

Многомерные диаграммы реакций как метод анализа и предсказания реакционной способности органических соединений

И. В. ТРУШКОВ

ИГОРЬ ВИКТОРОВИЧ ТРУШКОВ — кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры органической химии Химического факультета МГУ. Область научных интересов: реакционная способность органических соединений, квантово-химические расчеты органических соединений

Анализ и предсказание реакционной способности (РС) соединений являются одной из важнейших проблем химии, одинаково актуальной для электрохимии и химии полимеров, химии комплексов переходных металлов и химии ультразвука, проблемой, занимающей центральное место во всех современных учебниках как по органической, так и по неорганической химии. Для ее решения предложено уже немало методов, большинство из которых можно отнести к одной из двух групп.

Наглядные качественные методы анализа РС

Основу первой группы методов составляют простые и наглядные качественные и полуколичественные подходы. Это, в первую очередь, качественные правила типа «атом водорода легче всего отщепляется радикалами от третичного атома углерода и медленнее — от первичного». Предположение, что такие правила являются справедливыми для реакций разных субстратов с разными радикалами (нуклеофилами, электрофилами и т. д.), является качественной основой полуэмпирических уравнений Гаммета [1], Свейна—Скотта [2], Юкава—Цуно [3] и т. п., получивших общее название линейные соотношения энергий (ЛСЭ). Наиболее общим из этих уравнений является уравнение Бренстеда—Леффлера (1) [4, 5]:

$$\Delta E^\ddagger = \beta \Delta E^\circ + \gamma \quad (1)$$

согласно которому высота энергетического барьера $\Delta E^\ddagger$ линейно связана с тепловым эффектом реакции (ΔE°), а коэффициент пропорциональности β характеризует положение переходного состояния (ПС) вдоль координаты реакции. Согласно постулату Хэммонда [6] для сильно экзотермических реакций ПС является реагентоподобным ($\beta \rightarrow 0$), а для реакций с большим положительным тепловым эффектом ПС по структуре, свойствам и энергии походит на продукты ($\beta \rightarrow 1$) (рис. 1). В рамках такого под-

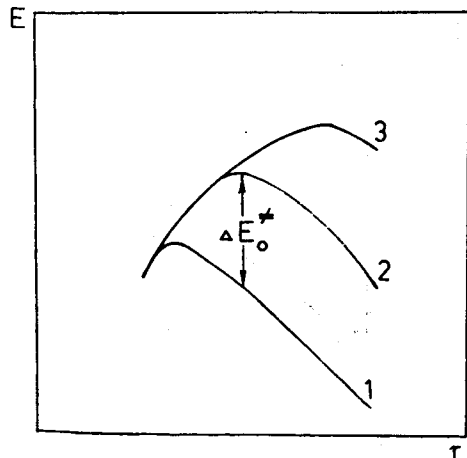


Рис. 1. Изменение энергии системы вдоль координаты реакции: 1 — ПС экзотермических реакций (по своей структуре и энергии напоминает реагенты); 2 — термонеutralная реакция; 3 — ПС эндотермических реакций (продукты), $\Delta E_0^{\ddagger}$ — внутренняя энергия активации

хода ПС описывается как гибрид реагентов и продуктов со свойствами, варьирующимися в зависимости от коэффициента β .

Благодаря своей простоте и наглядности ЛСЭ получили очень широкое распространение [7, 8]. Недостатком этих методов является малая точность предсказаний и ограниченная сфера применимости. Практически, они могут быть с успехом использованы только для узко ограниченных серий структурно-подобных реагентов.

Точные расчеты РС органических соединений

Квантово-химические расчеты [9—11], а также их сочетание с расчетами по методам молекулярной механики [12], молекулярной динамики [13] и Монте-Карло [14] составляют основу второй группы. При этом ПС строго определяется как седловая точка на многомерной гиперповерхности потенциальной энергии, для нахождения которой разработано несколько достаточно надежных способов. Такие расчеты, выполненные на строгом уровне, с использованием расширенных базисов и учетом эффектов электронной корреляции, позволяют с высокой точностью описать механизм и кинетические характеристики самых разных реакций как в газовой фазе, так и в растворе.

Выигрывая в точности и надежности, квантово-химические расчеты заметно теряют в наглядности и простоте, а высокая стоимость расчетов больших молекул (и тем более — их реакций) на достаточно строгом уровне ограничивают сферу их применимости. Кроме того, расчеты сами по себе во многом подобны эксперименту — для объяснения результатов и предсказания РС соединений в еще неизученных реакциях все равно необходима какая-то качественная модель.

В связи с этим важной задачей является разработка новых моделей, достаточно простых и наглядных и в то же время точных, надежных и универсальных, способных выполнить роль моста между двумя группами подходов к описанию РС.

Промежуточные модели описания РС

Первым важным шагом в этом направлении стало применение различных нелинейных корреляций, наиболее популярной из которых является уравнение Маркуса [15] (2):

$$\Delta E^\ddagger = \Delta E_0^\ddagger + \frac{\Delta E^\circ}{2} + \frac{(\Delta E^\circ)^2}{16 \Delta E_0^\ddagger} \quad (2)$$

в котором $\Delta E_0^\ddagger$ — «внутренняя энергия активации» реакции, не зависящая от ее теплового эффекта (см. рис. 1). Нелинейные корреляции позволяют объяснить, например, зависимость бренстедовского коэффициента β от величины теплового эффекта реакции (3):

$$\beta = \frac{1}{2} + \frac{\Delta E^\circ}{16 \Delta E_0^\ddagger} \quad (3)$$

Постулат (4), определяющий значение внутренней энергии активации несимметричной реакции как полусумму соответствующих энергий для двух вырожденных реакций:

$$\Delta G_0^\ddagger(Y, X) = 0,5 (\Delta G_0^\ddagger(Y, Y) + \Delta G_0^\ddagger(X, X)) \quad (4)$$

позволяет предсказывать высоту энергетического барьера широкого круга реакций на основании относительно небольшого количества исходных данных. Это было продемонстрировано для реакций нуклеофильного [16, 17] и радикального [18] замещения, процессов переноса протона [19] и электрона [20], конденсации по Кляйзену [21] и ряда перicyклических реакций [22].

Однако по-прежнему нерешенными остаются вопросы о природе аномальных коэффициентов β ($\beta > 1$ и $\beta < 0$), о причине обращения порядка относительной реакционной способности реагентов в зависимости от природы субстрата, наконец, о факторах, определяющих зависимость внутренней энергии активации от свойств реагентов.

Использование двумерных диаграмм Мор О'Феррала стало другим важным шагом в понимании природы РС соединений. Впервые такая диаграмма была предложена [23] для описания процессов элиминирования с образованием олефинов (рис. 2). Основное достоинство последней заключается в том, что

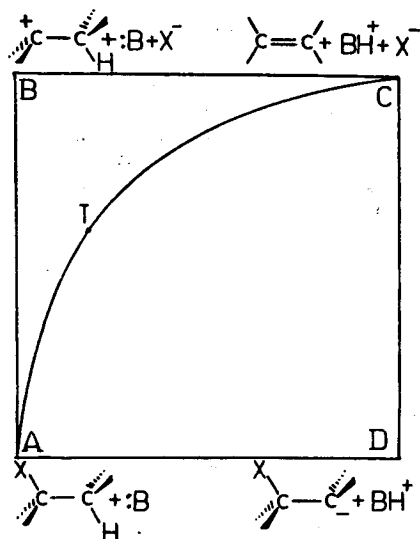


Рис. 2. Диаграмма Мор О'Феррала для реакций элиминирования. Движение вдоль диагонали AC соответствует согласованному E2-процессу, движению системы через угол B описывает механизм E1; а через угол D — механизм E1cB. ATC — путь гипотетической E2 реакции с E1-подобным РС (T).

она представляет сложный химический процесс как движение вдоль не только реакционной координаты (свойства РС частично определяются свойствами реагентов и частично — свойствами продуктов), но и «перпендикулярной» координаты (система в ходе реакции, и РС в частности, также может иметь свойства, которых нет ни у реагентов, ни у продуктов). В этом смысле диаграмма Мор О'Феррала как бы делает первый шаг сближения с квантовохимическими методами, анализирующими полную 4-мерную гиперповерхность потенциальной энергии для данной реакционной системы.

В рамках данного подхода положение РС вдоль координаты реакции, за которую принимается диагональ AC, связывающая реагенты и продукты, определяется постулатом Хэммонда, а вдоль перпендикулярной координаты BD — правилом Торнтона [24] — при стабилизации одного «перпендикулярного» угла по отношению к другому РС сдвигается в сторону более стабилизированного угла. При этом

энергия РС определяется энергиями узловых точек (вершин) диаграммы. Иначе говоря, внутренняя энергия активации зависит от относительных энергий узловых точек B и D: чем они меньше, тем меньше величина $\Delta E^\ddagger$. Диаграмма Мор О'Феррала применялась для описания самых разных процессов — от S_N2 реакций [25] до перегруппировки Коупа [26] и реакции Дильса—Альдера [27]. Основным ее недостатком является использование лишь двух координат при представлении многомерной поверхности потенциальной энергии (ППЭ), что сильно ограничивает круг реакций, которые можно описывать с помощью этого подхода, а также не позволяет объяснить ряд эффектов, наблюдаемых в относительно простых реакциях, для которых диаграмма Мор О'Феррала применяется довольно интенсивно. Так, на ее основе нельзя описать зависимость скорости реакций нуклеофильного замещения от потенциала ионизации нуклеофила или, напротив, полярные эффекты в радикальных реакциях.

Кроме усложнения простых и наглядных методов с целью увеличения их точности использовалась и противоположная идея визуализации и максимального упрощения строгих теоретических расчетов. Наиболее простым из таких подходов является метод реакционных индексов, в котором рассчитывают свойства изолированных реагентов (например, потенциал ионизации, заряд на центральном атоме и т. п.) и по ним оценивают скорость реакции в данной серии. Хотя к настоящему времени предложено немало различных индексов, этот метод так и не получил широкого распространения, так как его точность и сфера применимости не дают ему какого-либо преимущества перед ЛСЭ.

Напротив, в последнее время весьма широко применяется метод корреляционных диаграмм состояний [28]. В этом методе рассматривается изменение в ходе реакции энергии каждой молекулярной орбитали реагентов и определяется положение и энергия РС по точке пересечения одинаковых по симметрии низшего по энергии электронного состояния реагентов и соответствующего электронного состояния продуктов.

Наиболее упрощенным и наглядным представлением этого подхода является модель конфигурационного смещения, развитая Шейком и Проссом [29—31] в первую очередь для описания процессов нуклеофильного замещения (рис. 3). В рамках этой модели основное электронное состояние реагентов является возбужденным состоянием продуктов.

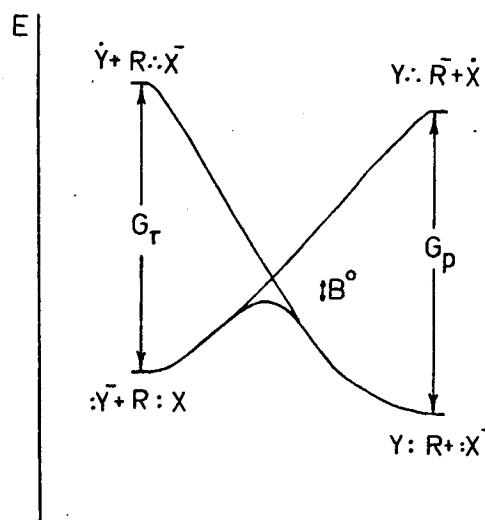


Рис. 3. Модель конфигурационного смещения Шейка—Просса для реакций нуклеофильного замещения при алифатическом атоме углерода.

которое можно получить в результате одноэлектронного переноса, и наоборот. Реакция нуклеофильного замещения описывается как процесс перехода из одного электронного состояния в другое в результате сдвига одного электрона от Y к X . Принципиальным отличием от реакции переноса электрона является то, что сдвиг электрона синхронизован с процессами разрыва связи $R-X$ и образования связи $R-Y$, т. е. для его осуществления необходимо серьезное структурное искажение реагентов к такой геометрии, при которой энергии двух электронных состояний становятся равными. Энергия ПС определяется уравнением (5):

$$\Delta E^{\ddagger} = f G_R - B^{\circ} \quad (5)$$

где G_R — энергия переноса электрона от нуклеофила $:Y$ на субстрат $R:X$; f — некая фракция этой энергии, зависящая от свойств реагентов, в первую очередь от относительной электроотрицательности групп R , X и Y , и от теплового эффекта реакции; B° — энергия резонансного взаимодействия двух электронных состояний в области ПС.

Модель Шейка—Просса является прекрасным наглядным методом качественного описания природы возникновения энергетического барьера и оценки его высоты, однако с количественной точки зрения она немногим отличается от ЛСЭ. Кроме того, метод Шейка—Просса эффективен для описания только очень узкого круга реакций (S_N2 , взаимодействие нуклеофилов с карбокатионами и, с существенными оговорками, — процессы переноса атома, радикальное присоединение к кратным связям и реакции нуклеофилов с катион-радикалами). Описание с учетом всех молекулярных орбиталей реагентов [28] дает лучшие результаты и применимо к реакциям любого типа, но лишь немногим выигрывает в наглядности и простоте по сравнению с полными квантовохимическими расчетами, заметно уступая им в точности.

Таким образом, существующие в настоящее время подходы являются либо простыми и наглядными, но недостаточно точными и всеобъемлющими (ЛСЭ, диаграмма Мор О'Феррала, метод Шейка—Просса), либо точными, но очень сложными (расчеты методами квантовой химии, молекулярной динамики или Монте-Карло). В связи с этим по-прежнему актуальной является разработка новых моделей описания и предсказания РС соединений, влияния свойств реагентов на энергию ПС реакции, на его геометрические и электронные характеристики, моделей, оптимально решающих проблему сочетания точности и наглядности в описании РС соединений.

Многомерные диаграммы реакции — новый метод анализа и предсказания РС соединений

Мы предлагаем использовать для качественного и количественного описания зависимости высоты энергетического барьера от свойств реагентов новую модель — многомерные диаграммы реакции. Поскольку каждую химическую реакцию можно рассматривать как ряд подпроцессов разрыва/образования связей, сопровождающихся соответствующим перераспределением электронной плотности между реакционными фрагментами, для полного анализа реакции нужно:

1) выделить основные подпроцессы, происходящие в ходе данной реакции (перераспределение электронной плотности является одним из важнейших подпроцессов для любой реакции);

2) построить соответствующую многомерную диаграмму, в которой каждому подпроцессу соответствует одна координата; при этом большая (n -мерная) диагональ, связывающая реагенты и продукты,

рассматривается как координата реакции, а все ортогональные направления — как перпендикулярные координаты;

3) выбрать подходящую математическую модель и проанализировать зависимость высоты энергетического барьера от энергий узловых точек n -мерной диаграммы (а значит — и от свойств реагентов).

Положение ПС вдоль координаты реакции определяется постулатом Хэммонда, а вдоль перпендикулярных координат — правилом Торнтона; энергия ПС определяется относительными энергиями всех узловых точек многомерной диаграммы, понижение этих энергий (по отношению к энергии реагентов) ведет к уменьшению внутренней энергии активации реакции.

В случае сложных реакций большей наглядности можно достичь уменьшением размерности n -мерной диаграммы, выделяя подпроцессы, протекающие синхронно (по крайней мере для данной серии изучаемых реакций) и строя новую диаграмму по тем же правилам, но ряд синхронных подпроцессов описывается уже только одной координатой. Кроме того, полученные результаты анализа многомерной диаграммы можно наглядно представить, используя набор двух- и трехмерных сечений полной многомерной поверхности потенциальной энергии (ППЭ) реакции. Использование того или иного сечения оказывается особенно удобным также при необходимости особо подчеркнуть важность какого-либо фактора, влияющего на РС в изучаемой реакции (реакционной серии).

Анализ реакций нуклеофильного замещения на основе многомерной диаграммы реакции

Применение данного подхода для анализа и предсказания РС органических соединений в различных процессах рассмотрим вначале на примере реакций нуклеофильного замещения, поскольку по этим процессам собран большой фактический материал, и в то же время ряд эффектов, наблюдавшихся в этих реакциях, до сих пор не имеет достаточно надежного и общепринятого объяснения.

Реакции нуклеофильного замещения при алифатическом атоме углерода (6):



включают в себя три основных подпроцесса: разрыв связи $R-X$, образование связи $R-Y$ и перераспределение электронной плотности между реакционными фрагментами. Следовательно, описание реакции (6) может быть выполнено на основе трехмерной диаграммы реакции [32, 33] (рис. 4), где по оси v отложена степень разрыва связи $R-X$, по оси u — степень образования связи $R-Y$, а по оси z — степень перераспределения электронной плотности между X , R и Y .

Такая диаграмма позволяет представить все механизмы реакции нуклеофильного замещения как движение системы через различные узловые точки трехмерной диаграммы. Так, путь ABC соответствует S_N1 -реакции. Путь ADC описывает процесс присоединения — отщепления. Движение системы через углы F и/или G представляет процесс одноэлектронного переноса с последующим образованием X^- и RY . Наконец, путь $AKLC$ соответствует нецепной $S_{RN}1$ -реакции, первой стадией которой является гомолитический разрыв связи $R-X$. Движение системы вдоль диагонали AC соответствует «чистой» S_N2 -реакции, для которой в любой точке пути реакции степень разрыва связи $R-X$ равна степени образования связи $R-Y$ и не наблюдается дополнительного

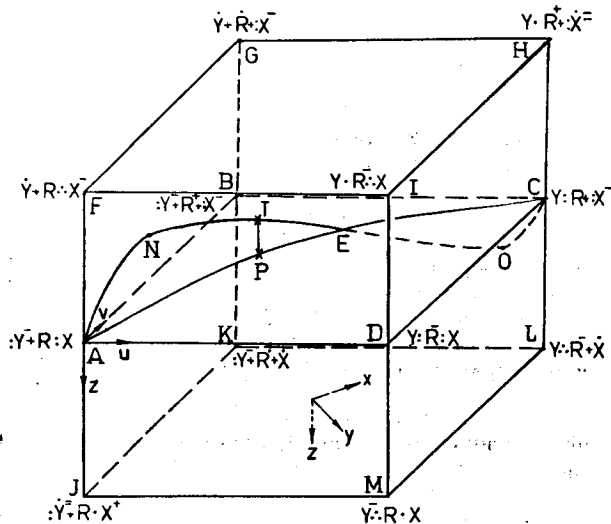


Рис. 4. Кубическая диаграмма для реакций нуклеофильного замещения. Точки N и O соответствуют нон-молекулярным комплексам, образующимся в ходе реакции.

сдвига электронной плотности от Y к X(R) или наоборот. Поэтому диагональ AC можно рассматривать как координату S_N2 -реакции. Реально таких «чистых» реакций не существует, и путь S_N2 -реакции может быть представлен, например, линией ANTEOS на рис. 4. При этом точка T представляет ПС реакции, а точка P — его проекцию на центральную плоскость кубической диаграммы, которая аналогична диаграмме Мор О'Феррала. Кроме того, на основании этой диаграммы можно предсказать новый механизм реализации процесса нуклеофильного замещения, в котором на первой стадии слабый электрофил переносит электрон на слабый нуклеофил, что ведет к активации обоих реагентов, процессу нуклеофильного замещения с последующим триплет-синглетным переходом продукта реакции при взаимодействии с молекулами реагентов или растворителя. Хотя подобный механизм с первого взгляда кажется невероятным, он может быть реализован при использовании в качестве нуклеофилов, например, нейтральных азотистых гетероциклов, содержащих сильные электроноакцепторные группы (NO, NO₂), а в качестве субстратов — винилгалогенидов с электронодонорными заместителями.

Положение ПС на диаграмме вдоль реакционной (x) и двух перпендикулярных (y, z) координат определяется постулатом Хэммонда и правилом Торнтона, соответственно, т. е. с увеличением стабильности продуктов ПС становится более реагентоподобным (движение к точке A вдоль диагонали AC), а с увеличением стабильности одного «перпендикулярного» угла по отношению к другому (например, [Y:R:X]⁻ и [Y⁻+R⁺+X⁻]) — ПС сдвигается в сторону стабилизированного угла. Горизонтальная перпендикулярная координата (BD) характеризует компактность ПС, вертикальная — его бирадикалоидность. Энергия ПС определяется энергиями узловых точек кубической диаграммы. При этом равная стабилизация двух противоположных «перпендикулярных» углов не влияет на положение ПС, но понижает его энергию. Иначе говоря, энергия активации реакции $\Delta E^\ddagger$ является функцией относительной стабильности узловых точек кубической диаграммы реакции, а значит таких характеристик реагентов и продуктов, как прочность связи, потенциал ионизации, сродство к электрону и т. п. (см. рис. 4).

Введение заместителей в углеводородный фрагмент R, изменения нуклеофила и/или уходящей группы ведут к изменению энергий узловых точек кубической диаграммы реакции. Соответственно, изменяется положение ПС и его энергия.

Для количественного анализа положения и энергии ПС в реакциях нуклеофильного замещения на основе такой кубической диаграммы мы используем предположение о квадратичной зависимости энергии системы от положения вдоль как реакционной, так и обеих перпендикулярных координат (уравнение (7)):

$$E = -\alpha x^2 + bx + cy^2 + dy + ez^2 + fz + g \quad (7)$$

При этом центр координат лежит в точке пересечения диагоналей центральной плоскости куба. Реагенты имеют координаты (-1,0,0), продукты — (1,0,0), карбокатионное состояние B — (0,-1,0), точка F — (0,0,1) и т. д. Выразив коэффициенты a—f через относительные энергии узловых точек кубической диаграммы, получаем уравнение (8), связывающее энергию активации S_N2 реакции со свойствами реагентов:

$$\Delta E^\ddagger = \lambda + \alpha \Delta E^{o2} + \frac{\Delta E^o}{2} + \frac{(\Delta E^o)^2}{16(\lambda + \alpha \Delta E^{o2})} - \frac{(\chi_{RX} - \chi_{RY} + \chi_{X^-} - \chi_{Y^-})^2}{8(\eta_{RX} + \eta_{RY} + \eta_{X^-} + \eta_{Y^-})} - \frac{(\Delta E^{o2})^2}{8(HBDE_{RX} + HBDE_{RY} - 2\lambda + [1-2\alpha]\Delta E^{o2})} \quad (8)$$

где ΔE^o — теплота реакции; $\Delta E^{o2} = E_{[Y:R:X]} - E_{[Y^-+R^++X^-]}$ — изменение энергии системы при движении вдоль горизонтальной перпендикулярной координаты от «свободного» угла B к «компактному» D; HBDE — энергия гетеролитического разрыва связи; $\chi = 0,5(IP + EA)$ — электроотрицательность частицы по Малликену; $\eta = 0,5(IP - EA)$ — абсолютная жесткость частицы; IP — потенциал ионизации; EA — сродство к электрону; λ — внутренняя энергия активации, характеризующая процесс, в котором разность энергий на концах как реакционной (ΔE^o), так и обеих перпендикулярных координат равна нулю. При этом λ определяется выражением (9):

$$\lambda = \alpha(HBDE_{RX} + HBDE_{RY}) + \beta(\eta_{RX} + \eta_{RY} + \eta_{X^-} + \eta_{Y^-}) \quad (9)$$

где α и β — коэффициенты, постоянные для всех Y и X при данном R.

Уравнения (8) и (9) показывают, что высота энергетического барьера в S_N2 -реакциях является функцией: а) относительного и абсолютного сродства нуклеофила и уходящей группы к катиону R⁺; б) разности энергий на концах перпендикулярной координаты в центральной плоскости кубической диаграммы, ΔE^{o2} ; в) абсолютных жесткости и электроотрицательности реагентов и продуктов реакции.

В рамках данной модели наклон в зависимости $\Delta E^\ddagger$ от ΔE^o определяется при варьировании, например, нуклеофила, уравнением (10):

$$\beta_{nuc} \approx \alpha - \frac{1}{2} + \frac{\Delta E^o}{8(\lambda + \alpha \Delta E^{o2})} - \frac{\alpha(\Delta E^o)^2}{16(\lambda + \alpha \Delta E^{o2})^2} +$$

$$+ \frac{1}{8} \left(\frac{\Delta E^{O2}}{HBDE_{RX} + HBDE_{RY} - 2\lambda + [1-2\alpha]\Delta E^{O2}} \right)^2 \quad (10)$$

Анализ показывает, что β может изменяться при варьировании реагентов как в согласии с принципом понижения селективности с увеличением реакционной способности соединений, так и вопреки ему. Последнее обусловлено сложным влиянием на β слагаемых, включающих в себя величины α и ΔE^{O2} . Уравнение (10) является также хорошей основой для количественной обработки принципа несовершенной синхронизации (ПНС) Бернаскони [34], представившего β как функцию синхронности протекания различных подпроцессов изучаемой реакции (степень разрыва и образования связей, сольватационные изменения, развитие или потеря эффектов сопряжения, стабилизирующих/дестабилизирующих реагенты или продукты и т. п.). Вообще ПНС может быть наиболее наглядно представлен именно с помощью многомерных диаграмм реакций выделением специальной координаты для каждого параметра, несинхронное изменение которого может вести к изменению экспериментально наблюдаемых скоростей реакций и значений β в их зависимости от какого-либо параметра (ΔE^0 , ρ и др.). Диаграммы для описания процессов депротонирования нитроалканов (рис. 5) позволяет наглядно объяснить появление

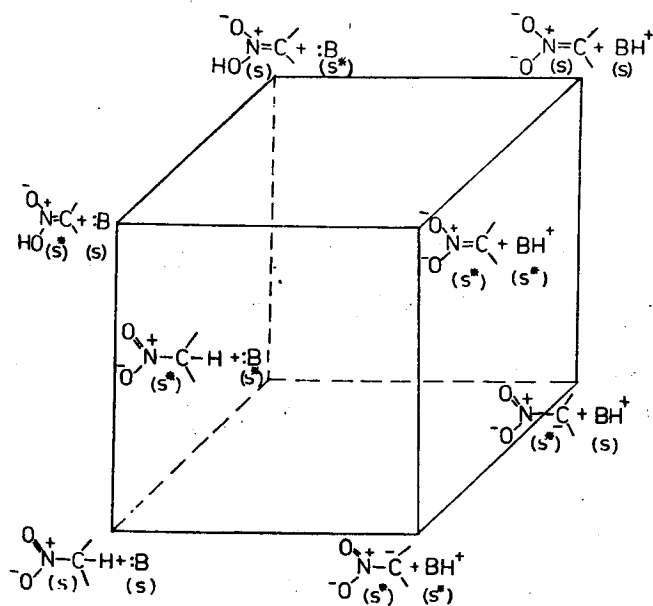


Рис. 5. Трехмерное сечение многомерной диаграммы реакции для процессов депротонирования нитроалканов.

По одной оси отложен сам подпроцесс переноса протона от углеродного атома к основанию, по второй — перераспределение электронной плотности, ведущее к образованию стабильной формы карбаниона (или ациформы для исходного нитроалкана), по третьей — изменение сольватной оболочки вокруг взаимодействующих частиц. Символом (S) показана равновесная сольватация для данной частицы, символом (S*) — неравновесная. Запоздывание развития резонансного взаимодействия, стабилизирующего продукты реакции, и/или несинхронное изменение сольватной оболочки может вести к значительному изменению скорости реакции и ее зависимости от свойств реагентов (основность и т. п.).

аномальных бренстедовских коэффициентов β в реакциях подобного типа, а использование указанной выше математической модели дает возможность предсказывать, в каких реакционных сериях можно ожидать эти аномальные коэффициенты.

Минимумы на энергетической поверхности газозных S_N2 -реакций

Известно, что многие экзотермические S_N2 -реакции в газовой фазе идут относительно медленно и проявляют отрицательную зависимость скорости реакции от температуры. Эти эффекты были объяснены [35], на основе предположения, что реакции имеют энергетический профиль с двумя минимумами и максимумом между ними (рис. 6). Минимумы соответствуют

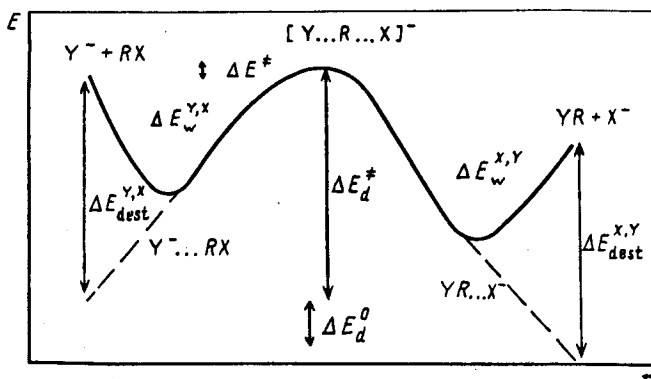


Рис. 6. Энергетический профиль газозной S_N2 -реакции

ион-молекулярным комплексам типа $Y^- \dots RX$, прочность которых определяется значением энергии дестабилизации ΔE_{dest} . При этом энергия ПС может быть как выше, так и ниже энергии реагентов. В последнем случае и проявляется отрицательная температурная зависимость. До сих пор не было четкого подхода, наглядно описывающего на единой основе как появление и прочность этих комплексов, так и высоту энергетического барьера между ними.

Используя уравнение (7), мы вывели [36] выражение (11) для энергии электронной дестабилизации реагентов ΔE_{dest} :

$$\Delta E_{dest} = - \frac{(\chi_{RX} - \chi_{Y})^2}{4(\eta_{RX} + \eta_{Y})} \quad (11)$$

Эта энергия представляет собой разность между энергией реагентов и энергией «стабилизированных» реагентов с оптимальным распределением электронной плотности между ними, которое могло бы быть достигнуто в результате смешения основного электронного состояния реагентов $[Y^-, R:X]$ с возбужденными состояниями $[Y^-, RX^+]$ и $[Y^{2-}, RX^+]$, но которое не достигается из-за бесконечно большого разделения между реагентами. Возможность такого смешения состояний и перераспределения электронной плотности между реагентами и является причиной образования энергетических минимумов, прочность которых должна быть прямо связана с рассчитанным по уравнению (11) значением ΔE_{dest} (см. рис. 6).

Сравнение предложенного подхода с другими методами

Существует ясная взаимосвязь между уравнением (8) и уравнением Маркуса (2). Внутренняя энергия активации по Маркусу $\Delta E^\ddagger$ является функцией λ и относительных энергий узловых точек кубической диаграммы. Пренебрегая последним слагаемым уравнения (8), его можно переписать в виде выражения (12):

$$\Delta E^\ddagger_0 \approx \lambda + 0,5 (y^\ddagger + 2\alpha)\Delta E^{O2} \quad (12)$$

в котором y^* — положение ПС вдоль перпендикулярной координаты диаграммы Мор О'Феррала. Отсюда следует, что S_N2 -реакции с более карбокатийным ПС должны иметь, при прочих равных условиях, больший энергетический барьер. Этот вывод согласуется с результатами квантово-химических расчетов и предсказаниями на основе метода корреляционных диаграмм состояний. Однако, в отличие от последнего, трехмерная диаграмма реакции наглядно показывает влияние компактности ПС на высоту энергетического барьера.

Уравнение (12) близко по своему смыслу к выражению (13):

$$\Delta E^\ddagger = \Delta E_0^\ddagger + \frac{\Delta E^0}{2} + \frac{(\Delta E^0)^2}{16 \Delta E_0^\ddagger} + 0,5 (\tau-1) \Delta E^0 \quad (13)$$

предложенному Кривым [37] для описания зависимости высоты внутренней энергии активации по Маркусу в реакциях гидридного сдвига в NAD-аналогах от теплового эффекта реакции (экспериментального результата, показывающего, что маркусова $\Delta E_0^\ddagger$ не является истинно внутренней энергией активации). В этом уравнении τ измеряет степень компактности ПС (положение вдоль диагонали BD). Уравнение (13) использовалось также при описании процессов переноса протона в фотохимических реакциях. Формально, использование ΔE^0 вместо ΔE^{02} в последнем слагаемом уравнения (13) является ошибочным. Однако для реакций между одним реагентом и структурно подобными субстратами можно ожидать хорошую корреляцию между ΔE^0 , равной $(HBDE_{RH} - HBDE_{XH})$ для реакций переноса H^- или H^+ и ΔE^{02} (определяемой разностью энергий состояний D и B, т. е. в первую очередь также $HBDE_{RH}$ и $HBDE_{XH}$). В более общем случае, когда ΔE^{02} зависит также и от других факторов, например, в S_N2 -реакциях между различными нуклеофилами и субстратами, уравнение Кривого оказывается неприменимым, а уравнение (8), как будет показано ниже, продолжает хорошо работать.

Общие качественные выводы, полученные на основе трехмерной диаграммы реакции и метода корреляционных диаграмм состояний, в основном взаимно согласуются. Количественные же выражения, выведенные на основе предложенного здесь подхода, являются гораздо более общими и точными. Используя ряд ограничений, уравнение (8) можно переписать в виде выражения (14):

$$\Delta E^\ddagger \cong (0,5 - \alpha) \Delta E^0 + \beta G_R + \beta G_P + c \quad (14)$$

которое можно сравнить с уравнением (5), используемым в рамках метода корреляционных диаграмм состояний. В этих уравнениях G_r и G_p — энергии одноэлектронного возбуждения реагентов и продуктов, соответственно, определяемые выражениями (15) и (16):

$$G_R = IP:Y - E_{RX} \quad (15)$$

$$G_P = IP:X - E_{RY} \quad (16)$$

Диаграмма Мор О'Феррала соответствует центральной плоскости кубической диаграммы реакции. Иначе говоря, она является частным случаем трехмерной диаграммы, одним из сечений последней. Предложенный метод сохраняет все достоинства диаграммы Мор О'Феррала и расширяет ее применением возможностью учесть дополнительные пути реакции и описать зависимость энергетического барьера от

одноэлектронных свойств реагирующих частиц. Также частными случаями данного общего подхода являются различные линейные корреляции (уравнения Свейна — Скотта, Эдвардса и т. п.). Простые математические операции позволяют выделить области применения и ограничения каждого из этих уравнений.

Применение трехмерной диаграммы реакции для анализа и прогнозирования энергий критических точек в S_N2 -реакциях

Ион-молекулярные комплексы. Для оценки прочности ион-молекулярных комплексов (ΔE_w) в рамках данной модели необходимо знать энергии граничных молекулярных орбиталей реагентов. Поскольку экспериментальные значения сродства к электрону практически всех нуклеофилов и ряда субстратов неизвестны, эти величины были рассчитаны [36] с помощью полуэмпирического квантовохимического метода MNDO [38]. Используя значения IP и EA, полученные с помощью метода MNDO, по уравнению (11) были рассчитаны ΔE_{dest} для различных пар нуклеофил/субстрат. Полученные значения ΔE_{dest} линейно связаны с ΔE_w определенными как экспериментально, так и в результате неэмпирических квантовохимических расчетов. На рис. 7 приведена

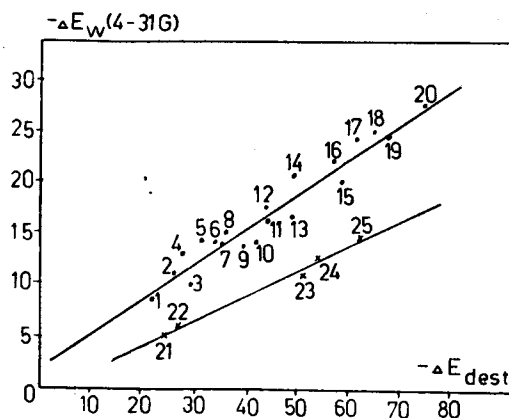


Рис. 7. Зависимость прочности ион-молекулярных комплексов $Y \cdots CH_3X$ (рассчитанных *ab initio* в базе 4-31 G, Mitchell D. I., Ph. D. Thesis, Queen's Univ., 1981) от энергии электронной дестабилизации реагентов:

Y	X	Y	X	Y	X
1. NC	OH	9. HOO	OOH	17. F	OOH
2. MeO	OMe	10. Cl	CN	18. F	F
3. HCC	CCH	11. Cl	Cl	19. HO	CN
4. NC	F	12. HOO	F	20. F	CN
5. CN	NC	13. HO	OH	21. NC	H
6. NC	CN	14. FO	OF	22. HCC	H
7. Cl	F	15. F	OH	23. H ₂ N	H
8. HS	F	16. HO	F	24. HO	H
				25. F	H

такая корреляция ΔE_{dest} с ΔE_w , рассчитанными в базе 4-31 G. Для комплексов $Y \cdots CH_3X$ методом наименьших квадратов выведено уравнение (17), для комплексов $Y \cdots CH_4$ — уравнение (18):

$$\Delta E_w^{MeX} = 0,337 \Delta E_{dest} - 2,34 \text{ ккал/моль} \quad (17)$$

$$\Delta E_w^{MeH} = 0,24 \Delta E_{dest} + 0,55 \text{ ккал/моль} \quad (18)$$

Найдено, что последовательность изменения прочности комплексов со сменой субстрата практически не зависит от нуклеофила, и наоборот. В то же время ни один из обычно используемых параметров реагентов не коррелирует с прочностью ион-молекулярных комплексов. Используя уравнение (11), мы вывели

параметр $\tau = \chi/2\sqrt{\eta}$, который определяет прочность комплексов по уравнению (19):

$$\Delta E_w = a (\tau_{RX} - \tau_Y)^2 + b \text{ ккал/моль} \quad (19)$$

где a и b — константы.

Для комплексов метана a и b равны соответственно $-2,74$ и $-0,46$; для комплексов монозамещенных производных CH_3X : $-4,03$ и $-1,86$. Подобные корреляции найдены также для моногидратов ионов (рис. 8) и для других комплексов

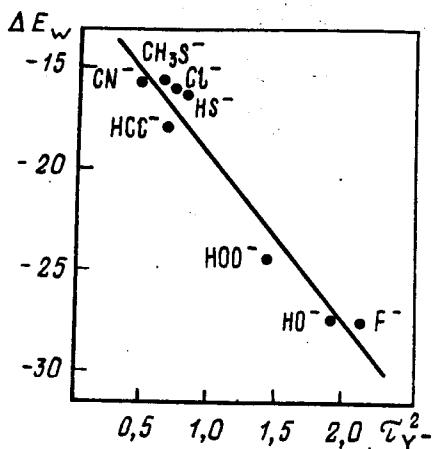


Рис. 8. Зависимость энергии моногидратации анионов Y^- , рассчитанных *ab initio* в базисе 6-31 G(d) с учетом эффектов электронной корреляции по методу Меллера—Плессета 2 порядка, от величин τ_Y^2

самых разных типов, включая классические комплексы с переносом заряда [39]. Таким образом, параметр τ является количественной мерой способности соединения образовывать ион-молекулярные комплексы, мерой их поляризуемости и поляризационной способности.

Энергия ПС в процессах переноса $\text{CH}_3^\ddagger$. Использование уравнения (8) для оценки энергии ПС в S_N2 -реакциях требует оценки ΔE^{02} , определение которых сталкивается с трудностями. Однако для набора реакций с постоянным R приблизительно выполняется соотношение (20):

$$2\Delta E_{Y,X}^{02} \approx \Delta E_{X,X}^{02} + \Delta E_{Y,Y}^{02} \quad (20)$$

Это позволяет применить для реакций (6) с $\text{R}=\text{CH}_3$ сокращенную форму уравнения (8) — уравнение (21), аналогичное уравнению Маркуса:

$$\Delta E_{Y,X}^\ddagger = \Delta E_{\text{dest}}^{Y,X} + \Delta E_{d,0}^\ddagger + \frac{\Delta E_d^0}{2} + \frac{(\Delta E_d^0)^2}{16 \Delta E_{d,0}^\ddagger} \quad (21)$$

Смысл использованных в нем величин виден на рис. 6. При этом слагаемые уравнения (8), включающие в себя ΔE^{02} , являются составной частью внутренней энергии активации $\Delta E_{d,0}^\ddagger$, а термодинамическая характеристика реакции ΔE_d^0 определяется не только величиной ΔE^0 , но и энергиями электронной дестабилизации реагентов и продуктов ($\Delta E_d^0 = \Delta E^0 - \Delta E_{\text{dest}}^{Y,X} + \Delta E_{\text{dest}}^{X,Y}$). В ряде случаев это приводит к тому, что экзотермические ($\Delta E^0 < 0$) реакции оказываются эффективно эндотермическими ($\Delta E_d^0 > 0$), и наоборот.

Итак, в рамках предложенного подхода внутренняя энергия активации вырожденных реакций $\text{X}^- + \text{CH}_3\text{X}$ зависит от сродства X^- к метильному катиону (MCA_X), суммы жесткостей реагентов ($\eta_{\text{RX}} + \eta_X$), а также от $(\tau_{\text{RX}} - \tau_X)^2$ или, точнее, от $\Delta E_{\text{dest}}^{X,X}$. Обра-

ботка методом полилинейной регрессии дала уравнение (22):

$$\Delta E_d^\ddagger = 0,422 \text{MCA}_X + 0,094(\eta_{\text{RX}} + \eta_X) - 0,371(\tau_{\text{RX}} - \tau_X)^2 - 58,8 \quad (22)$$

где все значения даны в ккал/моль.

На основе этих данных были рассчитаны энергии активации несимметричных реакций (6) с $\text{R}=\text{CH}_3$. Сравнение полученных значений $\Delta E_{\text{calc}}^\ddagger$ со значениями $\Delta E^\ddagger$, рассчитанными в базисе 4-31 G, дано на рис. 9.

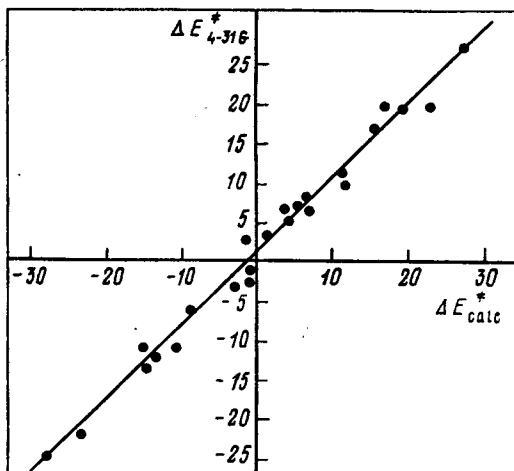


Рис. 9. Корреляция энергий активации реакций (ккал/моль) нуклеофильного замещения $\text{Y}^- + \text{RX}$, рассчитанных на основе предложенного метода, $\Delta E_{\text{calc}}^\ddagger$ со значениями $\Delta E^\ddagger$, полученными в результате неэмпирического расчета ППЭ реакций в базисе 4-31 G

Из этого рисунка видно, что разработанный метод позволяет с хорошей точностью воспроизводить значения энергии активации реакций типа (6) в интервале $\Delta E^\ddagger$, равном 56 ккал/моль. При этом точность предсказаний выше, чем при использовании уравнения Маркуса, хотя применяемый нами подход не требует предварительного определения ΔE_w . Кроме того, применение данного подхода позволяет предсказывать отсутствие энергетического барьера в ряде S_N2 -реакций [40], не используя каких-либо ограничений.

Суперслабая нуклеофильность перхлорат- и сульфонат-ионов OZ^- . Одним из специфических эффектов, проявляющихся в реакциях нуклеофильного замещения, которые нельзя объяснить на основании имевшихся до сих пор моделей описания РС соединений, является суперслабая РС перхлорат- и сульфонат анионов OZ^- . Использование теории Маркуса позволяет оценить внутреннюю энергию активации для S_N2 -реакций с участием этих ионов в $34 \div 35$ ккал/моль, т. е. примерно на 10 ккал/моль больше, чем у обычных нуклеофилов близкой основности. Однако причину этого нельзя объяснить ни на основе теории Маркуса, ни с помощью диаграммы Мор О'Феррала, ни в рамках подхода Шейка—Просса [40]. Супернизкая нуклеофильность ионов OZ^- может быть объяснена на основе трехмерной диаграммы реакции как на качественном, так и на количественном уровне. Действительно, применение уравнения (17) позволяет оценить внутреннюю энергию активации ClO_4^- и CH_3SO_3^- в $34 \div 35$, а близких им по основности «обычных» анионов Br^- и I^- в $24 \div 25$ ккал/моль, что совпадает с известными экспериментальными данными для реакций в водных растворах [16]. Этот результат поддерживает высказанное ранее Дьюаром предположение, что в растворах РС нуклеофилов точнее описывается энергиями ПС

по отношению не к разделенным реагентам ($\Delta E^\ddagger$), а к «стабилизированным» реагентам ($\Delta E_s^\ddagger$, здесь — $\Delta E_s^\ddagger$).

Радикальные реакции. Метод многомерных диаграмм реакций может быть с успехом применен для описания механизмов и кинетики реакций и иных типов. Так, для реакций переноса атома (радикального замещения, S_N2) использование точно такого же подхода, как для S_N2 реакций, позволяет построить соответствующую трехмерную диаграмму (рис. 10), в которой по одной оси отложена степень разрыва связи R—X, по другой — степень образования связи

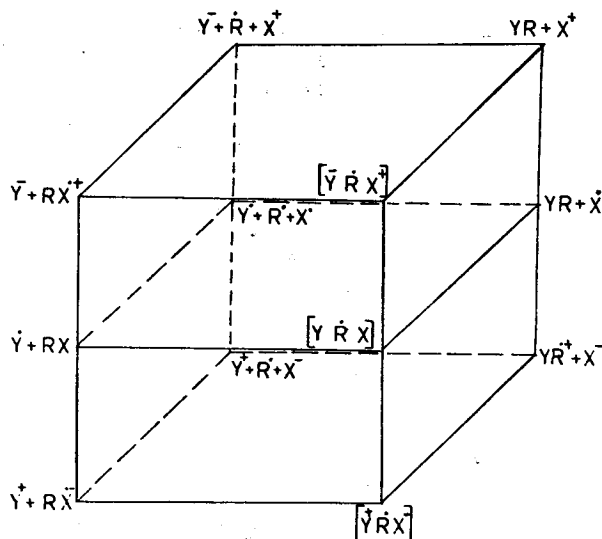


Рис. 10. Трехмерная диаграмма реакции для радикального замещения.

Y—R (где Y — атакующий радикал), а по третьей — степень перераспределения электронной плотности между реакционными фрагментами. Основным достоинством такой диаграммы является ее способность наглядно представить и количественно учесть влияние на кинетику реакции не только прочности связей R—X и Y—R, но и полярных эффектов в радикальных реакциях. Важность полярных эффектов в радикальных реакциях много раз отмечалась в литературе [41], но до сих пор не было единого метода, позволяющего одновременно описывать зависимость кинетики реакции как от обычных факторов (энергия связи и т. п.), так и от полярных эффектов.

Использование квадратичной модели зависимости энергии системы от ее положения вдоль каждой из координат соответствующей многомерной диаграммы ведет к уравнениям (23)—(24), аналогичным уравнениям (8)—(9):

$$\Delta E^\ddagger = \lambda + \frac{\Delta E^0}{2} + \alpha \Delta E^{02} + \frac{(\Delta E^0)^2}{16(\lambda + \alpha \Delta E^{02})} - \frac{(\Delta E^{02})^2}{8 \cdot (D_{AB} + D_{BC} - 2\lambda + [1 - 2\alpha] \Delta E^{02})} - \frac{(\chi_{AB} - \chi_{BC} + \chi_A - \chi_C)^2}{8(\eta_{AB} + \eta_{BC} + \eta_A + \eta_C)} \quad (23)$$

$$\lambda = \alpha(D_{AB} + D_{BC}) + \beta(\eta_{AB} + \eta_{BC} + \eta_A + \eta_C) \quad (24)$$

где D — энергия связи; остальные обозначения те же, что и в уравнении (8).

Проверка эффективности предлагаемого подхода для описания кинетики реакций переноса атома водорода при использовании широкого круга радикалов различной стабильности (измеряемой через D_{Y-H}) и полярности (алкильные, аралкильные, галоген-алкильные, алкоксирадикалы, атомы галогенов и др.) проводилась на примере изучения РС субстратов с различной полярностью и широко варьирующейся энергией связи R—H. В качестве таких субстратов были выбраны молекулы метана, водорода и трифторметана, для которых известны $\Delta E^\ddagger$ в реакциях с большим набором радикалов [42, 43]. При этом была получена хорошая единая корреляция (25):

$$\Delta E^\ddagger = 123,3 - 0,49(D_{AB} + D_{BC}) - 0,3(\eta_{AB} + \eta_{BC} + \eta_A + \eta_C) - 0,66 \frac{(\chi_A - \chi_{BC})^2}{4(\eta_A + \eta_{BC})} \quad (25)$$

связывающая свойства (прочность связи, электроотрицательность, жесткость) всех, в том числе и сильно отличающихся друг от друга реагентов, с кинетическими характеристиками реакций с их участием.

Многомерные диаграммы реакции как метод анализа процессов енового синтеза

Реакции нуклеофильного замещения, переноса протона или атома водорода являются относительно простыми. Сложнее обстоит дело с процессами, в которых происходит разрыв и/или образование сразу нескольких химических связей. В этом случае полное описание реакции требует использования многомерных диаграмм с большим n . Как уже говорилось выше, для наглядного анализа таких реакций нужно выделить подпроцессы, протекающие синхронно, что позволяет уменьшить размерность n -мерной диаграммы.

Так, реакции енового синтеза, включающие в себя по меньшей мере 7 важных подпроцессов, достаточно хорошо описываются трехмерным сечением, показанным на рис. 11. Получаемые n -мерные диаграммы

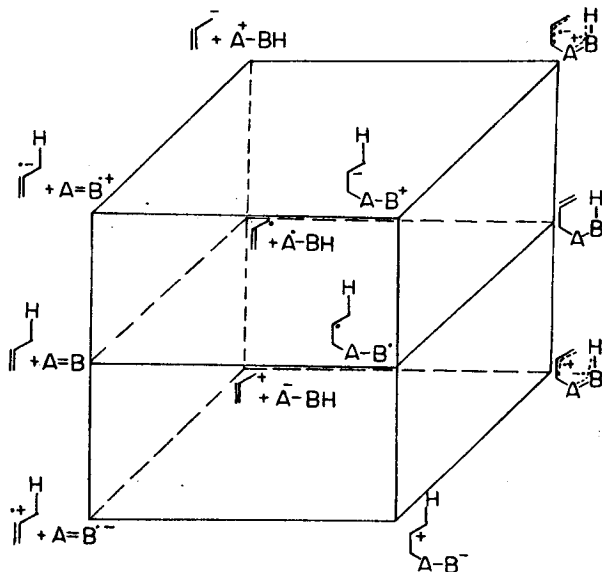


Рис. 11. Трехмерное сечение многомерной диаграммы реакции для процессов енового синтеза

позволяют предсказывать новые направления реализации того или иного процесса и влияние различных заместителей в реакционных фрагментах на скорость реакции [44].

* * *

Предложенный подход — многомерные диаграммы реакции — эффективен при объяснении полученных результатов анализа реакции как студентам, так и квалифицированным химикам, не являющимся специалистами в данной конкретной области. Он может быть особенно полезным как «средство общения» между органиками-практиками и специалистами в квантовой химии, позволяя и тем, и другим наглядно и понятно представить свои результаты, проблемы, возникающие при изучении соответствующей реакции, пояснить, какую задачу, по мнению практика, должен решить теоретик при анализе данной реакции, и, наоборот, какие эксперименты должен поставить практик, чтобы подтвердить или опровергнуть предположения, выдвинутые при теоретическом анализе этой реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаммет Л. П. Основы физической органической химии. М.: Мир, 1972.
2. Swain C. G., Scott C. B. J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 141.
3. Yukaawa Y., Tsuno Y. Bull. Chem. Soc. Japan, 1959, v. 32, p. 971.
4. Bronsted J. N., Pedersen K. Z. Phys. Chem., 1924, B. 108, S. 185.
5. Leffler J. E. Science, 1953, v. 117, p. 340.
6. Hammond G. S. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 334.
7. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. 2-е изд. Л.: Химия, 1977.
8. Advances in Linear Free Energy Relationships. Ed. by Chapman N. B., Shorter J. London: Rlenum Press, 1972.
9. Минкин В. И., Симкин Б. Я., Миняев Р. М. Квантовая химия органических соединений. Механизмы реакций. М.: Химия, 1986.
10. Кларк Т. Компьютерная химия. М.: Мир, 1990.
11. Hefre W. J., Radom L., Schleyer P. v. R., Pople J. A. Ab Initio Molecular Orbital Theory. New York: Wiley, 1986.
12. Raimondi L., Brown F. K., Gonzalez J., Houk K. N. J. Am. Chem. Soc., 1992, v. 114, p. 4796.
13. Симкин Б. Я., Шейхет И. И. Квантовохимическая и статистическая теория растворов. Вычислительные методы и их применение. М.: Химия, 1989.
14. Jorgensen W. L. Acc. Chem. Res., 1989, v. 22, p. 184.
15. Marcus R. A. Chem. Phys., 1956, v. 24, p. 966.
16. Albery W. J., Kreevoy M. M. Adv. Phys. Org. Chem., 1978, v. 16, p. 87.
17. Pellerite M., Brauman J. I. J. Am. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 2672.
18. Gohen A. O., Marcus R. A. J. Phys. Chem., 1968, v. 72, p. 4249.
19. Yates K. J. Am. Chem. Soc., 1986, v. 108, p. 6511.
20. Ebersson L. Adv. Phys. Org. Chem., 1982, v. 18, p. 79.
21. Guthrie J. P. J. Am. Chem. Soc., 1991, v. 113, p. 3941.
22. Agmon N. J. Org. Chem., 1987, v. 52, p. 2192.
23. More O'Ferrall R. A. J. Chem. Soc., 1970 B, p. 274.
24. Thornton E. R. J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 2915.
25. Jencks W. P. Chem. Rev., 1985, v. 85, p. 511.
26. Gajewski J. J., Gilbert K. E. J. Org. Chem., 1984, v. 49, p. 11.
27. Ponec R., Strnad M. Collect. Czech. Chem. Commun., 1994, v. 59, p. 75.
28. Энотус Н. Структурная теория органической химии. М.: Мир, 1981.
29. Shaik S. S. Progr. Phys. Org. Chem., 1985, v. 15, p. 197.
30. Pross A. Adv. Phys. Org. Chem., 1985, v. 21, p. 97.
31. Shaik S. S., Schlegel H. B., Wolfe S. Theoretical Aspects of Physical Organic Chemistry: The S_N2 Mechanism. New York: Wiley, 1992.
32. Trushkov I. V., Koz'min A. S., Zhdankin V. V., Zefirov N. S. Tetrahedron Lett., 1990, v. 31, p. 3199.
33. Trushkov I. V., Zhdankin V. V., Koz'min A. S., Zefirov N. S. New J. Chem., 1993, v. 17, p. 161.
34. Bernasconi C. F. Adv. Phys. Org. Chem., 1992, v. 27, p. 119.
35. Olmstead W. N., Brauman J. I. J. Am. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 4219.
36. Trushkov I. V., Promyslov V. M., Chuvoilkin N. D., Koz'min A. S., Zefirov N. S. New J. Chem., 1993, v. 17, p. 173.
37. Kreevoy M. M., Lee I.-S. H. J. Am. Chem. Soc., 1984, v. 106, p. 2550.
38. Dewar M. J. S., Thiel W. J. Am. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 4899.
39. Трушков И. В. VIII Совещание по химии комплексов с переносом заряда. Москва, 1994.
40. Трушков И. В. Дисс... канд. хим. наук. М.: МГУ, 1993.
41. Wong M. W., Pross A., Radom L. J. Am. Chem. Soc., 1993, v. 115, p. 11050.
42. Кондратьев В. Н. Константы скорости газозафазных реакций. М.: Наука, 1970.
43. Trotman-Dickenson A. F. In: Adv. Free-Radical Chem., 1965, v. 1, p. 1.
44. Hoffmann H. M. R. Angew. Chem., 1969, B. 8, S. 556—577.

Многомерные диаграммы реакций как метод анализа и предсказания реакционной способности органических соединений. Трушков И. В. Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева), 1994, т. 38, № 6.

Дан краткий анализ различных методов описания и предсказания реакционной способности соединений. На его основе сделан вывод, что имеющиеся методы можно разделить на две группы: 1) простые и наглядные методы с малой точностью предсказания и 2) сложные и ненаглядные, но точные количественные расчеты. Предложен новый подход —

многомерные диаграммы реакции, который можно рассматривать как мост между этими двумя группами методов. В рамках данного подхода каждая реакция рассматривается как ряд подпроцессов разрыва/образования связей и перераспределения электронной плотности между реакционными фрагментами. Использование простого математического аппарата позволяет наглядно и в то же время достаточно точно описывать особенности механизмов протекания и кинетики органических реакций различного типа.