных сосудах. Они содержат HF , который, как вы знаете из курса неорганической химии, реагирует со стеклом. Недавно была синтезирована суперкислота $H(CHB_{11}Cl_{11})$, одна

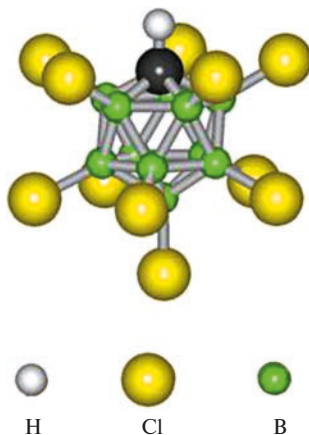


Рис. 6.10. Строение аниона «карборановой» суперкислоты $\text{H}(\text{CHB}_{10}\text{Cl}_{11})$

из немногих, которые можно хранить в стеклянных сосудах. Анион ее представляет собой хлорированный икосаэдрический карборан, строение которого показано на рис. 6.10. Общее свойство всех суперкислот состоит в том, что их анионы являются очень слабыми нуклеофилами.

До сих пор мы рассматривали брэнстедовские суперкислоты. В качестве наиболее сильных льюисовых кислот в лекции 5 мы рассматривали пентафторид сурьмы, трифторид бора и трис(пентафторфенил)бор. К числу льюисовых суперкислот A_L относят те соединения, которые по своей способности акцептировать фторид-ион F^- превосходят пентафторид сурьмы. Их силу оценивают по энергии сродства к фторид-иону (FIA) в соответствии с уравнением (6.12):



Значения FIA в кДж/моль для некоторых льюисовых кислот, с которыми нам еще предстоит встретиться в этом курсе неоднократно, представлены в таблице 6.15.

Обратите внимание на несколько интересных закономерностей в значениях FIA в этой таблице. Большая часть из сильных льюисовых кислот — это галогениды трехва-

Таблица 6.15. Энергии сродства к фторид-иону (FIA) для некоторых льюисовых кислот в кДж/моль и соответствующие им фторидные комплексы

A_I/A_LF^-	FIA	A_I/A_LF^-	FIA
$BF_3/[BF_4]^-$	338	$AlF_3/[AlF_4]^-$	467
$PF_5/[PF_6]^-$	394	$SbF_5/[SbF_6]^-$	489
$BCl_3/[BCl_3F]^-$	405	$AlBr_3/[AlBr_3F]^-$	499
$AsF_5/[AsF_6]^-$	426	$PhF \rightarrow Al(OR)_3/[FAl(OR)_3]^{-*} + PhF$	505
$GaCl_3/[GaCl_3F]^-$	431	$Al(C_6F_5)_3/[Al(C_6F_5)_3F]^-$	530
$GaF_3/[GaF_4]^-$	432	$Al(OR)_3/[FAl(OR)_3]^{-*}$	537
$BBr_3/[BBr_3F]^-$	433	$B(CF_3)_3/[B(CF_3)_3F]^-$	552
$B(C_6F_5)_3/[B(C_6F_5)_3F]^-$	444	$AuF_5/[AuF_6]^-$	556
$AlCl_3/[AlCl_3F]^-$	457	$Sb(OTeF_5)_5/[FSb(OTeF_5)_5]^-$	633

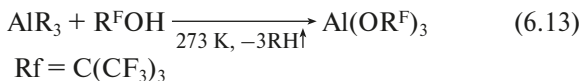
* $Al(OR)_3 = Al[OC(CF_3)_3]_3$

лентных бора, алюминия и галлия. Трифторид бора менее сильная кислота, чем трихлорид и трибромид. Среди производных бора самой сильной льюисовой кислотой является трис(трифторметил)бор.

Задание: Опираясь на ваши знания об электронных эффектах, объясните эту закономерность.

Пентафториду сурьмы свойственны два недостатка, которые ограничивают возможности его использования в качестве катализатора. Он, как и ряд других фторидов, при гидролизе образует исключительно агрессивный фтористый водород и является сильным окислителем. Недавно в группе Инго Кроссинга была получена льюисова суперкислота, которая существенно сильнее, чем SbF_5 , но этих недостатков лишена. Я хочу рассказать вам об этом более подробно, потому что при создании ее был использован эффективный подход, которому в своей исследовательской работе стараюсь при возможности следовать и я. Проанализировав значения FIA для большой серии льюисовых суперкислот, часть из которых я привел в таблице 6.15, авторы предполо-

жили, что введение перфторалкокси-групп к атому алюминия будет способствовать росту льюисовой кислотности. Для проверки этой гипотезы авторы провели квантовохимическое моделирование структуры и рассчитали значение FIA для алкоголята $\text{Al}[\text{OC}(\text{CF}_3)_3]_3$ методом функционала плотности. Расчет подтвердил гипотезу — полученное значение 537 кДж/моль оказалось существенно больше, чем у SbF_5 (см. табл. 6.15). Тогда исследователи провели синтез соединения, используя стандартный метод — взаимодействие спирта $(\text{CF}_3)_3\text{COH}$ с аланами — триметилалюминием и триэтилалюминием (6.13). Попытки выделить устойчивый продукт при использовании разных растворителей (толуол, хлористый метилен и др.) долгое время были безуспешны. Но из фторбензола было получено кристаллическое вещество, PCA-структура которого показана на рис. 6.11.



Уникальная структура, не правда ли? Лично я вижу такое впервые. Очень слабо нуклеофильный атом фтора в молекуле фторбензола (не забывайте, что его неподеленные пары

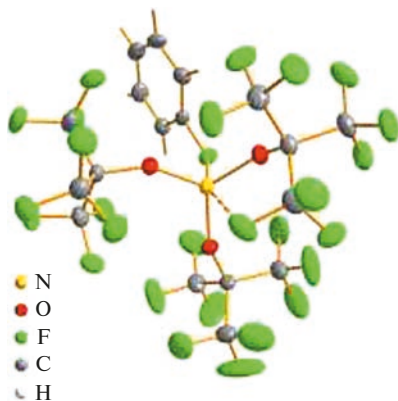
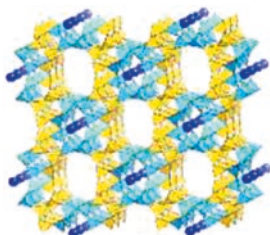
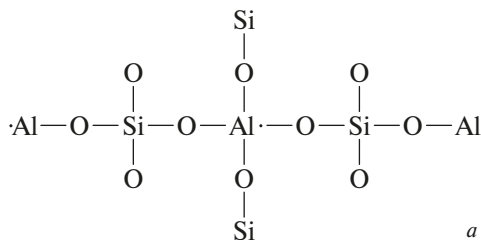


Рис. 6.11. Строение аддукта $\text{Al}[\text{OC}(\text{CF}_3)_3]_3$ с фторбензолом

частично делокализованы в безольном ядре) координирован по электронодефицитному центру, заполняя вакансию на атоме алюминия. Но эта координационная связь довольно слаба. Длина ее (1,86 Å) примерно на 0,2 Å больше, чем длины обычных координационных связей Al—F, а связь C—F с бензольным кольцом удлинена на 0,09 Å по сравнению с фторбензолом. Поэтому более сильные основания легко вытесняют фторбензол. Я думаю, что эта легко доступная льюисова суперкислота, не обладающая окислительными свойствами, вскоре станет популярным реагентом.

Твердые суперкислоты, в первую очередь *цеолиты*, являются важнейшими промышленными катализаторами крекинга и гидрокрекинга углеводородов в нефтехимической промышленности. Кристаллическая структура природных и искусственных цеолитов образована тетраэдрическими группами SiO_{2/4} и AlO_{2/4}, объединенными общими вер-



б

в

Рис. 6.12. Фрагмент базовой структуры цеолитов (а), вид каркасно-полостной структуры (б) и гранулы промышленного цеолитного катализатора (в)

шинами в трехмерный каркас, пронизанный полостями и каналами (окнами) размером 2—15 Å. Открытая каркасно-полостная структура цеолитов $[\text{AlSi}]_n\text{O}_4^-$ (рис. 6.12) имеет отрицательный заряд, который компенсируется находящимися в полостях противоионами (катионами металлов, аммония или протонами), которые легко вводить и обменивать по механизму ионного обмена. Полости заполнены также молекулами воды, которые легко удаляются при прокаливании.

Мы встретимся с различными каталитическими процессами на цеолитах во многих разделах этого курса.

6.6. Органические супероснования

Классическими основаниями являются щелочи, алкоголяты, ацетат натрия. В воде и спиртовых средах они позволяют ионизировать кислоты с pK_a ниже 14—15, но при использовании в качестве растворителя ДМСО их ионизирующая способность возрастает на 12—13 порядков и они могут ионизировать такие слабые кислоты, как ацетилены или ариламины ($pK_a = 22$ —27). Подобные среды, например КОН—ДМСО, получили название суперосновных.

Наряду с анионными основаниями в химии часто используются и нейтральные органические основания (рис. 6.13) — аммиак, алкиламины, пиперидин (2), пиридин (3) или 4-диметиламинопиридин (4). Исключительно важную роль в качестве переносчика протонов и кислотно-основного катализатора в биологических процессах играет имидазол (5), входящий в состав аминокислоты гистидина (6). Благодаря наличию в молекуле (5) кислотного и основного центров, имидазол способен образовывать как анион (7), так и катион (8).

Недостатком этих оснований является их весьма высокая нуклеофильность. Наряду с отрывом протона, они легко взаимодействуют с другими электрофильными и льюисов-

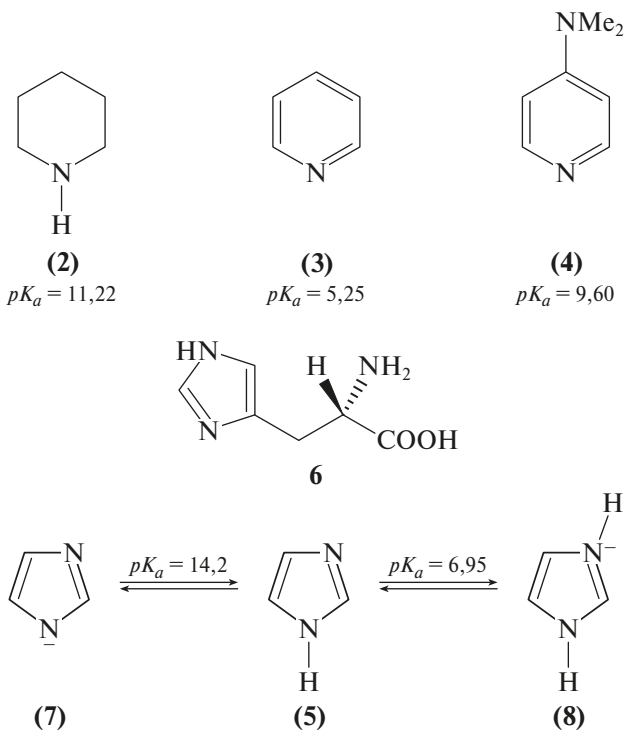


Рис. 6.13. Нейтральные органические основания

скими центрами, включая углеродные атомы. Нуклеофильность можно резко понизить, если ввести по соседству с основным центром объемные и инертные группы, например изопропильные или *трет*-бутильные. В этом случае электронная пара основания оказывается доступной для маленького протона, но малодоступной для других значительно более объемных электрофилов. Примерами могут служить диизопропилэтиламин (9) (основание Хюнига), 2,6-ди(*трет*-бутил)пиридин (10), диизопропиламид лития (LDA, 11) и 2,2,6,6-тетрамилпиперидид лития (12) (рис. 6.14).

Одними из самых сильных органических оснований являются амидины (13) и гуанидин (14). При протонировании

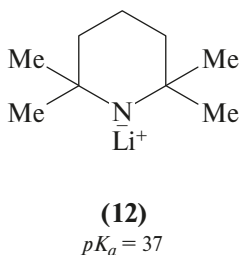
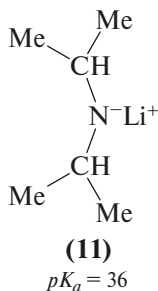
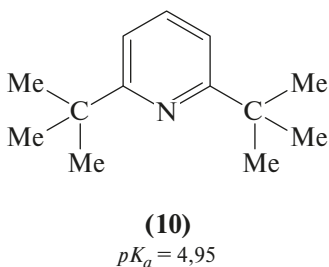
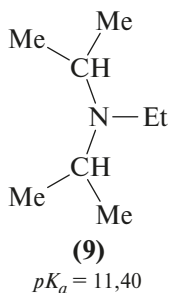


Рис. 6.14. Органические основания с низкой нуклеофильностью

гуанидина образуется катион симметричного строения (15), представляющий собою триаминокарбениевый ион, в котором положительный заряд полностью делокализован. Сильными и широко используемыми органическими основаниями с низкой нуклеофильностью являются циклические амидины 1,8-диазабицикло[5,4,0]ундецен-7 (DBU, 16) и 1,5-диазабицикло[4,3,0]нон-5-ен (DBN, 17) (рис. 6.15).

Аномально высокой основностью, которая на 6–7 порядков выше, чем у ариламинов, и примерно на 2 порядка выше, чем у алкиламинов, обладает 1,8-бис(диметиламино)нафталин (18) (рис. 6.16). За ним и другими соединениями сходного строения закрепился термин «протонные губки». Пространственное отталкивание метильных групп в (18) приводит к тому, что происходит поворот диметиламиногрупп вокруг связей C—N, и они выходят из сопряжения с ароматической системой. Связывание протона в ка-

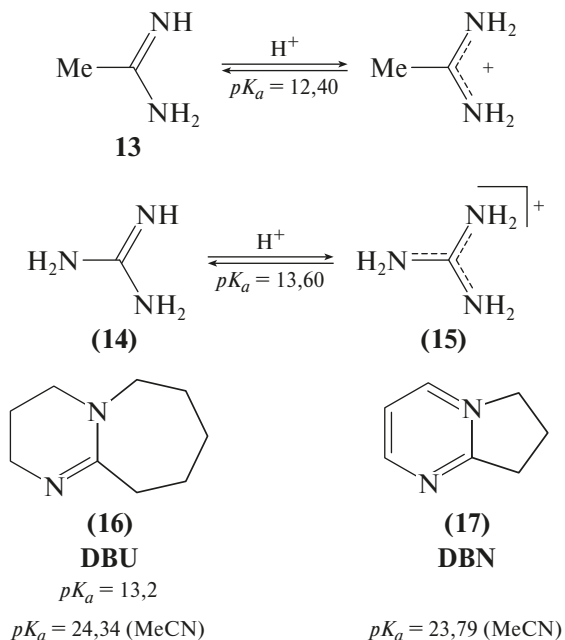


Рис. 6.15. Гуанидин и циклические амидины DBU и DBN

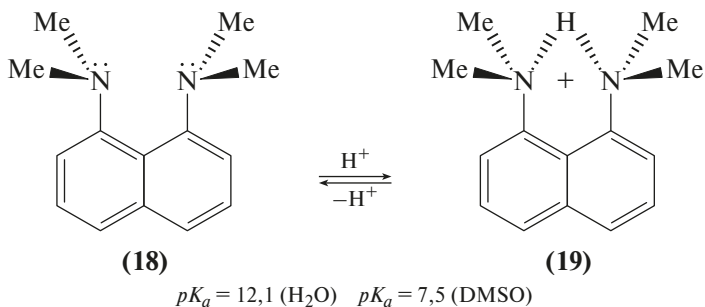


Рис. 6.16. 1,8-Бис(диметиламино)нафталин — «протонная губка»

тионе **(19)** сопровождается образованием очень прочной внутримолекулярной водородной связи.

Будучи очень сильными основаниями, такие протонные губки вместе с тем не способны прочно связывать большин-

ство кислот Льюиса. В полость между атомами азота не могут проникнуть, например, галогениды металлов и катионы из-за сильного экранирования этой полости четырьмя метильными группами. Поэтому и скорости присоединения-отщепления протона в таких системах оказались в сотни тысяч раз ниже, чем у обычных аминов, где они лимитируются лишь диффузией.

Образование внутримолекулярной водородной связи при протонировании диаминов резко увеличивает их основность. На рис. 6.17 я привел два примера, комментировать которые, полагаю, особой необходимости нет.

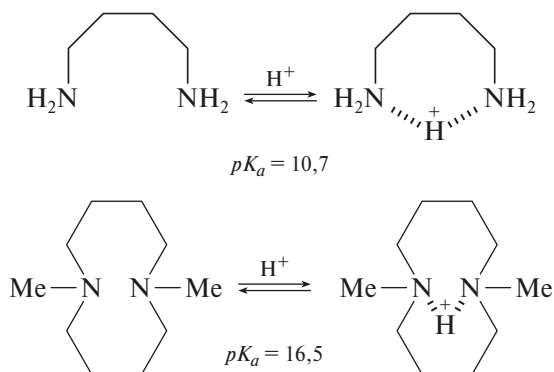


Рис. 6.17. Образование внутримолекулярной водородной связи при протонировании диаминов резко увеличивает их основность

Исключительно прочно связывают протоны каркасные структуры, которые получили название «протонные ловушки». Одним из первых их стал изучать Ж.М. Лен на примере криптандов. Специфика этих оснований заключается в возможности их протонирования как с внешней стороны, так и изнутри. Очевидно, что эффект протонной губки должен проявляться только в случае внутреннего протонирования. [1.1.1]Криптанд (**20**) при действии кислот образует вначале внешний (*out*)-монокатион (**21**), который медленно переходит во «внутренний» (*in*)-монокатион (**22**) (рис. 6.18). В нем

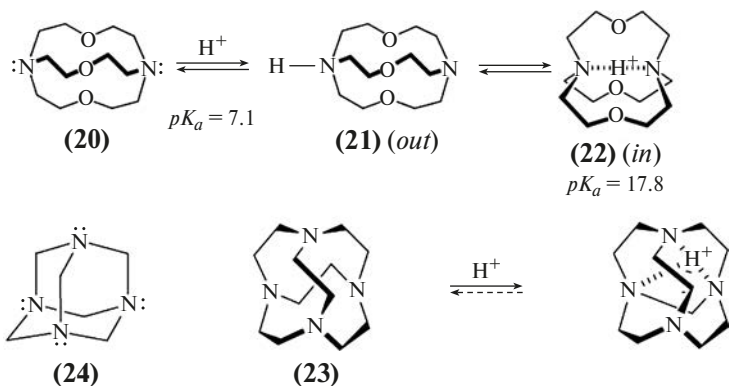


Рис. 6.18. Протонные ловушки [1.1.1]криптан (20) и гексаэтилеттетрамин (23)

протон удерживается столь прочно, что не удастся измерить константу ионизации обычными методами. «Выдрать» протон из этой клетки удалось только действием металлического натрия в жидком аммиаке. Еще более интересен гексаэтилеттетрамин (23), который является аналогом уже известного нам гексаметилтетрамина (уротропина) (24), в котором метиленовые звенья между атомами азота замещены на этиленовые цепочки, и поэтому его называют также [2⁶]адамантазаном. Эта ловушка захватывает протон так прочно, что в свободном состоянии его до сих не удалось получить.

Внимательно всмотритесь в структуру монокациона (22). Она очень похожа на структуру бициклического карбениевого иона с мостиковой (2e,3c)-гидридной связью, который мы изучали в лекции 4 (рис. 4.10), не правда ли?

Об *in,out*-химии полициклических и каркасных структур написан замечательный обзор R.W. Alder, SP. East «In/Out Isomerism» (Chem. Rev., 1996, 96, 2097—2112).

Химия протонных губок и протонных ловушек быстро развивается. Известно и несколько других типов соединений, обладающих исключительно высокой основностью.

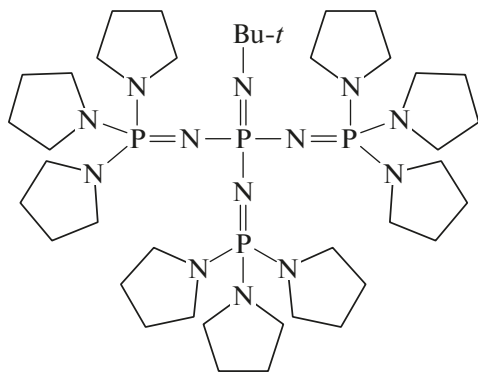
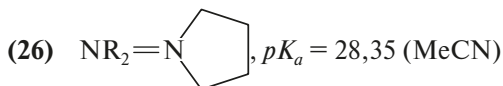
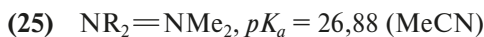
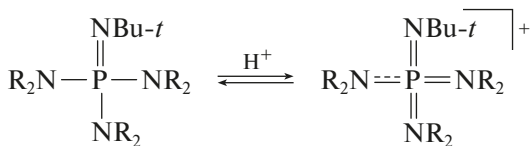


Рис. 6.19. Фосфазеновые супероснования

К числу наиболее интересных принадлежат фосфазены (иминофосфораны) (25)—(27) (рис. 6.19). Фосфазены принято классифицировать как Pn -основания по числу (n) атомов фосфора и, следовательно, фосфазеновых $P=N$ связей в молекуле. Чем больше таких связей, тем выше степень делокализации положительного заряда в катионе и тем больше основность. Соединения (25) и (26) — это $P1$ -фосфазены. А $P4$ -фосфазен (27) является на сегодняшний день самым сильным нейтральным органическим основанием.

Много интересных сведений о протонных губках и протонных ловушках вы сможете найти в обзоре А.Ф. Пожарского, В.А. Озерянского, Е.А. Филатовой, «Гетероциклические супероснования: ретроспектива и текущие тенденции» (Химия гетероциклических соединений. 2012. № 1. С. 208—228).

6.7. Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО)

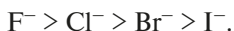
На основании анализа очень большого экспериментального материала по константам равновесия многих реакций, которые можно рассматривать в общем виде с позиций взаимодействия кислот Льюиса и оснований Льюиса, Ральф Пирсон выдвинул в 1963 г. качественную концепцию, которая оказалась весьма эффективной в предсказании положения химических равновесий и скоростей протекания некоторых химических реакций. Пирсон разделил кислоты и основания на две группы. Согласно Пирсону **жесткие кислоты** — это акцепторы электронной пары, обладающие малым размером, большим положительным зарядом, большой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью. Молекулярная орбиталь, на которую переходит электронная пара основания при связывании с ними, у жестких кислот имеет низкую энергию. Соответственно, **жесткие основания** — это доноры с аналогичными свойствами (с большим отрицательным зарядом, низкой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью). Их орбиталь, с которой передается электронная пара, также имеет низкую энергию. **Мягкие кислоты** — это кислоты Льюиса с малым положительным зарядом, большим размером, относительно низкой электроотрицательностью и очень высокой поляризуемостью. **Мягкие основания** — это основания Льюиса с аналогичными свойствами. Как у мягких кислот, так и у мягких оснований энергия орбиталей, участвующих в связывании, высока. Поскольку такие свойства, как заряд, электроотрицательность и поляризуемость, изменяются плавно, существует ряд кислот и оснований Льюиса, которые занимают промежуточное положение между жесткими и мягкими. Жесткость кислоты или основания означает их склонность образовывать связи преимущественно ионного характера, а мягкость кислоты или основания — склонность

к образованию связей ковалентного характера. Разделение на эти три группы представлено в таблице 6.16, хотя, конечно, границы между ними носят весьма условный характер.

Таблица 6.16. Классификация кислот и оснований в рамках принципа ЖМКО

Кислоты		Основания	
Жесткие	Мягкие	Жесткие	Мягкие
H ⁺ , Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Al ³⁺ , Cr ³⁺ , Fe ³⁺ , BF ₃ , B(OR) ₃ , AlR ₃ , AlCl ₃ , SO ₃ , BF ₃ , RCO ⁺ , CO ₂ , RSO ₂ ⁺	Ag ⁺ , Cu ⁺ , Hg ²⁺ , RS ⁺ , I ⁺ , Br ⁺ , Pb ²⁺ , BH ₃ , карбены	OH ⁻ , RO ⁻ , F ⁻ , Cl ⁻ , RCOO ⁻ , NO ₃ ⁻ , NH ₃ , RNH ₂ , H ₂ O, ROH, SO ₄ ²⁻ , CO ₃ ²⁻ , R ₂ O, NR ₂ , NH ₂	RS ⁻ , RSH, I ⁻ , H ⁻ , R ₃ C ⁻ , алкены, C ₆ H ₆ , R ₃ P, (RO) ₃ P
Кислоты промежуточного характера		Основания промежуточного характера	
Fe ²⁺ , Zn ²⁺ , SO ₂ , R ₃ C ⁺ , C ₆ H ₅ ⁺ , NO ⁺		Br ⁻ , C ₆ H ₅ NH ₂ , NO ₂ ⁻ , C ₅ H ₅ N	

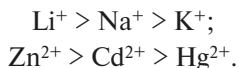
Можно заметить, что при движении по группе Периодической системы сверху вниз жесткость оснований уменьшается:



Для изоэлектронных соединений жесткость возрастает при движении по группе слева направо:



Жесткость кислот уменьшается при движении по группе сверху вниз:



Согласно принципу ЖМКО, жесткие кислоты более легко и с образованием более прочных связей реагируют с жесткими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями. Этот принцип помогает не только объяснить конкретные экспериментальные результаты из области кислотно-основных взаимодействий, но и в значительной сте-

пени обладает предсказательной способностью. Так, если в молекуле имеется несколько реакционных центров, то в зависимости от характеристики реагента (его жесткости или мягкости) можно прогнозировать направление реакции. Вот хороший пример — реакция алкилирования енолят-анионов, которые образуются при депротонировании карбонильных соединений. При депротонировании ацетоуксусного эфира образуется делокализованный анион (28), в котором отрицательный заряд рассредоточен по двум центрам — жесткому кислороду и мягкому углероду (рис. 6.20). При его метилировании мягким электрофилом, йодистым метилом реакция идет почти целиком по мягкому центру — углероду. А метилирование жестким электрофилом, метилтозилатом идет почти целиком по жесткому центру — кислороду.

В дальнейшем мы неоднократно будем встречаться с реакциями такого типа.

Было сделано несколько попыток количественно охарактеризовать жесткость и мягкость кислот Льюиса. Наибо-

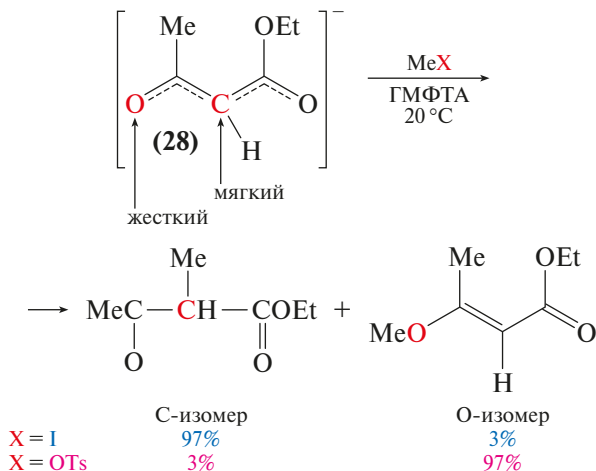


Рис. 6.20. Алкилирование аниона ацетоуксусного эфира протекает по двум центрам

лее успешным можно считать введение представления о химической жесткости η Парром и Пирсоном (1983 г.). Они пришли к выводу, что величина η пропорциональна второй производной энергии системы по числу электронов, откуда при определенных допущениях после простых преобразований можно получить формулу (6.14):

$$\eta = \frac{1}{2}(I - A). \quad (6.13)$$

Здесь I — потенциал ионизации, а A — электронное сродство. С этими величинами мы уже встречались (вспомните определение электроотрицательности по Малликену). Потенциал ионизации I равен энергии ВЗМО, а электронное сродство A — это энергия НВМО. В таблице 6.17 представлены значения η для нескольких кислот и оснований. Их легко вычислить и для многих других молекул. Они помогают более строго ранжировать кислоты и основания в рамках концепции ЖМКО, но мне не попадалось серьезных работ, где бы они использовались для прогнозирования свойств на количественном уровне.

Таблица 6.17. Значения химической жесткости для некоторых кислот и оснований (эВ)

Кислоты			Основания		
Протон	H^+	∞	Фторид	F^-	7
Алюминий	Al^{3+}	45,8	Аммиак	NH_3	6,8
Литий	Li^+	35,1	Гидрид ион	H^-	6,8
Скандий	Sc^{3+}	24,6	Оксид углерода	CO	6,0
Натрий	Na^+	21,1	Гидроксил	OH^-	5,6
Лантан	La^{3+}	15,4	Цианид	CN^-	5,3
Цинк	Zn^{2+}	10,8	Фосфин	PH_3	5,0
Диоксид углерода	CO_2	10,8	Нитрит	NO_2^-	4,5
Диоксид серы	SO_2	5,6	Гидросульфид	SH^-	4,1
Йод	I_2	3,4	Метан	CH_3^-	4,0

Концепция ЖМКО признается далеко не всеми. Серьезный анализ показывает, что классические представления

о термодинамическом и кинетическом контроле в химических реакциях амбидентных соединений также позволяют получить адекватное, а иногда даже более точное описание этих процессов. В 2011 году в журнале *Angewandte Chemie International Edition*, одном из самых авторитетных химических изданий, появился обзор с весьма символическим названием «Прощание с принципом ЖМКО при описании амбидентной реакционной способности» (Mayr H., Breugst M., Ofial A.R. Farewell to the HSAB Treatment of Ambident Reactivity // *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 6470–6505). Но серьезные исследователи пока не спешат расстаться с этой полезной качественной концепцией.

6.8. Кинетическая и термодинамическая кислотность

Значения E_{pA} для газовой фазы и pK_a для водного раствора являются термодинамическими характеристиками соответствующих равновесий. Но существует и кинетический аспект проблемы кислотности. Разберем его на конкретном примере. Диизопропиламид лития (LDA) легко депротонирует 2-метилциклогексанон (**29**) в ТГФ при -78°C . Эта реакция может протекать по двум направлениям в сторону енолята А и енолята В (рис. 6.21). При этой низкой температуре депротонирование идет почти исключительно по менее пространственно затрудненному положению с образованием енолята В. Заметьте также, что и по статистике (в этом положении два атома водорода) это направление более предпочтительно. Но термодинамически более устойчив литиевый енолят А. Это «более замещенный олефин». Поэтому, если после проведения реакции температуру повысить и дать системе прийти в состояние равновесия, он станет преобладающим в смеси. С такими случаями термодинамического и кинетического контроля мы встретимся в нашем курсе неоднократно.

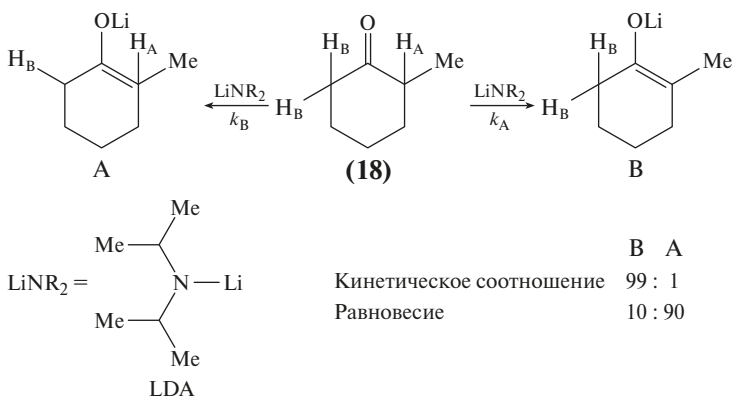
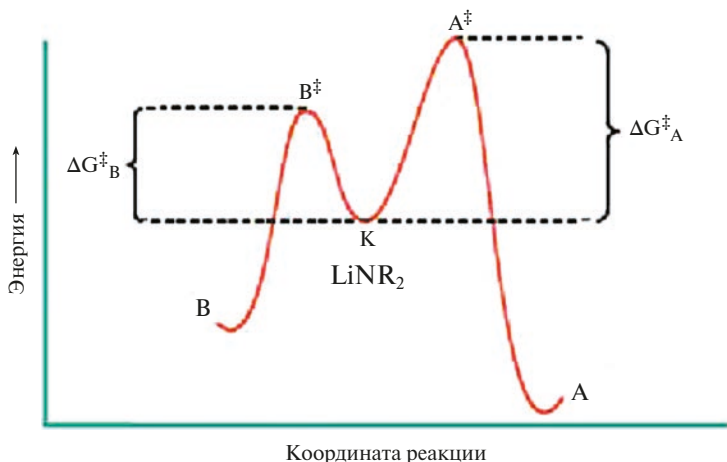


Рис. 6.21. Кинетический и термодинамический контроль в реакции депротонирования 2-метилциклогексанона (29)

На рис. 6.22 приведены данные о кинетической и термодинамической кислотностях двух α -положений в нескольких кетонах. Депротонирование с помощью LDA — один из важнейших методов в химии карбонильных соединений. Мы его будем многократно использовать. Поэтому полезно запомнить: *депротонирование кетонов с помощью LDA в условиях кинетического контроля при низкой температуре позво-*

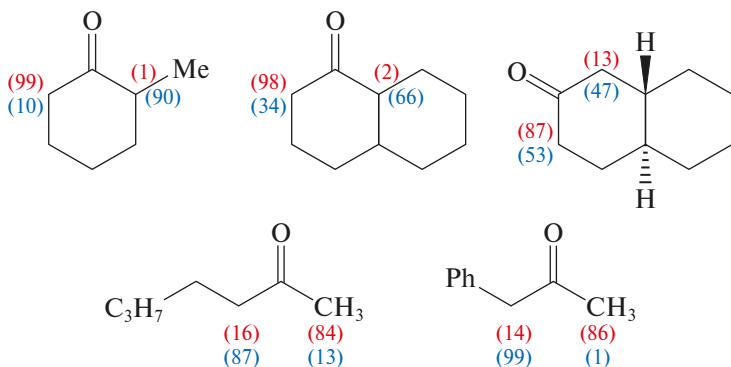


Рис. 6.22. Направления депротонирования нескольких кетонов действием LDA в условиях кинетического (красные цифры) и термодинамического (синие цифры) контроля

ляет получить менее замещенный енолят, а последующее доведение системы до состояния равновесия простым повышением температуры приводит к образованию более термодинамически устойчивого енолята.

Заканчивая обсуждение темы по органическим кислотам и основаниям, я хотел бы отметить, что значения pK_a для органических соединений в разных растворителях сейчас с хорошей точностью можно рассчитывать, используя методы квантовой химии высокого уровня. В этой области выполняется значительное количество работ. Отличным примером могут служить работы группы профессора Инго Кроссинга, о которых я уже рассказывал. Обстоятельный обзор влияния растворителей на силу кислот и оснований можно найти в недавней монографии В.Г. Сох «Acids and Bases. Solvent Effects on Acid-Base Strength» (Oxford Univ. Press, 2013).

Дополнение 1

В дальнейшем нам часто придется возвращаться к проблеме влияния растворителя на константы скорости и константы равновесия химических процессов. В связи с этим я привожу здесь короткую справку о свойствах растворителей, наиболее важных с этой точки зрения. В настоящее время в качестве растворителей в орга-

нической химии используется около 300 жидкостей и их смесей, но к числу наиболее широко используемых относится около 30. Влияние растворителя на протекание химического процесса определяется в основном двумя характеристиками — его диэлектрической проницаемостью ϵ и донорно-акцепторными (кислотно-основными) свойствами. По величине ϵ различают растворители высокой ($\epsilon > 50$), средней (ϵ от 12 до 50) и низкой ($\epsilon < 12$) полярности (табл. 6.18). Наблюдается симбатность в изменении ϵ и дипольного момента μ , что я уже отмечал в лекции 3. Полярные растворители делятся на *протонные*, способные отдавать протон акцептору, и *апротонные*. К числу донорных растворителей относятся соединения, способные выступать в качестве доноров электронных пар, т.е. основания Льюиса. Их общим свойством является способность сольватировать катионы и другие частицы, способные акцептировать электроны (кислоты Льюиса). К числу донорных растворителей относятся уже известные нам N-донорные основания — амины, O-донорные основания — простые и сложные эфиры, спирты, альдегиды и кетоны, ДМСО. Хорошими донорами являются триалкил- и триарилфосфины. В качестве количественной меры донорности чаще всего используют *донорные числа Гутмана* — тепловой эффект реакции при смешивании 1 моля растворителя с 1 молем SbCl_5 , которая является очень сильной кислотой Льюиса. Акцепторными растворителями, как вы уже догадались, являются кислоты Льюиса и Бренстеда, соединения, способные акцептировать электроны. К ним относятся кислоты, хлороформ, нитробензол и другие электронодефицитные арены, а также амфотерные соединения — карбоновые кислоты, спирты, фенолы. Количественная оценка акцепторной силы растворителя основана на химических сдвигах ядра ^{31}P в спектрах ЯМР триэтилфосфиноксида $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{P}=\text{O}$ в этом растворителе. Большинство растворителей проявляет как донорные, так и акцепторные свойства в зависимости от растворенного вещества. Донорные и акцепторные числа растворителей представлены в табл. 6.18.

Таблица 6.18. Диэлектрические проницаемости, дипольные моменты, донорные и акцепторные свойства некоторых широко используемых растворителей

Растворитель	ϵ	μ, D^*	Донорное число	Акцепторное число
Ацетон	20,7	2,7	17,0	12,5
Ацетонитрил	37,5	3,5	14,1	18,9
Бензол	2,3	0,0	3,5	8,2
Вода	78,5	1,8	18,0	54,8
Гексан	1,9	0,0	0,0	0,0
Диметилсульфоксид	48,9	3,9	28,9	19,3
Диметилформамид	36,7	3,8	26,6	16,0

Таблицы 6.18 (окончание)

Растворитель	ϵ	μ, D^*	Донорное число	Акцепторное число
Диоксан	2,2	0,4	14,8	10,8
1,2-Дихлорэтан	10,4	1,75	0,0	16,7
Диэтиловый эфир	4,2	1,25	19,2	3,9
Метанол	32,6	1,65	19,0	41,5
Нитробензол	34,8	4,0	8,1	14,8
Нитрометан	38,6	3,1	2,7	20,5
Пиридин	12,3	2,2	33,1	14,2
Пропиленкарбонат	65,1	5,0	15,1	18,3
Сульфолан	44,0	4,8	14,8	19,2
Тetraгидрофуран	7,4	1,7	20,0	8,0
Тетрахлорметан	2,2	0,0	0,0	8,6
Уксусная кислота	6,2	1,5	15,0	52,9
Формаид	109,5	3,4	24,0	39,8
Хлористый метилен	8,9	1,5	1,0	20,4
Этанол	24,3	1,7	19,6	37,9
Этилацетат	6,0	1,85	17,1	9,3

ЛЕКЦИЯ 7

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

На первый взгляд, нет ничего ближе к действительности, чем ее зеркальное отражение. Вероятно, именно поэтому так интересно изучать ту непроходимую пропасть, которая отделяет первое от второго!

“Perhaps Looking-glass milk isn’t good to drink,” Alice said to her cat.

Содержание лекции

- 7.1. Предмет и основные понятия стереохимии
 - 7.1.1. Хиральные и ахиральные объекты
 - 7.1.2. Конфигурация и конформация
 - 7.1.3. Методы исследования хиральных молекул
 - 7.1.4. Элементы хиральности
 - 7.1.4.1. Хиральный центр
 - 7.1.4.2. Хиральная ось
 - 7.1.4.3. Хиральная плоскость
 - 7.1.4.4. Хиральная спираль
 - 7.1.4.5. Топологическая хиральность
 - 7.1.5. Проекционные формулы Фишера и система Ингольда — Прелога — Кана
 - 7.1.6. Методы определения абсолютной конфигурации хиральных молекул
- 7.2. Соединения с несколькими элементами хиральности
- 7.3. Рацематы и конгломераты. Методы разделения стереоизомеров
- 7.4. Гомотопные, энантиотопные и диастереотопные отношения групп в молекулах
- 7.5. Стереохимическая конфигурация и биологические свойства молекул
- 7.6. Энантиоселективный синтез. Хиральные реагенты и катализаторы
- 7.7. Стереохимические критерии в исследовании механизмов химических реакций

7.1. Предмет и основные понятия стереохимии

Стереохимия — раздел химической науки, в котором изучается пространственное строение молекул и его влияние на физические и химические свойства веществ. Мы уже знако-



Ле Бель Жозеф Ашиль



Вант-Гофф Якоб Хенрик

мы с историей появления стереохимических представлений, сформулированных Вант-Гоффом и Ле Белем, о чем я рассказывал в лекции 1 этого курса. С того момента прошло более 100 лет. За этот период интенсивного развития стереохимия превратилась в обширную самостоятельную область, в которой сформировались и выделились крупные направления. Назовем их.

1. *Предметом статической (конфигурационной) стереохимии* является определение *конфигураций* молекул.
2. *Предметом конформационного анализа* является исследование динамического поведения молекул в отсутствие химических реакций.
3. *Динамическая стереохимия* изучает влияние пространственного строения на направление и скорость реакций.
4. Математическое описание пространственного строения и динамики молекул — предмет *теоретической стереохимии*.

7.1.1. Хиральные и ахиральные объекты

Молекулы, как и другие объекты материального мира, могут быть *хиральными* (от греческого χεῖρ — рука) и *ахиральными*



Рис. 7.1. Хиральные и ахиральные объекты

ми (рис. 7.1). Геометрическая фигура **хиральна** (обладает **хиральностью**), если она не совпадает со своим зеркальным отображением, т. е. не может быть совмещена с ним только вращениями и параллельными переносами. Хиральная фигура и ее зеркальный образ называют **энантиомерами**.

Луи Пастер в 1848 г. установил, что натрийаммониевая соль винной кислоты при температуре ниже 27°C кристаллизуется из водного раствора в виде смеси энантиомерных кристаллов, которые он разделил пинцетом, рассматривая под микроскопом (рис. 7.2).

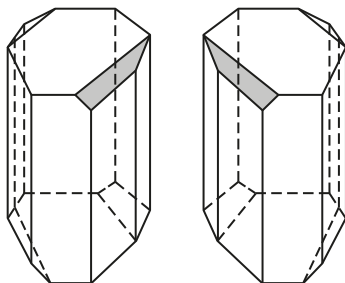


Рис. 7.2. Энантиомерные кристаллы тартрата натрия—аммония

Пастер Луи
(27.12.1822—20.09.1895)

«Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés».



«При наблюдениях случай помогает только подготовленным умам».

Короткую биографическую справку об этом выдающемся человеке я уже приво-
дил в лекции 1. Как сын кожевника и ветерана Наполеоновских войн, родившийся
во французской провинции, смог пробиться в круг научной элиты? Я узнал это,
прочитав его полную биографию, проглотив ее как роман. В письмах к сестрам из
колледжа в Арбуа, где Пастер был самым молодым учеником, но тем не менее
стал помощником учителя, он пишет о том, что успех целиком зависит от «жела-
ния и труда». И трудился он с неистовым упорством, проглатывая ночами сотни
книг. Он получил степень бакалавра искусств (1840 г.) и степень бакалавра наук
(1842 г.), проявив выдающиеся способности художника. Пастели и портреты ро-
дителей и друзей, написанные Пастером в возрасте 15 лет, теперь выставлены
и хранятся в музее Института Пастера в Париже. Великий французский художник
Эжен Делакруа писал о том, что «увлечение Пастера химией спасло многих со-
временных ему художников от исключительно талантливого конкурента». Острая
наблюдательность, свойственная художникам, видимо, и помогла Пастеру заме-
тить ничтожное различие энантиоморфных кристаллов двух типов.

Водные растворы полученных энантиоморфных кри-
сталлов оказались идентичными по всем своим свойствам,
за исключением одного. Они вращали плоскость поляриза-
ции плоскополяризованного света на равные углы, но
в противоположных направлениях. Это свойство получило
название *оптической активности*.

Наблюдение Пастера послужило основой для стереохи-
мической гипотезы Вант-Гоффа и Ле Беля, связавшей дис-
симметрию энантиоморфных кристаллов с диссимметрией
составляющих их молекул. Так родилась стереохимия.

*Стереоизомеры (пространственные изомеры) — молеку-
лы, имеющие одинаковое химическое строение (т. е. имеющие*

одинаковый качественный и количественный состав, молекулярную массу и порядок связывания атомов друг с другом), но отличающиеся пространственной конфигурацией. Стереизомеры, отличающиеся друг от друга как предмет и его зеркальное отображение, называются энантиомерами или оптическими антиподами.

7.1.2. Конфигурация и конформация

Конфигурация и **конформация** — два основных понятия стереохимии.

Конфигурация — пространственное расположение атомов или групп в молекуле, которому соответствует один или несколько минимумов на поверхности потенциальной энергии, переход из которых в минимумы, соответствующие другим конфигурациям, невозможен без разрыва и замыкания химических связей, что в подавляющем большинстве случаев связано с преодолением высоких энергетических барьеров (40—50 ккал/моль и выше) (рис. 7.3а).

Конформация — пространственная форма молекулы, в которой можно произвести изменение взаимного расположения атомов или групп за счет деформаций геометрии (внутреннее вращение вокруг простых связей) без изменения конфигурации. На ППЭ минимумы, соответствующие устойчивым конформациям, разделены барьерами (максимумы на ППЭ), высота которых обычно не превышает 10—

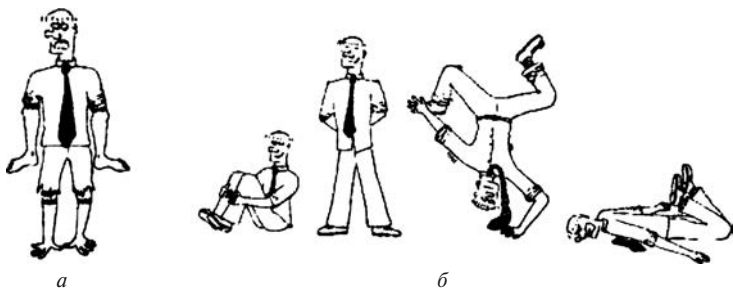


Рис. 7.3. Невозможная конфигурация (а) и различные возможные конформации (б) студента-химика

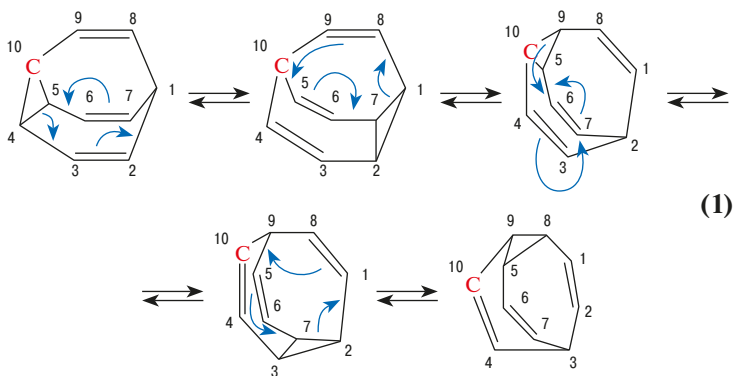


Рис. 7.4. В ходе внутримолекулярной вырожденной перегруппировки в молекуле бульвалена каждый из атомов скелета последовательно занимает все возможные положения в молекуле

20 ккал/моль. Конформации молекулы различаются по своей термодинамической стабильности (рис. 7.3б).

Полагаю, что каждый из вас сразу же ощутил некоторую условность двух введенных базовых понятий **конфигурация** и **конформация**. Некоторая неопределенность и размытость их чувствуется и в определениях ИЮПАК. ИЮПАК определяет **конфигурацию** как «расположение атомов молекулярной частицы в пространстве, ответственное за различия стереоизомеров, изомерия которых не сводится к конформационной». В свою очередь, **конформация** определяется как «пространственное расположение атомов, позволяющее произвести различие между стереоизомерами, которые могут переходить друг в друга путем вращения вокруг формально простых связей». Как вы помните, представление о химических связях справедливо лишь в рамках определенной модели, и, как мы увидим в дальнейшем, иногда очень трудно решить, является ли связь, обозначаемая одной чертой, соединяющей атомы (т. е. формально простая), действительно таковой. Примеры мы уже разбирали в лекции I, где были введены представления о делокализации. Энергетическая граница между понятиями **конфигурация** и **конформация** также размыта. В дальнейшем в этом курсе мы неоднократно встретимся с так называемыми «**стереохимически нежесткими молекулами**», конфигурации которых могут изменяться чрезвычайно легко. К числу таких соединений относится, например, молекула бульвалена, углеводорода $C_{10}H_{10}$ (I), которая при комнатной температуре претерпевает внутримолекулярную перегруппировку «сама в себя и в свои зеркальные отображения» (такие перегруппировки называются **вырожденными**) со скоростями более I млн раз в секунду (!!!) (рис. 7.4). В ходе этого процесса каждый из атомов скелета последовательно занимает все возможные положения в молекуле.

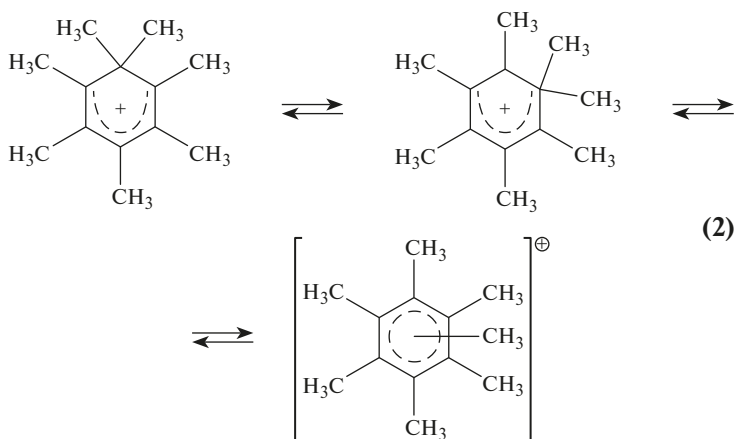


Рис. 7.5. В гептаметилбензольном ионе метильные группы при комнатной температуре способны быстро перемещаться от одного углерода кольца к другому

Приведу еще один пример. Вырожденная перегруппировка в гептаметилбензольном ионе (II). В нем метильные группы при комнатной температуре способны быстро перемещаться от одного углерода кольца к другому (рис. 7.5).

С другой стороны, существуют молекулы, которые формально можно отнести к конформерам, взаимопревращение которых возможно только за счет поворота вокруг простых связей, но вполне устойчивых при обычных температурах. Историю предсказания динамических свойств бульвалена, его синтеза и исследований, а также сведения о других «стереохимически жестких молекулах» вы легко найдете в литературе, а также в моих лекциях по ЯМР (лекция 7), которые выложены по адресу: <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/welcome.html>.

Я полагаю, что мои читатели и слушатели знакомы с основами теории групп, поскольку она изучалась на втором курсе. Поэтому я приведу здесь лишь общее определение, которое позволяет выделить хиральные молекулы по критерию симметрии.

Хиральны молекулы, не имеющие зеркально-поворотной оси симметрии S_n (нет плоскости и центра симметрии). Хиральные молекулы принадлежат к точечным группам симметрии, имеющим в качестве элементов симметрии только простые поворотные оси. Это группы C_n , D_n , T , O , I .

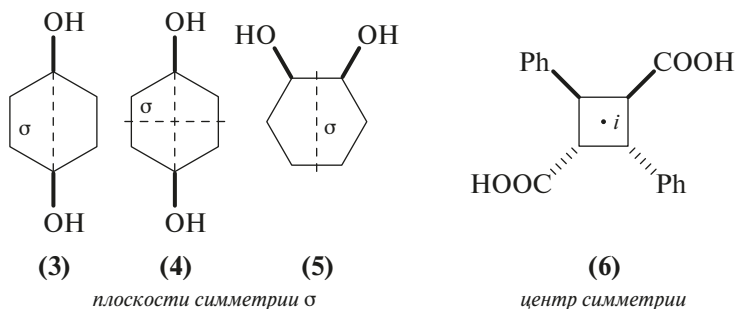


Рис. 7.6. В этих ахиральных молекулах присутствуют плоскости симметрии или центр симметрии

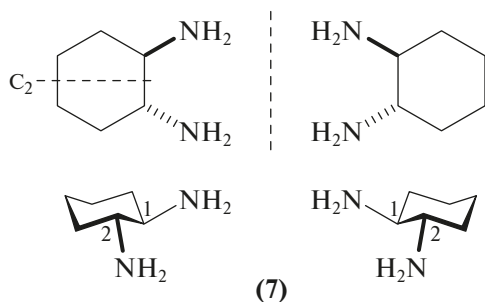


Рис. 7.7. В молекуле *транс*-1,2-диаминоциклогексана присутствует ось второго порядка. Он существует в виде двух энантиомеров

Например, молекулы, показанные на рис. 7.6, ахиральны. В *цис*- и *транс*-1,4-дигидроксициклогексанах (3) и (4) и *цис*-1,2-дигидроксициклогексанах (5) существуют плоскости симметрии, а в молекуле α -труксилловой кислоты (6) — центр симметрии.

В отличие от этого *транс*-1,2-диаминоциклогексан (7), плоская формула и кресловидные конформации которого показаны на рис. 7.7, существует в виде пары энантиомеров, хотя в этой молекуле есть ось второго порядка.

Ахиральную молекулу называют **прохиральной**, если единственным структурным изменением в ней можно образовать хиральный фрагмент. Примером может служить этилбензол. При замещении одного из атомов водорода в α -положе-

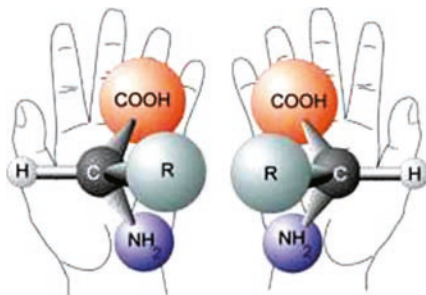
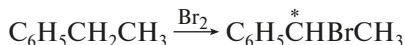


Рис. 7.8. Молекулы природных α -аминокислот хиральны

нии к ароматическому ядру, например при бромировании, возникает хиральный центр, помеченный звездочкой:



Задание: Нарисуйте еще несколько прохиральных молекул и укажите на структурах положение прохиральных центров в них.

Итак, в ахиральной среде *энантиомеры* имеют одинаковые химические и физические свойства и *отличаются друг от друга лишь способностью вращать плоскость поляризации плоскополяризованного света на одинаковую величину угла, но в противоположных направлениях*. Биологически важные природные соединения (аминокислоты (рис. 7.8), моносахариды и др.), как правило, хиральны. В живых организмах они присутствуют в большинстве случаев в виде одного энантиомера, т. е. все живые организмы *гомохиральны*.

В нашей стране активным сторонником идей Пастера был академик В.И. Вернадский (1863—1945). В 1931 г. он выступил на заседании Ленинградского общества естествоиспытателей с докладом «Об условиях появления жизни на Земле», в котором объявил дисимметричность пространственной структуры молекул фундаментальным признаком живой материи.

Большинство природных катализаторов-ферментов хирально и «настроено» на активацию субстратов строго определенной стереохимической конфигурации. Природа как самый серьезный вызов бросает химикам-органикам задачу

научиться проводить **энантиоселективный синтез** в химической лаборатории. В конце этой лекции мы вернемся к этой задаче.

7.1.3. Методы исследования хиральных молекул

Конечно, для изучения хиральных молекул применяются все стандартные структурные и спектральные методы — РСА, ЯМР, оптическая спектроскопия, масс-спектрометрия. Для различения энантиомеров и других оптических изомеров используются **хироптические методы**. Они должны быть вам знакомы по стандартному курсу физики, где разбирались в разделе «оптика». Здесь я приведу короткую справку только в порядке напоминания. Схема измерения оптической активности раствора вещества с помощью поляриметра показана на рис. 7.9.

В качестве источника света в поляриметре обычно используется натриевая лампа, дающая интенсивную D-линию с длиной волны $\lambda = 589$ нм. После прохождения через

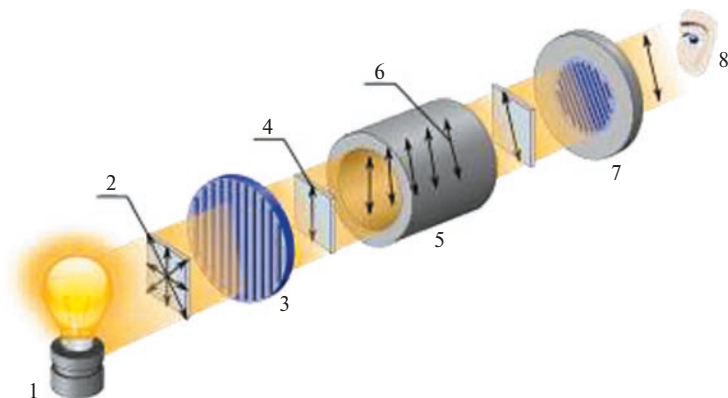


Рис. 7.9. Схема измерения оптической активности с помощью поляриметра:

1 — источник света, 2 — непляризованный свет, 3 — поляризатор, 4 — поляризованный свет, 5 — кювета с раствором вещества, 6 — оптическое вращение (здесь -30°), 7 — анализатор, 8 — наблюдатель.



поляризатор (призма Николя) луч становится плоскополяризованным. В рамках классической теории плоскополяризованную световую волну можно представить как комбинацию левого и правого циркулярно поляризованных лучей, двигающихся с одинаковыми фазами и равными амплитудами. Из курса физики мы уже знаем, что в конденсированных средах свет движется с меньшей скоростью, чем в вакууме, а отношение фазовых скоростей света в вакууме и в изотропной среде равно показателю преломления данной среды n . В лекции 4 этого курса (раздел 5) уже было рассказано о том, как поляризуемость молекул связана с показателем преломления. Скорости прохождения левого и правого циркулярно поляризованных лучей через хиральную среду не одинаковы. В результате на выходе из кюветы между этими лучами возникает разность фаз. Это приводит к повороту плоскости поляризации луча, что и можно измерить с помощью анализатора. Анализатор — точно такая же призма Николя, как и поляризатор. Оптически активная среда, состоящая из смеси активных и неактивных молекул, поворачивает плоскость поляризации пропорционально концентрации оптически активного вещества. Результаты измерений представляются в виде величин *удельного оптического вращения* $[\alpha]_D$, которые определяются по формуле (7.1):

$$\varphi = [\alpha]_D C l \quad (7.1)$$

Здесь $[\alpha]_D$ дается в градусах, если l измеряется в дециметрах, а концентрация C — в граммах оптически активного вещества на миллилитр раствора. Это очень важная характеристика каждого хирального соединения. Величина $[\alpha]_D$ зависит также от растворителя и температуры. Температуру указывают верхним индексом. Так получаем $[\alpha]_D^{20}$. Молярное вращение $[M]_D$ равно удельному вращению, умноженному на молекулярную массу и деленному на 100. Величины $[\alpha]$ и $[M]$ зависят от длины волны. Изучая эту зависимость (дисперсию оптического вращения), можно получить дополнительную ценную информацию. Этот вопрос будет рассматриваться в специальном курсе по стереохимии.

Оптическую чистоту соединения P по данным спектрополяриметрии оценивают как отношение экспериментального наблюдаемого удельного вращения вещества к удельному (абсолютному) вращению чистого энантиомера, измеренному в тех же условиях. В литературе в качестве характеристики оптической чистоты очень часто используют значения *энантиомерного избытка* (э.и. или, в англоязычной литературе, **ee**):

$$P = \frac{[\alpha]_{\text{данного образца}}}{[\alpha]_{\text{чистого энантиомера}}} \times 100 \quad (7.2)$$

$$\text{э.и.} = \frac{E - E^*}{E + E^*} \times 100$$

Здесь E — мольная доля энантиомера, находящегося в избытке, а E^* — мольная доля другого энантиомера.

В настоящее время для определения оптической чистоты хиральных соединений широко применяют ЯМР с использованием хиральных сдвигающих реагентов и высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) с использованием хиральных фаз.

7.1.4. Элементы хиральности

7.1.4.1. Хиральный центр

Представление о тетраэдрическом атоме углерода как о простейшем элементе хиральности, как мы уже знаем из материала лекции 1, было введено Вант-Гоффом и Ле Белем.

Если тетраэдрический атом углерода связан с четырьмя различными заместителями, то можно получить две и только две молекулы, отличающиеся друг от друга как предмет и его зеркальное отображение.

Однако в качестве хирального центра может выступать и другой тетраэдрический атом, например, атом азота в четвертичной аммониевой соли, атом кремния в молекуле ор-

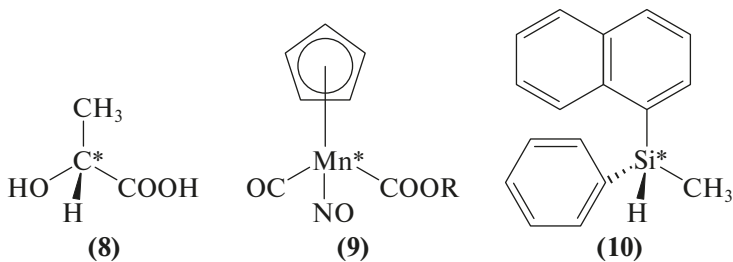


Рис. 7.10. Молекула молочной кислоты (8) с хиральным атомом углерода, циклопентадиенильный комплекс марганца с хиральным атомом марганца (9) и метил(1-нафтил)фенилсилан (10) с хиральным атомом кремния

ганосилана или атом марганца в циклопентадиенильном комплексе (рис. 7.10).

Роль одного из заместителей в хиральном центре может выполнять неподеленная пара электронов. Например, третичные и вторичные амины с тремя различными заместителями у атома азота должны существовать как пары энантиомеров. Но такие энантиомеры при комнатной температуре быстро переходят друг в друга за счет инверсии пирамидального атома азота (рис. 7.11), барьеры которой обычно лежат в диапазоне 10—15 ккал/моль. Вы уже знаете из курса неорганической химии, что активационный барьер инверсии в молекуле аммиака составляет всего 5,8 ккал/моль (24,2 кДж/моль), и, поскольку этот барьер очень узок, процесс протекает по туннельному механизму.

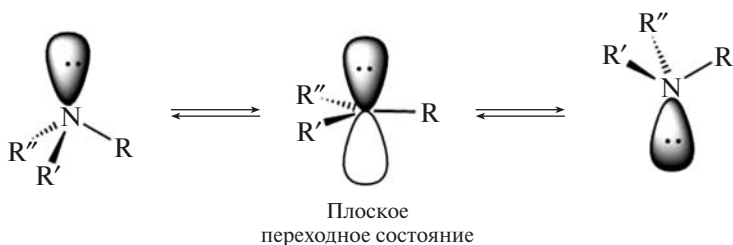
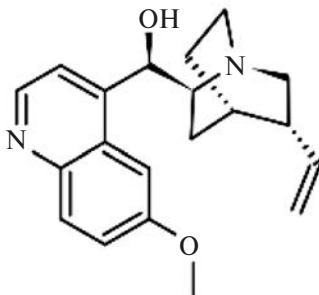


Рис. 7.11. Энантиомерные третичные амины при температурах выше 0°C способны быстро переходить друг в друга за счет инверсии атома азота

Этот процесс можно остановить, включив атом азота в жесткую каркасную структуру. Приведу два примера. Инверсия азота в хинуклидине (1-азабицикло[2.2.2]октане) (11) невозможна, а поэтому атом азота в несимметрично замещенных хинуклидинах является хиральным центром. К числу таких молекул относится, в частности, хинин (12).

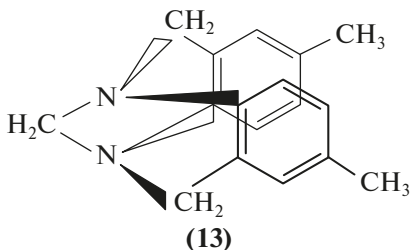


(11)



(12)

В основании Трегера (13) два пирамидальных атома азота находятся в жесткой каркасной системе, и оба они не способны к инверсии. Поэтому это соединение можно разделить на энантиомеры (рис. 7.12).



(13)

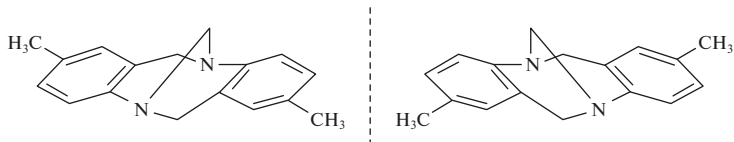
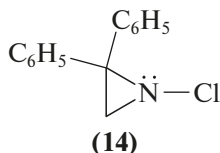
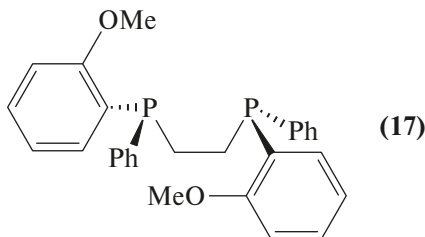
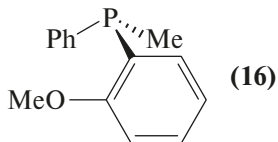
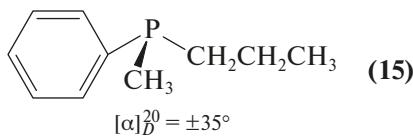


Рис. 7.12. Основание Трегера (13) существует в виде двух стабильных энантиомеров

Барьер инверсии пирамидального азота существенно возрастает при включении атома азота в трехчленный цикл и при введении к азоту электроноакцепторных заместителей. Например, N-хлоразиридин (**14**) был разделен на энантиомеры, которые устойчивы при температурах ниже 0 °С.



Третичные фосфины и сульфоксиды конфигурационно более устойчивы, чем третичные амины. Барьер инверсии для простейшего фосфина PH_3 составляет 31,6 ккал/моль (132 кДж/моль), а для третичных фосфинов барьеры обычно превышают 35 ккал/моль. Поэтому энантиомерно чистые фосфины, такие как (**15**), вполне устойчивы при комнатной температуре и доступны. Они широко используются как лиганды в металлокомплексном катализе при проведении энантиоселективных синтезов. Например, родиевые комплексы хиральных третичного фосфина (**16**), а также дифосфина (**17**) дают прекрасные результаты при энантиоселективном гидрировании непредельных субстратов. К этой реакции мы еще вернемся в конце нашей лекции.



Сульфоксиды (18), если органические радикалы R_1 и R_2 в них различны, содержат хиральный атом серы. Также хиральны эфиры сульфоновых кислот (19) и соли сульфония с тремя разными радикалами R (20) (рис. 7.13). Во всех этих молекулах конфигурацию атома серы до тетраэдрической дополняет неподеленная пара электронов. Многие из них, например (21), были разделены на энантиомеры. В действительности сера имеет конфигурацию искаженного тетраэдра, что легко видеть на примере структуры диметилсульфоксида (рис. 7.14).

К числу хиральных сульфоксидов относится несколько важных лекарственных препаратов. Один из них — эзо-

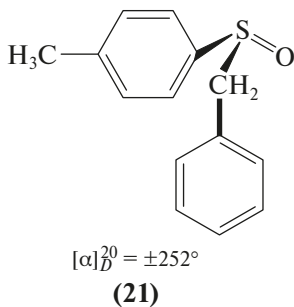
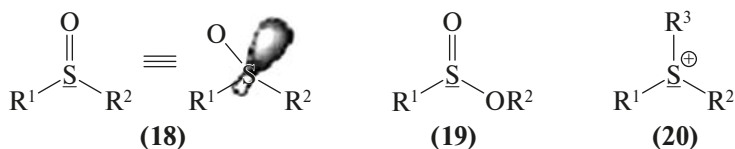


Рис. 7.13. Хиральные сульфоксиды (18) и (21), эфиры сульфоновых кислот (19) и соли сульфония (20)

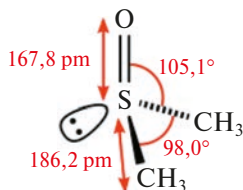
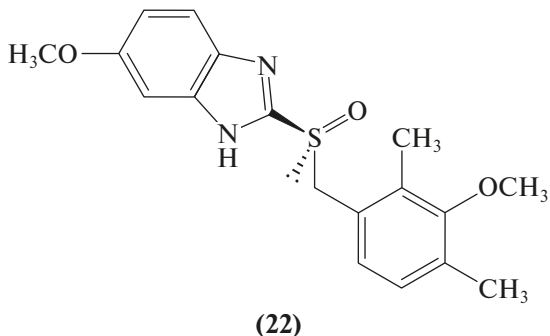


Рис. 7.14. Структура диметилсульфоксида по данным электронографии

мепразол, (*S*)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметилпирдин-2-ил)метилсульфинил]-3*H*-бензоимидазол (**22**). Это мощное противоязвенное средство является блокаторм секретции соляной кислоты.



7.1.4.2. Хиральная ось

Хиральную ось легко получить, мысленно «растягивая» центр хиральности (рис. 7.15):

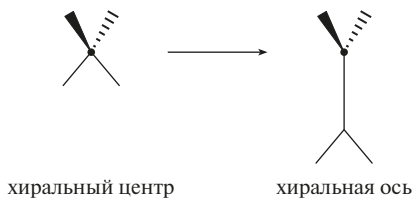


Рис. 7.15. Трансформация хирального центра в хиральную ось

Этот элемент хиральности чаще всего встречается в кумуленах, простейшими из которых являются аллены. Они хиральны только в том случае, если оба концевых атома углерода в них замещены несимметрично (рис. 7.16).

Выделено и изучено более 150 природных алленов, большинство из которых хиральны. Вот два примера — половой феромон одного из видов жуков (**23**) и один из сильнейших антибиотиков микомицин (**24**).

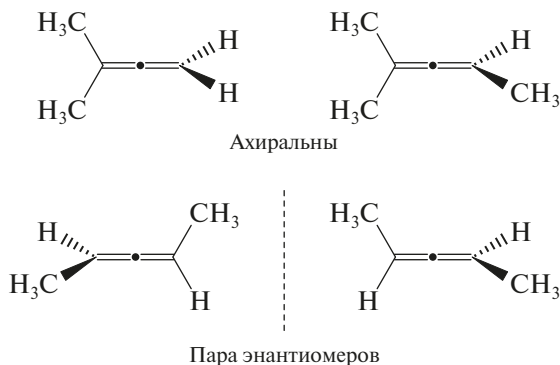
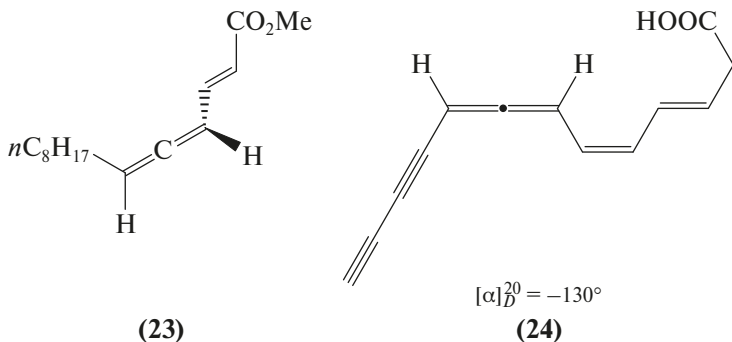
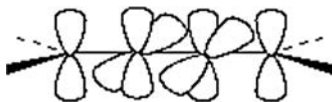


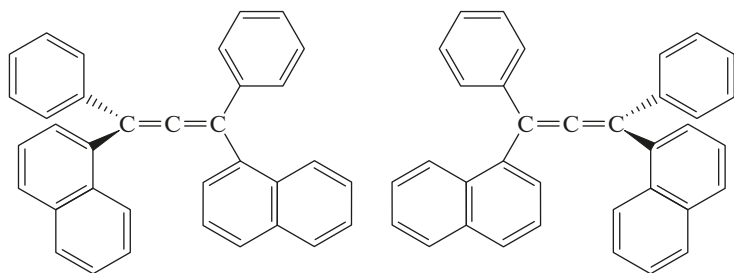
Рис. 7.16. Аллены хиральны только в том случае, если оба концевых атома углерода в них замещены несимметрично



Заметьте, что в кумуленах при любом нечетном числе кумулированных двойных связей четыре концевые группы располагаются уже не в разных плоскостях, а в одной плоскости. Такие молекулы ахиральны, но для них наблюдается *цис-транс*-изомерия.



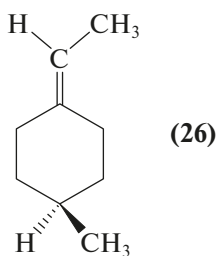
Но при четном числе кумулированных двойных связей возможно появление хиральной оси. Например, 1,3-ди(1-нафтил)-1,3-дифенилаллен (**25**) был разделен на энантиомеры.



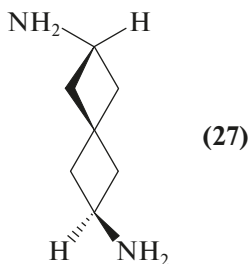
$$[\alpha]_D^{20} = \pm 437^\circ$$

(25)

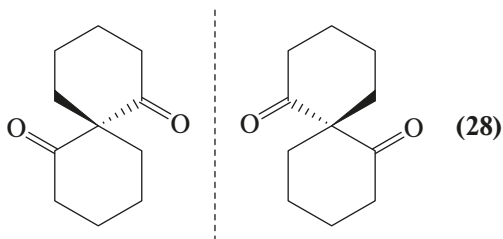
Если одну или обе двойные связи симметрично замещенного аллена заменить на циклическую систему, то полученные молекулы будут тоже обладать аксиальной хиральностью. Так появляется осевая *хиральность спироциклов и циклоалканов с экзоциклической двойной связью*. Поэтому соединения (26) и (27), а также спиродикетон (28) хиральны.



(26)



(27)



(28)

В бифенилах, содержащих 4 объемных заместителя в *орто*-положениях обоих фенильных ядер, вращение вокруг центральной связи С—С затруднено. Поэтому бензольные

циклы не лежат в одной плоскости. По аналогии с алленами, если оба кольца замещены несимметрично, молекула приобретает хиральность (рис. 7.17):

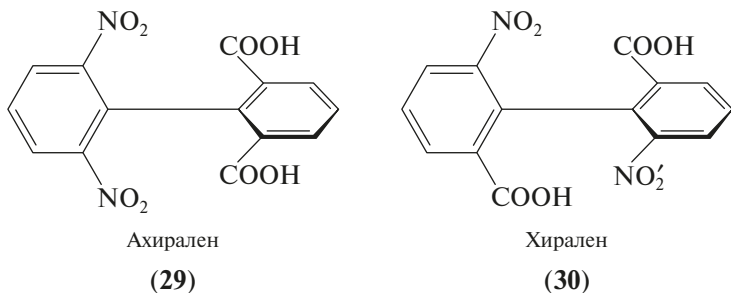
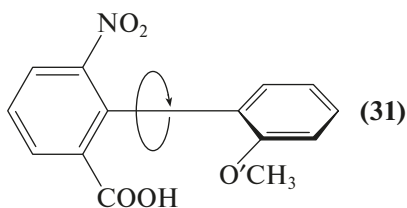


Рис. 7.17. Ахиральный и хиральный бифенилы

В тризамещенных бифенилах барьеры вращения существенно ниже. Например, бифенил **(31)** можно разделить на энантиомеры, но в спиртовом растворе при 25 °С он полностью рацемизуется за 9 мин.



Исключительно интересный и важный класс хиральных диариллов составляют 1,1'-дизамещенные бинафтилы с заместителями в положениях 2 и 2'. Пространственные препятствия для вращения вокруг связи, соединяющей ядра, оказываются столь большими, что такие молекулы существуют в виде скрученных конформаций, в которых плоскости ароматических циклов почти взаимно перпендикулярны. В качестве примера на рис. 7.18 показано строение молекулы 2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтила **(32)** или БИНОЛа (BINOL). Он, а также соответствующий дифос-

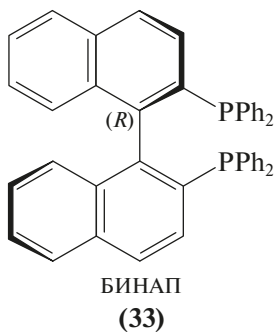
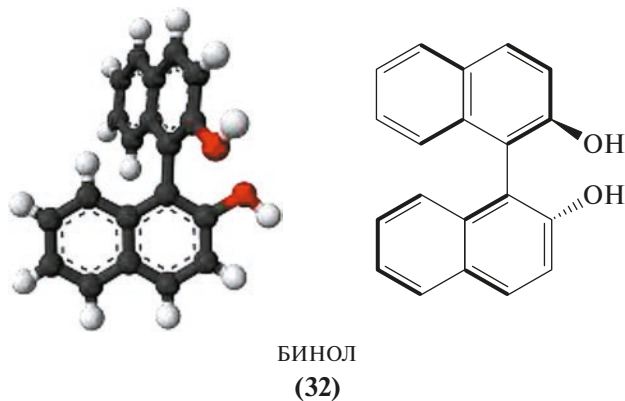
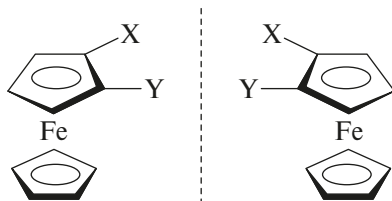


Рис. 7.18. БИНОЛ и БИНАП — хиральные лиганды, широко используемые в металлокомплексном катализе

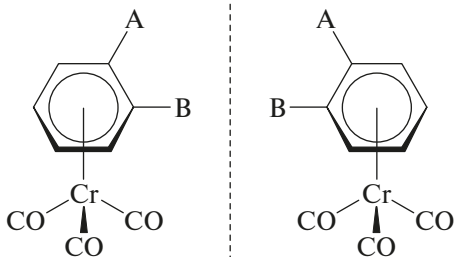
фин БИНАП (BINAP, **33**) легко расщепляются на энантиомеры и очень широко используются как хиральные лиганды в металлокомплексном катализе.

7.1.4.3. Хиральная плоскость

У молекул, в которых присутствует *хиральная плоскость*, можно различить «верх» и «низ», а также «правую» и «левую» стороны. Примером соединений с хиральной плоскостью могут служить оптически активные производные замещенных ферроценов (**34**) или хромтрикарбонильный комплекс дизамещенного бензола (**35**):

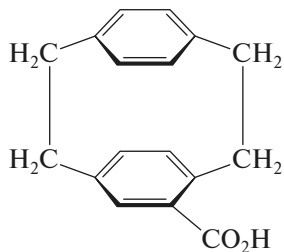


Зеркало
(34)

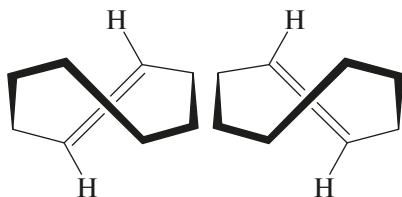


(35)

Хиральными являются также парациклофан (36) и *транс*-циклооктен (37), которые были разделены на оптические антиподы. К особым свойствам *транс*-циклооктена мы вернемся позже, когда будем изучать химию олефинов. Это самый маленький по размеру цикла устойчивый при нормальных условиях циклоолефин с *транс*-двойной связью. Он на 38,5 кДж/моль менее устойчив, чем его *цис*-изомер.



(36)



(37)

7.1.4.4. Хиральная спираль

Как мы уже видели, исчезновение некоторых элементов симметрии в структуре молекул и появление хиральности может быть обусловлено пространственными напряжениями, препятствующими размещению в одной плоскости объемных групп (бифенилы). Еще более ярким примером возникновения хиральности за счет пространственной перегруженности являются молекулы гелиценов. Первый представитель этого класса соединений — гексагелицен (38) был синтезирован М. Ньюменом в 1956 г. Этот углеводород похож на разрезанный бублик. Два крайних ароматических цикла не могут разместиться в одной плоскости, и поэтому молекула принимает вид правой или левой спирали.



(38)



(39)

Рентгеноструктурное исследование показало, что угол между плоскостями терминальных циклов в (38) составляет $58,2^\circ$. Гексагелицен был расщеплен на оптические антиподы. Он обладает исключительно большим удельным вращением — $[\alpha]_D^{25} = 3640^\circ$ (в хлороформе)! Рацемизация чистых энантиомеров начинается лишь при температуре плавления (266°C). Еще более экзотичны двойные гелицены, такие как, например, [10]гелицен (39), в котором два витка спирали могут иметь одинаковые или противоположные изгибы. Интересно отметить, что при противоположном изгибе молекула приобретает центр симметрии и становится оптически неактивной (*мезо*-форма). В 2010 г. на супер-

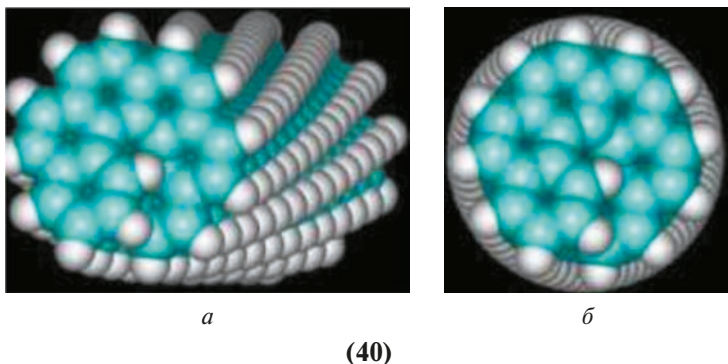


Рис. 7.19. Супергелицен $C_{338}H_{172}$ (а) и его вид с торца (б). На проекции (б) хорошо видно, что сквозной канал вдоль оси гелицена отсутствует

компьютере был смоделирован, а затем и синтезирован супергелицен, содержащий 14 витков спирали и 84 бензольных кольца (40) (рис. 7.19)! Молекула, как показали исследования американских ученых, обладает свойствами нанопружины.

Гелицены относительно легко синтезируют фотохимической циклизацией соответствующих диарилэтиленов в присутствии окислителей. Исключительно высокое удельное вращение позволило на примере этой реакции впервые строго показать, что под действием плоскополяризованного УФ-света реакция протекает энантиоселективно, хотя и с низким оптическим выходом (около 1%).

7.1.4.5. Топологическая хиральность

Одним из очень интересных и быстро развивающихся направлений в органической химии является, как вы уже знаете (см. лекцию 3), синтез и исследование молекул с необычной топологией. К их числу относятся *катенаны* (41), *ротоксаны* (42) и *узлы* (43) (рис. 7.20). Подробное рассмотрение этого материала не входит в нашу программу, но все же я не могу отказать себе в удовольствии обратить ваше внимание на интересные стереохимические особенности молекул этих типов.

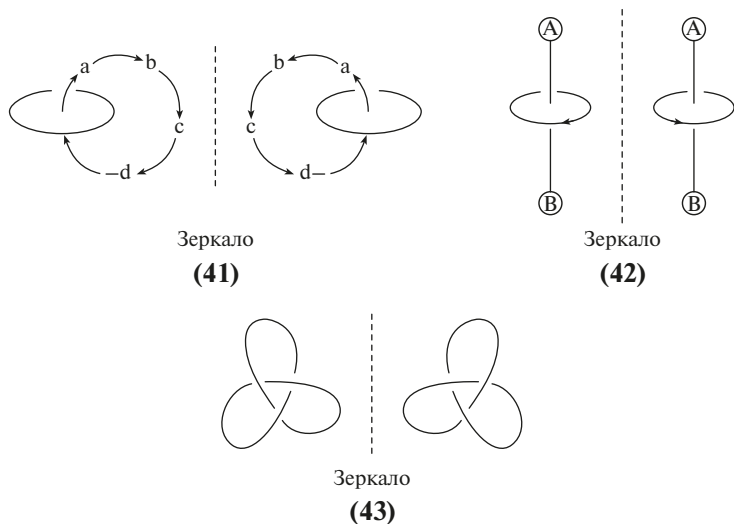


Рис. 7.20. Хиральные катенаны **(41)**, ротаксаны **(42)** и узел-трилистник **(43)** — молекулы с необычной топологией

Гетерокатенан **(41)** с разными «вставочками» в циклах будет хиральным, как и ротаксан **(42)**, а узел-трилистник **(43)** можно «завязать» как «справа налево», так и в противоположную сторону.

Тем, кому интересна эта область, рекомендую хорошую книгу: Sauvage J., Dietrich-Buchecker C. *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*. Wiley-VCH, 1999.

7.1.5. Проекционные формулы Фишера и система Ингольда — Прелога — Кана

Теперь мы должны научиться строить названия оптических изомеров. Наиболее последовательную стереохимическую *R,S*-номенклатуру предложили в 1951 г. Кан, Ингольд и Прелог. Она была принята ИЮПАК и ныне используется в большинстве случаев. На семинарских занятиях вы детально изучите правила составления названий стереоизомеров

разных соединений и поупражняйтесь в этом важном деле. Здесь мы рассмотрим эти правила конспективно. Конфигурационные дескрипторы R и S выделяют курсивом и связывают с основным названием соединения через дефис. Основное правило при построении названия — **правило старшинства**.

Пусть мы имеем соединение $Xabcd$ с одним асимметрическим центром X . Чтобы установить его конфигурацию, четыре заместителя у атома X следует пронумеровать и расположить в ряд в порядке уменьшения старшинства $1 > 2 > 3 > 4$. Заместители рассматриваются наблюдателем со стороны наиболее удаленной от самого младшего заместителя, обозначенного номером 4. Если при этом направление убывания старшинства $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ совпадает с движением по часовой стрелке, то конфигурацию данного асимметрического центра обозначают символом R (от латинского *rectus* — правый), а если против часовой стрелки — символом S (*sinister* — левый) (рис. 7.21).

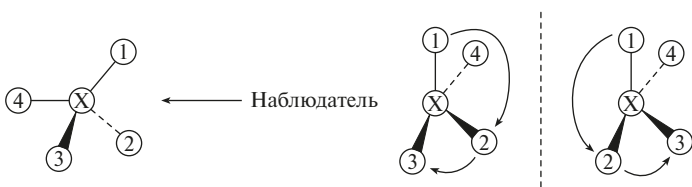


Рис. 7.21. Приписание конфигурации асимметрического центра

Вот несколько правил последовательного старшинства заместителей, достаточных для рассмотрения подавляющего большинства хиральных соединений.

1. Первоначально рассматриваются атомы, непосредственно связанные с хиральным центром (атомы первого пояса). Предпочтение по старшинству отдается атомам с более высокими атомными номерами. Если номера одинаковые (в случае изотопов), то более старшим считается атом с наибольшей атомной массой.

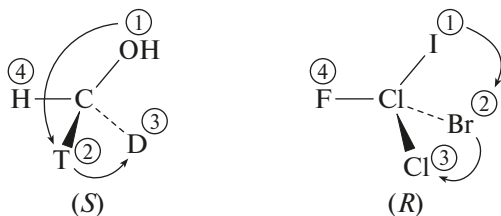
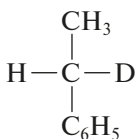


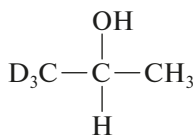
Рис. 7.22. Определение конфигураций по старшинству заместителей первого пояса

Самый младший «заместитель» — неподеленная электронная пара. Таким образом, старшинство возрастет в ряду: *неподеленная пара* < H < D < T < Li < B < C < < N < O < F < Si < P < S < Cl < Br < I. Два примера даны на рис. 7.22.

Стоит заметить, что несколько хиральных изотопомерных молекул удалось разделить на энантимеры. Как и можно было ожидать, значения удельных вращений для них невелики. Ниже приведены два примера.



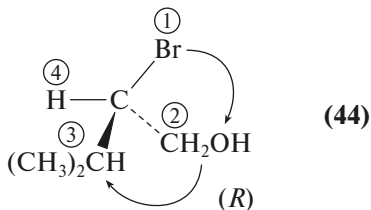
(S)-(+)
 $[\alpha]_D^{20} = 0,81$



(S)-(+)
 $\alpha_D^{25} = 0,27^\circ$

- Если с асимметрическим атомом непосредственно связано два, три или все четыре одинаковых атома, порядок устанавливается по атомам второго пояса, которые связаны уже не с хиральным центром, а с теми атомами, которые имели одинаковое старшинство. Например, в молекуле 2-бром-3-метилбутанола (**44**) по первому атому групп CH_2OH и $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ установить старшинство не удастся, однако предпочтение отдается CH_2OH , так как атомный номер кислорода больше, чем углерода. Группа CH_2OH старше, несмотря на то, что в ней с атомом углерода связан

лишь один атом кислорода, а в группе $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ — два атома углерода. Если и вторые атомы в группе одинаковы, порядок определяется по атомам третьего пояса и т. д.



3. Если и такая процедура не привела к построению однозначной иерархии, ее продолжают на все более возрастающих расстояниях от центрального атома, пока, наконец, не встретится различие и все четыре заместителя все-таки получают свое старшинство. Любое предпочтение, приобретаемое тем или иным заместителем на одной из стадий согласования старшинства, считается окончательным и на последующих стадиях переоценке не подлежит. Если в молекуле встречаются точки разветвления, процедуру установления старшинства следует продолжать вдоль молекулярной цепи наибольшего старшинства. При установлении старшинства того или иного центрального атома решающее значение имеет число связанных с ним других атомов высшего старшинства. Например, $\text{CCl}_3 > \text{CHCl}_2 > \text{CH}_2\text{Cl}$.
4. Формально принимается, что валентность всех атомов, кроме водорода, равна 4. Если истинная валентность атома меньше (например, у кислорода, азота, серы), то считается, что у этого атома имеется $4-n$ (где n — настоящая валентность) *фантом-заместителей*, которым приписывается нулевой порядковый номер и отводится последнее место в перечне заместителей. В соответствии с этим группы с двойными и тройными связями представляются так, как если бы они бы-

—I, —Cl, —PR₂, —SO₂R, —SR, SH, —F, —OTs,
 —OCOCH₃, —OPh, —OH, —NO₂, —NMe₃⁺, NEt₂,
 NHCOR, —NHR, —NH₂, —CO₂R, —COOH, —COR,
 —CHO, CH₂OR, —CH₂OH, —CN, —CH₂NH₂, —Ph,
 —C≡C—, —*t*-Bu, —C₆H₁₁, —CH=CH₂, —*i*-Pr,
 —CH₂Ph, *i*-Bu, —Et, —Me, —D, —H, неподделенная пара

Рис. 7.23. Ряд наиболее часто встречающихся заместителей по убыванию старшинства

ли расщеплены на две или три простые связи. Например, при представлении двойной связи C=C каждый атом рассматривается как связанный с двумя атомами углерода.

Таким образом, наиболее часто встречающиеся заместители можно расположить в ряд по убывающему старшинству, показанный на рис. 7.23.

К четырем приведенным выше правилам я должен сделать еще два дополнения. Первое касается старшинства заместителей, содержащих двойную связь. Олефиновый заместитель, в котором старшая группа расположена по ту же сторону от двойной связи, что и хиральный центр (*цис*-изомер), обладает преимуществом над заместителем, в котором она находится в *транс*-положении к хиральному центру. Вот примеры (рис. 7.24).

А второе дополнение касается ситуации, когда сравниваются два одинаковых заместителя разной хиральности. Предпочтение в старшинстве отдается *R*-заместителю.

Исторически более ранней была система обозначений стереоизомеров, предложенная в 1906 г. И.А. Розановым. Поскольку в это время не было методов, которые позволяли бы устанавливать абсолютную конфигурацию, в основу была положена простая идея — левовращающему глицериновому альдегиду была произвольно приписана фишеровская проекция (45), а правовращающему — проекция (46) (рис. 7.25). Напомню, что в проекции Фишера химические связи изображаются в виде горизонтальных и вертикальных

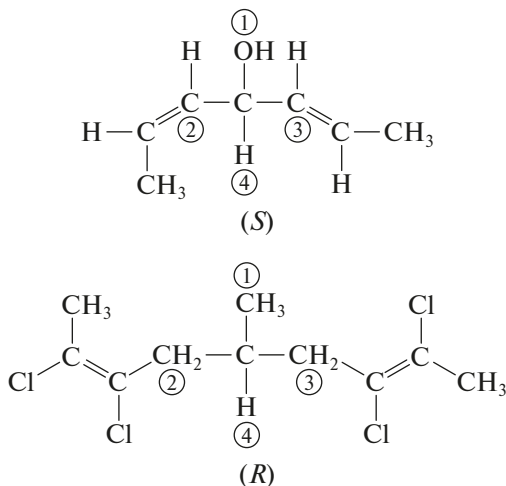


Рис. 7.24. Конфигурации хиральных центров с *цис*- и *транс*-изомерными заместителями

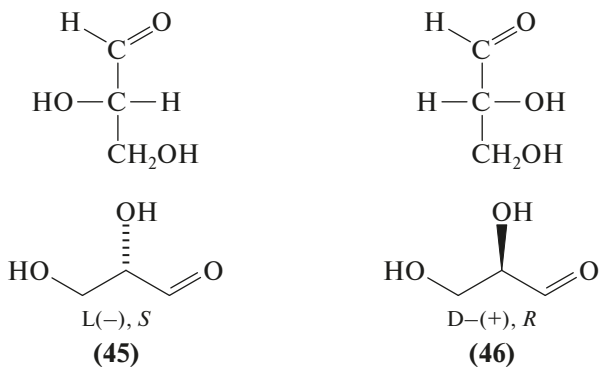


Рис. 7.25. L(-)-Глицериновый альдегид (45) и D-(+)-глицериновый альдегид (46)

линий, на перекрестьях которых находятся стереоцентры. Углеродный скелет изображают вертикально, при этом сверху находится атом углерода, с которого начинается нумерация скелета (например, альдегидный С-атом для альдоз). Кроме того, в проекции Фишера все горизонтальные

Фишер Герман Эмиль
(9.10.1852—15.07.1919)

Немецкий химик-органик, создатель крупной научной школы, основоположник химии природных соединений. Исследовал строение и синтезировал ряд производных пурина: кофеин, гуанин, аденин и др. Ввел номенклатуру, создал рациональную классификацию и осуществил синтез многих углеводов. Открыл специфичность действия ферментов. Выполнил основополагающие исследования по химии белков. Нобелевская премия по химии 1902 г.



Сын успешного коммерсанта, Эмиль был вынужден два года заниматься бизнесом в фирме отца. Но тот быстро обнаружил полную непригодность юноши к коммерции и в 1871 г. направил его в Боннский университет. Учеба химии у великого Кекуле не вызывала у Эмиля интереса, поскольку Кекуле не уделял внимания лабораторным занятиям. В 1872 г он перешел в Страсбургский университет и стал заниматься у молодого химика-органика Адольфа фон Байера. Он с энтузиазмом окунулся в экспериментальную работу. Открытие фенилгидразина принесло ему докторскую степень в 1874 г. Потом Фишер последовательно работал как доцент в Мюнхенском университете, стал профессором в Вюрцбурге, а в 1892 г. — директором Химического института Берлинского университета и занимал этот пост до самой смерти. Рихард Вильшеттер считал его *«не имеющим равных классиком, мастером органической химии как в области анализа, так и в области синтеза, а в личностном отношении прекраснейшим человеком»*. В его честь Германское химическое общество учредило медаль Эмиля Фишера.

связи направлены в сторону наблюдателя, а вертикальные — удалены от наблюдателя. Это условие важно для правильного построения проекции Фишера, а также при восстановлении трехмерной структуры молекулы из ее проекции. По этой причине проекцию Фишера нельзя вращать на 90° или 270° , так как это приведет к изменению конфигурации стереоцентров.

Конфигурации других хиральных молекул сравнивали с конфигурациями энантиомеров глицеринового альдегида.

Те соединения, которые имели сходство с (45), относили к L-ряду, а имеющие сходство с (46) — к D-ряду. По счастливой случайности оказалось, что D-глицериновый альдегид имеет действительно такую конфигурацию, которая ему произвольно была приписана вначале. В результате большинство D-центров и, что очень важно, сам D-глицериновый альдегид имеют (*R*)-конфигурацию, а L-стереоизомеры обычно принадлежат к (*S*)-ряду.

Отнесение стереоизомеров к D- и L-рядам проводили путем химической корреляции, т. е. путем поэтапных превращений исследуемого соединения в глицериновый альдегид или, наоборот, энантиомера глицеринового альдегида в это соединение, протекающих без изменения конфигурации хирального центра. Сейчас *R,S*-номенклатура практически полностью вытеснила *D,L*-номенклатуру, но последняя по традиции используется для аминокислот, оксикислот и углеводов.

Правила последовательного старшинства применимы также и к описанию геометрических изомеров непредельных соединений. Заместители у каждого конца кратной связи при установлении старшинства должны рассматриваться отдельно. Если заместители, имеющие более высокое старшинство, расположены с одной и той же стороны двойной связи, соединению присваивают префикс *Z* (от немецкого *zusammen* — вместе), а если по разные стороны, то префикс *E* (*entgegen* — напротив). (*Z,E*)-Номенклатуру алкенов мы уже рассматривали. Примеры отнесения структур соединений с кратными связями с использованием (*Z,E*)-обозначений приведены на рис. 7.26.

Последний пример показывает, что преимущественное право включения в главную цепь имеет звено с *Z*-конфигурацией.

(*R,S*)-Обозначения могут быть применены и для соединений с аксиальной хиральностью. Для отнесения конфигурации изображают проекцию Ньюмена на плоскость,

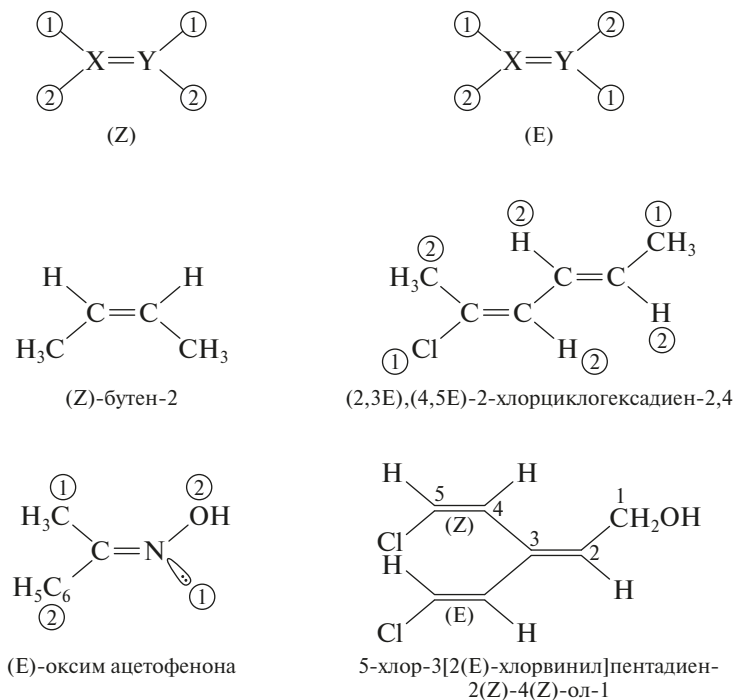


Рис. 7.26. Примеры отнесения структур соединений с кратными связями с использованием (Z, E)-обозначений

перпендикулярную хиральной оси, и далее применяют дополнительное правило, согласно которому заместители на конце оси, ближайшей к наблюдателю, рассматриваются как имеющие более высокое старшинство, чем заместители на дальнем конце оси. Тогда конфигурацию молекулы определяют направлением обхода заместителей *по* или *против* часовой стрелки в обычном порядке убывания старшинства от первого ко второму и затем третьему. На рис. 7.27 это проиллюстрировано для 1,3-аллендикарбоновой и 2,2'-иододифенил-6,6'-дикарбоновой кислот.

Правила последовательного старшинства разработаны также для планарно- и спиральнохиральных молекул.

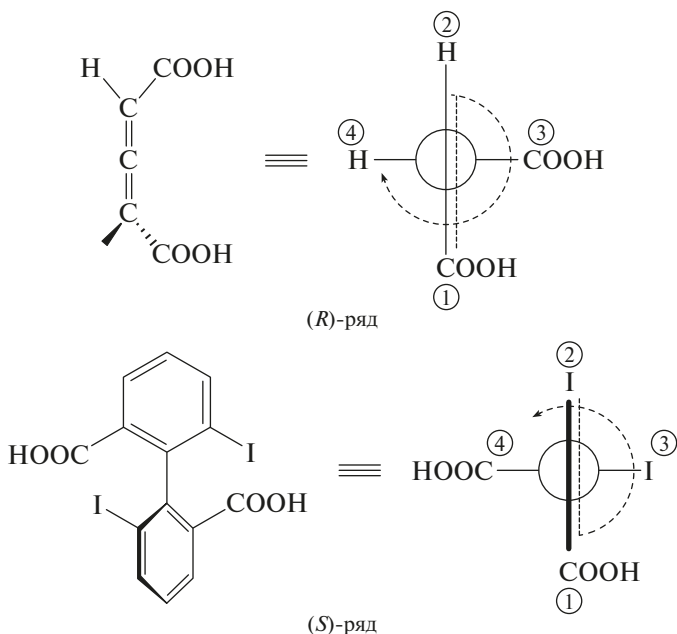
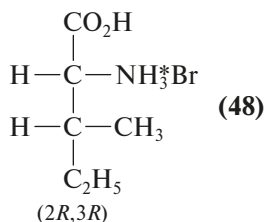
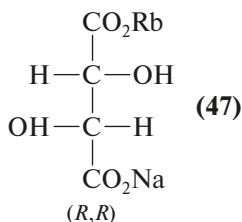


Рис. 7.27. Определение конфигурации молекул с хиральной осью

7.1.6. Методы определения абсолютной конфигурации хиральных молекул

В обычной рентгеновской кристаллографии вид дифракционной картины зависит только от расстояний между атомами и не зависит от абсолютной ориентации структуры в пространстве. Поэтому хиральный кристалл и его энантиомер дают одинаковые картины и друг от друга неотличимы. Однако ситуация меняется, если использовать рентгеновское излучение с длиной волны, близкой к краю поглощения одного из атомов в молекуле. В этом случае появляются небольшие изменения фазы рассеянных квантов, которые особенно четко проявляются на тяжелых атомах. Они уже зависят и от относительного расположения атомов в пространстве. Используя это явление, которое было обнаружено еще в 30-х гг.

прошлого века, Бийво в 1951 г. применил K_{α} -излучение циркония при исследовании кристаллов натриево-рубидиевой соли винной кислоты (47) и показал, что анион (+)-тарtrate обладает (*R,R*)-конфигурацией. В этом соединении аномальное рассеяние рентгеновских лучей происходит на атоме рубидия. Поскольку (+)-винная кислота к тому времени уже была соотнесена со многими другими хиральными соединениями, особенно с сахарами, то определение ее абсолютной конфигурации стало исключительно важной вехой в стереохимии. Вскоре после этого с использованием L_{α} -излучения урана была определена и абсолютная конфигурация гидробромида D-(–)-изолейцина (48). В этом случае использовался фазовый сдвиг на атоме брома.



Таким образом, в стереохимии появились «опорные точки» для определения абсолютной конфигурации всех других соединений.

Замечу, что современные методы квантовой химии высокого уровня дают возможность рассчитывать значения оптического вращения с точностью, позволяющей проводить прямое сопоставление теоретических величин с экспериментальными. Поэтому теоретические методы сейчас доминируют при определении абсолютной конфигурации сложных молекул.

7.2. Соединения с несколькими элементами хиральности

Мы только что встретились с двумя молекулами, содержащими два хиральных центра. Мой учитель академик А.Н. Несмеянов часто говорил: «*Настоящая органическая*

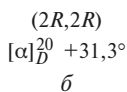
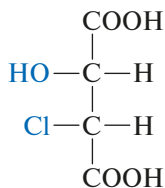
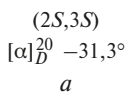
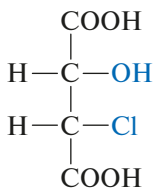
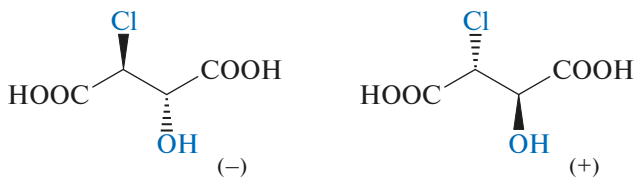
химия начинается там, где в молекуле появляется несколько функциональных групп и несколько хиральных центров». Если в молекуле содержится два или более хиральных центра или других хиральных элемента, число стереоизомеров увеличивается. Общее число стереоизомеров молекулы (N), содержащей n стереоцентров, может быть вычислено по формуле:

$$N = 2^n \quad (7.3)$$

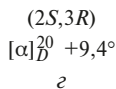
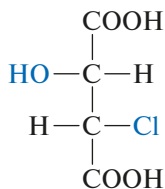
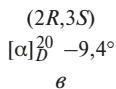
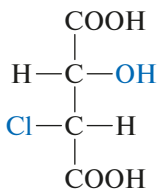
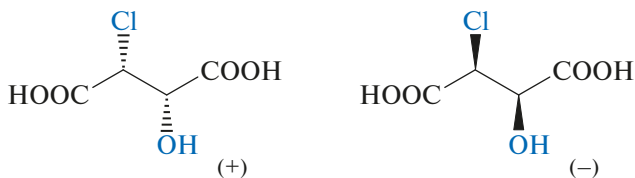
Некоторые пары стереоизомеров имеют противоположные конфигурации всех соответствующих стереоцентров и являются, таким образом, энантиомерами. Все остальные парные комбинации стереоизомеров будут различаться лишь некоторыми конфигурациями, не являясь зеркальными отражениями друг друга. Такие пары являются *диастереомерами*. В качестве примера на рис. 7.28 показаны четыре стереоизомера 2-гидрокси-3-хлорбутандиовой (хлорояблочной) кислоты (**49**). Пары стереоизомеров (*a*) и (*b*), а также (*в*) и (*г*) относятся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение. Это пары энантиомеров. А пары (*a*) и (*в*) или (*b*) и (*г*) — диастереомеры.

Для обозначения относительной конфигурации диастереомеров часто используются также приставки *эритро-* и *трео-*. Если диастереомер изобразить в виде проекции Фишера и при этом оба одинаковых заместителя будут располагаться по одну сторону углеродного скелета, то такой диастереоизомер называют *эритро-*, если по разные стороны — *трео-*. Данная номенклатура происходит от названия двух диастереомерных альдоз — эритрозы (L) и треозы (LI) (рис. 7.29).

В том случае, если стереогенные центры в молекуле имеют одинаковое структурное окружение, общее число конфигурационных изомеров сокращается. Вот классический пример — уже хорошо известная нам винная (2,3-дигидроксибутандиовая) кислота. В молекуле два хиральных центра, но вместо четырех стереоизомеров для нее существуют только три. Это пара энантиомеров ($2R,3R$) (**52**) и ($2S,3S$) (**53**), а также оптически неактивная *мезо-форма* (**54**) (рис. 7.30).



эритро- (анти-)



трео- (син-)

(49)

Рис. 7.28. Стереизомеры 2-гидрокси-3-хлорбутандиовой (хлорояблочной) кислоты (49)

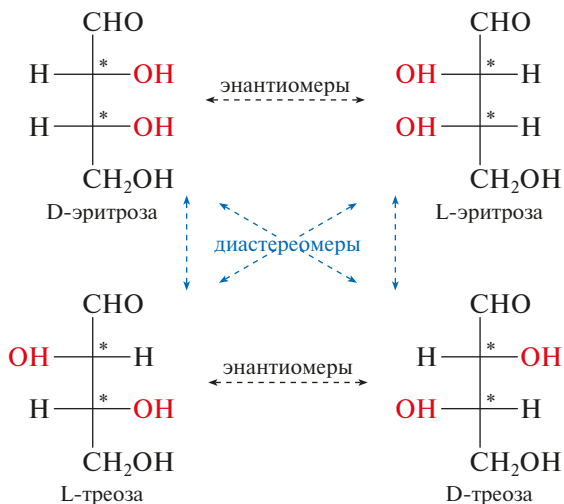


Рис. 7.29. Диастереоизомерные тетрозы (50) и (51)

Еще более интересен случай, когда в молекуле имеется три стереогенных центра, но набор заместителей у двух из них одинаков. Примером могут служить пятиатомные спирты, образующиеся при восстановлении альдопентоз или тригидроксиглutarовые кислоты, которые образуются при их окислении. Существует четыре пятиатомных спирта $\text{HOCH}_2(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH}$: пара энантимеров — D- (60)

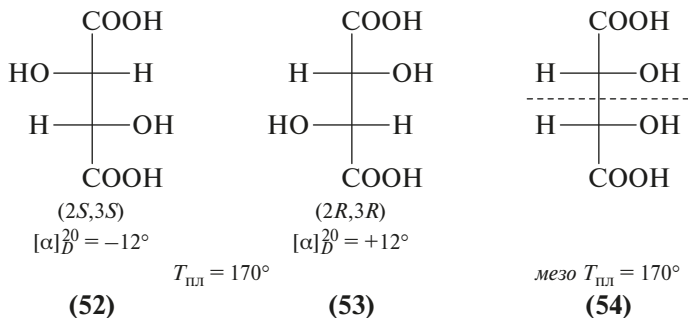
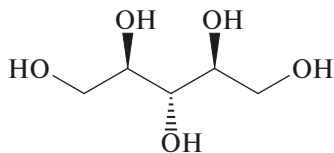
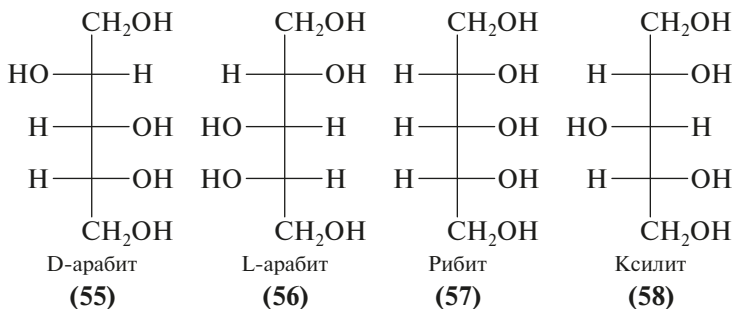


Рис. 7.30. Стереизомерные винные кислоты



Клиновидная проекция молекулы рибита (57)

Рис. 7.31. Стереизомеры пятиатомных спиртов $\text{HOCH}_2(\text{CHONH})_3\text{CH}_2\text{OH}$

и L-арабиты (61) и две *мезо*-формы — рибит (62) и ксилит (63) (рис. 7.31). У оптически активных арабитов атом C-3 не является асимметрическим. Он соединен с двумя группами $\text{C}^*(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ одинакового строения и хиральности. А у *мезо*-форм — рибита и ксилита — периферические хиральные центры C-2 и C-4 имеют противоположные конфигурации, и, следовательно, атомы C-3 являются асимметрическими центрами. Но, как хорошо видно на клиновидной проекции молекулы рибита (рис. 7.31, внизу), в молекулах рибита и ксилита появляется плоскость симметрии σ , поэтому они в целом ахиральны. Клиновидную проекцию молекулы ксилита вы сможете нарисовать и легко разберете самостоятельно аналогичный случай с тригидроксиглутаровыми кислотами.

Число стереоизомеров становится меньше максимального и в том случае, когда стереогенные центры включаются в цикл или каркасную систему. Вот два типичных примера (рис. 7.32). В молекулах изомерных циклопропан-1,2-дикарбоновых кислот два стереогенных центра. В *цис*-изомере (59)

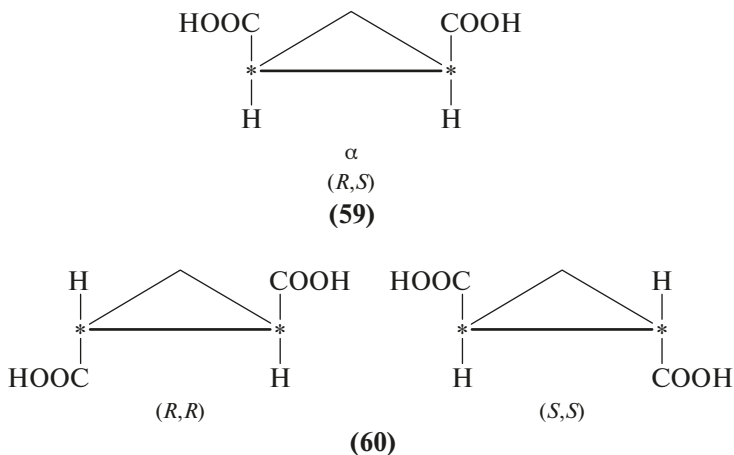


Рис. 7.32. Изомерные циклопропан-1,2-дикарбоновые кислоты

ясно видна плоскость симметрии, поэтому он ахирален (*мезо*-форма), в то время как *транс*-изомер **(60)** существует в виде пары энантиомеров. Похожие случаи (молекулы *цис*-1,2-дигидроксициклогексана **(5)** и *транс*-1,2-диаминоциклогексана **(7)**) мы рассмотрели ранее.

Со стереохимической точки зрения еще более интересна молекула 3-бromo-5-метиладамантан-1-карбоновой кислоты **(61)** (рис. 7.33). В ней легко распознать четыре асимметрических атома углерода, которые я пометил звездочками. Но изменение конфигурации каждого из них невозможно, поскольку все они связаны в жесткий каркас. Однако эта молекула все же хиральна и существует в виде пары энантиомеров, которые возникают за счет асимметрии всей молекулы. Хиральный центр молекулы находится внутри каркаса, и в нем нет никакого атома!

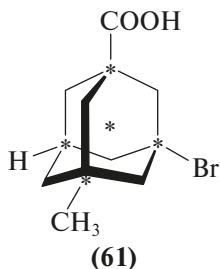


Рис. 7.33. Хиральная молекула 3-бromo-5-метиладамантан-1-карбоновой кислоты

7.3. Рацематы и конгломераты. Методы разделения стереоизомеров

Энанτιомеры, как мы уже хорошо знаем, в ахиральных средах обладают совершенно одинаковыми физическими и химическими свойствами, а поэтому их нельзя разделить теми обычными методами, которые применяются для разделения структурных изомеров, такими как перегонка или кристаллизация. В обычных химических реакциях, протекающих с образованием хирального центра в ахиральных средах и без участия хиральных реагентов, всегда образуются оба энантиомера в равных количествах. Задача их разделения сложная.

Прежде всего, вспомним блестящий эксперимент Луи Пастера, которому с помощью микроскопа и миниатюрного пинцета удалось разделить энантиоморфные кристаллы натрий-аммониевой соли винной кислоты. При определенных условиях она кристаллизовалась в виде механической смеси кристаллов двух энантиомеров в соотношении 1:1. Такая смесь называется *рацемическим конгломератом*. В ней каждый кристалл состоит из молекул только одного энантиомера.

Среди 230 пространственных кристаллографических групп (Шенфлис, Федоров) лишь 65 хиральны. Если соединение кристаллизуется в одной из них и вы правильно подберете условия кристаллизации, то существует надежда получить конгломерат и разделить его механически. Но такая удача выпадает химику не часто. Обычно при кристаллизации образуется либо *истинный рацемат*, состоящий из кристаллов, в каждом из которых находятся молекулы обоих энантиомеров в соотношении 1:1 (такое соотношение энантиомеров в истинном рацемате сохраняется до уровня кристаллической решетки), либо *псевдорацемат* — твердый раствор двух энантиомерных соединений, т. е. гомогенная разупорядоченная смесь энантиомеров с соотношением 1:1. Определить тип рацемата можно по виду его фазовой диаграммы (рис. 7.34).

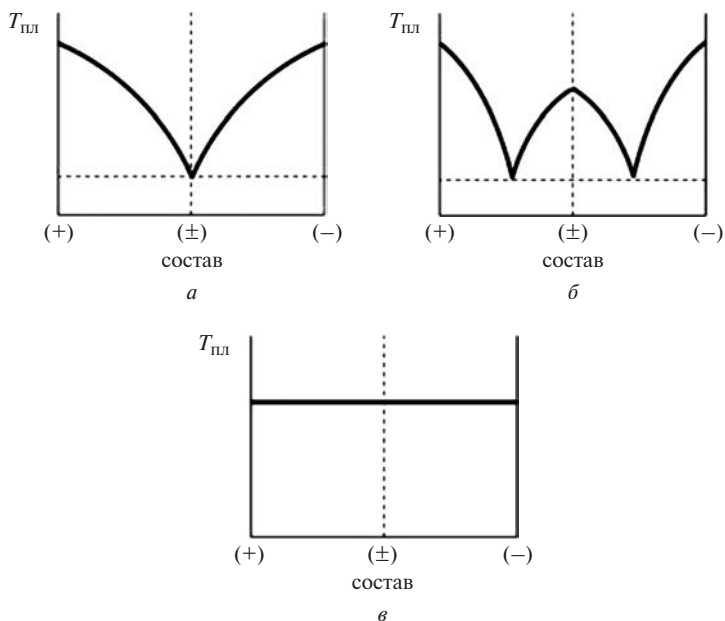


Рис. 7.34. Фазовые диаграммы температур плавления для *рацемического конгломерата* (а), *истинного рацемата* (б) и *псевдорацемата* (в)

Для рацемических конгломератов на диаграмме присутствует минимум температуры плавления в точке эквивалентности (а), для истинных рацематов наблюдаются эвтектические точки и максимум, соответствующий соотношению энантиомеров 1:1 (б). Твердые растворы энантиомеров имеют постоянную температуру плавления (в).

Наиболее общим и наиболее употребительным методом разделения энантиомеров до сих пор остается их химическое расщепление через диастереомеры. Для этого субстрат, который необходимо разделить, сначала обрабатывается одним из энантиомеров хирального *расщепляющего реагента*. В результате реакции образуется пара диастереомеров. Это могут быть, например, ионные соединения (диастереомерные соли), ковалентные соединения, комплексы с переносом заряда, соединения включения и т. д. Диастереомеры,

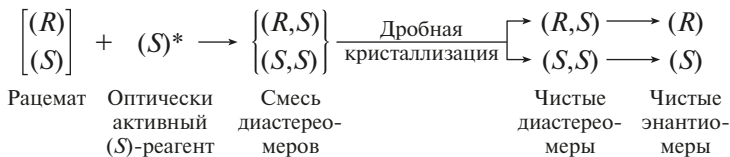


Рис. 7.35. Общая схема разделения энантиомеров через диастереомеры

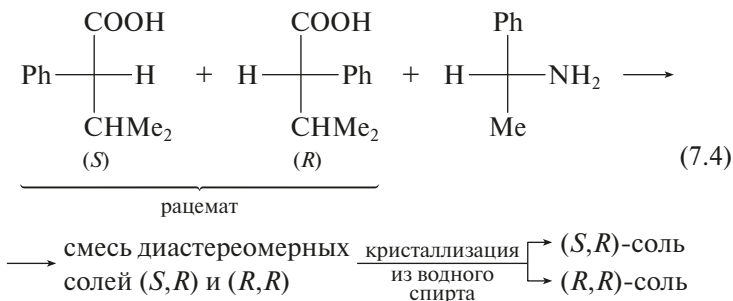


Рис. 7.36. Расщепление рацемата α-фенилизомасляной кислоты

как мы уже хорошо знаем, обладают разными физическими и химическими свойствами. Их уже можно разделить различными способами. Например, соли чаще всего делят дробной кристаллизацией, ковалентные соединения — кристаллизацией или различными методами хроматографии. Общая схема процесса показана на рис. 7.35, а конкретный пример приведен на рис. 7.36.

В качестве первых расщепляющих реагентов широко использовались хиральные природные соединения. Сейчас круг доступных реагентов очень широк. Некоторые примеры приведены на рис. 7.37. Не трудно видеть, что все эти реагенты пригодны для расщепления соединений, содержащих функциональные группы в молекуле. Труднее разделить энантиомеры углеводов. Например, такая задача встала при разделении на энантиомеры *транс*-циклооктена (37). Она была изящно решена с использованием уже известного нам свойства алкенов образовывать комплексы с переходными металлами. Мы уже подробно рассмотрели

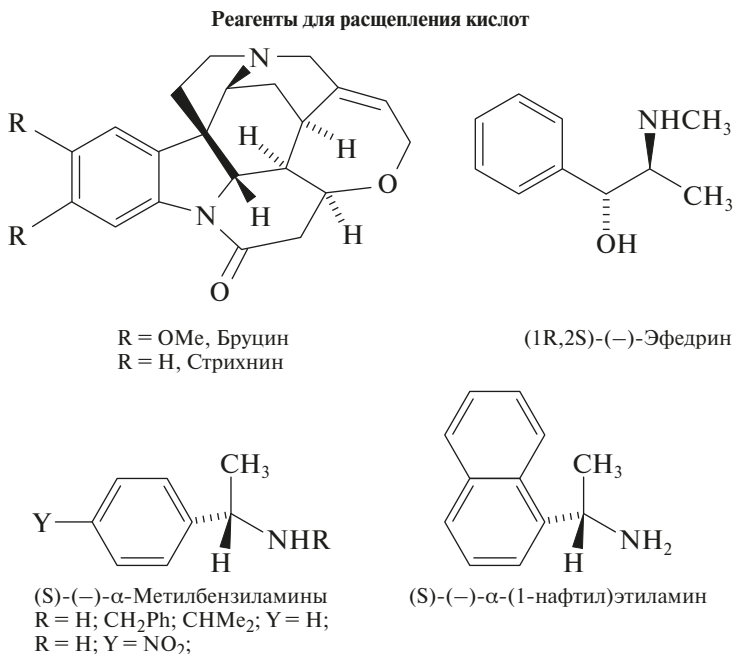
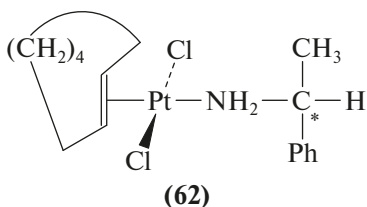


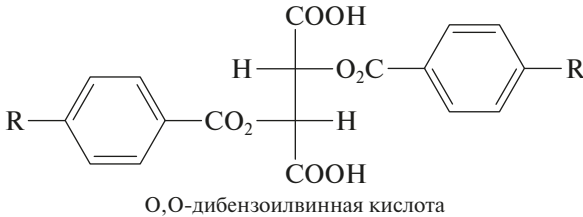
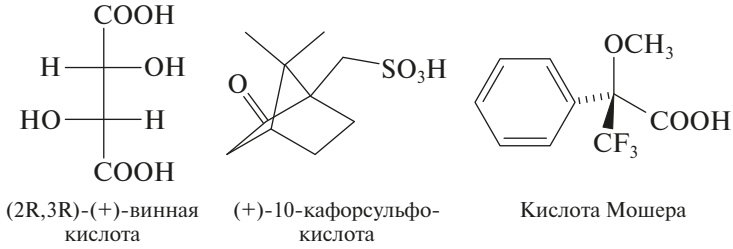
Рис. 7.37 (начало). Хиральные расщепляющие реагенты

электронную структуру таких комплексов в лекции 4 на примере соли Цейзе. *Транс*-циклооктен был превращен в платиновый комплекс (62) с оптически активным α -фенилэтиламином.

Очевидно, что комплекс (62) представляет собой смесь двух диастереомеров, поскольку в молекуле два элемента хиральности — хиральный центр в амине и хиральная плоскость в алкене. Эти диастереомеры удалось разделить дробной кристаллизацией.



Реагенты для расщепления аминов



Реагенты для расщепления спиртов и фенолов

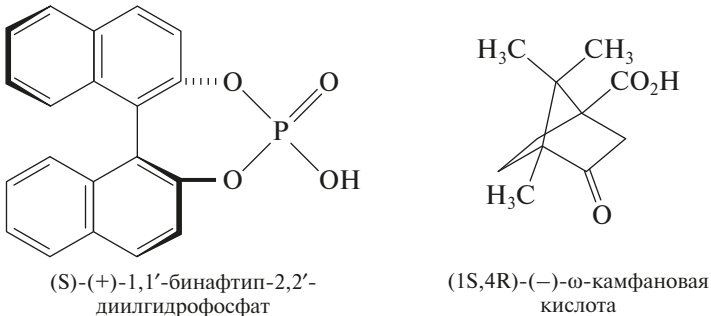
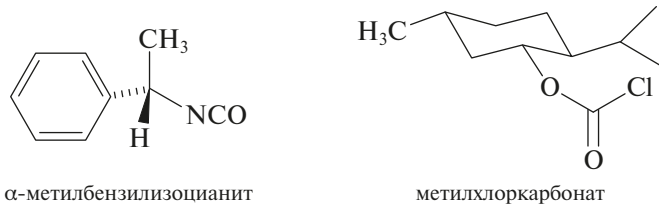


Рис. 7.37 (окончание). Хиральные расщепляющие реагенты

Прямое хроматографическое разделение энантиомеров становится возможным, если использовать хиральную стационарную фазу. В качестве хиральных фаз чаще всего сейчас используются производные природных полисахаридов — целлюлозы и амилозы. Обычно эти хиральные полимеры подвергаются химической модификации, например ацилированию по свободным гидроксильным группам. На рис. 7.38 показаны структурные фрагменты энантиоселективных фаз на основе целлюлозы и амилозы.

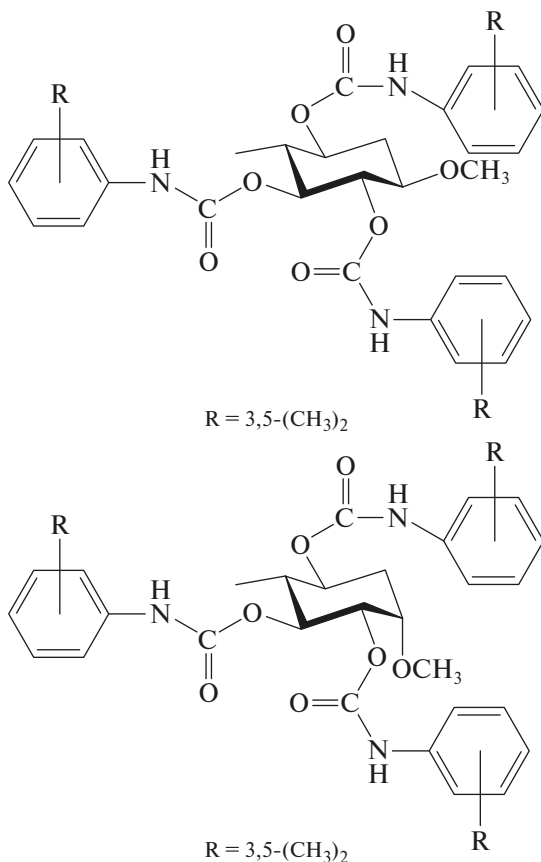


Рис. 7.38. Структурные фрагменты энантиоселективных фаз на основе целлюлозы и амилозы

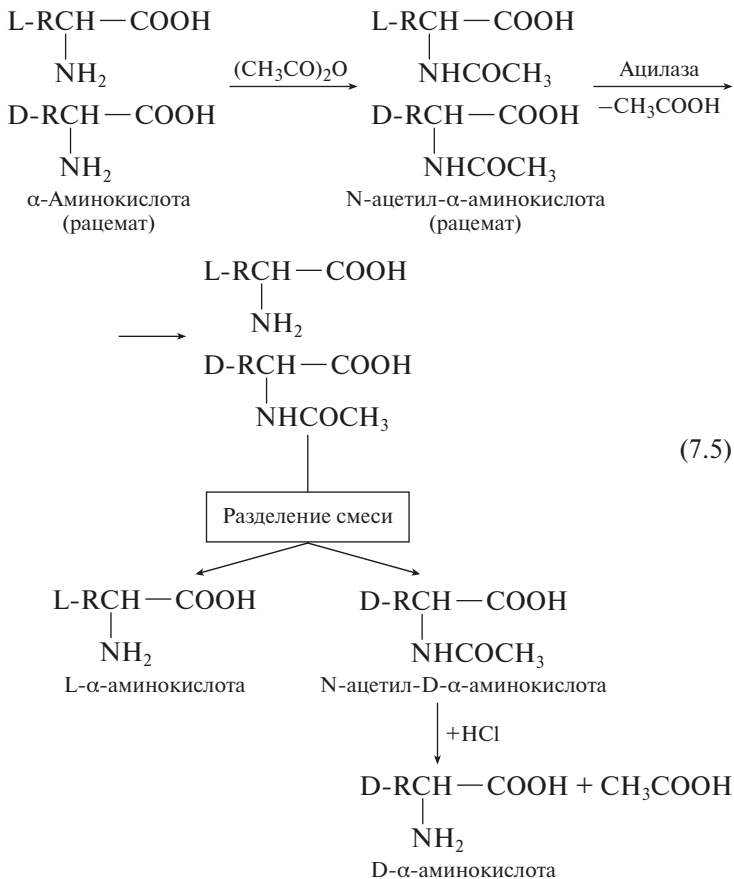


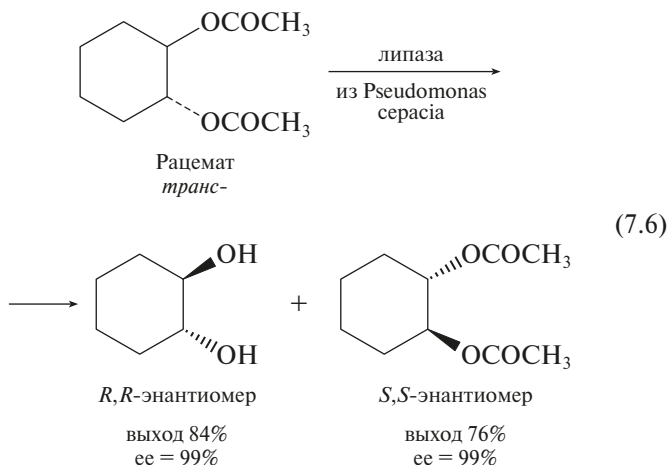
Рис. 7.39. Общая схема разделения рацемических α -аминокислот с помощью избирательного ферментативного гидролиза

Большое преимущество хиральной хроматографии состоит в том, что ее можно использовать для разделения неполярных соединений. Ее особенно часто используют как аналитический метод определения энантиомерного состава. Пример из своей практики я представляю вам в конце этой лекции.

В ряде случаев для разделения энантиомеров можно использовать биохимические методы, опираясь на стерео-

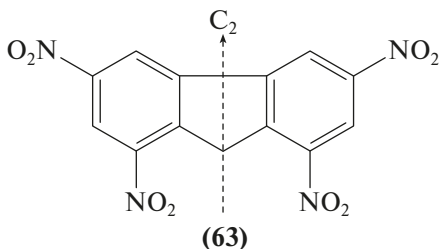
специфичность ферментативных процессов. Например, хорошо изучено разделение энантиомеров α -аминокислот. Рацемическую аминокислоту сначала ацетилируют по аминогруппе, а затем проводят ферментативный гидролиз смеси *N*-ацетильных производных под действием фермента ацилазы. Фермент избирательно гидролизует только *L*-ацетильное производное. Например, *N*-ацетил-*L*-метионин под действием ацилазы гидролизуется в 1000 раз быстрее, чем ацетильное производное *D*-метионина. Общая схема реакции представлена на рис. 7.39.

Ферменты, гидролизующие в живых клетках сложные эфиры (например, жиры), называются липазами. Они тоже энантиоселективны, а поэтому их можно применять для расщепления на энантиомеры гидрокси-производных. Вот конкретный пример. Как мы уже знаем, *цис*-1,2-дигидроксициклогексан (**5**) ахирален, но его *транс*-изомер существует как пара энантиомеров. Если рацемическое соединение проацетилировать, а затем обработать липазой из бактериальной культуры *Pseudomonas cepacia* (эти патогенные бактерии вызывают воспаление легких), то гидролизу подвергается практически только *R,R*-энантиомерный эфир (уравнение 7.6):



7.4. Гомотопные, энантиотопные и диастереотопные отношения групп в молекулах

При исследовании химических реакций необходимо устанавливать стереохимические соотношения между различными структурами. При описании таких соотношений используется специальная номенклатура. *Идентичными группами* называются фрагменты молекул, имеющие одинаковый состав, строение и конфигурацию. *Идентичные группы* могут занимать одинаковые или разные положения в молекулах. Например, в молекуле 1,3,6,8-тетранитрофлуорена (**63**) идентичны все четыре нитрогруппы, но одинаковые положения занимают попарно группы в положениях 1,8 и 3,6.



Идентичные группы, занимающие одинаковые положения, называются *эквивалентными* или *гомотопными*. Они переводятся одна в другую при повороте молекулы вокруг оси вращения C_n . В соединении (**63**) это ось второго порядка C_2 , в нем все четыре нитрогруппы идентичны, но гомотопны попарно. На рис. 7.40 показано еще несколько примеров структур с гомотопными группами.

При замещении любой из гомотопных групп на новую группу (Z) в молекуле образуются идентичные соединения (рис. 7.41).

Если в молекуле отсутствует ось вращения второго или более высокого порядка, то идентичные группы в ней *энанти-*

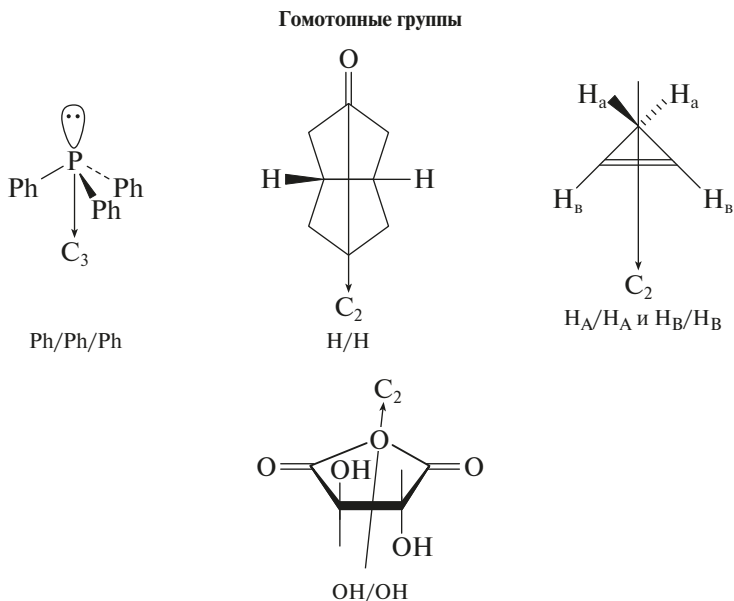


Рис. 7.40. Молекулы с гомотопными группами

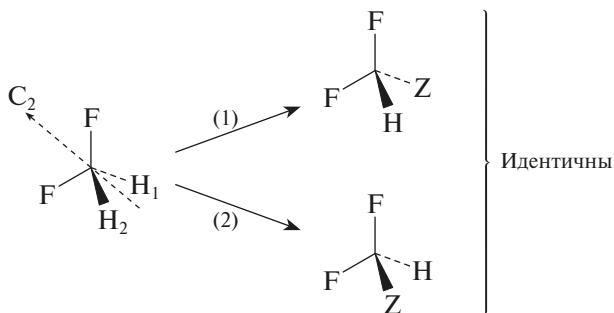


Рис. 7.41. При замещении в молекуле любой из гомотопных групп на новую группу (Z) образуются идентичные соединения

тиотопны. При замещении любой из них новой группой (Z) образуются энантиомеры. Например, энантиотопны протоны группы CH_2 в этаноле (рис. 7.42). Такие молекулы, как мы уже знаем, называются прохиральными.

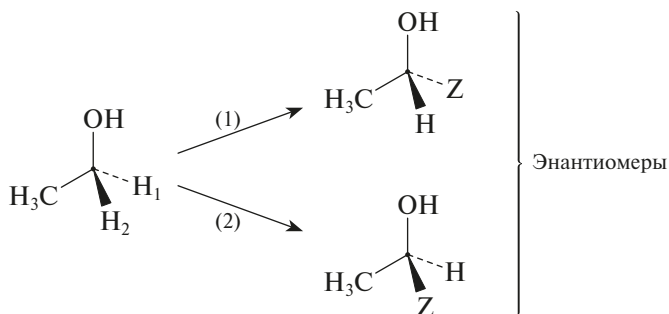
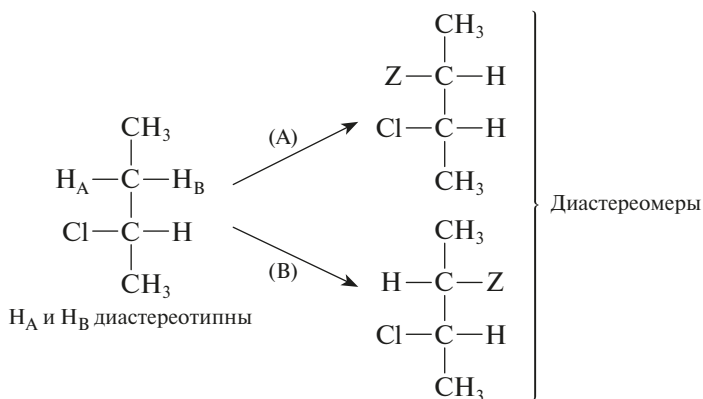
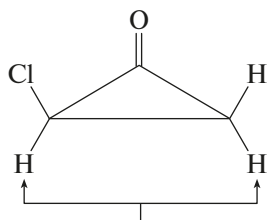


Рис. 7.42. Энантиотопные протоны в молекуле этанола

Если в молекуле при замещении одной из двух идентичных групп образуются диастереомеры, то такие группы *диастереотопны* (рис. 7.43).



H_A и H_B диастереотипны



протоны в неидентичных положениях
(при замене на Z получаются разные изомеры положений)

Рис. 7.43. Диастереотопные протоны в молекулах не связаны друг с другом никакими элементами симметрии

В спектрах ^1H - и ^{13}C -ЯМР гомотопные группы всегда проявляются как эквивалентные. Сигналы таких групп всегда имеют одинаковые химические сдвиги. Энантиотопные группы также проявляются как эквивалентные в спектрах ^1H - и ^{13}C -ЯМР, если их измерение проводится в ахиральном растворителе. Диастереотопные группы в спектрах ЯМР всегда дают разные сигналы.

По аналогии с энантиотопными или диастереотопными атомами и группами в тригональных плоских молекулах различают *гомотопные*, *энантиотопные* и *диастереотопные поверхности*. Рассмотрим в качестве примера молекулу карбонильного соединения с одинаковыми радикалами R (рис. 7.44). Нуклеофильное присоединение ахирального реагента A^- по карбонильному углероду приводит к одному и тому же продукту. Таким образом, две поверхности (две стороны плоскости карбонильной группы) в таких молекулах эквивалентны (*гомотопны*).

Если молекула карбонильного соединения несимметрична, например, в случае, если мы возьмем ацетальдегид или бутанон, атаки ахиральным реагентом с двух сторон приводят к продуктам, которые являются энантиомерами (рис. 7.45). Две поверхности таких молекул называют *энантиотопными*.

Если исходные вещества и среда оптически неактивны, оба энантиомера образуются в равном количестве. Для того чтобы реакция стала энантиоселективной, нужно использо-

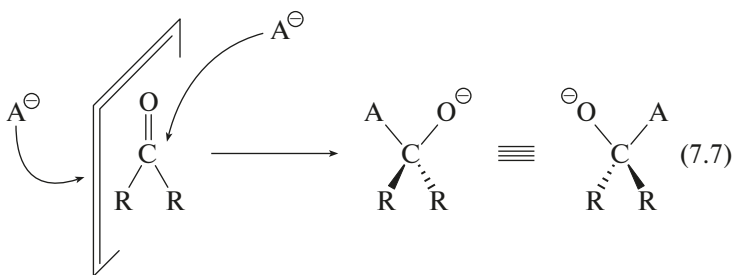


Рис. 7.44. Гомотопные поверхности молекулы симметричного карбонильного соединения

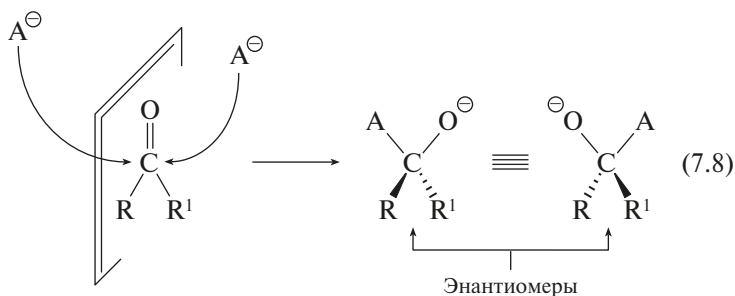


Рис. 7.45. Энантиотопные поверхности молекулы карбонильного соединения

вать хиральный катализатор или хиральный реагент. При атаке энантиотопной поверхности хиральным оптически активным реагентом образуются диастереомеры, но не в равных количествах.

Две энантиотопные поверхности молекулы связаны между собой операцией симметрии — отражением в зеркальной плоскости. Если же две поверхности нельзя связать никакими операциями симметрии (кроме идентичности), то такие поверхности называются *диастереотопными*. Например, в 2-фенилбутаноне две поверхности *диастереотопны*, и в результате присоединения ахирального нуклеофила A^- образуются диастереомеры (рис. 7.46).

Энантиомеры и диастереомеры различают, используя соответствующие дескрипторы — *R*, *S*, *E*, *Z* и т. д. Для различающихся по стереохимии заместителей и сторон также существует специальная номенклатура, которая нам понадобится в дальнейшем в этом курсе. Пусть мы имеем в молекуле прохиральный центр C_{aabc} . Например, вернемся снова к рис. 7.42, где мы рассматривали энантиотопные протоны в CH_2 -группе молекулы этанола. Заместим один из них, например H_A (рис. 7.47), на дейтерий. Тогда, в соответствии с правилами старшинства, образовавшийся изотопмер будет иметь *R*-конфигурацию. Поэтому H_A приписываем гипотетический конфигурационный символ *pro-R*. Если же заместим на дейтерий протон H_B , то получим (*S*)-изотопо-

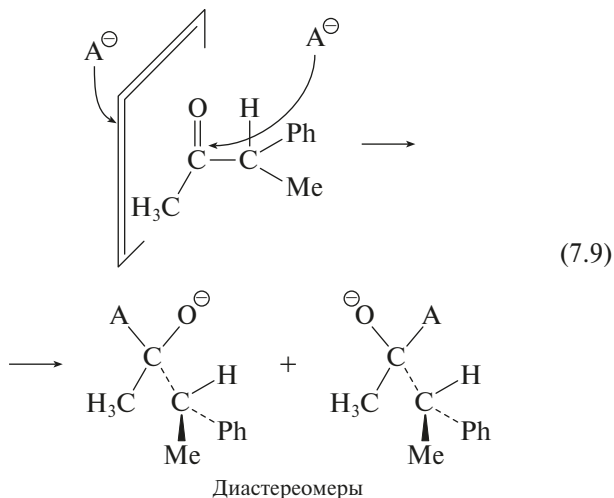


Рис. 7.46. Диастереотопные поверхности молекулы карбонильного соединения

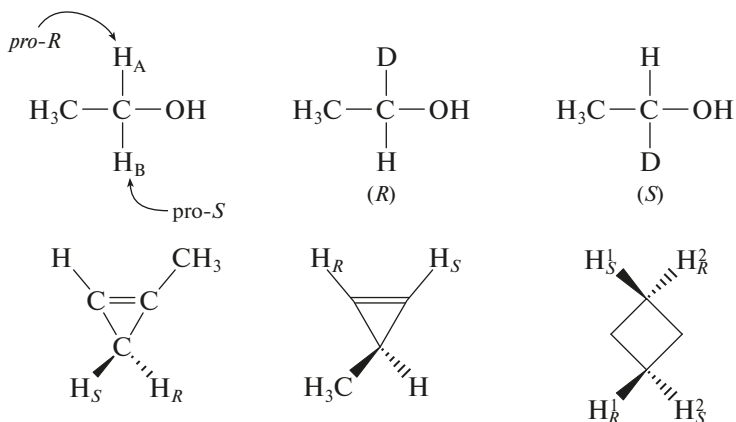


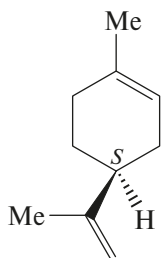
Рис. 7.47. Этанол, (*R*)-этанол- d_1 и (*S*)-этанол- d_1 , а также другие молекулы с энантиотопными протонами

мер, а поэтому H_B следует приписать конфигурационный символ *pro-S*. Такие протоны (а также другие заместители) часто обозначают в структурах, используя дескрипторы *R* и *S* как нижние символы (см. рис. 7.47).

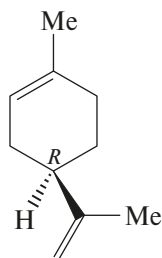
7.5. Стереохимическая конфигурация и биологические свойства молекул

Итак, мы уже знаем, что все живые организмы *гомохиральны*. Большинство природных катализаторов-ферментов хирально и «настроено» на активацию субстратов строго определенной стереохимической конфигурации, а поэтому энантиомеры могут кардинально различаться по своей биологической активности. В литературе вы найдете множество тому примеров. Я ограничусь несколькими. Энантиомеры часто обладают разным запахом. Например, хорошо известный терпеноид лимонен (**64**), с которым мы еще встретимся в этом курсе позже, существует в виде двух энантиомеров. (*S*)-Энантиомер обладает запахом лимона, а его оптический антипод пахнет апельсином (рис. 7.48). Два энантиомера макролактона (**65**) также пахнут по-разному. (*S,S*)-Изомер (**66**) широко применяемого в качестве подсластителя для больных сахарным диабетом аспартама на два порядка превосходит в сладости сахарозу, в то время как его (*S,R*)-диастереоизомер — горький (см. рис. 7.48). Токсичность природного (*S*)-никотина (**67**), о природе физиологического действия которого я уже рассказывал в одной из предыдущих лекций, почти на два порядка выше, чем его (*R*)-энантиомера.

Значительные, но почти безвредные различия в запахе и вкусе можно пережить. Но известно большое количество случаев, когда различия в биологическом действии энантиомеров приводили к трагедиям. Самый известный из них — история с талидомидом (**68**) (рис. 7.49). Этот препарат появился на фармацевтическом рынке в Германии в 1956 г. как мягкое седативное средство, которое особенно рекомендовалось беременным женщинам на первой трети беременности. Оно снимало симптомы тошноты, улучшало сон. Однако вскоре после того, как препарат начал широко использоваться, резко увеличилось число случаев, когда рождались

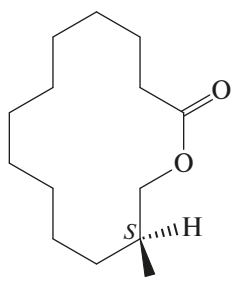


Запах лимона

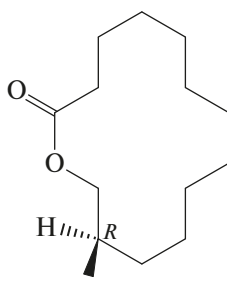


Запах апельсина

(64)

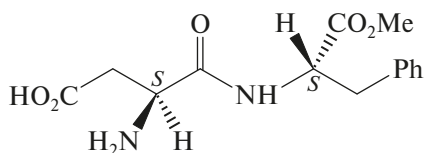


Запах камфары

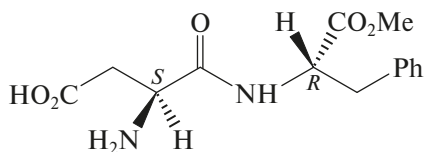


Запах сандала

(65)



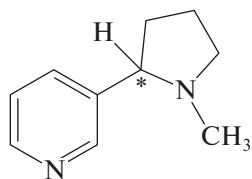
В 100 раз слаще сахарозы



Горький

Диастереомеры аспартама

(66)



Никотин

(67)

Рис. 7.48. Биологические свойства стереоизомеров могут сильно различаться

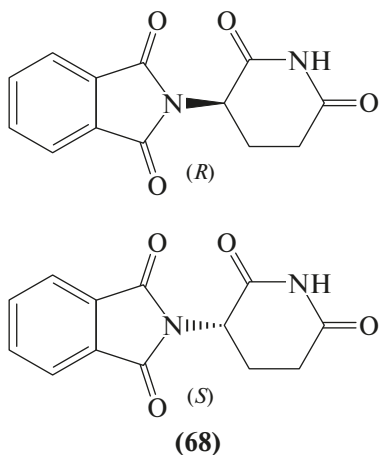


Рис. 7.49. Энантимеры талидомида

младенцы с врожденными уродствами. У многих из них отсутствовали конечности, были деформированы внутренние органы. С 1956 по 1962 г. было зарегистрировано около 10 000 таких случаев. Из этих детей выжили немногие!

Тщательное исследование показало, что за неблагоприятные побочные эффекты ответствен (*S*)-энантиомер. Терапевтическое и эмбриотоксическое действие проявляют его метаболиты. Однако оказалось, что в организме довольно быстро происходит рацемизация талидомида. Поэтому переход к использованию чистого (*R*)-энантиомера не решает всех проблем.

В настоящее время талидомид успешно применяется для лечения проказы, множественной миеломы и других серьезных онкологических заболеваний.

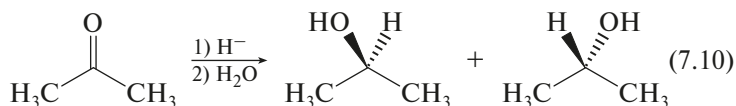
Этот и другие случаи привели к резкому ужесточению требований к хиральной чистоте лекарственных препаратов. Сейчас среди 500 наиболее употребительных лекарств доля хирально чистых препаратов уже превысила 60%, и эта доля непрерывно растет за счет уменьшения доли рацематов (< 20 %) и нехиральных соединений (< 20 %), причем особенно быстро в секторе новых лекарственных веществ. Поэ-

тому развитие методов энантиоселективного синтеза в настоящее время стало одним из основных направлений тонкого органического синтеза. Подробное рассмотрение состояния этой области выходит за рамки нашего начального курса органической химии. Но в следующих лекциях некоторые наиболее общие сведения я буду приводить.

7.6. Энантиоселективный синтез.

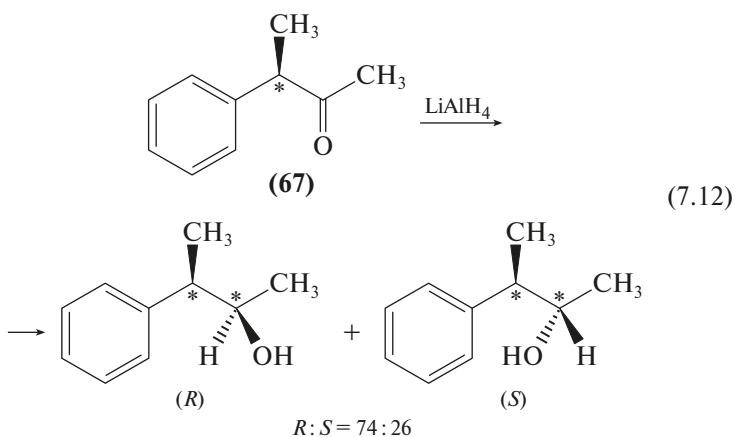
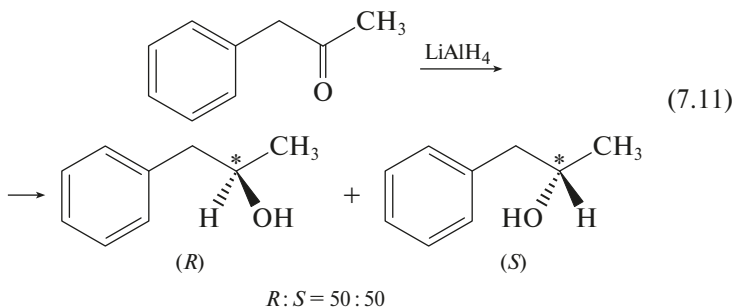
Хиральные реагенты и катализаторы

Химическая реакция между двумя ахиральными соединениями приводит, как мы уже видели, к рацемическому продукту, т. е. смеси энантиомеров в равном соотношении. Для того чтобы преимущественно образовывалась только одна из стереоизомерных форм, необходимо наличие *стереонаправляющего фактора*. Таким фактором чаще всего является элемент хиральности (например, хиральный центр, ось или плоскость), который может находиться как в субстрате, так и в реагенте или в катализаторе. Он и осуществляет *асимметрическую индукцию*, направляя формирование нового возникающего стереоцентра в сторону образования того или иного стереоизомера. Если происходит превращение *гомотопных* групп или присоединение к *гомотопным* сторонам, то образуется единственный продукт. Пример — восстановление ацетона комплексными гидридами алюминия и бора:



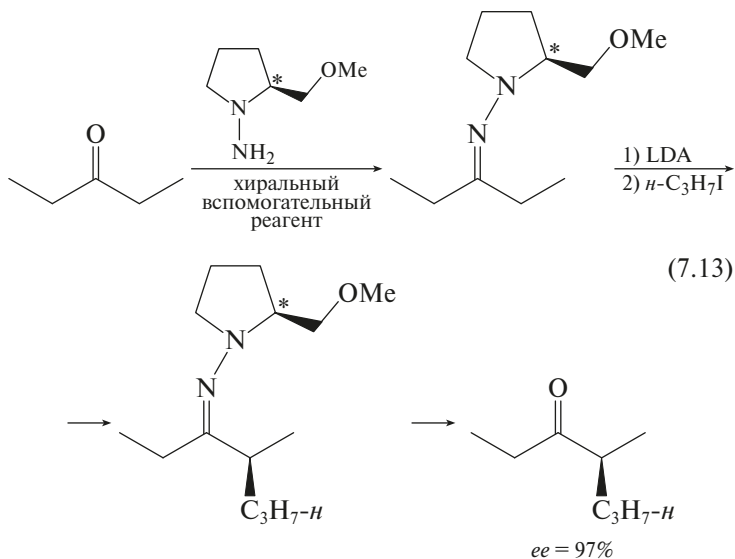
Если происходит превращение *энантиотопных* групп или присоединение к *энантиотопным* сторонам, то образуются стереоизомеры. Если в реакции к такому субстрату присоединяется ахиральный реагент, то образуется два энантиомера. Если же присоединяется хиральный реагент, то образуются диастереомеры. Поэтому восстановление ме-

тилбензилкетона алюмогидридом лития проходит с образованием двух энантиомеров в соотношении 1 : 1, а при восстановлении хирального кетона (67) диастереомеры образуются уже в неравных количествах.



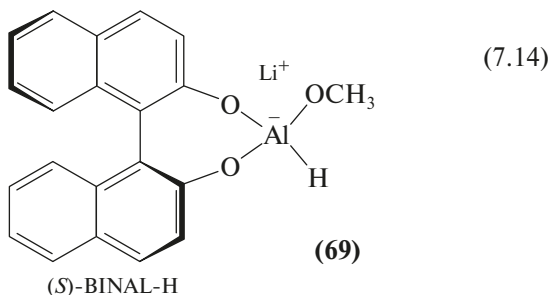
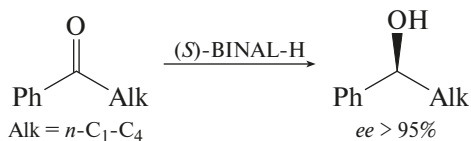
Если в субстрате отсутствует стереонаправляющий хиральный атом, можно использовать *хиральный вспомогательный реагент*, который образует аддукт с субстратом. При этом сам субстрат становится хиральным, и дальнейшие процессы с его участием протекают энантиоселективно. По завершении синтеза вспомогательный реагент удаляется. Недостатком этого подхода является необходимость двух дополнительных стадий для введения и удаления хи-

рального вспомогательного реагента. Кроме того, сам вспомогательный реагент используется в стехиометрическом количестве, что может значительно увеличить стоимость синтеза. Вот яркий пример стереоселективного алкилирования диэтилкетона:



Степень стереоселективности для какой-либо конкретной реакции предсказать трудно, но можно сформулировать условия, необходимые для ее возникновения. Образование диастереомеров идет через диастереомерные переходные состояния, которые различаются по геометрии и поэтому имеют различную энергию. По этой причине диастереомеры всегда получают в реакциях в неравных количествах. Это явление наблюдается как в реакциях диастереотопных групп или сторон молекул, так и в реакциях энантиотопных групп или сторон с хиральным реагентом. Неравное соотношение образующихся диастереомеров может быть связано с разными скоростями их образования (кинетически контролируемая диастереоселективность) или с их различной

устойчивостью (термодинамически контролируемая диастереоселективность). Как мы уже видели, образование пары энантиомеров происходит в результате реакции энантиотопных групп или сторон молекул с ахиральным реагентом. В ходе такого превращения возникают два различных переходных состояния, которые являются зеркальными отражениями друг друга, имеют одинаковые энергии и, соответственно, образуются с одинаковой скоростью. Таким образом, скорости образования двух энантиомеров также равны, и стереоселективности не наблюдается. Теперь возьмем хиральный реагент. Например, мы можем приготовить хиральный гидрид алюминия (*S*)-BINAL-H (**69**), обработав (*S*)-BINOL (**32**), о котором я уже говорил, алюмогидридом лития и метанолом. Восстановление алкилфенилкетонов с помощью этого хирального гидрида протекает с высокой стереоселективностью:



Главный недостаток стехиометрических реакций с использованием хиральных вспомогательных реагентов и хиральных реагентов очевиден. Такие реагенты дороги и труднодоступны. Гораздо более экономны методы стереоселективного синтеза, основанные на использовании хиральных

металлокомплексных катализаторов, большинство из которых было разработано в последние 30 лет. Разберем в качестве примера реакцию энантиоселективного гидрирования двойной связи на комплексах родия.

Комплексы родия с третичными фосфинами позволяют проводить гидрирование алкенов в гомогенных условиях при комнатной температуре и при нормальном давлении с высокими выходами. Среди таких комплексов наиболее подробно исследован катализатор Уилкинсона (70). Механизм этого многостадийного процесса детально изучен (рис. 7.50). На первой стадии молекула полярного растворителя (*S*) вытесняет из координационной сферы родия один из фосфиновых лигандов. Образующийся координационно ненасыщенный комплекс присоединяет молекулу водорода

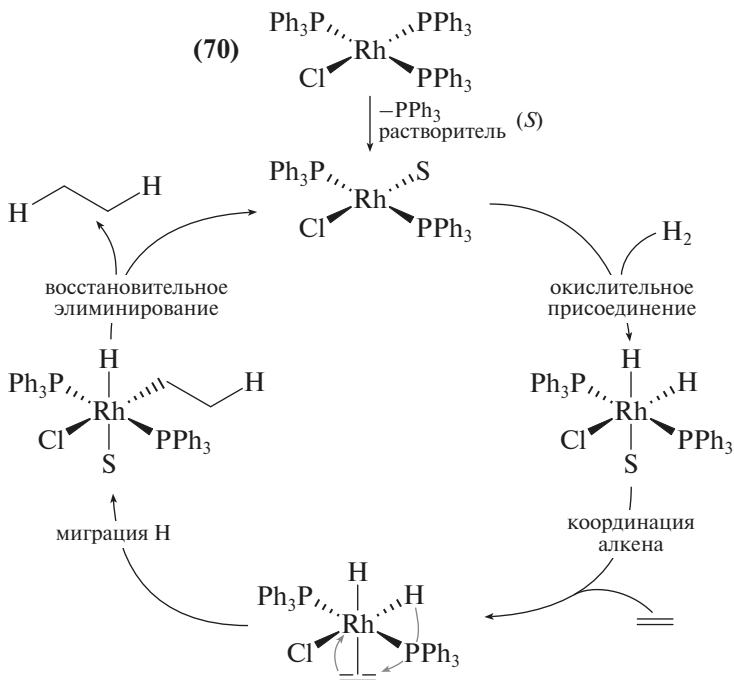


Рис. 7.50. Механизм гидрирования алкенов на катализаторе Уилкинсона

Уилкинсон Джеффри
(14.07.1921—25.09.1996)

Нобелевская премия по химии 1973 г. за исследования по химии металлоорганических соединений (совместно с Э.О. Фишером).

Работа в лаборатории Джеффа (так называли Уилкинсона его студенты и аспиранты) всегда напоминала времена «золотой лихорадки» на Аляске. Он заражал всех своим горячим энтузиазмом, как ребенок радовался каждому новому результату и, обладая тонким чувством юмора, мягко подсмеивался над своими и чужими неудачами. Студенты его боготворили. О беседе с ним я уже рассказывал в лекциях по ЯМР.



с образованием *цис*-дигирида. О таких дигиридах и об этом процессе окислительного присоединения я уже рассказывал вам в лекции 3. На следующей стадии молекула алкена вытесняет молекулу растворителя, затем происходит внутрисферная миграция атома водорода к углероду. Заключительная стадия — восстановительное элиминирование — замыкает каталитический цикл.

Если вместо трифенилфосфина в координационную сферу родия ввести хиральный дифосфин, уже хорошо нам знакомый (*S*)-BINAP (**33**), катализатор становится хиральным, и гидрирование несимметричных алкенов протекает с очень высокой степенью энантиоселективности. Один из важных процессов — энантиоселективное гидрирование ациламинокоричных кислот (**71**) протекает в этом случае почти со 100% стереоселективностью (рис. 7.51).

Столь же высокоселективными катализаторами гидрирования являются рутениевые комплексы с хиральными лигандами. На основе комплексов родия и рутения разработаны промышленные процессы синтеза важных лекарственных препаратов. Например, так получают напроксен (**72**) — высо-

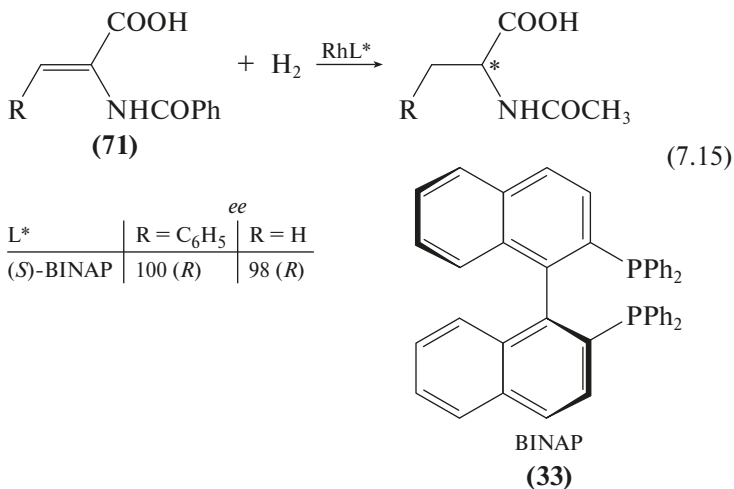
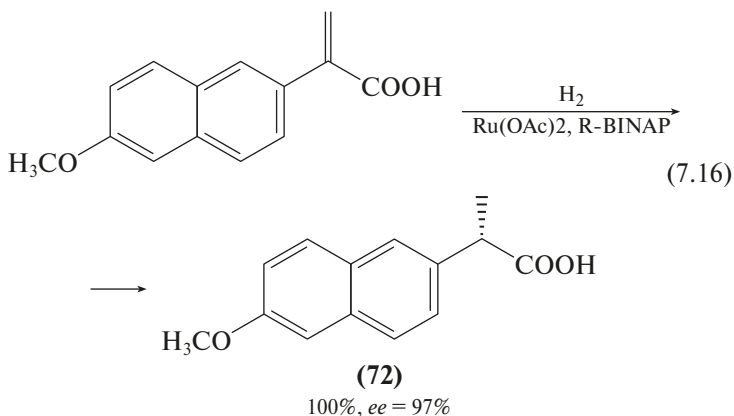


Рис. 7.51. Энантиоселективное гидрирование ациламинокоричных кислот (71)

коэффициентный противовоспалительный препарат (уравнение 7.16):



Кроме BINAPa (33), для энантиоселективного гидрирования созданы и другие хиральные лиганды. Некоторые из них вместе с BINAP показаны на рис. 7.52.

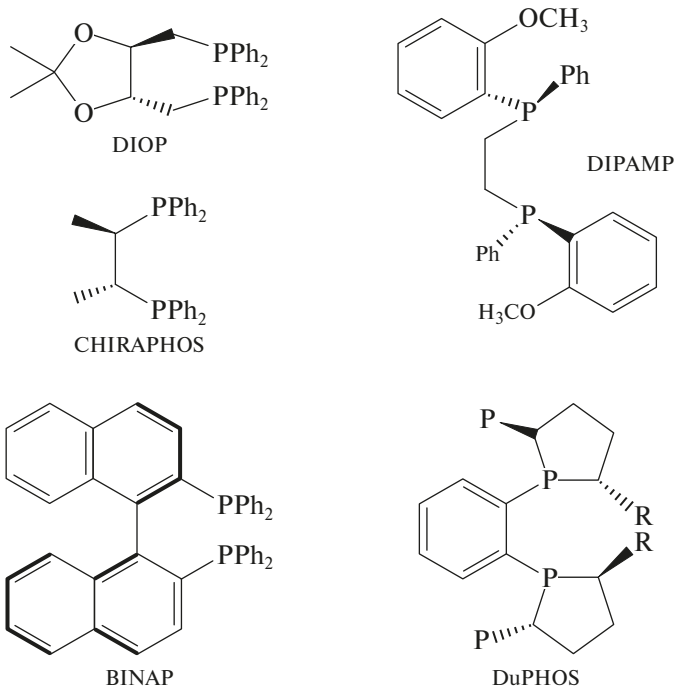
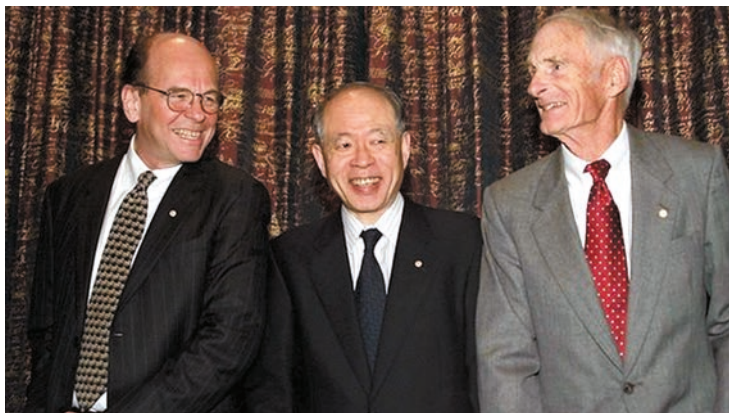


Рис. 7.52. Хиральные фосфорные лиганды для асимметрического гидрирования

Сейчас разработаны методы проведения с очень высокой энантиоселективностью и многих других важных химических процессов. Помимо гидрирования кратных связей $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{N}$, к ним относятся присоединение металлоорганических и других нуклеофильных реагентов по карбонильной группе, различные реакции конденсации, включая присоединение по Михаэлю, [4+2]-циклоприсоединение (реакция Дильса — Альдера), реакции Фриделя — Крафтса, селективное окисление и эпоксицирование. С ними мы будем встречаться постоянно на протяжении всего нашего курса. Выдающиеся достижения в области энантиоселективного металлокомплексного катализа были отмечены Нобелевской премией по химии за 2001 г., кото-



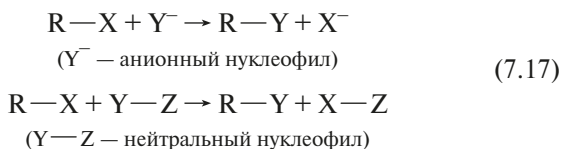
Барри Шарплесс, Риоии Нойори и Уильям Ноулз

рая была присуждена Уильяму Ноулзу (William S. Knowles) из фирмы «Монсанто» (США) и Риоии Нойори (Ryoji Noyori) из университета Нагойи (Япония) «за работы по хиральному катализу реакций гидрирования», а также Барри Шарплессу (K. Barry Sharpless) из Исследовательского института Скриппса (США) «за работы по хиральному катализу реакций окисления». С каждым из этих замечательных химиков мы еще познакомимся в этом курсе.

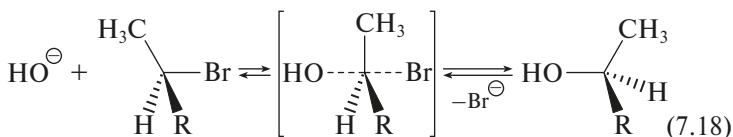
7.7. Стереохимические критерии в исследовании механизмов химических реакций

Исследование стереохимии исходных веществ и продуктов реакций часто позволяет сделать важные заключения о механизме протекающего процесса. Самый известный пример — реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода. Мы будем их детально изучать позже, а здесь лишь коротко остановимся на стереохимических закономерностях.

Реакции алифатического нуклеофильного замещения играют исключительно важную роль в органическом синтезе и широко используются как в лабораторной практике, так и промышленности. Общая схема протекания таких реакций включает взаимодействие субстрата с отрицательно заряженным или нейтральным нуклеофилом:



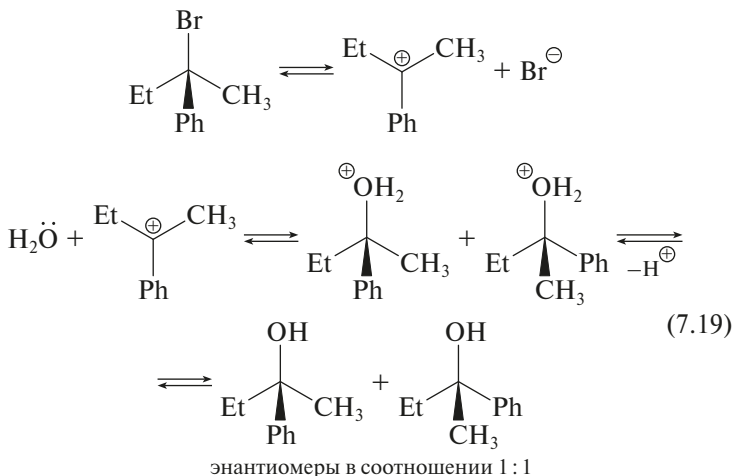
Основополагающие работы по механизмам этих реакций были выполнены К. Ингольдом и Э. Хьюзом. В общем виде возможны два механизма. В реакциях **бимолекулярного нуклеофильного замещения** S_N2 нуклеофил атакует атом углерода, несущий уходящую группу (нуклеофуг) X с противоположной от нее стороны. Реакция имеет общий второй кинетический порядок и протекает в одну стадию через переходное состояние, в котором атом углерода имеет конфигурацию, близкую к тригональной бипирамиде. Стереохимический результат реакции — обращение конфигурации у хирального углерода:



$$\text{Скорость реакции} = k \times [\text{RX}] \times [\text{Y}]$$

Реакции S_N1 или **реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения** протекают с обратимой ионизацией субстрата на первой медленной стадии, которая приводит к образованию в качестве интермедиата плоского карбениевого иона. Быстрая атака атома углерода в нем нуклеофилом обычно равновероятна с обеих сторон, что приводит к образованию энантиомеров в равных количествах. Таким обра-

зом, стереохимический результат реакции — *рацемизация*. Типичным примером реакций S_N1 является гидролиз *трет*-алкилбромидов:



Стереохимические критерии для различения механизмов S_N1 и S_N2 в литературе с успехом использовались неоднократно.

В моей исследовательской практике я использовал стереохимические критерии для решения вопроса о механизмах реакций несколько раз. Об одной из наиболее интересных задач я сейчас вам расскажу.

Я уже рассказывал вам о способности непредельных органических молекул, например алкенов, образовывать комплексы с переходными металлами, в которых органическая молекула выступает как лиганд, донирующий свои π -электроны на вакантные орбитали металла. В еще большей степени эта способность присуща диенам и ароматическим соединениям. С одним из таких комплексов — хромтрикарбонильным комплексом дизамещенного бензола (35), в котором присутствует хиральная плоскость, мы только что встречались. Нафталин и другие ароматические полициклические углеводороды также образуют хромтрикарбонильные комплексы. Интересным свойством таких комплексов

оказалась их способность претерпевать при простом нагревании в нейтральных растворителях обратимые перегруппировки, при которых металлкарбонильная группа перемещается из одного кольца в другое (межкольцевые гаптотропные перегруппировки). Исследованию таких процессов был посвящен один из моих научных проектов, работа по которому продолжалась более 10 лет.

Подробнее об этой интересной проблеме можно прочитать в обзоре Ю.Ф. Опруненко (Успехи химии. **2000**. № 8. С. 744—766).

Мы детально изучили межкольцевые η^6, η^6 -гаптотропные перегруппировки серии хромтрикарбонильных комплексов замещенных нафталинов в разных условиях (рис. 7.53), но на основании полученных результатов не удавалось сделать окончательные выводы о механизме процесса. Прежде всего нужно было определить, протекает ли перегруппировка межмолекулярно или по внутримолекулярному механизму.

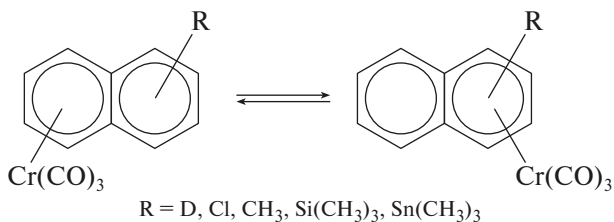


Рис. 7.53. Межкольцевые η^6, η^6 -гаптотропные перегруппировки хромтрикарбонильных комплексов замещенных нафталинов

Изящное решение предложил Ю.Ф. Опруненко, который работал над докторской диссертацией по этой теме. Он синтезировал большую серию комплексов (см. рис. 7.53), которые представляли собой рацемические смеси энантиомеров, поскольку их молекулы планарно хиральны (рис. 7.54). Энантиомерные пары комплексов были разделены с помощью ВЭЖХ на хиральной фазе *Chiracell OD*, которая представляет собой то самое 3,5-диметилкарбаматное производное целлюлозы, о котором я вам уже рассказывал

(см. рис. 7.38). Полученные чистые энантиомеры растворялись в неполярных растворителях, в качестве которых использовались тщательно очищенные декан и гексафторбензол, и растворы нагревались длительное время в ампулах под аргоном. Если перегруппировка внутримолекулярна, думали мы, то при нагревании энантиомера $R(I)$ образуется только энантиомер $R(II)$. Если же процесс идет с разрывом связи группы $\text{Cr}(\text{CO})_3$ с ароматическим кольцом, то последующее присоединение ее к лиганду приведет к образованию всех четырех комплексов и рацемизации (см. рис. 7.54).

Что же показал эксперимент? Результаты для 2-триметилсилилнафталинхромтрикарбонила ($\text{R} = \text{Si}(\text{CH}_3)_3$) показаны на рис. 7.55. Хроматограмма чистого $R(II)$ -энантиомера, который был взят как исходное соединение, представлена на рис. 7.55а. Примесей изомеров и энантиомеров в этом

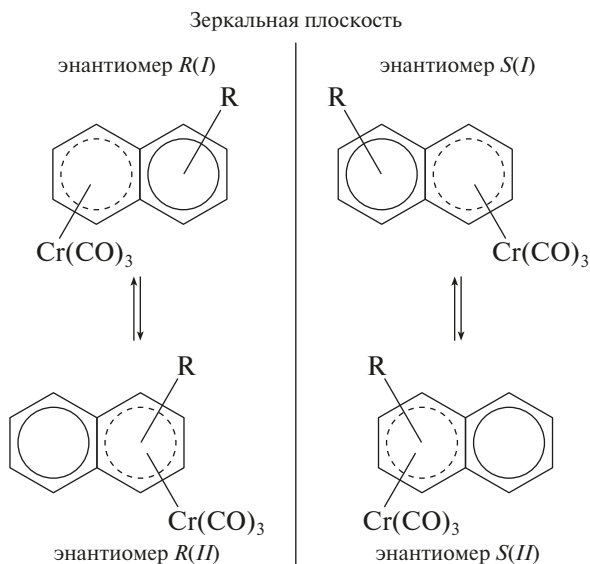


Рис. 7.54. Межкольцевые перегруппировки в энантиомерах хромтрикарбонильных комплексов замещенных нафталинов должны приводить к энантиомерно чистым продуктам при внутримолекулярном механизме

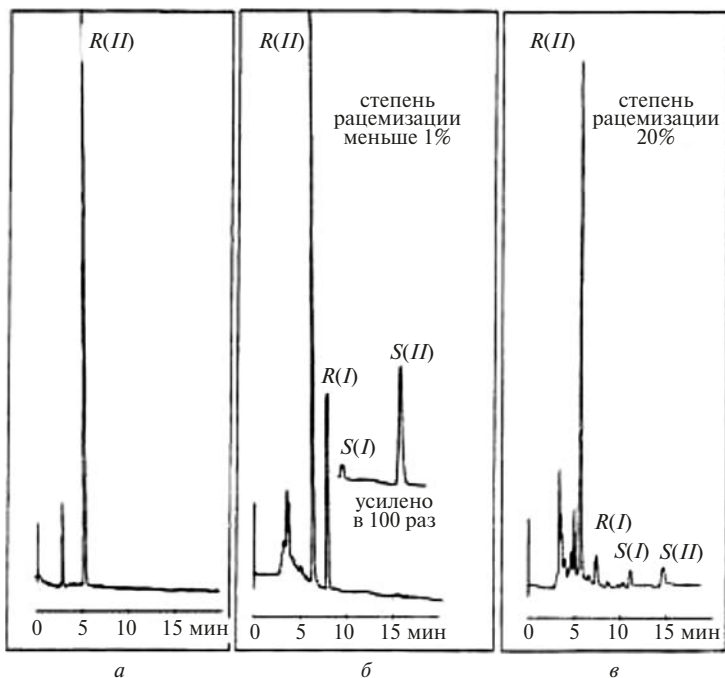


Рис. 7.55. Хроматограммы (*R*)-2-триметилсилилнафталинхромтрикарбонила и продуктов его гаптотропной перегруппировки: *a* — чистый исходный комплекс; *б* — смесь продуктов после нагревания в C_6F_6 при $85^\circ C$ в течение 40 часов; *в* — смесь продуктов после нагревания в толуоле при $85^\circ C$ в течение 40 часов

образце не было обнаружено даже при усилении линии фона в 100 раз. После нагревания раствора этого энантиомера в гексафторбензоле при $85^\circ C$ в течение 40 часов хроматограмма (рис. 7.55б) показывает, что в смеси присутствует только два соединения — энантиомерно чистый исходный *R(II)* и его структурный изомер, образовавшийся за счет гаптотропной перегруппировки *R(I)*. Энантиомер *S(II)* и изомер *S(I)* образуются в количествах менее 1%. Аналогичные результаты были получены при исследовании 10 других пар изомерных комплексов. Обратите внимание на то, что энантиомеры образуются в неравных количествах.

Хромтрикарбонильная группа является сильным электроноакцептором и поэтому предпочитает координироваться по тому из бензольных колец, в котором находится группа $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, которая, как мы уже знаем, является сильным донором. Если взять в качестве исходного чистый энантиомер $R(I)$, то после его нагревания в тех же условиях образуется смесь $R(I)$ и $R(II)$ того же состава.

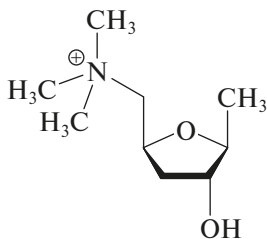
Подробнее это описано в работе в: *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 597, 42—47.

Итак, ответ получен — межкольцевые η^6, η^6 -гантотропные перегруппировки хромтрикарбонильных комплексов нафталина в инертном растворителе протекают внутримолекулярно! Но если заменить растворитель на более полярный и способный к координации толуол, с внутримолекулярным механизмом начинает конкурировать межмолекулярный обмен (рис. 7.54в). А в сильно координирующемся тетрагидрофуране межмолекулярный механизм становится доминирующим. Суммировав экспериментальные результаты, полученные при изучении металлотропных перегруппировок в металлкарбонильных комплексах большой серии нейтральных и анионных полициклических ароматических лигандов и исследовав механизмы этих процессов методами квантовой химии высокого уровня, мы пришли к выводу о существовании нового типа металлотропной таутомерии, а Ю.Ф. Опруненко блестяще защитил свою докторскую диссертацию на химическом факультете МГУ.

Рассказывая вам о хиральных молекулах, я не имел времени для обсуждения целого ряда важнейших проблем. Вот две. Как возникла хиральность молекул во Вселенной? Какую роль сыграли при этом такие явления, как взаимодействие вещества с потоками поляризованных фотонов? Какие гипотезы по этому поводу выдвинули Рональд Бреслоу и Ричард Бойд с Онака Такаси? Те, кому это интересно, сами найдут сведения по всем этим вопросам в Интернете.

Задание. В детективном рассказе Дороти Сайерс «Документы по делу» описано расследование убийства, которое первоначально было квалифицировано как случайная

смерть, вызванная отравлением грибами, содержащими сильный яд мускарин. Мускарин действительно содержится в мухоморах. Доказательство убийства было получено на основании стереохимического анализа яда, найденного в желудке убитого. Предложите решение.



мускарин

ЛЕКЦИЯ 8

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

В истории каждого открытия существуют три периода:

Когда о нем сообщается впервые, люди думают, что это неправда.

Потом, немного позднее, когда достоверность открытия становится столь очевидной, что ее нельзя более отрицать, люди заявляют, что все это никакой ценности не имеет.

А после этого, если важность открытия также уже не вызывает сомнений, говорят: «Да ведь в этом нет ничего нового!»

Уильям Джеймс

Содержание лекции

- 8.1. Введение
- 8.2. Предмет и основные понятия конформационного анализа
- 8.3. Конформации ациклических молекул
 - 8.3.1. Этан
 - 8.3.2. Бутан
 - 8.3.3. 1,2-Дизамещенные этаны с полярными группами
- 8.4. Конформации циклических молекул
 - 8.4.1. Циклопропан
 - 8.4.2. Циклобутан и циклопентан
 - 8.4.3. Циклогексан и замещенные циклогексаны
 - 8.4.4. Гетероциклические аналоги циклогексана
 - 8.4.5. Циклогексен и циклогексанон
 - 8.4.6. Циклогептан и циклооктан

8.1. Введение

В истории любой науки можно выделить события, которые являются своеобразными историческими вехами. Часто их

Хассель Одд**(17.05.1897—11.05.1981)**

Родился в семье врача в Осло. Получал образование в Норвегии, а затем в Германии и в 1925 г. вернулся в университет в Осло, где в 1934 г. возглавил первую в стране кафедру физической химии. Здесь он работал до конца жизни. Увлечись исследованием структуры циклических молекул, впервые использовал для изучения строения циклогексана и его производных методы газовой электронографии и дипольных моментов. К 1943 г. он уже накопил большой экспериментальный материал, который позволил сделать основные выводы о конформациях шестичленных



циклов и о динамических процессах, которые в них протекают. Во время фашистской оккупации Норвегии был арестован нацистами, заключен в тюрьму и вышел на свободу после освобождения страны в 1944 г. Вернувшись в опустевший институт, он развивал исследования по газовой электронографии и предложил метод регистрации электронограмм с использованием вращающегося сектора. Он выполнил также серию блестящих исследований по комплексам с переносом заряда.

называют открытиями, которые определяют новые направления развития науки на длительный период, а иногда и смену парадигмы. Органическая химия — не исключение. Два таких события нам уже известны. Это, безусловно, создание классической теории строения, основные положения которой были сформулированы А.М. Бутлеровым, и введение стереохимических представлений Вант-Гоффом и Ле Белем. Бутлеровская теория заложила основы представлений о порядке связывания атомов в молекуле, создав ее плоскую структурную формулу. Стереохимическая теория сделала структуру трехмерной. Сегодня нам предстоит познакомиться с третьим таким событием — созданием и разработкой концепции конформационного анализа. Эта концепция показала, что органические молекулы живут не только в трехмерном пространстве, но и во времени. Их нельзя рассматривать как жесткие неизменные создания.



**Сэр Дерек Гарольд Ричард Бартон
(8.09.1918—16.03.1998)**

Он родился в семье, в которой дед и отец были плотниками. Поступив в 1940 г в Империял колледж Лондонского университета, Дерек получил степень бакалавра в 1942 г. и степень доктора философии в 1944 г. Решающее значение в его карьере сыграла работа в Гарвардском университете в 1949—1950 гг., где он встречался и сотрудничал с Р.Б. Вудвордом. Эта встреча положила начало их дружбе и успешной совместной работе на долгие годы. Профессор Арне Фредга, член Нобелевского комитета, представляя Хасселя и Бартона на церемонии вручения награды, очень точно

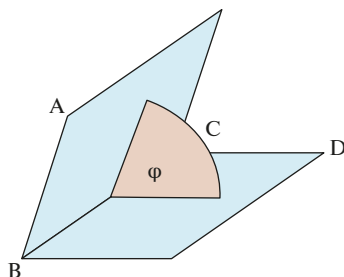
охарактеризовал вклад Бартона в развитие конформационного анализа: «Профессор Бартон обобщил идеи профессора Хасселя, показал открываемые ими широкие перспективы в химии и предсказал вытекающие из них следствия в приложении к сложным циклическим системам, играющим важную роль в живой природе. Упомяну среди них лишь циклические системы стероидов, найденные в желчных кислотах, половых гормонах, кортизоне, гликозидах дигиталиса и в холестерине». Бартон был блестящим лектором, выдающимся специалистом в области тонкого органического синтеза. Им разработаны новые реакции и методы построения сложных молекул. Он внес большой вклад в развитие органической фотохимии.

Они двигаются и постоянно меняют свою форму. Так в органической химии впервые появилась четвертая координата — *время!* Творцами конформационного анализа являются два блестящих химика — норвежец Одд Хассель и англичанин Дерек Бартон, чьи достижения были отмечены Нобелевской премией по химии за 1969 г. «за вклад в развитие конформационного анализа и его приложение в химии».

8.2. Предмет и основные понятия конформационного анализа

Итак, из материала предыдущей лекции по стереохимии мы уже знаем, что *конформация* — пространственная форма молекулы, в которой можно произвести изменение взаимного

Рис. 8.1. Двугранный (торсионный) угол φ в цепочке из четырех атомов A—B—C—D



расположения атомов или групп за счет деформаций геометрии (внутреннее вращение вокруг простых свя-

зей) без изменения конфигурации. На ППЭ минимумы, соответствующие устойчивым конформациям, разделены барьерами (максимумы на ППЭ), высота которых обычно не превышает 10—15 ккал/моль. Конформации молекулы различаются по своей термодинамической стабильности. Исследование динамического поведения молекул в отсутствие химических реакций является предметом *конформационного анализа*.

Простейшая молекулярная система, для которой возникает конформационная задача, должна включать цепочку не менее чем из четырех атомов A—B—C—D. Самый простой пример — молекула пероксида водорода H—O—O—H. Решение конформационной задачи обычно приводят в виде зависимости полной или свободной энергии системы от величины двугранного (торсионного) угла φ (рис. 8.1).

В действительности при вращении вокруг центральной связи B—C в такой системе могут изменяться и межатомные расстояния. Следовательно, зависимость $E = f(\varphi)$ должна представлять собой сечение ППЭ вдоль координаты φ .

8.3. Конформации ациклических молекул

8.3.1. Этан

Самая простая органическая молекула, для которой возникает конформационная задача, — этан $\text{H}_3\text{C—CH}_3$. Необходимость решать такую задачу возникла в 1936 г., когда Кемп и Питцер показали, что согласование значения эн-

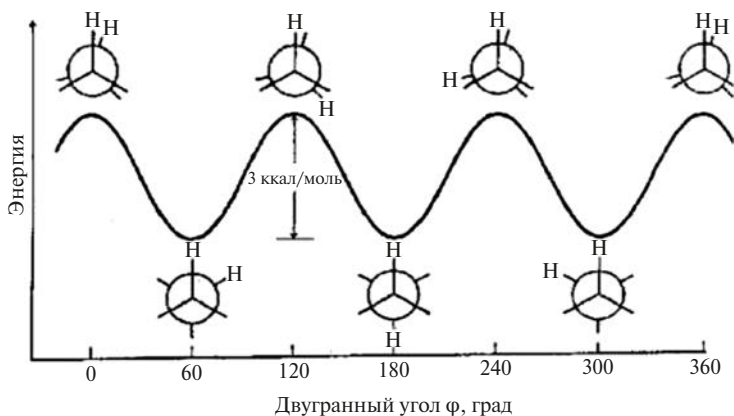


Рис. 8.2. Зависимость потенциальной энергии этана от двугранного угла φ

тропии этана, рассчитанного на основании спектроскопических данных, с экспериментальной величиной, полученной калориметрически, может быть достигнуто, только если принять, что вращение вокруг связи С—С в этой молекуле не является свободным и связано с преодолением барьера около 3 ккал/моль. Последние экспериментальные данные блестяще подтверждают этот вывод. Полученные точные оценки лежат в диапазоне 2,89—2,93 ккал/моль (12,09—12,26 кДж/моль). Зависимость потенциальной энергии этана от двугранного угла показана на рис. 8.2. На графике отчетливо видно, что минимумам соответствуют *транс*-конформации (*анти*-перипланарные конформации), в которых атомы водорода при соседних углеродах максимально удалены друг от друга. Заслоненные конформации (*син*-перипланарные конформации) соответствуют максимумам.

Каковы же причины возникновения разности энергий этих двух конформеров? На первый взгляд, можно было бы думать, что это связано с энергией отталкивания атомов водорода, несущих частичные положительные заряды, и/или с возникающей пространственной перегрузкой в заслоненной конформации за счет ван-дер-ваальсового отталкива-

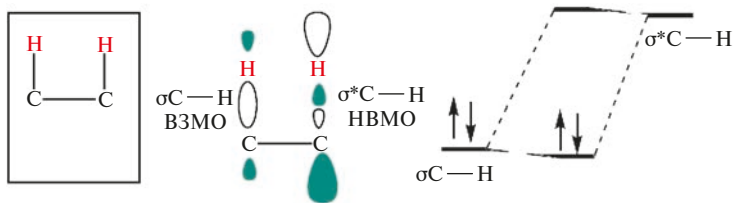


Рис. 8.3. В *транс*-конформации этана σ , σ^* -гиперконъюгация связей $C-H$ приводит к понижению полной энергии системы

ния. Но детальные расчеты показывают, что очень маленькие парциальные заряды на атомах водорода (см. раздел 7 в лекции 3) не обеспечивают возникновения даже десятой доли разности энергий этих двух конформеров, а перекрытие ван-дер-ваальсовых радиусов атомов водорода в заслоненной конформации вовсе отсутствует.

Природа явления становится понятной, если рассмотреть на качественном уровне орбитальные взаимодействия в четырехатомном фрагменте $H-C-C-H$ для двух конформаций. В *транс*-конформации связи $C-H$ расположены *антиперипланарно* (рис. 8.3). Высшая занятая орбиталь (ВЗМО), которая представляет собой σ_{C-H} -МО, в этом случае может эффективно взаимодействовать с нижней вакантной орбиталью (НВМО), которая представляет собой σ^*_{C-H} -МО. Такое взаимодействие (σ, σ^* -гиперконъюгация) приводит к понижению полной энергии системы, величина которой прямо пропорциональна квадрату интеграла перекрывания взаимодействующих орбиталей и обратно пропорциональна разности их энергий:

$$\Delta E \approx S_{ij}^2 (E_j - E_i)^{-1} \quad (8.1)$$

Это довольно важная формула, и мы будем обращаться к ней неоднократно. Обратите на нее особое внимание.

А в заслоненной конформации связи $C-H$ расположены *син-перипланарно*. При таком расположении практически не возникает дополнительных связывающих орбитальных взаимодействий (рис. 8.4).

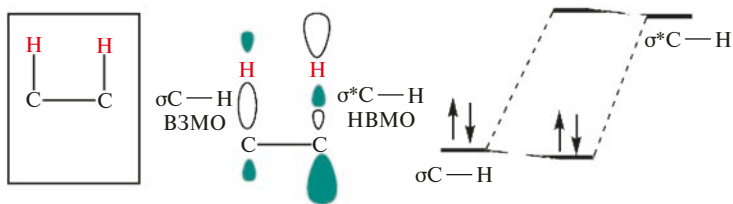


Рис. 8.4. В заслоненной конформации этана не возникает дополнительных связывающих орбитальных взаимодействий

Таким образом, мы можем констатировать, что различие энергий заслоненного и *транс*-конформера этана обусловлено дополнительными стабилизирующими орбитальными взаимодействиями в последнем. Разумеется, в замещенных этанах ситуация может быть совершенно иной, и каждый раз мы должны детально анализировать все возможные вклады.

8.3.2. Бутан

Зависимость потенциальной энергии бутана от торсионного угла φ по центральной связи C_2-C_3 имеет более сложный вид (рис. 8.5). Глобальному максимуму энергии на этой кривой соответствует полностью заслоненная конформация, в которой двугранный $\varphi_{(C-C-C-C)} = 0^\circ$, а глобальному минимуму — *анти*-конформация, где он составляет 180° . И это вполне понятно. В данном случае пространственное перекрытие двух достаточно объемных метильных групп в полностью заслоненной конформации очень значительно, и им никак нельзя пренебречь. На кривой появились также два локальных минимума, соответствующие двум *энантиомерным* скошенным *гаш*-конформерам при $\varphi = 60^\circ$.

Кляйн и Прелог предложили общую номенклатуру для ротамеров дизамещенных этанов, возникающих при вращении вокруг центральной связи $C-C$, которую иллюстрируют рис. 8.6 и таблица 8.1.

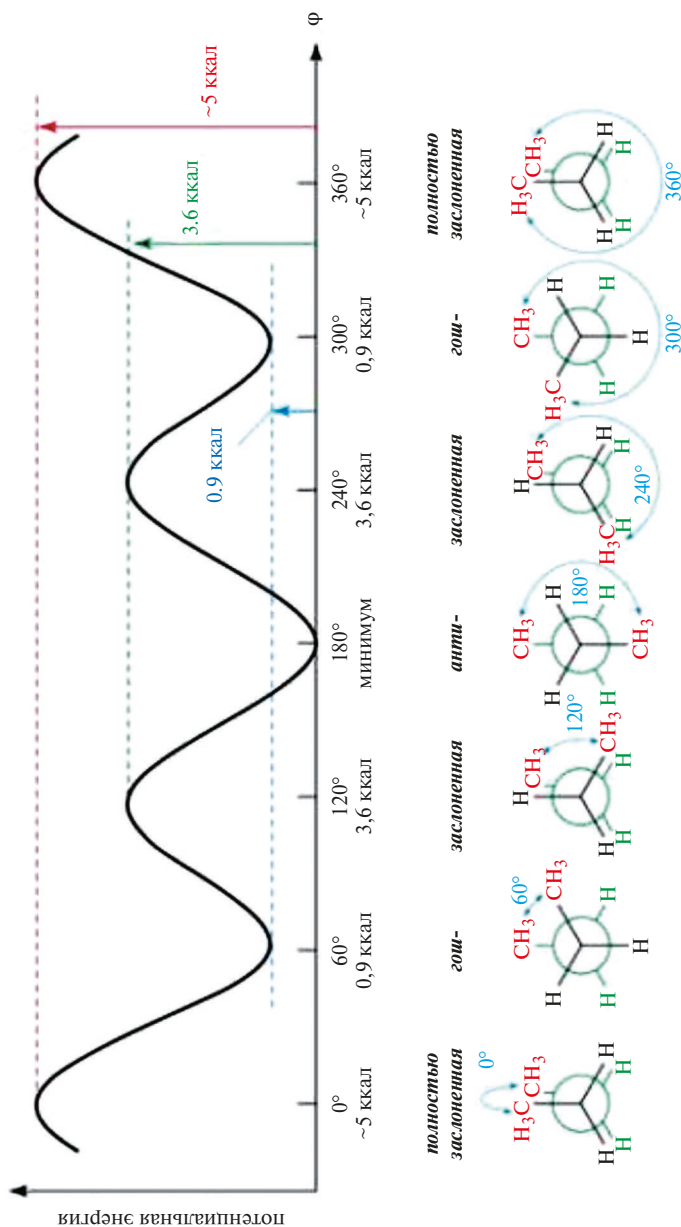


Рис. 8.5. Зависимость потенциальной энергии бутана от двугранного угла φ при вращении вокруг центральной связи C₂—C₃

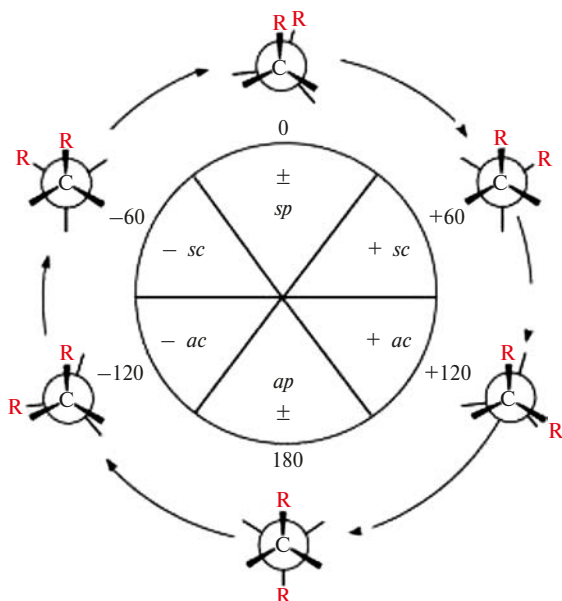


Рис. 8.6. Общая номенклатура для диастереомеров, возникающих при вращении вокруг связи C—C

Таблица 8.1

Торсионный угол φ	Обозначение	Символ
$0 \pm 30^\circ$	±син-перипланарная	$\pm sp$
$+60 \pm 30^\circ$	+син-клиная	$+sp(g+)$
$+120 \pm 30^\circ$	+анти-клиная	$+ac$
$180 \pm 30^\circ$	анти-перипланарная	ap (анти или <i>t</i>)
$-120 \pm 30^\circ$	-анти-клиная	$-ac$
$-60 \pm 30^\circ$	-син-клиная	$-sc$ (<i>g-</i>)

8.3.3. 1,2-Дизамещенные этаны с полярными группами

При переходе к 1,2-дизамещенным этанам $\text{XCH}_2\text{—CH}_2\text{X}$, несущим полярные группы X, вид зависимости потенциальной энергии от торсионного угла существенно меняется.

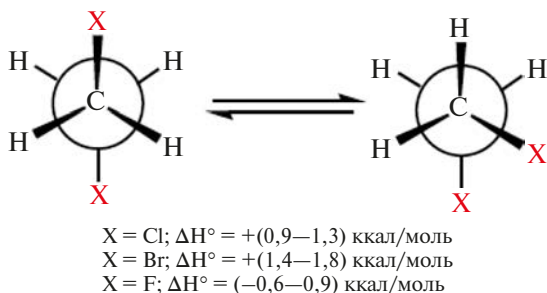


Рис. 8.7. Относительные стабильности *транс*- и *гош*-конформеров для молекул 1,2-дигалоэтанов в газовой фазе

Такие молекулы обладают значительными диполями, локальными и в целом. Дестабилизирующее диполь-дипольное взаимодействие резко увеличивает энергии *син*-перипланарных (полностью заслоненных) конформеров и увеличивает барьер. А вот в изменениях относительных энергий *анти*-перипланарных (*транс*-ротамер) конформеров и *гош*-конформеров могут проявляться весьма любопытные аномалии. По данным измерений для газовой фазы, для 1,2-дихлорэтана и 1,2-дибромэтана *транс*-ротамеры заметно стабильнее *гош*-ротамеров, и разности их энергий составляют, по разным данным, от 0,9 до 1,3 ккал/моль для дихлорэтана и от 1,4 до 1,8 ккал/моль для дибромэтана (рис. 8.7).

Нам это вполне понятно, не правда ли? Ван-дер-ваальсов радиус брома существенно больше, чем у хлора, а дипольные моменты связей $\text{C}-\text{Cl}$ и $\text{C}-\text{Br}$ близки (см. табл. 4.6 в лекции 4). Но из этого ряда выпадает 1,2-дифторметан. Для этой молекулы более стабильным оказывается *гош*-конформер!

Я уверен в том, что вы сами легко найдете объяснение этому факту, если примете во внимание изменение всех факторов, в том числе орбитальных взаимодействий в этом ряду. Фтор имеет существенно меньший ван-дер-ваальсов радиус, чем хлор и бром, а дипольный момент связи $\text{C}-\text{F}$

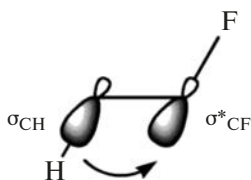


Рис. 8.8. В *gauche*-конформации 1,2-дифторметана два σ, σ^* -гиперконъюгативных взаимодействия связей $C-H$ и $C-F$ резко понижают ее энергию

значительно меньше, чем у связей $C-Cl$ и $C-Br$. Оба эти фактора понижают разность энергий *trans*- и *gauche*-конформеров, но этого недостаточно для объяснения, почему более стабильным в этом случае стал *gauche*-конформер. Обратимся к рассмотрению орбитальных взаимодействий, т. е. σ, σ^* -гиперконъюгации. σ^* -Орбиталь связи $C-F$ лежит значительно ниже по энергии, чем σ^* -орбиталь связи $C-H$, а поэтому уменьшается разность энергий взаимодействующих орбиталей (см. формулу 8.1). Вследствие этого взаимодействие связывающей σ -орбитали $C-H$ с ней будет намного более эффективным (рис. 8.8), чем тот же эффект в молекуле этана. Два таких взаимодействия в молекуле 1,2-дифторэтана и приводят к тому, что его *gauche*-конформер становится более стабильным, чем *trans*-конформер. Этот вывод, полученный нами на чисто качественном уровне, был подтвержден неэмпирическим квантовохимическим расчетом.

Есть и другие доказательства заметного вклада σ, σ^* -гиперконъюгации связей $C-F$ и $C-H$. Например, из простых качественных соображений можно было бы полагать, что наиболее устойчивым конформером *эритро*-2,3-дифторбутана (это, как вы видите, *мезо*-форма) должен быть конформер (а) (рис. 8.9). В нем максимально удалены друг от друга объемистые метильные группы. Но в действительности оказалось, что в растворе заселенности двух конформеров (а) и (б) одинаковы. Дестабилизирующее *gauche*-взаимодействие двух метильных групп (0,9 ккал/моль) в конформере (б) полностью компенсируется гиперконъюгативными взаимодействиями связей $C-H$ и $C-F$.

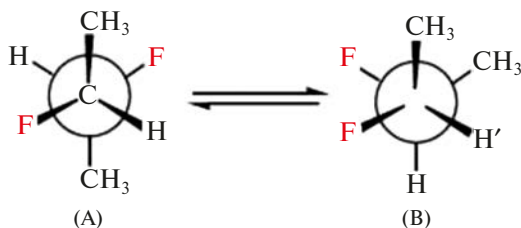


Рис. 8.9. Два конформера *эритро*-2,3-дифторобутана (а) и (б) обладают равной устойчивостью

Наиболее стабильные конформации молекул метанола и метиламина, показанные на рис. 8.10, также определяются стабилизирующими гиперконъюгативными взаимодействиями. В этане в *анти*-позициях друг к другу находятся три пары атомов водорода, в метиламине — две, а в метаноле — одна. В соответствии с этим меняются и величины барьеров вращения вокруг связей С—С, С—N и С—O: 3 ккал/моль, 2,0 ккал/моль, 1,1 ккал/моль.

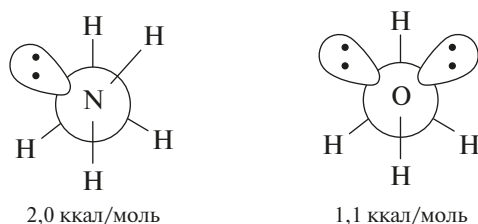


Рис. 8.10. В молекулах метиламина и метанола барьер вращения вокруг связей С—N и С—O падает с уменьшением числа стабилизирующих гиперконъюгативных Н—Н взаимодействий

Барьеры, разделяющие конформеры замещенных этанов, обычно не превышают 5 ккал/моль, а поэтому их взаимопревращения при обычных температурах протекают очень быстро.

А насколько быстро? Мы можем оценить константу скорости вращения, например, в этане по уравнению Аррениуса, приняв стандартное значение для A в этом уравнении равным 10^{13} . Тогда для температуры 298 К и величины барьера 3 ккал/моль получим значение константы скорости $k = 6 \times 10^{10} \text{ сек}^{-1}$! Это означа-

ет, что время жизни каждой конформации между поворотами не превышает 10 пикосекунд! Проведите аналогичные оценки для барьеров 5 ккал/моль и 10 ккал/моль самостоятельно.

Итак, конформеры сосуществуют в *динамическом равновесии*. Положение равновесия (относительные доли *транс*- и *гош*-конформеров) определяются статистикой Больцмана:

$$K = e^{-\Delta G/RT} \quad (8.2)$$

На рис. 8.11 показаны графики зависимости содержания основного конформера от разности свободных энергий конформеров для разных температур. В дальнейшем с такими зависимостями мы будем встречаться неоднократно и поэтому присмотримся к ним более внимательно. Если энергии обоих конформеров одинаковы, их относительные содержания равны при любых температурах. Но уже при разности энергий в 1 ккал/моль при температуре 25 °С смесь содержит 86% более стабильного и всего 14% минорного конформеров. Долю минорного конформера можно увеличить, повышая температуру. Заметим, что

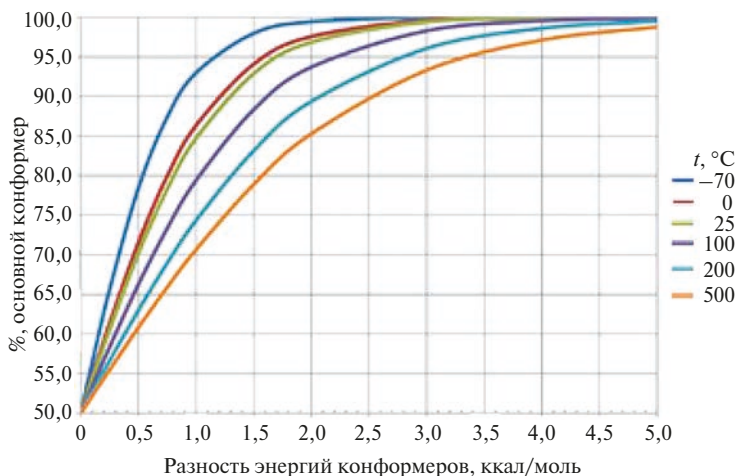


Рис. 8.11. Зависимости содержания основного конформера от разности свободных энергий в равновесной смеси при разных температурах

при разности энергий 3,5 ккал/моль в равновесии практически присутствует только один более устойчивый конформер.

В растворах положение конформационных равновесий сильно зависит от полярности среды. Повышение диэлектрической постоянной растворителя приводит к сдвигу равновесия в сторону более полярного конформера. В частности, в случае 1,2-дизамещенных этанов $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{X}$ более полярными являются *gosh*-конформеры.

При увеличении длины цепи в нормальном алкане растет число возможных конформеров. У пентана уже две «внутренние» связи С—С, при вращении вокруг которых могут возникнуть три энергетически различных конформера — трансoidно-трансoidный, трансoidно-скошенный и скошенно-скошенный. Еще больше число возможных конформеров у гексана. Изобразить полную конформацию длинных цепей с помощью проекций Ньюмена невозможно — каждый раз потребовался бы целый набор таких формул. Обычно пользуются условной плоской схемой, изображающей полностью трансoidную конформацию. Например, молекула октана будет представлена плоским зигзагом (рис. 8.12).

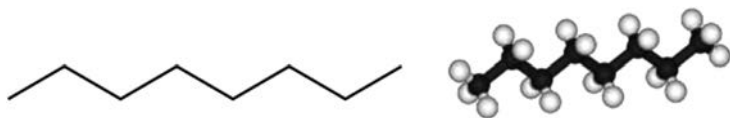


Рис. 8.12. Наиболее устойчивая конформация октана — плоский зигзаг

Предельные неразветвленные алканы кристаллизуются именно в таких конформациях. Но в растворах они существуют в виде сложных смесей многих конформеров. Энергии пространственных напряжений, возникающих в конформациях алканов, трансферабельны и аддитивны. По ним можно проводить оценку барьеров и содержания соответствующих конформеров в смесях (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Энергии 1,3-пространственных напряжений в алканах

Тип взаимодействия	Энергия (ккал/моль)
H ↔ H (заслоненная)	1,0
H ↔ CH ₃ (заслоненная)	1,4
CH ₃ ↔ CH ₃ (заслоненная)	2,6
CH ₃ ↔ CH ₃ (гош-)	0,9

1,3-Пространственные взаимодействия между полярными группами в замещенных этанах могут быть существенно более сильными. Примером может служить молекула гексахлорэтана. Эта симметричная молекула не имеет дипольного момента, но каждая из связей C—Cl полярна. Атомы хлора несут заметный отрицательный заряд, и их ван-дер-ваальсовы радиусы значительно больше (1,75 Å), чем у атомов водорода (1,20 Å). Вид моделей Стюарта — Бриглеба для заслоненной и заторможенной конформаций гексахлорэтана показан на рис. 8.13. Отталкивание между атомами в заслоненной конформации оказывается столь сильным, что барьер вращения в молекуле C₆Cl₆ увеличивается до 45 кДж/моль (13,2 ккал/моль).

Простейший представитель ряда сопряженных диенов — бутadiен-1,3. В молекулах диенов вращение вокруг двойных связей (изменение их конфигураций) может протекать с очень высокими барьерами. Но вращение вокруг центральной связи C—C, которая с формальной точки зрения



заслоненная конформация



заторможенная конформация

Рис. 8.13. Модели Стюарта — Бриглеба для заслоненной и заторможенной конформаций гексахлорэтана

является простой σ -связью, протекает достаточно легко с барьером около 4 ккал/моль. Для него существуют две устойчивые конформации. Наиболее стабилен плоский развернутый *s-транс*-конформер. Свернутый *s-цис*-конформер из-за пространственного перекрытия водородов при двойных связях оказывается не плоским с торсионным углом около 20° (рис. 8.14). Разность энергий двух этих конформеров составляет около 2,5 ккал/моль, и в равновесии при комнатной температуре находится около 2% *s-цис*-конформера. Это весьма важное обстоятельство мы должны всегда иметь в виду. Реакции диенового синтеза ($[4+2]$ -циклоприсоединение), один из самых важных типов реакций сопряженных диенов, возможны только для *s-цис*-конформеров. Поэтому скорости их протекания критическим образом зависят от положения конформационного равновесия.

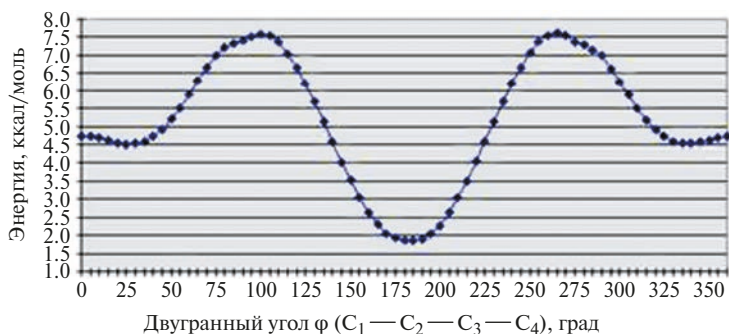
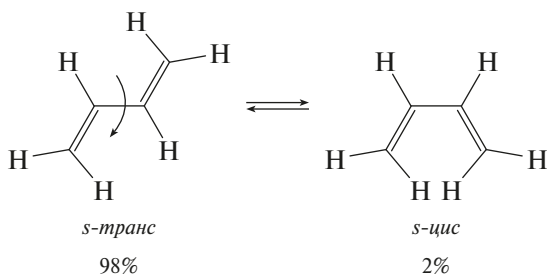


Рис. 8.14. Конформационное равновесие для бутадиена-1,3 и кривая зависимости энергии от двугранного угла

8.4. Конформации циклических молекул

8.4.1. Циклопропан

Циклопропан C_3H_6 , самый маленький из циклических углеводородов, обладает рядом особенностей электронного строения и химических свойств. Его химию мы будем подробно рассматривать в соответствующей части курса. Здесь же я лишь коротко остановлюсь на стереохимии циклопропана и его производных.

Углеродный скелет циклопропана по необходимости плоский, валентные углы $C-C-C$ в цикле составляют всего 60° , валентные углы $H-C-H$ увеличены по сравнению с тетраэдрическим $109^\circ 28'$ до 115° , а длина связи $C-C$ укорочена до $1,51 \text{ \AA}$ по сравнению с нормальным значением в этане $1,54 \text{ \AA}$ (рис. 8.15а). Химические свойства циклопропана и прежде всего легкость раскрытия цикла в различных реакциях, а также спектральные характеристики, такие как частота валентных колебаний в ИК-спектре и величина константы спин-спинового взаимодействия $^1J(^{13}C-H) = 161 \text{ Гц}$, ясно указывают на то, что гибридизация атомов углерода в циклопропане близка к sp^2 . Поэтому $C-C$ связи в трехчленном цикле можно рассматривать как образованные за счет перекрывания таких sp^2 -гибридных орбиталей, направления которых не совпадают с линиями связи (рис. 8.15б), что и объясняет легкость раскрытия цик-

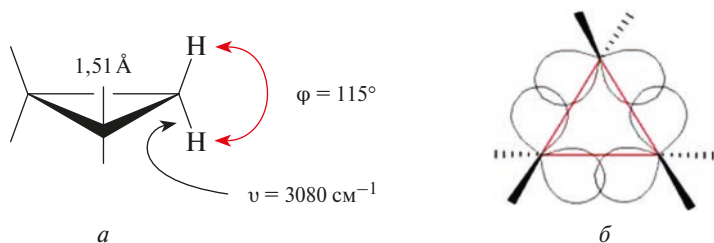
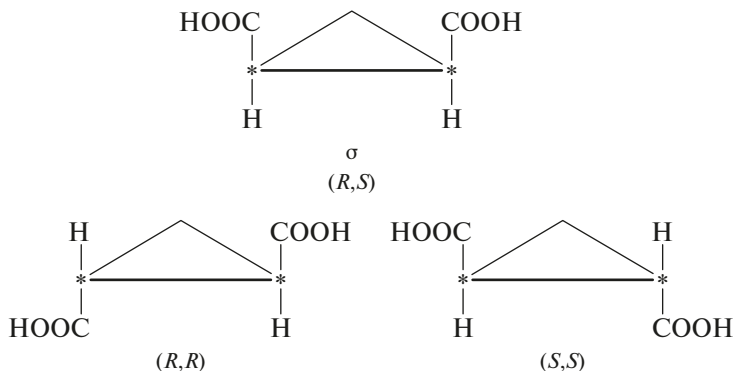


Рис. 8.15. Структура циклопропана (а) и перекрывание sp^2 -гибридных орбиталей в нем при образовании связей $C-C$ (б)

ла. Построив ньюменовскую проекцию вдоль одной из С—С-связей, мы убедимся в том, что атомы водорода в циклопропане находятся в заслоненной конформации.

Некоторые стереохимические особенности производных циклопропана мы рассматривали в предыдущей лекции. Еще раз в порядке напоминания приведу формулы стереоизомерных циклопропан-1,2-дикарбоновых кислот. При наличии двух хиральных центров для этих соединений возможно существование только трех стереоизомеров — оптически неактивной (*R,S*)-мезо-формы и пары *транс*-энантиомеров.



Особый характер связей С—С в трехчленном цикле приводит к тому, что производные циклопропана, в которых в соседстве с трехчленным циклом находятся кратные связи С=С, С=О или ароматический цикл, существуют преимущественно в виде «биссектральных» конформаций, в которых плоскость кратной связи направлена по биссектрисе угла в трехчленном цикле. Здесь снова возникает гиперконъюгационное взаимодействие, заключающееся в переносе электронной плотности со связывающей высоколежащей орбитали связи С—С в цикле на π^* -орбиталь двойной связи или бензольного кольца. На рис. 8.16 показаны такие конформации для винилциклопропана (*a*) и фенилциклопропана (*b*), а также схематический вид на биссектральную

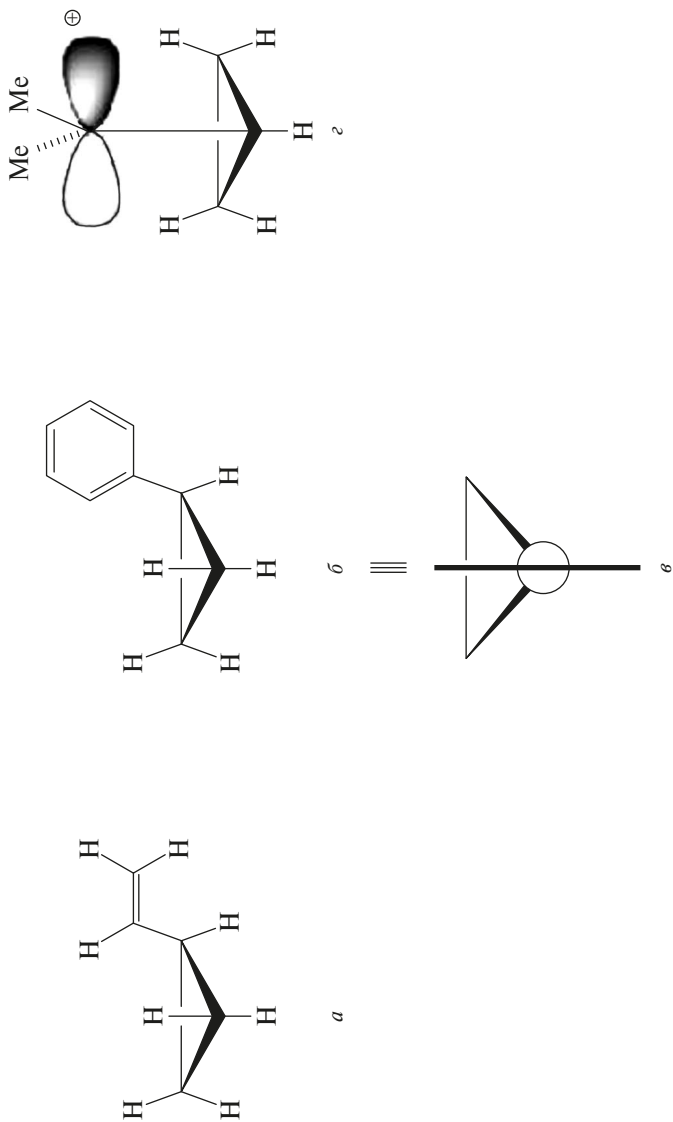


Рис. 8.16. Наиболее устойчивые конформации винилциклопропана (а), фенилциклопропана (б) и иона циклопропил(диметил)карбения (с)

конформацию фенилциклопропана сверху (ϵ). Такой перенос особенно ярко выражен в циклопропилкарбениевых ионах. Ион циклопропил(диметил)карбеня существует в бисектральной конформации (ϵ). Барьер вращения по связи $C-C^+$ в нем составляет 13,7 ккал/моль.

8.4.2. Циклобутан и циклопентан

Циклобутан C_4H_8 в кристалле и в газовой фазе существует в неплоской конформации с углом сгиба цикла $145-155^\circ$ и длиной связи $C-C$ 1,556 Å (рис. 8.17). Атомы водорода в группах CH_2 не эквивалентны, но обмен между аксиальными и экваториальными положениями протекает исключительно легко за счет инверсии цикла с барьером всего 1,45 ккал/моль.

В монозамещенных циклобутанах заместитель стремится занять преимущественно экваториальное положение. Разность свободных энергий для двух конформеров метилциклобутана составляет всего 1 ккал/моль (рис. 8.18).

Молекула циклопентана C_5H_{10} также неплоская. Две конформации — конвект с симметрией C_s и полукресло с симметрией C_2 имеют почти равные энергии и находятся в быстром равновесии. Барьер этого взаимопревращения, которое называют *псевдовращением*, не превышает

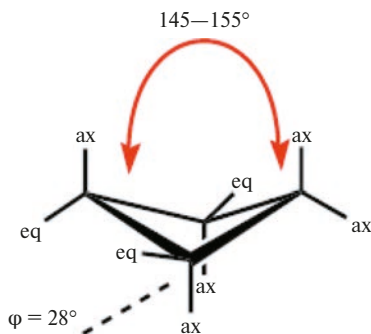


Рис. 8.17. Циклобутан существует в неплоской конформации

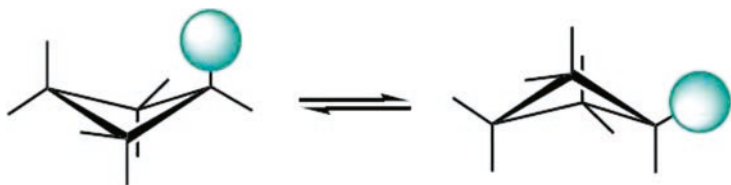


Рис. 8.18. Инверсия цикла в циклобутане протекает очень легко

2 ккал/моль (рис. 8.19). Заметьте, что в ходе этой интерконверсии не возникает плоской конформации, энергия которой примерно на 5 ккал/моль выше, чем двух основных.

Если построить ньюменовскую проекцию конформации конверт вдоль одной из боковых связей, как показано на рис. 8.20, можно видеть, что «степень заслоненности» С—Н-связей в этой конформации невелика.

Монозамещенные циклопентаны преимущественно существуют в конформации конверт с экваториальным положением заместителя у атома углерода в отогнутом уголке конверта.

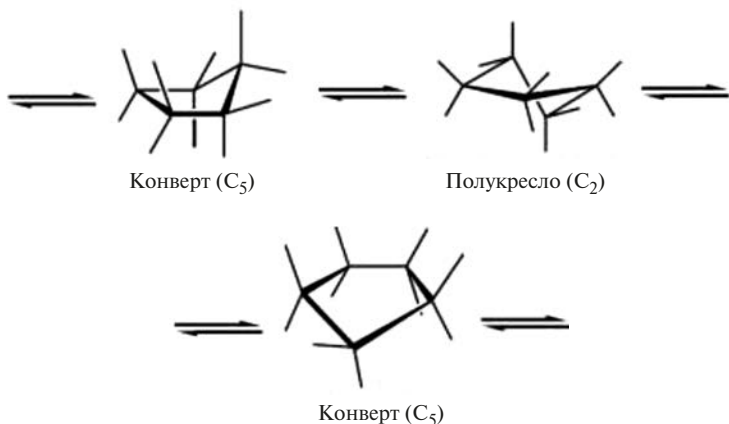


Рис. 8.19. Быстрое *псевдповращение* в молекуле циклопентана протекает через две конформации с примерно равной энергией

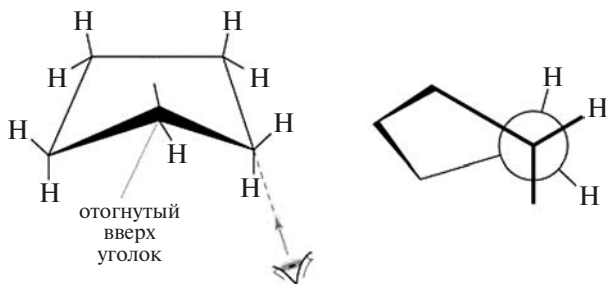


Рис. 8.20. Ньюменовская проекция конформации конверт циклопентана вдоль одной из боковых связей

8.4.3. Циклогексан и замещенные циклогексаны

Циклогексан C_6H_{12} и замещенные циклогексаны занимают совершенно особое место в конформационном анализе. Эта карбоциклическая система входит как основной строительный блок во многие природные соединения и синтетические продукты. Отличительной особенностью производных циклогексана является также то, что подавляющее большинство этих соединений существует в весьма жестких кресловидных конформациях. Именно при исследовании циклогексана и его производных впервые Хассель сформулировал основные положения конформационного анализа, которые были столь блестяще развиты Дерекком Бартоном.

Циклогексан существует в конформации кресло. В ней шесть атомов водорода занимают экваториальные, а шесть других — аксиальные положения. Ньюменовская проекция вдоль двух противоположащих связей С—С цикла показывает, что заслонение С—Н-связей отсутствует, а поэтому молекула должна быть свободна от торсионных напряжений (рис. 8.21). Модель Стюарта — Бриглеба, которая правильно передает размеры и форму молекулы, показанная в двух проекциях на том же рисунке, позволяет видеть, насколько компактна эта структура.

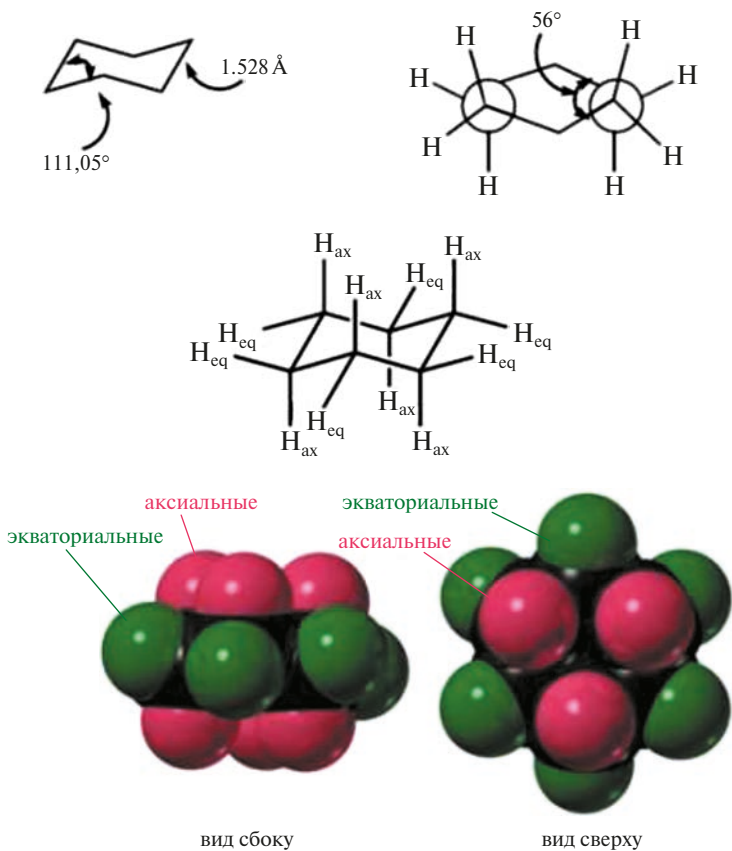


Рис. 8.21. Кресловидная конформация циклогексана и ее модель Стюарта — Бриглеба в двух проекциях

Две кресловидные конформации циклогексана переходят друг в друга за счет инверсии цикла с высокой скоростью. Эти конформации идентичны, а потому процесс вырожден. В нем происходит обмен положениями аксиальных и экваториальных атомов водорода, что легко видеть на рис. 8.22.

Этот процесс детально исследован экспериментально методами динамического ЯМР, а поверхность потенциаль-

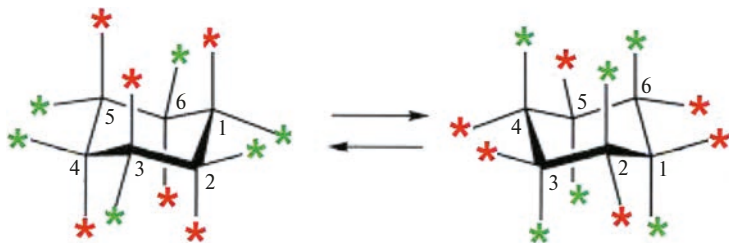


Рис. 8.22. При инверсии цикла в циклогексане аксиальные и экваториальные атомы водорода обмениваются положениями

ной энергии циклогексана изучена с помощью методов квантовой химии высокого уровня. Сечение ППЭ вдоль координаты реакции показано на рис. 8.23. Наиболее устойчивые кресловидные конформации соответствуют глобальным минимумам ППЭ. Максимальными энергиями 11,1 ккал/моль обладают конформации типа полукресло. В течение долгого времени обсуждался вопрос о возможности реализации второй устойчивой конформации «ванна» или лодка. Оказалось, что энергия этой конформации на 6,7 ккал/моль выше, чем кресловидной конформации. На ППЭ нет локального минимума, который симметричной ванне соответствует. Как можно видеть из рис. 8.24, неста-

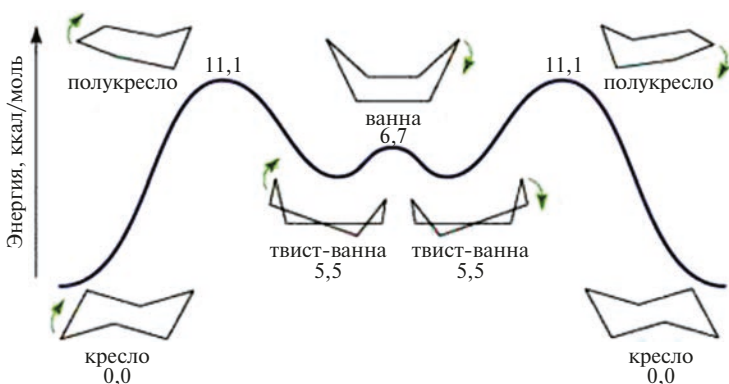


Рис. 8.23. Профиль изменения энергии при инверсии цикла в циклогексане

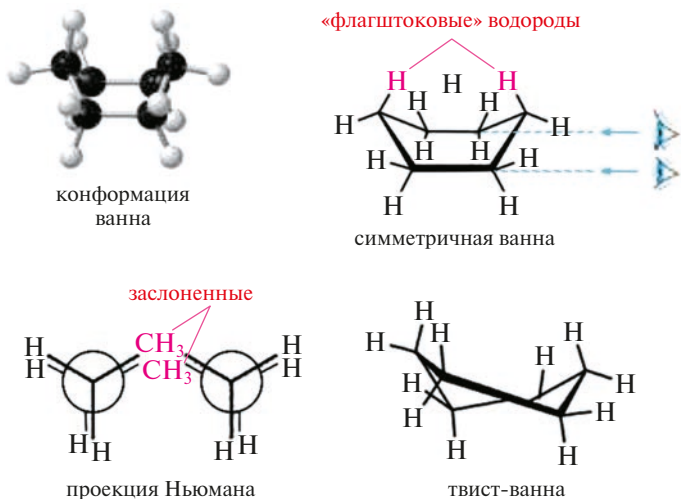


Рис. 8.24. Конформации циклогексана ванна и твист-ванна

бильность симметричной ванны обусловлена не только заслоненными положениями четырех пар водородов метиленовых групп, но также и двумя «флагштоковыми» взаимодействиями.

Небольшое искажение симметричной ванны снимает часть торсионных и флагштоковые напряжения, и для конформации твист-ванна появляется локальный минимум ППЭ, она реализуется как интермедиат. Фрэнк Бови, исследовав методом динамического ЯМР инверсию цикла в циклогексане, определил кинетические параметры этого процесса: $\Delta H^\ddagger = 10,8 \pm 0,1$ ккал/моль, $\Delta S^\ddagger = -2,8 \pm 0,5$ э.е. Как видите, экспериментальные значения находятся в отличном согласии с теоретическими оценками.

При переходе к монозамещенным циклогексанам ситуация существенно усложняется. В равновесии теперь находятся два разных конформера с аксиальным и экваториальным положениями заместителя. Этот процесс для метилциклогексана показан на рис. 8.25. Легко видеть, что при аксиальном положении метила в молекуле возникают зна-

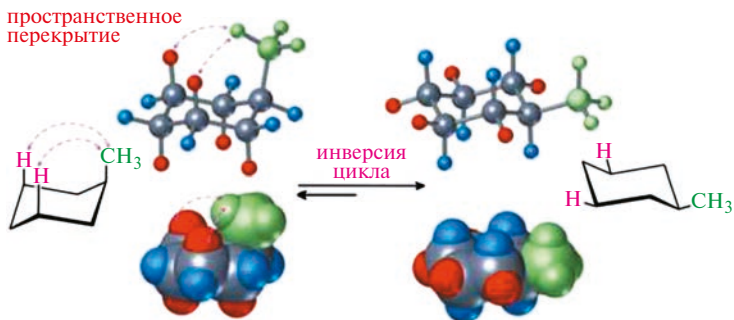


Рис. 8.25. Конформационное равновесие в метилциклогексане

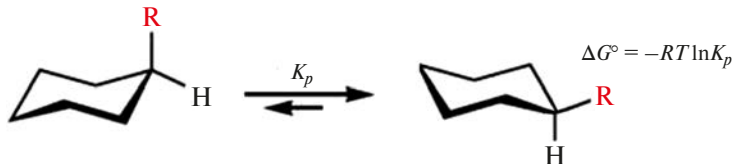
чительные пространственные напряжения за счет близких контактов водородов метильной группы с двумя аксиальными атомами водорода при C(3) и C(5). Это те же самые *gauche*-взаимодействия, которые мы видели в конформациях бутана. В таблице 8.2 мы находим соответствующие им энергии: $0,9 \times 2 = 1,8$ ккал/моль. Поэтому в монозамещенных циклогексанах конформационные равновесия всегда должны быть существенно сдвинуты в сторону экваториальных конформеров, и это смещение должно быть тем больше, чем больше объем заместителя.

Влияние заместителя на положение конформационного равновесия в замещенных циклогексанах принято оценивать величиной «конформационной энергии» $A = -\Delta G$ (ккал/моль).

Наиболее полную подборку значений A при разных температурах для 100 различных заместителей можно найти в отличной монографии Э. Илиэла, С. Вайлена и М. Дойла «Основы органической стереохимии», вышедшей в русском переводе в 2009 г. в издательстве «Бином» (Москва).

Некоторые избранные значения даны в таблице 8.3. Эти величины определены методом ЯМР при низких температурах. Точность таких определений обычно не превышает 5%. При этом в разных работах определения проводились в разных растворителях, и значения могут несколько различаться.

Таблица 8.3. Конформационные энергии A (ккал/моль) для заместителей в монозамещенных циклогексанах



R	A	R	A	R	A
D	0,006	CH ₃	1,74	CN	0,15–0,25
F	0,24–0,28	C ₂ H ₅	1,8	CHO	0,62
Cl	0,53	CH(CH ₃) ₂	2,1	COCH ₃	1,1
Br	0,48	C(CH ₃) ₃	>4,5	COOH	1,4
I	0,47	CH=CH ₂	1,7	COO ⁻	2,0
		C≡CH	0,5	COOCH ₃	1,2
		C ₆ H ₅	2,9	CN	0,2
		CF ₃	2,5		
OH ^{a)}	0,52	NO ₂	1,16	Si(CH ₃) ₃	2,5
OH ^{b)}	0,87	NH ₂ ^{a)}	1,23	Ge(CH ₃) ₃	2,1
OCH ₃	0,56	NH ₂ ^{b)}	1,7	Sn(CH ₃) ₃	1,0
OC ₆ H ₅	0,75	N(CH ₃) ₂	1,53	Pb(CH ₃) ₃	0,67
OCOCH ₃	0,70	NC	0,20	HgBr	0
				HgCl	-0,25

^{a)} в неполярных апротонных растворителях; ^{b)} в полярных растворителях, способных к образованию водородных связей.

Большую часть значений в таблице 8.3 я взял из 5-го издания книги F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*. Они определены для температуры 25 °C.

Анализируя данные таблицы 8.3, можно выявить ряд закономерностей. В целом достаточно четко проявляется тенденция роста конформационных энергий с увеличением объема заместителя. Однако эта зависимость не носит простой линейный характер. Достаточно, например, посмотреть на значения A для алкильных радикалов. Я еще раз вынес их на рис. 8.26.

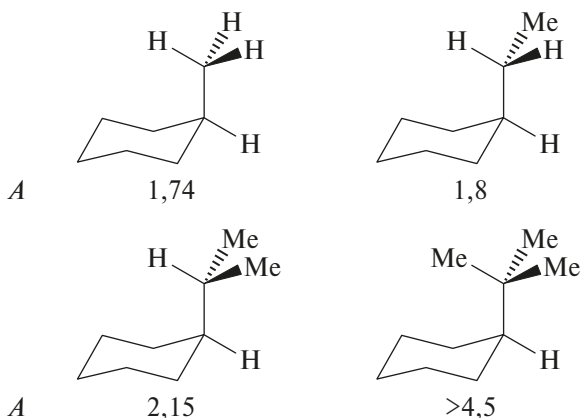


Рис. 8.26. Значения конформационных энергий A (ккал/моль) для алкильных радикалов

При переходе от метила к этилу и изопропилу A возрастает плавно, а затем для *трет*-бутила сразу увеличивается вдвое. Этот факт легко находит объяснение, если принять во внимание, что для первых трех заместителей при их расположении в аксиальной позиции возможны такие их ориентации относительно цикла (они и показаны на рис. 8.26), когда метильные группы не участвуют в 1,3-диаксиальном взаимодействии. Но для *трет*-бутила такие сильно дестабилизирующие взаимодействия неизбежны. Малые по объему линейные заместители (CN, NC, C \equiv CH), как и следовало ожидать, обладают очень маленькими конформационными энергиями. Конформационные энергии для групп OH и NH₂, а также других групп, способных к образованию водородных связей, существенно увеличиваются в протонодонорных полярных растворителях по сравнению со значениями, определенными в неполярных нейтральных средах. И это тоже понятно — рядом с этими группами находятся связанные с ними водородной связью молекулы растворителя, что и приводит к увеличению «эффективного объема».

Особое место среди всех заместителей занимают элементоорганические группы M(CH₃)₃ (M = Si, Ge, Sn, Pb) и груп-

па HgCl. В этой серии конформационные энергии понижаются с ростом объема группы, а для HgCl значение A становится отрицательным. Я уверен, что вы уже догадались о причине этой аномалии. Да, действительно, за нее ответственно то самое σ, σ^* -гиперконъюгативное взаимодействие, которое стабилизирует *транс*-расположение связей C—H в этане и *транс*-расположение связей C—H и C—F в 1,2-дифторэтаноле. Только в этом случае в нем участвуют донорные σ -орбитали связей C—M (M = Si, Ge, Sn, Pb, Hg) и σ^* -орбитали двух аксиальных атомов водорода при углеродных атомах C₂ и C₆ цикла. Энергии σ -орбиталей связей C—M в ряду Si, Ge, Sn, Pb, Hg быстро растут, в соответствии с этим уменьшаются разности участвующих в связывающем взаимодействии орбиталей (см. формулу 8.1), а поэтому растет и выигрыш в энергии ΔE , стабилизирующий аксиальный конформер.

Итак, мы приходим к выводу, что 1,3-ван-дер-ваальсово перекрывание объемного заместителя с аксиальными атомами водорода — отнюдь не единственный фактор, который определяет значения конформационных энергий заместителей в монозамещенных циклогексанах. Очевидно, что при переходе к ди- и полизамещенным циклогексанам с полярными заместителями придется учитывать и электростатические взаимодействия. Вместе с тем очень большое значение $A > 4,5$ для *трет*-бутильной группы дает основание думать, что она всегда будет занимать экваториальную позицию. Так и происходит, поэтому *трет*-бутильную группу в циклогексанах называют «конформационным якорем».

При анализе конформационных энергий в дизамещенных циклогексанах учет стерических взаимодействий дает возможность на качественном уровне предсказать положение конформационного равновесия. Вот очень простые примеры. *Цис*-1,3-диметилциклогексан принципиально может существовать в двух конформациях. Та, в которой обе метильные группы занимают экваториальные положения, очевидно, будет более выгодной (рис. 8.27).

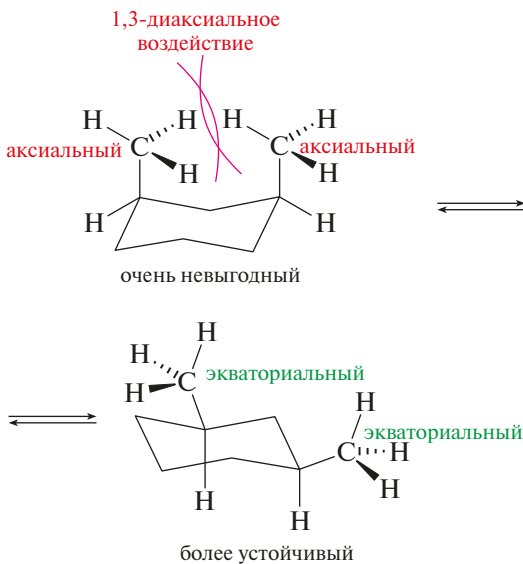


Рис. 8.27. Конформационное положение в *цис*-1,3-диметилциклогексане сильно смещено в сторону диэкваториального конформера

А в изомерном *транс*-1,3-диметилциклогексане оба конформера обладают равной энергией, поскольку всегда один метил находится в экваториальном, а второй — в аксиальном положении (рис. 8.28). В случае *цис*-1-хлор-4 *трет*-бутилциклогексана равновесие будет полностью смещено в сторону конформера, в котором аксиальное положение



Рис. 8.28. Вырожденное конформационное равновесие в *транс*-1,3-диметилциклогексане

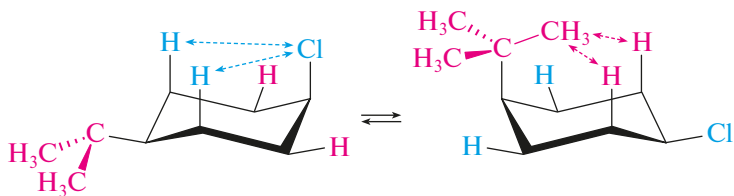


Рис. 8.29. В *цис*-1-хлор-4 *трет*-бутилциклогексане равновесие полностью смещено в сторону конформера с аксиальным хлором

занимает хлор, а *трет*-бутильный заместитель выполняет роль конформационного якоря и находится в экваториальной позиции (рис. 8.29).

Особый случай представляет *цис*-1,4-ди(*трет*-бутил)циклогексан. В этой молекуле, если цикл сохранит конформацию кресла, одна из *трет*-бутильных групп должна занимать аксиальную позицию, что крайне невыгодно. И тогда цикл принимает форму твист-конформера, в котором обе *трет*-бутильные группы могут занять более выгодные «псевдоэкваториальные» позиции (рис. 8.30).

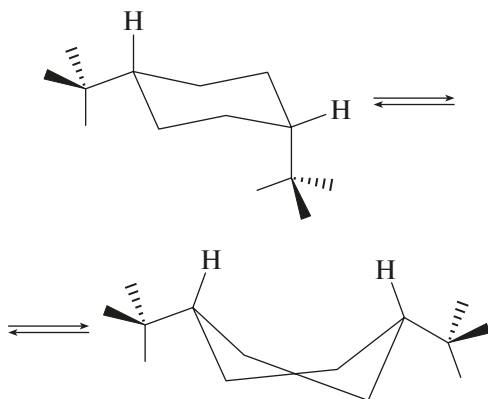


Рис. 8.30. *Цис*-1,4-ди(*трет*.бутил)циклогексан существует преимущественно в виде твист-конформера, в котором обе *трет*-бутильные группы занимают более выгодные «псевдоэкваториальные» позиции

8.4.4. Гетероциклические аналоги циклогексана

В этом курсе мы неоднократно будем встречаться с гетероциклическими аналогами циклогексана, с шестичленными циклами, в которых один или два атома углерода замещены кислородом, серой или азотом. К ним относятся пиперидин и тетрагидропиран, 1,4- и 1,3-диоксаны, а также 1,3-ди-тианы.

Пиперидин широко используется как основание, а как вторичный амин он применяется для синтеза енаминов из кетонов. Он существует, подобно циклогексану, в виде двух конформеров в форме кресла с аксиальным и экваториальным положением атома водорода в группе NH. Вопрос о том, какой из этих двух конформеров более стабилен, вызывал большие споры, пока, наконец, окончательно не было установлено, что в газовой фазе на 0,72 ккал/моль более устойчив экваториальный конформер (рис. 8.31). В растворах положение конформационного равновесия сильно зависит от полярности среды. При этом полярные растворители стабилизируют аксиальный конформер.

Конформационный переход в пиперидине может осуществляться двумя путями — за счет инверсии атома азота и за счет инверсии цикла. Инверсия азота протекает с более

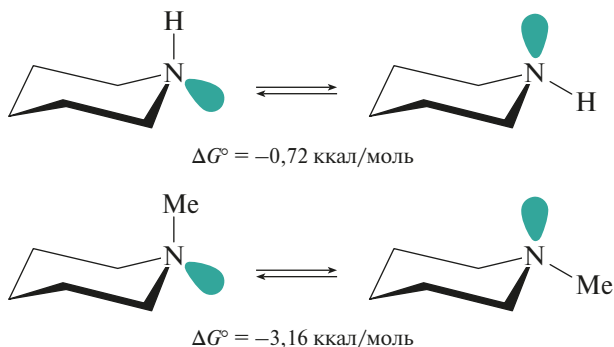


Рис. 8.31. Конформационные равновесия в пиперидине и N-метилпиперидине

низким барьером 6,1 ккал/моль, а инверсия цикла имеет практически тот же барьер, что и барьер в циклогексане, — 10,4 ккал/моль. Экваториальный конформер N-метилпиперидина на 3,16 ккал/моль стабильнее аксиального. Разница в конформационных энергиях для него больше, чем для метилциклогексана (1,74 ккал/моль). Этот факт нетрудно объяснить. Мы заменили две связи C—C в циклогексане (1,54 Å) на более короткие связи C—N в пиперидине (1,47 Å), поэтому в аксиальном конформере уменьшились расстояния между атомами водорода метильной группы и двумя аксиальными водородами при C₃ и C₅. В результате 1,3-диаксиальные ван-дер-ваальсовы взаимодействия в пиперидине возросли.

Тот же эффект проявляется в 2-метилпиперидине. Здесь сократилось расстояние лишь с одним из аксиальных водородов (я отметил его двусторонней синей стрелкой на рис. 8.32), поэтому разность энергий аксиального и экваториального конформеров по сравнению с N-метилпиперидином уменьшилась. А в молекуле 4-метилпиперидина замена связей C—C на связи C—N уже почти не оказывает влияния на расстояния между метилом и аксиальными водородами, поэтому и разность энергий двух конформеров должна уменьшиться до нормального значения. Результаты эксперимента (рис. 8.32) это подтверждают.

Связи C—O (1,43 Å) еще короче, чем связи C—N, поэтому в аксиальном конформере 2-метил-1,3-диоксана 1,3-диаксиальные ван-дер-ваальсовы взаимодействия еще больше выросли. В соответствии с этим увеличилась и разность энергий двух конформеров (рис. 8.33а). А в аксиальном конформере 4-метил-1,3-диоксана не возникает 1,3-CH₃—H-перекрываний. Поэтому разность энергий конформеров резко падает (рис. 8.33б), и она обусловлена, по всей видимости, тем, что из-за меньшего расстояния аксиального водорода при C₂ до аксиальных водородов при C₄ и C₆ (2,05 Å вместо 2,45 Å в циклогексане) возникает это торсионное напряжение (рис. 8.33в).

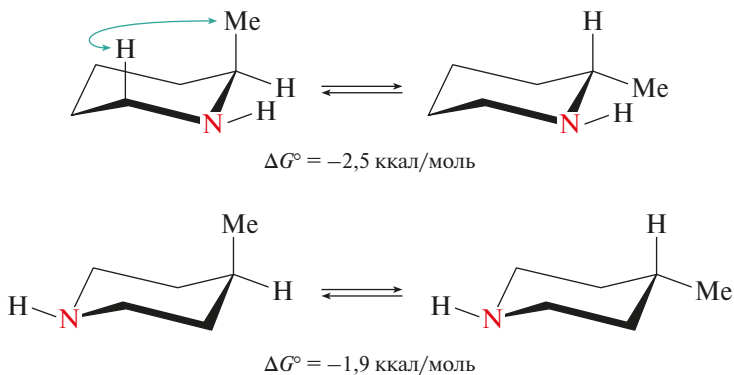


Рис. 8.32. Разности энергий аксиального и экваториального конформеров в 2-метил- и 4-метилпиперидинах

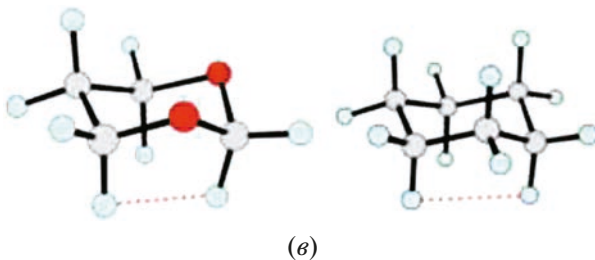
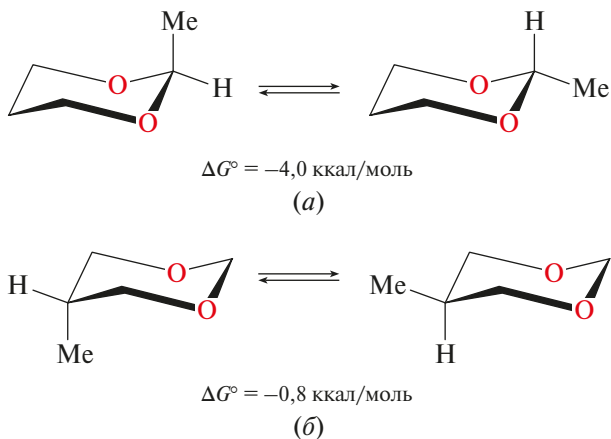


Рис. 8.33. Конформационные равновесия в замещенных 1,3-диоксанах

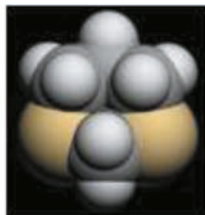
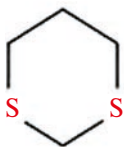


Рис. 8.34. 1,3-Дитиан

Таким образом, на основании простого анализа данных по геометрии можно сделать вполне разумные выводы об изменениях конформационных энергий в пиперидинах и 1,3-диоксанах, несущих метильные заместители в разных положениях. Я думаю, что вам будет интересно самостоятельно найти структурные данные для 1,3-дитиана и проанализировать ситуацию с конформационными равновесиями в замещенных 1,3-дитианах (рис. 8.34).

8.4.5. Циклогексен и циклогексанон

Циклогексен существует в конформации полукресла (рис. 8.35). Атомы углерода 3 и 6 лежат в плоскости двойной связи, а 4 и 5 выходят из нее вверх и вниз соответственно. Барьер инверсии цикла, по данным низкотемпературного ЯМР, составляет 5,3 ккал/моль. В 4-замещенных циклогексенах экваториальные конформеры стабильнее аксиальных, но значения конформационных энергий заместителей в замещенных циклогексенах примерно в два раза ниже, чем в монозамещенных циклогексанах.

В дальнейшем в этом курсе с конформациями типа полукресло мы еще встретимся не раз.

Подобно циклогексану циклогексанон существует в виде преимущественной кресловидной конформации (рис. 8.36), но в области карбонильной группы цикл уплощен. Барьер инверсии цикла в нем поэтому существенно меньше, чем в циклогексане, и составляет всего 4,0 ккал/моль. Разности

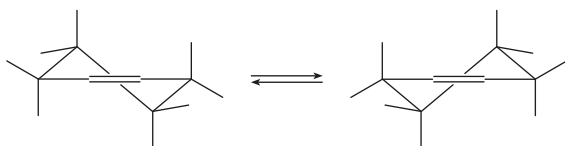
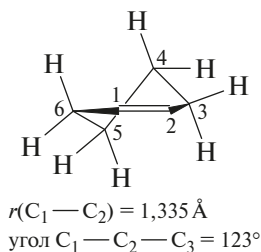


Рис. 8.35. Циклогексен существует в конформации полукресла

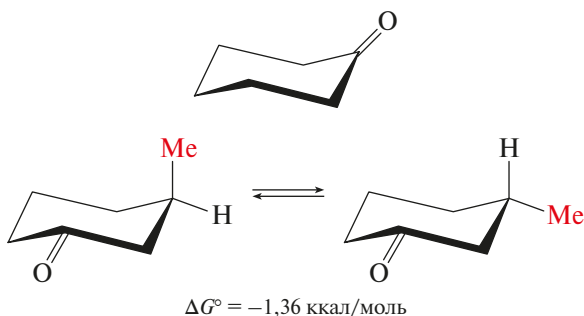


Рис. 8.36. Циклогексанон и конформационное равновесие в 3-метилциклогексаноне

энергий аксиальных и экваториальных конформеров замещенных циклогексанонов также уменьшены по сравнению с циклогексановым рядом.

8.4.6. Циклогептан и циклооктан

В нашу программу не входит детальное изучение конформаций циклов среднего размера и макроциклов, а поэтому я кратко остановлюсь лишь на структурах циклогептана

и циклооктана. Не трудно догадаться, что поверхности потенциальных энергий для этих цикланов оказываются очень сложными, и на них существует большое число локальных минимумов, соответствующих разным конформерам.

Наиболее устойчивой конформацией циклогептана C_7H_{14} , по экспериментальным данным, является форма скрученного кресла (*твист-кресло*, рис. 8.37а), в конформации симметричного кресла (*кресло*, рис. 8.37б), которая лежит на 2,16 ккал/моль выше по энергии, возникает неблагоприятное заслонение, которое я отметил красными стрелками. Небольшое скручивание его устраняет. Конформации *твист-лодка* (рис. 8.37в) и *лодка* (рис. 8.37г) еще менее устойчивы. Наиболее точный из сделанных на сегодняшний день квантово-химических расчетов (метод связанных кластеров CCSD/6-31⁺⁺G**, условия газовой фазы) дает меньшее значение относительной энергии конформации *кресло*

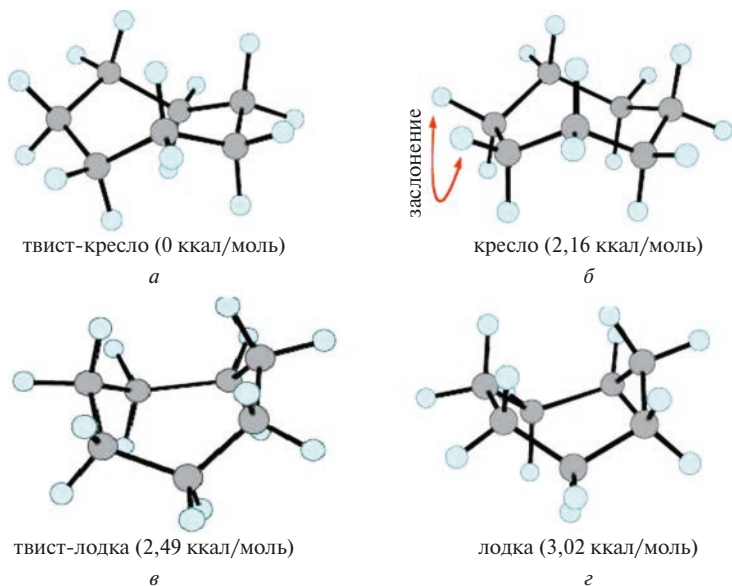


Рис. 8.37. Конформации циклогептана и их относительные энергии

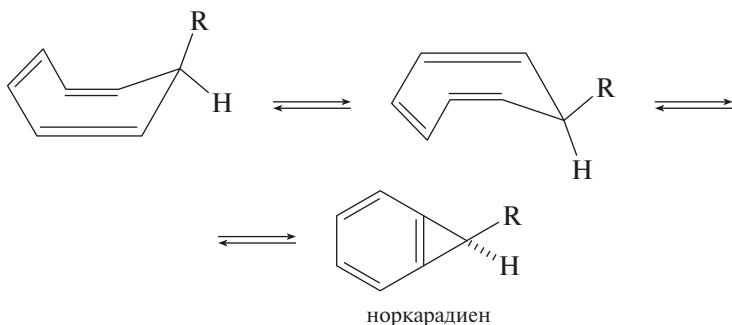


Рис. 8.38. Преимущественная конформация циклогептатриена-1,3,5 — «лодка»

(0,9 ккал/моль) и равные энергии для конформаций *твист-лодка* и *лодка* (3,3 ккал/моль). Такое согласие можно признать очень хорошим.

При введении в семичленный цикл двойных связей он становится более жестким. В нашем курсе мы скоро встретимся с 1,3,5-циклогептатриеном. Этот углеводород имеет и тривиальное название «тропилиден». Он существует в преимущественной конформации лодка с барьером инверсии около 6 ккал/моль. (рис. 8.38). Заместители в положении 7 занимают преимущественно псевдоэкваториальное положение. В равновесии с ними сосуществуют также *норкарадиены* — их «валентные изомеры», возникающие за счет замыкания связи C_1-C_6 , и положение этих равновесий определяется природой заместителя R. Эту интересную перегруппировку, относящуюся к типу *электроциклических реакций*, мы подробно рассмотрим, когда будем изучать химию полиенов и правила Вудворда — Хоффмана.

Циклооктан C_8H_{16} считается одним из самых сложных циклоалканов по своему конформационному составу. На ППЭ этой молекулы присутствует не менее десятка минимумов, соответствующих различным конформерам (рис. 8.39). Наиболее стабильная конформация циклооктана C_8H_{16} — «кресло-лодка» (a), но и в ней существуют замет-

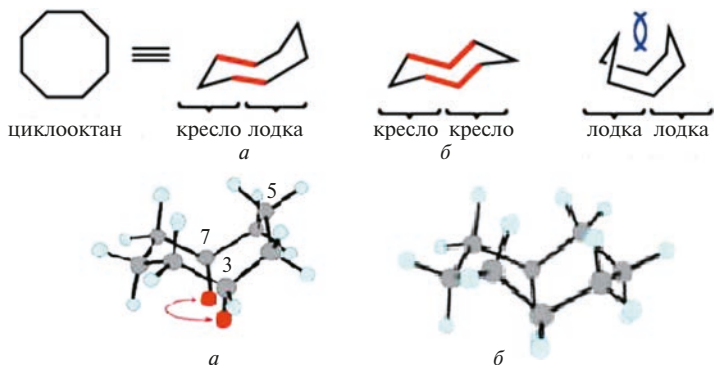


Рис. 8.39. Конформации циклооктана

ные напряжения из-за того, что сближенные аксиальные атомы водорода при C_3 и C_7 находятся в заслоненном положении.

Они особенно хорошо видны на моделях, показанных на рис. 8.40. Такие *транс-аннулярные* взаимодействия играют важную роль в химии средних циклов и макроциклов.

Время лекции истекло. В ней мне удалось познакомить вас лишь с основами конформационного анализа. Многие аспекты этой области даже не были упомянуты. Я ничего не

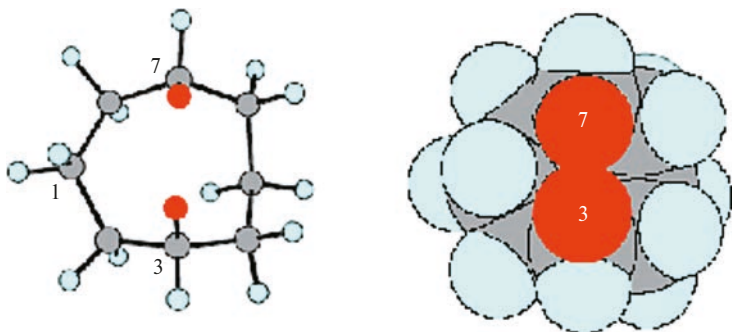


Рис. 8.40. Стержевая модель и модель Стюарта — Бриглеба конформации кресло-лодка циклооктана (вид сверху)

сказал вам о стереохимии бициклических и полициклических систем. За рамками нашего рассмотрения остались экспериментальные методы (газовая электронография, микроволновая спектроскопия, спектроскопия ЯМР и др.), с помощью которых решаются конформационные задачи. Наконец, и это, пожалуй, самое главное, пока я ничего не рассказал вам о том, в какой степени конформационные равновесия определяют реакционную способность молекул. Но я надеюсь восполнить эти пробелы в последующих лекциях.

ЛЕКЦИЯ 9

ОРГАНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Содержание лекции

- 9.1. Введение
- 9.2. Классификация органических реакций
- 9.3. Механизм реакции
- 9.4. Термодинамика и кинетика
- 9.5. Домино-реакции
- 9.6. Клик-химия

9.1. Введение

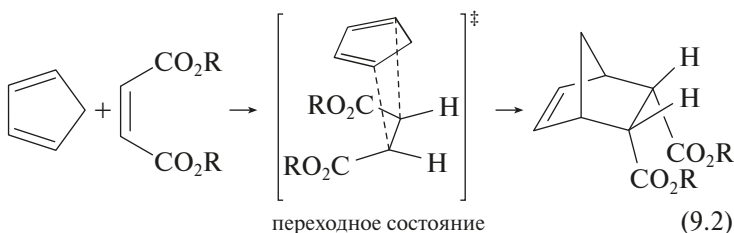
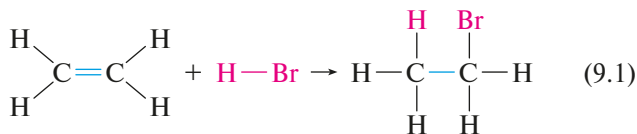
В предыдущих лекциях мы познакомились с большим числом различных химических реакций. Теперь нам необходимо систематизировать эти знания, провести классификацию органических реакций и попытаться выявить общие закономерности, которые определяют возможность их протекания, их направления и скорости. Это важно не только с образовательной точки зрения. Современному химику приходится решать задачи двух основных типов. Первая, с которой мы встречались уже неоднократно, — целенаправленное создание новых веществ и материалов с заранее заданными свойствами с минимальными затратами материальных средств, энергии, времени и с наименьшим количеством побочных продуктов. Но не менее важна и другая — разработка новых химических процессов, которые обеспечивают эффективное решение первой задачи. И в решении второй задачи химии все чаще используют компьютеры. А для этого сведения о химических реакциях должны быть переведены на формально-логический язык, доступный компьютеру.

9.2. Классификация органических реакций

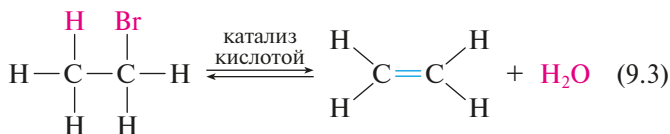
Классифицировать органические реакции можно по разным признакам. Наиболее простой подход — рассмотреть

их с точки зрения того, какие и сколько связей разрывается и образуется в ходе химического процесса. По этому признаку можно выделить четыре основных класса: **реакции присоединения**, **реакции отщепления (элиминирования)**, **реакции обмена (замещения)** и **перегруппировки**. Хотя смысл этих терминов нам понятен без особых разъяснений, но приведем все же несколько примеров.

Реакции присоединения. Вот два типичных примера — присоединение бромистого водорода к алкенам (9.1) и реакция диенового синтеза (реакция Дильса — Альдера) между диэфиром малоновой кислоты и циклопентадиеном (9.2). Две молекулы соединяются в одну:

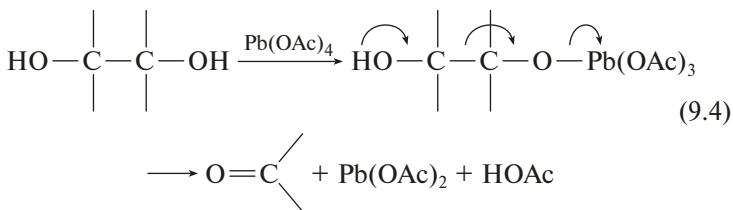


Реакции отщепления (элиминирования). Типичный пример — дегидратация этанола под действием кислоты (9.3). Молекула расщепляется на две:

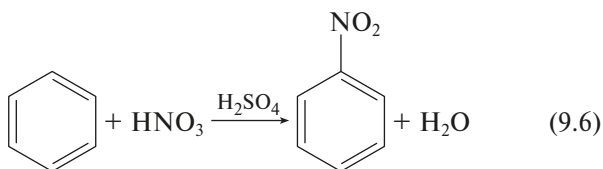
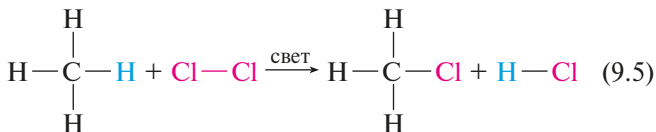


Особый и очень интересный класс реакций отщепления составляют **реакции фрагментации**, в которых молекула расщепляется на два или большее число фрагментов. Одна из

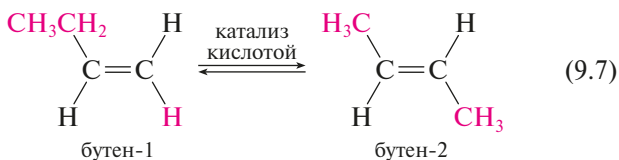
наиболее изученных реакций этого типа — расщепление 1,2-диолов под действием тетраацетата свинца (9.4):

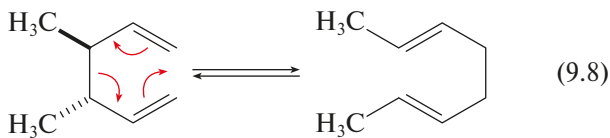


Реакции замещения. Типичные примеры — радикальное хлорирование алканов, например метана (9.5), и электрофильное нитрование бензола (9.6):



Перегруппировки. Типичный пример — изомеризация *терминального* алкена в более стабильный *интернальный транс*-изомер (9.7) под воздействием кислого катализатора. К числу перегруппировок относится также замечательная перегруппировка Коупа (9.8), с вариантом которой мы уже встречались, рассматривая строение молекулы бульвалена.





Разумеется, каждый из вас сам может привести большое количество других реакций, которые, удовлетворяя сформулированному простому критерию, будут кардинально отличаться от приведенных здесь примеров по многим признакам — по типам исходных и конечных продуктов, по условиям, в которых они протекают, и по механизму.

9.3. Механизм реакции

Под термином *механизм реакции* мы понимаем последовательность всех событий, которые происходят на молекулярном уровне в ходе превращений исходных соединений в продукты реакции. Прежде всего, вспоминая то, что нам уже известно из курса общей химии, отметим, что такое превращение может осуществляться в одну или несколько последовательных элементарных стадий, химических реакций, которые не могут быть представлены более простыми химическими превращениями. В элементарной стадии, как правило, разрывается или образуется не более одной-двух связей между атомами. Механизм реакции должен включать детальное описание всех промежуточных стадий и промежуточных веществ, природы взаимодействия реагирующих частиц, характера разрыва связей, изменения энергии химической системы на всем пути ее перехода из исходного состояния в конечное. Цель изучения механизма реакции — возможность управлять ходом реакции, ее направлением и эффективностью. В ходе элементарной реакции преодолевается только один потенциальный барьер. Сечение многомерной ППЭ системы вдоль координаты реакции показано на рис. 9.1.

Существуют и реакции, которые протекают без энергетического барьера. Примером может служить рекомбинация двух радикальных частиц $R^{\cdot} + X^{\cdot} \rightarrow RX$,



Рис. 9.1. Профиль изменения энергии системы в элементарной стадии реакции

которая протекает экзотермически. В этом случае для отвода выделяющейся энергии необходимо столкновение с третьей частицей или со стенкой реакционного сосуда.

В элементарной стадии реакции могут участвовать одна, две или максимум три молекулы. В мономолекулярном процессе из молекулы исходного вещества образуется один или несколько продуктов. К числу таких реакций принадлежат многие внутримолекулярные перегруппировки, с которыми мы уже встречались. Например, в одну стадию протекает перегруппировка Коупа (9.8), но перегруппировка (9.7) к числу мономолекулярных реакций не относится. Скорость мономолекулярной реакции прямо пропорциональна концентрации исходного вещества А: $V = -d[A]/dt = k_1[A]$. Константа скорости k_1 имеет размерность сек^{-1} .

Бимолекулярные реакции — реакции, элементарный акт которых осуществляется при столкновении двух частиц (одинаковых или различных). К числу таких реакций принадлежат уже знакомые нам реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода, которые обозначаются символом S_N2 . Скорость бимолекулярной реакции определяется произведением концентраций обоих компонентов $V = -d[A]/dt = k_2[A][B]$, а размерность k_2 — $\text{моль}^{-1} \text{сек}^{-1}$. Тримолекулярные реакции встречаются редко,

поскольку вероятность столкновения сразу трех частиц мала.

Большинство органических реакций включает две или большее число стадий. Разберем типичную реакцию присоединения бромистого водорода к этилену (9.1). Сечение многомерной ППЭ системы вдоль координаты реакции в этом случае имеет более сложный вид (рис. 9.2). На первой стадии, согласно общепринятому механизму, происходит присоединение протона к молекуле этилена с образованием промежуточной короткоживущей частицы (интермедиата). Это этильный катион. На второй стадии этильный катион

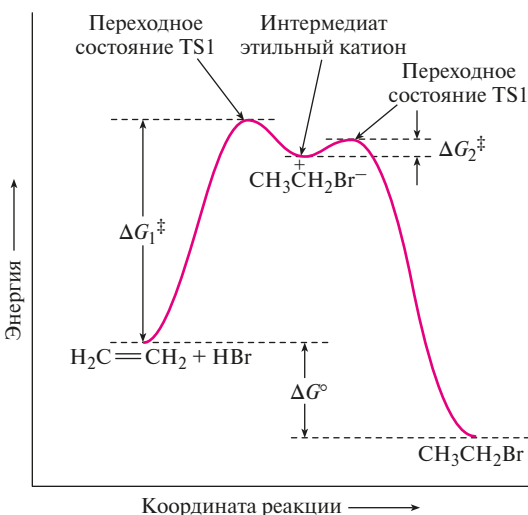
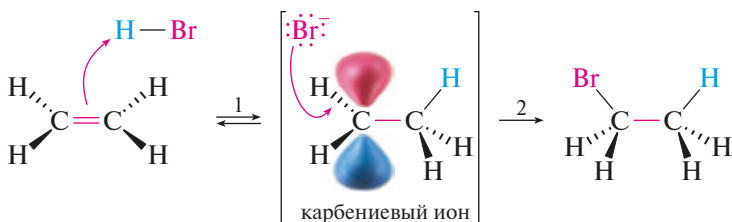


Рис. 9.2. Присоединение бромистого водорода к этилену протекает в две последовательные стадии

реагирует с анионом брома. Энергия активации этого процесса ΔG_2^\ddagger значительно ниже, чем энергия активации первой элементарной стадии ΔG_1^\ddagger ($\Delta G_2^\ddagger < \Delta G_1^\ddagger$). Вторая стадия протекает очень быстро, и суммарная скорость процесса полностью определяется скоростью первой более медленной стадии. На схемах, представляющих механизм реакции (уравнение 9.5), короткоживущий интермедиат обычно заключают в квадратные скобки.

По определению ИЮПАК интермедиатом в химической реакции является короткоживущая частица (атом, ион, молекула), чье время жизни значительно длиннее, чем время молекулярных колебаний. Интермедиат образуется непосредственно или косвенным путем из исходных веществ и далее реагирует с образованием непосредственно или косвенным путем продуктов реакции.

Критерий времени жизни позволяет отличить истинный интермедиат от переходного состояния, время жизни которого, по определению, меньше или сравнимо со временем молекулярных колебаний. Интермедиату на ППЭ системы соответствует минимум, глубина которого должна быть больше, чем энергия нулевых колебаний. Время жизни интермедиата определяется условиями проведения реакции, в первую очередь температурой. Большинство интермедиатов обладает очень высокой реакционной способностью, а поэтому их стационарные концентрации в реакционной системе очень малы. Тем не менее их можно обнаружить с помощью высокочувствительных спектральных методов, а в специально подобранных условиях, например при низких температурах, их иногда удается не только обнаружить, но даже выделить как устойчивые соединения.

В качестве интермедиатов в органических реакциях могут выступать частицы с нечетным числом электронов в валентной оболочке — радикалы, нейтральные частицы с секстетом электронов в валентной оболочке — карбены и нитрены, положительно заряженные карбениевые ионы (с этильным карбокатионом мы только что встретились

в реакции 9.5), несущие отрицательный заряд (пару электронов) карбанионы, карбониевые ионы с трехцентровыми двухэлектронными связями (мы ранее встречались с ионом метония CH_5^+), арины, такие как дегидробензол, и другие частицы. Простейшие представители интермедиатов представлены на рис. 9.3. С ними и с некоторыми другими интермедиатами мы встретимся в этом курсе в дальнейшем неоднократно.

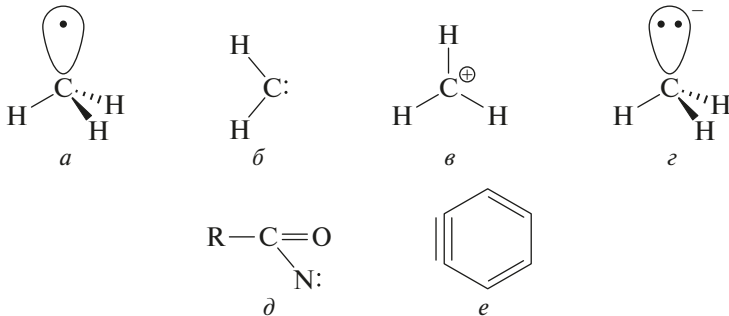
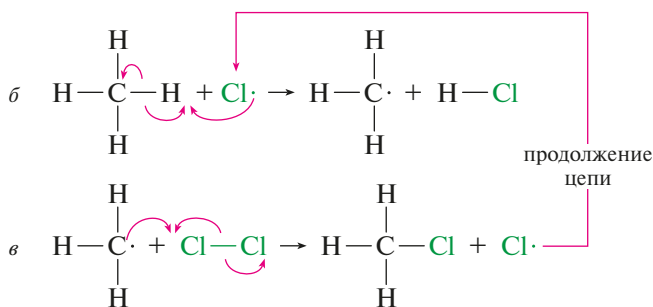
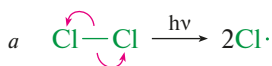


Рис. 9.3. Типы частиц, выступающих в качестве интермедиатов в органических реакциях: (а) — метильный радикал; (б) — метилен (простейший карбен); (в) — метил-катион; (г) — метил-анион; (д) — ацилнитрен; (е) — дегидробензол.

В ходе химической реакции разрыв и образование химических связей могут осуществляться различными способами.

Гомолитический разрыв связи приводит к распаду молекулы на две радикальные частицы, каждая из которых несет в валентной оболочке один неспаренный электрон. Этот процесс происходит на первой стадии реакций радикального хлорирования и бромирования алканов (рис. 9.4), уже известной нам реакции металепсии, открытой Ж.Б.А. Дюма. Эта *стадия иницирования* или *стадия зарождения цепи* (а) требует затрат энергии, равной энергии связи Hal-Hal ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$). Вслед за этим атомарный галоген (в нашем случае — атом хлора) атакует молекулу алкана (в нашем случае — метан). На этой стадии (б) образуется молекула



г Реакция обрыва цепи

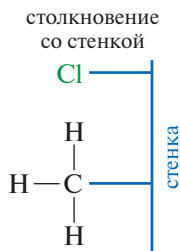
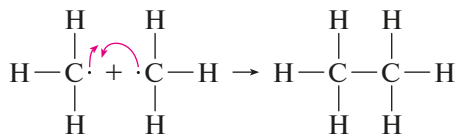
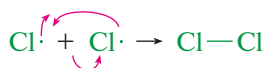
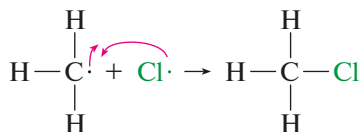


Рис. 9.4. Механизм цепного радикального хлорирования метана

хлористого водорода и возникает новый интермедиат — метильный радикал, который быстро реагирует с молекулярным хлором, в результате чего образуется хлорметан и возникает атомарный хлор (стадия *в*), который реагирует с новой молекулой метана, продолжая цепь. Звено цепи — совокупность последовательных реакций продолжения цепи, из многократных повторений которых складывается процесс. Стадии (*б*) и (*в*) — это *стадии продолжения цепи*. К *обрыву цепи* (*г*) ведут реакции рекомбинации двух радикальных частиц и столкновения любой из них со стенкой

реакционного сосуда. Цепная радикальная реакция реализуется, если продолжение цепи осуществляется быстрее, чем обрыв. Таков механизм цепного свободнорадикального галогенирования алканов, который более детально мы разберем в одной из следующих лекций, посвященных реакциям алканов.

Цепная реакция является разветвленной, если в ней существует такая стадия, в которой один радикал или атом генерирует образование нескольких атомов и радикалов. В результате при благоприятных условиях в ходе реакции нарастает концентрация активных центров и, соответственно, увеличивается скорость реакции. Это часто приводит к воспламенению или взрыву. За открытие цепных реакций и изучение их механизма Николай Николаевич Семенов и Сирил Хиншельвуд были награждены Нобелевской премией по химии в 1956 г.

Зарождение цепи в радикальных реакциях можно также осуществить, используя в качестве источника радикалов термолит пероксидов, таких как ди(трет-бутил)пероксид и перекись бензоила (рис. 9.5). Как вы помните (см. лекцию 4), энергия связей $O-O$ в пероксидах составляет всего около 140 кДж/моль, поэтому они легко распадаются при достаточно низких температурах. Алифатические азосоединения при нагревании или при облучении ультрафиолетом также легко разлагаются с выделением азота и образованием свободных радикалов. Например, 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (АИБН), разлагающийся при 60–100 °С, часто используется в качестве инициатора радикальной полимеризации.

По гомолитическому механизму через промежуточное образование радикалов протекают многие биохимические реакции. Вот один из очень важных процессов — биосинтез простагландинов из арахидоновой кислоты (рис. 9.6). Фермент циклооксигеназа является гемопротеином. Он содержит в активном центре цитохром-450, который отрывает атом водорода из аллильного положения молекулы арахидоновой кислоты (стадия *a*), генерируя углеродный радикал. Этот радикал присоединяет молекулу кислорода, в результате чего радикальный центр возникает в новом положении

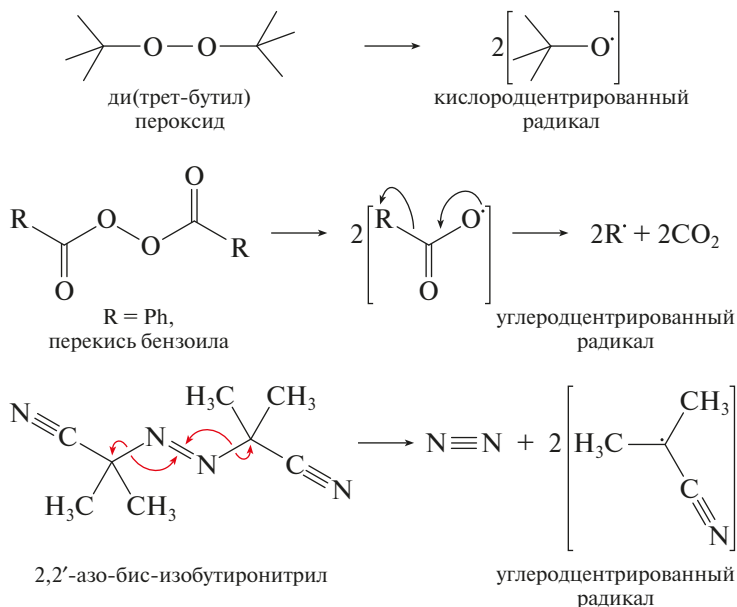
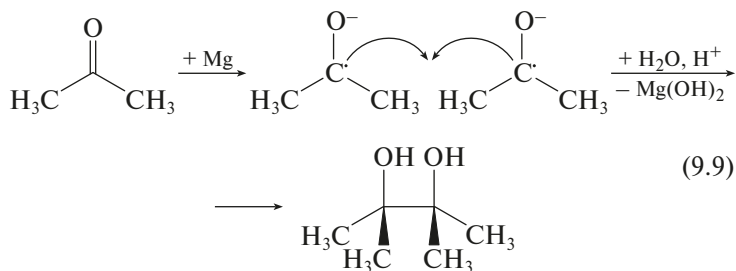


Рис. 9.5. Инициирование цепи в радикальных реакциях можно осуществить реакциями термолита и фотолита пероксидов и азосоединений

(стадия б). После замыкания пятичленного цикла (стадия в) и ряда трансформаций образуется простогландин E2.

Радикальные реакции часто инициируются переносом электрона. Примером может служить классическая реакция восстановления кетонов до двухатомных спиртов (пинаконов) амальгамированным магнием (9.9), в которой в качестве интермедиатов образуются анион-радикалы *кетилы*:



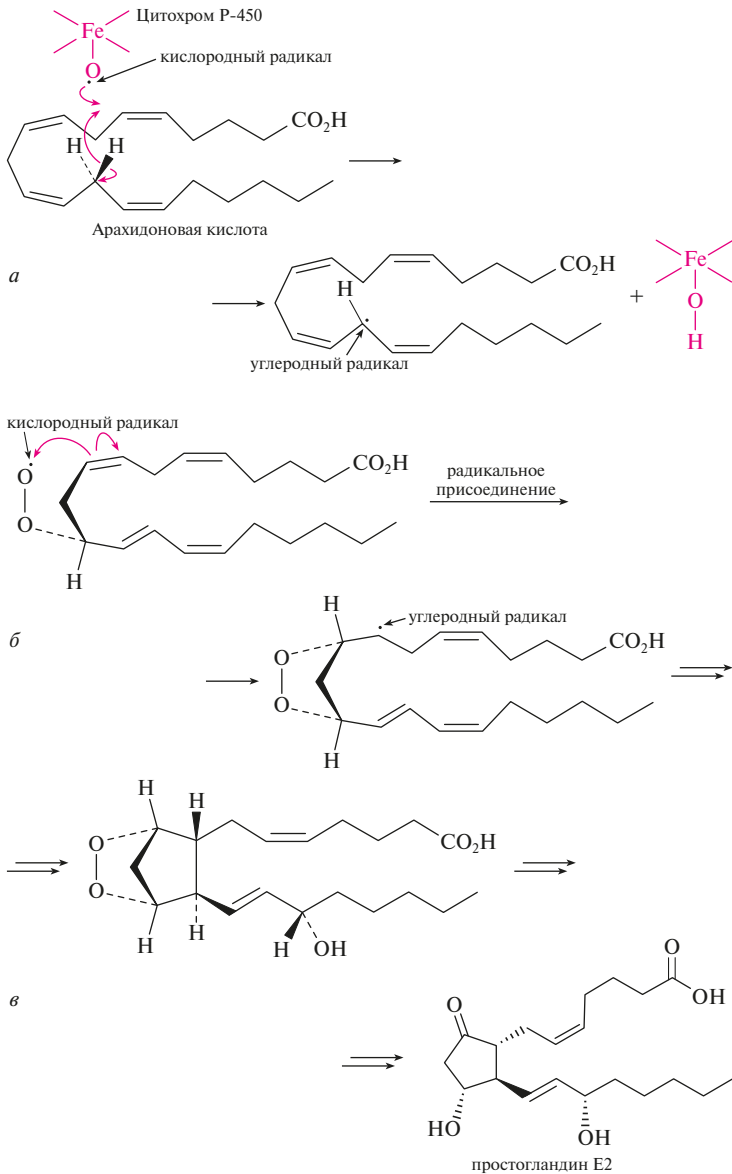


Рис. 9.6. Биосинтез простагландина E2 протекает через ряд радикальных стадий

При восстановлении безофенона натрием в инертных растворителях и инертной атмосфере образуется синий раствор дифенилкетила, устойчивого анион-радикала, который используют для очистки растворителей от следов кислорода и воды. Для этого растворитель, который хранят под аргоном в виде раствора дифенилкетила, отгоняют из этого раствора при необходимости непосредственно перед использованием.








Через образование анион-радикалов, которые можно легко обнаружить и исследовать методом ЭПР, протекают реакции постадийного восстановления нитросоединений ароматического ряда.

Некоторые химические реакции протекают через стадию образования катион-радикалов. К числу таких реакций относятся процессы γ -радиолиза алканов, а также реакции анодного окисления многих классов органических соединений. С ними мы познакомимся позже. При обсуждении реакций, протекающих по гомолитическому механизму, нам понадобятся значения энергий связи, которые в ходе таких реакций разрываются. Хотя эти значения мы уже обсуждали в лекции 4, я здесь снова привожу их в несколько другой, более удобной форме (таблица 9.1) для напоминания.

Таблица 9.1. Энергии некоторых химических связей в органических молекулах

Связь	Энергия, кДж/моль	Связь	Энергия, кДж/моль
H—H	436	CH ₃ —OH	380
H—F	570	CH ₃ —NH ₂	335
H—Cl	432	C ₂ H ₅ —H	420
H—Br	366	C ₂ H ₅ —Cl	338
H—I	298	C ₂ H ₅ —Br	285
Cl—Cl	243	C ₂ H ₅ —I	222
Br—Br	193	C ₂ H ₅ —OH	380
I—I	151	(CH ₃) ₂ CH—H	401
CH ₃ —H	438	(CH ₃) ₂ CH—Cl	339
CH ₃ —Cl	351	(CH ₃) ₂ CH—Br	274
CH ₃ —Br	293	(CH ₃) ₃ C—H	390
CH ₃ —I	234	(CH ₃) ₃ C—Cl	330

Таблица 9.1 (окончание)

Связь	Энергия, кДж/моль	Связь	Энергия, кДж/моль
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{Br}$	263	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{H}$	552
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{I}$	209	CH_3-CH_3	376
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{H}$	444	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}_3$	355
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{Cl}$	368	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_3$	351
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2-\text{H}$	361	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_3$	339
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2-\text{Cl}$	289	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$	406
	464	$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2-\text{CH}_3$	310
		$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	611
	405		427
			
	368		368
		$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-\text{H}$	
	293	$\text{HO}-\text{H}$	498
		$\text{HO}-\text{OH}$	213
		$\text{CH}_3\text{O}-\text{H}$	437
	337	$\text{CH}_3\text{S}-\text{H}$	371
		$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{H}$	436
	469	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	322
		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_3$	339
		NH_2-H	449
		$\text{H}-\text{CN}$	518

Гетеролитический разрыв связи в химической реакции приводит к образованию пары противоположно заряженных частиц — катиона и аниона. К числу гетеролитических

реакций относится, например, реакция присоединения галоидоводородов к алкенам (уравнение 9.1, рис. 9.2), а также многие другие реакции, в которые вступают молекулы с сильно полярными и легко поляризуемыми гетероатомными связями С—Х. Все рассмотренные нами в предыдущей лекции кислотно-основные равновесия относятся именно к этому типу процессов.

Мы уже знаем, что в соответствии с концепцией Льюиса полярные органические молекулы могут выступать в качестве *электрофилов* и *нуклеофилов*. Все *нуклеофилы* являются основаниями Льюиса. В роли нуклеофилов выступают анионы (Cl^- , Br^- , I^- , CN^- и др.) и нейтральные молекулы с неподеленными электронными парами (NH_3 , H_2O , амины, спирты, тиолы). *Электрофилы* — это кислоты Льюиса, электронодефицитные соединения (катионы, карбениевые ионы, молекулы, имеющие низколежащую незаполненную орбиталь во внешней электронной оболочке). Взаимодействия между электрофилами и нуклеофилами могут осуществляться по разным механизмам. Например, реакции галоидных алкилов с нуклеофилами могут протекать по механизму мономолекулярного нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}1$ через промежуточное образование карбениевых ионов (9.10) или по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}2$ (9.11) в зависимости от структуры субстрата, нуклеофила, растворителя и других условий. В первом случае на первой стадии происходит гетеролиз связи С—Х и в качестве интермедиата возникает карбениевый ион. Stereoхимический результат реакции — рацемизация. Во втором случае разрыв связи С—Х происходит синхронно с образованием новой связи С—Nu через полярное переходное состояние. Stereoхимический результат реакции — обращение конфигурации (рис. 9.7).

Помимо реакций, протекающих по гомолитическому и гетеролитическому механизмам, существуют еще химические процессы, в которых синхронно разрываются и об-

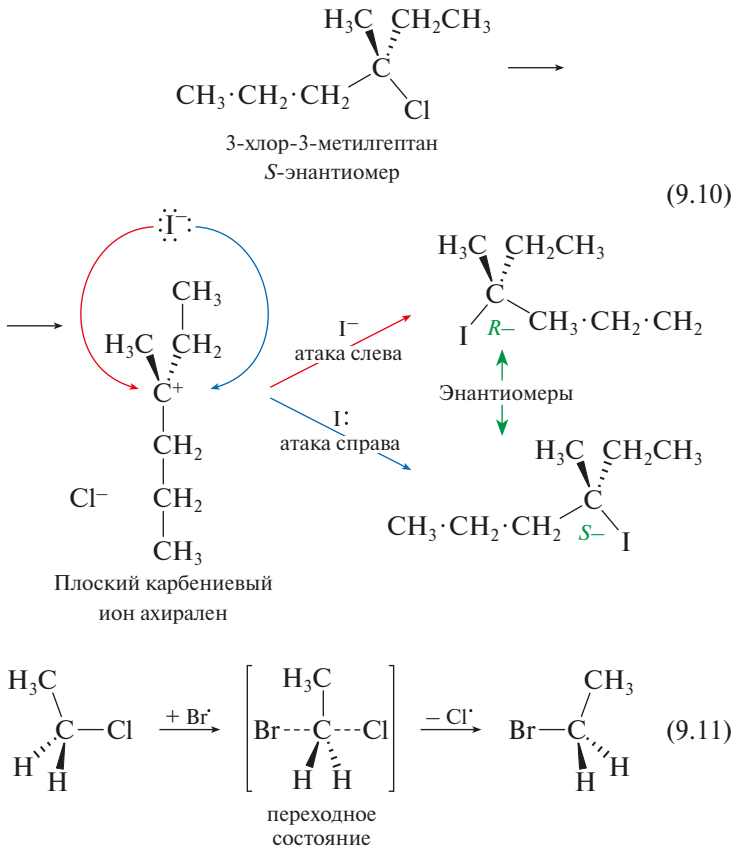
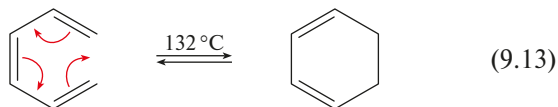
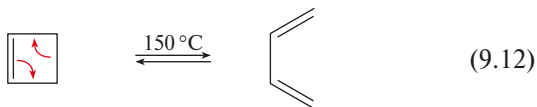


Рис. 9.7. Механизмы нуклеофильного замещения S_N1 и S_N2

разуются сразу несколько химических связей. Это *перациклические (синхронные) реакции*. К ним относятся *электроциклические реакции* — реакции циклизации системы с π -электронами в систему с $[(n-2)\pi\text{-электронами} + 2\sigma\text{-электронами}]$, а также обратная реакция — разрыв цикла. Примерами такой реакции являются раскрытие цикла циклобутена (9.12) и замыкание цикла в гексатриене (9.13).



К перициклическим относятся также **реакции циклоприсоединения** — процессы присоединения системы π -электронов к системе π -электронов с образованием нового цикла. Такие реакции называются реакциями $[m + n]$ -циклоприсоединения. Их прототипом является реакция Дильса — Альдера (9.2) ($[4 + 2]$ -циклоприсоединение).

Третий тип перициклических реакций — **сигматропные перегруппировки** — реакции, в результате которых происходит миграция π -связи, принадлежащей одной или нескольким сопряженным системам, в новое положение внутри этой системы. Перегруппировка Коупа (9.8) представляет собой пример $[3,3]$ -сигматропного сдвига. Общая теория согласованных реакций, позволяющая предсказать их энергетическую осуществимость, разработана лауреатами Нобелевской премии Робертом Вудвордом и Роальдом Хофманом (правила Вудворда — Хофмана). С ними мы детально познакомимся, когда будем изучать химию диенов и полиенов.

Установление механизма химической реакции — исключительно важная и часто очень сложная задача. Зная его, можно прогнозировать, как будет протекать процесс при изменении структуры исходных веществ, растворителя и условий, и выбирать оптимальные условия в каждом конкретном случае. При решении этой задачи опираются на данные химической кинетики, на результаты спектральных исследований, которые дают сведения о возникающих в реакции интермедиатах, на результаты изучения стереохимии процесса и влияния вариаций структуры реагентов и среды, а также на результаты квантовохимических расчетов. Заме-

тим, однако, что однозначно доказать механизм реакции нельзя. Можно на основании экспериментальных данных надежно отвергнуть некоторые альтернативы. Например, можно строго доказать, что в данных условиях в ходе реакции не происходит образования радикальных частиц или карбениевых ионов. Но альтернативы всегда остаются. Таким образом, рассуждая о механизме химической реакции, надо иметь в виду, что всегда речь идет о *наиболее вероятном механизме*, в рамках которого адекватно описываются все известные на сегодняшний день экспериментальные факты и результаты теоретического анализа. Появление новых данных может потребовать изменений принятых представлений, что случалось в истории развития химической науки неоднократно. Мы вернемся к рассмотрению этой проблемы совсем скоро, когда будем обсуждать механизм реакций нуклеофильного замещения S_N1 . Классическая схема этой реакции (см. реакцию (9.10) на рис. 9.7), при более детальном исследовании оказалась неполной. Было показано, что в качестве интермедиатов в таких реакциях могут выступать не только карбениевые ионы, но также тесные и разделенные растворителем ионные пары. Но об этом в деталях мы поговорим позже.

9.4. Термодинамика и кинетика

Мы уже неоднократно использовали термодинамические параметры и кинетические данные при обсуждении природы химических явлений и механизмов реакций в предыдущих лекциях. Здесь лишь в порядке напоминания еще раз вернемся к основным представлениям.

Константа равновесия обратимой химической реакции K связана с изменением свободной энергии процесса, энтальпией и энтропией соотношениями (9.14):

$$\begin{aligned} \Delta G^\circ &= -RT \ln K \\ \Delta G^\circ &= \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \end{aligned} \quad (9.14)$$

В термодинамике постулируется, что при достижении равновесия в сложной реакционной смеси оно быстро устанавливается на каждой стадии. Если в системе вещество А в двух параллельно протекающих реакциях превращается в продукты С и D, то соотношение этих продуктов в равновесных условиях (*термодинамический контроль*) определяется разностью свободных энергий этих двух процессов $\Delta\Delta G^\circ$. Однако можно создать такие условия, когда равновесие устанавливается медленно, например, проводя реакцию при относительно низкой температуре. В этом случае процесс преимущественно протекает в сторону того продукта, свободная энергия активации процесса, ведущего к которому, ниже даже в том случае, если этот продукт менее термодинамически стабилен (*кинетический контроль*). Эта ситуация была разобрана в лекции 8 (см. рис. 8.21). Если реакция, ведущая к менее термодинамически стабильному продукту, обратима, то, меняя условия реакции (повышая температуру), можно эффективно управлять направлением процесса. Этот прием в органической химии используется очень широко. Наконец, еще раз напомним, что суммарная скорость всей сложной реакции определяется скоростью ее самой медленной стадии. С этим явлением мы уже встречались. Скорость присоединения бромистого водорода к этилену (см. рис. 9.2) определяется первой стадией — скоростью образования карбениевого иона. Образование карбениевого иона является лимитирующей стадией и в реакции S_N1 -замещения (уравнение 9.10 на рис. 9.7).

9.5. Домино-реакции

Домино-реакции или каскадные реакции — последовательности быстро следующих друг за другом внутримолекулярных реакций, протекающих, как правило, через серию высокореакционноспособных интермедиатов. В ходе таких процессов последовательно замыкается несколько связей

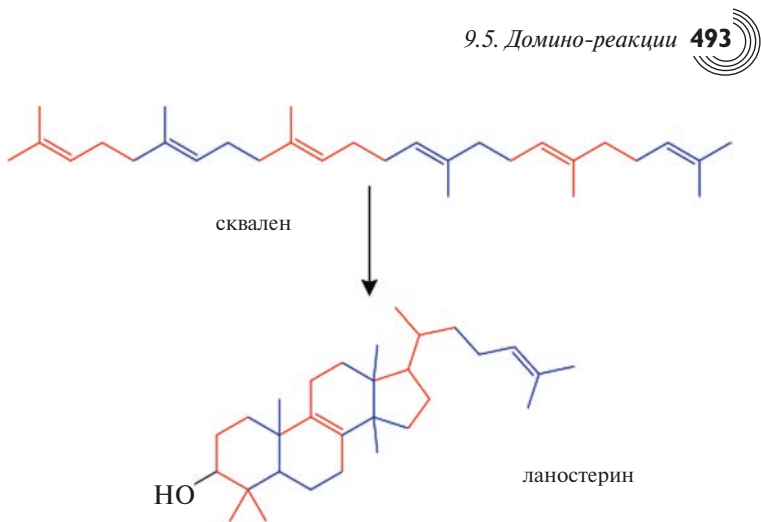


Рис. 9.8. Циклизация сквалена в ланостерин

(обычно связей С—С) без добавления дополнительных реагентов и катализаторов при строгом региохимическом и стереохимическом контроле. Об одной из таких замечательных биохимических реакций — циклизации тритерпена сквалена в ланостерин (рис. 9.8) — я обещал вам рассказать в лекции 2. На этом рисунке синим и красным цветом показаны шесть изопреновых блоков, из которых состоит молекула сквалена, а также размещение этих блоков в молекуле ланостерина.

Сначала сквален под действием фермента скваленэпоксидазы превращается в эпоксид, который далее под действием другого фермента оксидоскваленланостеринциклазы превращается в ланостерин (рис. 9.9). В этой домино-реакции, которая начинается с присоединения протона по неподеленной электронной паре кислорода эпоксидного цикла, приводящего к возникновению карбокатионного интермедиата, сразу замыкается четыре цикла и создается восемь стереогенных центров! «Домино-процессы представляют собой разделенные во времени превращения, напоминающие поведение стопки стоящих костяшек домино. Первая опрокидывает вторую, та, в свою очередь, опроки-

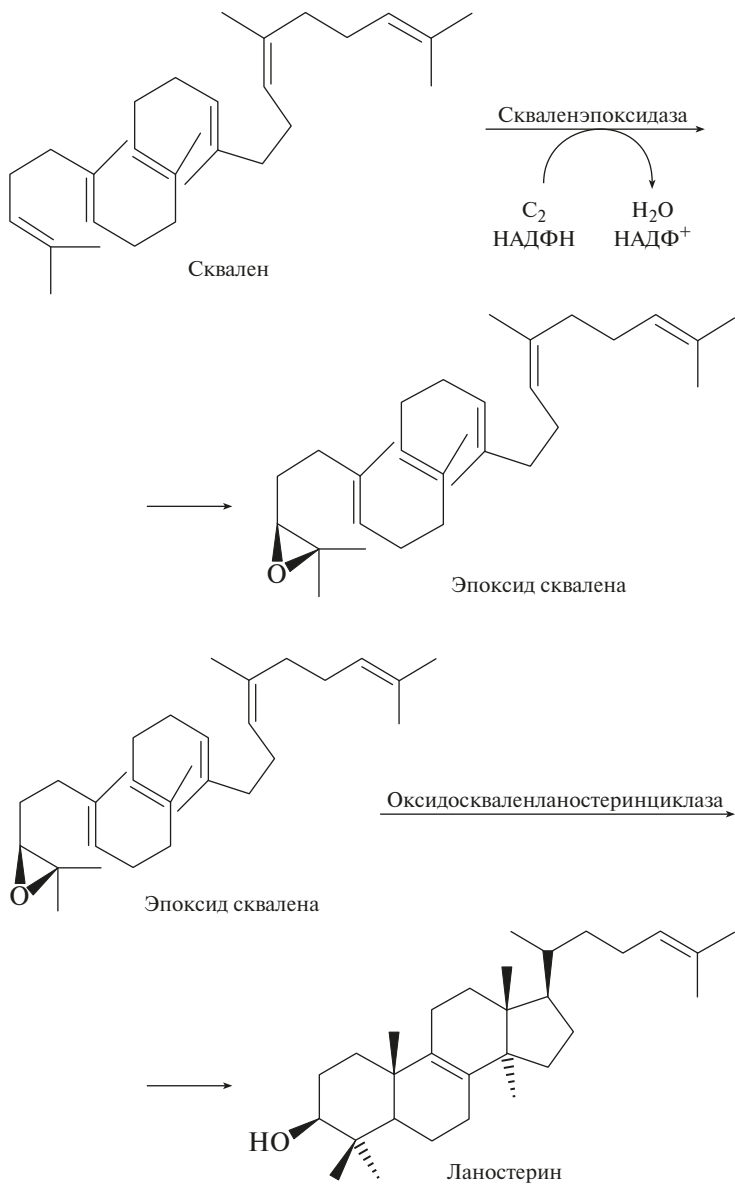


Рис. 9.9. При циклизации эпоксида сквалена в ланостерин сразу замыкается четыре цикла

дывает следующую и т. д., так что в результате все костяшки падают» — так образно характеризует происходящее профессор Л. Титце в одной из лучших монографий, посвященных реакциям этого типа.

Книга вышла в русском переводе: Титце Л., Браше Г., Герике К. Домино-реакции в органическом синтезе / пер. с англ.; под ред. Л.И. Беленького. М., 2010.

Стремясь подражать живой природе, химики разработали большое количество очень эффективных каскадных реакций. Это направление стало одним из основных и быстро развивающихся в современном органическом синтезе. Блестяще сымитировал идею циклизации сквалена профессор Джонсон, используя ее в синтезе другого стероида — прогестерона (рис. 9.10). В этом синтезе в качестве заготовки используется полинепредельный третичный спирт (1). Под действием трифторуксусной кислоты в дихлоэтаноле при 0° он легко дегидратируется с образованием аллильного карбениевого иона (2), заряд в котором делокализован. А затем следуют одна за другой реакции присоединения новых катионных частиц по кратным связям с образованием последовательно первого шестичленного цикла (3), второго шестичленного цикла (4) и, наконец, пятичленного цикла с образованием карбениевого иона (5), который реагирует с молекулой воды. Так в результате домино-реакции за одну последовательность было построено четыре цикла! Дальнейшие простые реакции позволили получить из соединения (6) нужный стероид.

Прекрасная идея и великолепная ее реализация! Тем, кто серьезно интересуется органическим синтезом, рекомендую посмотреть эту работу: Johnson W.S., Gravestock M.B., McCarry B.E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 2994—2996.

В каскадной реакции в качестве высокорекционноспособных интермедиатов могут выступать и свободные радикалы. Они способны присоединяться по кратным связям, на чем и основана радикальная полимеризация алкенов. Но если использовать полиен с несколькими двойными связями

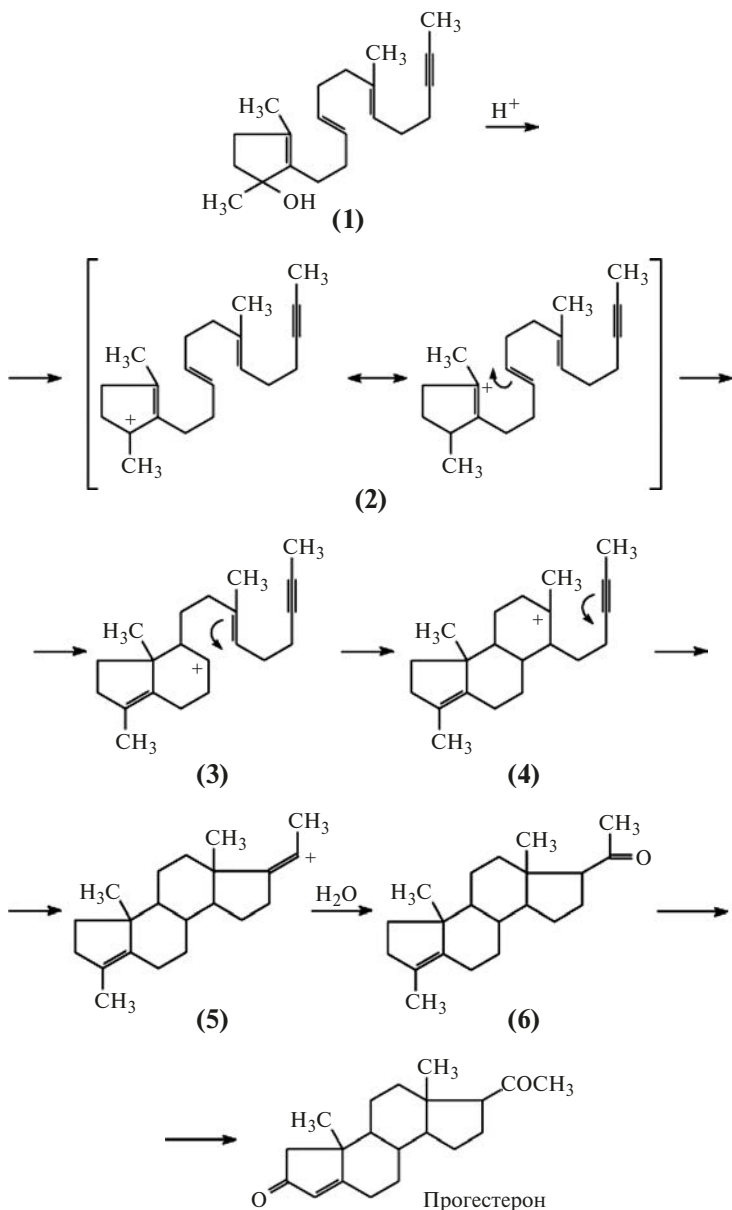


Рис. 9.10. Каскадный синтез прогестерона по Джонсону

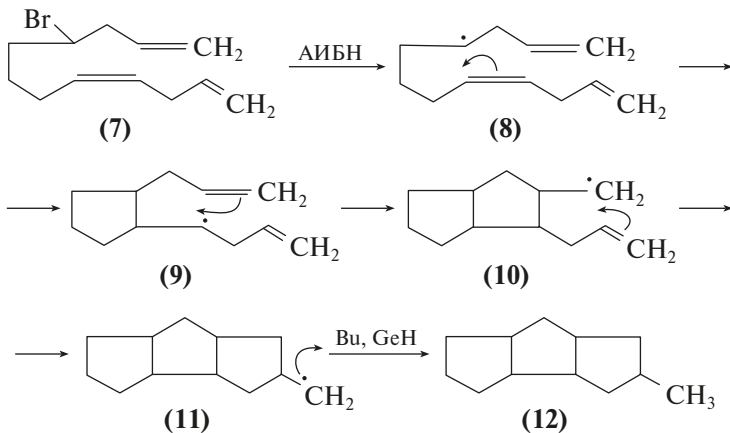


Рис. 9.11. Свободнорадикальная домино-реакция

ми, то при правильном выборе их взаимного расположения можно осуществить домино-реакцию радикального типа. Пример такой реакции приведен на рис. 9.11. В качестве инициатора в ней использован 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил (АИБН), о котором я уже говорил. 4-Бромдекатриен-1,8,11 (7) при действии на него АИБН образует радикал (8). Его атака по двойной связи C_8-C_9 протекает легко, так как при этом образуется ненапряженный пятичленный цикл. Возникающий при этом новый радикал (9) снова способен циклизоваться. При этом образуется еще один пятичленный цикл и возникает радикал (10). Сразу же происходит следующая циклизация и возникающий очень активный радикал (11) отрывает атом водорода от специально добавленного в реакционную смесь донора водорода, в качестве которого используется трибутилгерманийгидрид $(C_4H_9)_3GeH$.

В современной обзорной литературе вы без труда найдете много других впечатляющих примеров домино-реакций. Вот еще один прекрасный пример — вариант кросс-сочетания Соногашира с последующим карбонилированием (рис. 9.12).

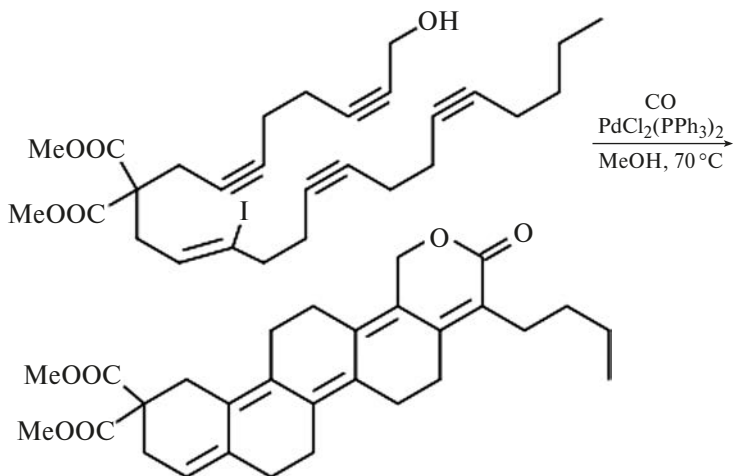


Рис. 9.12. Домино-реакция, инициируемая реакцией кросс-сочетания

9.6. Клик-химия

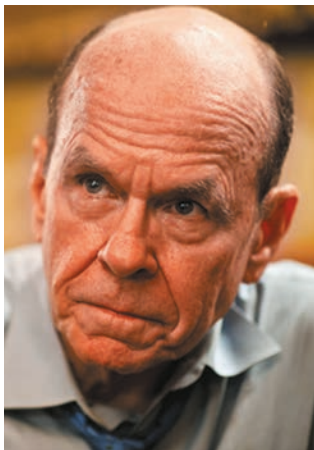
Циклизация сквалена в ланостерин — блестящий пример того, как природа «одним щелчком» (*in one click*) создает с количественным выходом в очень мягких условиях новую сложнейшую молекулу без всяких побочных продуктов. Использовать именно такие реакции для построения в лаборатории новых сложных структур путем соединения более мелких строительных блоков — мечта всякого химика. Нужда в таких реакциях сегодня огромна. В первую очередь они требуются для создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов. Об этом я рассказывал в приложении 1 к лекции 1. Чтобы создать, испытать и довести до клинического использования одно новое лекарство, приходится синтезировать тысячи (!!!) структур-кандидатов. А для этого необходимо проводить массовый параллельный синтез больших серий соединений с направленным варьированием структуры, т. е. создавать большие «комбинаторные библиотеки». Лауреат Нобелевской премии Барри Шарплесс (он



получил Нобелевскую премию по химии 2001 г. «за работы по хиральным каталитическим реакциям окисления» и разделил ее с Уильямом Ноулсом и Риоджи Нойори) выдвинул концепцию, которая получила название «Клик-химия» («Click-chemistry»). Он поставил себе целью отобрать из всего арсенала синтетических методов существующие и разрабатывать новые реакции, которые удовлетворяли бы ряду требований. Такие «клик-реакции» должны *быть модульными, иметь широкую область применения, протекать с образованием единственного продукта с высоким выходом без опасных побочных продуктов с высокой стереоспецифичностью в физиологических условиях*. При этом крайне желательно также, чтобы процесс протекал в простых реакционных условиях с использованием доступных реагентов без растворителя или в безвредном растворителе (лучше всего в воде) и позволял выделить чистый продукт без применения хроматографии, например путем простой кристаллизации или перегонки. Эти критерии, конечно, являются весьма жесткими и субъективными. Вряд ли можно найти реакцию, для которой они выполняются все и в полной мере. Но все же целая группа таких реакций была отобрана:

- 1) реакция Дильса — Альдера;
- 2) реакции карбонильных соединений с азотсодержащими нуклеофилами (аминами, гидразинами, гидразидами, гидросиламином);
- 3) некоторые реакции присоединения к двойным углерод-углеродным связям, например, дигидроксильрование;
- 4) реакции биполярного [3+2]-циклоприсоединения;
- 5) реакции напряженных малых циклов, например эпоксидов с нуклеофилами, протекающие с раскрытием цикла.

Идея немедленно была подхвачена десятками ученых. Барри Шарплессу и Валерию Фокину удалось разработать исключительно интересную новую реакцию, которая почти идеально удовлетворяет всем критериям «клик-реакции». Это реакция азид-алкинового циклоприсоединения.

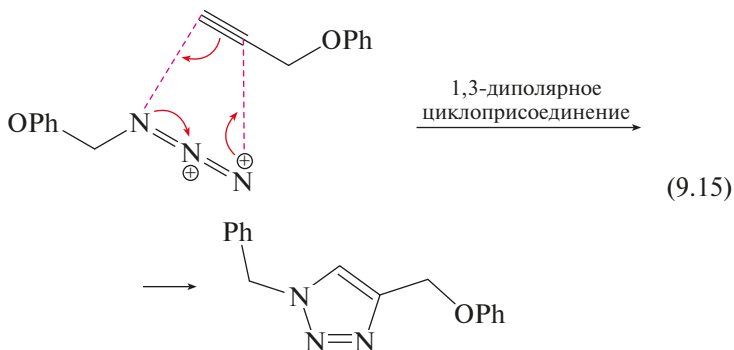


Барри Шарплесс
(род. 28.04.1941)

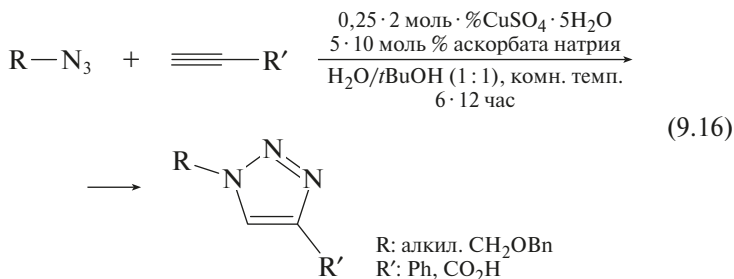


Валерий Фокин
(род. 1971)

Эта реакция будет рассматриваться в лекции по алкинам (лекция 15) в следующем томе. Здесь же ограничусь лишь короткой справкой. Реакции биполярного [3+2]-циклоприсоединения представляют собой взаимодействие 1,3-диполярных молекул с «диполярофилами», приводящее к получению пятичленных гетероциклов. Впервые такую реакцию наблюдал в 1960 г. Рольф Хьюзген, который изучал взаимодействие фенилпропаргилового эфира с бензилацетиленом (9.15):



В качестве 1,3-диполей могут выступать разнообразные угловые или линейные биполярные молекулы (азиды, оксиды нитрилов, нитроны, азокси-соединения, оксиды нитрилов и др.). Многие из них обладают очень высокой реакционной способностью, они нестабильны и их генерируют *in situ* непосредственно в реакционной среде. Реакция протекает в весьма жестких условиях (высокая температура, и нерегиоселективно, а поэтому критериям включения в список «клик-реакций» не удовлетворяет. Фокин и Шарплесс предложили использовать в ней в качестве катализаторов соли меди и рутения. При катализе солями меди (уравнение 9.16) реакция ускоряется приблизительно в 10^8 раз и протекает с количественными выходами. Она становится нечувствительной к pH (4—12), толерантной к различным функциональным группам и обеспечивает беспрецедентный уровень селективности и надежности в тех случаях, когда необходимо создать ковалентные связи между разнообразными строительными блоками. Продукт выделяется простым фильтрованием или экстракцией без хроматографии.



Перед этой реакцией сразу открылись широкие возможности для разных применений. Одно из главных направлений — модификация природных соединений и фармацевтических препаратов введением специфических меток (флуоресцентных, парамагнитных и др.) — особенно важно для биохимии и медицины. Такие метки позволяют следить за тем, как и где локализуется меченое соединение в организ-

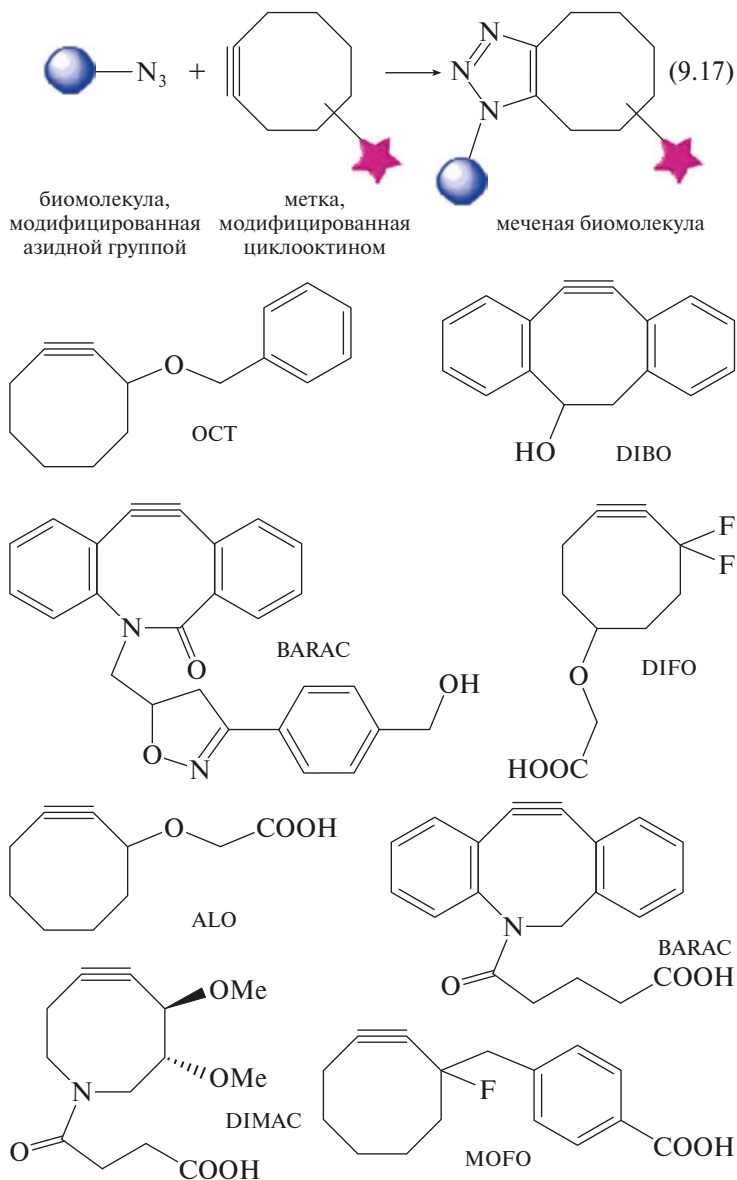


Рис. 9.13. Производные циклооктина, применяемые в реакции некаталигического [3+2]-циклоприсоединения с азидами

Производство книг на заказ
Издательство «ТЕХНОСФЕРА»
125319, Москва, а/я 91
тел.: (495) 234-01-10
e-mail: knigi@technosphaera.ru

Реклама в книгах:

- модульная
- статьи

Подробная информация о книгах на сайте
<http://www.technosphaera.ru>

Устынюк Юрий Александрович

Лекции по органической химии

Часть 1. Вводный концентр

Компьютерная верстка – А.А. Павлов
Корректор – О.Ч. Кохановская
Дизайн книжных серий – С.Ю. Биричев
Дизайн – М.А. Костарева
Выпускающий редактор – О.Н. Кулешова
Ответственный за выпуск – С.А. Орлов

Подписано в печать 30.11.15
Формат 84 x 108/32. Печать офсетная.
Гарнитура Ньютон
Печ.л.15,75. Тираж 1000 экз. Зак. №
Бумага офсет №1, плотность 65 г/м²

Издательство «ТЕХНОСФЕРА»
Москва, ул. Краснопролетарская, д.16, стр.2

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета
в типографии ПАО «Т 8 Издательские Технологии»
109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д.42