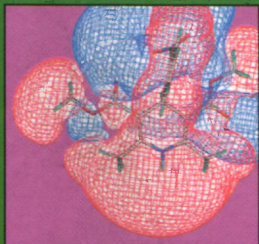


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



М. Смит

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ
МЕХАНИЗМЫ
СТРОЕНИЕ

1



Лаборатория
ЗНАНИЙ

MARCH'S ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

**REACTIONS, MECHANISMS,
AND STRUCTURE**

SEVENTH EDITION

Michael B. Smith
Professor of Chemistry

WILEY



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

М. СМИТ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,
СТРОЕНИЕ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ДЛЯ УНИВЕРСИТЕТОВ
И ХИМИЧЕСКИХ ВУЗОВ

2-е издание

В четырех томах

1

Перевод с английского под редакцией
профессора, доктора хим. наук М. А. Юровской



Москва
Лаборатория знаний

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73
С50

Смит М.

С50 Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение : углубленный курс для университетов и химических вузов : в 4 т. Т. 1 / М. Смит ; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 458 с. : ил.

ISBN 978-5-906828-13-2 (Т. 1)
ISBN 978-5-906828-12-5

Новое издание известного учебника по органической химии отражает последние достижения в теории и изучении механизмов органических соединений. Широта охвата всех вопросов и литературы позволяет рассматривать эту книгу как энциклопедическое издание по теоретической органической химии. В создании русскоязычной версии принимали участие опытные преподаватели химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова.

В т. 1 рассматриваются вопросы строения органических соединений, даны представления о кислотах и основаниях, фотохимии, сонохимии и микроволновой химии, прослеживается взаимосвязь структуры и реакционной способности.

Для студентов, аспирантов и научных работников химических специальностей.

УДК 547(075.8)
ББК 24.2я73

Учебное издание

Смит Майкл

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА.
РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ, СТРОЕНИЕ**
Углубленный курс для университетов
и химических вузов

В четырех томах

Том 1

Ведущий редактор канд. хим. наук *Д. К. Новикова*

Редакторы канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*, канд. биол. наук *Т. Е. Толстикова*

Художественный редактор *В. А. Прокудин*

Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*

Компьютерная верстка: *О. Г. Лапко*

Подписано в печать 30.04.19. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 37,7. Заказ № ВЗК-04176-19.

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3. Телефон: (499) 157-5272,

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография», филиал «Дом печати — ВЯТКА»
в полном соответствии с качеством предоставленных материалов.

610033, г. Киров, ул. Московская, 122.

Copyright © 2013 by John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with BKL Publishers and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.
© Лаборатория знаний, 2020

ISBN 978-5-906828-13-2 (Т. 1)
ISBN 978-5-906828-12-5

Предисловие к русскому изданию

В 1987—1988 гг. в издательстве «Мир» вышел в свет перевод на русский язык третьего издания книги Дж. Марча «Органическая химия. Реакции, механизмы и структура: углубленный курс для университетов и химических вузов». Без преувеличения можно утверждать, что это уникальное издание стало по-настоящему настольной книгой для студентов, углубленно изучающих органическую химию, и аспирантов, а также преподавателей и химиков-органиков. Эта книга широко использовалась не только как учебное пособие по практической и теоретической органической химии, но и как ценный справочник, содержащий обширную библиографию. Но годы шли...

Прошедшие 30 лет были ознаменованы стремительным прогрессом и огромными успехами синтетической и теоретической органической химии, что служило стимулом к постоянному обновлению книги. После кончины Дж. Марча его учениками и коллегами было подготовлено несколько новых изданий этого фундаментального научного труда, что вызывает глубочайшее уважение.

Перевод на русский язык последнего, седьмого, английского издания и его публикация в издательстве «Лаборатория знаний» — большой и долгожданный праздник для всех российских химиков-органиков. Это последнее издание книги включает в себя такие достижения современной синтетической органической химии, как использование микроволнового и ультразвукового облучения, не говоря уже об обновленной публикациями последних лет библиографии.

Замечательно, что изложение теоретического материала сопровождается литературными ссылками, в которых можно найти обоснования отказа от некоторых общепринятых механистических представлений, альтернативные и дискуссионные варианты. Такой подход создает эффект сопричастности читателя к решению сложных задач теоретической органической химии и существенно расширяет его кругозор, повышает научный уровень, что весьма ценно, если эта книга используется как учебник органической химии.

Структура книги традиционно сохраняется от издания к изданию. Как и предыдущие, настоящее издание состоит из двух частей. Первая часть носит теоретический характер и содержит общие сведения о природе химической связи, понятии ароматичности и ароматических системах, гиперконъюгации и таутомерии, стереохимии и конформациях, молекулярной механике. Особого внимания заслуживает глава о интермедиатах органических реакций, таких как карбокатионы, карбанионы, свободные

радикалы, карбены и нитрены. Отдельная глава охватывает основополагающие сведения о механизмах органических реакций и методах их изучения.

В книге достаточно полно отражены огромные успехи органической химии в теории и практике фотохимических реакций, реакций, протекающих с использованием ультразвукового и микроволнового облучения, в развитии методов получения ионных жидкостей и их применений, в разработке новых вариантов металлокомплексного и органического катализа и в других новых направлениях. Завершает первую часть книги рассмотрение понятий кислотности и основности органических соединений, а также влияния структуры субстратов и условий реакций на ход органических процессов.

Во второй части книги можно найти почти все типы органических реакций, присущих конкретным классам соединений, причем на примере реальных, описанных в литературе процессов. Рассмотрены реакции нуклеофильного и электрофильного ароматического и алифатического замещения и присоединения, перегруппировки, циклизации, процессы окисления и восстановления и многие другие.

Книга содержит огромный литературный материал, обобщение которого стало возможным благодаря очень четкой и рациональной классификации. Очень важно, что, как и в более ранних, в настоящем издании библиография была тщательно обновлена публикациями последних лет.

К достоинствам книги относится последовательное использование номенклатуры ИЮПАК не только в названиях органических соединений, но и при классификации органических реакций.

Книга содержит несколько очень полезных приложений. В приложении А даны рекомендации по пользованию химической литературой; в приложении Б — классификация органических реакций по типам синтезированных соединений. Именной указатель реакций (приложение В), добавленный в русской версии издания, безусловно, будет удобен для всех интересующихся историей открытий и при поиске в справочниках по органической химии.

Высокий научный уровень книги, четкая классификация огромного литературного материала и его всеобъемлющий охват делают книгу не только уникальным справочным, но и блестящим учебным пособием.

*Заведующий кафедрой органической химии
химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова,
профессор В. Г. Ненайденко*

Предисловие

Органическая химия — энергично развивающаяся научная дисциплина, тесно связанная с другими областями знаний. В предлагаемом читателю седьмом издании «March's Advanced Organic Chemistry» нашли отражение последние достижения органической химии, как в новых, так и традиционных направлениях. Был пересмотрен каждый раздел предыдущего, шестого, издания, написаны новые главы. Обновлена цитированная литература и добавлены ссылки на более чем 5500 новых статей, опубликованных после 2005 г. Многие рисунки молекулярных орбиталей в предыдущем издании были датированы 60-ми годами прошлого столетия; теперь их сменили новые, выполненные в программе Spartan (Wavefunction, Inc). Структура седьмого издания не изменилась, основной целью было уделить внимание трем главным аспектам изучения органической химии: реакциям, механизмам и строению органических соединений. Некоторые специальные области органической химии, такие как терпены, углеводы, протеины, реагенты на основе металлоорганических соединений, стероиды, электрохимические реакции, комбинаторная химия, полимеризация и т.п., рассмотрены в общих чертах или вообще не включены в книгу. Этот учебник очень полезен для углубленного изучения предмета на первом году магистратуры. Хочется надеяться, что после прочтения той или иной главы студент (или аспирант) получит правильную мотивацию к дальнейшему подробному изучению темы и пожелает обратиться к нужным монографиям и статьям в научных журналах, процитированным в этом учебнике. Ведь надо признать, что рассмотреть и объяснить на понятном уровне сложные вопросы в одной книге, конечно же, не представляется возможным.

Изложение материала в этом учебнике основано на типах реакций, объяснение иллюстрируется большим количеством примеров конкретных органических реакций. При таком подходе часть II, посвященная механизмам реакций, была поделена на 10 глав (10—19), каждая относится к определенному типу реакций. В начале главы обязательно делается акцент на основных деталях механизма реакций этого типа, реакционной способности соединений, структурных особенностях и аспектах ориентации, а затем уже следуют пронумерованные разделы с конкретными реакциями. Препаративные методы получения различных классов соединений (кетонов, нитрилов и т.д.) можно найти в приложении Б.

Строению органических соединений посвящены главы 1—5 (часть I), где обсуждаются такие важные темы, как природа образования химической связи, структуры молекул и стереохимические особенности органических

соединений. Этот материал обеспечивает необходимую основу для понимания механизмов реакций. В главах 6—7 обсуждаются механизмы традиционных и фотохимических реакций, а в главах 8 и 9 приводится информация о методах изучения механизмов реакций.

Номенклатура ИЮПАК, которая была использована Дж. Марчем еще в третьем издании, с тех пор постоянно дополняется новыми соединениями и реакциями. Все это учтено в новом, седьмом, издании. Приложение А познакомит читателя с общими литературными источниками по органической химии, в том числе с научными журналами, где можно найти обзоры по интересующей теме. Однако для углубленного изучения темы следует обратиться к тем источникам, которые цитированы непосредственно в соответствующем разделе. В этом отношении данная книга очень полезна. В ней приведены более 20 000 ссылок на оригинальные статьи, даются указания на вторичные литературные источники, включая обзоры, книги и монографии. Приложение А также содержит краткое руководство по использованию компьютерных баз данных (Reaxys® и SciFinder®).

Несмотря на то что эта книга в основном рассчитана на магистерский и аспирантский уровни подготовки, в ней можно почерпнуть полезные сведения для курса бакалавриата, но только после завершения годичного базового курса (также очень рекомендуется перед этим изучить курс по физической химии). По моему опыту, студенты, закончившие первый год обучения органической химии, часто имеют смутные представления о предмете, и им бывает полезно увидеть уже известный материал в другом изложении. В том случае, когда эта книга используется в качестве учебника по органической химии, целесообразно хорошо изучить материал первых девяти глав, особенно главы 1, 2, 4, 6 и 8.

Студенты, готовящиеся к экзаменам, и практикующие химики-органики найдут во второй части всеобъемлющие обзоры о механизмах и областях применения огромного числа реакций.

Любой, кто пишет книги, подобные этой, сталкивается с вопросом, какие единицы измерения величин использовать. Согласно рекомендациям ИЮПАК, во многих журналах энергия обязательно должна быть указана в джоулях. Однако химики-органики, публикующиеся в американских журналах, используют в качестве единиц измерения энергии преимущественно калории. У меня вошло в практику представлять фактически все значения энергии и в калориях, и в джоулях. Несмотря на то что ИЮПАК не рекомендует использовать ангстрем (Å), почти вся мировая научная литература (журналы по органической химии или по кристаллографии) используют ангстремы и лишь некоторые — пикометры. Я использовал и продолжаю использовать в качестве единиц измерения длин связей только ангстремы.

Разрешите еще раз выразить благодарность тем химикам, вклад которых был отмечен профессором Марчем при публикации первых четырех изданий. Я благодарю за оказанную коллегами-органиками помощь при подготовке 5 и 6-го изданий. Выражаю благодарность Лу Аллинжеру за указанные им недочеты в разъяснении темы гиперконъ-

югации и за помощь в написании нового раздела. Благодарю Уоррена Хере и Шона Олингера из Wavefunction, Inc., Irvin, CA (www.wavefun.com) за предоставление программы Spartan 10 Macintosh (v.1.0.1), которая позволяет создавать иллюстрации моделей отдельных молекул и интермедиатов. Все структуры и рисунки в этой книге выполнены в редакторе ChemDraw® Ultra 11.0.1. (350440), любезно предоставленной CambridgeSoft Corporation, Cambridge, MA (www.cambridgesoft.com). Выражаю благодарность Адриану Шеллу (Elsevier) за содействие в подготовке материалов в программе Reaxys, обсуждаемой в приложении А, и всем читателям, которые оставили комментарии или указали на опечатки и ошибки в 6-м издании, что было учтено в 7-м издании. Особую благодарность хочу выразить междисциплинарному отделу издательства John Wiley & Sons и лично Джонатану Роза. Отдельное почтение выражаю редакторам Кристине Парриш и Аманде Аманулла (Wiley) за их блестящую работу в процессе превращения рукописи в готовую книгу, Санчари Сил из Thomson Digital, а также Джанетт Штифель. Конечно же, я всегда с огромным почтением вспоминаю профессора Джерри Марча — ведь на основе его труда удалось выпустить это новое издание. Я учился по книге Джерри еще будучи студентом и для меня большая честь продолжать эту традицию.

В заключение хочу поблагодарить свою жену Сару за ее терпение и понимание. Я также благодарю сына Стивена за его поддержку. Без их помощи эта работа была бы невозможна.

Майкл Б. Смит
май, 2012

Биографическая заметка

Майкл Б. Смит родился в Детройте, штат Мичиган, в 1946 г. Через 10 лет его семья переехала в Мэдисон Хайтс, штат Вирджиния, где он окончил школу и учился в Феррум-колледже, а позже перевелся в Политехнический институт Вирджинии и окончил его со степенью бакалавра по химии в 1969 г. После трехлетней стажировки в качестве химика-аналитика в компаниях Newport News Shipbuilding и Dry Dock Co. (Tenneco) в городе Ньюпорт-Ньюс поступил в аспирантуру в Университет Пердью, где выполнил научную работу под руководством профессора Джозефа Волински, и в 1977 г. защитил кандидатскую диссертацию. Затем работал год в Институте исследования рака Аризонского государственного университета в группе профессора Джорджа Р. Петтита и еще год — в Массачусетском технологическом институте в группе профессора Сидни Хетч. Год 1979 — начало его профессиональной карьеры.

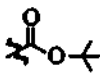
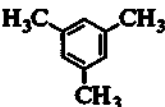
Профессор Смит — автор 20 книг и более 90 исследовательских статей. Среди них 5-е и 6-е издания расширенного курса органической химии Марча [*March's Advanced Organic Chemistry*, Wiley], т. 6–12 сборника методик [*Compendium of Organic Synthetic Methods*, Wiley], 2-е издание курса по органической химии [*Organic Chemistry a Two Semester Course*, HarperCollins], 3-е издание сборника синтезов по органической химии [*Organic Synthesis*, Elsevier], а также учебник для бакалавров [*Organic Chemistry: An Acid-Base Approach*].

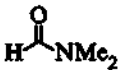
До недавнего времени научная работа профессора Смита включала в себя синтез и установление строения биологически активных липидов, выделенных из патогенных бактерий *Porphyromonas gingivalis*, «виновных» в возникновении рассеянного склероза. Кроме того, профессор Смит углубленно занимался синтезом красителей, которые могут использоваться в качестве биологических маркеров для обнаружения опухолей, а также получением противораковых алкалоидов.

До выхода на заслуженный отдых в 2017 г. профессор Смит работал на химическом факультете университета Коннектикута.

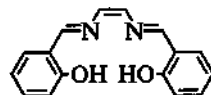
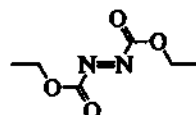
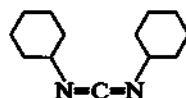
Список сокращений

Ниже приведены наиболее часто встречающиеся в книге сокращения. Другие аббревиатуры разъясняются непосредственно в тексте.

Δ	нагревание	
^1H ЯМР	протонный магнитный резонанс	
Ac	ацетил	
acac	ацетилацетонат (лиганд)	
9-BBN	9-борабицикло[3.3.1]нонан	
BINAP	ацетат 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил	
BINOL	1,1'-би-2-нафтол	
Bn	бензил	$-\text{CH}_2\text{Ph}$
Boc	<i>трет</i> -бутоксикарбонил	
Bs	бразилат, O-(4-бромфенил)сульфенат	
Bu	бутил	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
t-Bu	<i>трет</i> -бутил	$-\text{CMe}_3$
Bz	бензоил	
Cr	циклопентадиенил	
Cy	циклогексил	
DHQ	дигидрохинин	
DHQD	дигидрохинидин	
Dibal-H	гидрид диизобутилалюминия	$(\text{Me}_2\text{CHCH}_2)_2\text{AlH}$
dpm	1,1-бис(дифенилфосфино)метан	
Et	этил	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$
Me	метил	$-\text{CH}_3$
Mes	меситил	

Ms	метансульфонил	MeSO_2^-
OBs	O-(4-бромфенил)сульфонат	
Ph	фенил	
PhAL	1,4-дихлорфалазин	
PhH	бензол	
PhMe	толуол	
Pr	пропил	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
i-Pr	изопропил	$-\text{CH}(\text{Me})_2$
Pu	пиридин	
TEMPO	см. ТМПО	
tf (OTf)	трифлат	$-\text{SO}_2\text{CF}_3$ $(-\text{OSO}_2\text{CF}_3)$
tfa	трифторацетат (лиганд)	$(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$
Ts	толилсульфонил	$4-(\text{Me})\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$
БСА	N-O-бис(триметилсилил)ацетамид	
БСИ	N-бромсукцинимид	
ГМФА	гексаметилфосфорамид	$(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}=\text{O}$
ГЦА	гексанитратоцерат(IV) аммония	$(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$
ДАБЦО	1,4-диазацикло[2.2.2]октан	
ДАК	динитрил азонизомасляной кислоты, или азобисизобутиронитрил	
ДАСТ	диэтиламинсульфотрифторид	Et_2NSF_3
ДБА	дипбензилиденацетон	
ДБН	1,5-диазацикло[3.4.0]нон-5-ен	
ДБУ	дизазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен	
ДГМ	дициклогексилмочевина	
ДДХ	2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон	
ДМА	диметилацетамид	
ДМАП	4-диметиламинопиридин	
ДМСО	диметилсульфоксид (лиганд)	
ДМФА	диметилформамид	
ДМЭ	1,2-диметоксиэтан	$\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$

ДХП	дихромат пиридиния
ДЦГК	1,3-дициклогексилкарбодимид
ДЭАД	диэтилазодикарбоксилат
ЖМКО принцип	принцип жестких и мягких кислот и оснований
ИК	инфракрасная спектроскопия
ИСИ	N-иодсукцинимид
ИЮПАК	Международный союз теоретической и прикладной химии
КР- спектр	спектр комбинационного рассеяния
ЛГМД	лития гексаметилдисилазид
ЛДА	лития диизопропиламид
ЛИПЦГА	лития N-изопропил-N-циклогексиламид
МО	молекулярная орбиталь
МПФМ	монопероксифталат магния
m-ХНБК	мета-хлорнадбензойная кислота
ПМР	протонный магнитный резонанс
ПТПА	перрутинат тетрапропиламмония
ПЭГ	полиэтиленгликоль
РСА	рентгеноструктурный анализ
РФЭС	рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия
сален	бис(салицилиден)этилендиамин
ТГФ	тетрагидрофуран
ТБАФ	тетрабутиламмония фторид
ТМД	тетраметилендиамин
ТМПО	(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
ТМС	триметилсилил, или тетраметилсилан
ТМЭДА	тетраметилэтилендиамин
УФ	ультрафиолет



ФЭС	фотоэлектронная спектроскопия
ХИДПЯ	химически индуцируемая динамическая поляризация ядер
ХСИ	N-хлорсукцинимид
ХХП	хлорхромат пиридиния
ЭПР	спектроскопия на основе электронного парамагнитного резонанса
ЯМР	ядерный магнитный резонанс
ЯЭО	ядерный эффект Оверхаузера

ЧАСТЬ



Эта книга состоит из 19 глав. Главы 10—19 составляют часть II, а главы 1—9 можно рассматривать как введение к ней. Первые пять глав касаются строения органических соединений, в них обсуждаются типы химических связей, важные для органической химии, трехмерная структура органических молекул и реакционноспособные интермеднаты. В главах 6—9 рассматриваются вопросы, которые помогают составить основу для понимания материала, излагаемого в части II: кислоты и основания, фотохимия, сонохимия и микроволновая химия, соотношение между структурой и реакционной способностью.

В главах 10—19 непосредственно рассматриваются органические реакции и их механизмы.

*Локализованную химическую связь можно определить как связь, в которой электроны поделены между не более чем двумя атомными ядрами. Именно такие связи встречаются в большинстве органических соединений¹. В гл. 2 будет рассмотрена концепция *делокализованной связи*, в которой электроны поделены между более чем двумя ядрами.*

1.1. КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ²

Квантовая механика основана на фундаментальном принципе, согласно которому электроны ведут себя как волны (например, известна дифракция электронов), и, следовательно, для электронов можно записать волновое уравнение, точно так же как волновыми уравнениями можно описать световые, звуковые и другие волны. Уравнение, которое служит математической моделью электронов, известно как *уравнение Шрёдингера*; для одноэлектронной системы оно имеет вид

$$\frac{\delta^2 \psi}{\delta x^2} + \frac{\delta^2 \psi}{\delta y^2} + \frac{\delta^2 \psi}{\delta z^2} + \frac{8\pi^2 m}{\hbar^2} (E - V) \psi = 0,$$

где m , E и V — масса, полная энергия и потенциальная энергия электрона соответственно; $\hbar$ — постоянная Планка. В физическом смысле функция ψ есть корень квадратный от вероятности нахождения электрона в некотором пространстве, определяемом координатами x , y и z , с началом координат в ядре атома. Для систем, содержащих более одного электрона, волновое уравнение аналогично, но имеет более сложный вид.

Уравнение Шрёдингера — это дифференциальное уравнение, и его решения сами представляют собой уравнения, но уже не дифференци-

¹ См. Hoffmann, R.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer, III, H. F. *Angew. Chem. Int. Ed. (Engl.)* 2008, 47, 7164.

² Здесь дается упрощенное представление об орбиталях. Более полное рассмотрение орбитальной теории применительно к органической химии см. в работах Matthews, P. S. C. *Quantum Chemistry of Atoms and Molecules*, Cambridge University Press, Cambridge, 1986; Clark, T. A. *Handbook of Computational Chemistry*, Wiley, NY, 1985; Albright, T. A.; Burdett, J. K.; Whangbo, M. *Orbital Interactions in Chemistry*, Wiley, NY, 1985; MacWeeny, R. M. *Coulson's Valence*, Oxford University Press, Oxford, 1980; Murrell, J. N.; Kettle, S. F. A.; Tedder, J. M. *The Chemical Bond*, Wiley, NY, 1978; Dewar, M. J. S.; Dougherty, R. C. *The PMO Theory of Organic Chemistry*, Plenum, NY, 1975; Zimmerman, H. E. *Quantum Mechanics for Organic Chemists*, Academic Press, NY, 1975; Borden, W. T. *Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1975.

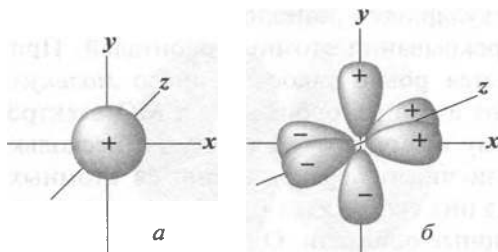


Рис. 1.1. а — Одна 1s-орбиталь; б — три 2p-орбитали

альные, а простые, и для них можно построить графики. Эти графики служат трехмерным изображением электронной плотности и называются *орбиталями* или *электронными облаками*. Большинству студентов известны формы s- и p-атомных орбиталей (рис. 1.1). Каждая p-орбиталь имеет *узловую область* (узел), вероятность нахождения электрона в которой ничтожно мала³. Как видно из рис. 1.1, некоторые доли орбиталей помечены знаком «+», а другие — знаком «-». Знак означает не положительный или отрицательный заряд, так как обе доли электронного облака должны быть заряжены отрицательно, это знак волновой функции ψ . Если две доли орбитали разделены узлом, функция ψ по разные стороны от узла имеет противоположный знак. Согласно *принципу Паули* (или *принципу запрета Паули*), на одной орбитали не может находиться более двух электронов, и эти электроны должны иметь противоположные спины.

К сожалению, точное решение уравнения Шрёдингера возможно только в случае одноэлектронных систем, таких как атом водорода. (См. замечательную книгу, полезную для получения современных представлений о химической связи и межмолекулярных взаимодействиях и о квантово-химических методах расчета: *Цирельсон В. Г. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела: учеб. пособие для вузов.* — М.: Лаборатория знаний, 2013. — *Прим. ред.*) Если бы его можно было точно решить для молекул, содержащих два или несколько электронов⁴, мы имели бы точную картину формы орбиталей любого электрона (это особенно важно для основного состояния электрона) и могли рассчитать энергию каждой орбитали. Поскольку точное решение невозможно, приходится делать грубые приближения. Существуют два общих приближенных метода: *метод молекулярных орбиталей* и *метод валентных связей*.

³ Согласно квантово-химическим расчетам по уравнению Шрёдингера, вероятность нахождения электрона в узловой области равна нулю, хотя такое представление игнорирует релятивистские рассматривания (теория относительности). Дирак показал, что при учете релятивистских эффектов узловые области имеют очень маленькую электронную плотность: см. Powell, R. E. *J. Chem. Educ.* 1968, 45, 558, а также Ellison, F. O., Hollingsworth, C. A. *J. Chem. Educ.* 1976, 53, 767; McKelvey, D. R. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 112; Nelson, P. G. *J. Chem. Educ.* 1990, 67, 643. Общий обзор по релятивистским эффектам в химических структурах: Pyykkö, P. *Chem. Rev.* 1988, 88, 563.

⁴ См. Roothaan, C. C. J.; Weiss, A. W. *Rev. Mod. Phys.* 1960, 32, 194; Kolos, W.; Roothaan, C. C. *J. Rev. Mod. Phys.* 1960, 32, 219. Обзор: Clark, R. G.; Stewart, E. T. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1970, 24, 95.

В методе молекулярных орбиталей исходят из допущения, что связь возникает при перекрывании атомных орбиталей. При этом из атомных орбиталей появляется ровно такое же число *молекулярных орбиталей* (МО). В отличие от атомных орбиталей, в МО электронное облако принадлежит не одному атому, а двум или даже нескольким атомам. В локализованной связи число перекрывающихся атомных орбиталей равно двум (на каждой из них содержится по одному электрону), поэтому возникают две молекулярные орбитали. Одна из них, называемая *связывающей орбиталью*, имеет более низкую энергию, чем исходные атомные орбитали (иначе связь не образовалась бы), другая, называемая *разрыхляющей (антисвязывающей) орбиталью*, имеет более высокую энергию. Первыми заполняются орбитали с более низкой энергией. Поскольку каждая из двух исходных атомных орбиталей имела один электрон, оба электрона теперь могут заполнить одну новую *связывающую* молекулярную орбиталь, так как любая орбиталь может содержать два электрона. В основном состоянии разрыхляющая орбиталь остается незаполненной.

Прочность связи определяется электронной плотностью между двумя ядрами. Чем больше перекрывание электронных облаков, тем прочнее связь, однако полному перекрыванию препятствует отталкивание между ядрами. На рис. 1.2 показаны связывающая и разрыхляющая орбитали, которые возникают при перекрывании двух $1s$ -электронов. Разрыхляющая орбиталь имеет узел между ядрами, где электронная плотность близка к нулю, поэтому такая орбиталь не может образовать прочную связь. Если при перекрывании двух атомных орбиталей центры электронной плотности находятся на оси, соединяющей два ядра, возникающую молекулярную орбиталь называют σ (*сигма*)-орбиталью, а образующуюся связь — σ -связью. Соответствующую разрыхляющую орбиталь обозначают σ^* . σ -Орбитали образуются при перекрывании не только двух s -орбиталей, но любых других орбиталей (s , p , d или f), как одинаковых, так и разных, но при этом две перекрывающиеся доли орбитали должны иметь одинаковый знак: так, положительная s -орбиталь может образовать связь только при перекрывании с другой положительной s -орбиталью или с положительной долей p -, d - или f -орбитали. Любую σ -МО, независимо от того, из какого вида атомных орбиталей она возникла, графически можно представить в форме эллипса.

В расчетах по методу молекулярных орбиталей волновую функцию представляют линейной комбинацией волновых функций перекрывающихся атомных орбиталей (такой метод часто называют *линейной комбинацией атомных орбиталей*). Сумма волновых функций атомных орбиталей дает связывающую МО:

$$\Psi = c_A \psi_A + c_B \psi_B, \quad (1.1)$$

где функции ψ_A и ψ_B — волновые функции атомных орбиталей атомов А и В соответственно, c_A и c_B — их весовые коэффициенты. Разрыхляющую МО представляют как

$$\Psi = c_A \psi_A - c_B \psi_B. \quad (1.2)$$

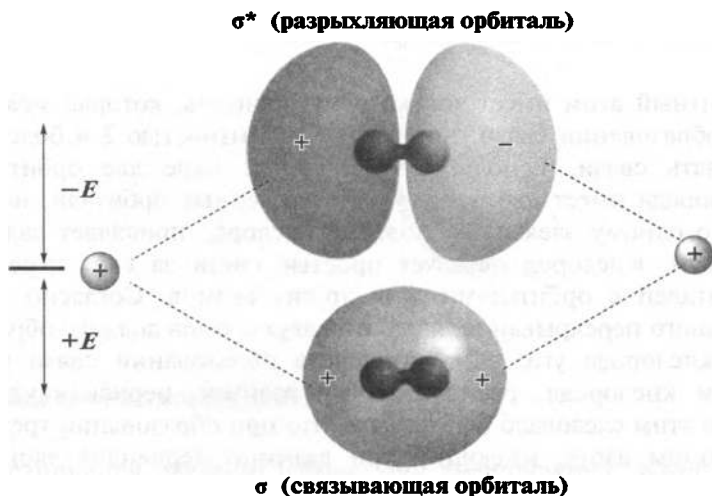


Рис. 1.2. Перекрывание двух $1s$ -орбиталей дает одну σ - и одну σ^* -орбитали

В методе валентных связей волновое уравнение записывают для каждой из возможных электронных структур молекулы (каждую из них называют *канонической формой*), и полную волновую функцию получают суммированием всех этих функций с соответствующими весовыми коэффициентами:

$$\psi = c_1\psi_1 + c_2\psi_2 + \dots \quad (1.3)$$

Это выражение напоминает уравнение (1.1), но здесь каждая волновая функция ψ_i представляет собой волновое уравнение для отдельной канонической формы, а коэффициенты c_i выражают количественный вклад этих форм в общую сумму. Например, можно записать волновую функцию для каждой из представленных ниже канонических форм молекулы водорода⁵:



При любом методе расчета коэффициенты c_i находят путем решения волнового уравнения при различных значениях c и выбирая решение, дающее наименьшую энергию. На практике оба метода расчета дают близкие решения для молекул, содержащих только локализованные электроны, и эти решения согласуются со структурами Льюиса, хорошо известными химикам-органикам. Делокализованные системы рассматриваются в гл. 2. Следует заметить, что волновое уравнение можно получить, исходя из экспериментальных данных, при использовании различных приближений. Однако часто расчеты по этим «экспериментальным» уравнениям менее точные, чем при использовании теоретических подходов⁶.

⁵ В этой книге пара электронов представлена двумя точками.

⁶ Schwarz, W. H. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 1508. О моделировании см. также Pierrefixe, S. C. A. H.; Guerra, C. F.; Bickelhaupt, F. M. *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 819; Pierrefixe, S. C. A. H.; Bickelhaupt, F. M. *J. Phys. Chem. A* 2008, 112, 12816.

1.2. МНОГОВАЛЕНТНЫЕ АТОМЫ

Одновалентный атом имеет только одну орбиталь, которая может участвовать в образовании связи, но атомы с валентностью 2 и более должны образовывать связи, используя по крайней мере две орбитали. Так, атом кислорода имеет две наполовину заселенные орбитали, на которых имеется по одному электрону, поэтому кислород проявляет валентность, равную двум. Кислород образует простые связи за счет перекрывания этих орбиталей с орбиталями двух других атомов. Согласно принципу максимального перекрывания, ядра этих двух атомов должны образовывать с ядром кислорода угол 90° , так как в образовании связи участвуют p -орбитали кислорода, расположенные взаимно перпендикулярно. По аналогии с этим следовало бы ожидать, что при образовании трех простых связей атомом азота, имеющим три взаимно перпендикулярные p -орбитали, углы между связями должны составлять 90° . Однако в действительности наблюдаемые величины валентных углов отличаются от идеальной геометрии; так, в молекуле $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ воды углы составляют $104^\circ 27'$, в молекуле аммиака $\text{H}-\text{N}-\text{H}$ — $106^\circ 46'7''$, а в спиртах $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ и простых эфирах $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ углы еще больше (см. разд. 1.11). Этот вопрос будет обсуждаться далее; здесь же важно отметить, что в соединениях с ковалентными связями углы между связями являются характерными для всего класса соединений, и хотя атомы в молекулах постоянно колеблются, средние положения атомов для каждой молекулы данного соединения остаются неизменными.

1.3. ГИБРИДИЗАЦИЯ

Рассмотрим, например, атом ртути (Hg). Запишем его электронную формулу:



Хотя атом ртути не имеет наполовину заселенных атомных орбиталей, его валентность равна двум и он образует две связи. Это можно объяснить, если представить, что один из $6s$ -электронов переходит на вакантную $6p$ -орбиталь, что соответствует конфигурации



В таком состоянии атом имеет две наполовину заселенные орбитали, но эти орбитали неэквивалентны. Поэтому две связи, которые могли бы образоваться за счет перекрывания этих орбиталей с орбиталями других атомов, тоже были бы разными: при образовании связи $6p$ -орбиталью достигается большее перекрывание, поэтому такая связь должна быть более устойчивой, чем связь, образуемая $6s$ -орбиталью. Большая устойчивость достигается, когда в ходе образования связи $6s$ - и $6p$ -орби-

⁷ Bent, H. A. *Chem. Rev.* 1961, 61, 275, 277.

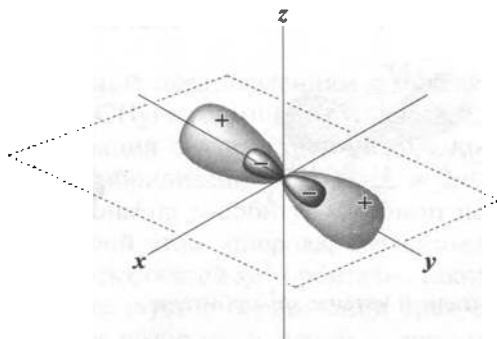


Рис. 1.3. Две sp -орбитали атома ртути

тали объединяются, образно говоря, они смешиваются, давая две новые, *эквивалентные орбитали* (рис. 1.3). Поскольку эти новые орбитали представляют собой смесь двух исходных орбиталей, их называют *гибридными*. Для образования гибридной орбитали необходимо слияние s - и p -орбиталей, поэтому ее называют sp -орбиталью. Каждая sp -орбиталь состоит из двух долей: большой и очень маленькой. Все sp -орбитали являются атомными орбиталями, хотя они возникают только в процессе образования связи и не отражают возможную структуру свободного атома. Атом ртути образует две связи путем перекрывания двух больших долей, показанных на рис. 1.3, с орбиталью другого атома; это может быть s -, p -, d - или f -орбиталь или же другая гибридная атомная орбиталь, но перекрываться могут только доли одного знака. В любом случае возникающая молекулярная орбиталь будет называться σ -орбиталью, так как она удовлетворяет данному выше определению σ -орбитали.

Как правило, из-за взаимного отталкивания эквивалентные орбитали располагаются как можно дальше друг от друга; так, две sp -орбитали образуют угол 180° . Это означает, что молекула HgCl_2 , например, должна быть линейной (в отличие от H_2O); так и есть на самом деле. Такого вида гибридизацию называют *диагональной*. sp -Гибридная орбиталь образует более прочную ковалентную связь по сравнению как с s -, так и с p -орбиталью, поскольку она дальше вытянута, чем эти орбитали, в пространстве в направлении орбитали другого атома и тем самым обеспечивает большее перекрывание. Хотя переход $6s$ -электрона в состояние $6p$ требует затраты энергии, выигрыш в энергии связи более чем компенсирует эту затрату. Сравним молекулы HgCl_2 и H_2O . Известно, что хлорид ртути(II) — линейная молекула, тогда как молекула воды — угловая. Из этого следует, что гибридные орбитали кислорода в молекуле воды отличаются от орбиталей ртути в HgCl_2 .

Возможны многие другие виды гибридизации. Рассмотрим атом бора, имеющий электронную конфигурацию $1s^2 2s^2 2p^1$ и валентность, равную трем. Для начала определимся, что у бора есть только три валентных электрона для образования связи. Любая предложенная модель гибридизации должна это учитывать, следовательно, он может проявлять

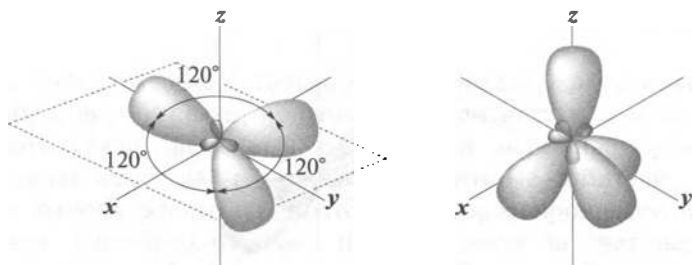
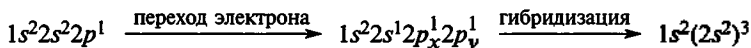


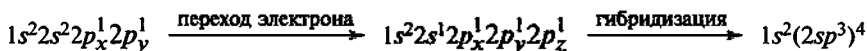
Рис. 1.4. Три sp^2 -орбитали и четыре sp^3 -орбитали

валентность, равную трем. Как и в случае ртути, можно представить, что происходят переход электрона и гибридизация:



В этом случае образуются три эквивалентные гибридные орбитали, каждая из которых называется sp^2 -орбиталью (*тригональная гибридизация*). Такой способ обозначения гибридных орбиталей, возможно, не самый лучший, так как негибридные орбитали тоже обозначают одной из этих букв, но следует помнить, что *каждая* из трех орбиталей — это sp^2 -орбиталь, и они показаны на рис. 1.4. Все три оси лежат в одной плоскости и направлены к углам равностороннего треугольника, что согласуется с известной структурой BF_3 , плоской молекулы с углами 120° .

В случае углерода, образующего четыре простые связи, гибридизацию можно представить следующим образом:



Образуются четыре эквивалентные орбитали, называемые sp^3 -орбиталями, каждая из которых направлена к углам правильного тетраэдра (см. рис. 1.4). Таким образом, следует ожидать, что валентные углы в метане будут равны $109^\circ 28'$, т. е. соответствовать углам правильного тетраэдра.

Гибридные орбитали, которые мы здесь обсуждаем, соответствуют только одному возможному приближенному решению уравнения Шрёдингера. В принципе, существует много разных равноценных способов комбинации, например, одной s - и трех p -атомных орбиталей для образования sp^3 -орбитали. Как будет показано в разд. 1.5, четыре связи С–Н в метане не всегда ведут себя так, как если бы они были эквивалентными. В новом альтернативном подходе⁶ для описания связей в соединениях углерода предполагается, что координационное число углерода не может быть больше 4, потому что атом углерода слишком мал, чтобы он мог иметь больше четырех заместителей.

1.4. КРАТНЫЕ СВЯЗИ

Согласно приведенным выше представлениям о молекулярных орбиталях, в молекуле этилена ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$) каждый атом углерода должен использовать sp^2 -орбитали для образования связи с тремя атомами. Эти sp^2 -орбитали возникают в результате гибридизации $2s$ -, $2p_x^1$ - и $2p_y^1$ -электронов после перехода одного s -электрона на p -орбиту, как было показано в разд. 1.3. Можно полагать, что любой атом углерода, связанный с тремя разными атомами, использует для этих связей sp^2 -орбитали. Таким образом, каждый атом углерода этилена участвует в образовании трех σ -связей: по одной с каждым из двух атомов водорода и одной с другим атомом углерода. Поэтому каждый атом углерода имеет еще один электрон на орбитали $2p_z$, которая в соответствии с принципом максимального отталкивания перпендикулярна плоскости sp^2 -орбиталей. Две параллельные $2p_z$ -орбитали двух атомов углерода могут перекрываться, образуя две новые орбитали — связывающую и разрыхляющую (рис. 1.5). В основном состоянии оба электрона находятся на связывающей орбитали, а разрыхляющая орбиталь остается вакантной. Молекулярные орбитали, образованные при перекрывании атомных орбиталей, оси которых параллельны, называют π -орбиталями, если они связывающие, и π^* -орбиталями, если они разрыхляющие.

Из схематического изображения молекулы этилена на рис. 1.5 видно, что две орбитали, образующие двойную связь, неэквивалентны⁸. σ -Орбиталь имеет форму эллипса и симметрична относительно оси C—C; π -орбиталь имеет форму двух эллипсов, один из которых расположен над плоскостью, а другой — под ней. Сама эта плоскость является узловой областью π -орбитали. Для того чтобы p -орбитали могли максимально перекрываться, они должны быть параллельны; это означает, что свободное вращение вокруг двойной связи невозможно, так как при вращении одной плоскости H—C—H относительно другой перекрывание двух p -орбиталей должно было бы уменьшиться. Поэтому все шесть атомов этилена лежат в одной плоскости, и углы между ними должны быть порядка 120° . Двойные связи короче соответствующих простых связей, так как максимальное перекрывание p -орбиталей обеспечивает и максимальную устойчивость (см. разд. 1.10). Двойные связи между углеродом и кислородом или азотом выглядят аналогичным образом: они состоят из одной σ -и одной π -орбиталей.

В соединениях с тройной связью, где атом углерода соединен только с двумя атомами, возможна sp -гибридизация; это означает, что все четыре атома ацетилена (2H и 2C) расположены на одной прямой (рис. 1.6)⁹.

⁸ Альтернативное представление см. в Pauling, L. *Theoretical Organic Chemistry, The Kekulé Symposium*, Butterworth, London, 1959, pp. 2–5; Palke, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6543.

⁹ Обзоры по тройным связям: Simonetta, M.; Gavezzotti, A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond*, Wiley, NY, 1978, pp. 1–56; Dale, J. в Viehe, H. G. *Acetylenes*, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 3–96.

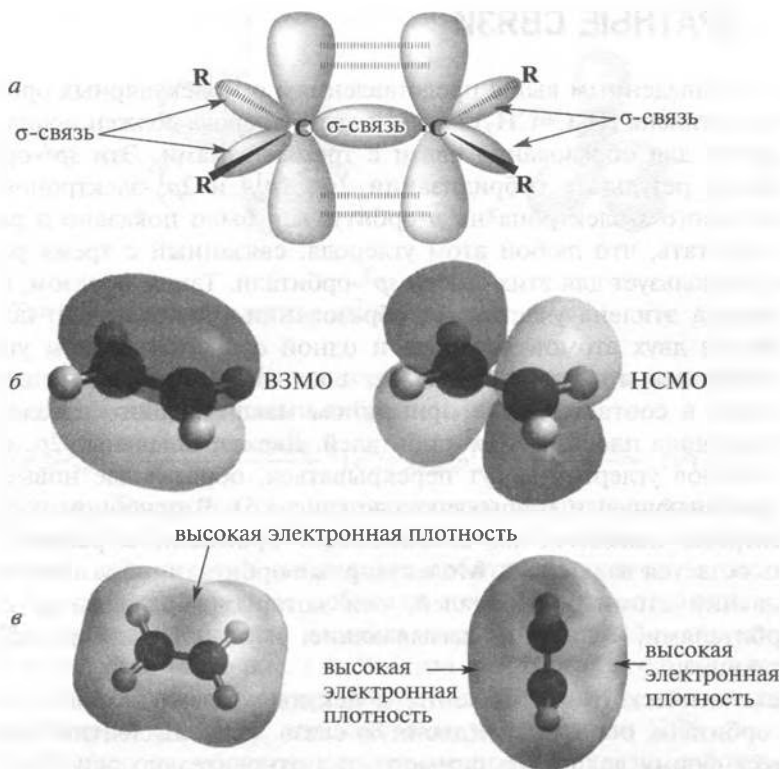


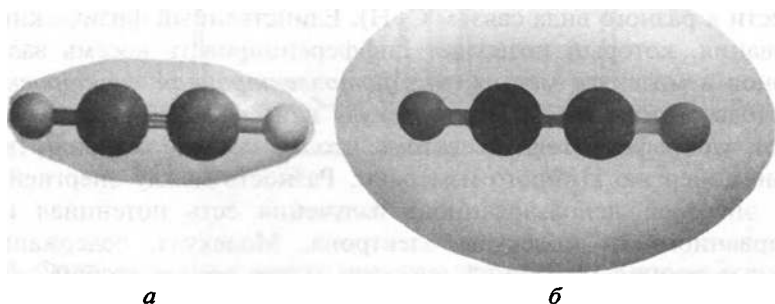
Рис. 1.5. Перекрывающиеся p -орбитали образуют π - и π^* -орбитали. σ -Орбитали показаны только на *а*; π -орбитали показаны на *б* как высшая занятая молекулярная орбиталь (слева) и как низшая свободная молекулярная орбиталь (справа). На карте электронной плотности этилена (*в*) места высокой электронной концентрации над атомами соответствуют локализации π -связи

У каждого атома углерода остаются еще по две p -орбитали с одним электроном на каждой. Эти орбитали перпендикулярны друг другу и оси $C-C$; они перекрываются, как показано на рис. 1.7, образуя две π -орбитали. Таким образом, тройная связь состоит из одной σ - и двух π -орбиталей. Аналогичным образом построены и тройные связи между углеродом и азотом.

В большинстве органических соединений двойные и тройные связи образуют только элементы второго периода Периодической системы элементов: углерод, азот, кислород¹⁰. Кратные связи у элементов третьего периода встречаются редко, и соединения с такими связями обычно неустойчивы¹¹, так как необходимые для их образования p -орбитали рас-

¹⁰ Кратные связи также важны и для некоторых переходных металлов. Обзор по кратным связям металл—металл: Cotton, F. A. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 713.

¹¹ См. Schmidt, M. W.; Truong, P. N.; Gordon, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5217; Schleyer, P. von R.; Kost, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2105.

Рис. 1.6. σ -Орбитали ацетилена

а

б

Рис. 1.7. Молекула ацетилена. Обратите внимание на то, что концентрация электронной плотности вдоль линии, соединяющей ядра, согласуется с перекрыванием σ -орбиталей в тройной связи (а). Карта электронного потенциала, показывающая места концентрации электронной плотности между атомами углерода, соответствующие двум π -связям (б)

положены далеко друг от друга, что затрудняет их перекрывание¹². Исключение составляют двойные связи $C=S$, которые встречаются часто; правда соединения с такими связями, как правило, намного менее устойчивы, чем соответствующие соединения со связями $C=O$ (см., однако, о $\pi p-\pi d$ -связях в разд. 2.8). Устойчивые соединения с двойными связями $Si=C$ и $Si=Si$ встречаются редко, хотя некоторые примеры таких соединений известны¹³, в том числе *цис*- и *транс*-изомеры по связи $Si=Si$ ¹⁴.

В литературе есть упоминание о двухэлектронной четырехцентровой связи $C-C$ (в димере тетрацианэтилена)¹⁵. Однако такую многоцентровую связь нельзя отнести к кратным связям, описанным выше, это отдельный тип связи и сравнивать его надо скорее с одинарной связью $C-C$.

¹² Обзоры по двойным связям между углеродом и элементами, отличными от C, N, S или O см. в Jutzi, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 232. Raabe, G.; Michl, J. в Patai, S. and Rappoport, Z. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, part 2, Wiley: NY, 1989, pp. 1015–1142; *Chem. Rev.* 1985, 85, 419 (только Si); Wiberg, N. *J. Organomet. Chem.* 1984, 273, 141 (только Si); Gordon, M. S. *Mol. Struct. Energ.* 1986, 1, 101. Обзоры по $C=P$ - и $C\equiv P$ -связям см. в Regitz, M. *Chem. Rev.* 1990, 90, 191; Appel, R.; Knoll, F. *Adv. Inorg. Chem.* 1989, 33, 259; Markovski, L. N.; Romanenko, V. D. *Tetrahedron* 1989, 45, 6019. ¹³ Связи $Si=C$ рассматриваются в работах Fink, M. J.; DeYoung, D. J.; West, R.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1070; Fink, M. J.; Michalczyk, M. J.; Haller, K. J.; West, R.; Michl, J. *Organometallics* 1984, 3, 793; West, R. *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 163; Masamune, S.; Eriyama, Y.; Kawase, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 584; Shepherd, B. D.; Campana, C. F.; West, R. *Heteroat. Chem.* 1990, 1, 1.

¹⁴ Michalczyk, M. J.; West, R.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 821, *Organometallics* 1985, 4, 826.

¹⁵ Miller, J. S.; Novoa, J. *J. Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 189.

1.5. ФОТОЭЛЕКТРОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Основываясь на модели гибридизации, можно предположить, что молекула метана содержит четыре эквивалентные связи. Данные многих физических и химических методов подтверждают это (например, ни на ЯМР-, ни на ИК-спектрах метана не удалось обнаружить пики, которые можно было бы отнести к разного вида связям C—H). Единственный физический метод исследования, который позволяет дифференцировать восемь валентных электронов в молекуле метана, это *фотоэлектронная спектроскопия*¹⁶. Суть метода состоит в том, что молекулу или свободный атом в вакууме облучают ультрафиолетовым светом, что вызывает эмиссию (выброс) электрона, энергию которого измеряют. Разность между энергией электрона и энергией использованного излучения есть потенциал ионизации вырванного из молекулы электрона. Молекула, содержащая несколько электронов различной энергии, может терять любой электрон, главное, чтобы его энергия была ниже, чем энергия использованного излучения (каждая молекула может терять только один электрон, эмиссия двух электронов из одной молекулы невозможна). Фотоэлектронный спектр состоит из серий полос, каждая из которых соответствует орбитали определенной энергии. Таким образом, фотоэлектронный спектр дает экспериментальную картину энергии всех орбиталей при условии, что энергия используемого излучения достаточно высока¹⁷. Широкие полосы в спектре обычно соответствуют сильно связывающим электронам, а узкие полосы — слабо связывающим или несвязывающим электронам.

Типичным примером является спектр молекулярного азота, показанный на рис. 1.8¹⁸. Электронная структура молекулы N₂ приведена на рис. 1.9. Две 2s-орбитали двух атомов азота гибридизуются, давая две гибридные орбитали — связывающую (1) и разрыхляющую (2), одновременная комбинация шести 2p-орбиталей дает шесть гибридных орбиталей, из которых три (3, 4 и 5) являются связывающими, а три — разрыхляющими (не показаны на рис. 1.9) и остающимися вакантными. В представленном на рис. 1.8 спектре электроны орбитали 1 не зафиксированы, так как их потенциал ионизации превышает энергию использованного излучения (их можно увидеть на спектре, если воздействовать излучением более

¹⁶ См. Ballard, R. E. *Photoelectron Spectroscopy and Molecular Orbital Theory*, Wiley, NY, 1978; Rabalais, J. W., *Principles of Ultraviolet Photoelectron Spectroscopy*, Wiley, NY, 1977; Baker, A. D.; Betteridge, D. *Photoelectron Spectroscopy*, Pergamon, Elmsford, NY, 1972; Turner, D. W.; Baker, A. D.; Baker, C.; Brundle, C. R. *High Resolution Molecular Photoelectron Spectroscopy*, Wiley, NY, 1970. Обзоры см. Westwood, N. P. C. *Chem. Soc. Rev.* 1989, 18, 317; Baker, C.; Brundle, C. R.; Thompson, M. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 355; Bock, H.; Ramsey, B. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 734; Turner, D. W. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1966, 4, 31. Классификация методов электронной спектроскопии по ИЮПАК: Porter, H. Q.; Turner, D. W. *Pure Appl. Chem.* 1987, 59, 1343.

¹⁷ Корреляция не точная, но это не уменьшает ту ценную информацию, которую дает метод. Метод применим не только для УФ-облучения в вакууме, но и для излучения с большей энергией.

¹⁸ Из Brundle, C. R.; Robin, M. B., в Nachod, F. C.; Zuckerman, J. J. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1971, p. 18.

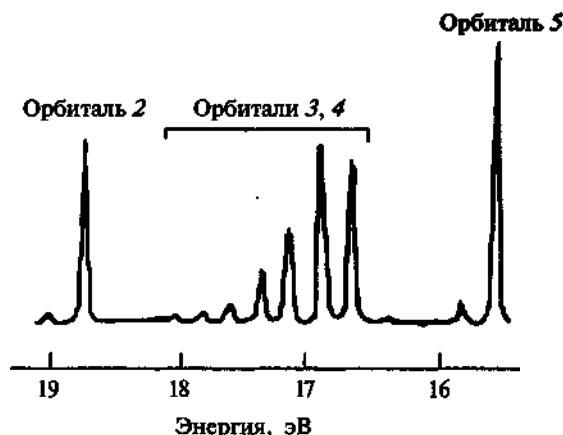


Рис. 1.8. Фотоэлектронный спектр молекулы азота (N_2)¹⁸. Взято из Brundle, C. R.; Robin, M. B. в Nachod, F. C.; Zuckerman, J. J. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1971, p. 18. Copyright © 1971, с разрешения Elsevier Science и C. Richard Brundle, 2012

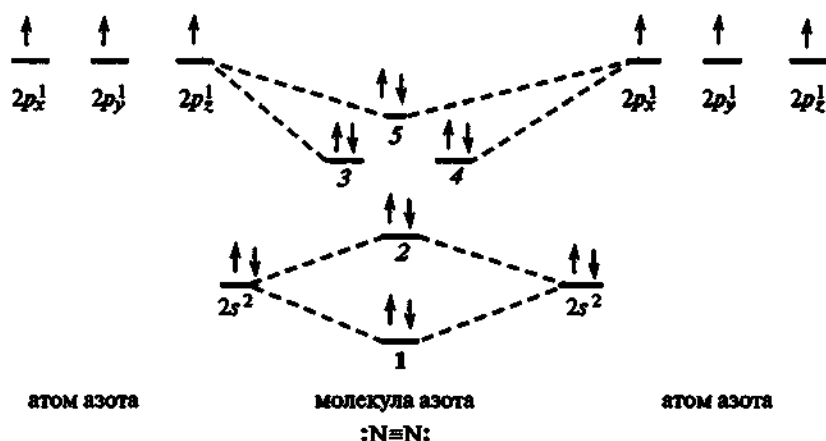


Рис. 1.9. Диаграмма молекулярных энергетических уровней молекулы азота (электроны внутренней оболочки не показаны)

высокой энергии). Широкая полоса в спектре (отдельные пики которой соответствуют различным колебательным уровням, см. гл. 7) относится к четырем электронам вырожденных орбиталей 3 и 4. Таким образом, тройная связь в молекуле N_2 состоит из этих двух орбиталей и орбитали 1. Полосы, соответствующие орбиталям 2 и 5, узкие — это свидетельствует о том, что вклад этих орбиталей в связь очень мал и их можно рассматривать как две неподеленные пары электронов в молекуле $\dot{N} \equiv \dot{N}$. Следует отметить, что этот результат противоречит тому, что можно было бы ожидать от простого рассмотрения перекрывания орбиталей, согласно которому две неподеленные пары должны были принадлежать орбиталям 1 и 2, возникающим за

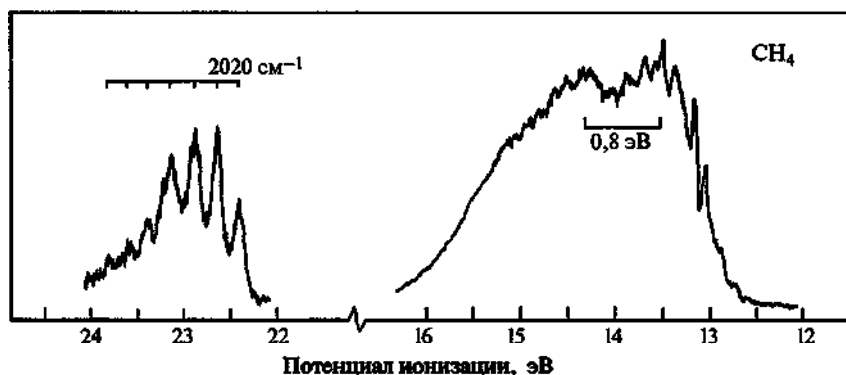


Рис. 1.10. Фотоэлектронный спектр молекулы метана. С разрешения из Brundle, C.R.; Robin, M.B. *J. Chem. Phys.* 1970, 53, 2196. Copyright © 1970, American Institute of Physics

счет перекрывания заполненных $2s$ -орбиталей, а тройная связь должна была бы состоять из орбиталей 3, 4 и 5, возникающих при перекрывании p -орбиталей. Это один из примеров, наглядно иллюстрирующих ценность метода фотоэлектронной спектроскопии.

Фотоэлектронный спектр молекулы метана¹⁹ (рис. 1.10) имеет две полосы²⁰ — при ~ 23 и 14 эВ, а не одну полосу, как можно было бы ожидать, исходя из представления об эквивалентности четырех связей С—Н. Видно, что атом углерода использует доступные орбитали для образования четырех связей, и электроны в этих связях распределены между углеродом и другими атомами, образующими эти связи. Модель гибридизации предполагает, что в результате перекрывания четырех одинаковых гибридных орбиталей образуются четыре одинаковые σ -связи. Полоса при 23 эВ соответствует двум электронам с низкоэнергетического уровня (называемого уровнем a_1); можно считать, что он возникает в результате комбинации $2s$ -орбитали атома углерода с подходящей комбинацией $1s$ -орбиталей атомов водорода. Полоса при 14 эВ соответствует шести электронам трижды вырожденного уровня (называемого уровнем t_2), возникающего в результате комбинации трех $2p$ -орбиталей углерода с другими комбинациями $1s$ -орбиталей водорода. Как уже говорилось, в большинстве физических и химических процессов эти уровни неразличимы, но фотоэлектронная спектроскопия позволяет их различить. Известны фотоэлектронные спектры многих органических молекул²¹, в том числе молекул моноциклических алкенов, в которых

¹⁹ Brundle, C. R.; Robin, M. B. *J. Chem. Phys.* 1970, 53, 2196; Baker, A. D.; Betteridge, D.; Kemp, N. R.; Kirby, R. E. *J. Mol. Struct.* 1971, 8, 75; Potts, A. W.; Price, W. C. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1972, 326, 165.

²⁰ Третью полосу, при 290 эВ, причиной возникновения которой являются $1s$ -электроны углерода, также можно обнаружить при использовании излучения существенно большей энергии.

²¹ M. Robinson, J. W. *Practical Handbook of Spectroscopy*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1991, p. 178.

наблюдаются две группы полос, соответствующих ионизации π -орбитали (<10 эВ) и s -орбиталей (>10 эВ)²². Обратите внимание, что моделью sp^3 -гибридизации нельзя адекватно объяснить процессы, происходящие в ионизированных молекулах (таких как ион-радикал CH_4^+ , остающийся после выброса электрона из молекулы метана). Для описания таких частиц нужно учитывать иные комбинации атомных орбиталей (см. разд. 1.3).

1.6. ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА МОЛЕКУЛ

Каждую молекулу, ион или свободный радикал, имеющие только локализованные электроны, можно изобразить электронной формулой, называемой *структурой Льюиса*, которая показывает локализацию этих электронов. В этих формулах указывают только валентные электроны; они могут входить в ковалентную связь, соединяющую два атома, или быть неподеленными²³. Студент должен уметь правильно изображать электронные структуры молекул. Поскольку локализация электронов в молекуле изменяется в результате реакции, необходимо знать, где находятся электроны до реакции и куда они переходят. Существует несколько общих правил, которыми полезно руководствоваться.

1. Общее число валентных электронов всех атомов в молекуле (а также в ионе или радикале) всегда равно сумме всех «отдаваемых» электронов внешней оболочки каждого атома плюс отрицательный или минус положительный заряд в случае ионов. Так, для H_2SO_4 число валентных электронов складывается из 2 ($1e^- \times 2$, от каждого атома водорода), 6 (от атома серы) и 24 ($6e^- \times 4$, от каждого атома кислорода) — в сумме дает 32; для иона SO_4^{2-} число валентных электронов также равно 32, так как каждый атом «отдает» 6 электронов и еще имеются 2 отрицательных заряда.
2. После того как установлено число валентных электронов, необходимо определить, какие из них входят в ковалентную связь, а какие являются неподеленными. Неподеленные электроны (либо один, либо пара) составляют часть внешней оболочки только одного атома, а электроны, участвующие в образовании ковалентной связи между двумя атомами, являются частью внешней оболочки обоих этих атомов. Атомы элементов второго периода (B, C, N, O, F) могут максимально иметь восемь валентных электронов; обычно так и происходит, хотя известны случаи, когда число валентных электронов у элемента второго периода равно шести или семи. В тех случаях, когда возможно построение электронных структур обоих типов, т.е. с шестью или семью электронами вокруг атома второго периода, с одной стороны, или с октетом

²² Novak, I.; Potts, A. W. *Tetrahedron* 1997, 53, 14713.

²³ Существует мнение, что, несмотря на то что структуры Льюиса для двух электронов, образующих ковалентную связь, хорошо «работают» в случае органических соединений, их нельзя применять к большинству неорганических соединений: Jørgensen, C. K. *Top. Curr. Chem.* 1984, 124, 1.

В случае ковалентно-координационной связи в правило определения формального заряда атома вносится соответствующая следующая поправка: оба электрона принадлежат донору, а не акцептору. Таким образом, атомы азота и кислорода в триметиламинооксиде не несут формального заряда. Однако совершенно очевидно, что вид электронной структуры будет таким же, как указывалось выше, и мы можем выбирать, изобразить ли стрелку или разделенные заряды. Некоторые соединения, например аминоксиды, можно изображать или тем, или иным способом. Проще использовать разделение зарядов, так как это избавляет нас от необходимости рассматривать как некий «другой» метод связывания тот путь, который на самом деле ничем не отличается от обычного ковалентного связывания, как только связь уже образовалась.

1.7. ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТЬ

Электронное облако, связывающее два атома, несимметрично (относительно плоскости, перпендикулярной связи и разделяющей ее пополам), за исключением тех случаев, когда оба атома одинаковы и имеют одинаковые заместители. Во всех остальных случаях при образовании бинарной (между двумя атомами) связи электронное облако смещено в ту или иную сторону в зависимости от того, к какому из атомов (ядру с электронами) оно притягивается в большей степени. Такого рода притяжение называют *электроотрицательностью*²⁵; наибольшая электроотрицательность присуща атомам, расположенным в верхнем правом углу Периодической системы, а наименьшая — атомам в нижнем левом углу. Например, в связи между фтором и углеродом (C—F) вероятность нахождения электронов вблизи фтора выше, чем вблизи углерода, это придает фтору частичный отрицательный заряд (δ^-), а углероду — частичный положительный заряд (δ^+). Такую связь называют *полярной*; связь C—F — ковалентная полярная.

Было предпринято множество попыток составить количественные таблицы электроотрицательности, которые указывали бы направление и степень смещения электронного облака в связях между любой парой атомов. Наиболее известна шкала, составленная Полингом, которая основана на энергиях связи (см. разд. 1.12) двухатомных молекул. Если в молекуле A—B распределение электронов симметрично, энергия связи должна быть средним арифметическим между энергиями связей в молекулах A—A и B—B, поскольку в этих случаях электронное облако не должно смещаться. Если же в действительности энергия связи A—B выше (что обычно так и есть), то это является результатом возникновения частичных зарядов, так как заряды, притягиваясь друг к другу, делают связь более прочной и для ее разрыва требуется больше энергии. В такой шкале электроотрицательности было необходимо произвольно

²⁵ По данной теме см. Sen, K. D.; Jørgensen, C. K. *Electronegativity* (Vol. 6 of Structure and Bonding), Springer: NY, 1987 и обзор Batsanov, S. S. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 332.

приписать какому-либо элементу определенную электроотрицательность, и фтору была приписана электроотрицательность, равная 4. Тогда электроотрицательность любого элемента получают из разности между истинной энергией А-В и средним арифметическим энергий А-А и В-В по формуле (эту разность обозначают Δ)

$$x_A - x_B = \sqrt{\frac{\Delta}{23,06}},$$

где x_A и x_B — электроотрицательности известного и неизвестного атомов соответственно, а 23,06 — произвольная константа. Шкала, полученная в результате такого подхода, частично представлена в табл. 1.1^{26,27}.

Другие подходы²⁸ привели к шкалам, основанным на иных принципах, например на средних значениях потенциалов ионизации и сродства к электрону²⁹, средних значениях энергии одноэлектронных валентных оболочек свободных атомов в основных состояниях³⁰ или на рассмотрении «компактности» электронного облака атома²⁴. В некоторых из этих подходов можно рассчитать электроотрицательности для различных валентных состояний, различных гибридизаций (например, sp -углеродные атомы более электроотрицательны, чем sp^2 , которые в свою очередь более электроотрицательны, чем sp^3)³¹, а также по отдельности для первичного, вторичного и третичного углеродных атомов. Кроме того, можно рассчитать электроотрицательности не только для атомов, но и для групп (табл. 1.2)³².

Сведения об электроотрицательности можно получить из спектров ЯМР. В отсутствие магнитно-анизотропной группы³³ химический сдвиг ядер ^1H или ^{13}C приблизительно пропорционален электронной плотности вокруг него и, следовательно, электроотрицательности атома или группы, с которыми он связан. Чем выше электроотрицательность атома или группы, тем ниже электронная плотность вокруг связанного с ними протона и тем в большей степени происходит химический сдвиг в слабое поле (относительно тетраметилсилана (TMS), принятого за начало координат). Примером использования этой корреляции является

²⁶ Приведено из Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed.; Cornell University Press: Ithaca, NY, 1960, p. 93, кроме значения для атома Na, которое взято из Sanderson, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2259; *J. Chem. Educ.* 1988, 65, 112, 223.

²⁷ См. Sanderson, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2259; *J. Chem. Educ.* 1988, 65, 112, 223.

²⁸ См. Huheey, J. E. *Inorganic Chemistry*, 3rd ed., Harper and Row: NY, 1983, pp. 146–148; Mullay, J. в Sen, K. D.; Jørgensen, C. K. *Electronegativity* (Vol. 6 of *Structure and Bonding*), Springer, NY, 1987, p. 9.

²⁹ Hinze, J.; Jaffé, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 540; Rienstra-Kiracofe, J. C.; Tschumper, G. S.; Schaefer III, H. F.; Nandi, S.; Ellison, G. B. *Chem. Rev.* 2002, 102, 231.

³⁰ Allen, L. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 9003.

³¹ Walsh, A. D. *Discuss. Faraday Soc.* 1947, 2, 18; Bergmann, D.; Hinze, J. в Sen, K. D.; Jørgensen, C. K. *Electronegativity* (Vol. 6 of *Structure and Bonding*), Springer, NY, 1987, pp. 146–190.

³² Inamoto, N.; Masuda, S. *Chem. Lett.* 1982, 1003. См. также Bratsch, S. G. *J. Chem. Educ.*, 1988, 65, 223; Mullay, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 7271; Zefirov, N. S.; Kirpichenok, M. A.; Izmailov, F. F.; Trofimov, M. I. *Dokl. Chem.* 1987, 296, 440; Boyd, R. J.; Edgecombe, K. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4182.

³³ Магнитно-анизотропная группа — это группа, магнитные моменты которой вдоль всех трех осей одинаковы. Типичными представителями таких групп являются бензольные кольца (см. разд. 2.9) и тройные связи.

Таблица 1.1. Электроотрицательности некоторых атомов по шкале Полинга²⁶ и Сандерсона²⁷

Элемент	Электроотрицательность		Элемент	Электроотрицательность	
	по Полингу	по Сандерсону		по Полингу	по Сандерсону
F	4,0	4,000	H	2,1	2,592
O	3,5	3,654	P	2,1	2,515
Cl	3,0	3,475	B	2,0	2,275
N	3,0	3,194	Si	1,8	2,138
Br	2,8	3,219	Mg	1,2	1,318
S	2,5	2,957	Na	0,9	0,835
I	2,5	2,778	Cs	0,7	0,220
C	2,5	2,746			

Адаптированный материал из *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals: An Introduction to Modern Structural Chemistry*, 3rd ed., ed. by Linus Pauling. Copyright © 1960, Cornell University. Печатается с разрешения, Cornell University Press. Перепечатано из Sanderson, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2259. Copyright © 1983, American Chemical Society.

Таблица 1.2. Электроотрицательности некоторых групп по отношению к электроотрицательности водорода, равной 2,176³²

CH ₃	2,472	CCl ₃	2,666
CH ₃ CH ₂	2,482	C ₆ H ₅	2,717
CH ₂ Cl	2,538	CF ₃	2,985
CBr ₃	2,561	C≡N	3,208
CHCl ₂	2,602	NO ₂	3,421

Печатается с разрешения из Inamoto, N.; Masuda, S. *Chem. Lett.* 1982, 1003. Copyright © 1982, Chemical Society of Japan.

наблюдаемое изменение химического сдвига кольцевых протонов в ряду: толуол, этилбензол, изопропилбензол, *трет*-бутилбензол (хотя в этих соединениях присутствует магнитно-анизотропная группа, ее эффект должен быть постоянным для всего ряда). Найдено, что электронная плотность вокруг этих кольцевых протонов уменьшается³⁴ в указанном порядке³⁵. Конечно, такой тип корреляции далек от совершенства, поскольку все измерения проводятся в мощном поле, которое само по себе может воздействовать на распределение электронной плотности. Было также показано, что константы спин-спинового взаимодействия двух протонов в системе —CH—CH—X зависят от электроотрицательности заместителя X³⁶.

³⁴ Такой порядок уменьшения электронной плотности противоположен порядку, ожидаемому из рассмотрения эффекта поля (разд. 1.9) и служит примером порядка Бейкера—Нагана (см. разд. 2.13).

³⁵ Moodie, R. B.; Connor, T. M.; Stewart, R. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 626.

³⁶ Williamson, K. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 516; Laszlo, P.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2709; Niwa, J. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1967, 40, 2192.

Если разность электроотрицательностей двух атомов велика, орбиталь может быть настолько сдвинута в одну сторону, что практически уже не перекрывается с другими ядрами; в этом случае связь между атомами ионная. Этот предельный случай выходит за рамки приведенной выше модели химических связей в органических молекулах. Большинство полярных связей можно рассматривать как промежуточные между ионной и ковалентной неполярной, и тогда говорят о проценте ионного характера связи, который указывает на степень смещения электронного облака или о постепенном переходе от ионной связи к ковалентной.

1.8. ДИПОЛЬНЫЙ МОМЕНТ

Одним из свойств любой молекулы является наличие (или отсутствие) *дипольного момента*, возникающего при разделении зарядов, о котором упоминалось выше. Однако измерить дипольный момент каждой отдельной связи в молекуле невозможно. Можно измерить только суммарный дипольный момент молекулы, который является векторной суммой моментов отдельных связей³⁷. В разных молекулах эти дипольные моменты индивидуальных (определенных) связей примерно одинаковы³⁸. Так, на основании дипольных моментов толуола и нитробензола (рис. 1.11)³⁹ следует ожидать, что дипольный момент *n*-нитротолуола будет около 4,3 Д; эта величина вполне согласуется с действительным значением 4,39 Д. Однако дипольный момент *n*-крезола (1,57 Д) весьма далек от предсказанной величины 1,11 Д. В некоторых случаях дипольные моменты связей могут быть значительными, но суммарный дипольный момент молекулы оказывается нулевым, так как индивидуальные моменты взаимно компенсируются благодаря общей симметрии молекулы. Примерами таких соединений служат CCl_4 , *транс*-1,2-дибромметан, *n*-динитробензол.

Поскольку разность электроотрицательностей углерода и водорода крайне мала, дипольные моменты многих органических молекул трудно измерить. Например, дипольный момент изобутана составляет 0,132 Д⁴⁰, а пропана — лишь 0,085 Д⁴¹. Метан и этан, будучи совершенно симметрич-

³⁷ Методы определения дипольных моментов и обсуждение их применения см. в Exner, O. *Dipole Moments in Organic Chemistry*; Georg Thieme Publishers: Stuttgart, 1975. Таблицы величин дипольных моментов см. в McClellan, A. L. *Tables of Experimental Dipole Moments*, Vol. 1; W.H. Freeman: San Francisco, 1963; Vol. 2, Raha Enterprises: El Cerrito, CA, 1974.

³⁸ Например, см. Koudelka, J.; Exner, O. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1985, 50, 188, 200.

³⁹ Величины дипольных моментов толуола, нитробензола и *n*-нитротолуола взяты из McClellan, A. L., *Tables of Experimental Dipole Moments*, Vol. 1, W. H. Freeman, San Francisco, 1963; Vol. 2, Raha Enterprises, El Cerrito, CA, 1974; фенола и *n*-крезола — из Goode, E. V.; Ibbittson, D. A. *J. Chem. Soc.* 1960, 4265.

⁴⁰ Lide, Jr., D. R.; Mann, D. E. *J. Chem. Phys.* 1958, 29, 914.

⁴¹ Muentner, J. S.; Laurie, V. W. *J. Chem. Phys.* 1966, 45, 855.

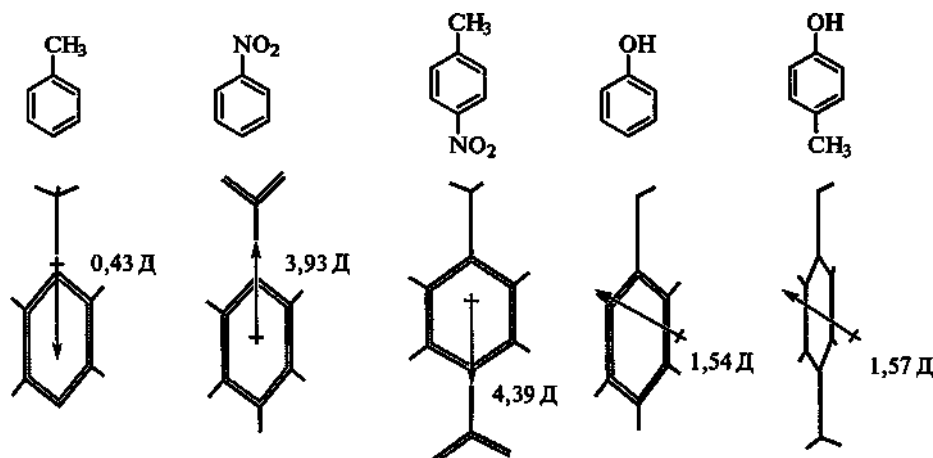


Рис. 1.11. Величины дипольных моментов (единица измерения дебай, Д), измеренные для некоторых производных бензола. Стрелка показывает направление дипольного момента молекулы, указывая на более электроотрицательную часть молекулы³⁹

ными молекулами, не имеют дипольных моментов⁴². Однако дипольные моменты некоторых органических молекул высокие, более 7 Д.

1.9. ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ И ЭФФЕКТ ПОЛЯ

Связь С—С в этане неполярна, так как она соединяет два эквивалентных атома с одинаковой электроотрицательностью. Если один из атомов углерода связан с более электроотрицательным атомом, связь оказывается поляризованной. Такая молекула называется *индуцированным диполем*. В качестве примера приведем молекулу хлорэтана, в которой из-за присутствия электроотрицательного атома хлора связь С—С поляризована:



В действительности такая поляризация является результатом двух эффектов. Один из них заключается в следующем. Некоторое понижение электронной плотности у атома С(1), соединенного с более электроотрицательным хлором, частично компенсируется оттягиванием в его сторону электронов С—С-связи, что приводит к ее поляризации и возникновению частичного положительного заряда на атоме С(2); образуется индуцированный диполь.

⁴² На самом деле симметричные тетраэдрические молекулы, подобные метану, все же имеют дипольные моменты, вызванные эффектами центробежного искажения. Однако такие моменты чрезвычайно малы, поэтому ими можно пренебрегать. Так, для метана дипольный момент составляет около $5,4 \cdot 10^{-6}$ Д; Ozier, I. *Phys. Rev. Lett.* 1971, 27, 1329; Rosenberg, A.; Ozier, I.; Kudian, A. K. *J. Chem. Phys.* 1972, 57, 568.

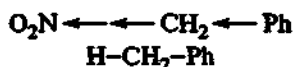
Такую поляризацию одной связи, вызываемую поляризацией соседней связи, называют *индуктивным эффектом*. В наибольшей мере этот эффект проявляется на соседней связи, но может также сказываться и на удаленных связях. В рассматриваемом примере поляризация связи C—C вызывает также незначительную поляризацию трех связей C—H в метильной группе. Индуктивный эффект практически полностью затухает при удалении от поляризующей группы на три и более связи. Другой эффект действует не через связи, а непосредственно через пространство или молекулы растворителя; его называют *эффектом поля*⁴³.

Часто очень трудно разделить эти два эффекта, но во многих случаях это было сделано; при этом, как правило, исходили из того факта, что эффект поля зависит от геометрии молекулы, а индуктивный эффект зависит только от природы связей. Например, в показанных ниже изомерах 1 и 2⁴⁴ индуктивные эффекты атомов хлора, влияющие на положение электронов в группе COOH (а, следовательно, и на кислотность; см. гл. 8), одинаковы, поскольку между Cl и COOH находятся одни и те же связи, а эффекты поля различны, так как пространственное расположение в изомере 1 таково, что атомы хлора находятся ближе к группе COOH, чем в изомере 2. Сравнение кислотности изомеров 1 и 2 должно показать, действительно ли имеют место эффекты поля. Полученные экспериментальные данные подтвердили, что во многих случаях эффекты поля гораздо более важны, чем индуктивные эффекты⁴⁵.



Чаще всего оба типа эффектов анализируются совместно; в дальнейшем изложении мы не станем пытаться разделить эти эффекты и будем употреблять название «эффект поля» для обозначения их совместного действия⁴⁶. Обратите внимание, что эффект поля для изомера 1 можно рассматривать как внутримолекулярную водородную связь (см. разд. 3.1).

Функциональные группы можно классифицировать на электроноакцепторные ($-I$ -группы) и электронодонорные ($+I$ -группы) по отношению к водороду. Это означает, что, например, такая $-I$ -группа, как NO_2 , будет притягивать электроны в большей степени, чем атом водорода в том же положении молекулы:



⁴³ Roberts, J. D.; Moreland, Jr., W. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2167.

⁴⁴ Из Grubbs, E. J.; Fitzgerald, R.; Phillips, R. E.; Petty, R. *Tetrahedron* 1971, 27, 935.

⁴⁵ Например, см. Schneider, H.; Becker, N. *J. Phys. Org. Chem.* 1989, 2, 214; Bowden, K.; Ghadir, K. D. *F. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1990, 1333. Также см. Exner, O.; Fiedler, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1980, 45, 1251; Li, Y.; Schuster, G. B. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3975.

⁴⁶ Рассуждения о том, что эти два эффекта следует учитывать по отдельности: Grob, C. A. *Helv. Chim. Acta* 1985, 68, 882; Lenoir, D.; Frank, R. M. *Chem. Ber.* 1985, 118, 753; Sacher, E. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 4683.

Таблица 1.3. Эффекты поля для различных групп по сравнению с водородом^a

+I		-I	
O ⁻	NR ₃	COOH	OR
COO ⁻	SR ₃	F	COR
CR ₃	NH ₃	Cl	SH
CHR ₂	NO ₂	Br	SR
CH ₂ R	SO ₂ R	I	OH
CH ₃	CN	OAr	C≡CR
D	SO ₂ Ar	COOR	Ar
			C≡CR ₂

^a Группы расположены в порядке уменьшения -I- и +I-эффектов.

Так, в α-нитротолуоле электроны связи N—C удалены на большее расстояние от атома углерода, чем электроны связи H—C в толуоле. Аналогичным образом электроны связи C—Ph больше удалены от кольца в α-нитротолуоле, чем в толуоле. Эффект поля — не абсолютная величина, а относительная, всегда получающаяся в сравнении. Рассматривая строение молекулы, сравнивают -I- или +I-эффект одной группы относительно другой (обычно водорода). Принято говорить, что в сравнении с водородом группа NO₂ — электроноакцепторная (оттягивает электроны на себя), а группа O⁻ — электронодонорная (отдает электроны). Эти термины удобно использовать, хотя в действительности ни отдачи, ни притяжения электронов не происходит; имеется в виду просто разница в локализации электронной плотности между двумя атомами, обусловленная различной электроотрицательностью H и NO₂ или H и O⁻.

В табл. 1.3 приведены наиболее типичные -I- и +I-группы⁴⁷. Можно заметить, что в сравнении с водородом большинство из приведенных групп электроноакцепторные. К электронодонорным группам относятся только группы, несущие формальный отрицательный заряд (да и то не все), атомы с низкой электроотрицательностью, такие как Si⁴⁸, Mg и т. д., а также алкильные группы. Алкильные группы⁴⁹ рассматривают обычно как электронодонорные, однако в последние годы было найдено много примеров, интерпретировать которые можно только исходя из допущения, что по сравнению с водородом алкильные группы ведут себя как электроноакцепторные⁵⁰. С этим допущением согласуется величина электроотрицательности группы CH₃, равная 2,472 (соответствующая величина для водорода равна 2,176) (см. табл. 1.2). Как мы увидим ниже, если алкильная группа соединена с ненасыщенным или трехвалент-

⁴⁷ См. также Ceppi, E.; Eckhardt, W.; Grob, C. A. *Tetrahedron Lett.* 1973, 3627.

⁴⁸ Обзор по эффектам поля и другим эффектам кремнийсодержащих групп: Bassindale, A. R.; Taylor, P. G. в Patai, S.; Rappaport, Z. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, pt. 2, Wiley, NY, 1989, pp. 893–963.

⁴⁹ См. Levitt, L. S.; Widling, H. F. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 119.

⁵⁰ См. Sebastian, J. F. *J. Chem. Educ.* 1971, 48, 97.

ным атомом углерода (или другим ненасыщенным атомом), ее поведение наилучшим образом объясняется при допущении ее $+I$ -характера (см., например, разд. 5.1.2, 5.2.1, 8.5 и т. 2, разд. 11.2.1), но когда она связана с насыщенным атомом, объяснение не столь очевидно и в одних случаях она может вести себя как $+I$ -группа, а в других как $-I$ -группа (см. также разд. 8.6)⁵¹. Связанные с положительно заряженным углеродом алкильные группы выступают как доноры электронов.

Аналогичным образом очевидно, что эффект поля для алкильных групп, связанных с ненасыщенными системами, уменьшается в ряду третичные > вторичные > первичные > CH_3 , но этот порядок не всегда соблюдается, если алкильные группы связаны с насыщенными системами. Дейтерий по отношению к водороду является электронодонорной группой⁵². При прочих равных условиях sp -гибридизованные атомы обладают большей электроноакцепторной способностью, чем sp^2 -атомы, которые в свою очередь обладают большей электроноакцепторной способностью, чем sp^3 -атомы⁵³. Этим объясняется тот факт, что арильные, винильные и этинильные группы относятся к $-I$ -группам. С увеличением расстояния эффекты поля всегда уменьшаются, за исключением случаев с участием очень сильных $+I$ - или $-I$ -групп, и на расстоянии четырех или более связей не оказывают почти никакого влияния⁵⁴.

Влияние эффектов поля на силу кислот и оснований, а также на реакционную способность обсуждается в гл. 8 и 9.

1.10. ДЛИНЫ СВЯЗЕЙ⁵⁵

Такое характеристическое свойство молекулы, как расстояние между составляющими ее атомами, может дать ценную информацию при сравнении одних и тех же связей в различных соединениях. Основными методами определения длин связей и углов между ними являются рентгеноструктурный анализ (годится только для твердых тел), структурная электронография (дифракция электронов, только для газообразных соединений) и спектроскопические методы, особенно микроволновая спектро-

⁵¹ См., Wahl, Jr., G. H.; Peterson, Jr., M. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 7238; Minot, C.; Eisenstein, O.; Hilbert, P. C.; Anh, N. T. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1980, II—119.

⁵² Streitwieser, Jr., A.; Klein, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2759.

⁵³ Bent, H. A. *Chem. Rev.* 1961, 61, 275, p. 281.

⁵⁴ См. Laurence, C.; Berthelot, M.; Lucon, M.; Helbert, M.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 705.

⁵⁵ Таблицы со значениями длин связей и валентных углов приведены в Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, S1—S19 (начиная со с. 1914). Таблицы межатомных расстояний и варианты конфигураций в молекулах и ионах см. в *Chem. Soc. Spec. Publ. No. 11*, 1958; *Interatomic Distances Supplement Chem. Soc. Spec. Publ. No. 18*, 1965; Harmony, M. D. Laurie, V. W.; Kuczkowski, R. L.; Schwendeman, R. H.; Ramsay, D. A.; Lovas, F. J.; Lafferty, W. J.; Maki, A. G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 1979, 8, 619—721. Конфигурации см. в Lathan, W. A.; Curtiss, L. A.; Hehre, W. J.; Lisle, J. B.; Pople, J. A. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1974, 11, 175; Topsom, R. D. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1987, 16, 85.

Таблица 1.4. Длины связей между sp^3 -атомами углерода

Связь С-С в соединениях	Длина связи, Å	Ссылка
Алмаз	1,544	58
C_2H_6	$1,5324 \pm 0,0011$	59
C_2H_5Cl	$1,5495 \pm 0,0005$	60
C_3H_8	$1,532 \pm 0,003$	61
Циклогексан	$1,540 \pm 0,015$	55
трет-Бутилхлорид	1,532	62, 63
От <i>n</i> -бутана до <i>n</i> -гептана	1,531–1,534	64
Изобутан	$1,535 \pm 0,001$	65

скопия. Расстояние между атомами, соединенными химической связью, непостоянно, так как атомы в молекуле постоянно колеблются, поэтому измеряемые расстояния представляют собой средние величины и разные методы дают неодинаковые результаты⁵⁶. Однако это следует принимать во внимание только тогда, когда важны тонкие различия.

Несмотря на то что точность измерений варьирует, связи одного и того же типа имеют практически постоянную длину в разных соединениях, а отклонения не превышают обычно 1%⁵⁷. В табл. 1.4 приведены длины связей между двумя sp^3 -атомами углерода в различных соединениях. Однако сравнение длин связей⁵⁵ С–OR более чем в 2000 простых и сложных эфирах (все с sp^3 -атомами углерода) показывает^{58–65}, что с усилением электроноакцепторных свойств группы R и при переходе от первичного атома С к вторичному и третичному длина связи С–OR увеличивается⁶⁶ и составляет в среднем от 1,418 до 1,475 Å. На длину связи влияют и заместители. К примеру, наличие силильной группы в β -положении к сложноэфирной С–О-связи удлиняет и тем самым ослабляет связь С–О⁶⁷. Очевидно, это происходит из-за σ – σ^* -взаимодействий, при

⁵⁶ Burkert, U.; Allinger, N. L. *Molecular Mechanics*; ACS Monograph 177, American Chemical Society, Washington, 1982, pp. 6–9; Whiffen, D. H. *Chem. Ber.* 1971, 7, 57–61; Stals, J. *Rev. Pure Appl. Chem.* 1970, 20, 1, pp. 2–5.

⁵⁷ Schleyer, P. v. R.; Bremer, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1226.

⁵⁸ Lonsdale, K. *Phil. Trans. R. Soc. (London)* 1947, A240, 219.

⁵⁹ Bartell, L. S.; Higginbotham, H. K. *J. Chem. Phys.* 1965, 42, 851.

⁶⁰ Wagner, R. S.; Dailey, B. P. *J. Chem. Phys.* 1957, 26, 1588.

⁶¹ Iijima, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1972, 45, 1291.

⁶² Momany, F. A.; Bonham, R. A.; Druehinger, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 3075.

⁶³ Lide, Jr., D. R.; Jen, M. *J. Chem. Phys.* 1963, 38, 1504.

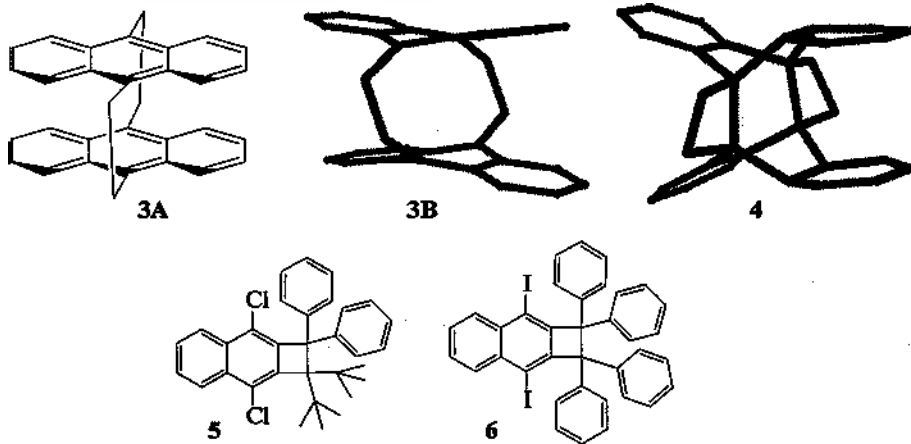
⁶⁴ Bonham, R. A.; Bartell, L. S.; Kohl, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4765.

⁶⁵ Hilderbrandt, R. L.; Wieser, J. D. *J. Mol. Struct.* 1973, 15, 27.

⁶⁶ Allen, F. H.; Kirby, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 6197; Jones, P. G.; Kirby, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 6207.

⁶⁷ White, J. M.; Robertson, G. B. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 4638.

которых связывающая σ -орбиталь связи C–Si служит донором, а разрыхляющая σ^* -орбиталь связи C–O выступает как акцептор.



В табл. 1.5 даны длины связей некоторых наиболее важных типов⁶⁸. Длина типичной связи C–C около 1,54 Å, но известны молекулы, в которых эта связь намного длиннее⁶⁹. Это характерно для неустойчивых молекул. С помощью рентгеноструктурного анализа (РСА) измерена длина связи C–C в фотоизомере (4) [2,2]-тетрабензопарациклофана (3А) (см. также разд. 2.7); она оказалась равной 1,77 Å^{69, 70}. Молекула 3А показана в виде модели 3В для сравнения с фотоизомером 4, в котором имеются два четырехчленных кольцевых фрагмента. Большие длины связей наблюдаются также в устойчивых молекулах, например в производных бензоциклобутана⁷¹. Длина связи 1,729 Å была определена с хорошей точностью для 1,1-ди-*трет*-бутил-2,2-дифенил-3,8-дихлорциклобутан[*b*]-нафталина, 5⁷². В некоторых структурных аналогах методом РСА также обнаружены длинные связи; так в 6 длина C–C связи составляет 1,734 Å⁷³.

В теоретическом исследовании с использованием компьютерного моделирования, показано, что, если уменьшить влияние других атомов, дополнительно усилить связь и увеличить ее прочность, такая «сжатая» связь C–C будет короче, чем если бы на нее влияли только гибридизация и сопряжение⁷⁴. Считается, что дополнительная деформация, вызванная трехмерной симметричной геометрией, обуславливает этот эффект

⁶⁸ Если не указано другого, значения взяты из Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, S1–S19 (начиная со с. 1914). В этом источнике значения округлены до трех значащих цифр.

⁶⁹ Kaupp, G.; Boy, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 48.

⁷⁰ Ehrenberg, M. *Acta Crystallogr.* 1966, 20, 182.

⁷¹ Toda, F.; Tanaka, K.; Stein, Z.; Goldberg, I. *Acta Crystallogr. Sect. C* 1996, 52, 177.

⁷² Toda, F.; Tanaka, K.; Watanabe, M.; Taura, K.; Miyahara, I.; Nakai, T.; Hirotsu, K. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3102.

⁷³ Tanaka, K.; Takamoto, N.; Tezuka, Y.; Kato, M.; Toda, F. *Tetrahedron* 2001, 57, 3761.

⁷⁴ Huntley, D. R.; Markopoulos, G.; Donovan, P. M.; Scott, L. T.; Hoffmann, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 7549.

в большей степени, чем только гибридизация, как предполагалось в других работах⁷⁵⁻⁸².

Таблица 1.5. Длины связей в некоторых соединениях^a

Связь	Длина связи, Å	Типичные соединения
C—C		
sp^3-sp^3	1,53	
sp^3-sp^2	1,51	Ацетальдегид, толуол, пропилен
sp^3-sp	1,47	Ацетонитрил, пропин
sp^2-sp^2	1,48	Бутадиен, глиоксаль, дифенил
sp^2-sp	1,43	Акрилонитрил, винилацетилен
$sp-sp$	1,38	Цианоацетилен, бутадиин
C=C		
sp^2-sp^2	1,32	Этилен
sp^2-sp	1,31	Кетены, аллены
$sp-sp$ ⁷⁶	1,28	Бутатриен, субоксид углерода
C≡C⁷⁷		
$sp-sp$	1,18	Ацетилен
C—H⁷⁸		
sp^3-H	1,09	Метан
sp^2-H	1,08	Бензол, этилен
$sp-H$ ⁷⁹	1,08	HCN, ацетилен
C—O		
sp^3-O	1,43	Диметиловый эфир, этанол
sp^2-O	1,34	Муравьиная кислота

⁷⁵ См. Tanaka, M.; Sekiguchi, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 5821–5823.

⁷⁶ Costain, C. C.; Stoicheff, B. P. *J. Chem. Phys.* 1959, 30, 777.

⁷⁷ Подробное рассмотрение длин связей в алкинах см. Simonetta, M.; Gavezzotti, A. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Carbon Triple Bond*, Wiley, NY, 1978.

⁷⁸ См. Henry, B. R. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 429.

⁷⁹ Bartell, L. S.; Roth, E. A.; Hollowell, C. D.; Kuchitsu, K.; Young, Jr., J. E. *J. Chem. Phys.* 1965, 42, 2683.

⁸⁰ Обзоры по связям углерод—галоген: Trotter, J. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Halogen Bond*, pt. 1, Wiley, NY, 1973, pp. 49–62; Mikhailov, B. M. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 983.

⁸¹ Lide, Jr., D. R. *Tetrahedron* 1962, 17, 125.

⁸² Rajput, A. S.; Chandra, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1966, 39, 1854.

Окончание табл. 1.5

Связь	Длина связи, Å	Типичные соединения		
C=O				
sp ² -O	1,21	Формальдегид, муравьиная кислота		
sp-O	1,16	Диоксид углерода		
C-N				
sp ³ -N	1,47	Метиламин		
sp ² -N	1,38	Формамид		
C=N				
sp ² -N	1,28	Оксимы, имины		
C≡N				
sp-N	1,14	HCN		
C-S				
sp ³ -S	1,82	Метилмеркаптан		
sp ² -S	1,75	Дифенилсульфид		
sp-S	1,68	CH ₃ SCN		
C=S				
sp-S	1,67	CS ₂		
C-галоген ⁸⁰	F	Cl	Br	I
sp ³ -галоген	1,40	1,79	1,97	2,16
sp ² -галоген	1,34	1,73	1,88	2,10
sp-галоген	1,27 ⁸¹	1,63	1,79 ⁸²	1,99 ⁸²

⁸⁰ Приведенные значения являются средними и необязательно относятся к указанному соединению⁸⁰.

Воспроизведено из Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, S1-S19 с разрешения Королевского химического общества.

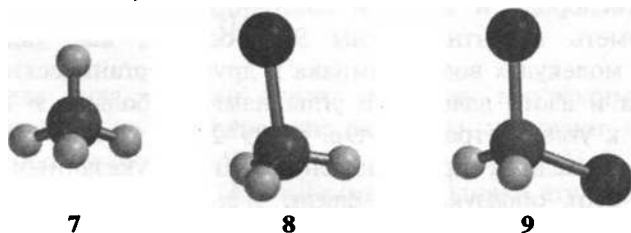
Имеются указания на то, что связь C-D несколько короче соответствующей связи C-H. Так, по данным измерений дифракции электронов, длины связей C-H и C-D в C_2H_6 и C_2D_6 равны $1,1122 \pm 0,0012$ и $1,1071 \pm 0,0012$ Å соответственно⁵⁹.

Как видно из табл. 1.5, чем более выражен *s*-характер атомов углерода, тем короче связи. Обычно это объясняют тем, что доля *s*-орбитали в гибридной орбитали увеличивается, эта орбиталь становится больше похожа на *s*-орбиталь и поэтому сильнее удерживается ядром, однако предлагались и другие объяснения этого явления (разд. 2.3). Как правило, в молекулах с одной π -связью ($X=X$) расстояние между атомами меньше, чем при одинарных связях ($X-X$), а в молекулах с двумя π -свя-

зями ($X\equiv X$) длина связи еще короче. Длина углерод-углеродной связи заметно уменьшается в ряду CH_3-CH_3 (1,538 Å), $CH_2=CH_2$ (1,338 Å), $CH\equiv CH$ (1,203 Å)⁸³. В одном исследовании предполагается, что малую длину связей определяет отсутствие σ -связей в молекулах, содержащих только π -связи⁸⁴. Таким образом, σ -связи мешают π -связям расположиться на оптимальных для них небольших расстояниях. Такие связи встречаются в металлоорганических соединениях.

1.11. ВАЛЕНТНЫЕ УГЛЫ

Можно предположить, что углы между связями sp^3 -углеродного атома всегда должны быть как в правильном тетраэдре, т. е. составлять $109^\circ 28'$; однако это справедливо только в тех случаях, когда углерод связан с четырьмя одинаковыми заместителями, как в метане, неопентане или тетрахлориде углерода. Когда же атомы или группы различаются по объему, углы искажаются. В большинстве случаев величина валентного угла ненамного отличается от значения для правильного тетраэдра, если только один или два заместителя на являются очень большими. Например, в метане (7) угол $H-C-H$ составляет $109^\circ 47'$, угол $Bg-C-H$ в бромметане (8) равен $108,08^\circ$, а угол $Bg-C-Bg$ в дибромметане (9) — уже $113,38^\circ$. Обратите внимание, что связь $C-Bg$ длиннее, чем $C-H$. Связям приходится приспосабливаться к размеру атомов, поэтому углы связей $H-C-H$ в 8 и 9 должны несколько уменьшиться. В 2-бромпропане атом брома соседствует с метильной группой (а в бромметане 8 атом Bg соседствует с H) и угол $C-C-Bg$ составляет $114,2^\circ$ ⁸⁵.



Точно так же у sp^2 - и sp -атомов углерода обычно наблюдается небольшое отклонение от идеальных величин валентных углов 120 и 180° соответственно. Такие отклонения объясняются некоторыми различиями в гибридизации: у sp^3 -углерода, связанного с четырьмя различными атомами, эти четыре гибридные орбитали, как правило, неэквивалентны, т. е. каждая из них не содержит в точности 25% s - и 75% p -электронов. Поскольку в большинстве случаев четыре атома или группы имеют разную

⁸³ Vannes, G. J. H.; Vos, A. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1978, B34, 1947; Vannes, G. J. H.; Vos, A. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1979, B35, 2593; McMullan, R. K.; Kvik, A. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1992, B48, 726.

⁸⁴ Jemmis, E. D.; Pathak, B.; King, R. B.; Schaefer, III, H. *F. Chem. Commun.* 2006, 2164.

⁸⁵ Schwendeman, R. H.; Tobiason, F. L. *J. Chem. Phys.* 1965, 43, 201.

Таблица 1.6. Валентные углы в некоторых соединениях кислорода, серы и азота

Угол	Величина угла	Соединение	Ссылка
H—O—H	104° 27'	Вода	7
C—O—H	107–109°	Метанол	62
C—O—C	111° 43'	Диметиловый эфир	88
C—O—C	124° ± 5°	Дифениловый эфир	89
H—S—H	92,1°	Сероводород	82
C—S—H	99,4°	Метилмеркаптан	82
C—S—C	99,1°	Диметилсульфид	90
H—N—H	106° 46'	Аммиак	7
H—N—H	106°	Метиламин	91
C—N—H	112°	Метиламин	83
C—N—C	108,7°	Триметиламин	92

электроотрицательность, каждый из них предъявляет свои требования к электронам углерода⁸⁶. Чем больше электроотрицательность заместителя, тем больший *p*-характер проявляет атом углерода; например, в хлорметане связь C—Cl имеет *p*-характер более чем на 75%, за счет этого *p*-характер остальных трех связей понижен, так как всего имеется три *p*-орбитали (и одна *s*), которые должны быть поделены между четырьмя гибридными орбиталями⁸⁷. В напряженных молекулах (например, 3–6) валентные углы могут очень сильно отклоняться от идеальных значений (см. также разд. 4.16).

Атомы кислорода и азота в состоянии sp^2 -гибридизации должны были бы иметь валентные углы 90°, однако, как уже говорилось в разд. 1.3, в молекулах воды, аммиака и других органических соединениях кислорода и азота валентные углы намного больше и скорее ближе по величине к углам тетраэдра, т. е. к 109° 28', а не к 90° (табл. 1.6)^{88–92}. Эти факты привели к предположению, что в указанных соединениях кислород и азот образуют sp^3 -связи, т. е. вместо перекрывания двух (или трех) *p*-орбиталей с 1*s*-орбиталью водорода гибридизуются 2*s*- и 2*p*-орбитали, давая четыре sp^3 -орбитали; из них только две (или три) используются для связи с водородом, а остальные заняты неподеленной парой электронов. Такое описание принято сегодня большинством

⁸⁶ Эта концепция обсуждается в обзоре: Bingel, W. A.; Luttke, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1981, 20, 899.

⁸⁷ Такое допущение подвергалось сомнению, см. Pomerantz, M.; Liebman, J. F. *Tetrahedron Lett.* 1975, 2385.

⁸⁸ Blukis, V.; Kasai, P. H.; Myers, R. J. *J. Chem. Phys.* 1963, 38, 2753.

⁸⁹ Abrahams, S. C. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1956, 10, 407.

⁹⁰ Iijima, T.; Tsuchiya, S.; Kimura, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1977, 50, 2564.

⁹¹ Lide, Jr., D. R. *J. Chem. Phys.* 1957, 27, 343.

⁹² Lide, Jr., D. R.; Mann, D. E. *J. Chem. Phys.* 1958, 28, 572.

химиков⁹³, и если оно справедливо, необходимо объяснить, почему в указанных соединениях валентные углы меньше $109^\circ 28'$. Предлагалось объяснять это пространственными факторами: стерические требования неподеленной пары в действительности превосходят потребности электронной пары, участвующей в образовании связи (см. разд. 4.16), поскольку в первом случае электроны не оттягиваются вторым ядром; в результате все связи в молекуле располагаются более тесно. Однако имеются веские доказательства того, что стерические требования неподеленной пары меньше, чем связанных электронов⁹⁴. В настоящее время уменьшение валентных углов в подобных случаях принято объяснять тем, что гибридизация отличается от чистого sp^3 -типа. Как уже говорилось, p -характер связи у любого атома тем выше, чем больше электроотрицательность второго атома, с которым он связан. Неподеленную электронную пару можно рассматривать как «атом» с наименьшей возможной электроотрицательностью, так как у нее полностью отсутствует способность притягивать электроны. Поэтому неподеленные пары имеют больший s -характер, а соответствующие связи — больший p -характер, чем истинные sp^3 -орбитали, т. е. связи приближаются к p^2 -типу, и валентные углы уменьшаются. Однако при этом не учитывается стерический эффект атомов и групп-заместителей, присоединенных по кислороду или азоту. Как видно из данных табл. 1.6, валентные углы в соединениях кислорода, азота и серы, как правило, увеличиваются с уменьшением электроотрицательности заместителей. Следует отметить, однако, что предлагаемое рассмотрение не может объяснить, почему некоторые валентные углы *превышают* тетраэдрический угол.

1.12. ЭНЕРГИЯ СВЯЗИ⁹⁵

Существует два вида энергии связи. Энергию, необходимую для расщепления молекулы на составляющие радикалы, называют *энергией диссоциации* и обозначают D . Например, для процесса $H_2O \rightarrow HO + H$ величина $D = 118$ ккал/моль (494 кДж/моль). Однако эту величину нельзя

⁹³ В предыдущей теории придерживались точки зрения, что связывание происходит между двумя $1s$ -орбиталями H и двумя p -орбиталями O и что увеличение валентных углов возникает из-за отталкивания атомов водорода или углерода. См. Laing, M., *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 124.

⁹⁴ См. Blackburne, I. D.; Katritzky, A. R.; Takeuchi, Y. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 300; Aaron, H. S.; Ferguson, C. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 7013; Anet, F. A. L.; Yavari, I. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2794; Vierhapper, F. W.; Eliel, E. L. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1081; Gust, D.; Fagan, M. W. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2511. Другая точка зрения изложена в обзорах: Lambert, J. B.; Featherman, S. I. *Chem. Rev.* 1975, 75, 611; Breuker, K.; Kos, N. J.; van der Plas, H. C.; van Veldhuizen, B. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 963.

⁹⁵ Blanksby, S. J.; Ellison, G. B. *Acc. Chem. Res.* 2003, 36, 255. Методы определения энергии связи рассмотрены в обзорах: Wayne, D. D. M.; Griller, D. *Adv. Free Radical Chem. (Greenwich, Conn.)* 1990, 1, 159; Kerr, J. A. *Chem. Rev.* 1966, 66, 465; Benson, S. W. *J. Chem. Educ.* 1965, 42, 520; Wiberg, K. B. в Nachod, F. C.; Zuckerman, J. J. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1971, pp. 207—245.

принять за энергию связи O—H в молекуле воды, поскольку для разрыва связи $\text{H—O} \rightarrow \text{H} + \text{O}$ $D = 100$ ккал/моль (418 кДж/моль). Энергия связи (E) рассчитывается как среднее этих двух величин и равна 109 ккал/моль (456 кДж/моль). Естественно, для двухатомных молекул $D = E$.

Величины D иногда трудно измерить, иногда — легко, но вопроса о том, что они означают, не возникает. Их можно оценить различными способами⁹⁶. При правильном применении оригинальное уравнение Полинга для электроотрицательности описывает энтальпию гомолитической диссоциации обычной ковалентной связи, включая полярные связи (со средним отклонением 1,5 ккал/моль или ~6,3 кДж/моль, как видно из литературных источников)⁹⁷. С величинами E дело обстоит сложнее. Так, для метана полная энергия превращения $\text{CH}_4 \rightarrow \text{C} + 4\text{H}$ составляет при 0 К 393 ккал/моль (1644 кДж/моль)⁹⁸. Следовательно, энергия связи C—H в молекуле метана равна 98 ккал/моль (411 кДж/моль) при 0 К. Однако обычно теплоту атомизации (т. е. энергию, необходимую для превращения молекулы в атомы) не измеряют непосредственно, а рассчитывают по теплоте сгорания. Пример такого расчета показан на рис. 1.12.

Для углеводородов теплоты сгорания измерены очень точно⁹⁹. Для метана эта величина составляет 212,8 ккал/моль (890,4 кДж/моль) при 25°C, отсюда рассчитанная теплота атомизации равна 398,0 ккал/моль, или 1665 кДж/моль (при 25°C), а величина E для связи C—H равна 99,5 ккал/моль, или 416 кДж/моль (при 25°C). Рассматриваемый метод идеально подходит для молекул, подобных метану, в которых все связи эквивалентны, но в случае более сложных молекул приходится вводить допущения. Так, для этана теплота атомизации при 25°C составляет 676,1 ккал/моль, или 2829 кДж/моль (см. рис. 1.12), и нужно решить, каков вклад в эту энергию связи C—C, а каков вклад шести связей C—H. Поскольку никаким способом нельзя получить такого рода информацию, любое допущение неизбежно будет искусственным, и в действительности этот вопрос не имеет физического смысла. Если допустить, что для каждой связи C—H величина E такая же, как для связи C—H в метане, т. е. 99,5 ккал/моль (416 кДж/моль), то на долю связи C—C в этане останется $676,1 - (99,5 \times 6) = 79,1$ ккал/моль (331 кДж/моль). Однако аналогичный расчет энергии связи C—C для пропана дает величину 80,3 ккал/моль (336 кДж/моль), а для изобутана — 81,6 ккал/моль (341 кДж/моль).

⁹⁶ Cohen, N.; Benson, S. W. *Chem. Rev.* 1993, 93, 2419; Korth, H.-G.; Sicking, W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 715.

⁹⁷ Matsunaga, N.; Rogers, D. W.; Zavitsas, A. A. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 3158.

⁹⁸ Для четырех стадий значение D составляет: 101—102, 88, 124 и 80 ккал/моль (423—427, 368, 519 и 335 кДж/моль) соответственно, хотя средние величины гораздо менее надежны двух остальных: Кнох, В. Е.; Palmer, Н. В. *Chem. Rev.* 1961, 61, 247; Brewer, R. G.; Kester, F. L. *J. Chem. Phys.* 1964, 40, 812; Linevsky, M. J. *J. Chem. Phys.* 1967, 47, 3485.

⁹⁹ Величины теплот сгорания для большого числа органических соединений (углеводородов и др.) см. в Cox, J. D.; Pilcher, G., *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, NY, 1970; Domalski, E. S. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 1972, 1, 221—277. Множество величин теплот образования (по которым легко вычислить теплоты сгорания) имеется в Stull, D. R.; Westrum, Jr., E. F.; Sinke, G. C. *The Chemical Thermodynamics of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1969.

					ккал	кДж		
$C_2H_{6(r)}$	+	$3,5O_2$	=	$2CO_{2(r)}$	+	$3H_2O_{(ж)}$	+372,9	+1560
		$2CO_{2(r)}$	=	$2C_{(графит)}$	+	$2O_{2(r)}$	-188,2	-787
		$3H_2O_{(ж)}$	=	$3H_{2(r)}$	+	$1,5O_{2(r)}$	-204,9	-857
		$3H_{2(r)}$	=	$6H_{(r)}$			-312,5	-1308
		$2C_{(графит)}$	=	$2C_{(r)}$			-343,4	-1437
		$C_2H_{6(r)}$	=	$6H_{(r)}$	+	$2C_{(r)}$	-676,1	-2829

Рис. 1.12. Расчет теплоты атомизации этана при 25 °С

Возникают также трудности при рассмотрении теплот атомизации изомерных соединений. Так, аналогичный расчет энергии связи С—С в пентане, изопентане и неопентане дает разные величины (при 25 °С): 81,1, 81,8 и 82,4 ккал/моль (339, 342, 345 кДж/моль) соответственно, хотя все эти соединения имеют по двенадцать связей С—Н и по четыре связи С—С.

Подобные различия объясняются влиянием ряда факторов, связанных со структурными особенностями. Так, связь С—Н при третичном атоме углерода в изопентане отличается по *s*-характеру от связи С—Н при вторичном атоме углерода в пентане, которая в свою очередь отличается от связи С—Н в метане, имеющем первичный атом углерода. Как известно, величины *D*, которые можно измерить, неодинаковы для первичных, вторичных и третичных связей С—Н (см. табл. 5.2). Кроме того, имеет значение и стерический фактор (см. разд. 4.16), поэтому было бы некорректно использовать величину энергии связи С—Н в метане (99,5 ккал/моль, или 416 кДж/моль) в качестве величины *E* для всех связей С—Н в любых соединениях. Для учета различных факторов, влияющих на энергию связи, были выведены некоторые эмпирические уравнения; полную энергию можно вычислить¹⁰⁰, если ввести подходящий набор параметров для каждой структурной особенности. Такие параметры сначала рассчитывают по известным полным энергиям некоторых молекул соответствующего строения.

В табл. 1.7 приведены величины *E* для связей различных типов^{101, 102, 103, 104}. В литературе имеются сведения по энергиям связи, учитывающие различную гибридизацию, например различие энергий связей

¹⁰⁰ Обзор: Cox, J. D.; Pilcher, G. *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, NY, 1970, pp. 531–597. См. также Gasteiger, J.; Jacob, P.; Strauss, U. *Tetrahedron* 1979, 35, 139.

¹⁰¹ Эти данные, если не оговорено особо, взяты из Lovering, E. G.; Laidler, K. J. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2367; Levi, G. I.; Balandin, A. A. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* 1960, 149.

¹⁰² Grelbig, T.; Pötter, B.; Seppelt, K. *Chem. Ber.* 1987, 120, 815.

¹⁰³ Bedford, A. F.; Edmondson, P. B.; Mortimer, C. T. *J. Chem. Soc.* 1962, 2927.

¹⁰⁴ Среднее значение полученных величин $DE^{\circ}(O-O)$. dos Santos, R. M. B.; Muralha, V. S. F.; Correia, C. F.; Simões, J. A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 12670.

Таблица 1.7. Энергии некоторых связей (25°C) ^{a, б}

Связь	<i>E</i> , ккал/моль	<i>E</i> , кДж/моль	Связь	<i>E</i> , ккал/моль	<i>E</i> , кДж/моль
O—H	110—111	460—464	C—Br	66	275
C—H	96—99	400—415	C—S ¹⁰²	61	255
N—H	93	390	C—I	52	220
S—H	82	340	C≡C	199—200	835
C—F	—	—	C=C	146—151	610—630
C—H	96—99	400—415	C—C	83—85	345—355
C—O	85—91	355—380	C≡N	204	854
C—C	83—85	345—355	C=O	173—181	724—757
C—Cl	79	330	C=N ¹⁰³	143	598
C—N ¹⁰³	69—75	290—315	O—O ¹⁰⁴	42,9	179,6 ± 4,5

^a Внутри каждой группы величины *E* расположены в порядке уменьшения прочности связи. Средние значения выведены для большого ряда соединений с данной связью, по ним вычислены значения *E* для индивидуальных соединений.

^б См. ссылку 101.

Печатается с разрешения из Lovering, E. G.; Laidler, K. J. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2259. Copyright © 1960, Canadian Science Publishing.

*sp*³-C—H и *sp*²-C—H¹⁰⁵. Величины энергий связей, как вычисленные, так и определяемые экспериментально, постоянно уточняются. Опубликованы значения для связей O—O в пероксидах¹⁰⁶, C—H в алкиламинах¹⁰⁷, N—H в производных анилина¹⁰⁸ и протонированных аминах¹⁰⁹, O—H в фенолах¹¹⁰, C—H в алкенах¹¹¹, амидах и кетонах¹¹² и в производных CH₂X и CH₃X (X = COOR, C=O, SR, NO₂ и др.)¹¹³, O—H и S—H в спиртах и тиолах¹¹⁴ и C—Si в ароматических силанах¹¹⁵. На величину энергии связи (*E*) оказывает влияние природа растворителя. Согласно расчетам, проведенным для водных растворов фенолов, содержащих электронодонорные

¹⁰⁵ Cox, J. D.; Pilcher, G. *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, NY, 1970, pp. 531—597; Cox, J. D. *Tetrahedron* 1962, 18, 1337.

¹⁰⁶ Bach, R. D.; Ayala, P. Y.; Schlegel, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 12758.

¹⁰⁷ Wayner, D. D. M.; Clark, K. B.; Rauk, A.; Yu, D.; Armstrong, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 8925. По α-C—H-связям в третичных аминах см. работы Dombrowski, G. W.; Dinno-cenzo, J. P.; Farid, S.; Goodman, J. L. Gould, I. R. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 427.

¹⁰⁸ Bordwell, F. G.; Zhang, X.-M.; Cheng, J.-P. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 6410. См. также Li, Z.; Cheng, J.-P. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7350.

¹⁰⁹ Liu, W.-Z.; Bordwell, F. G. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 4778.

¹¹⁰ Lucarini, M.; Pedrielli, P.; Pedulli, G. F.; Cabiddu, S.; Fattuoni, C. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 9259. Значение энергии связи (*E*) O—H в полифенолах см. в de Heer, M. I.; Korth, H.-G.; Mulder, P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6969.

¹¹¹ Zhang, X.-M. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1872.

¹¹² Bordwell, F. G.; Zhang, X.-M.; Filler, R. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 6067.

¹¹³ Brooks, J. J.; Beckhaus, H.-D.; Beckwith, A. L. J.; Rüchardt, C. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1935.

¹¹⁴ Hadad, C. M.; Rablen, P. R.; Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 8668.

¹¹⁵ Cheng, Y.-H.; Zhao, X.; Song, K.-S.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6638.

заместители, энергии диссоциации связей уменьшаются из-за образования водородных связей с молекулами воды, в то время как для фенолов с электроноакцепторными заместителями энергии диссоциации связей увеличиваются¹¹⁶.

На основании приведенных в табл. 1.7 данных можно сделать некоторые обобщения.

1. Имеется корреляция между прочностью связи и ее длиной. Сравнение данных табл. 1.5 и 1.7 показывает, что, как правило, *чем связь короче, тем она прочнее*. В разд. 1.10 уже указывалось, что с увеличением *s*-характера связи ее длина уменьшается; отсюда следует, что с увеличением *s*-характера возрастает и прочность связи. Расчеты показывают, что деформация цикла оказывает существенное влияние на энергию диссоциации связи (особенно это характерно для связей C–H в углеводородах), поскольку это принуждает к нежелательной гибридизации такой структуры¹¹⁷.
2. Если проследить за элементами каждой группы Периодической системы сверху вниз, то видно, что прочность образуемой ими связи уменьшается. Достаточно для примера сравнить связи C–O и C–S или четыре связи углерод–галоген (C–F, C–Cl, C–Br, C–I). Такое ослабление связи является следствием первого обобщения правила, согласно которому при движении сверху вниз по группе у элементов увеличивается число электронов на внутренних электронных оболочках, поэтому длина связей должна возрастать. Однако при расчетах *ab initio* высших орбиталей отмечено, что влияние алкильных заместителей на энергии диссоциации связи R–X изменяется в зависимости от природы X [в последовательности Me < Et < i-Pr < t-Bu прочность связи R–X увеличивается, что согласуется с *увеличением* (а не уменьшением) энергий диссоциации связей R–X в молекулах R–OCH₃, R–OH и R–F с увеличением степени алкилирования]. Предложено объяснение влияния заместителя X в терминах ионной теории связи в зависимости от электроотрицательности X¹¹⁸.
3. Двойные связи короче и прочнее, чем соответствующие одинарные связи, но по прочности они не вдвое прочнее, а меньше — π -орбитали хуже перекрываются, чем σ -орбитали. Это означает, что σ -связь прочнее π -связи. Разность между энергиями простой связи, скажем связи C–C, и соответствующей двойной связи C=C равна количеству энергии, необходимой для вращения вокруг двойной связи¹¹⁹.

Согласно последним исследованиям, прочность ковалентной связи, а также длина связи в состоянии равновесия определяются не максималь-

¹¹⁶ Guerra, M.; Amorati, R.; Pedulli, G. F. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5460.

¹¹⁷ Feng, Y.; Liu, L.; Wang, J.-T.; Zhao, S.-W.; Guo, Q. X. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 3129; Song, K.-S.; Liu, L.; Guo, Q. X. *Tetrahedron* 2004, 60, 9909.

¹¹⁸ Coote, M. L.; Pross, A.; Radom, L. *Org. Lett.* 2003, 5, 4689.

¹¹⁹ Различие в энергиях связей, составляющих двойную связь, обсуждаются в Miller, S. I. *J. Chem. Educ.* 1978, 55, 778.

ным перекрыванием валентных орбиталей σ -связи, как было показано ранее¹²⁰. Скорее они зависят от взаимодействия орбиталей, запрета Паули и квазиклассического электростатического притяжения.

Считается, что растворители тоже вносят свои коррективы в энергию диссоциации молекул, как выше было показано для фенола, но влияют и промежуточные продукты их взаимодействия (см. гл. 5). Энтальпии растворения малы и ими можно пренебречь в расчетах большинства реакций. Влияние растворителя на энергию диссоциации связи в молекуле может определяться разницей энтальпий растворения молекулы и главного интермедиата. Взаимодействие радикал-растворитель может быть больше в случае радикальных реакций, в которых участвуют полярные молекулы¹²¹.

¹²⁰ Krapp, A.; Bickelhaupt, F. M.; Frenking, G. *Chemistry: European J.* 2006, 12, 9196.

¹²¹ Borges dos Santos, R. M.; Costa Cabral, B. J.; Martinho Simões, J. A. *Pure Appl. Chem.* 2007, 79, 1369.

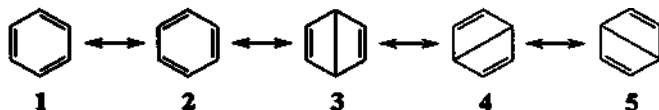
ДЕЛОКАЛИЗОВАННАЯ
ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Многие соединения можно адекватно описать одной структурной формулой Льюиса, или структурой Льюиса (см. разд. 1.6), однако для целого ряда других соединений этого недостаточно. Речь идет о соединениях, в которых одна или более связывающих орбиталей не только принадлежат двум атомам, но охватывают три ядра или даже большее число ядер. Другими словами, электроны связи распределены между несколькими атомами, а не сосредоточены у одного атома. Такой тип связи называется *делокализованной*¹. В этой главе будут рассмотрены соединения, которые содержат такие связи.

Для соединений с делокализованными связями используются те же два главных обших метода приближенного решения уравнения Шрёдингера, которые были рассмотрены в гл. 1². В методе валентных связей молекулу изображают несколькими возможными структурами Льюиса (*канонические формы*) и учитывают вклады в волновую функцию Ψ каждой из них [см. гл. 1, уравнение (1.3)]:

$$\Psi = c_1\Psi_1 + c_1\Psi_2 + \dots$$

Такое представление реальной структуры как средневзвешенного нескольких канонических форм называется *резонансом*. Молекулу бензола можно представить каноническими формами 1 и 2, двухсторонняя стрелка ($\longleftrightarrow$) указывает на наличие резонанса. Решение волнового уравнения показывает, что, если допустить, что вклад структур 1 и 2 одинаков, получаемая величина энергии меньше, чем при рассмотрении каждой из этих структур по отдельности. Величина энергии становится еще меньше, если допустить вклад еще трех структур: 3, 4 и 5 (называемых *структурами Дьюара*). Согласно этому методу, вклады структур 1 и 2 составляют 39%, а вклады остальных структур — по 7,3%³; порядок связи C—C равен 1,463, а не 1,5 (как должно было бы быть в случае вклада только двух структур: 1 и 2).



¹ См. Wheland, G. W. *Resonance in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1955.

² Для ознакомления с другими методами см. Streitwieser, Jr., A. *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, Wiley, NY, 1961, pp. 27–29; Hirst, D. M.; Linnett, J. W. *J. Chem. Soc.* 1962, 1035; Firestone, R. A. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 2621.

³ Pullman, A. *Prog. Org. Chem.* 1958, 4, 31, p. 33.

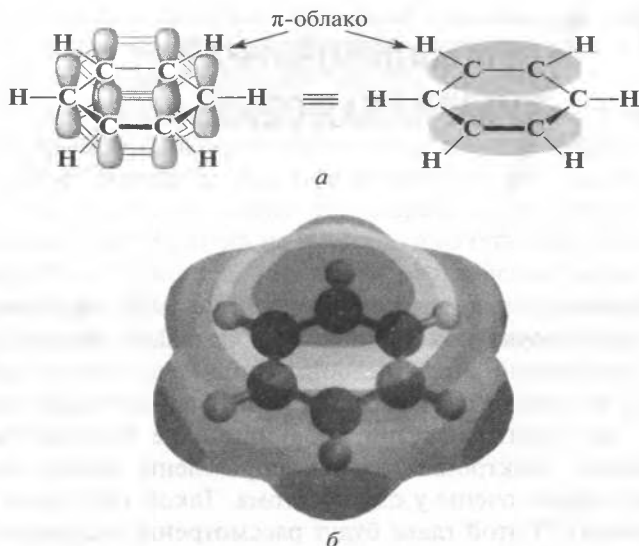


Рис. 2.1. (а) Традиционное изображение перекрывания p -орбиталей, образующих π -облако бензола. (б) Карта распределения электростатического потенциала молекулы бензола, на которой видно, что самая высокая электронная плотность находится над шестичленным кольцом и под ним по центру молекулы

В методе валентных связей *порядок связи* определяется как сумма вкладов тех канонических структур, в которых связь двойная, плюс единица для простой связи, присутствующей во всех формах⁴. Так, в молекуле бензола длина каждой связи углерод–углерод несколько меньше, чем среднее арифметическое между простой связью С–С и двойной связью С=С. Очевидно, что энергия реальной молекулы меньше, чем энергия любой из структур Льюиса, так как в противном случае молекула должна бы иметь одну из этих структур. Разность энергий реальной молекулы и самой низкоэнергетической структуры Льюиса называют *энергией резонанса*. Конечно, структуры Льюиса являются гипотетическими, и их энергии можно только оценить.

Рассмотрим молекулу бензола. Резонанс в бензоле возможен при перекрывании p -орбиталей, перпендикулярных плоскости атомов углерода и водорода, и связан с ароматическим π -облаком. На рис. 2.1 показана плоскость системы σ -связей бензола с перекрыванием p -орбиталей, образующих π -облако. Темные области над средней частью цикла соответствуют наибольшей электронной плотности в молекуле, что согласуется с наибольшей электронной плотностью π -облака.

⁴ См. Clarkson, D.; Coulson, C. A.; Goodwin, T. H. *Tetrahedron* 1963, 19, 2153. См. также Herndon, W. C.; Párkányi, C. *J. Chem. Educ.* 1976, 53, 689.

2.1. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

Представление о резонансе часто используют для качественного описания строения молекул, но по мере усложнения структуры (скажем, при переходе от бензола к нафталину, пиридину и т. п.) количественные расчеты с использованием валентных связей становятся все более затруднительными. Поэтому для решения волновых уравнений чаще применяют метод молекулярных орбиталей (МО)⁵. Если в рамках этого метода качественно рассмотреть молекулу бензола, можно увидеть, что каждый атом углерода, связанный с тремя другими атомами, использует свои sp^2 -орбитали для образования σ -связей, так что все 12 атомов лежат в одной плоскости. Кроме того, у каждого атома углерода есть еще p -орбиталь, которая в равной мере может перекрываться с двумя соседними p -орбиталями. Перекрывание шести таких орбиталей (рис. 2.2) дает шесть новых орбиталей, три из которых обладают низкой энергией (связывающие) и называются π -орбиталями. Все эти три π -орбитали занимают примерно одинаковое пространство⁶, одна из них имеет самую низкую энергию, а две другие являются вырожденными орбиталями. Для каждой из этих орбиталей плоскость кольца — узловая область, разделяющая орбиталь на две доли — над плоскостью кольца и под ней. Две высокоэнергетические орбитали имеют другую узловую область. Шесть электронов, образующих тороидальное облако, называют *ароматическим секстетом*. По форме оно напоминает пончик. Симметричная гексагональная структура бензола обусловлена наличием как σ -, так и π -орбиталей. Однако, согласно расчетам МО, эта симметрия, вероятно, обусловлена только σ -остовом, а π -система преимущественно локализованными двойными связями⁶. Порядок связи углерод—углерод, вычисленный по методу МО, составляет 1,667⁷.

Для плоских молекул, ненасыщенных и ароматических, было проведено множество расчетов молекулярных орбиталей с рассмотрением по отдельности σ - и π -электронов. Считается, что σ -орбитали можно рассматривать как локализованные связи и проводить расчет только для π -электронов. Первые такие расчеты были выполнены Хюккелем, и их часто называют *расчетами молекулярных орбиталей по методу Хюккеля* (МОХ)⁸. В этом методе взаимным отталкиванием электронов пренебрегают или его усредняют. Был разработан и другой метод, называемый *методом*

⁵ См. Dewar, M. J. S. *Mol. Struct. Energ.* 1988, 5, 1.

⁶ Shaik, S. S.; Hiberty, P. C.; Lefour, J.; Ohanessian, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 363; Stanger, A.; Vollhardt, K. P. C. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4889. См. также Jug, K.; Köster, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6772; Aihara, J. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1990, 63, 1956.

⁷ См. Pullman, A. *Prog. Org. Chem.* 1958, 4, 31, p. 36; Clarkson, D.; Coulson, C. A.; Goodwin, T. H. *Tetrahedron* 1963, 19, 2153. См. также Pierrefixe, S. C. A.H.; Bickelhaupt, F. M. *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 6321.

⁸ См. Yates, K. *Hückel Molecular Orbital Theory*, Academic Press, NY, 1978; Coulson, C. A.; O'Leary, B.; Mallion, R. B. *Hückel Theory for Organic Chemists*, Academic Press, NY, 1978; Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed., Harper and Row, NY, 1987, pp. 100–121.

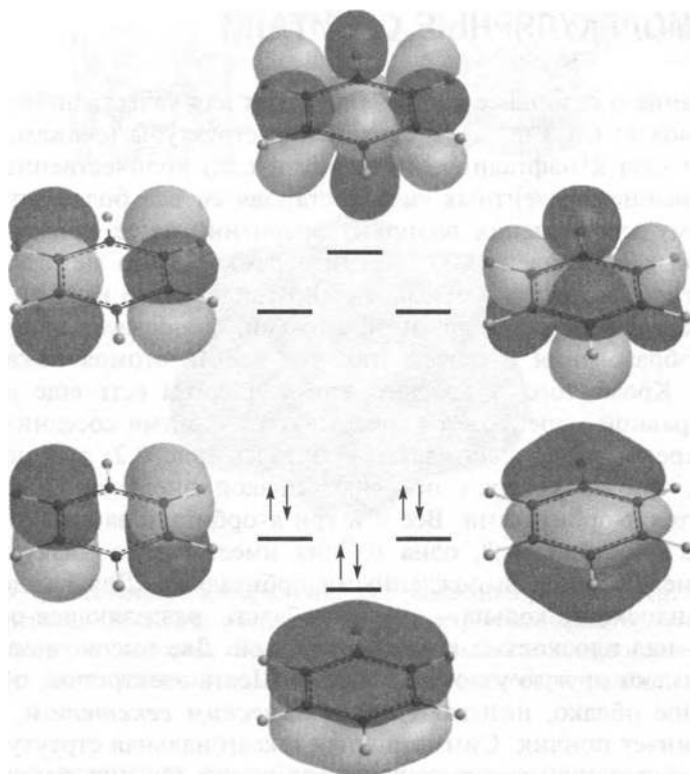


Рис. 2.2. Молекулярные орбитали бензола (из них три — связывающие). Получено в программе Spartan, 10, v.1.0.1

самосогласованного поля (ССП) или методом Хартри–Фока⁹. Оба метода дают удовлетворительные результаты для плоских молекул, ненасыщенных и ароматических, но для множества других соединений они часто оказываются непригодными. Очевидно, что было бы лучше включать в расчеты и σ - и π -электроны; с развитием современной вычислительной техники это становится возможным¹⁰. Проведено множество расчетов для различных соединений¹¹ с использованием разнообразных методов, в том числе расширенного метода Хюккеля¹² и метода ССП применительно ко всем валентным электронам¹³.

⁹ Pople, J. A. *Trans. Faraday Soc.* 1953, 49, 1375, *J. Phys. Chem.* 1975, 61, 6; Dewar, M. J. S. *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill, NY, 1969; Dewar, M. J. S. в *Aromaticity*, Pub. no. 21, 1967, pp. 177–215. См. Merino, G.; Vela, A.; Heine, T. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3812; Poater, J.; Duran, M.; Solà, M.; Silvi, B. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3911.

¹⁰ См. Ramsden, C. A. *Chem. Ber.* 1978, 14, 396; Hall, G. G. *Chem. Soc. Rev.* 1973, 2, 21.

¹¹ См. Herndon, W. C. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1972, 9, 99.

¹² Hoffmann, R. *J. Chem. Phys.* 1963, 39, 1397. См. Yates, K. *Hückel Molecular Orbital Theory*, Academic Press, NY, 1978, pp. 190–201.

¹³ Dewar, M. J. S. *The Molecular Orbital Theory of Chemistry*, McGraw-Hill, NY, 1969; Jaffé, H. H. *Acc. Chem. Res.* 1969, 2, 136; Kutzelnigg, W.; Del Re, G.; Berthier, G. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1971, 22, 1.

Одним из методов расчета молекулярных орбиталей (МО), учитывающий все электроны, является расчет методом *ab initio* (из первых принципов)¹⁴. В нем также делаются некоторые допущения, хотя и немного. Метод требует мощных вычислительных ресурсов, особенно при расчете молекул, содержащих больше пяти или шести атомов, отличных от водорода. В *полуэмпирических*¹⁵ методах используется больше упрощающих допущений, но также учитываются все электроны. Один из первых полуэмпирических методов — полное пренебрежение дифференциальным перекрыванием (CNDO)¹⁶. С появлением современных компьютеров его вытеснили другие методы — модифицированного промежуточного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (MINDO/3)¹⁷, модифицированного пренебрежения двухатомным перекрыванием (MNDO)¹⁷, модель Остина 1 (AM1). Все эти методы разработаны Дьюаром и сотр.¹⁸. Существует также метод PM3, параметризованная модель № 3, в которой используются те же допущения и уравнения, что и в AM1, но AM1 использует параметры из спектральных данных, тогда как в PM3 в расчет берутся оптимизированные величины¹⁹. Полуэмпирические расчеты менее точны, чем расчеты *ab initio*²⁰, но гораздо менее затратны. К тому же расчеты множества больших молекул возможны только полуэмпирическими методами²¹.

Рассчитывая молекулярные орбитали тем или иным методом, получают данные о структуре (длины связей и валентные углы), энергии (теплота образования), дипольном моменте, энергии ионизации и других параметрах молекул, ионов, радикалов, причем не только устойчивых, но и нестабильных настолько, что их физические свойства нельзя установить экспериментальным путем²². В частности, выполнены расчеты для многих переходных состояний (см. разд. 6.4); как правило, это единственный способ получить подобные данные для структур, которые нельзя наблюдать. Конечно, в этих случаях невозможно сопоставить расчетные данные с экспериментальными, поэтому их достоверность под сомнением. Однако вычисленные величины можно считать достаточно надежными, если (1) разные методы МО дают близкие результаты и (2) один из методов

¹⁴ Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, NY, 1986; Clark, T. *A Handbook of Computational Chemistry*, Wiley, NY, 1985, pp. 233–317; Richards, W. G.; Cooper, D. L. *Ab Initio Molecular Orbital Calculations for Chemists*, 2nd ed., Oxford University Press, Oxford, 1983.

¹⁵ Обзор по теме см. Thiel, W. *Tetrahedron* 1988, 44, 7393.

¹⁶ Pople, J. A.; Segal, G. A. *J. Chem. Phys.* 1965, 43, S136; 1966, 44, 3289; Pople, J. A.; Beveridge, D. L. *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, NY, 1970.

¹⁷ Обсуждение методов MNDO and MINDO/3, а также перечень систем, для которых эти методы были использованы (со ссылками) см. в Clark, T. *A Handbook of Computational Chemistry*, Wiley, NY, 1985, pp. 93–232. Обзор по методу MINDO/3 см. в Lewis, D. F. V. *Chem. Rev.* 1986, 86, 1111.

¹⁸ См. Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3902.

¹⁹ Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* 1989, 10, 209, 221.

²⁰ См. Dewar, M. J. S.; Storch, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3898.

²¹ Clark, T. *A Handbook of Computational Chemistry*, Wiley, NY, 1985, p. 141.

²² Другой метод расчета таких свойств — молекулярная механика (разд. 4.13).

МО хорошо работает применительно к тем соединениям, которые можно охарактеризовать экспериментальными методами²³.

Хотя методы валентных схем и молекулярных орбиталей дают несколько различающиеся результаты, и те и другие методы указывают на наличие делокализации в молекуле бензола. Например, оба метода предсказывают, что длина всех шести углерод-углеродных связей должна быть одинаковой, и это соответствует действительности. Поскольку каждый метод удобен для определенных целей, в дальнейшем будет использоваться или один, или другой метод как наиболее подходящий для данного случая. Недавние расчеты методами *ab initio* и ССП подтверждают, что делокализация повышает стабильность симметричной молекулы бензола, что согласуется с представлениями классической теории резонанса²⁴. Известно также, что на степень резонанса влияют заместители²⁵.

2.2. ДЛИНЫ И ЭНЕРГИИ СВЯЗЕЙ В СОЕДИНЕНИЯХ С ДЕЛОКАЛИЗОВАННЫМИ СВЯЗЯМИ

Если суммировать энергии всех связей в бензоле, взяв значения, приведенные, например, в табл. 1.7, то величина теплоты атомизации окажется меньше, чем экспериментально найденная для бензола величина, равная 1323 ккал/моль, или 5535 кДж/моль (рис. 2.3). Если использовать значения E для связи С=С в циклогексене (148,8 ккал/моль, или 662,6 кДж/моль), для связи С—С в циклогексане (81,8 ккал/моль, или 342 кДж/моль) и для связи С—Н в метане (99,5 ккал/моль, или 416 кДж/моль), то суммарная энергия для структуры 1 или 2 получится равной 1289 ккал/моль, или 5390 кДж/моль. По этим расчетам энергия резонанса должна составлять 34 ккал/моль, или 145 кДж/моль. Конечно, такую оценку нельзя принимать за истинное значение, поскольку помимо того, что мы рассчитываем теплоту атомизации несуществующей структуры (1), мы вынуждены использовать оценочные же значения E . Измеренная энергия связи С—Н для бензола составляет $113,5 \pm 0,5$ ккал/моль при 300 К, а при 0 К она должна составлять $112,0 \pm 0,6$ ккал/моль, или 469 кДж/моль²⁶. Мы можем измерить теплоту атомизации реальной молекулы, но о том, какая из структур Льюиса обладает минимальной энергией, можно лишь строить догадки, поэтому энергию резонанса можно только рассчитать, но никогда нельзя измерить.

²³ Dias, J. R. *Molecular Orbital Calculations Using Chemical Graph Theory*, Springer-Verlag, Berlin, 1993.

²⁴ Glendening, E. D.; Faust, R.; Streitwieser, A.; Vollhardt, K. P. C.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10952.

²⁵ Шкала заместителей на основе электростатических эффектов приведена в работе Sayyed, F. B.; Suresh, C. H. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 7351.

²⁶ Davico, G. E.; Bierbaum, V. M.; DePuy, C. H.; Ellison, G. B.; Squires, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 2590. См. также Pratt, D. A.; DiLabio, G. A.; Mulder, P.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 334.



Рис. 2.3. Энергия резонанса бензола

Другой часто используемый метод установления энергии резонанса основан на измерении теплот гидрирования²⁷. Исходя из того что теплота гидрирования циклогексена составляет 28,6 ккал/моль, или 120 кДж/моль, можно предположить, что теплота гидрирования гипотетических структур 1 и 2 с тремя двойными связями составит около 85,8 ккал/моль, или 360 кДж/моль. Теплота гидрирования реальной молекулы бензола равна 49,8 ккал/моль, или 208 кДж/моль, откуда энергия резонанса составляет 36 ккал/моль, или 152 кДж/моль. При любых расчетах реальная молекула более устойчива, чем гипотетические структуры 1 или 2.

Энергии шести орбиталей бензола можно рассчитать методом МОХ с помощью величин α и β . Величина α соответствует количеству энергии, которой обладает изолированная $2p$ -орбиталь до перекрывания, а величина β (называемая *резонансным интегралом*) является единицей энергии, выражающей степень стабилизации за счет π -орбитального перекрывания. Отрицательная величина β соответствует наличию стабилизации, и энергии шести орбиталей (от низшей к высшей) выражаются следующим образом: $\alpha + 2\beta$, $\alpha + \beta$, $\alpha + \beta$, $\alpha - \beta$, $\alpha - \beta$ и $\alpha - 2\beta$ ²⁸. Полная энергия трех заселенных орбиталей выражается как $6\alpha + 8\beta$, так как на каждой орбитали имеется по два электрона. Энергия обычной двойной связи соответствует величине $\alpha + \beta$, так что энергия структуры 1 или 2 равна $6\alpha + 6\beta$. Отсюда энергия резонанса молекулы бензола выражается величиной 2β . К сожалению, не существует удобного способа расчета величины β по методу МО. Часто для бензола приводится величина около 18 ккал/моль (76 кДж/моль), что составляет половину энергии резонанса, вычисленной по теплотам сгорания или гидрирования. Используя современные *ab initio* методы вычислений, были получены энергии резонанса и для многих других ароматических углеводородов²⁹.

²⁷ См. Jensen, J. L. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 189.

²⁸ Метод получения этих данных и подобных результатов вычислений, приведенных в этой главе, см. в Higasi, K.; Baba, H.; Rembaum, A. *Quantum Organic Chemistry*, Interscience, NY, 1965. Значения вычисленных энергий орбиталей и порядков связи для многих сложных молекул см. в Coulson, C. A.; Streitwieser, Jr., A. *Dictionary of π Electron Calculations* соприкасающихся W. H. Freeman, San Francisco, 1965.

²⁹ Aihara, J.-i. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996, 2185.

Для изучения ароматичности с энергетической точки зрения часто используются *изодесмические* и *гомодесмические реакции*³⁰. (Изодесмические реакции — это формальные (не химические) реакции, в которых справа и слева число связей данного типа одинаково. Если одинаково еще и окружение атомов, то реакцию называют гомодесмической. — *Прим. ред.*) Однако энергия реакций, используемая в процессе эксперимента или расчетов, отражает только относительную, а не абсолютную ароматичность бензола. Расчет методом MP4(SDQ)/6-31G-(d,p) новых гомодесмических реакций, основанных на взаимодействии радикальных систем, дает следующие оценки абсолютной ароматичности бензола и абсолютной антиароматичности циклобутадиена: 29,13 ккал/моль (121,9 кДж/моль) и 40,28 ккал/моль (168,5 кДж/моль) соответственно³¹.

Следует ожидать, что в соединениях, в которых происходит делокализация, длины связей будут промежуточными между значениями, приведенными в табл. 1.5. В случае бензола это так и есть: межatóмное расстояние углерод—углерод в этой молекуле составляет 1,40 Å³², т. е. оно меньше длины простой связи sp^2-sp^2 C—C, равной 1,48 Å, и больше длины двойной связи sp^2-sp^2 C=C, равной 1,38 Å³³.

2.3. ТИПЫ МОЛЕКУЛ С ДЕЛОКАЛИЗОВАННЫМИ СВЯЗЯМИ

Все структуры с делокализованными связями можно разделить на три главных типа.

1. *Сопряженные двойные (или тройные) связи*³⁴. Показательный пример такой структуры — это, конечно, бензол, но простейшим соединением такого типа является бутадиен (6), молекулярные орбитали которого изображены на рис. 2.4. Перекрывание четырех орбиталей дает две связывающие орбитали, содержащие четыре электрона, и две вакантные разрыхляющие орбитали. Каждая орбиталь имеет на одну узловую область больше, чем следующая за ней орбиталь с более низкой энергией. Энергии четырех орбиталей (от низшей к высшей) выражаются величинами: $\alpha + 1,618\beta$; $\alpha + 0,618\beta$; $\alpha - 0,618\beta$; $\alpha - 1,618\beta$. Отсюда полная энергия двух занятых орбиталей $4\alpha + 4,472\beta$.

³⁰ George, P.; Trachtman, M.; Bock, C. W.; Brett, A. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1976, 1222; George, P.; Trachtman, M.; Bock, C. W.; Brett, A. M. *Tetrahedron* 1976, 32, 317; George, P.; Trachtman, M.; Brett, A. M.; Bock, C. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 1036.

³¹ Suresh, C. H.; Koga, N. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1965. По данным Fatahi, A.; Lis, L.; Kass, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 3065, теплота гидрирования фенилциклобутадиена составляет $57,4 \pm 4,9$ ккал/моль (240,3 кДж/моль).

³² Tamagawa, K.; Iijima, T.; Kimura, M. *J. Mol. Struct.* 1976, 30, 243.

³³ Средняя длина связи C—C в ароматическом кольце составляет 1,38 Å: Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, p. S8.

³⁴ См. Simmons, H. E. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1970, 7, 1; Popov, E. M.; Kogan, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 119.

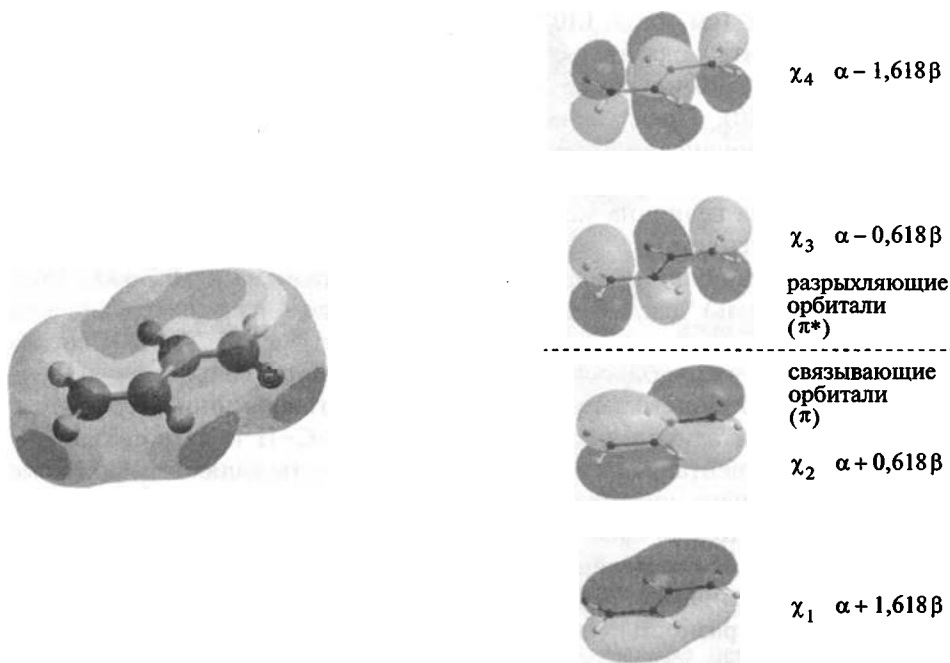
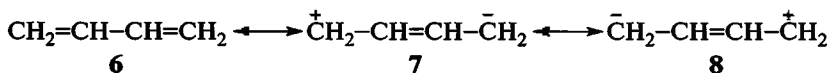


Рис. 2.4. Четыре π -орбитали бутадиена, образованные перекрыванием четырех p -орбиталей. Слева показана карта распределения электростатического потенциала бутадиена

Поскольку энергия двух изолированных двойных связей составляет $4\alpha + 4\beta$, вычисленная энергия резонанса равна $0,472\beta$.

В резонанс вносят вклад структуры **7** и **8**:



Несмотря на введение структур **7** и **8** в резонансную картину, бутадиен и родственные сопряженные системы *нельзя* рассматривать как резонансно стабилизированные в основном состоянии. Для любой из этих структур порядок связи между двумя центральными атомами углерода должен быть больше 1, а между двумя другими атомами углерода — меньше 2, хотя ни по одной из рассматриваемых структур нельзя предсказать, что три связи имеют одинаковую электронную плотность. Вычисленные по методу МО порядки связей равны 1,894 и 1,447³⁵.

Делокализация в бутадиене и сходных молекулах не раз ставилась под сомнение. Так, в бутадиене длина связи $\text{C}=\text{C}$ составляет $1,34 \text{ \AA}$, а связи $\text{C}-\text{C}$ — $1,48 \text{ \AA}$ ³⁶. Поскольку для простой связи $\text{C}-\text{C}$, не соседствующей с ненасыщенной группой, типичное межатомное расстояние

³⁵ Coulson, C. A. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1939, 169, 413.

³⁶ Marais, D. J.; Sheppard, N.; Stoicheff, B. P. *Tetrahedron* 1962, 17, 163.

равно 1,53 Å (см. разд. 1.10), укорочение простой связи в бутадиене может служить доказательством резонанса. Однако подобное укорочение связи можно также объяснить изменениями в гибридизации (см. разд. 1.10). Предлагались и другие объяснения этого явления³⁷. Энергия резонанса бутадиена, вычисленная по теплотам сгорания или гидрирования, составляет лишь около 4 ккал/моль (17 кДж/моль); вряд ли такая величина может быть обусловлена только резонансом³⁸. Расчет по теплотам атомизации дает величины энергии резонанса 4,6 ккал/моль (19 кДж/моль) для *цис*-1,3-пентадиена и -0,2 ккал/моль (-0,8 кДж/моль) для 1,4-пентадиена. В каждом из этих соединений имеются две двойные связи C=C, две простые связи C-C и восемь связей C-H, что, казалось бы, позволяет сравнить сопряженную и не-сопряженную системы; тем не менее, строго говоря, они несравнимы. В *цис*-1,3-пентадиене имеются три связи sp^3 -C-H и пять связей sp^2 -C-H, а в 1,4-пентадиене — две и шесть соответствующих связей. Кроме того, в 1,4-диене обе простые связи C-C относятся к sp^2 - sp^3 -типу, а в 1,3-диене только одна такая связь, а другая связь принадлежит C-C sp^2 - sp^2 -типу. Поэтому вполне возможно, что некоторая доля и без того небольшой величины 4 ккал/моль (17 кДж/моль) является не энергией резонанса, а разностью энергий связей, имеющих различную гибридизацию³⁹. Как уже было отмечено, бутадиен и сходные молекулы в основном состоянии обычно не имеют резонансной стабилизации.

Несмотря на низкую энергию резонанса, а также на то, что по межатомным расстояниям в бутадиене нельзя судить о делокализации, тот факт, что молекула бутадиена плоская⁴⁰, свидетельствует о наличии некоторой делокализации, хотя и не в такой степени, как предполагалось ранее. Аналогичная делокализация найдена и в других сопряженных системах (например, $C=C-C=O$ ⁴¹ и $C=C-C=N$), в протяженных молекулах с тремя и более сопряженными кратными связями, а также в соединениях, где двойная или тройная связь сопряжена с ароматическим кольцом. Другой пример сопряженных молекул — диины, такие как 1,3-бутадиин (9). Роджерс с сотр. рассчитали, что энергия стабилизации

³⁷ Politzer, P.; Harris, D. O. *Tetrahedron* 1971, 27, 1567.

³⁸ Обсуждение так называемой Y-ароматичности и связанной с ней стабильности дикатиона бутадиенила по сравнению с другими дикатионами см. в Dworkin, A.; Naumann, R.; Seigfried, C.; Karty, J. M.; Mo, Y. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 7605.

³⁹ Ряд авторов считают, что в бутадиене и сходных молекулах делокализация отсутствует: Dewar, M. J. S.; Gleicher, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 692; Brown, M. G. *Trans. Faraday Soc.* 1959, 55, 694; Somayajulu, G. R. *J. Chem. Phys.* 1959, 31, 919; Mikhailov, B. M. *J. Gen. Chem. USSR* 1966, 36, 379. Другие авторы придерживаются противоположной точки зрения: Miyazaki, T.; Shigetani, T.; Shinoda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 1491; Berry, R. S. *J. Chem. Phys.* 1962, 30, 936; Kogan, G. A.; Popov, E. M. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1964, 1306; Altmann, J. A.; Reynolds, W. F. *J. Mol. Struct.* 1977, 36, 149. Доводы в пользу отсутствия делокализации основаны на том, что такие структуры, как 7 и 8, практически не дают вклада в резонанс (см. правило 6 в разд. 2.5). Обсуждение этих разногласий см. в Popov, E. M.; Kogan, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 119, pp. 119—124.

⁴⁰ Wiberg, K. B.; Rosenberg, R. E.; Rablen, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 2890.

⁴¹ См. Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Enones*, 2 parts; Wiley, NY, 1989.

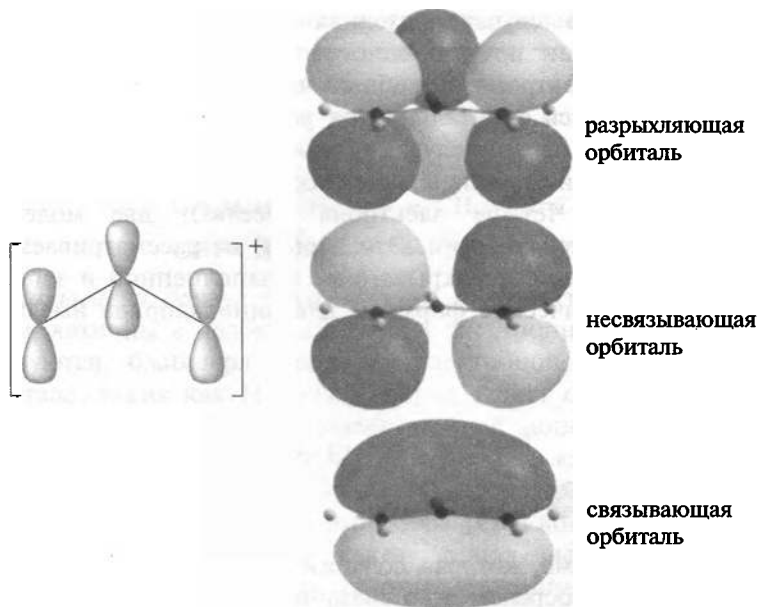
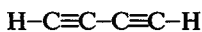


Рис. 2.5. Три орбитали аллильной системы, образованные перекрыванием трех p -орбиталей

благодаря сопряжению в 1,3-бутадиине равна нулю⁴². Позднее было показано, что более качественную оценку энергии стабилизации при сопряжении обеспечивает рассмотрение гиперконъюгационных взаимодействий⁴³ (см. разд. 2.13). В этом случае энергии сопряжения в реакциях изомеризации и гидрирования согласуются с энергиями стабилизации величиной $9,3 \pm 0,5$ ккал/моль ($38,94 \pm 2,09$ кДж/моль) для диенов и $8,2 \pm 0,1$ ккал/моль ($34,33 \pm 0,42$ кДж/моль) для диенов.



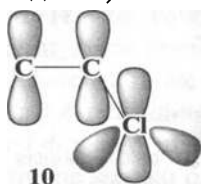
16

2. *Двойные (или тройные) связи, сопряженные с p -орбиталью соседнего атома.* Если у атома, соседнего с двойной связью, есть p -орбиталь, возникает система из трех параллельных p -орбиталей, которые перекрываются. Как говорилось выше, существует общее правило, что при перекрывании n атомных орбиталей возникает n молекулярных орбиталей. Согласно этому правилу, перекрывание p -орбитали с соседней двойной связью дает три новые орбитали (они показаны на рис. 2.5). Средняя орбиталь — *несвязывающая*, с нулевой энергией связи; центральный атом углерода в ее образовании не участвует.

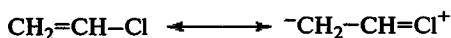
⁴² Rogers, D. W.; Matsunaga, N.; McLafferty, F. J.; Zavitsas, A. A.; Liebman, J. F. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7143.

⁴³ Jarowski, P. D.; Wodrich, M. D.; Wannere, C. S.; Schleyer, P. v. R.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 15036.

Различают три случая: исходная p -орбиталь может содержать два электрона, один или ни одного электрона. Поскольку двойная связь дает два электрона, то общее число электронов, заселяющих вновь образующиеся орбитали, будет равно четырем, трем или двум. Типичный пример первого случая — винилхлорид ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$). p -Орбиталь хлора, хотя и заполнена, еще способна перекрываться с двойной связью (см. 10). Четыре электрона заселяют две молекулярные орбитали наименьшей энергии. Это первый из рассматриваемых нами примеров резонанса с перекрыванием незаполненной и заполненной орбиталей. Канонические формулы для винилхлорида имеют вид 11 (см. разд. 2.13).

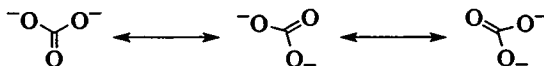


10



11

В любой системе, которая содержит атом с неподеленной электронной парой, непосредственно связанной с атомом при кратной связи, можно обнаружить делокализацию такого типа. Еще важнее резонансная стабилизация для заряженных молекул — например, для карбонат-иона, для которого можно изобразить следующие резонансные структуры:

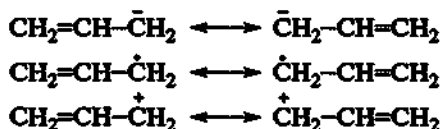


Аналогичный тип связи наблюдается в аллильных карбанионах, например $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2^-$.

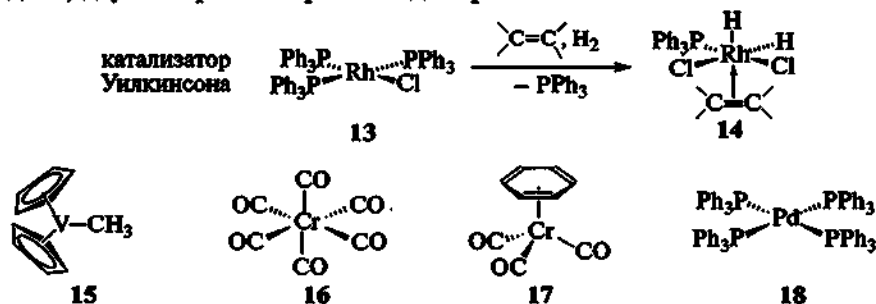
Другие два случая, когда исходная p -орбиталь содержит только один электрон или совсем не содержит электронов, как правило, характерны только для свободных радикалов и катионов соответственно. В аллильных свободных радикалах один электрон занимает несвязывающую орбиталь. В аллильных катионах эта орбиталь вакантна, а заселена только связывающая орбиталь. Таким образом, структура орбиталей аллильных карбанионов, свободных радикалов и катионов отличается только тем, является ли несвязывающая орбиталь заполненной, наполовину заполненной или вакантной. Поскольку это орбиталь с нулевой энергией связи, то, следовательно, в трех рассматриваемых системах энергии π -связей относительно электронов на $2p$ -орбиталях свободных атомов одинаковы. Электроны несвязывающей орбитали не дают никакого вклада в энергию связи: ни положительного, ни отрицательного⁴⁴.

⁴⁴ Было показано, что геометрию аллильных систем определяют σ -связи, а не π -система: Shaik, S. S.; Hiberty, P. C.; Ohanessian, G.; Lefour, J. *Nouv. J. Chim.* 1985, 9, 385. По расчетам *ab initio*, в аллильном катионе наблюдается значительная резонансная стабилизация, в отличие от аллильного аниона, где она несущественна: Wiberg, K. B.; Breneman, C. M.; LePage, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 61.

С точки зрения резонанса три рассматриваемые структуры можно описать как имеющие сопряжение между двойной связью и неподеленной парой, неспаренным электроном и вакантной орбиталью соответственно, как в аллил-катионе 12 (см. гл. 5):



3. *π-Аллильные и другие η-комплексы.* В присутствии переходных металлов катионы с делокализованной электронной плотностью стабилизируются благодаря передаче электронов металлу⁴⁵. В связях С-металл, таких как $\text{H}_3\text{C}-\text{Fe}$, углерод отдает один электрон металлу и рассматривается как одноэлектронный донор. В случае π-связи, например, как в молекуле этилена, в реакции катализатора Уилкинсона (13) с алкеном и газообразным водородом оба электрона могут быть переданы металлу, при этом образуется комплексное соединение, такое как 14⁴⁶, а π-связь, как полагают, выступает двухэлектронным донором. Способность группы, координированной с металлом (лиганда), отдавать электроны обозначается как η^1 , η^2 , η^3 и т.д. для одно-, двух- и трехэлектронных доноров соответственно.



Лиганды, которые могут отдавать электроны металлу, называют η -лигандами. Атомы водорода (как в 14) или галогенов (как в 13) — η^1 -лиганды; амины (NR_3), фосфины (PR_3 , как в 13, 14 и 18), CO (как в 16 и 17), простые эфиры (OR_2) и тиоэфиры (SR_2) — η^2 -лиганды. Углеводородные лиганды могут быть алкилами (такие как метил в 15) или арилами со связями С-металл (η^1), алкенами или карбенами (η^2 , разд. 3.3.1), π-аллилами (η^3), сопряженными диенами, такими как 1,3-бутадиен (η^4), цикlopентадиенилом (η^5 , как в 15, см. также разд. 2.9.2) и аренами или бензолом (η^6)⁴⁷. Обратите внимание, что при образовании 14 из 13 алкен, являясь двухэлектронным донором,

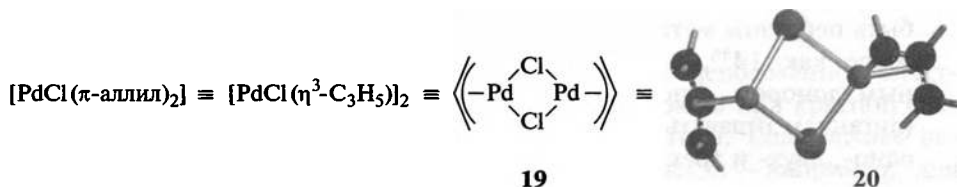
⁴⁵ Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Wiley-Interscience, NY, 2005; Hill, A. F. *Organotransition Metal Chemistry*, Wiley Interscience, Canberra, 2002.

⁴⁶ Jardine, F. H.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G.; Young, G. F. *Chem. Ind. (London)* 1965, 560; Imperial Chem. Ind. Ltd., *Neth. Appl.* 6,602,062 [*Chem. Abstr.*, 66: 10556y 1967]; Bennett, M. A.; Longstaff, P. A. *Chem. Ind.* 1965, 846.

⁴⁷ Davies, S. G. *Organotransition Metal Chemistry*, Pergamon, Oxford, 1982, p. 4.

замещает двухэлектронный донорный фосфин. В качестве других примеров типичных комплексов можно привести гексакарбонил хрома ($\text{Cr}(\text{CO})_6$, **16**) с шестью η^2 -CO-лигандами, η^6 - $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cr}(\text{CO})_3$ (**18**) и тетракис-трифенилфосфинпалладий(0) (**17**) с четырьмя η^2 -фосфиновыми лигандами.

В данном контексте π -аллильный лиганд (**12**) с делокализованной электронной плотностью рассматривается как донор η^3 -типа; хорошо известно, что аллильные галогениды реагируют с PdCl_2 с образованием бис- η^3 -комплекса **19** (его трехмерная модель — **20**)⁴⁸. Комплексные соединения, такие как **19**, взаимодействуют с нуклеофилами с образованием соответствующих продуктов сочетания (реакция **10-60**)⁴⁹. Реакция аллилсодержащих ацетатов или соединений с аллильным фрагментом и каталитических количеств соединений палладия(0) также приводит к образованию η^3 -комплексов, которые способны реагировать с нуклеофилами⁵⁰.



4. Сверхсопряжение, или гиперконъюгация. Этот тип делокализации будет рассмотрен ниже (разд. 2.13).

Будут также обсуждаться примеры делокализации, которые нельзя отнести к тому или иному типу.

2.4. КРОСС-СОПРЯЖЕНИЕ⁵¹

Когда в молекуле есть три группы, две из которых не сопряжены друг с другом, но каждая из них сопряжена с третьей группой, возникает кросс-сопряжение. Например, это явление наблюдается в бензофеноне (**21**), триене (**22**)⁵² и дивиниловом эфире (**23**). Используя метод МО, можно найти, что при перекрывании шести p -орбиталей в соединении **22** (представитель класса дендраленов)⁵² образуется шесть молекулярных орбиталей, из которых три являются связывающими (они показаны на

⁴⁸ Trost, B. M.; Strege, P. E.; Weber, L.; Fullerton, T. J.; Dietsche, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3407.

⁴⁹ Trost, B. M.; Weber, L.; Strege, P. E.; Fullerton, T. J.; Dietsche, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3416.

⁵⁰ Melpolder, J. B.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 265; Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3435; Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4730.

⁵¹ См. Phelan, N. F.; Orchin, M. *J. Chem. Educ.* 1968, 45, 633.

⁵² Обзор таких соединений: Hopf, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 948.

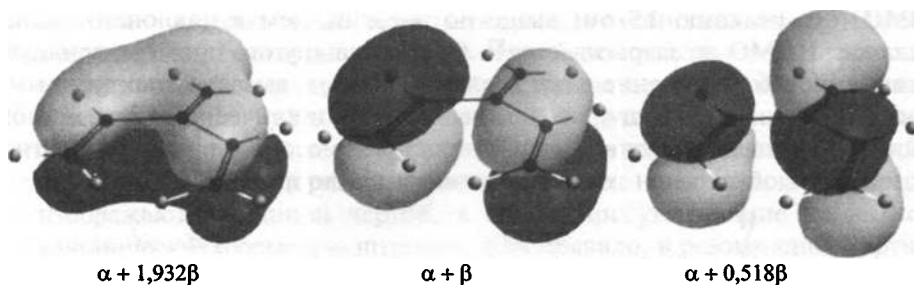
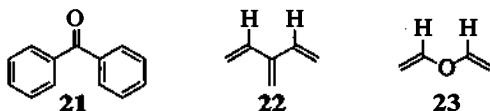


Рис. 2.6. Три связывающие орбитали дендралена 3-метилена-1,4-пентадиена

рис. 2.6, где указаны также их энергии). Отметим, что два углеродных атома не участвуют в орбитали $\alpha + \beta$.



Полная энергия всех заселенных орбиталей выражается величиной $6\alpha + 6,900\beta$, так что энергия резонанса равна $0,900\beta$. Порядки связей, определенные по методу молекулярных орбиталей, составляют: 1,930 для связи C(1)–C(2); 1,859 для связи C(3)–C(6) и 1,363 для связи C(2)–C(3)⁵¹. Сравнивая эти величины с приведенными ранее значениями для бутадиена (см. разд. 2.3), можно видеть, что связь C(1)–C(2) имеет более, а связь C(3)–C(6) менее выраженный характер двойной связи. Этот вывод согласуется с представлением о резонансе: связь C(1)–C(2) двойная в трех из пяти канонических форм, тогда как связь C(3)–C(6) — только в одной форме. В большинстве случаев кросс-сопряженные молекулы легче рассматривать посредством метода молекулярных орбиталей, а не метода валентных связей.

При кросс-сопряжении длина связи несколько увеличивается, например связь C=C в соединении **24** удлиняется приблизительно на $0,01 \text{ \AA}$ ⁵³. Вклад сопряжения на участках C=C и C≡C можно измерить. В сопряженном еноне вклад этильного заместителя составляет 4,2 ккал/моль (17,6 кДж/моль), а этинильного заместителя — около 2,3 ккал/моль (9,6 кДж/моль)⁵⁴.

В молекулах, где края двух взаимно перпендикулярных π -систем соприкасаются, поскольку связаны тетраэдрическим спироатомом углерода, возникает гомосопряжение. В этих случаях, как и при кросс-сопряжении, связи C=C расположены близко друг к другу, но сопряжение между ними отсутствует⁵⁵. Примером служит спиро[4,4]нонотетраен (**25**)⁵⁶, в котором

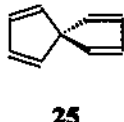
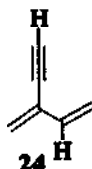
⁵³ Trættemberg, M.; Hopf, H. *Acta Chem. Scand. B* 1994, 48, 989.

⁵⁴ Trættemberg, M.; Liebman, J. F.; Mulce, M.; Bohn, A. A.; Rogers, D. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 1925.

⁵⁵ См. Durr, H.; Gleiter, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 559.

⁵⁶ Синтез данного соединения см. в Semmelhack, M. F.; Foos, J. S.; Katz, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 7325.

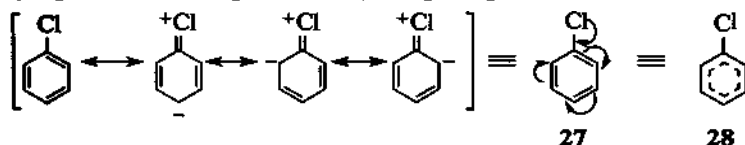
ВЗМО (см. реакцию 15-60) выше по энергии, чем в циклопентадиене, тогда как НСМО не затрагивается⁵⁷. В качестве другого примера приведем соединение 26, изменение длин связей в котором вызвано электронными взаимодействиями между ненасыщенным бициклическим фрагментом и циклопропильной группой, участвующей в гомосопрежении⁵⁸. Вероятно, этот эффект обусловлен гомосопрежением циклопропила.



2.5. ПРАВИЛА РЕЗОНАНСА

Один из способов выражения истинной структуры молекулы с делокализованными связями — изображение нескольких возможных структур; молекула представляется в виде гибридной формы. Эти структуры называют каноническими и это не реальные структуры, а воображаемые. На самом деле молекула *не переходит* из одного состояния в другое; нельзя также сказать, что часть молекул существует в одной канонической форме, а часть — в другой. Все молекулы данного вещества имеют одинаковую структуру. Эта структура одинакова в любой момент времени и представляет собой средневзвешенное всех канонических форм. При написании канонических структур и выводе истинной структуры молекулы следует руководствоваться следующими правилами.

1. Все канонические формы *обязательно* должны быть структурами Льюиса (см. разд. 1.6). Например, углерод никогда не может быть пентавалентным.
2. Во всех структурах положение ядер должно быть одинаковым. Это означает, что при написании канонических форм можно менять только *распределение электронов*. Поэтому для удобства используют краткую форму представления резонанса, например:



С учетом гиперконъюгации (см. разд. 2.13) резонансное взаимодействие хлора с бензольным кольцом можно показать с помощью изогнутых стрелок (как в формуле 27) или штриховых линий (как в формуле 28);

⁵⁷ Raman, J. V.; Nielsen, K. E.; Randall, L. H.; Burke, L. A.; Dmitrienko, G. I. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 5973.

⁵⁸ Haumann, T.; Benet-Buchholz, J.; Klärner, F.-G.; Boese, R. *Liebigs Ann. Chem.* 1997, 1429.

оба этих способа часто используются для экономии места. Однако в дальнейшем изогнутые стрелки мы не будем использовать, поскольку в этой книге такими стрелками будет обозначаться смещение электронов в реакциях. Мы будем пользоваться либо записью всех канонических форм, либо краткой записью резонанса с помощью штриха, как в 28. При этом связи, присутствующие во всех канонических формах, изображают сплошной чертой, а связи, присутствующие не во всех канонических формах, — штрихом. Как правило, в резонансной картине σ -связи не фигурируют, и в канонических структурах отмечают только различное расположение π -электронов и неподеленных электронных пар. Это означает, что, записав одну каноническую форму для какой-либо молекулы, затем можно записать остальные, только перемещая π -электроны или неподеленные пары.

3. Все атомы, участвующие в резонансе, т. е. окруженные делокализованными электронами, должны лежать практически в одной плоскости (см. разд. 2.7). Это, конечно, не относится к атомам, связи которых во всех канонических формах не меняются. Условие компланарности связано с необходимостью максимального перекрывания p -орбиталей.
4. Во всех канонических формах должно быть одинаковое число незапаренных электронов. Например, формула $^+\text{CH}_2\text{—CH=CH—CH}_2^-$ не может быть канонической структурой для молекулы бутадиена.
5. Энергия истинной молекулы меньше энергии любой из канонических структур, поэтому делокализацию следует рассматривать как стабилизирующий фактор⁵⁹.
6. Вклад отдельных канонических форм в истинную структуру молекулы неодинаков, он пропорционален их устойчивости — наиболее устойчивая форма дает наибольший вклад. Например, энергия структуры $^+\text{CH}_2\text{—CH}_2^-$ для этилена настолько высока по сравнению со структурой $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, что практически не дает никакого вклада в резонанс. Выше мы уже упоминали, что подобного типа структуры не дают вклада даже в случае бутадиена³⁹. Вклады таких эквивалентных канонических форм, как 1 и 2, равны. Чем больше число эффективных структур и чем ближе по величине их вклады, тем больше энергия резонанса при прочих равных условиях.

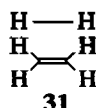
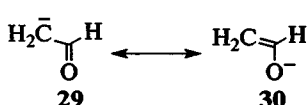
Далеко не всегда можно оценить относительную устойчивость воображаемых структур; часто химик вынужден руководствоваться интуицией⁶⁰, однако весьма полезны и следующие простые правила:

- а) чем больше ковалентных связей содержит структура, тем она устойчивее (сравните, например, 6 и 7);

⁵⁹ Высказывалось утверждение, что резонанс оказывает стабилизирующее действие не на все системы, например на алкильные ионы: Wiberg, K. B. *Chemtracts: Org. Chem.* 1989, 2, 85. См. также Siggel, M. R.; Streitwieser, Jr., A.; Thomas, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8022; Thomas, T. D.; Carroll, T. X.; Siggel, M. R. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1812.

⁶⁰ Был предложен количественный метод оценки вклада канонических форм. См. Gasteiger, J.; Saller, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 687.

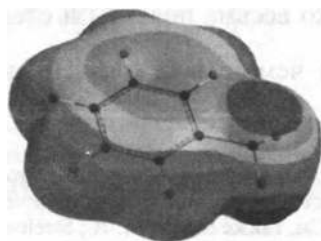
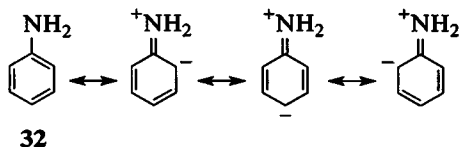
- б) чем в большей степени разделены заряды, тем меньше устойчивость структуры. Структуры, несущие формальные заряды, менее устойчивы, чем незаряженные. Структуры, имеющие больше двух формальных зарядов, обычно дают очень незначительный вклад в резонанс. Особенно неустойчивы структуры с одноименными зарядами на соседних атомах;
- в) чем больше электроотрицательность атома, несущего отрицательный заряд, тем более устойчива структура в целом. Например, структура **30** устойчивее структуры **29**. То же самое относится к структурам с положительными зарядами на атомах с низкой электроотрицательностью:



- г) нарушение длин связей или валентных углов приводит к снижению устойчивости структуры (см., например, структуру **31** для этана).

2.6. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ

При резонансе всегда происходит перераспределение электронной плотности (например, электроны распределяются по нескольким атомам, а не сосредотачиваются у одного). Так, если истинная структура анилина — это **32**, то неподеленная пара электронов должна оставаться на атоме азота. Поскольку реальной молекуле соответствует не структура **32**, а гибридная структура, включающая вклады остальных канонических форм, электронная плотность неподеленной пары не остается целиком на атоме азота, а распределена по ароматическому кольцу. Но, как показано на карте распределения электронных потенциалов анилина, распределение заряда таково, что большая часть электронной плотности сосредоточена на азоте. Обратите внимание, что возрастание электронной плотности на азоте в модели обозначено более темным участком в верхней части молекулы и у самого атома азота (справа), ср. с моделью бензола на рис. 2.1, б.



Подобное уменьшение электронной плотности в одном положении (и соответствующее увеличение ее в других положениях) называют *мезо-*

мерным или резонансным эффектом. Хотя говорят, что группа NH_2 отдает электроны ароматическому кольцу вследствие мезомерного эффекта, на самом деле никакой передачи электронов не происходит. Чтобы подчеркнуть это, на канонических формах структуры 32 указывают передачу электронов азота бензольному кольцу (мезомерный эффект), но не обязательно перечисляют все четыре канонические формулы. В молекуле аммиака, где резонанс отсутствует, неподеленная пара действительно локализована на атоме азота. Как и в случае эффекта поля (см. разд. 1.9), мы рассматриваем определенную молекулу (в данном случае аммиак) как субстрат, а затем смотрим, что происходит с электронной плотностью при замещении. Если один из атомов водорода аммиака замещается бензольным кольцом (образуя анилин 32), электроны «оттягиваются» от кольца благодаря мезомерному эффекту, точно так же как при замещении водорода в бензоле метильной группой электроны «поставляются» метильной группой из-за эффекта поля. Идея отдачи или оттягивания электронов возникает просто при сравнении соединения с родственной структурой или реального соединения с канонической формулой.

2.7. ЗАТРУДНЕНИЕ РЕЗОНАНСА ПО СТЕРИЧЕСКИМ ПРИЧИНАМ И В НАПРЯЖЕННЫХ СТРУКТУРАХ

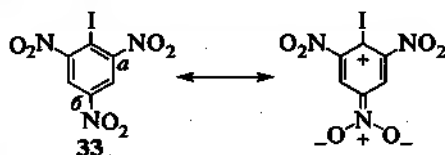
Согласно приведенному в разд. 2.4 правилу 3, все атомы, окруженные делокализованными электронами, должны лежать в одной плоскости или вблизи нее. Можно привести много примеров, когда резонанс невозможен или степень его снижена из-за того, что по стерическим причинам атомы располагаются вне плоскости. Известно также и то, что если заместители в *пара*-положениях обладают мезомерным эффектом, то их π -электроны делокализуются, увеличивая прочность структуры⁶¹. Если же оба заместителя являются донорами электронной плотности, возникает заметное понижение устойчивости.

Так, в пикрилидиде (33) длины связей C-N для *о*- и *п*-нитрогрупп заметно отличаются друг от друга. Межатомное расстояние *a* в 33 составляет 1,45 Å, тогда как расстояние *b* равно 1,35 Å⁶². Такое различие можно объяснить тем, что атомы кислорода *п*-нитрогруппы находятся в плоскости бензольного кольца, находясь с ним в резонансе, поэтому связь *b* имеет частично двойной характер, тогда как атомы кислорода *о*-нитрогруппы из-за соседства с объемным атомом иода располагаются вне плоскости. Как было сказано в разд. 2.12, различия в длинах

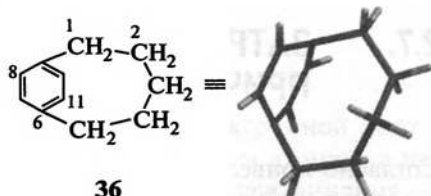
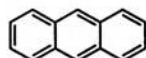
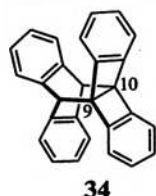
⁶¹ Krygowski, T. M.; Stepień, B. T. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3482.

⁶² Wepster, B. M. *Prog. Stereochem.* 1958, 2, 99, p. 125. Также см. Exner, O.; Folli, U.; Marcaccioli, S.; Vivarelli, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2 1983, 757.

связей обусловлены эффектом сверхсопряжения, который представлен каноническими формулами:



Центральное кольцо в антраценовой системе соединения **34** имеет структуру Дьюара⁶³. Структуры Дьюара для бензола (например, бензвален, **3**) — возможные валентные изомеры бензола (см. с. 51)⁶⁴. Поскольку **35** представляет реальную структуру антрацена, возникает логичный вопрос, будет ли **34** канонической структурой? На самом деле нет, потому что заместители в положениях 9 и 10 препятствуют плоскому расположению системы. Формула **34** отражает структуру реальной молекулы; такая структура не участвует в резонансе с формами, подобными **35**, хотя в сам антрацен вносят вклад оба типа структур: и структуры Дьюара, и структуры типа **35**. Это следствие приведенного в разд. 2.4 правила 2: для того чтобы структуры, подобные **35**, вносили вклад в резонансный гибрид **34**, центральное кольцо должно занимать одинаковое положение в обеих формах.



Даже бензольное кольцо можно вывести из состояния плоской структуры⁶⁵. В [5]парациклофана (**36**)⁶⁶ из-за наличия короткой алифатической цепочки (самой короткой из известных для *пара*-положений) бензольное кольцо принимает форму ванны. Искажение структуры бензольного кольца можно увидеть на молекулярной модели **36**. Несмотря на это, структура остается ароматической, что следует из УФ-спектров реакционной смеси (в чистом виде неустойчивое «родоналичное» соединение **36** до сих пор не выделено)⁶⁷. Однако исследован 8,11-дихлорпарацикло-

⁶³ Applequist, D. E.; Searle, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1389.

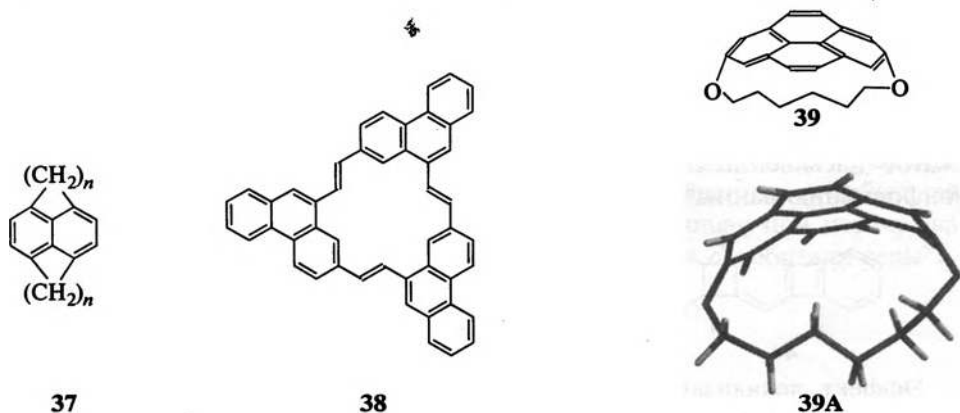
⁶⁴ Cardillo, M. J.; Bauer, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2399. См. Hiickel, E. *Elektrochem.* 1937, 43, 752; van Tamelen, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 738; Viehe, H. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 746.

⁶⁵ См. Ferguson, G.; Robertson, J. M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1963, 1, 203.

⁶⁶ См. монографию Keehn, P. M.; Rosenfeld, S. M. *Cyclophanes*, 2 vols., Academic Press, NY, 1983 и обзоры: Bickelhaupt, F. *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 373; Vögtle, F.; Hohner, G. *Top. Curr. Chem.* 1978, 74, 1; Cram, D. J.; Cram, J. M. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 204; Vögtle, F.; Neumann, P. *Top. Curr. Chem.* 1983, 113, 1; 1985, 115, 1.

⁶⁷ Kostermans, G. B. M.; de Wolf, W. E.; Bickelhaupt, F. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 1095; van Zijl, P. C. M.; Jenneskens, L. W.; Bastiaan, E. W.; MacLean, C.; de Wolf, W. E.; Bickelhaupt, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1415; Rice, J. E.; Lee, T. J.; Remington, R. B.; Allen, W. D.; Clabo, Jr., D. A.; Schaefer, III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2902.

фан — устойчивое производное 36; рентгеноструктурный анализ показал, что бензольное кольцо в нем имеет форму ванны, один конец которой поднят над плоскостью на 27° , а другой — на 12° ⁶⁸. По данным УФ- и ЯМР-спектров, это соединение тоже ароматическое. Молекулы [6]парациклофанов также изогнуты⁶⁹, но в [7]парациклофанах алифатическая цепочка мостика настолько длинная, что кольцо почти плоское. Аналогичная картина наблюдается в $[n,m]$ парациклофанах (37), где и n , и m равны 3 или даже 2 ([2,2]парациклофаны — это самые малые молекулы из известных такого типа⁷⁰), в них бензольные кольца тоже изогнуты и имеют форму ванны. Все подобные соединения существенно отличаются по свойствам от обычных бензолов. Геометрия напряженных парациклофанов определяется суммарным влиянием π - и σ -напряжений⁷¹. Макроциклический циклофан 38⁷², в отличие от плоского [18]аннулена, имеет пирамидальное строение с симметрией C_3 . Еще один пример искаженного ароматического углеводорода — 1,8-диокса[8](2,7)-пиренофан (39)⁷³, в котором «алифатический мостик» претерпевает быстрое псевдовращение (39А; см. разд. 4.14.4). Недавние исследования показали, что в структуре 39 гибридизация σ -электронов разных атомов углерода различается, степень ароматичности системы при увеличении угла θ от 0 до $109,2^\circ$ уменьшается плавно и незначительно⁷⁴. Были также получены гетероциклические производные парациклофанов, например [2, n](2,5)пиридинофаны⁷⁵.



⁶⁸ Jenneskens, L. W.; Klamer, J. C.; de Boer, H. J. R.; de Wolf, W. H.; Bickelhaupt, F.; Stam, C. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 238.

⁶⁹ См. Tobe, Y.; Ueda, K.; Kakiuchi, K.; Odaira, Y.; Kai, Y.; Kasai, N. *Tetrahedron* 1986, 42, 1851.

⁷⁰ Компьютерные методы исследования [2,2]циклофанов: Caramori, G. F.; Galembeck, S. E.; Laali, K. K. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3242.

⁷¹ Stanger, A.; Ben-Mergui, N.; Perl, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 2709.

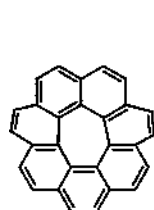
⁷² Meier, H.; Müller, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, 34, 1437.

⁷³ Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Houghton, T. J.; Kennedy, J. W. J.; Mannion, M. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1996, 35, 1320.

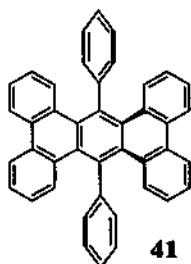
⁷⁴ Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Cyrański, M. K.; Kennedy, J. W. J.; Krygowski, T. M.; Mannion, M. R.; Miller, D. O. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2089; Bodwell, G. J.; Miller, D. O.; Vermeij, R. *J. Org. Lett.* 2001, 3, 2093.

⁷⁵ Funaki, T.; Inokuma, S.; Ida, H.; Yonekura, T.; Nakamura, Y.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 2393.

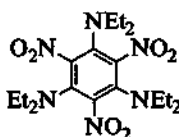
Известно много других соединений с изогнутым бензольным ядром: 7-циркулен (40)⁷⁶, 9,8-дифенилтетрабензо[*a,c,h,f*]антрацен (41)⁷⁷ и 42⁷⁸ (см. также разд. 4.16.4). Иногда их называют возмущенными ароматическими системами⁷⁹. Сверхскрученной ароматической π -электронной системой является 9,10,11,12,13,14,15,16-октафенилдибензо[*a,c*]нафтацен (43)⁸⁰, концы которого развернуты на 105°, что в 1,5 раза больше, чем в любом из приведенных выше полиароматических углеводородов. Сообщалось о получении перхлортрифенилена, для молекулы которого обнаружено значительное скручивание, однако в более поздней работе было показано, что в действительности был выделен и исследован другой продукт, а именно перхлорфлуорен-9-спироциклогекса-2',5'-диен⁸¹. Согласно данным рентгеноструктурного анализа, молекула линейного [3]фенилена (бензо[3,4]циклобутан[1,2-*b*]дифенилен, 44) характеризуется частым чередованием связей, в то время как центральный фрагмент деформирован в циклический бис-аллильный каркас⁸².



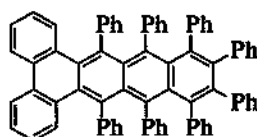
40



41

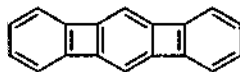


42

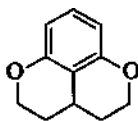


43

Сильное напряжение в бензольном кольце вызывают конденсированные с ним напряженные циклы. В соединении 45 бензольное кольцо, сжатое насыщенными тетрагидропирановыми фрагментами, принимает конформацию ванны⁸³.



44



45



46



47

Эффект локализации связи, вызванный напряжением, был открыт в 1930 г. Миллсом и Никсоном⁸⁴, и его обычно называют *эффектом Миллса-Никсона* (см. разд. 11.2.5). Известны *орто*-замещенные высоконапряженные ароматические соединения, например циклопропаре-

⁷⁶ Yamamoto, K.; Harada, T.; Okamoto, Y.; Chikamatsu, H.; Nakazaki, M.; Kai, Y.; Nakao, T.; Tanaka, M.; Harada, S.; Kasai, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 3578.

⁷⁷ Pascal, Jr., R. A.; McMillan, W. D.; Van Engen, D.; Eason, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4660.

⁷⁸ Chance, J. M.; Kahr, B.; Buda, A. B.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5940.

⁷⁹ Pascal, Jr., R. A. *Pure Appl. Chem.* 1993, 65, 105.

⁸⁰ Qiao, X.; Ho, D. M.; Pascal, Jr., R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 1531.

⁸¹ Campbell, M. S.; Humphries, R. E.; Munn, N. M. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 641.

⁸² Schleifenbaum, A.; Feeder, N.; Vollhardt, K. P. C. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7329.

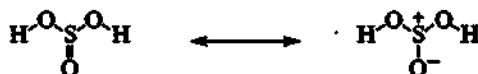
⁸³ Hall, G. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1491.

⁸⁴ Mills, W. H.; Nixon, I. G. *J. Chem. Soc.* 1930, 2510.

ны (46)⁸⁵. Циклопропабензол (46) — устойчивое соединение с энергией напряжения 68 ккал/моль (284,5 кДж/моль)⁸⁶. Аннелированная связь всегда самая короткая, хотя в соединении 47 кратчайшая связь — смежная с ней⁸⁷. Аннелированные связи и смежные с ними всегда напряжены. В циклопропаренах логично ожидать частичную локализацию ароматической связи с чередованием длин связей в ароматическом кольце⁸⁸. Когда мостиковые фрагменты насыщенные, электрический ток в бензольном кольце изменяется несущественно, однако аннелирование с одним или двумя циклобутадиеновыми фрагментами нарушает ток в бензольном кольце⁸⁹. Высокая энергия напряжения в циклопропаренах оказывает сильное влияние на их химические свойства. Конденсация бицикло[1.1.0]бутанового фрагмента с бензольным кольцом также приводит к вызванной напряжением локализации ароматических π -связей⁹⁰.

2.8. $p\pi-d\pi$ -СВЯЗЬ. ИЛИДЫ

Как уже говорилось в разд. 1.4, элементы третьего периода Периодической системы, как правило, не образуют прочных двойных связей (π -связи образуются при перекрывании параллельных p -орбиталей), поскольку p -орбитали расположены слишком далеко друг от друга и не могут эффективно перекрываться. Однако для элементов этого периода, в частности для серы и фосфора, характерен другой тип двойных связей. Например, в молекуле сернистой кислоты (H_2SO_3) двойная связь $\text{S}=\text{O}$ подобна обычной двойной связи — она содержит одну σ -орбиталь, но вместо π -орбитали, образованной перекрыванием наполовину заполненных p -орбиталей, имеется так называемая $p\pi-d\pi$ -орбиталь, возникающая при перекрывании заполненной p -орбитали кислорода и вакантной d -орбитали серы⁹¹.



⁸⁵ См. Halton, B. Chem. Rev. 2003, 103, 1327; Halton, B. Chem. Rev. 1989, 89, 1161 и цитированные там же обзоры.

⁸⁶ Apeloig, Y.; Arad, D. J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 3241.

⁸⁷ Boese, R.; Bläser, D.; Billups, W. E.; Haley, M. M.; Maulitz, A. H.; Mohler, D. L.; Vollhardt, K. P. C. Angew. Chem. Int. Ed. 1994, 33, 313.

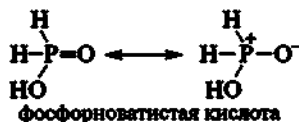
⁸⁸ Stanger, A. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 12034; Yáñez, O. M. O.; Eckert-Maksić, M.; Maksić, Z. B. J. Org. Chem. 1995, 60, 1638; Eckert-Maksić, M.; Glasovac, Z.; Maksić, Z. B.; Zrinski, I. J. Mol. Struct. (THEOCHEM) 1996, 366, 173; Baldridge, K. K.; Siegel, J. S. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 9583.

⁸⁹ Soncini, A.; Havenith, R. W. A.; Fowler, P. W.; Jenneskens, L. W.; Steiner, E. J. Org. Chem. 2002, 67, 4753.

⁹⁰ Cohrs, C.; Reuchlein, H.; Musch, P. W.; Selinka, C.; Walfort, B.; Stalke, D.; Christl, M. Eur. J. Org. Chem. 2003, 901.

⁹¹ См. монографию Kwart, H.; King, K. d-Orbitals in the Chemistry of Silicon, Phosphorus, and Sulfur; Springer, NY, 1977.

Следует отметить, что, хотя молекулу можно представить двумя каноническими формами, связь в ней, несмотря на резонанс, локализована. Связь $p\pi-d\pi$ встречается также в фосфиноксидах, сульфонах, фосфорноватистой кислоте, сульфоксидах. Для некоторых из этих соединений фосфора есть азотсодержащие аналоги, но они менее устойчивы из-за отсутствия резонанса. Например, для аминоксидов, аналогов фосфиноксидов, можно записать только одну формулу $R_3N^+-O^-$, но не каноническую структуру со связью $p\pi-d\pi$, так как у атома азота не может быть на внешней оболочке больше восьми электронов.



Во всех приведенных выше примерах атомом, отдающим электронную пару, является кислород, который часто выступает подобным донором. В другом важном классе соединений, в илидах, донором служит атом углерода⁹². Известны три типа илидов — фосфора⁹³, азота⁹⁴ и серы⁹⁵, а также илиды мышьяка⁹⁶, селена и др. *Илиды* можно определить как соединения, в которых положительно заряженный атом V или VI группы Периодической системы связан с атомом углерода, несущим неподеленную пару электронов (положительный и отрицательный заряды находятся на соседних атомах). Для илидов фосфора и серы, в которых есть $p\pi-d\pi$ -связи, можно записать две канонические формы, но для илидов азота, в которых такая связь отсутствует, — только одну. Опять же вследствие резонанса илиды фосфора намного устойчивее илидов азота (см. т. 3, реакцию 12-22), которые ведут себя скорее как карбанионы (реак-

⁹² См. Johnson, A. W. *Ylid Chemistry*, Academic Press, NY, 1966; Morris, D. G. *Surv. Prog. Chem.* 1983, 10, 189; Lowe, P. A. *Chem. Ind. (London)* 1970, 1070. См. Padwa, A.; Hornbuckle, S. F. *Chem. Rev.* 1991, 91, 263.

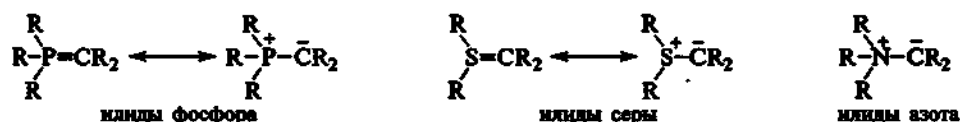
⁹³ Хотя приведенные здесь илиды фосфора содержат три заместителя R у атома фосфора, известны также другие илиды фосфора, в которых одна или более групп R заменены другими атомами, например кислородом. Илиды фосфора, в которых все три заместителя являются алкильными или арильными группами, называют также *фосфоранами*.

⁹⁴ См. Trost, B. M.; Melvin, Jr., L. S. *Sulfur Ylids*, Academic Press, NY, 1975; Fava, A. в Bernardi, F.; Csizmadia, I. G.; Mangini, A. *Organic Sulfur Chemistry*; Elsevier, NY, 1985, pp. 299–354; Belkin, Yu. V.; Polezhaeva, N. A. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 481; Block, E. в Stirling, C. J. M. *The Chemistry of the Sulphonium Group*, p. 2, Wiley, NY, 1981, pp. 680–702; Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*; Academic Press, NY, 1978, pp. 91–127.

⁹⁵ Обзор по илидам азота: Musker, W. K. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1970, 14, 295.

⁹⁶ Обзор по илидам мышьяка: Lloyd, D.; Gosney, I.; Ormiston, R. A. *Chem. Soc. Rev.* 1987, 16, 45; Yaozeng, H.; Yanchang, S. *Adv. Organomet. Chem.* 1982, 20, 115.

ции 13-31 и 18-21). Хотя илidy серы обычно менее устойчивы, чем илidy фосфора, они тоже встречаются.



Почти во всех соединениях со связями $pp-d\pi$ центральный атом связан либо с четырьмя другими атомами, либо с тремя атомами и неподеленной парой и имеет приблизительно тетраэдрическую конфигурацию. Поэтому $pp-d\pi$ -связь не слишком изменяет геометрию молекулы в противоположность обычной π -связи, которая создает вокруг атома из тетраэдрического окружения тригональное. Расчеты показывают, что в нестабилизированных илidyх фосфония геометрия углеродов неплоская, а в стабилизированных — плоская⁹⁷.

2.9. АРОМАТИЧНОСТЬ⁹⁸

Еще в XIX в. было признано, что ароматические соединения⁹⁹ сильно отличаются от ненасыщенных алифатических соединений¹⁰⁰, но многие годы химики не могли прийти к общему приемлемому для всех случаев определению ароматичности¹⁰¹. В качественном отношении серьезных разногласий никогда не существовало; определение сводилось к следующему признаку: ароматические соединения характеризуются особой устойчивостью и легче вступают в реакции замещения, чем

⁹⁷ Bachrach, S. M. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 4367.

⁹⁸ Krygowski, T. M.; Cyrański, M. K. *Chem. Rev.* 2001, 101, 1385; Katritzky, A. R.; Jug, K.; Oniciu, D. C. *Chem. Rev.* 2001, 1421; Fowler, P. W.; Lillington, M.; Olson, L. P. *Pure Appl. Chem.* 2007, 79, 969. См также Cyrański, M. K.; Krygowski, T. M.; Katritzky, A. R.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1333.

⁹⁹ См. Lloyd, D. *The Chemistry of Conjugated Cyclic Compounds*, Wiley, NY, 1989; *Non-Benzenoid Conjugated Carbocyclic Compounds*, Elsevier, NY, 1984; Garratt, P. J. *Aromaticity*, Wiley, NY, 1986; Balaban, A. T.; Banciu, M.; Ciorba, V. *Annulenes, Benzo-, Hetero-, Homo-Derivatives and their Valence Isomers*, 3 Vols., CRC Press, Boca Raton, FL, 1987; Badger, G. M. *Aromatic Character and Aromaticity*, Cambridge University Press, Cambridge, 1969; Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromatics*, 2 Vols., Academic Press, NY, 1969–1971; Bergmann, E. D.; Pullman, B. *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, and Anti-Aromaticity*, Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem, 1971. См. Gorelik, M. V. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 116; Stevenson, G. R. *Mol. Struct. Energ.* 1986, 3, 57; Figeys, H. P. *Top. Carbocyclic Chem.* 1969, 1, 269; Garratt, P. J.; Sargent, M. V. *Papers in Top. Curr. Chem.* 1990, 153 и *Pure Appl. Chem.* 1980, 52, 1397.

¹⁰⁰ См. Snyder, J. P. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromatics*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1971, pp. 1–31. См. также Balaban, A. T. *Pure Appl. Chem.* 1980, 52, 1409.

¹⁰¹ См. Jones, A. J. *Pure Appl. Chem.* 1968, 18, 253. Методы установления ароматичности: Jug, K.; Köster, A. M. *J. Phys. Org. Chem.* 1991, 4, 163; Zhou, Z.; Parr, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7371; Katritzky, A. R.; Barczynski, P.; Musumarra, G.; Pisano, D.; Szafran, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7; Schaad, L. J.; Hess, Jr., B. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 3068; *J. Chem. Educ.* 1974, 51, 640. См. также Bird, C. W. *Tetrahedron* 1985, 41, 1409; 1986, 42, 89; 1987, 43, 4725.

в реакции присоединения. Трудность же состояла в том, что такое определение было не слишком ясным и не подходило для пограничных случаев. Определение ароматичности¹⁰² должно включать различные молекулы, от полициклических сопряженных углеводородов¹⁰³ до гетероциклических соединений¹⁰⁴ с разным размером цикла и реакционной способностью интермедиатов. В 1925 г. Армит и Робинсон¹⁰⁵ установили, что ароматические свойства бензольного ядра связаны с наличием замкнутого кольца электронов, *ароматического секстета* (ароматические соединения, таким образом, являются классическим примером делокализованной связи), но в то время еще нельзя было определить, обладают ли другие циклы, отличные от бензола, таким электронным кольцом. С развитием магнитных методов исследования, главным образом ядерного магнитного резонанса, появилась возможность экспериментально определять наличие или отсутствие в молекуле замкнутого электронного кольца, и теперь ароматичность можно охарактеризовать как *способность удерживать индуцированный кольцевой ток*. Соединения, обладающие такой способностью, называют *диатропными*. Сегодня это определение общепринято, хотя и не идеально¹⁰⁶. Существует несколько методов, позволяющих установить, способно ли соединение удерживать кольцевой ток, но наиболее важный из этих методов основан на величинах химических сдвигов в спектрах ЯМР¹⁰⁷. Водорастворимые каликс[4]арены (см. разд. 3.3.2) были использованы в качестве энантиоселективных сдвигающих реагентов для спектров ЯМР ароматических соединений¹⁰⁸. Как правило, величина химического сдвига протона в ЯМР-спектре зависит от электронной плотности его связи, и чем выше плотность электронного облака, окружающего или частично окружающего протон, тем в более сильное поле смещается его сигнал (т. е. тем меньше величина δ). Однако из этого правила есть несколько исключений, и одно из них касается протонов, расположенных вблизи ароматического кольца. При наложении внешнего магнитного поля (как в спектрометре ЯМР) в ароматических молекулах возникают кольцевые токи π -электронов, которые при расположении плоскости ароматического кольца перпендикулярно полю индуцируют вторичное поле (явление магнитной анизотропии). Как видно из рис. 2.7, это индуцированное поле принимает форму окружности, и в области протона оно параллельно внешнему полю, так что поле, суммарно

¹⁰² Критику концепции ароматичности см. в Stanger, A. *Chem. Commun.* 2009, 1939.

¹⁰³ Randic, M. *Chem. Rev.* 2003, 103, 3449.

¹⁰⁴ Balaban, A. T.; Oniciu, D. C.; Katritzky, A. R. *Chem. Rev.* 2004, 104, 2777.

¹⁰⁵ Armit, J. W.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* 1925, 127, 1604.

¹⁰⁶ Jones, A. J. *Pure Appl. Chem.* 1968, 18, 253, pp. 266–274; Mallion, R. B. *Pure Appl. Chem.* 1980, 52, 1541. См. также Schleyer, P. v. R.; Jiao, H. *Pure Appl. Chem.* 1996, 68, 209. Обсуждение соотношения энергии резонанса Полинга и кольцевого тока см. у Havenith, R. W. A. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3559.

¹⁰⁷ Geuenich, D.; Hess, K.; Felix Köhler, F.; Herges, R. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3758; Haddon, R. C.; Haddon, V. R.; Jackman, L. M. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1971, 16, 103; Dauben, Jr., H. J.; Wilson, J. D.; Laity, J. L. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromatics*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1971, pp. 167–206.

¹⁰⁸ Dignam, C. F.; Zopf, J. J.; Richards, C. J.; Wenzel, T. J. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 8071.

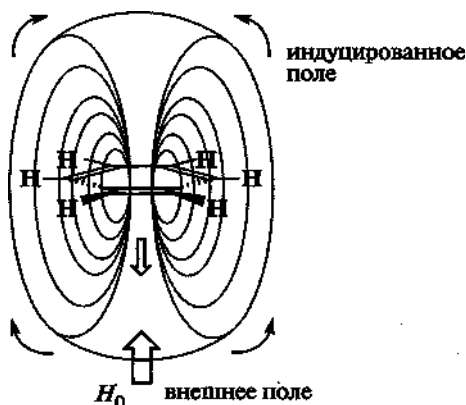
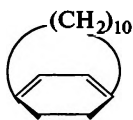
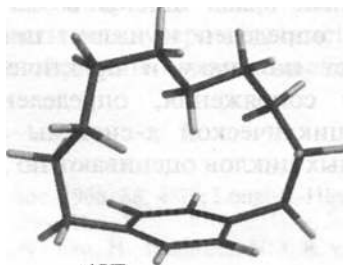


Рис. 2.7. Кольцевой ток в молекуле бензола

действующее на ароматический протон, оказывается больше, чем оно было бы в отсутствие диамагнитного кольцевого тока. В результате сигналы от ароматических протонов сдвигаются в слабое поле (т. е. в сторону более высоких значений δ). Так, химические сдвиги обычных алкеновых протонов лежат в области от 5 до 6 м. д., тогда как протоны бензольного цикла дают сигнал при 7–8 м. д. Однако, если в соединении имеются протоны, расположенные над циклом или внутри него, на них должно действовать меньшее поле, и сигнал должен появляться при более низких значениях δ по сравнению с сигналами обычных CH_2 -групп, химические сдвиги которых лежат в области от 1 до 2 м. д. Это подтверждает ЯМР-спектр [10]парациклофана (48А)¹⁰⁹, в котором химические сдвиги протонов CH_2 -групп тем меньше, чем ближе к середине цепи расположена эта группа. Рассмотрение 48Б показывает, что часть метиленовой цепи располагается прямо над бензольным кольцом, что приводит к упомянутому выше анизотропному сдвигу.



48А



48Б

Отсюда следует, что наличие ароматичности в соединении можно установить по его ЯМР-спектру. Если сигналы от связанных с кольцом протонов сдвинуты в слабое поле по сравнению с сигналами от обычных

¹⁰⁹ Waugh, J. S.; Fessenden, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 846. См. также Shapiro, B. L.; Gattuso, M. J.; Sullivan, G. R. *Tetrahedron Lett.* 1971, 223; Pascal, Jr., R. A.; Winans, C. G.; Van Engen, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 3007.

алкеновых протонов, то молекула диатропна и, значит, ароматична. Кроме того, если в соединении есть протоны, расположенные над циклом или внутри него (пример рассмотрен в разд. 2.11.6), и такое соединение диатропно, сигналы этих протонов должны быть сдвинуты в сильное поле¹¹⁰. Однако, поскольку на положении сигналов протонов сказывается локальное влияние цикла, было высказано мнение, что слабopольный сдвиг ареновых атомов водорода не может служить достоверным критерием ароматичности. Недостаток метода заключается в том, что он неприменим к соединениям, в которых нет протонов, относящихся к одной из упомянутых категорий, например к дианиону квадратной кислоты (см. разд. 2.12). К сожалению, не могут здесь помочь и спектры ^{13}C ЯМР, так как они не показывают кольцевые токи¹¹¹.

Бикельхаупт предположил, что «делокализация двойных связей» действительно имеет отношение к выравниванию длин связей. Наибольший эффект, как полагают, обусловлен оптимальным σ -перекрыванием, при котором π -электронное взаимодействие осуществляется на несколько меньшем расстоянии. Для антиароматических систем электроны располагаются так, чтобы быть максимально локализованными¹¹¹.

Было показано, что, если суммировать сдвиги независимых ядер для ряда ароматических и антиароматических углеводородов, получится линейная зависимость возбуждения магнитной восприимчивости (разница между измеренной магнитной восприимчивостью и рассчитанной по аддитивной схеме) для нейтральных молекул, катионов и моноанионов¹¹². Для ароматических и антиароматических дианионов наблюдается аналогичная зависимость, но с другим углом наклона¹¹².

Оказалось, что существуют как энергетические, так и магнитные критерии ароматичности. Важная количественная величина, которая объединяет энергетические и магнитные критерии, — *циклическая резонансная энергия*¹¹³. Она определяется как вклад каждой циклической части полициклической π -системы в энергию ароматической стабилизации. Индивидуальный вклад циклов в магнитный отклик полициклической системы был определен и назван циклической резонансной энергией. Она совпадает по знаку и практически равна по величине энергии циклического сопряжения, определенной Босанакон и Гутманом¹¹⁴. Склонность циклической π -системы сохранить энергию стабилизации индивидуальных циклов оценивают по диамагнетизму (кольцевым токам).

¹¹⁰ Warinere, C. S.; Corminboeuf, C.; Allen, W. D.; Schaefer, III, H. F.; Schleyer, P. v. R. *Org. Lett.* 2005, 7, 1457.

¹¹¹ См. Günther, H.; Schmickler, H. *Pure Appl. Chem.* 1975, 44, 807. См. Pierrefixe, S. C. A. H.; Bickelhaupt, F. M. *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 6321; Pierrefixe, S. C. A. H.; Bickelhaupt, F. M. *J. Phys. Chem. A* 2008, 112, 12816.

¹¹² Mills, N. S.; Llagostera, K. B. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 9163.

¹¹³ Aihara, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2873.

¹¹⁴ Gutman, I. *Monatsh. Chem.* 2005, 136, 1055; Bosanac, S.; Gutman, I. *Z. Naturforsch.* 1977, 32a, 10; Gutman, I.; Bosanac, S. *Tetrahedron* 1977, 33, 1809.

Главный критерий антиароматичности аннуленов — наличие *парамагнитного* кольцевого тока¹¹⁵, что вызывает смещение сигналов от внешних протонов *в сильное поле*, а от внутренних протонов — *в слабое поле* в противоположность диамагнитному кольцевому току, вызывающему смещения в противоположных направлениях. Соединения, способные удерживать парамагнитный кольцевой ток, называются *паратропными*; мы уже встречались с подобным поведением в некоторых четырех- и восьмизлектронных системах. Как и в случае ароматичности, можно ожидать, что антиароматичность будет максимальной, если молекула плоская и связи в ней равной длины. Диамагнитные и парамагнитные эффекты кольцевых токов, характерные для ароматичных и антиароматичных соединений (т. е. экранирование и дезэкранирование ядра) можно оценить с помощью простого и эффективного критерия, известного как химический сдвиг ядер¹¹⁶. Ароматичные-антиароматичные кольцевые токи отражают дополнительные π -эффекты, которые испытывают молекулы. Уникальная, близкая к нулю, величина химического сдвига ядер в центре циклобутадиенового кольца возникает из-за взаимного гашения больших и анизотропных компонентов¹¹⁷.

Кроме экспериментального подхода с использованием ЯМР, существует по крайней мере четыре теоретических модели ароматичности, их сравнительная оценка проведена в 1993 г.¹¹⁸. *Модель Хесса—Шаада*¹¹⁹ хорошо прогнозирует ароматическую устойчивость бензоидных углеводородов, но не их реакционную способность. *Модель Херндона*¹²⁰ также пригодна для предсказания ароматической устойчивости, но ненадежна для суждения о бензоидности и реакционной способности. *Сопряженно-кольцевая модель*¹²¹ дает очень хорошие результаты при предсказании ароматической устойчивости, но не годится для прогноза реакционной способности. *Модель жесткости*¹²² наилучшим образом предсказывает кинетическую устойчивость. В качестве показателя ароматичности полициклических ароматических углеводородов использовалась также энергия делокализации π -электронов¹²³. Притом показано, что утверждения о линейной зависимости между ароматичностью и энергетикой, геометрией, магнитными свойствами *несостоятельны* примени-

¹¹⁵ Pople, J. A.; Untch, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 4811; Longuet-Higgins, H. C. в Garratt, P. J. *Aromaticity*, Wiley, NY, 1986, pp. 109—111.

¹¹⁶ Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Hommes, N. J. R. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 6317.

¹¹⁷ Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang, Z.-X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Hommes, N. J. R. v. E. *Org. Lett.* 2001, 3, 2465.

¹¹⁸ Plavšić, D.; Babić, D.; Nikolić, S.; Trinajstić, N. *Gazz. Chim. Ital.* 1993, 123, 243.

¹¹⁹ Hess, Jr., B. A.; Schaad, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 305.

¹²⁰ Herndon, W. C. *Isr. J. Chem.* 1980, 20, 270.

¹²¹ Randić, M. *Chem. Phys. Lett.* 1976, 38, 68.

¹²² Zhou, Z.; Parr, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7371; Zhou, Z.; Navangul, H. V. *J. Phys. Org. Chem.* 1990, 3, 784.

¹²³ См. Cyrański, M. K. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3773.

тельно к любому репрезентативному набору гетероароматических соединений с разным числом гетероатомов¹²⁴.

Следует подчеркнуть, что не всегда следует проводить параллель между старым и новым определением ароматичности. Если соединение диатропно и потому ароматично, в соответствии с новым определением оно более устойчиво, чем каноническая форма с минимальной энергией, но это не означает, что оно будет устойчиво к действию воздуха, света или обычных реагентов, поскольку такая устойчивость определяется не энергией резонанса, а разностью свободных энергий между реальной молекулой и переходным состоянием соответствующей реакции; эта разность может быть очень мала даже при большой энергии резонанса. Разработана единая теория, связывающая кольцевые токи, энергии резонанса и ароматический характер¹²⁵. Отметим, что в зависимости от окружения, в том числе от полярности среды, меняется относительная, а иногда и абсолютная величина ароматичности молекулы¹²⁶.

Подавляющее большинство ароматических соединений в цикле имеют ароматический секстет, и мы рассмотрим их в первую очередь¹²⁷. Для бензозидных полиароматических углеводородов разработана «периодическая таблица формул»¹²⁸.

2.9.1. Шестичленные циклы

К ароматическим соединениям относится не только бензольный цикл; ароматическими могут быть также многие гетероциклические аналоги, содержащие в цикле один или несколько гетероатомов¹²⁹. Если гетероатом — азот, его неподеленная электронная пара не участвует в ароматической системе, и ароматический секстет практически не нарушается. Поэтому такие производные, как аминоксиды или пиридиниевые ионы, обладают свойствами ароматических соединений. Однако для азотсодержащих гетероциклов канонические формы, например **49**, имеют гораздо большее значение, чем для бензола. Если гетероатомом служит кислород или сера, чтобы удовлетворить требованиям ароматической системы, соединение нужно представить в ионной форме с трехвалентным

¹²⁴ Katritzky, A. R.; Karelsen, M.; Sild, S.; Krygowski, T. M.; Jug, K. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 5228.

¹²⁵ Haddon, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 1722; Haddon, R. C.; Fukunaga, T. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 1191.

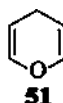
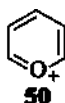
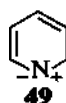
¹²⁶ Katritzky, A. R.; Karelsen, M.; Wells, A. P. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1619.

¹²⁷ Значения энергий молекулярных орбиталей для многих ароматических систем, рассчитанных методом МОХ, приведены в Coulson, C. A.; Streitwieser, Jr., A. *A Dictionary of π Electron Calculations*, W. H. Freeman, San Francisco, 1965; значения энергий, полученные модифицированным методом ССП, даны в работе Dewar, M. J. S.; Trinajstić, N. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1970, 35, 3136, 3484.

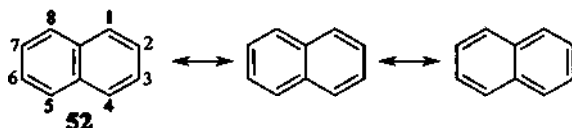
¹²⁸ Dias, J. R. *Chem. Br.* 1994, 384.

¹²⁹ См. Katritzky, A. R.; Karelsen, M.; Malhotra, N. *Heterocycles* 1991, 32, 127.

гетероатомом (см., например, 50). Так, пиран (51) — не ароматический, а пирилийвый ион (50) — ароматический¹³⁰.



В системах с конденсированными шестичленными ароматическими циклами¹³¹ главные канонические формы обычно неэквивалентны. Так, структура 52 содержит центральную двойную связь и тем самым отличается от двух других канонических форм нафталина, эквивалентных друг другу¹³². Для нафталина можно записать только эти три канонические формы, если не рассматривать еще структуры Дьюара или структуры с разделением зарядов¹³³.



Если допустить, что все три структуры вносят равный вклад в резонанс, то 1,2-связь должна иметь более выраженный двойной характер, чем 2,3-связь. Расчеты по методу МО показывают, что порядки этих связей составляют 1,724 и 1,603 соответственно (ср. с порядком связи в бензоле, равным 1,667). С этими результатами согласуются и длины 1,2- и 2,3-связей, составляющие 1,36 и 1,415 Å¹³⁴, а также тот факт, что озон (см. реакции 19-09 и 15-58) преимущественно атакует 1,2-связь¹³⁵. Подобная неэквивалентность связей, называемая *частичной фиксацией связи*¹³⁶, наблюдается почти во всех конденсированных ароматических системах. Были получены производные нафталина с напряженными связями, в которых одно бензольное кольцо аннелировано с двумя бициклическими системами. В этом новом производном нафталина у одного шестичленного кольца длины связей равные, а у второго — неравные¹³⁷. Вычислены степень ароматичности катиона, аниона и ион-радикала нафталина¹³⁸.

¹³⁰ См. Balaban, A. T.; Schroth, W.; Fischer, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1969, 10, 241.

¹³¹ См. Gutman, I.; Cyvin, S. J. *Introduction to the Theory of Benzenoid Hydrocarbons*, Springer, NY, 1989; Dias, J. R. *Handbook of Polycyclic Hydrocarbons*, Part A: *Benzenoid Hydrocarbons*, Elsevier, NY, 1987; Clar, E. *Polycyclic Hydrocarbons*, 2 vols., Academic Press, NY, 1964. «Периодическая таблица», в которой систематизированы конденсированные ароматические углеводороды: Dias, J. R. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 241; *Top. Curr. Chem.* 1990, 253, 123; *J. Phys. Org. Chem.* 1990, 3, 765.

¹³² См. Fuji, Z.; Xiaofeng, G.; Rongsi, C. *Top. Curr. Chem.* 1990, 153, 181; Wenchen, H.; Wenjie, H. *Top. Curr. Chem.* 1990, 153, 195; Sheng, R. *Top. Curr. Chem.* 1990, 153, 211; Rongsi, C.; Cyvin, S. J.; Cyvin, B. N.; Brunvoll, J.; Klein, D. J. *Top. Curr. Chem.* 1990, 153, 227 и ссылки, приведенные в этих работах. См. также монографию Cyvin, S. J.; Gutman, I. *Kekulé Structures in Benzenoid Hydrocarbons*; Springer, NY, 1988.

¹³³ См. Sironi, M.; Cooper, D. L.; Gerratt, J.; Raimondi, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 675.

¹³⁴ Cruickshank, D. W. J. *Tetrahedron* 1962, 17, 155.

¹³⁵ Kooyman, E. C. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1947, 66, 201.

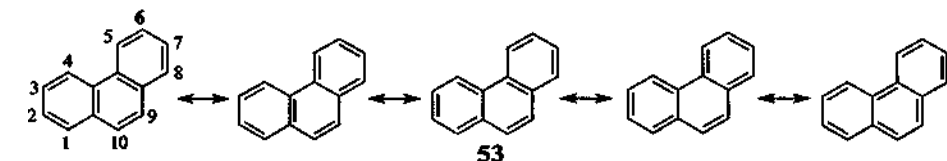
¹³⁶ Обзоры см. Efros, L. S. *Russ. Chem. Rev.* 1960, 29, 66.

¹³⁷ Uto, T.; Nishinaga, T.; Matsutera, A.; Inoue, R.; Komatsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10162.

¹³⁸ Rosokha, S. V.; Kochi, J. K. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9357.

Изображение шестичленного цикла с окружностью в центре часто применяется для обозначения ароматической системы (мы также будем пользоваться этим время от времени), но в данной книге чаще всего используются структуры Кекуле с указанием присутствующих сопряженных двойных связей. Для изображения бензола используется одна окружность, но использование двух окружностей для изображения, например нафталина, ввело бы в заблуждение — это подразумевало бы наличие у последнего 12 ароматических π -электронов, в то время как молекуле нафталина их только 10¹³⁹.

В фенантрене, где 9,10-связь двойная в четырех из пяти канонических форм (53), степень фиксации связи очень высока, и именно эта связь легко атакуется многими реагентами¹⁴⁰. Замечено, что увеличение стерических препятствий приводит к большему вкладу бензольных структур Дьюара¹⁴¹.



Как правило, для конденсированных ароматических соединений наблюдается хорошая корреляция между длинами связей и их порядками. Другой экспериментальной величиной, которая хорошо коррелирует с порядком связи в ароматической системе, является константа спин-спинового взаимодействия протонов, связанных с двумя углеродными атомами данной связи, в спектрах ЯМР¹⁴².

Энергия резонанса конденсированных систем возрастает с увеличением числа основных канонических форм, что соответствует приведенному в разд. 2.5 правилу 6¹⁴³. Так, для бензола, нафталина, антрацена и фенантрена можно записать соответственно две, три, четыре и пять канонических форм, и энергия резонанса, вычисленная по теплотам сгорания, составляет соответственно 36, 61, 84 и 92 ккал/моль (152, 255, 351 и 385 кДж/моль)¹⁴⁴. При атаке 9,10-связи в фенантрене такими реагентами, как озон или бром, в молекуле остаются незатронутыми два бензольных кольца, каждое из которых обладает энергией резонанса 36 ккал/моль (385 кДж/моль), так что молекула фенантрена, суммарная энергия резонанса которой равна 92 ккал/моль (152 кДж/моль), теряет только 20 ккал/моль, что намного меньше, чем потеряла бы молекула бензола в аналогичной реакции. Таким же образом можно объяснить и тот факт, что антрацен легко вступает во многие реакции по положению 9,10. Энергии резонанса конденсированных систем можно установить путем

¹³⁹ См. Belloli, R. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 190.

¹⁴⁰ См. также Lai, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 6678.

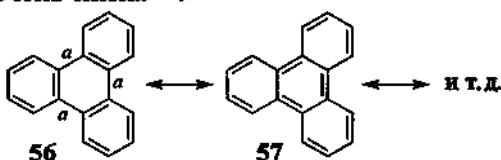
¹⁴¹ Zhang, J.; Ho, D. M.; Pascal, Jr., R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 10919.

¹⁴² Cooper, M. A.; Manatt, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 6325.

¹⁴³ См. Hemdon, W. C.; Ellzey, Jr., M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 6631.

¹⁴⁴ Wheland, G. W. *Resonance in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1955, p. 98.

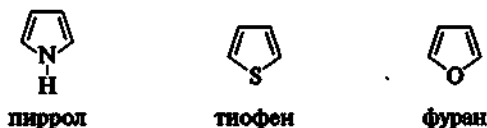
кольцом, они так же устойчивы, как бензольное кольцо; так, в отличие от большинства конденсированных ароматических углеводородов трифенилен не растворяется в концентрированной серной кислоте и реакционная способность его очень низка¹⁵².



Такое явление, при котором некоторые кольца в конденсированных системах отдают часть своей ароматичности соседним кольцам, называется *аннелированием*; о его наличии можно судить по реакционной способности соединения, а также по его УФ-спектрам¹³¹. Вообще увеличение размера как линейных, так и ангулярных полиаценов сопровождается существенным уменьшением их ароматичности, причем более значительное уменьшение наблюдается для линейных полиаценов¹⁵³. Следует отметить, что на основе аценов можно построить ремнеобразные и петлеподобные молекулы¹⁵⁴.

2.9.2. Пяти-, семи- и восьмичленные циклы

Пяти- и семичленные циклы также могут иметь ароматический секстет. Если пятичленный цикл содержит две двойные связи и все пять атомов имеют неподеленные электронные пары, то в цикле будет пять *p*-орбиталей, которые при перекрывании могут образовать пять новых орбиталей: три связывающие и две разрыхляющие (рис. 2.8). На этих орбиталях располагается шесть электронов: по одному электрону от четырех *p*-орбиталей двойных связей и два электрона от заселенной орбитали. Эти шесть электронов занимают связывающие орбитали и составляют ароматический секстет. На карте распределения электронных потенциалов пиррола (см. рис. 2.8) видно ароматическое облако (темные области в верхней части модели) с распределенной электронной плотностью.



Типичные примеры такого рода ароматических соединений — пиррол, тиофен и фуран, хотя в последнем степень ароматичности ниже, чем в двух других гетероциклах¹⁵⁵. Энергии резонанса этих молекул составляют 21, 29

¹⁵² Clar, E.; Zander, M. *J. Chem. Soc.* 1958, 1861.

¹⁵³ Cyrański, M. K.; Sześciński, B. T.; Krygowski, T. M. *Tetrahedron* 2000, 56, 9663.

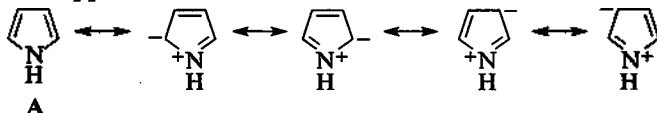
¹⁵⁴ Tahara, K.; Tobe, Y. *Chem. Rev.* 2006, 106, 5274.

¹⁵⁵ Степень ароматичности убывает в ряду бензол > тиофен > пиррол > фуран (составлено по расчетам индексов ароматичности на основе измерения длин связей; индексы были рассчитаны для пяти- и шестичленных моно- и бициклических гетероциклов): Bird, C. W. *Tetrahedron* 1985, 41, 1409; 1986, 42, 89; 1987, 43, 4725.



Рис. 2.8. Перекрывание пяти p -орбиталей в пирроле и карта электронных потенциалов для пиррола

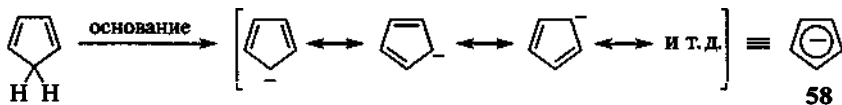
и 16 ккал/моль (88, 121, 67 кДж/моль) соответственно¹⁵⁶. Аromaticность этих соединений можно также показать с помощью канонических форм, например для пиррола:



А

В отличие от пиридина в канонической структуре пиррола (А) неподеленная электронная пара азота нужна для построения ароматического секстета, а поскольку эту электронную пару пиррол не может предоставить, он гораздо более слабое основание, чем пиридин. (В отличие от пиридина, который представляет собой N-основание, пиррол проявляет свойства N-H-кислоты. — Прим. ред.)

В подобных системах пятым атомом может быть и углерод, если он (или соответствующий анион) имеет неподеленную пару электронов. Циклопентадиен проявляет неожиданные кислотные свойства ($pK_a \approx 16$), так как образующийся при потере протона карбанион сильно стабилизирован резонансом, хотя он довольно реакционноспособен. Циклопентадиенильный ион представляют структурой **58**. В этом ионе резонанс сильнее, чем в пирроле, тиюфене и фуране, поскольку все пять канонических форм эквивалентны; энергия резонанса иона **58** оценивается в 24–27 ккал/моль (100–113 кДж/моль)¹⁵⁷.



58

Все пять атомов углерода в этом ионе эквивалентны. Для того чтобы это показать, исходное соединение метили ^{14}C . После регенерации циклопентадиена было установлено, что все его положения в равной мере мечены ^{14}C ¹⁵⁸. Как и ожидалось для ароматической системы, **58** диатропен¹⁵⁹, и с ним успешно были проведены реакции ароматического замещения¹⁶⁰ (см. т. 2, гл. 11 и 13). Для оценки степени ароматизации

¹⁵⁶ Wheland, G. W. *Resonance in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1955, p. 99. См. также Calderbank, K. E.; Calvert, R. L.; Lukins, P. B.; Ritchie, G. L. D. *Aust. J. Chem.* 1981, 34, 1835.

¹⁵⁷ Bordwell, F. G.; Drucker, G. E.; Fried, H. E. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 632.

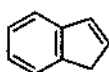
¹⁵⁸ Tkachuk, R.; Lee, C. C. *Can. J. Chem.* 1959, 37, 1644.

¹⁵⁹ Bradamante, S.; Marchesini, A.; Pagani, G. *Tetrahedron Lett.* 1971, 4621.

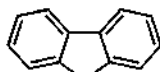
¹⁶⁰ Webster, O. W. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 39; Rybinskaya, M. I.; Korneva, L. M. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 247.

этих циклов предлагалось использовать усредненный порядок связи, но в случае неароматических и антиароматических систем этот параметр не подходит из-за слабой корреляции¹⁶¹. Разработана модель, основанная на расчетах относительной ароматичности по подходящим молекулярным фрагментам¹⁶². В качестве критерия ароматичности предлагалась также статистическая оценка степени порядка кольцевых связей, названная ароматическим индексом (I_A)¹⁶³. Еще один индекс порядка связи был предложен Пожарским¹⁶⁴, что отсылает нас к работам Фрингуэлли и др.¹⁶⁵ Хорошую линейную взаимосвязь с ароматичностью показывает абсолютная жесткость (см. разд. 8.5), вычисленная по величинам молекулярной рефракции многих ароматических и гетероароматических соединений¹⁶⁶.

Инден и флуорен также обладают свойствами кислот ($pK_a \approx 20$ и 23 соответственно), но в меньшей степени, чем цикlopentadiен, так как в результате аннелирования пятичленный цикл обеднен электронами. В то же время кислотность 1,2,3,4,5-пентакис(трифторметил)циклопентадиена (59) выше, чем кислотность азотной кислоты¹⁶⁷, благодаря электроноакцепторному эффекту трифторметильной группы (см. разд. 8.6).



инден



флуорен



59

Бёрдом¹⁶³ и Пожарским¹⁶⁴ разработана модель для пятичленных гетероциклов¹⁶⁸. Предложен новый локальный критерий ароматичности, определенный как среднее значение индекса бадеровской делокализации электронов¹⁶⁹ для атомов углерода в *para*-положениях шестичленных циклов¹⁷⁰. Энергия резонанса связей была использована как индикатор локальной ароматичности¹⁷¹. Отмечены относительные преимущества некоторых индексов ароматичности¹⁷².

Как показано выше, по кислотности соединений можно предсказать характер ароматичности соответствующих сопряженных оснований. Полной противоположностью цикlopentadiена является циклогептатриен (60), совершенно не обладающий необычными кислотными свойствами. Без теории ароматического секстета это явление было бы трудно объяснить; если судить по резонансным формам или простому рассмот-

¹⁶¹ Jursic, B. S. *J. Heterocyclic Chem.* 1997, 34, 1387.

¹⁶² Hosmane, R. S.; Liebman, J. F. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 2303.

¹⁶³ Bird, C. W. *Tetrahedron* 1996, 52, 9945; Hosoya, H. *Monat. Chemie* 2005, 136, 1037.

¹⁶⁴ Pozharskii, A. F. *Khimiya Geterotsikl. Soedin.* 1985, 867.

¹⁶⁵ Fringuelli, F.; Marino, G.; Taticchi, A.; Grandolini, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1974, 332.

¹⁶⁶ Bird, C. W. *Tetrahedron* 1997, 53, 3319; *Tetrahedron* 1998, 54, 4641.

¹⁶⁷ Laganis, E. D.; Lemal, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 6633.

¹⁶⁸ Kotelevskii, S. I.; Prezhdo, O. V. *Tetrahedron* 2001, 57, 5715.

¹⁶⁹ См. Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Clarendon, Oxford, 1990; Bader, R. F. W. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 9; Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 893.

¹⁷⁰ Poater, J.; Fradera, X.; Duran, M.; Solà, M. *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 400, 1113.

¹⁷¹ Aihara, J.; Ishida, T.; Kanno, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2007, 80, 1518.

¹⁷² Fallah-Bagher-Shaideh, H.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. v. R. *Org. Lett.* 2006, 8, 863.

рению орбитального перекрывания, соединение **61** должно быть так же устойчиво, как циклопентадиенил-анион (**58**). Но эта восьмизлектронная система антиароматична. Поскольку **61** получен только в растворе¹⁷³, он менее устойчив, чем **58**, и намного менее устойчив, чем катион **62**, образующийся при отщеплении от **60** не протона, а гидрид-иона. Шесть электронов двойных связей в **62** перекрываются с вакантной орбиталью седьмого атома углерода, в результате получается секстет электронов, принадлежащий семи углеродным атомам. Соединение **62**, известное как тропилий-катион, вполне устойчиво¹⁷⁴.



Как и в случае **58**, эквивалентность всех атомов углерода в соединении **62** была подтверждена с помощью изотопной метки¹⁷⁵. Если бы в тропилийбромиде **63** электроны брома могли притягиваться ядром в достаточной степени, это было бы ковалентное соединение, но в действительности реализуется ионная структура¹⁷⁶. Синтезировано множество замещенных тропилиевых ионов и изучены их структуры, ароматичность и реакционная способность¹⁷⁷. Известны ароматические циклопентадтриенил-катионы $C_7Me_7^+$ и $C_7Ph_7^+$ ¹⁷⁸; образование ими координационных соединений с переходными металлами затруднено, возможно потому, что они более склонны существовать в конформации ванны, чем в виде плоских структур¹⁷⁹.



Еще одним примером семичленного цикла с некоторой степенью ароматического характера является тропон (**64**). В этой молекуле было бы возможно существование ароматического секстета, если бы два электрона связи $C=O$ были бы смещены от кольца в сторону электроотрицательного атома кислорода. Действительно, тропоны — устойчивые соединения,

¹⁷³ Dauben, Jr., H. J.; Rifi, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 3041; см. также Breslow, R.; Chang, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2200.

¹⁷⁴ См. Pietra, F. *Chem. Rev.* 1973, 73, 293; Bertelli, D. J. *Top. Nonbenzenoid Aromat. Chem.* 1973, 1, 29; Kolomnikova, G. D.; Parnes, Z. N. *Russ. Chem. Rev.* 1967, 36, 735; Harmon, K. H. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4; Wiley, NY, 1973, pp. 1579–1641.

¹⁷⁵ Vol'pin, M. E.; Kursanov, D. N.; Shemyakin, M. M.; Maimind, V. I.; Neiman, L. A. *J. Gen. Chem. USSR* 1959, 29, 3667.

¹⁷⁶ Doering, W. von E.; Knox, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 3203.

¹⁷⁷ Pischel, U.; Abraham, W.; Schnabel, W.; Müller, U. *Chem. Commun.* 1997, 1383. См. Komatsu, K.; Nishinaga, T.; Maekawa, N.; Kagayama, A.; Takeuchi, K. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 7316 о тропилиевом дикатионе.

¹⁷⁸ Takeuchi, K.; Yokomichi, Y.; Okamoto, K. *Chem. Lett.* 1977, 1177; Battiste, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 4101.

¹⁷⁹ Tamm, M.; Dreßel, B.; Fröhlich, R. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 6795.

а трополоны (65) найдены в природе¹⁸⁰. Однако измерения дипольных моментов, ЯМР-спектров и дифракции рентгеновских лучей показывают, что тропоны и трополоны представляют собой структуры с альтернирующими связями¹⁸¹. Их нельзя считать полностью ароматическими, хотя в некоторой степени они обладают ароматическим характером. Трополоны легко вступают в реакции ароматического замещения; этот факт еще раз подчеркивает, что старое и новое определения ароматичности не всегда совпадают. Известно, что 65 проявляет кислотные свойства ($pK_a \approx 6,7$)¹⁸², поскольку образующийся анион имеет ароматический характер. Кроме того, 65 можно рассматривать как винилг карбоновой кислоты. В отличие от 64 циклопентадиенон (66) удалось получить только в аргонной матрице при температуре ниже 38 К¹⁸³. При более высокой температуре он димеризуется, поэтому многочисленные попытки его выделения оказались неудачными¹⁸⁴. Как и в 64, электроотрицательный атом кислорода в 66 должен оттягивать на себя электроны, но тогда в кольце остается только четыре электрона, и такая молекула неустойчива. Получены некоторые производные 66¹⁴⁵.

Другой тип пятичленных ароматических соединений составляют *металлоцены*, называемые также *сэндвичевыми соединениями*; в них два циклопентадиенильных кольца расположены над и под ионом металла. Из соединений такого типа наиболее известен ферроцен (67), в котором осуществляется η^5 -координация двух циклопентадиенильных колец с ионами железа, что хорошо демонстрирует трехмерное изображение 67; получены также металлоцены кобальта, никеля, хрома, титана, ванадия и многих других металлов¹⁸⁵. Напомним, что η^n используется для обозначения передачи π -электронов металлу (η^3 — для π -аллильных систем, η^6 — для координации с бензольным кольцом и т.д.), η^5 обозначает, что к иону железа переходит пять электронов с лиганда. Ферроцен — устойчивое соединение, сублимируется при 100 °С и выдерживает нагревание до 400 °С; два циклопентадиенильных кольца свободно вращаются¹⁸⁶. С металлоценами проведены многие реакции ароматического замещения (см. т. 2, гл. 11)¹⁸⁷. Получены металлоцены, содержащие два

¹⁸⁰ Pietra, F. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 132; Nozoe, T. *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 239.

¹⁸¹ Schaefer, J. P.; Reed, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3902; Watkin, D. J.; Hamor, T. A. *J. Chem. Soc. B* 1971, 2167; Barrow, M. J.; Mills, O. S.; Filippini, G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 66.

¹⁸² von E. Doering, W.; Knox, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 828.

¹⁸³ Maier, G.; Franz, L. H.; Hartan, H.; Lanz, K.; Reisenauer, H. P. *Chem. Ber.* 1985, 118, 3196.

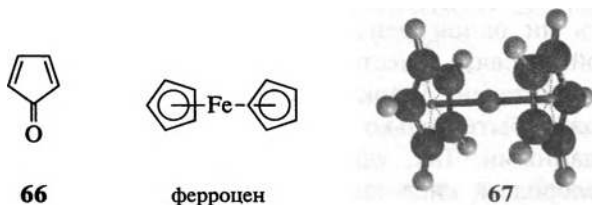
¹⁸⁴ См. Ogliaruso, M. A.; Romanelli, M. G.; Becker, E. I. *Chem. Rev.* 1965, 65, 261.

¹⁸⁵ См. Rosenblum, M. *Chemistry of the Iron Group Metallocenes*, Wiley, NY, 1965; Lukehart, C. M. *Fundamental Transition Metal Organometallic Chemistry*, Brooks/Cole, Monterey, CA, 1985, pp. 85–118; Sikora, D. J.; Macomber, D. W.; Rausch, M. D. *Adv. Organomet. Chem.* 1986, 25, 317; Pauson, P. L. *Pure Appl. Chem.* 1977, 49, 839; Perevalova, E. G.; Nikitina, T. V. *Organomet. React.* 1972, 4, 163; Bubblitz, D. E.; Rinehart, Jr., K. L. *Org. React.* 1969, 17, 1; Rausch, M. D. *Pure Appl. Chem.* 1972, 30, 523; Bruce, M. I. *Adv. Organomet. Chem.* 1972, 10, 273, 322–325.

¹⁸⁶ Обсуждение молекулярной структуры см. в Haaland, A. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 415.

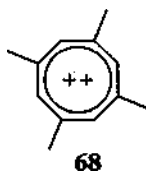
¹⁸⁷ См. Plesske, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1962, 1, 312, 394.

атома металла и три цикlopentadiенильных кольца, известные как *трех-слойные сэндвичи*¹⁸⁸. Сообщалось о синтезе четырех- и даже пятислойных сэндвичей¹⁸⁹.



Связь в ферроцене можно рассмотреть с позиций упрощенной теории молекулярных орбиталей¹⁹⁰. Каждое цикlopentadiенильное кольцо имеет пять молекулярных орбиталей: три заполненные связывающие орбитали и две вакантные разрыхляющие орбитали (см. выше). Внешняя электронная оболочка атома железа состоит из девяти атомных орбиталей: одной $4s$ -, трех $4p$ - и пяти $3d$ -орбиталей. Шесть заселенных орбиталей двух цикlopentadiенильных колец перекрываются с одной s -, тремя p - и двумя d -орбиталями атома железа, давая двенадцать новых орбиталей, из которых шесть являются связывающими и образуют две тройные связи кольцо—металл. Дополнительное связывание возникает в результате перекрывания вакантных разрыхляющих орбиталей колец с остальными заселенными d -орбиталями железа. Таким образом, на девяти орбиталях расположено 18 электронов (можно считать, что 10 электронов дают два кольца, а 8 — атом железа в нулевом окислительном состоянии); шесть орбиталей — сильно связывающие, а три — слабо связывающие или несвязывающие.

Как уже говорилось, в ионе тропилия ароматический секстет окружает семь атомов углерода. Известен аналогичный ион, в котором секстет электронов принадлежит восьми углеродным атомам, — 1,3,5,7-тетраметилциклооктатетраендианион (68). Этот почти плоский ион обладает диатропными свойствами; он устойчив в растворе при -50°C , а при температурах выше -30°C неустойчив¹⁹¹.



¹⁸⁸ Обзор: Werner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1977, 16, 1.

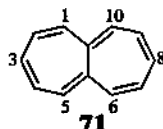
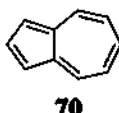
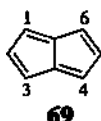
¹⁸⁹ См., например, Siebert, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 943.

¹⁹⁰ Rosenblum, M. *Chemistry of the Iron Group Metallocenes*, Wiley, NY, 1965, pp. 13–28; Coates, G. E.; Green, M. L. H.; Wade, K. *Organometallic Compounds*, 3rd ed., Vol. 2, Methuen, London, 1968, pp. 97–104; Grebenik, P.; Grinter, R.; Perutz, R. N. *Chem. Soc. Rev.* 1988, 17, 453, 460.

¹⁹¹ Olah, G. A.; Staral, J. S.; Liang, G.; Paquette, L. A.; Melega, W. P.; Carmody, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3349. См. также Radom, L.; Schaefer III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 7522; Olah, G. A.; Liang, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 3033; Willner, I.; Rabinovitz, M. *Nouv. J. Chim.* 1982, 6, 129.

2.9.3. Другие системы с ароматическим секстетом

Согласно теории резонанса, такие соединения, как пентален (69), азулен (70) и гептален (71), должны быть ароматическими, хотя для них нельзя записать ни одной неионной канонической формы, в которой имела бы двойная связь в месте сопряжения циклов. Расчеты по методу молекулярных орбиталей¹⁹² показывают, что из этих трех соединений устойчивым может быть только азулен, что и подтверждается экспериментальными данными. Так, удалось выделить гептален, но он быстро реагирует с кислородом, кислотами и бромом, легко гидрируется и полимеризуется при стоянии.



Анализ его спектров ЯМР показывает, что молекула гепталена не плоская¹⁹³. 3,8-Дибром- и 3,8-дикарбометоксипроизводные 71 устойчивы на воздухе при комнатной температуре, но не обладают диатропными свойствами¹⁹⁴. Получены различные метилированные гепталены и диметил-1,2-гепталендикарбоксилаты — это устойчивые неароматические соединения¹⁹⁵. Пентален не был получен¹⁹⁶, но известны его гексафенил-¹⁹⁷ и 1,3,5-три-*трет*-бутилпроизводные¹⁹⁸. Первое чувствительно к действию воздуха даже в растворе, второе устойчиво, но, по данным дифракции рентгеновских лучей и фотоэлектронных спектров, представляет собой структуру с альтернирующими связями¹⁹⁹. Пентален, его метильное и диметильное производные были получены в растворе, но выделить их не удалось из-за быстрой димеризации²⁰⁰. Многочисленные попытки получить эти две системы на увенчались успехом.

В противоположность соединениям 69 и 71 азулен (70), представляющий собой твердое вещество голубого цвета, вполне устойчив, и известны его производные²⁰¹. Азулен легко вступает в реакции ароматического замещения и его можно рассматривать как комбинацию соединений 58 и 62;

¹⁹² Paquette, L. A.; Browne, A. R.; Chamot, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 546. Обзор по гепталенам: Paquette, L. A. *Isr. J. Chem.* 1980, 20, 233.

¹⁹³ Bertelli, D. J. в Bergmann, E. D.; Pullman, B. *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, and Anti-Aromaticity*, Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem, 1971, p. 326. См. также Stegemann, J.; Lindner, H. J. *Tetrahedron Lett.* 1977, 2515.

¹⁹⁴ Vogel, E.; Ippen, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 734; Vogel, E.; Hogrefe, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 735.

¹⁹⁵ Hafner, K.; Knaup, G. L.; Lindner, H. J. *Bull. Soc. Chem. Jpn.* 1988, 61, 155.

¹⁹⁶ См. Кнох, S. A. R.; Stone, F. G. A. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 321.

¹⁹⁷ LeGoff, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3975. См. также Hartke, K.; Matusch, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 50.

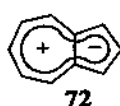
¹⁹⁸ Hafner, K.; Stüss, H. U. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 575. См. также Hafner, K.; Suda, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1976, 15, 314.

¹⁹⁹ Bischof, P.; Gleiter, R.; Hafner, K.; Knauer, K. H.; Spanget-Larsen, J.; Stüss, H. U. *Chem. Ber.* 1978, 111, 932.

²⁰⁰ Hafner, K.; Dönges, R.; Goedecke, E.; Kaiser, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 337.

²⁰¹ Обзор по азулену: Mochalin, V. B.; Porshnev, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 530.

действительно, он обладает дипольным моментом, равным 0,8 Д (72)²⁰². Интересно, что, если добавить к пенталену два электрона, образуется устойчивый дианион 73²⁰³. Можно сделать вывод, что два конденсированных кольца будут составлять ароматическую систему только при наличии 10 электронов, но не 8 или 12 электронов.



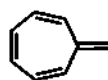
72



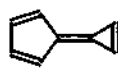
73



74



75

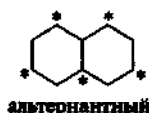


76

Как известно, в $[n,m]$ -фульваленах ($n \neq m$, где фульвален — соединение 74), так же как и в азулене, происходит перемещение собственных π -электронов из-за влияния биполярных ароматических резонансных структур²⁰⁴. Однако расчеты показали, что биполярные резонансные структуры вносят только 5% в электронную структуру гептафульвалена (75) и 22–31% в структуру калицена (76)²⁰⁵. По теории Бейерда²⁰⁶ на эти молекулы оказывает влияние ароматичность как в основном, так и в возбужденном состоянии, и из-за этого они ведут себя как ароматические «хамелеоны». Были получены индексы ароматичности для разнообразных замещенных фульваленов²⁰⁷.

2.10. АЛЬТЕРНАНТНЫЕ И НЕАЛЬТЕРНАНТНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ²⁰⁸

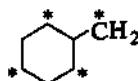
Ароматические углеводороды можно разделить на два типа. В *альтернантных углеводородах* атомы углерода при сопряженных связях можно отнести к двум наборам, так что ни один атом одного набора непосредственно не связан с каким-либо другим атомом того же самого набора. Для удобства атомы одного набора можно отметить звездочкой. Нафталин относится к альтернантным, а азулен — к неальтернантным углеводородам:



альтернантный



неальтернантный

бензильный
нечетный альтернантный

В альтернантных углеводородах связывающие и разрыхляющие орбитали образуют пары, например для каждой связывающей орбитали с энергией $-E$ найдется разрыхляющая орбиталь с энергией $+E$ (рис. 2.9²⁰⁹).

²⁰² Tobler, H. J.; Bander, A.; Günthard, H. H. *J. Mol. Spectrosc.* 1965, 18, 239.

²⁰³ Katz, T. J.; Rosenberger, M.; O'Hara, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 249. См. также Willner, I.; Becker, J. Y.; Rabinovitz, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 395.

²⁰⁴ Möllerstedt, H.; Piqueras, M. C.; Crespo, R.; Ottosson, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 13938.

²⁰⁵ Scott, A. P.; Agrat, A.; Biedermann, P. U.; Riggs, N. V.; Radom, L. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 2026.

²⁰⁶ Baird, N. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4941.

²⁰⁷ Stepien, B. T.; Krygowski, T. M.; Cyrański, M. K. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5987.

²⁰⁸ См. Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1984, pp. 122–129; Dewar, M. J. S. *Prog. Org. Chem.* 1953, 2, 1.

²⁰⁹ Из Dewar, M. J. S. *Prog. Org. Chem.* 1953, 2, 1, p. 8.

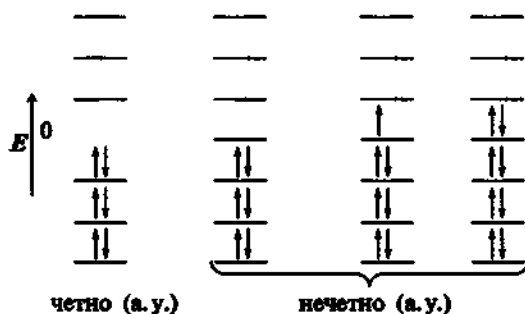


Рис. 2.9. Энергетические уровни четно и нечетно альтернантных углеводородов²⁰⁹. Стрелки обозначают электроны. Показаны орбитали с различной энергией, но некоторые могут быть вырожденными

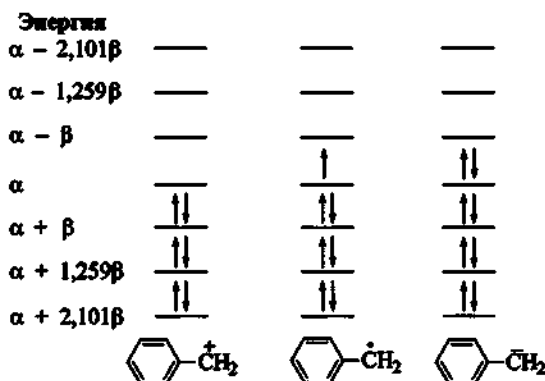


Рис. 2.10. Энергетические уровни бензильного катиона, свободного радикала и карбаниона. Так как α — энергия p -орбитали (см. разд. 2.2), несвязывающая орбиталь имеет нулевую энергию

Четно альтернантными называют углеводороды с четным числом сопряженных атомов, у них равное число отмеченных звездочкой и неотмеченных атомов. В четно альтернантных углеводородах все связывающие орбитали заполненные, а π -электроны одинаково распределены между атомами с ненасыщенными связями.

Нечетно альтернантные углеводороды, как и алильные системы, помимо равного количества противоположных по энергии связывающих и разрыхляющих орбиталей имеют еще несвязывающую орбиталь с нулевой энергией; к подобным системам относятся карбокатионы, карбанионы, свободные радикалы. При перекрывании нечетного числа орбиталей образуется нечетное число новых орбиталей. Поскольку в альтернантных углеводородах орбитали существуют парами, с $+E$ - и $-E$ -энергией, у одной орбитали, не имеющей партнера, должна быть нулевая энергия связывания. Например, в бензильной системе у катиона несвязывающая орбиталь незаселенная, у свободного радикала на этой орбитали один электрон, а у карбаниона — два (рис. 2.10). Как и в случае алильной системы, у всех

трех перечисленных молекул энергия связывания одинакова; точно так же одинаково распределение заряда или неспаренного электрона, которое можно вычислить довольно простым способом²⁰⁸.

У *неальтернантных углеводородов* энергии связывающей и разрыхляющей орбиталей противоположны по знаку, но не равны, а распределение заряда в катионах, анионах и свободных радикалах неодинаковое. Рассчитать его намного сложнее, но тем не менее такие расчеты были выполнены²¹⁰. Описаны теоретические подходы к расчету топологической поляризации и реакционной способности этих углеводородов²¹¹.

2.11. АРОМАТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ С ЧИСЛОМ ЭЛЕКТРОНОВ, ОТЛИЧНЫМ ОТ ШЕСТИ

С тех пор как была установлена особая устойчивость бензола, химики продолжали искать ответ на вопрос об устойчивости его гомологов и аналогичных соединений с другими размерами циклов, таких как циклобутadiен (77), циклооктатетраен (78), циклодекапентаен (79)²¹² и т. п. Общее название этих соединений — *аннулены*²¹³; бензол — это [6]аннулен, а соединения 77–79 — [4]-, [8]- и [10]аннулены соответственно²¹⁴.



77



78



79

С точки зрения примитивного рассмотрения резонансных форм эти и высшие аннулены должны были бы быть такими же ароматическими соединениями, как бензол. Однако они оказались практически неуловимыми. В отличие от бензола, который встречается в тысячах природных продуктов, в том числе в угле и нефти, и который можно получить из разных нециклических соединений, ни одна из приведенных аннуленовых систем не была найдена в природе, и синтезировать такие соединения, за исключением циклооктатетраена, очень непросто.

²¹⁰ Brown, R. D.; Burden, F. R.; Williams, G. R. *Aust. J. Chem.* 1968, 21, 1939. См. обзоры Zahradnik, R. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromatics* Vol. 2, Academic Press, NY, 1971, pp. 1–80; Zahradnik, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 1039.

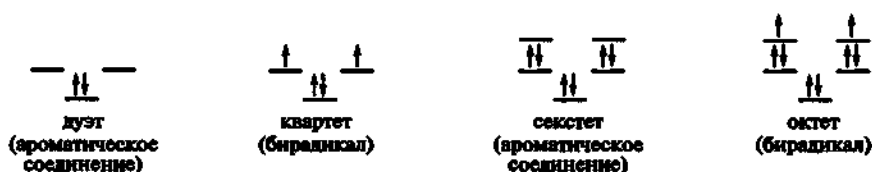
²¹¹ Langer, R. F. *Aust. J. Chem.* 2000, 53, 471; Fredericksen, M. U.; Langer, R. F.; Staples, M. A.; Verma, S. D. *Aust. J. Chem.* 2000, 53, 481.

²¹² О других стереоизомерах см. в разд. 2.11.4.

²¹³ Spiller, E. L.; Johnson, II, C. A.; Haley, M. M. *Chem. Rev.* 2006, 106, 5344; обсуждение аннулененов, аннулинов и аннуленов см. в Stevenson, C. D. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 703.

²¹⁴ Обсуждение сдвига связи и автомеризации [10]аннулена см. в Castro, C.; Karney, W. L.; McShane, C. M.; Pemberton, R. P. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3001.

Совершенно очевидно, что есть какой-то особый смысл в наличии электронного секстета в циклической системе.



Согласно *правилу Хюккеля*, основанному на расчетах по методу молекулярных орбиталей²¹⁵, электронное кольцо будет составлять ароматическую систему только в том случае, если число электронов в кольце равно $4n + 2$, где n равно нулю или любому целому положительному числу. Системы, содержащие $4n$ электронов, не должны быть ароматическими. Таким образом, кольца, содержащие 2, 6, 10, 14 и т.д. электронов, будут ароматическими, а кольца с 4, 8, 12 и т.д. электронами — неароматическими. Такая закономерность возникает вследствие правила Гунда. Первая пара электронов в аннулене занимает π -орбиталь с минимальной энергией, после чего связывающие орбитали вырождаются и образуют пары с равной энергией. Если общее число электронов в системе равно четырем, то, согласно *правилу Гунда*, два электрона займут низшую орбиталь, а два других будут неспаренными, и система будет существовать в виде бирадикала. Вырождение орбиталей невозможно, если максимальная молекулярная симметрия будет нарушена и образуется менее симметричная структура. Например, если молекула **77** может принимать прямоугольную, а не квадратную форму, энергия одной из ранее вырожденных орбиталей будет ниже, чем другой, и она будет занята двумя электронами. В этом случае двойные связи окажутся сильно разделены и молекула не будет ароматической. Нарушение симметрии может также происходить при замене одного или нескольких атомов углерода гетероатомами или вследствие других причин²¹⁶. В работе Касса с сотр.²¹⁷ приведена энтальпия образования циклобутадиена. Была развернута широкая дискуссия по поводу антиароматичности циклобутадиена²¹⁸ и высказано сомнение в достоверности расчетов МО для таких систем. Известно, что *ab initio*-расчеты бензола в программах MP2, MP3, CISD и CCSD с применением часто используемых базисных наборов²¹⁹ дают аномальные непланарные равновесные структуры. Причины этих результатов были разъяснены²²⁰.

²¹⁵ См. Nakajima, T. *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 219; *Fortschr. Chem. Forsch.* 1972, 32, 1.

²¹⁶ См. Hoffmann, R. *Chem. Commun.* 1969, 240.

²¹⁷ Fattahi, A.; Liz, L.; Tian, Z.; Kass, S. R. *Angew. Chem.* 2006, 118, 5106.

²¹⁸ Bally, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 6616–6619.

²¹⁹ Hehre, W. J.; Radom, L.; Pople, J. A.; Schleyer, P. v. R. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons: New York, 1986; Schleyer, P. v. R.; Allinger, N. L.; Clark, T.; Gasteiger, J.; Kollman, P. A.; Schaefer, III, H. F.; Schreiner, P. R. (Eds.) *The Encyclopedia of Computational Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, 1998.

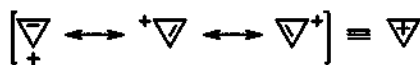
²²⁰ Moran, D.; Simmonett, A. C.; Leach, III, F. E.; Allen, W. D.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer, III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 9342.

В следующих разделах будут рассмотрены системы с различным числом электронов. Для того чтобы отнести систему к ароматической, нужно соблюдение следующих факторов:

- 1) наличие диамагнитного кольцевого тока;
- 2) равенство или приближительное равенство межатомных расстояний, за исключением тех случаев, когда симметрия системы нарушена присутствием гетероатома (или по другой причине);
- 3) компланарность;
- 4) химическая устойчивость;
- 5) способность вступать в реакции ароматического замещения.

2.11.1. Двухэлектронные системы²²¹

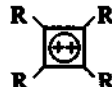
Очевидно, что два атома углерода не могут образовать кольцо, хотя двойную связь можно рассматривать как соответствующий вырожденный случай. Но уже трехчленный цикл с двойной связью и положительным зарядом на третьем атоме углерода (циклопропенил-катион) аналогично иону тропилия представляет собой систему с числом электронов $4n + 2$ и потому должен обладать ароматическими свойствами. Был получен как незамещенный циклопропенил-катион (80)²²², так и некоторые его производные, например трихлор-, дифенил- и дипропилпроизводные. Все они устойчивы, несмотря на то что углы в цикле составляют лишь 60° . Действительно, трипропилциклопропенил-²²³, трициклопропилциклопропенил-²²⁴, хлордипропилциклопропенил-²²⁵ и хлор-бис-диалкиламиноциклопропенил-катионы²²⁶ относятся к наиболее устойчивым из известных карбокатионов, они устойчивы даже в водных растворах. Очень устойчив также три-*трет*-бутилциклопропенил-катион²²⁷. Циклопропенон и некоторые его производные²²⁸ проявляют такую же устойчивость, как и тропоны²²⁹.



80



циклопропенон



81

²²¹ См. Billups, W. E.; Moorehead, A. W. в Rappoport *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 1533—1574; Potts, K. T.; Baum, J. S. *Chem. Rev.* 1974, 74, 189; Closs, G. L. *Adv. Alicyclic Chem.* 1966, 1, 53, 102—126; Krebs, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 10.

²²² Breslow, R.; Groves, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 984.

²²³ Breslow, R.; Höver, H.; Chang, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3168.

²²⁴ Moss, R. A.; Shen, S.; Krogh-Jespersen, K.; Potenza, J. A.; Schugar, H. J.; Munjal, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 134.

²²⁵ Ito, S.; Morita, N.; Asao, T. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3773.

²²⁶ Taylor, M. J.; Surman, P. W. J.; Clark, G. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 2517.

²²⁷ Ciabattini, J.; Nathan, III, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4495.

²²⁸ См. Breslow, R.; Oda, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4787; Yoshida, Z.; Konishi, H.; Tawara, Y.; Ogoishi, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3043.

²²⁹ См. Eicher, T.; Weber, J. L. *Top. Curr. Chem. Soc.* 1975, 57, 1; Tobey, S. W. в Bergmann, E. D.; Pullman, B. *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, and Anti-Aromaticity*, Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem, 1971, pp. 351—362; Greenberg, A.; Tomkins, R. P. T.; Dobrovolsky, M.; Liebman, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6855.

Циклическая система в **80** неальтернативна, и в соответствующих радикале и анионе (не имеющих ароматического дуга) электроны занимают разрыхляющие орбитали с более высокой энергией. Как и в случае соединений **58** и **62**, эквивалентность трех атомов углерода в трифенилциклопропенил-катионе была продемонстрирована²³⁰ с помощью изотопной метки ^{14}C . Получены также интересные дикатионы **81** ($\text{R} = \text{Me}$ или Ph)²³¹, которые также следует отнести к двухэлектронным ароматическим системам²³².

2.11.2. Четырехэлектронные системы. Антиароматичность

Первое соединение, которое приходит в голову, когда нужно найти структуру с замкнутым кольцом из четырех электронов, — это циклобутadiен (**77**)²³³. Согласно правилу Хюккеля, это соединение не должно быть ароматическим, так как число электронов не отвечает формуле $(4n + 2)$. В течение длительного времени предпринимались попытки получить циклобутadiен и его простые производные; как мы увидим далее, основанный на правиле Хюккеля прогноз полностью подтвердился — молекула не обнаруживает никаких свойств, позволяющих отнести ее к ароматическим соединениям. Более того, оказалось, что замкнутое кольцо из четырех электронов является в действительности *антиароматическим*²³⁴. Если бы подобные соединения просто не обладали ароматичностью, можно было бы ожидать, что они будут так же устойчивы, как аналогичные неароматические соединения, однако и теория, и экспериментальные данные показывают, что они *намного менее устойчивы*²³⁵. *Антиароматические соединения* можно определить как соединения, дестабилизированные замкнутым кольцом электронов.

После многолетних попыток получить циклобутadiен эта цель была наконец достигнута Петтитом и сотр.²³⁶ Было показано, что **77** и его простые производные крайне неустойчивы, время их жизни очень мало; если они не стабилизированы в матрицах, где молекулы вынужденно располагаются по отдельности друг от друга [см. о проведении реакции в полости карцеранда²³⁷ (разд. 3.3.3)], при очень низких температурах (обычно не превышающих 35 K), то они димеризуются по реакции Дильса—Альдера (т. 3, реакция 15–60). Строение циклобутadiена **77** и его производных неоднократно изучалось с помощью низкотемпературных матричных

²³⁰ D'yakov, I. A.; Kostikov, R. R.; Molchanov, A. P. *J. Org. Chem. USSR* 1969, 5, 171; 1970, 6, 304.

²³¹ Olah, G. A.; Staral, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 6290. См. также Lambert, J. B.; Holcomb, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2994; Seitz, G.; Schmiedel, R.; Mann, K. *Synthesis*, 1974, 578.

²³² См. Pittman, Jr., C. U.; Kress, A.; Kispert, L. D. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 378. Другая точка зрения изложена в Krogh-Jespersen, K.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A.; Cremer, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 4301.

²³³ См. монографию Cava, M. P.; Mitchell, M. J. *Cyclobutadiene and Related Compounds*; Academic Press, NY, 1967. Обзоры по теме: Maier, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 309; 1974, 13, 425–438; Bally, T.; Masamune, S. *Tetrahedron* 1980, 36, 343; Vollhardt, K. P. C. *Top. Curr. Chem.* 1975, 59, 113.

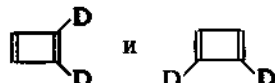
²³⁴ См. Glukhovtsev, M. N.; Simkin, B. Ya.; Minkin, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1985, 54, 54; Breslow, R. *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 111; *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 393.

²³⁵ См. Bauld, N. L.; Welsher, T. L.; Cessac, J.; Holloway, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 6920.

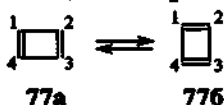
²³⁶ Watts, L.; Fitzpatrick, J. D.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3253, 1966, 88, 623. См. также Cookson, R. C.; Jones, D. W. *J. Chem. Soc.* 1965, 1881.

²³⁷ Cram, D. J.; Tanner, M. E.; Thomas, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1991, 30, 1024.

методов²³⁸. Несмотря на возникавшие противоречия, в конце концов было показано, что в основном состоянии структура **77** соответствует прямоугольному диену, а не бирадикалу; это подтверждено данными ИК-спектров²³⁹ в матрицах и фотоэлектронными спектрами²⁴⁰, измеренными для диена и его дейтерированного аналога. С этими данными согласуются и расчеты по методу МО²⁴¹. К тому же выводу привел и изящный эксперимент, в ходе которого синтезировали 1,2-дидейтероциклобутадие. В то время как молекула **77** представляет собой прямоугольный диен, дидейтеро-аналог должен существовать в виде двух изомеров:

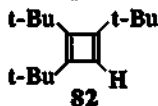


Оба изомера были зафиксированы в процессе образования этого соединения в качестве интермедиата (который не был выделен)²⁴². Молекула циклобутадиена не статична даже в матрицах. Она существует в виде двух форм (**77a** и **77b**), претерпевающих быстрое взаимопревращение²⁴³:



Необходимо отметить, что существуют экспериментальные доказательства того, что ароматичный и антиароматичный характер нейтральных и дивалентных систем усиливается при дейтерировании²⁴⁴.

Известно несколько простых производных циклобутадиена, которые устойчивы в течение некоторого времени при комнатной температуре. Все они содержат либо объемные группы, либо какие-то другие стабилизирующие заместители. Примерами производных первого типа служат три-*трет*-бутилциклобутадие (**82**)²⁴⁵. Такие соединения относительно устойчивы благодаря тому, что димеризация стерически затруднена.



²³⁸ См. Chapman, O. L.; McIntosh, C. L.; Pacansky, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 614; Maier, G.; Mende, U. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3155 и обзор Sheridan, R. S. *Org. Photochem.* 1987, 8, 159; pp. 167–181.

²³⁹ Masamune, S.; Souto-Bachiller, F. A.; Machiguchi, T.; Bertie, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 4889.

²⁴⁰ Kreile, J.; Mützel, N.; Schweig, A.; Specht, H. *Chem. Phys. Lett.* 1986, 124, 140.

²⁴¹ См. Ermer, O.; Heilbronner, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 402; Voter, A. F.; Goddard, III, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2830.

²⁴² Whitman, D. W.; Carpenter, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4272. См. также Whitman, D. W.; Carpenter, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 6473.

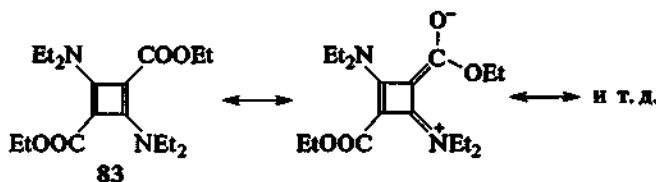
²⁴³ Orendt, A. M.; Arnold, B. R.; Radziszewski, J. G.; Facelli, J. C.; Malsch, K. D.; Strub, H.; Grant, D. M.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2648. Другая точка зрения: Arnold, B. R.; Radziszewski, J. G.; Campion, A.; Perry, S. S.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 692.

²⁴⁴ Эксперименты с [16]аннуленом (см. разд. 2.11.5): Stevenson, C. D.; Kurth, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 1623.

²⁴⁵ Masamune, S.; Nakamura, N.; Suda, M.; Ona, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8481; Maier, G.; Alzérreca, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 1015; Masamune, S. *Pure Appl. Chem.* 1975, 44, 861.

Изучение спектра ЯМР соединения 82 показывает, что сигнал от кольцевого протона смещен в сильное поле ($\delta = 5,38$ м.д.) по сравнению с положением, ожидаемым для неароматического протона, например в цикlopentadiене. Как будет показано в разд. 2.11.6, такое смещение указывает на то, что соединение антиароматическое.

Примером устойчивого циклобутadiена другого типа является соединение, содержащее две электронодонорные и две электроноакцепторные группы²⁴⁶; оно устойчиво в отсутствие воды²⁴⁷. Устойчивость таких молекул (например, как 83) связывают обычно с вкладом резонансной структуры, показанной на схеме.



Эту резонансную стабилизацию называют *пуш-пушным эффектом*²⁴⁸, однако, по данным фотоэлектронной спектроскопии, большее значение здесь имеет фиксация связи второго порядка²⁴⁹. Рентгеноструктурный анализ показал²⁵⁰, что в соединении 83 цикл представляет собой искаженный квадрат с длинами связей 1,46 Å и углами 87 и 93°. Ясно, что простые циклобутadiены, которые легко могли бы принять форму плоского квадрата (что привело бы к ароматической стабилизации), на самом деле не имеют такой формы и не являются ароматическими. Высокая реакционная способность этих соединений объясняется не просто стерическим напряжением, поскольку оно не превышает напряжения в простых циклопропенах, которые хорошо известны, а связана, по-видимому, с антиароматичностью²⁵¹.

Неконденсированная циклобутadiеновая система устойчива в η^4 -комплексах с металлами (84)²⁵² (см. гл. 3), но в этих случаях электронная плотность оттянута с кольца на металл и ароматический квартет электронов нарушен. По существу, комплексы циклобутadiен—металл можно рассматривать как системы, содержащие ароматический дуэт: цикл представляет собой плоский квадрат²⁵³, такие соединения подвергаются ароматическому

²⁴⁶ См. Gompper, R.; Wagner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 1437.

²⁴⁷ Gompper, R.; Kroner, J.; Seybold, G.; Wagner, H. *Tetrahedron* 1976, 32, 629.

²⁴⁸ Hess, Jr., B. A.; Schaad, L. J. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 3058.

²⁴⁹ Gompper, R.; Holsboer, F.; Schmidt, W.; Seybold, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8479.

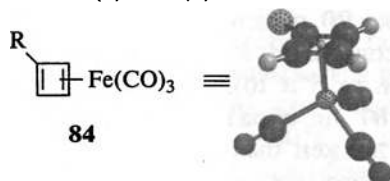
²⁵⁰ Lindner, H. J.; von Ross, B. *Chem. Ber.* 1974, 107, 598.

²⁵¹ См. доказательства в Breslow, R.; Murayama, D. R.; Murahashi, S.; Grubbs, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 6688; Herr, M. L. *Tetrahedron* 1976, 32, 2835.

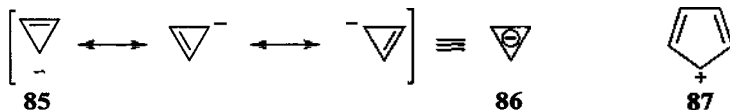
²⁵² Efraty, A. *Chem. Rev.* 1977, 77, 691; Pettit, R. *Pure Appl. Chem.* 1968, 17, 253; Maitlis, P. M. *Adv. Organomet. Chem.* 1966, 4, 95; Maitlis, P. M.; Eberius, K. W. in Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromatics*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1971, pp. 359–409.

²⁵³ См. Yannoni, C. S.; Ceasar, G. P.; Dailey, B. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2833.

замещению²⁵⁴, и спектры ЯМР монозамещенных производных показывают, что протоны в положениях C(1) и C(2) эквивалентны²²⁹.



Ароматические или антиароматические свойства четырехэлектронных систем изучались также на примере соединений **86** и **87**²⁵⁵. Метод МОХ предсказывает, что несопряженный ион **85** (единственная каноническая форма) устойчивее, чем сопряженный ион **86**²⁵⁶, т. е. при образовании замкнутого кольца из четырех электронов устойчивость должна понижаться.



Это подтверждается экспериментальными данными. В частности, было показано, что соединение **88** (R=COPh) в реакциях обмена отдает свой протон примерно в 6000 раз медленнее, чем соединение **89** (R=COPh)²⁵⁷. При R = CN это соотношение достигает 10 000²⁵⁸. Таким образом, **89** намного труднее образует карбанионы (которые в этом случае должны быть циклопропенил-карбанионами), чем **88**, дающий обычные карбанионы. Значит, циклопропенил-карбанионы значительно менее устойчивы, чем соответствующие обычные карбанионы. Производные циклопропенил-аниона были получены в виде короткоживущих интермедиатов (как в упомянутых выше реакциях обмена), однако все попытки получить сам ион или относительно устойчивую форму одного из его производных до сих пор не увенчались успехом²⁵⁹.



Что касается иона **87**, то он был синтезирован и показано, что в основном состоянии он представляет собой бирадикал²⁶⁰, как это прогнозировалось на основе правила Гунда (см. разд. 2.11.2)²⁶¹. Доказательство того,

²⁵⁴ Fitzpatrick, J. D.; Watts, L.; Emerson, G. F.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3255. См. обсуждения Pettit, R. *J. Organomet. Chem.* 1975, 100, 205.

²⁵⁵ См. Breslow, R. *Top. Nonbenzenoid Aromat. Chem.* 1973, 1, 81.

²⁵⁶ Breslow, R. *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 111; *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 393.

²⁵⁷ Breslow, R.; Brown, J.; Gajewski, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4383.

²⁵⁸ Breslow, R.; Douek, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2698.

²⁵⁹ См. Breslow, R.; Cortés, D. A.; Juan, B.; Mitchell, R. D. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 795.

См. Bartmess, J. E.; Kester, J.; Borden, W. T.; Köser, H. G. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5931.

²⁶⁰ Saunders, M.; Berger, R.; Jaffe, A.; McBride, J. M.; O'Neill, J.; Breslow, R.; Hoffman, Jr., J. M.; Perchonock, C.; Wasserman, E.; Hutton, R. S.; Kuck, V. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3017.

²⁶¹ См. Breslow, R.; Chang, H. W.; Hill, R.; Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1112; Gompper, R.; Glöckner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 53.

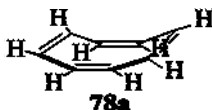
что циклопентадиенил-катион (87) не просто неароматический, а антиароматический, было получено на основании исследования соединений 90 и 92²⁶². При обработке 90 перхлоратом серебра в пропионовой кислоте происходит быстрый сольволиз, а в качестве промежуточного соединения образуется ион 91 (см. гл. 5 и 10). В тех же условиях 92 не подвергается сольволизу и катион 87 не образуется. Если бы катион 87 был просто неароматическим, он должен был бы быть почти таким же устойчивым, как катион 91 (у которого нет никакой резонансной стабилизации). Тот факт, что 87 не образуется в приведенной реакции, свидетельствует о его гораздо меньшей устойчивости по сравнению с 91²⁶³.



Тот факт, что ионы 86 и 87 не являются ароматическими, тогда как циклопропенил-катион (80) и циклопентадиенил-анион (58) представляют собой ароматические системы, служит убедительным подтверждением справедливости правила Хюккеля, поскольку, согласно теории резонанса, между соединениями 86 и 80 или 87 и 58 не должно быть никакой разницы, так как для каждой пары можно записать одинаковое число эквивалентных канонических форм.

2.11.3. Восьмиэлектронные системы

Молекула [8]аннулена циклооктатетраена (78a)²⁶⁴ является не плоской, она имеет форму ванны²⁶⁵. Поэтому следует ожидать, что она не будет ни ароматической, ни антиароматической, так как и в том и в другом случае требуется перекрывание параллельных *p*-орбиталей. Причина такой изогнутости заключается в том, что *sp*²-гибридизованные связи образуют углы 120°, а углы правильного восьмиугольника составляют 135°. Чтобы избежать напряжения, молекула изгибается, при этом перекрывание орбиталей сводится к минимуму²⁶⁶. Как и можно ожидать для соединений с изолированными двойными связями, длины простых связей в 78 составляют 1,46 Å, а длины двойных связей — 1,33 Å²⁶⁵.



²⁶² Breslow, R.; Mazur, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 584. См. Lossing, F. P.; Treager, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1579. См. также Breslow, R.; Canary, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 3950.

²⁶³ Allen, A. D.; Sumorja, M.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 2371.

²⁶⁴ См. монографию Fray, G. I.; Saxton, R. G. *The Chemistry of Cyclooctatetraene and its Derivatives*; Cambridge University Press: Cambridge, 1978, а также Paquette, L. A. *Tetrahedron* 1975, 31, 2855. Обзоры по гетероциклическим 8π-системам: Kaim, W. *Rev. Chem. Intermed.* 1987, 8, 247 и Schmidt, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 581.

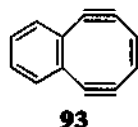
²⁶⁵ Bastiansen, O.; Hedberg, K.; Hedberg, L. *J. Chem. Phys.* 1957, 27, 1311. См. Havenith, R. W. A.; Fowler, P. W.; Jenneskens, L. W. *Org. Lett.* 2006, 8, 1255.

²⁶⁶ См. Einstein, F. W. B.; Willis, A. C.; Cullen, W. R.; Soulen, R. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 526. См. также Paquette, L. A.; Wang, T.; Cottrell, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 3730.

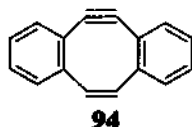
Нестабильность таких антиароматических молекул объясняют *эффектом Яна–Теллера*²⁶⁷. Он возникает при искажении молекулы из-за электронно-вырожденного *основного* состояния²⁶⁸.

Реакционная способность циклооктатетраена также типична для линейного полиена. В растворе могут образовываться реакционноспособные интермедиаты. Например, было показано, что в процессе дегидрогалогенирования бромциклооктатетраена при -100°C и создании условий для немедленного переноса («захвата») электрона образуется стойкий раствор анион-радикала [8]аннулена²⁶⁹.

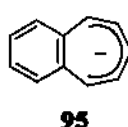
Циклооктадиендины (93 и 94) представляют собой плоские сопряженные восьмизлектронные системы (четыре дополнительных электрона тройных связей в систему не входят), которые по данным ЯМР-спектров, антиароматичны²⁷⁰. Получены доказательства в пользу того, что отсутствие планарности в циклооктатетраене (78) частично обусловлено тем, что плоская молекула должна была быть антиароматичной²⁷¹. Циклогептатриенил-анион (61) тоже имеет восемь электронов, но не ведет себя подобно ароматической системе¹⁶⁷. Вычислены длины связей ряда молекул, содержащих циклогептатриенид-анион²⁷². По ЯМР-спектру бензоциклогептатриенил-аниона (95) видно, что, подобно соединениям 82, 93 и 94, это антиароматическая молекула²⁷³. Сообщалось о получении нового антиароматического соединения, 1,4-бифениленхинона (96), но оно неустойчиво и быстро димеризуется²⁷⁴.



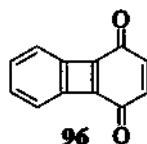
93



94



95



96

2.11.4. Десятиэлектронные системы²⁷⁵

Для [10]аннулена возможны три геометрических изомера: полностью *цис*-изомер 97, моно-*транс*-изомер 98 и *цис–транс–цис–цис–транс*-изомер 99. По правилу Хюккеля все эти молекулы должны быть плоскими,

²⁶⁷ Frank-Gerrit Klärner, F.-G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 3977.

²⁶⁸ Bersuker, I. B. Cambridge University Press, 2006; Ceulemans, A.; Lijnen, E. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2007, 80, 1229.

²⁶⁹ Peters, S. J.; Turk, M. R.; Kiesewetter, M. K.; Stevenson, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 11264.

²⁷⁰ Huang, N. Z.; Sondheimer, F. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 96. См. также Chan, T.; Mak, T. C. W.; Poon, C.; Wong, H. N. C.; Jia, J. H.; Wang, L. L. *Tetrahedron* 1986, 42, 655.

²⁷¹ Figeys, H. P.; Dralants, A. *Tetrahedron Lett.* 1971, 3901; Buchanan, G. W. *Tetrahedron Lett.* 1972, 665.

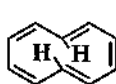
²⁷² Dietz, F.; Rabinowitz, M.; Tadjer, A.; Tyutyulkov, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1995, 735.

²⁷³ Staley, S. W.; Orvedal, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3382.

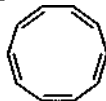
²⁷⁴ Kiliç, H.; Balci, M. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3434.

²⁷⁵ См. Kemp-Jones, A. V.; Masamune, S. *Top. Nonbenzenoid Aromat. Chem.* 1973, 1, 121; Masamune, S.; Darby, N. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 272; Burkoth, T. L.; van Tamelen, E. E. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromaticity*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1969, pp. 63–116; Vogel, E. в Garratt, P. J. *Aromaticity*, Wiley, NY, 1986, pp. 113–147.

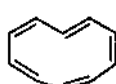
однако далеко не очевидно, что они могут принять плоскую форму, поскольку для этого они должны преодолеть значительное напряжение.



79



97



98

В правильном десятиугольнике **97** углы равны 144° , что значительно больше 120° — величины углов, образуемых sp^2 -связями. Частично угловое напряжение сохраняется и в структуре **98**, но оно полностью исключено в структуре **79**, где все углы равны 120° . Еще в 1952 г. Мислоу²⁷⁶ предположил, что атомы водорода в положениях 1 и 6 должны заслонять друг друга и, чтобы избежать этого, молекула вынуждена принимать неплоскую форму. Такие конфигурационные изменения не нуждаются в энергетических затратах. Было установлено, что конфигурационные изменения, например в [14]аннулене, требуют антиароматического сдвига связей Мёбиуса²⁷⁷.

Соединения **97** и **98** были получены в виде твердых кристаллических веществ при -80°C ²⁷⁸. Спектры ЯМР показывают, что все атомы водорода этих соединений лежат в алкеновой области и ни одно из этих соединений не является ароматическим. Данные более поздних расчетов показывают, что изомер **98** может быть ароматическим, хотя другие изомеры ароматическими не будут²⁷⁹. Известно, что метод Хартри—Фока некорректно описывает структуру [10]аннулена с чередованием длин связей, а ароматические структуры неточно описываются теорией функционала плотности. Усовершенствованные расчеты предсказывают минимальную энергию *твист*-конформации, а значение энергии нафталиноподобной и серповидной конформаций будут выше на 1,40 и 4,24 ккал/моль (5,86 и 17,75 кДж/моль) соответственно²⁸⁰. Согласно спектрам ^{14}C -ЯМР и ^1H -ЯМР, молекулы соединений **97** и **98** не являются плоскими. Однако угловое напряжение возможно преодолеть, что было продемонстрировано на примере нескольких соединений, имеющих большие углы, но при этом определенно представляющих собой плоские десятиэлектронные ароматические системы. Среди этих соединений — дианион **99**, анионы **100** и **101**, а также азонин **102**²⁸¹. Углы в дианионе **99**²⁸² составляют

²⁷⁶ Mislou, K. *J. Chem. Phys.* 1952, 20, 1489.

²⁷⁷ Moll, J. F.; Pemberton, R. P.; Gertrude Gutierrez, M.; Castro, C.; Karney, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 274.

²⁷⁸ Masamune, S.; Hojo, K.; Bigam, G.; Rabenstein, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4966; van Tamelen, E. E.; Burkoth, T. L.; Greeley, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6120.

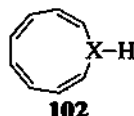
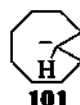
²⁷⁹ Sulzbach, H. M.; Schleyer, P. v. R.; Jiao, H.; Xie, Y.; Schaefer, III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 1369; Sulzbach, H. M.; Schaefer, III, H. F.; Kloppe, W.; Lüthi, H. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3519.

²⁸⁰ King, R. A.; Crawford, T. D.; Stanton, J. F.; Schaefer, III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 10788.

²⁸¹ См. Anastassiou, A. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 281, *Top. Nonbenzenoid Aromat. Chem.* 1973, 1, 1, *Pure Appl. Chem.* 1975, 44, 691. Общий обзор по гетероаннуленам: Anastassiou, A. G.; Kasmai, H. S. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1978, 23, 55.

²⁸² Evans, W. J.; Wink, D. J.; Wayda, A. L.; Little, D. A. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3925; Heinz, W.; Langensee, P.; Müllen, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 947.

около 135° , в анионах 100^{283} и 101^{284} — около 140° , что мало отличается от углов правильного десятиугольника, равных 144° . В ЯМР-спектре 101^{285} (который является моно-*транс*-изомером полностью *цис*-соединения **100**) сигнал от внутреннего протона значительно смещен в сильное поле ($-3,5$ м. д.). В случае соединений **97** и **98** затрата энергии на напряжение при достижении плоского состояния, по-видимому, превосходит выигрыш в устойчивости, возникающий в ароматическом цикле. Чтобы подчеркнуть тонкое равновесие между этими факторами, добавим, что кислородный аналог **102** оксонин ($X = O$) и N-карбэтоксипроизводное **102** ($X = CH$) — неароматические и неплоские молекулы, тогда как молекула самого азонина (**102**, $X = N$) — ароматическая и плоская²⁸⁶.



Известны также другие азааннулены: 2,7-метаноазааннулен Вогеля²⁸⁷, 3,8-метаноаза[10]аннулен²⁸⁸ и их алкоксипроизводные²⁸⁹. Расчеты показывают, что для аза[10]аннулена алкеновый *твист*-изомер на 2,1 ккал/моль (8,8 кДж/моль) более стабилен, чем ароматическая форма, кроме того, *твист*-изомер, вероятно, представляет собой наиболее стабильную форму²⁹⁰.

Несмотря на многочисленные попытки, до сих пор не удалось получить аннулен **79**. Однако известны различные способы, позволяющие избежать перекрывания между двумя внутренними протонами. Наиболее успешный подход основан на построении мостика, связывающего положения 1 и 6²⁹¹. Были получены 1,6-метано[10]аннулен (**103**)²⁹², а также его кислородный и азотный аналоги (**104**²⁹³ и **105**²⁹⁴); это устойчивые диатропные

²⁸³ Paquette, L. A.; Ley, S. V.; Meisinger, R. H.; Russell, R. K.; Oku, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5806; Radlick, P.; Rosen, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 3461.

²⁸⁴ Anastassiou, A. G.; Gebrian, J. H. *Tetrahedron Lett.* 1970, 825.

²⁸⁵ Boche, G.; Weber, H.; Martens, D.; Bieberbach, A. *Chem. Ber.* 1978, 111, 2480. См. также Anastassiou, A. G.; Reichmanis, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 728.

²⁸⁶ Chiang, C. C.; Paul, I. C.; Anastassiou, A. G.; Eachus, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1636.

²⁸⁷ Shani, A.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6310; Bailey, N. A.; Mason, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1967, 1039.

²⁸⁸ Destro, R.; Simonetta, M.; Vogel, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2863.

²⁸⁹ Schleyer, P. v. R.; Jiao, H.; Sulzbach, H. M.; Schaefer, III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 2093.

²⁹⁰ Bettinger, H. F.; Sulzbach, H. M.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer, III, H. F. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3278.

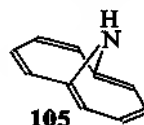
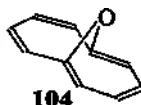
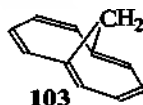
²⁹¹ См. Vogel, E. *Pure Appl. Chem.* 1982, 54, 1015; *Isr. J. Chem.* 1980, 20, 215; *Chimia*, 1968, 22, 21; Vogel, E.; Günther, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1967, 6, 385.

²⁹² Vogel, E.; Roth, H. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 228; Vogel, E.; Böll, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 642; Vogel, E.; Böll, W. A.; Biskup, M. *Tetrahedron Lett.* 1966, 1569.

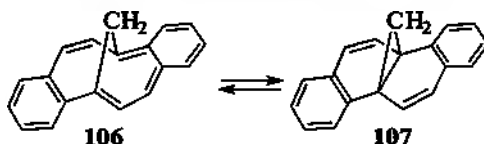
²⁹³ Vogel, E.; Biskup, M.; Pretzer, W.; Böll, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 642; Shani, A.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6310; Bailey, N. A.; Mason, R. *Chem. Commun.* 1967, 1039.

²⁹⁴ Vogel, E.; Pretzer, W.; Böll, W. A. *Tetrahedron Lett.* 1965, 3613. См. также Vogel, E.; Biskup, M.; Pretzer, W.; Böll, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 642.

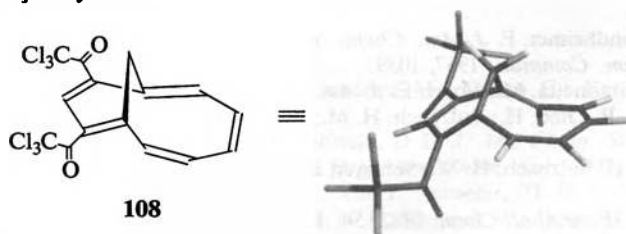
соединения, вступающие в реакции ароматического замещения²⁹⁵. Химические сдвиги периферических протонов в **103** лежат в области от 6,9 до 7,3 м. д., а мостиковых протонов — при $-0,5$ м. д. Исследование кристаллической структуры **103** показало, что периметр молекулы не лежит в одной плоскости, но длины связей составляют от 1,37 Å до 1,42²⁹⁶. Таким образом, замкнутое кольцо из десяти электронов представляет ароматическую систему, однако в некоторых случаях компланарность молекулы настолько нарушена, что она не может быть ароматической. Небольшие отклонения от компланарности (как в **103**) не препятствуют ароматичности, поскольку сопутствующие деформация s -орбиталей позволяют перекрываться p -орбиталям с образованием замкнутого десятиэлектронного кольца²⁹⁷.



Для соединения **106** (конденсированного с двумя бензольными кольцами аннулена **103**) невозможно изобразить каноническую форму, в которой оба этих кольца имели бы по шесть электронов. За счет аннелирования ароматический характер молекулы понижен. Это подтверждается тем, что она претерпевает быстрое превращение в более устойчивый изомер **107**, где оба бензольных кольца полностью ароматичны²⁹⁸ (аналогичные превращения циклогептатриен—норкарadiен рассматриваются в т. 4, реакция 18-32).



Молекулы могут сильно нарушать свою планарность, сохраняя ароматический характер. 1,3-Бис(трихлорацетил)гомоазулен (**108**) относится к ароматическим соединениям на основании геометрического критерия: наблюдается лишь небольшое среднее отклонение от длин связей C—C по периметру [10]аннулена²⁹⁹.



²⁹⁵ См. также McCague, R.; Moody, C. J.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1984, 165, 175; Gibbard, H. C.; Moody, C. J.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1985, 731, 735.

²⁹⁶ Bianchi, R.; Pilati, T.; Simonetta, M. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1980, 36, 3146. См. также Dobler, M.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* 1965, 48, 1429.

²⁹⁷ См. обсуждение в Haddon, R. C. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 243.

²⁹⁸ Hill, R. K.; Giberson, C. B.; Silverton, J. V. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 497. См. также McCague, R.; Moody, C. J.; Rees, C. W.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1984, 909.

²⁹⁹ Scott, L. T.; Sumpter, C. A.; Gantzel, P. K.; Maverick, E.; Trueblood, K. N. *Tetrahedron* 2001, 57, 3795.

Данные рентгеноструктурного анализа показывают, что 1,5-мостиковая связь искажает планарность π -системы [10]аннулена (см. трехмерное изображение), торсионные углы при атоме углерода во главе моста равны 42° , но при этом молекула не теряет своей ароматичности.

2.11.5. Системы, содержащие более десяти электронов. ($4n + 2$)-электронные системы³⁰⁰

Экстраполируя данные по [10]аннуленам, можно ожидать, что системы, содержащие большее число ($4n + 2$) электронов, будут ароматическими при условии плоской конфигурации. Мислоу²⁷⁶ предсказал, что в [14]аннулене (109) должен наблюдаться тот же тип перекрывания внутренних протонов, что и в [10]аннулене (79), правда, в меньшей степени.

Это подтверждается экспериментальными данными. Аннулен 109 — ароматическая структура, ее диатропные свойства видны по спектрам ЯМР: химические сдвиги сигналов внутренних протонов составляют 0,00 м.д., периферийных — при 7,6 м.д.³⁰¹. Однако соединение полностью разрушается под действием света и воздуха в течение суток. Рентгеноструктурный анализ показывает, что, хотя молекула не содержит альтернирующих одинарных и двойных связей, она не плоская³⁰². Удалось получить множество устойчивых мостиковых [14]аннуленов³⁰³, например *транс*-15,16-диметилдигидропирен (110)³⁰⁴, *син*-1,6 : 8,13-бис-имино[14]аннулен (111)³⁰⁵ и *син*- и *анти*-1,6 : 8,13-бис-метано[14]аннулены (112 и 113)³⁰⁶.

Дигидропирен, а также его диэтильный и дипропильный гомологи, несомненно, являются ароматическими структурами: π -периметр соединений почти плоский³⁰⁷, длины связей составляют от 1,39 до 1,40 Å. Соединения вступают в реакции ароматического замещения³⁰⁴ и обладают диатропными свойствами³⁰⁸; внешние протоны дают сигналы

³⁰⁰ См. Sondheimer, F. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 81–91, *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 331, *Proc. R. Soc. London. Ser. A*, 1967, 297, 173; Sondheimer, F.; Calder, I. C.; Elix, J. A.; Gao, Y.; Garratt, P. J.; Grohmann, K.; di Maio, G.; Mayer, J.; Sargent, M. V.; Wolovsky, R. в *Garratt, P. G. Aromaticity*, Wiley, NY, 1986, pp. 75–107; Nakagawa, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 202; Müllen, K. *Chem. Rev.* 1984, 84, 603; Rabinovitz, M. *Top. Curr. Chem.* 1988, 146, 99. См. также Cyvin, S. J.; Brunvoll, J.; Chen, R. S.; Cyvin, B. N.; Zhang, F. J. *Theory of Coronoid Hydrocarbons II*, Springer-Verlag, Berlin, 1994.

³⁰¹ Gao, Y.; Melera, A.; Sondheimer, F.; Wolovsky, R. *Proc. Chem. Soc.* 1964, 397.

³⁰² Chiang, C. C.; Paul, I. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4741; Oth, J. F. M.; Schröder, G. J. *Chem. Soc. B* 1971, 904. См. также Oth, J. F. M.; Müllen, K.; Königshofen, H.; Mann, M.; Sakata, Y.; Vogel, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 284; Wife, R. L.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 640; Willner, I.; Gutman, A. L.; Rabinovitz, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4167; Röttle, H.; Schröder, G. *Chem. Ber.* 1982, 115, 248.

³⁰³ См. обзор Vogel, E. *Pure Appl. Chem.* 1971, 28, 355.

³⁰⁴ Boekelheide, V.; Phillips, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1695; Boekelheide, V.; Miyasaka, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1709. Обзоры по дигидропиренам: Mitchell, R. H. *Adv. Theor. Interesting Mol.* 1989, 1, 135; Boekelheide, V. *Top. Nonbenzoid Arom. Chem.* 1973, 1, 47; *Pure Appl. Chem.* 1975, 44, 807.

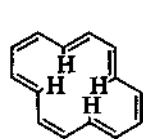
³⁰⁵ Destro, R.; Pilati, T.; Simonetta, M.; Vogel, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3185, 3192. Дн-О-аналог соединения 102 рассматривается в работе Vogel, A.; Biskup, M.; Vogel, E.; Günther, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1966, 5, 734.

³⁰⁶ Vogel, E.; Sombroek, J.; Wagemann, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 564.

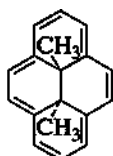
³⁰⁷ Hanson, A. W. *Acta Crystallogr.* 1965, 18, 599, 1967, 23, 476.

³⁰⁸ См. Mitchell, R. H.; Williams, R. V.; Mahadevan, R.; Lai, Y. H.; Dingle, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 2571 и другие статьи из этого сборника.

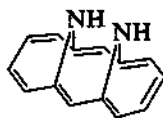
при 8,14–8,67 м. д., протоны CH_3 -группы — при –4,25 м. д. Известны также другие неплоские ароматические дигидропирены³⁰⁹. Аннулены 111 и 112 тоже диатропны³¹⁰, хотя из данных рентгеноструктурного анализа следует, что π -периметр не совсем плоский, по крайней мере в соединении 111³¹¹. Однако соединение 113, геометрия молекулы которого сильно затрудняет перекрывание p -орбиталей в голове моста с соседними p -орбитальями, определенно не является ароматическим³¹². Это следует из ЯМР-спектров³⁰⁶ и подтверждается данными рентгеноструктурного анализа, согласно которому длины двойных связей составляют от 1,33 до 1,36 Å, а длины простых связей — от 1,44 до 1,49 Å³¹³. При этом длины всех связей в соединении 111 составляют примерно 1,38–1,40 Å³¹¹.



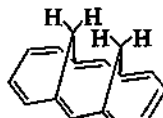
109



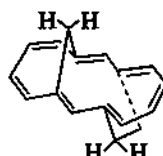
110



111

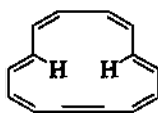


112

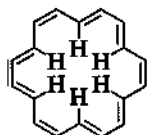


113

Другой способ исключить перекрывание атомов водорода в [14]аннуленах состоит во введении в систему одной или нескольких тройных связей, как в дегидро[14]аннулене (114)³¹⁴. Известно пять дегидро[14]аннуленов, и все они обладают диатропными свойствами; соединение 114 удается нитровать и сульфировать³¹⁵. Лишняя пара электронов тройной связи не участвует в ароматической системе, а существует просто как локализованная π -связь.



114



115



116

Возникали споры о степени делокализации электронов в дегидробензоаннуленах³¹⁶, однако существует доказательство наличия слабого,

³⁰⁹ Bodwell, G. J.; Bridson, J. N.; Chen, S.-L.; Poirier, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 4704; Bodwell, G. J.; Fleming, J. J.; Miller, D. O. *Tetrahedron* 2001, 57, 3577.

³¹⁰ См. Vogel, E.; Wieland, H.; Schmalstieg, L.; Lex, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 717; Neumann, G.; Müllen, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4105.

³¹¹ Ganis, P.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta*, 1967, 50, 2369.

³¹² См. Vogel, E.; Nitsche, R.; Krieg, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1981, 20, 811. См. также Vogel, E.; Schieb, T.; Schulz, W. H.; Schmidt, K.; Schmickler, H.; Lex, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 723.

³¹³ Gramaccioni, C. M.; Mimun, A.; Mugnoli, A.; Simonetta, M. *Chem. Commun.* 1971, 796. См. также Destro, R.; Simonetta, M. *Tetrahedron* 1982, 38, 1443.

³¹⁴ Обзор по дегидроаннуленам: Nakagawa, M. *Top. Nonbenzenoid Aromat. Chem.* 1973, 1, 191.

³¹⁵ Gaoni, Y.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 521.

³¹⁶ Balaban, A. T.; Banciu, M.; Cioba, V. *Annulenes, Benzo-, Hetero-, Homo-Derivatives and their Valence Isomers*, Vols. 1–3, CRC Press, Boca Raton, FL, 1987; Garratt, P. J. *Aromaticity*, Wiley, NY, 1986; Minkin, V. I.; Glukhovtsev, M. N.; Simkin, B. Ya. *Aromaticity and Antiaromaticity*, Wiley, NY, 1994.

но заметного кольцевого тока³¹⁷. Например, был синтезирован 3,4,7,8,9,10,13,14-октагидро[14]аннулен (116) и доказана его ароматичность³¹⁸. Сделано предположение, что бензоаннелирование исходного соединения 116 приводит к понижению ароматичности из-за наличия конкурирующих кольцевых токов в системе аннулена. [12]Аннулен не был получен³¹⁹.

[18]Аннулен (115) также диатропное соединение³²⁰: двенадцать внешних протонов дают сигнал при $\delta = 9$ м.д., а шесть внутренних протонов — при $\delta = -3$ м.д. Рентгеноструктурный анализ³²¹ показывает, что молекула 115 почти планарна, так что в аннуленах с таким большим размером цикла внутренние атомы водорода не заслоняют друг друга. Соединение довольно устойчиво, его можно перегнать при пониженном давлении и ввести в реакции ароматического замещения³²² (см. гл. 11). Межатомные расстояния С—С неодинаковы, но связи не альтернирующие; длины двенадцати внутренних связей составляют около 1,38 Å, а длины шести наружных связей — около 1,42 Å³²¹. Установлено, что энергия резонанса аннулена 115 (около 37 ккал/моль, или 155 кДж/моль) близка к энергии резонанса бензола³²³.

Известные мостиковые [18]аннулены тоже диатропны³²⁴, как и большинство известных дегидро[18]аннуленов³²⁵. Дианионы открытого и мостикового [16]аннуленов³²⁶ содержат 18-электронную ароматическую систему³²⁷, как и дибензо[18]аннулены³²⁸.

Диатропными свойствами обладают [22]аннулен³²⁹ и дегидро[22]-аннулен³³⁰. Дегидробензо[22]аннулен, содержащий восемь фрагментов $C\equiv C$, представляет собой плоскую молекулу со слабым индуцированным

³¹⁷ Bell, M. L.; Chiechi, R. C.; Johnson, C. A.; Kimball, D. B.; Matzger, A. J.; Wan, W. B.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *Tetrahedron* 2001, 57, 3507; Wan, W. B.; Chiechi, R. C.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 3485.

³¹⁸ Boydston, A. J.; Haley, M. M.; Williams, R. V.; Armantrout, J. R. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 8812.

³¹⁹ Gard, M. N.; Kiesewetter, M. K.; Reiter, R. C.; Stevenson, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 16143.

³²⁰ Gilles, J.; Oth, J. F. M.; Sondheimer, F.; Woo, E. P. *J. Chem. Soc. B* 1971, 2177. Всестороннее обсуждение см. в Baumann, H.; Oth, J. F. M. *Helv. Chim. Acta*, 1982, 65, 1885.

³²¹ Bregman, J.; Hirshfeld, F. L.; Rabinovich, D.; Schmidt, G. M. *J. Acta Crystallogr.* 1965, 19, 227; Hirshfeld, F. L.; Rabinovich, D. *Acta Crystallogr.* 1965, 19, 235.

³²² Sondheimer, F. *Tetrahedron* 1970, 26, 3933.

³²³ Oth, J. F. M.; Bünzli, J.; de Julien de Zélicourt, Y. *Helv. Chim. Acta*, 1974, 57, 2276.

³²⁴ Ogawa, H.; Sadakari, N.; Imoto, T.; Miyamoto, I.; Kato, H.; Taniguchi, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 417; Vogel, E.; Sicken, M.; Röhrig, P.; Schmickler, H.; Lex, J.; Ermer, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 411.

³²⁵ Sondheimer, F. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 81. Описаны два примера этих соединений, не являющихся диатропными: Endo, K.; Sakata, Y.; Misumi, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 2465.

³²⁶ См. Rabinovitz, M.; Willner, I.; Minsky, A. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 298.

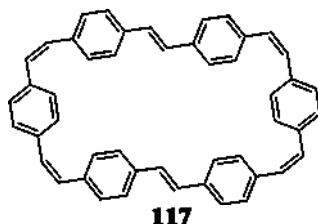
³²⁷ Oth, J. F. M.; Baumann, H.; Gilles, J.; Schröder, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 3948. См. также Brown, J. M.; Sondheimer, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 337; Rabinovitz, M.; Minsky, A. *Pure Appl. Chem.* 1982, 54, 1005.

³²⁸ Michels, H. P.; Nieger, M.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* 1994, 127, 1167.

³²⁹ McQuilkin, R. M.; Metcalf, B. W.; Sondheimer, F. *Chem. Commun.* 1971, 338.

³³⁰ Iyoda, M.; Nakagawa, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 1003. См. также Akiyama, S.; Nomoto, T.; Iyoda, M.; Nakagawa, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976, 49, 2579.

кольцевым током³³¹. В нем тринадцать внешних протонов дают сигналы при 6,25–8,45 м.д., а семь внутренних протонов — при 0,70–3,45 м.д. Известны также некоторые ароматические мостиковые [22]аннулены³³². [26]Аннулен пока не получен; известно, что некоторые дегидро[26]аннулены — ароматические соединения³³³. Более того, дианион 1,3,7,9,13,15,19,21-октадегидро-[24]аннулена — пример еще одной 26-электронной ароматической системы³³⁴. Оджима и сотр. получили мостиковые дегидропроизводные [26]-, [30]- и [34]аннуленов, все они оказались диатропными. Синтезированный ими мостиковый тетрадегидро[38]аннулен не проявил способности удерживать кольцевой ток³³⁵. Дианион циклофана 117, также имеющий 38 электронов по периметру, — диатропное соединение³³⁶.



117

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнений, что системы, содержащие $4n+2$ электронов, являются ароматическими, если их молекулы планарны, хотя на примерах соединений 97, 113 и некоторых других можно видеть, что в действительности не все подобные системы достаточно плоские для того, чтобы быть ароматическими. Строение соединений 109 и 111 свидетельствуют о том, что для ароматичности не требуется абсолютной планарности, но, чем больше она нарушена, тем меньше степень ароматичности.

Спектры ЯМР ^1H соединения 118 (называемого кекуленом) показывают, что в том случае, когда возможно образование или ароматического секстетта, или системы с большим числом электронов, предпочтительно образуется секстет³³⁷. Высказывались предположения о *суперароматическом* характере кекулена и, как следствие этого, повышенной устойчивости его ароматической системы. Однако проведенные позднее расчеты это

³³¹ Wan, W. B.; Kimball, D. B.; Haley, M. M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 6795.

³³² См. Ojima, J.; Ejiri, E.; Kato, T.; Nakamura, M.; Kuroda, S.; Hirooka, S.; Shibutani, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 831; Yamamoto, K.; Kuroda, S.; Shibutani, M.; Yoneyama, Y.; Ojima, J.; Fujita, S.; Ejiri, E.; Yanagihara, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1988, 395.

³³³ Ojima, J.; Fujita, S.; Matsumoto, M.; Ejiri, E.; Kato, T.; Kuroda, S.; Nozawa, Y.; Hirooka, S.; Yoneyama, Y.; Tatemitsu, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1988, 385.

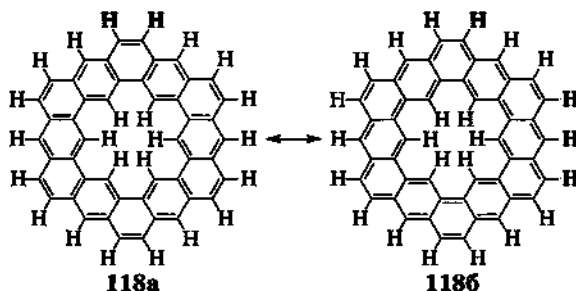
³³⁴ McQuilkin, R. M.; Garratt, P. J.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6682. См. также Huber, W.; Müllen, K.; Wennerström, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 624.

³³⁵ Ojima, J.; Fujita, S.; Matsumoto, M.; Ejiri, E.; Kato, T.; Kuroda, S.; Nozawa, Y.; Hirooka, S.; Yoneyama, Y.; Tatemitsu, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1988, 385.

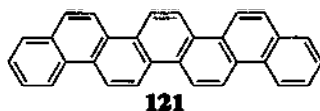
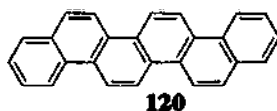
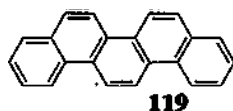
³³⁶ Müllen, K.; Unterberg, H.; Huber, W.; Wennerström, O.; Norinder, U.; Tanner, D.; Thulin, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7514.

³³⁷ Staab, H. A.; Diederich, F. *Chem. Ber.* 1983, 116, 3487; Staab, H. A.; Diederich, F.; Krieger, C.; Schweitzer, D. *Chem. Ber.* 1983, 116, 3504; Funhoff, D. J. H.; Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 742.

не подтвердили³³⁸. Для 48 π -электронного соединения **118** теоретически возможны две структуры: **118a** с конденсированными бензольными циклами и **118b**, представляющая собой [30]аннулен снаружи и [18]аннулен изнутри. В спектре ЯМР ^1H этого соединения наблюдается три сигнала (при 7,94, 8,37 и 10,45 м.д. с соотношением интенсивностей 2:1:1), соответствующие трем группам протонов. Сигнал при 7,94 м.д. относится к двенадцати протонам в *орто*-положениях, а пик при 8,37 м.д. — к шести протонам в *пара*-положениях внешнего периметра. Последний сигнал соответствует шести внутренним протонам. Если бы молекула имела структуру **118b**, то этот сигнал должен был бы находиться в очень сильном поле, возможно, при отрицательных значениях δ , как в случае **115**. Однако этот сигнал находится в далеком слабом поле, что свидетельствует в пользу бензоидной структуры **118a**. Обратная ситуация наблюдается у дианиона **117**. Здесь предпочтительной оказывается 38-электронная система, несмотря на то, что для нее необходимы 24 электрона от шести бензольных колец, в которых при этом нарушаются ароматические секстеты.



Фенацены — семейство «графитовых лент» с чередующимися конденсированными бензольными кольцами. Простейший представитель этого семейства — фенантрен. Известны более сложные системы: 22-электронный пицен (**119**), 26-электронный фульминен (**120**), 30-электронный [7]фенанцен (**121**) с семью кольцами³³⁹. В ряду от бензола до гептацена реакционная способность соединений увеличивается, хотя энергии резонанса аценов в расчете на один π -электрон близки к постоянным значениям. Внутренние кольца «аценов» более реакционноспособны; расчеты показали, что они обладают более ароматическим характером, чем внешние, и даже более ароматическим, чем у самого бензола³⁴⁰. Также известны N-содержащие гетероацены³⁴¹.



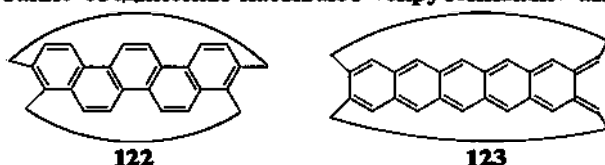
³³⁸ Jiao, H.; Schleyer, P. v. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1996, 35, 2383.

³³⁹ Mallory, F. B.; Butler, K. E.; Evans, A. C.; Mallory, C. W. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 7173.

³⁴⁰ Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Jiao, H.; Stahl, F. *Org. Lett.* 2001, 3, 3643. Обсуждение локальной ароматичности см. в Portella, G.; Poater, J.; Bofill, J. M.; Alemany, P.; Solà, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 2509.

³⁴¹ Bunz, U. H. F. *Chemistry: Eur. J.* 2009, 15, 6780.

При закручивании молекул полиацена таким образом, что одно концевое бензольное кольцо вкладывается в другое, образуются суперциклические соединения, называемые *циклополиаценами* или *циклаценами*³⁴². Зигзагообразные циклогексацены, например 122 (с 22-электронной системой), имеют выраженный ароматический характер, тогда как линейные циклогексацены (как 24-электронный 123) значительно менее ароматичны³⁴³. Можно деформировать ацен, присоединя простыми одинарными ковалентными связями объемные заместители по его периферии. Присутствие таких заместителей часто ведет к скручиванию торсионных углов и обычно облегчает искажение углов связей и длин связей C—C. Такие соединения называют «скрученными» аценами³⁴⁴.



2.11.6. Системы, содержащие более десяти электронов. 4*n*-электронные системы²⁴⁹

Как уже говорилось в разд. 2.11.2, системы, содержащие 4*n* электронов, должны быть не просто неароматическими, а действительно антиароматическими.

[12]Аннулен (124)³⁴⁵ в растворе претерпевает быстрые конформационные превращения (как и многие другие аннулены)³⁴⁶, поэтому выше определенной температуры, в данном случае при температуре больше -150°C , все его протоны магнитно эквивалентны. Однако при -170°C конформационные переходы сильно замедляются и сигналы в спектрах ЯМР разделяются: химический сдвиг от трех внутренних протонов лежит при 8 м.д., а химический сдвиг от девяти внешних протонов — около 6 м.д. В аннулене 124 внутренние протоны заслоняют друг друга, поэтому молекула неплоская. Соединение очень неустойчиво и при температуре выше -50°C перегруппировывается в 125.



³⁴² Ashton, P. R.; Girreser, U.; Giuffrida, D.; Kohnke, F. H.; Mathias, J. P.; Raymo, F. M.; Slawin, A. M. Z.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 5422.

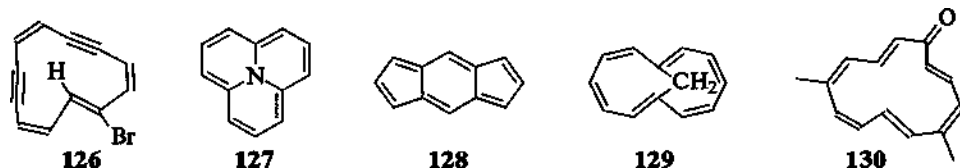
³⁴³ Aihara, J.-i. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 971. Обсуждение устойчивости гексацена см. в Mondal, R.; Adhikari, R. M.; Shah, B. K.; Neckers, D. C. *Org. Lett.* 2007, 9, 2505.

³⁴⁴ Pascal, Jr., R. A. *Chem. Rev.* 2006, 106, 4809. См. также Chauvin, R.; Lepetit, C.; Maraval, V.; Leroyer, L. *Pure Appl. Chem.* 2010, 82, 769.

³⁴⁵ Oth, J. F. M.; Röttele, H.; Schröder, G. *Tetrahedron Lett.* 1970, 61; Oth, J. F. M.; Gilles, J.; Schröder, G. *Tetrahedron Lett.* 1970, 67. См. Braten, M. N.; Castro, C.; Herges, R.; Köhler, F.; Karney, W. L. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 1532.

³⁴⁶ Обзор по конформационной подвижности аннуленов: Oth, J. F. M. *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 573.

Известно несколько мостиковых и дегидро[12]аннуленов, например 5-бром-1,9-дидегидро[12]аннулен (126)³⁴⁷, цикло[3,3,3]азин (127)³⁴⁸, *симм*-индацен (128)³⁴⁹ и 1,7-метано[12]аннулен (129)³⁵⁰. В *s*-индацене плоскую сопряженную систему нарушают две поперечные связи; показано, что в структуре с наименьшей энергией двойные связи локализованы. В таких соединениях невозможны ни взаимное отталкивание атомов водорода, ни конформационная подвижность. Так, изменению конформации в соединениях 127–129 препятствует наличие мостиков, а соединение 126 замещено атомом брома, который слишком крупный для того, чтобы поместиться внутри цикла. Спектры ЯМР показывают, что все четыре соединения паратропные, сигнал от внутреннего протона 126 находится при 16,4 м.д. Дикатион 112³⁵¹ и дианион 103³⁵² тоже представляют собой 12-электронные паратропные системы. Описаны 12-электронный [13]аннуленон и 5,10-диметил[13]аннуленон (130) — первый моноциклический аннуленон, который больше тропана³⁵³, был также описан линейно-сцепленный бензодегидро[12]аннулен³⁵⁴.



Аналогичные результаты получены для [16]аннулена. Эта молекула была синтезирована двумя различными путями³⁵⁵, которые приводят к одному и тому же соединению 131; в растворе он находится в равновесии с формой 132. При температуре выше -50°C молекула конформационно подвижна и протоны магнитно неэквивалентны, но при -130°C соединение явно проявляет паратропные свойства: четыре протона дают сигнал при 10,56 м.д. и двенадцать протонов — при 5,35 м.д. В твердом состоянии соединение существует исключительно в форме 131; по данным рентгеноструктурного анализа³⁵⁶, его молекулы неплоские, с почти полным альтернированием связей: длина простой связи колеблется от 1,44 до 1,47 Å, двойной

³⁴⁷ Untch, K. G.; Wysocki, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 6386.

³⁴⁸ Farquhar, D.; Leaver, D. *Chem. Commun.* 1969, 24. См. обзор Matsuda, Y.; Gotou, H. *Heterocycles* 1987, 26, 2757.

³⁴⁹ Hertwig, R. H.; Holthausen, M. C.; Koch, W.; Maksić, Z. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1994, 33, 1192.

³⁵⁰ Scott, L. T.; Kirms, M. A.; Günther, H.; von Puttkamer, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 1372; Destro, R.; Ortoleva, E.; Simonetta, M.; Todeschini, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1983, 1227.

³⁵¹ Müllen, K.; Meul, T.; Schade, P.; Schmickler, H.; Vogel, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4992. См. также Hafner, K.; Thiele, G. F. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1445.

³⁵² Schmalz, D.; Günther, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 1692.

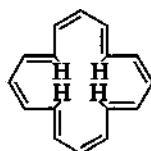
³⁵³ Higuchi, H.; Hiraiwa, N.; Kondo, S.; Ojima, J.; Yamamoto, G. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2601.

³⁵⁴ Gallagher, M. E.; Anthony, J. E. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7533.

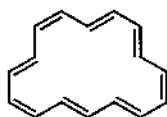
³⁵⁵ Gilles, J. *Tetrahedron Lett.* 1968, 6259; Calder, I. C.; Gaoni, Y.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4946. См. Schröder, G.; Kirsch, G.; Oth, J. F. M. *Chem. Ber.* 1974, 107, 460.

³⁵⁶ Johnson, S. M.; Paul, I. C.; King, G. S. D. *J. Chem. Soc. B* 1970, 643.

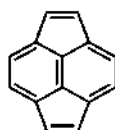
связи — от 1,31 до 1,35 Å. Известно много мостиковых и дегидро[16]-аннуленов, также обладающих паратропными свойствами³⁵⁷, и среди них [20]аннулен³⁵⁸ и [24]аннулен³⁵⁹. Однако мостиковый тетрадегидро[32]аннулен атропичен³³³.



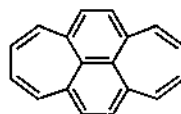
131



132



133



134

По данным спектров ЯМР, напряженный пирациклен (133)³⁶⁰, устойчивый только в растворе, и диплейадиен (134)³⁶¹ обладают паратропными свойствами. Казалось бы, эти молекулы должны быть подобны нафталинам с внешними мостиками, но их внешние π -каркасы (из 12 и 16 электронов соответственно) являются антиароматическими системами с «лишней» центральной двойной связью. Что касается 133, согласно правилу $4n + 2$, пирациклен будет «ароматическим», если его рассматривать как нафталиновый фрагмент с 10 π -электронами, соединяющий два этиленовых фрагмента, содержащих по два π -электрона. Однако система оказывается антиароматичной, если ее рассматривать как циклододекагексаеновый каркас с 12 π -электронами и внутренним этиленовым фрагментом с поперечными связями³⁶². Недавно на основании энергетических характеристик было показано, что 133 в отношении ароматичности (или антиароматичности) представляет собой «пограничный» случай³⁶⁰. Полиен 134, по-видимому, антиароматичен³⁶¹.

Тот факт, что многие $4n$ -электронные системы оказываются паратропными, даже когда они неплоские и имеют разнородные связи, указывает на возможность усиления кольцевого тока при создании условий, когда их молекула примет плоскую форму. Справедливость этого утверждения прекрасно иллюстрируется ЯМР-спектром дианиона 110³⁶³ и его диэтильного и дипропильного гомологов³⁶⁴. Напомним,

³⁵⁷ См. Ogawa, H.; Kubo, M.; Tabushi, I. *Tetrahedron Lett.* 1973, 361; Nakatsuji, S.; Morigaki, M.; Akiyama, S.; Nakagawa, M. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1233; Vogel, E.; Kürshner, U.; Schmickler, H.; Lex, J.; Wennerström, O.; Tanner, D.; Norinder, U.; Krüger, C. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 3087.

³⁵⁸ Metcalf, B. W.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6675. См. также Wilcox, Jr., C. F.; Farley, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7195.

³⁵⁹ Calder, I. C.; Sondheimer, F. *Chem. Commun.* 1966, 904. См. также Yamamoto, K.; Kuroda, S.; Shibutani, M.; Yoneyama, Y.; Ojima, J.; Fujita, S.; Ejiri, E.; Yanagihara, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1988, 395.

³⁶⁰ Trost, B. M.; Herdle, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 4080.

³⁶¹ Vogel, E.; Neumann, B.; Klug, W.; Schmickler, H.; Lex, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 1046.

³⁶² Diogo, H. P.; Kiyobayashi, T.; Minas da Piedade, M. E.; Burlak, N.; Rogers, D. W.; McMasters, D.; Persy, G.; Wirz, J.; Liebman, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 2065.

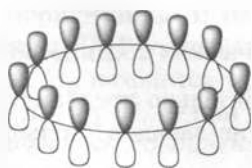
³⁶³ Обзор по полициклическим анионам: Rabinovitz, M.; Cohen, Y. *Tetrahedron* 1988, 44, 6957.

³⁶⁴ Mitchell, R. H.; Klopfenstein, C. E.; Boekelheide, V. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 4931.

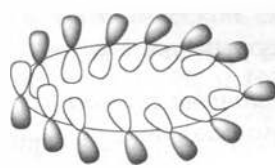
Другие примеры см. в Deger, H. M.; Müllen, K.; Vogel, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 957.

что в самом соединении **110** внешние протоны дают сигнал в области от 8,14 до 8,67 м.д., а метильные протоны — при -4,25 м.д. Однако в дианионе, который вынужден принять почти такую же плоскую геометрию, но имеет уже 16 электронов, сигнал от внешних протонов смещен почти до -3 м.д., а сигнал от метильных протонов находится около 21 м.д., т.е. смещен почти на 25 м.д.! Мы уже наблюдали обратное смещение химических сдвигов, когда антиароматические [16]аннулены превращали в ароматические 18-электронные дианионы³⁶⁵. Во всех подобных случаях изменения в спектрах ЯМР разительные. Измерение теплоты сгорания также показывает, что [16]аннулен намного менее устойчив, чем соответствующий ему дианион³⁶⁵. Сообщалось также, что флуоренил-катион очень неустойчив, что предполагает его антиароматический характер³⁶⁶.

Можно сделать вывод, что в системах, содержащих $4n$ электронов, антиароматичность будет максимальной, когда молекула вынуждена иметь плоскую геометрию (как в случаях соединения **86** или дианиона соединения **110**), но при любой возможности планарность молекулы нарушается и межатомные расстояния становятся неравными, тем самым степень антиароматичности понижается. Иногда, например в циклооктатраене, нарушение компланарности и альтернирование связей достаточно велики для того, чтобы полностью избежать антиароматичности. В других случаях, например в соединениях **124** или **131**, видимо, невозможна такая геометрия молекул, которая позволяет полностью избежать перекрывания p -орбиталей; такие соединения обнаруживают парамагнитный кольцевой ток и другие признаки антиароматичности, хотя степень ее не так велика, как, скажем, в **86** или дианионе соединения **110**.



Хюккель

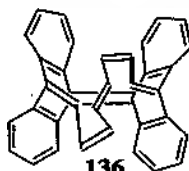


Мёбиус

Концепция «ароматичности Мёбиуса» была представлена Хельброннером в 1964 г.³⁶⁷, когда он предположил, что циклические $[4n]$ аннулены с большим размером цикла стабилизируются благодаря «скручиванию» π -орбиталей, образующих своеобразную ленту Мёбиуса.



135



136

³⁶⁵ Stevenson, G. R.; Forch, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5985.

³⁶⁶ Herndon, W. C.; Mills, N. S. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 8492.

³⁶⁷ Heilbronner, E. *Tetrahedron Lett.* 1964, 1923.

Эта концепция проиллюстрирована диаграммами Хюккеля, которые описывают дестабилизированную $[4n]$ -систему, в противоположность модели Мёбиуса, которая относится к стабилизированным $[4n]$ -системам³⁶⁸. Циммерман обобщил эту идею и применил «концепцию Хюккеля–Мёбиуса» для анализа систем в основном состоянии, таких как баррелен (135)³⁶⁹. В 1998 г. были проведены расчеты, подтверждающие экспериментальные доказательства существования $(\text{CH})_5^+$ как ароматического циклического аннулена мёбиусовского типа с $4n$ π -электронами³⁷⁰. Эта обратимая антиароматичность $[4n]$ аннуленов была продемонстрирована наложением циклов в суперфане³⁷¹. Суперфан — это шестикратно связанный в димер мостиковыми фрагментами по всем положениям аренов циклофан с этиленовыми фрагментами³⁷². Последние проведенные вычисления предсказали существование нескольких локальных минимумов Мёбиуса для $[12]$ -, $[16]$ - и $[20]$ аннуленов³⁷³. Был синтезирован скрученный $[16]$ аннулен, который, следуя расчетным данным, должен обладать ароматичностью «по Мёбиусу»³⁷⁴. Разделением изомеров методом высокоэффективной жидкостной хроматографии удалось выделить 136, мёбиусовская ароматичность которого была подтверждена. В настоящее время синтез и изучение молекул, проявляющих ароматичность Мёбиуса³⁷⁵, активно развивается.

2.12. ДРУГИЕ ТИПЫ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Здесь мы кратко упомянем другие типы ароматических соединений.

1. Мезоионные соединения³⁷⁶ нельзя удовлетворительно представить формулами Льюиса, не включающими разделение зарядов. Большинство

³⁶⁸ Kawase, T.; Oda, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 4396.

³⁶⁹ Zimmerman, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1564; Zimmerman, H. E. *Acc. Chem. Res.* 1972, 4, 272.

³⁷⁰ Mauksch, M.; Gogonea, V.; Jiao, H.; Schleyer, P. v. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 2395.

³⁷¹ Bean, D. E.; Fowler, P. W. *Org. Lett.* 2008, 10, 5573.

³⁷² Обсуждение, посвященное суперфанам и белтенам, см. в Gleiter, R.; Hellbach, B.; Gath, S.; Schaller, R. *J. Pure Appl. Chem.* 2006, 78, 699.

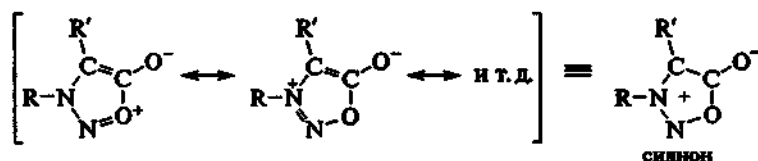
³⁷³ Castro, C.; Isborn, C. M.; Karney, W. L.; Mauksch, M.; Schleyer, P. v. R. *Org. Lett.* 2002, 4, 3431.

³⁷⁴ Ajami, D.; Oeckler, O.; Simon, A.; Herges, R. *Nature (London)* 2003, 426, 819; Rappaport, S. M.; Rzepa, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 7613.

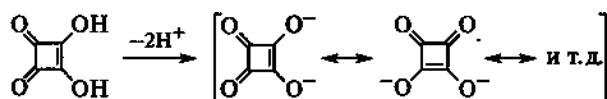
³⁷⁵ Rzepa, H. S. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3697; Herges, R. *Chem. Rev.* 2006, 106, 4820. О катионах моноциклических $[11]$ аннуленов см. в Warner, P. M. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9271. О гексафирнах см. Rzepa, H. S. *Org. Lett.* 2008, 10, 949.

³⁷⁶ См. обзоры Newton, C. G.; Ramsden, C. A. *Tetrahedron* 1982, 38, 2965; Ollis, W. D.; Ramsden, C. A. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1976, 19, 1; Yashunskii, V. G.; Khokodov, L. E. *Russ. Chem. Rev.* 1980, 49, 28; Ohta, M.; Kato, H. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromaticity*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1969, pp. 117–248.

из них содержат пятичленные циклы. Наиболее распространены **сидноны** — устойчивые ароматические соединения, вступающие в реакции ароматического замещения, если $R' = \text{водород}$:



2. **Дианион квадратной кислоты**³⁷⁷. Об устойчивости этой системы можно судить по данным pK для квадратной кислоты: величина pK_1 составляет 1,5³⁷⁸, а pK_2 — около 3,5³⁷⁹; это означает, что даже второй протон диссоциирует намного легче, чем, например, протон уксусной кислоты³⁸⁰. Известны аналогичные трех-,³⁸¹ пяти- и шестичленные циклические соединения³⁸².



3. **Гомоароматические соединения**. При растворении циклооктатраена в концентрированной серной кислоте к одной из двойных связей присоединяется протон и образуется гомотропилиевый ион (137)³⁸³. В этом соединении ароматический секстет принадлежит семи углеродным атомам, как в тропилий-ионе. Восьмой атом углерода имеет sp^3 -гибридизацию и не может участвовать в ароматической системе. Спектры ЯМР указывают на наличие диамагнитного кольцевого тока: сигнал H_b находится при -0,3 м.д.; H_a — при 5,1 м.д.; H_1 и H_7 — при 6,4 м.д.; H_2-H_6 — при 8,5 м.д. Ион 137 служит примером **гомоароматического соединения**, которое можно определить как соединение,

³⁷⁷ West, R.; Powell, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2577; Ito, M.; West, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2580.

³⁷⁸ См. Wong, H. N. C.; Chan, T.; Luh, T. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Vol. 2, pt. 2, Wiley, NY, 1988, pp. 1501–1563.

³⁷⁹ MacDonald, D. J. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 4559.

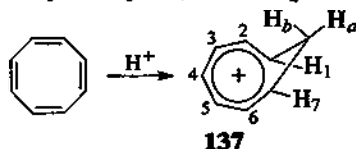
³⁸⁰ См. дискуссию о том, является ли этот дианион на самом деле ароматическим: Aihara, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 1633.

³⁸¹ Eggerding, D.; West, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 3641; Pericás, M. A.; Serratos, F. *Tetrahedron Lett.* 1977, 4437; Semmingsen, D.; Groth, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7238.

³⁸² См. West, R. *Oxocarbons*, Academic Press, NY, 1980; Serratos, F. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 170; Schmidt, A. H. *Synthesis* 1980, 961; West, R. *Isr. J. Chem.* 1980, 20, 300; West, R.; Niu, J. в Snyder, J. P. *Nonbenzenoid Aromaticity*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1969, pp. 311–345; Maahs, G.; Hegenberg, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1966, 5, 888.

³⁸³ Haddon, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1108. См. также Childs, R. F.; Mulholland, D. L.; Varadarajan, A.; Yeroushalmi, S. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 1431; Alkorta, I.; Elguero, J.; Eckert-Maksić, M.; Maksić, Z. B. *Tetrahedron* 2004, 60, 2259.

содержащее в сопряженном цикле один или несколько sp^3 -гибридных атомов углерода³⁸⁴, не участвующих в сопряжении³⁸⁵.



137

Для максимально эффективного перекрывания орбиталей, ведущего к замыканию электронного кольца, sp^3 -атомы должны быть расположены почти вертикально над плоскостью ароматического цикла³⁸⁶. В соединении 137 атом H_b находится прямо над ароматическим секстетом, и в спектре ЯМР его сигнал значительно смещен в сильное поле. Все известные к настоящему времени гомоароматические соединения — это ионы. Пока неясно, удастся ли обнаружить³⁸⁷ гомоароматические незаряженные системы³⁸⁸. Однако в некоторых гетероциклических структурах наблюдалась гомоароматичность: при замене CH_2 в положении C(2) в бицикло[3,2,1]окта-3,6-диене на $X = BH, AlH, Be, Mg, O, S, PH, NH$ (антиароматичность для $X = BH, AlH$ и Be , отсутствие гомоароматичности для $X = O, S, NH, PH$); при замене CH в положении C(3) в бицикло[3,2,1]окта-3,6-диен-2-анионе на PH, S, NH, O (гомоароматичность для $X = S, PH, NH, O$) и замене в положении C(2) и C(3) на N и O ³⁸⁹. Известны также двух- и десятиэлектронные гомоароматические ионы.

Были представлены новые концепции для трехмерных гомоароматических систем с каркасами на основе кубана, додекаэдра и адамантана³⁹⁰. Их можно применить к ряду сферических гомоароматических соединений как с двумя, так и с восемью подвижными электронами. Каждый набор обладает полной сферической гомоароматичностью,

³⁸⁴ Соединение, содержащее два таких атома, является бисгомоароматическим; содержащее три — трисгомоароматическим и т. д. Примеры см. в работе Paquette, L. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 106.

³⁸⁵ См. Childs, R. F. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 347; Paquette, L. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 106; Garratt, P. J. *Aromaticity*, Wiley, NY, 1986, pp. 5–45; и в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Wiley, NY, Vol. 3, 1972 обзоры Story, P. R.; Clark, Jr., B. C. pp. 1007–1098, 1073–1093.

³⁸⁶ Расчеты показывают, что только ~60% разности химических сдвигов между протонами H_a и H_b является результатом наличия кольцевого тока в ароматическом кольце и что даже протон H_a является экранированным; в отсутствие кольцевого тока сигнал наблюдался бы при ~5,5 м.д.: Childs, R. F.; McGlinchey, M. J.; Varadarajan, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 5974.

³⁸⁷ Примеры незаряженных гомоантиароматических соединений см. в Scott, L. T.; Cooney, M. J.; Rogers, D. W.; Dejongruang, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7244.

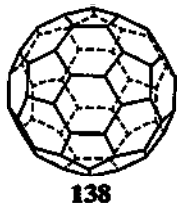
³⁸⁸ Houk, K. N.; Gandour, R. W.; Strozler, R. W.; Rondan, N. G.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 6797; Paquette, L. A.; Snow, R. A.; Muthard, J. L.; Cynkowski, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 6991. Другая точка зрения приведена в Lieberman, J. F.; Paquette, L. A.; Peterson, J. R.; Rogers, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 8267.

³⁸⁹ Freeman, P. K. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 1998. См. обсуждение метано[10]аннуленов в Camareri, G. F.; de Oliveira, K. T.; Galembeck, S. E.; Bultinck, P.; Constantino, M. G. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 76.

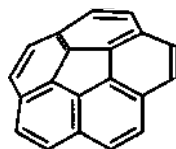
³⁹⁰ Chen, Z.; Jiao, H.; Hirsch, A.; Schleyer, P. v. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4309.

которая заключается в том, что все sp^2 -гибридные атомы углерода в высоко симметричных решетках разделены одним или двумя sp^3 -гибридными атомами.

4. **Фуллерены.** Родоначальником семейства фуллеренов является ароматический углеводород³⁹¹ бакминстерфуллерен (138; C_{60})³⁹². (В современной химии бакминстерфуллерен предлагают считать не ароматической структурой, а электронодефицитным полиеном, — *Прим. ред.*) Соединения этого семейства обладают рядом интереснейших свойств³⁹³. По данным расчетов МО, ароматичность фуллеренов оценивается величиной, не превышающей 2 ккал/моль (8,4 кДж/моль) на один атом углерода гипотетического графитового шара³⁹⁴. Фуллерены могут проявлять так называемую *сферическую ароматичность* (3D-ароматичность)³⁹⁵, но для сферических структур не применимо правило Хюккеля. Хирш с сотр.³⁹⁶ для 3D-систем предложили правило $2(n+1)^2$ в качестве аналога правила Хюккеля ($4n+2$), применимого для плоских структур³⁹⁷. Известны также гетерофуллерены³⁹⁸.



138



139

Другой класс полициклических ароматических углеводородов составляют *бакибалы* — фрагменты соединения 138. Простейшая молекула из этого класса, поверхность которой совпадает с частью сферы фуллерена, — кораннулен, или 5-циркулен (139)³⁹⁹. Он был синтезирован Скоттом и другими учеными⁴⁰⁰. Это гибкая

³⁹¹ Thilgen, C.; François Diederich, F. *Chem. Rev.* 2006, 106, 5049.

³⁹² Billups, W. E.; Ciufolini, M. A. *Buckminsterfullerenes*, VCH, NY, 1993; Taylor, R. *The Chemistry of Fullerenes*, World Scientific, River Edge, NJ, Singapore, 1995; Aldersey-Williams, H. *The Most Beautiful Molecule: The Discovery of the Buckyball*, Wiley, NY, 1995; Baggott, J. E. *Perfect Symmetry: The Accidental Discovery of Buckminsterfullerene*, Oxford University Press, Oxford, NY, 1994. См. также Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature (London)* 1985, 318, 162.

³⁹³ Smalley, R. E. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 98; Diederich, F.; Whetten, R. L. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 119; Hawkins, J. M. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 150; Wudl, F. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 157; McElvany, S. W.; Ross, M. M.; Callahan, J. H. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 162; Johnson, R. D.; Bethune, D. S.; Yannoni, C. S. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 169.

³⁹⁴ Warner, P. M. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 7173.

³⁹⁵ Chen, Z.; King, R. B. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3613; Bühl, M.; Hirsch, A. *Chem. Rev.* 2001, 101, 1153.

³⁹⁶ Hirsch, A.; Chen, Z.; Jiao, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3915.

³⁹⁷ Hückel, E. *Z. Phys.* 1931, 70, 204; Hückel, E. *Z. Phys.* 1931, 72, 310; Hückel, E. *Z. Phys.* 1932, 76, 628.

³⁹⁸ Vostrowsky, O.; Hirsch, A. *Chem. Rev.* 2006, 106, 5191.

³⁹⁹ Scott, L. T.; Hashemi, M. M.; Meyer, D. T.; Warren, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7082.

⁴⁰⁰ Liu, C. Z.; Rabideau, P. W. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3437.

молекула с барьером инверсии чаша—чаша около 10–11 ккал/моль (41,8–46,0 кДж/моль)⁴⁰¹. Известны бензокораннулены⁴⁰² и другие чашеобразные углеводороды, в частности апенафто[3,2,1,8-*ijklm*]диндено[4,3,2,1-*cdef-1',2',3',4'-pqra*]трифенилен⁴⁰³. Барьер инверсии уменьшается при бензаннировании «обода»⁴⁰⁴. Известны «полу-фуллерены» (C_{2v} - $C_{30}H_{12}$ и C_3 - $C_{30}H_{12}$ ³⁹⁹), фуллерены большего размера (C_{60} , C_{80} и C_{84}), а также содержащие эндоэдрический металл, например скандий и даже Sc_3N ⁴⁰⁵. При синтезе фуллеренов часто образуются смеси, которые необходимо разделять, это отмечено, например, при описании новых методов выделения C_{84} -фуллеренов⁴⁰⁶. Были синтезированы гомофуллерен⁴⁰⁷ и чашеобразный гетероцикл — азаацепенталенидный анион⁴⁰⁸.

2.13. ГИПЕРКОНЬЮГАЦИЯ

Сопряжение в молекулах (например, в 1,3-бутадиене и бензоле) было хорошо известно в органической химии еще в XIX в.; уже тогда было очевидным, что 1,3-бутадиен нельзя рассматривать как две этиленовые единицы. Перекрытие *p*-орбиталей двух связанных между собой этиленовых звеньев приводит к сопряжению, которое, в свою очередь, ведет к уменьшению энергии системы, изменению геометрии и, что очень важно, к изменению химических и физических свойств молекулы. Для случаев перекрытия σ -орбитали с *p*-орбиталью Малликен ввел понятие *гиперконъюгации* (*сверхсопряжения*). Количественно сверхсопряжение подобно сопряжению, но меньше по величине, поскольку энергия σ -орбитали меньше, чем π -орбитали. Следовательно, при сопряжении электроны делокализуются с σ -орбитали в меньшей степени, чем с π -орбитали. Например, когда метильная группа присоединяется к этилену, наблюдается сдвиг УФ-поглощения в длинноволновую область, увеличение реакционной способности молекулы и уменьшение энергии, так же как это происходит с этиленом и бутадиеном, но в меньшей степени.

⁴⁰¹ Biedermann, P. U.; Pogodin, S.; Agranat, I. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3655; Rabideau, P. W.; Sygula, A. *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 235; Hagan, S.; Bratcher, M. S.; Erickson, M. S.; Zimmermann, G.; Scott, L. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 406. См. также Dinadayalane, T. C.; Sastry, G. N. *Tetrahedron* 2003, 59, 8347.

⁴⁰² Dinadayalane, T. C.; Sastry, G. N. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4605.

⁴⁰³ Marcinow, Z.; Grove, D. I.; Rabideau, P. W. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3537. Были синтезированы мультиенильные кораннулены: Wu, Y.-T.; Bandera, D.; Maag, R.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 10729.

⁴⁰⁴ Marcinow, Z.; Sygula, A.; Ellern, D. A.; Rabideau, P. W. *Org. Lett.* 2001, 3, 3527.

⁴⁰⁵ Stevenson, S.; Rice, G.; Glass, T.; Harich, K.; Cromer, F.; Jordan, M. R.; Craft, J.; Hadju, E.; Bible, R.; Olmstead, M. M.; Maitra, K.; Fisher, A. J.; Balch, A. L.; Dorn, H. C. *Nature (London)* 1999, 401, 55.

⁴⁰⁶ Wang, G.-W.; Saunders, M.; Khong, A.; Cross, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 3216.

⁴⁰⁷ Kiely, A. F.; Haddon, R. C.; Meier, M. S.; Selegue, J. P.; Brock, C. P.; Patrick, B. O.; Wang, G.-W.; Chen, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 7971.

⁴⁰⁸ Mascal, M.; Bertran, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 1352.

Гиперконъюгация обозначает наличие у молекулы сверхсопряженной формы, которая хоть и немного, но влияет на ее основное состояние⁴⁰⁹.

Обсуждалось и другое явление делокализации, включающее участие σ -электронов.⁴¹⁰ Бейкер и Натан⁴¹¹ наблюдали, что скорости реакций *пара*-замещенных бензилбромидов с пиридином (см. реакцию 10-31) изменяются в порядке, обратном тому, который можно было бы ожидать, исходя из учета электронных эффектов. Так, для метилзамещенных соединений скорость реакции максимальна, а для *трет*-бутилзамещенных соединений — минимальна. Электронное влияние алкильных групп является аномальным, так как, согласно эффекту поля, порядок высвобождения электрона простых алкильных групп, связанных с ненасыщенными системами, должен быть следующим: *трет*-бутил > изопропил > этил > метил. Данное явление получило название *эффекта Бейкера—Натана*, и для его проявления по крайней мере один атом водорода должен содержаться при α -атоме углерода, соединенном с sp^2 -атомом.

Можно было предположить, что причиной данного эффекта является гиперконъюгация, возникающая между атомом водорода и двойной связью, но не возникающая или проявляющаяся лишь в малой степени с атомом углерода. В 1930-е гг. Бейкер и Натан не имели достаточно возможностей для экспериментальной и теоретической интерпретации гиперконъюгации. Они наблюдали снижение энергии, но эксперименты не могли помочь в объяснении этого явления. В настоящее время известно, что эффект Бейкера—Натана обусловлен изменением энергии сольватации⁴¹² и лишь отчасти — гиперконъюгацией. Недавно сообщалось, что гиперконъюгация во многом определяет энергию диссоциации связи C—H в алканах⁴¹³. Было найдено, что в некоторых случаях эффект Бейкера—Натана, характерный для растворов, в газовой фазе меняется на противоположный⁴¹⁴. Поскольку при переходе от газовой фазы к раствору молекулярная структура остается неизменной, очевидно, что направление эффекта Бейкера—Натана в этих случаях определяется не структурными особенностями, а растворителем, который по-разному сольватирует алкильные группы.⁴¹⁵ Таким образом, эффект Бейкера—Натана нельзя приписывать гиперконъюгации. Структурные изменения в молекуле, происходящие в результате гиперконъюга-

⁴⁰⁹ Pauling, L.; Springall, H. D.; Palmer, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1939, 61, 927; Wheland, G. W. *J. Chem. Phys.* 1934, 2, 474.

⁴¹⁰ См. монографии Baker, J. W. *Hyperconjugation*, Oxford University Press, Oxford, 1952; Dewar, M. J. S. *Hyperconjugation*, Ronald Press, NY, 1962. См. обзор de la Mare, P. B. D. *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 1755.

⁴¹¹ Baker, J. W.; Nathan, W. S. *J. Chem. Soc.* 1935, 1840, 1844.

⁴¹² Эта идея была впервые предложена в работе Schubert, W. M.; Sweeney, W. A. *J. Org. Chem.* 1956, 21, 119.

⁴¹³ Ingold, K. U.; DiLabio, G. A. *Org. Lett.* 2006, 8, 5923.

⁴¹⁴ Hehre, W. J.; McIver, Jr., R. T.; Pople, J. A.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7162; Arnett, E. M.; Abboud, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 3865; Glyde, E.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 678. См. также Taylor, R. *J. Chem. Res. (S)*, 1985, 318.

⁴¹⁵ Противоположная точка зрения: Cooney, B. T.; Happer, D. A. R. *Aust. J. Chem.* 1987, 40, 1537.

ции, можно предсказать на основе знания законов квантовой механики и определить экспериментально. Количественная оценка возможна с использованием резонансных структур.

Гиперконъюгация, вероятно, оказывает важное влияние на поведение карбокатионов, свободных радикалов⁴¹⁶ и молекул в возбужденном состоянии⁴¹⁷. В свободных радикалах и карбокатионах разделение зарядов в канонических формах и главной структуре одинаково. Мюллер и Малликен назвали это *изовалентной гиперконъюгацией*.

Помимо вклада в ароматичность, гиперконъюгация использовалась для объяснения устойчивости интермедиатов (например, карбокатионов, см. гл. 5). Утверждается, что C—C-гиперконъюгация оказывает большее влияние на стабилизацию карбокатионов, когда участвующая в этом связь (связи) C—C на более чем 75%, имеет *p*-характер⁴¹⁸. Например, эффектом гиперконъюгации можно объяснить относительную стабильность карбокатиона **140** с различными заместителями. Если орбитали соседней связи C—H находятся рядом с вакантной орбиталью положительно заряженного центра, в канонической форме можно изобразить передачу электрона на C⁺ с образованием катионной структуры, формально представляющей собой алкен и H⁺:



Гиперконъюгация в **140** будет возникать, даже если H заменить любым атомом, а C — любым sp^2 -гибридным атомом. Ключевой момент — перекрывание σ -связи с π -связью. Для **140** стабилизации карбокатиона способствует каноническая форма, в которой алкен тесно связан с протоном. Благодаря гиперконъюгации в стабилизации может участвовать каждый из трех метильных атомов водорода в молекуле **140**. Другими словами, вклад связей C—H в резонанс проявляется в виде удлинения связи вследствие гиперконъюгации и обеспечивает стабилизацию карбокатионов⁴¹⁹. Чтобы установить роль гиперконъюгации в каждом случае, используют молекулярное моделирование, показывающее, адекватна ли локализованная модель при заданном уровне точности или ее надо скорректировать с учетом делокализации⁴²⁰. В первом приближении делокализацией можно пренебречь, если нет необходимости в очень точных расчетах. Влияние алкеновой канонической формы для **140** заключается

⁴¹⁶ Symons, M. C. R. *Tetrahedron* 1962, 18, 333.

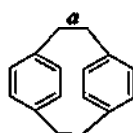
⁴¹⁷ Rao, C. N. R.; Goldman, G. K.; Balasubramanian, A. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2508.

⁴¹⁸ Jensen, F. R.; Smart, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5686.

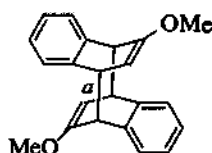
⁴¹⁹ См. Radom, L.; Poppinger, D.; Haddon, R. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 5; Wiley, NY, 1976, pp. 2303–2426.

⁴²⁰ Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed., Harper Collins, NY, 1987, p. 68.

в том, что электроны связи C—H смещены к углероду в большей степени, чем это было бы при отсутствии гиперконьюгации.



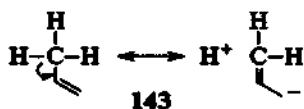
141



142

В нейтральных молекулах, структуры которых представлены выше, гиперконьюгация должна наблюдаться. В общем-то все, что требуется для гиперконьюгации, — это σ -связь, хотя обычно в ней участвует по крайней мере один sp^2 -гибридный атом (как правило, углерод). Резонансные структуры, обусловленные гиперконьюгацией, можно изобразить формами, в которых между α -атомом углерода и атомом водорода вообще отсутствует связь, как показано ниже для пропилена.

Вклад гиперконьюгации виден при сравнении данных РСА для 141 и 142 и расчетов методом ММ40. По данным РСА, длина связи a в 141 составляет 1,571 Å, а расчеты ММ40 дают величину 1,565 Å⁴²¹. Аналогично в 142 экспериментально установленное значение a составляет 1,627 Å, а рассчитанное методом ММ40 — 1,589 Å. Оценочные величины меньше, чем реальные. Если в расчетах ММ4 учесть гиперконьюгацию, то для 141 получим величину 1,574 Å и 1,623 Å для 142. Удлинение связи вследствие гиперконьюгации составляет 0,009 Å для 141 и 0,034 Å для 142. Таким образом, гиперконьюгация действительно оказывает «растягивающий» эффект, который был несколько раз представлен в этой главе как вклад резонанса. Если для пропилена рассмотреть канонические формы 143, то при разделении зарядов можно увидеть удлинение связи, обусловленное гиперконьюгацией:



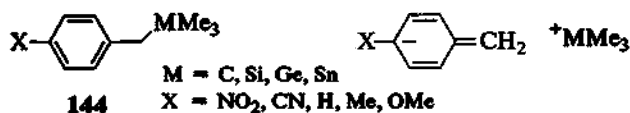
В другом примере, с толуолом, имеются доказательства, что основное взаимодействие между метильными группами и циклической системой в положительных ионах ароматических углеводородов обусловлено в большей степени гиперконьюгацией, чем индуктивным эффектом⁴²². Есть факты, свидетельствующие в пользу того, что за увеличение длин связей в большей степени ответственен s -характер насыщенного атома углерода, а не гиперконьюгация нейтральной молекулы⁴²³. Эти экспериментальные результаты по-видимому являются следствием ги-

⁴²¹ Allinger, N. L. *J. Comput. Aided Mol. Des.* 2011, 25, 295.

⁴²² Bolton, J. R.; Carrington, A.; McLachlan, A. D. *Mol. Phys.* 1962, 5, 31.

⁴²³ Dewar, M. J. S.; Schmeising, H. N. *Tetrahedron* 1959, 5, 166; Dewar, M. J. S. *Hyperconjugation*, Ronald Press, New York, 1962; Alden, R. A.; Kraut, J.; Traylor, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 74. См. также Lambert, J. B.; Shawl, C. E.; Basso, E. *Can. J. Chem.* 2000, 78, 1441.

переконъюгации нейтральных молекул в основном состоянии⁴²⁴. Действительно, гиперконъюгация затрагивает атомы углерода и водорода в различных системах (что подтверждает квантовая механика)⁴²⁵. Таким образом, эти исследования связывают результаты экспериментов и расчетов в единую картину гиперконъюгации^{424,425}. Изучение констант спин-спинового взаимодействия через одну связь для ароматических систем 144 предоставляет структурные доказательства наличия гиперконъюгации в основном состоянии нейтральной молекулы⁴²⁶. Мюллер и Мюлликен назвали гиперконъюгацию в основном состоянии нейтральной молекулы *убыточной гиперконъюгацией*⁴²⁷.



Существует и другая модель гиперконъюгации. Согласно этой модели, перераспределение электронов происходит по механизму, подобному таутомерному эффекту (разд. 2.13). Дьюар предположил, что делокализацию электронов одинарной связи (гиперконъюгация) и *p*- или π -электронов (сопряжение) следует рассматривать только в том случае, когда свойство соединения не удастся объяснить при помощи локализованных связей⁴²⁸. Это удобно при грубой оценке в первом приближении, однако современная молекулярная механика позволяет проводить анализ намного лучше.

Гиперконъюгация объясняет и различные аспекты ароматичности, о которых шла речь в начале этой главы. Известно, что у 5,5-дизамещенных цикlopentadiенов, заместители в которых являются электронодонорными группами, сопряжение в цикле выше по сравнению с самим цикlopentadiеном⁴²⁹; их ароматичность близка к фурану. Например, ароматичность 5,5-дистаннилциклопентадиена почти такая же, как у фурана. Это объясняется смещением электронной плотности к заместителям вследствие гиперконъюгации, что приводит к частично анионному циклу⁴²⁴. Другой эффект, так называемая C^* -ароматичность, является следствием гиперконъюгации в малых дизамещенных циклах. Этот эффект приводит к снижению напряжения ненасыщенных циклов, особенно содержащих электроотрицательные заместители⁴³⁰.

⁴²⁴ См. Laube, T.; Ha, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 5511.

⁴²⁵ Allinger, N. L. *Molecular Structure: Understanding Steric and Electronic Effect from Molecular Mechanics*, Wiley, Hoboken, NJ, 2010.

⁴²⁶ Lambert, J. B.; Singer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10246.

⁴²⁷ Muller, N.; Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 3489.

⁴²⁸ Dewar, M. J. S. *Hyperconjugation*, Ronald Press Co., New York, 1962.

⁴²⁹ Nyulászi, L.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 6872.

⁴³⁰ Goller, A.; Clark, T. J. *J. Mol. Model.* 2000, 6, 133.

2.14. ТАУТОМЕРИЯ⁴³¹

Осталось обсудить еще один вопрос, относящийся к химической связи в органических соединениях. Для подавляющего большинства соединений характерно, что все их молекулы имеют одинаковую структуру. Однако существуют соединения, представляющие собой смесь молекул двух или более структурно различающихся форм, находящихся в состоянии быстрого равновесия. Такое явление называется *таутомерией*⁴³², и почти во всех случаях подвижной частицей в этих переходах является протон. Для изучения таутомерии используют масс-спектрометрию⁴³³.

2.14.1. Кето-енольная таутомерия⁴³⁴⁻⁴⁴⁴

Эта форма таутомерии очень характерна для карбонильных соединений, содержащих атом водорода в α -положении, и их енольных форм⁴⁴⁵. Такие равновесия зависят от pH, например, как в случае 2-ацетилциклогексана⁴⁴⁶:



⁴³¹ Baker, J. W. *Tautomerism*, D. Van Nostrand Company, Inc., New York, 1934; Minkin, V. I.; Olekhovich, L. P.; Zhdanov, Y. A. *Molecular Design of Tautomeric Compounds*, D. Reidel Publishing Co.: Dordrecht, Holland, 1988.

⁴³² Toullec, J. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1982, 18, 1; Kolgov, A. I.; Kheifets, G. M. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 773; 1972, 41, 452-467; Forsén, S.; Nilsson, M. в Zabicky, J. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 157-240.

⁴³³ Furlong, J. J. P.; Schiavoni, M. M.; Castro, E. A.; Allegretti, P. E. *Russ. J. Org. Chem.* 2008, 44, 1725.

⁴³⁴ Механизм превращения одного таутомера в другой обсуждается в гл. 12 (реакция 12-3).

⁴³⁵ Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Tang, Y. S.; Wirz, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 460. См. также Dubois, J. E.; El-Alaoui, M.; Toullec, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 5393; Toullec, J. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 4401; Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Schepp, N. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 3977.

⁴³⁶ Keffe, J. R.; Kresge, A. R.; Toullec, J. *Can. J. Chem.* 1986, 64, 1224.

⁴³⁷ Keffe, J. R.; Kresge, A. J.; Schepp, N. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 4862; Iglesias, E. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 431. В этих статьях даны значения для других простых соединений.

⁴³⁸ Chiang, Y.; Hojatti, M.; Keffe, J. R.; Kresge, A. J.; Schepp, N. P.; Wirz, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4000.

⁴³⁹ Bohne, C.; MacDonald, I. D.; Dunford, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 7867.

⁴⁴⁰ Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Walsh, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6314.

⁴⁴¹ Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Krogh, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2600.

⁴⁴² Moriyasu, M.; Kato, A.; Hashimoto, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 515. О енолизации β -кетоамидов см. Hynes, M. J.; Clarke, E. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 901.

⁴⁴³ Jefferson, E. A.; Keffe, J. R.; Kresge, A. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1995, 2041.

⁴⁴⁴ Williams, D. L. H.; Xia, L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 985.

⁴⁴⁵ Capponi, M.; Gut, I. G.; Hellrung, B.; Persy, G.; Wirz, J. *Can. J. Chem.* 1999, 77, 605. См. монографию Rappoport, Z. *The Chemistry of Enols*, Wiley, NY, 1990.

⁴⁴⁶ Iglesias, E. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2680.

Таблица 2.1. Содержание енольной формы в некоторых карбонильных соединениях

Соединение	Содержание енола, %	Ссылка
Ацетон	$6 \cdot 10^{-7}$	435
PhCOCH_3	$1,1 \cdot 10^{-6}$	436
Циклопентанон	$1 \cdot 10^{-6}$	437
CH_3CHO	$6 \cdot 10^{-5}$	438
Циклогексанон	$4 \cdot 10^{-5}$	437
Бутаналь	$5,5 \cdot 10^{-4}$	439
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	439, 440
Ph_2CHCHO	9,1	441
CH_3COOEt	Не обнаружено ^a	437
$\text{CH}_3\text{COSH}_2\text{COOEt}$	8,4	442
$\text{CH}_3\text{COSH}_2\text{COCH}_3$	80	353
$\text{PhCOCH}_2\text{COCH}_3$	89,2	437
$\text{EtOOCCH}_2\text{COOEt}$	$7,7 \cdot 10^{-3}$	437
$\text{N}\equiv\text{CCH}_2\text{COOEt}$	$2,5 \cdot 10^{-1}$	437
Индан-1-он	$3,3 \cdot 10^{-8}$	443
Малонамид	Не обнаружено	444

^a Менее $1 \cdot 10^{-7}$.

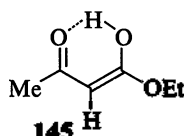
В простых случаях ($\text{R}^2 = \text{H}$, алкил, OR и т. д.) равновесие сильно смещено влево (табл. 2.1). Причину этого можно понять, приняв во внимание величины энергий соответствующих связей (см. гл. 1, табл. 1.7). Две таутомерные формы отличаются некоторыми связями: вместо связей C—H, C—C и C=O кетона в еноле присутствуют связи C=C, C—O и O—H. Суммарная энергия первых трех связей составляет 359 ккал/моль (1500 кДж/моль), а других трех связей — 347 ккал/моль (1452 кДж/моль); таким образом, кето-форма на 12 ккал/моль (48 кДж/моль) термодинамически устойчивее, и в большинстве случаев енольные формы не удается выделить⁴⁴⁷. Однако в некоторых случаях в смеси может присутствовать большее количество енола, а иногда он может даже стать преобладающей формой⁴⁴⁸.

⁴⁴⁷ Обзоры по образованию неустойчивых енолов: Kresge, A. J. *Pure Appl. Chem.* 1991, 63, 213; Caron, B. в Rappoport, Z. *The Chemistry of Enols*, Wiley, NY, 1990, pp. 307–322.

⁴⁴⁸ Устойчивым енолам посвящены работы: Kresge, A. J. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 43; Hart, H.; Rappoport, Z.; Biali, S. E. в Rappoport, Z. *The Chemistry of Enols*, Wiley, NY, 1990, pp. 481–589; Hart, H. *Chem. Rev.* 1979, 79, 515; Hart, H.; Sasaoka, M. *J. Chem. Educ.* 1980, 57, 685.

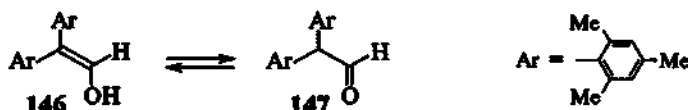
Различают три основных типа устойчивых енолов⁴⁴⁹.

1. Молекулы, в которых енольная двойная связь находится в сопряжении с другой двойной связью. Некоторые примеры приведены в табл. 2.1. В сложных эфирах содержание енольной формы намного ниже, чем кетонной. В молекулах, подобных ацетоуксусному эфиру (145), енольная форма стабилизирована благодаря образованию внутримолекулярной водородной связи, невозможной в кето-форме:

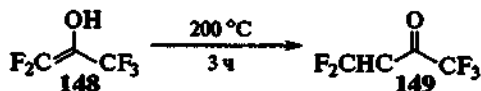


Анализ ацетоацетамида с помощью газовой электронографии показывает, что при 74 °C он представляет собой смесь 67% енольного таутомера и 37% дикето-формы⁴⁵⁰. По поводу делокализации электронов в амидах ведется дискуссия⁴⁵¹.

2. Молекулы, содержащие две или три объемные арильные группы⁴⁵². Примером служит 2,2-димезитилэтенол (146), содержание кето-формы в котором не превышает 5%⁴⁵³. В подобных случаях кето-форма дестабилизирована стерическим затруднением (см. разд. 4.16.4). Две арильные группы в еноле 146 расположены под углом около 120°, тогда как в кетоне 147 угол между ними должен быть меньше (~109,5°). Такие соединения часто называют *енолами Фузона*⁴⁵⁴. В качестве примера можно привести амид с объемной арильной группой — N-метил-бис(2,4,6-триизопропиленил)ацетамид, в котором, в отличие от большинства амидов можно измерить содержание енола⁴⁵⁵.



3. Полифторированные енолы, например 148⁴⁵⁶:



⁴⁴⁹ Несколько примеров других типов см. в Pratt, D. V.; Hopkins, P. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5553; Nadler, E. B.; Rappoport, Z.; Arad, D.; Apeloig, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7873.

⁴⁵⁰ Belova, N. V.; Girichev, G. V.; Shlykov, S. A.; Oberhammer, H. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5298.

⁴⁵¹ Mujika, J. I.; Matrain, J. M.; Eriksson, L. A.; Lopez, X. *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 7215; Kemnitz, C. R.; Loewen, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 2521.

⁴⁵² См. обзор Rappoport, Z.; Biali, S. E. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 442. См. обсуждение их структур в Kastory, M.; Nugiel, D. A.; Biali, D. A.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8181.

⁴⁵³ Nugiel, D. A.; Nadler, E. B.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2112; O'Neill, P.; Hegarty, A. F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 744; Becker, H.; Andersson, K. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 1323.

⁴⁵⁴ См. Fuson, R. C.; Southwick, P. L.; Rowland, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1944, 66, 1109.

⁴⁵⁵ Frey, J.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3994.

⁴⁵⁶ См. обзор Bekker, R. A.; Knunyants, I. L. *Sov. Sci. Rev. Sect. B* 1984, 5, 145.

В этом случае менее устойчивая енольная форма превращается в кето-форму 149 при продолжительном нагревании. Однако при комнатной температуре она может сохраняться достаточно долго, поскольку из-за высокой электроакцепторной способности атомов фтора реакция таутомеризации (реакция 12-3) идет очень медленно.

Если содержание енола в смеси высоко, часто удается выделить обе формы. Чистая кето-форма ацетоуксусного эфира плавится при -39°C , тогда как енол остается жидким даже при -78°C . Каждая форма может сохраняться при комнатной температуре в течение нескольких дней при полном отсутствии кислот или оснований, являющихся катализаторами переноса водорода⁴⁵⁷. Удалось даже получить простейший енол, виниловый спирт $\text{CH}_2=\text{CHOH}$, в газовой фазе при комнатной температуре; в этих условиях его время полупревращения составляет примерно 30 мин⁴⁵⁸. Енол $\text{Me}_2\text{C}=\text{CCOH}$ в твердом состоянии при -78°C устойчив неопределенно долгое время, а в жидком состоянии при 25°C период полупревращения составляет 24 ч⁴⁵⁹. При невозможности выделения ни одной из форм степень енолизации определяют методом ЯМР⁴⁶⁰.

На степень енолизации⁴⁶¹ сильно влияют природа растворителя⁴⁶², концентрация и температура. Например, было показано, что енолы лактонов устойчивы в газовой фазе, но неустойчивы в растворе⁴⁶³. Раствор ацетоуксусного эфира в воде содержит 0,4% енола, а раствор в толуоле — 19,8%⁴⁶⁴. Концентрация енола в воде понижается в результате образования межмолекулярных водородных связей с карбонильной группой, что делает эту группу менее доступной для внутримолекулярной водородной связи. Влияние температуры можно показать на примере пентан-2,4-диона ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$): содержание в нем енола составляет 95, 68 и 44% при 22, 180 и 275°C соответственно⁴⁶⁵. В присутствии сильного основания и енол, и кетон могут терять протон, при этом в обоих случаях образуется один и тот же анион (енолят-ион). Этот

⁴⁵⁷ Пример исключительно устойчивых енольной и кетонных форм, которые могут храниться в твердом состоянии в течение более чем одного года без существенных взаимопревращений, см. в Schulenberg, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 7008.

⁴⁵⁸ Saito, S. *Chem. Phys. Lett.* 1976, 42, 399. См. также Rodler, M.; Blom, C. E.; Bauder, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 4029; Capon, B.; Guo, B.; Kwok, F. C.; Siddhanta, A. K.; Zucco, C. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 135.

⁴⁵⁹ Chin, C. S.; Lee, S. Y.; Park, J.; Kim, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8244.

⁴⁶⁰ Cravero, R. M.; González-Sierra, M.; Olivieri, A. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1067.

⁴⁶¹ См. Toullec, J. в Rappoport, Z. *The Chemistry of Enols*, Wiley, NY, 1990, pp. 323–398.

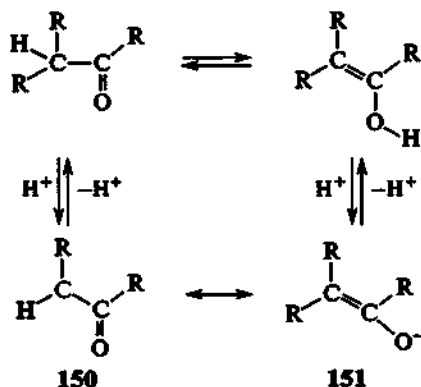
⁴⁶² Всестороннее исследование: Mills, S. G.; Beak, P. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 1216. О кето-енольной таутомерии в спиртовых растворах см. в Blokzijl, W.; Engberts, J. B. F. N.; Blauder, M. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 455. Теоретические расчеты кето-енольной таутомерии в водных растворах: Karelson, M.; Maran, U.; Katritzky, A. R. *Tetrahedron* 1996, 52, 11325.

⁴⁶³ Tureček, F.; Vivekananda, S.; Sadílek, M.; Polášek, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 13282.

⁴⁶⁴ Meyer, K. H. *Leibigs Ann. Chem.* 1911, 380, 212. См. также Moriyasu, M.; Kato, A.; Hashimoto, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 515.

⁴⁶⁵ Hush, N. S.; Livett, M. K.; Peel, J. B.; Willett, G. D. *Aust. J. Chem.* 1987, 40, 599.

ион можно представить двумя структурами: 150 и 151. Поскольку эти структуры отличаются местоположением электронов, они не являются таутомерами, а представляют собой канонические формы, гибриды которых соответствует истинной структуре енолят-иона. Большой вклад в резонансный гибрид вносит форма 151, так как отрицательный заряд в ней расположен на более электроотрицательном атоме.



2.14.2. Другие виды таутомерии с переносом протона

Во всех случаях такой таутомерии анион, образующийся при отрыве протона от любого таутомера, имеет одну и ту же структуру вследствие резонанса. Рассмотрим некоторые примеры⁴⁶⁶.

1. Таутомерия фенол—кетон⁴⁶⁷.



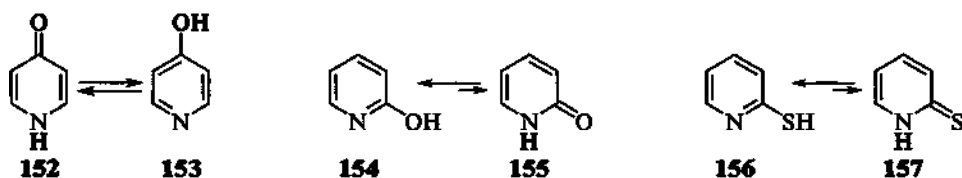
Для большинства простых фенолов равновесие смещено влево, т.е. в сторону ароматической структуры. Наблюдать присутствие кето-формы в самом феноле практически невозможно⁴⁶⁸. Однако в ряде случаев содержание кето-формы повышается и может преобладать в равновесии: в присутствии некоторых групп, таких как вторичная

⁴⁶⁶ Определение таутомерных форм с помощью рентгеноструктурного анализа см. в Furmanova, N. G. *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 775.

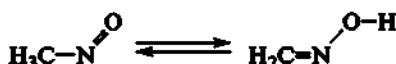
⁴⁶⁷ См. обзоры Ershov, V. V.; Nikiforov, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 817; Forsén, S.; Nilsson, M. в Zabicky, J. *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 168–198.

⁴⁶⁸ См. Lasne, M.; Ripoll, J.; Denis, J. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 463. См. также Capponi, M.; Gut, I.; Wirz, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 344.

ОН-группа или группа $N=O^{469}$; в системах с конденсированными ароматическими циклами⁴⁷⁰; в гетероциклических системах. Во многих гетероциклических соединениях в жидкой фазе или в растворах кето-форма оказывается более устойчивой⁴⁷¹, хотя в газовой фазе равновесие часто сдвинуто в сторону енольной формы⁴⁷². Например, в случае равновесия между 4-пиридоном (152) и 4-гидроксипиридином (153) в спиртовом растворе определяется исключительно кето-форма 153⁴⁷². Известны гетероциклы, в которых преобладает гидроксиформа. Так, 2-гидроксипиридон (154) и пиридон-2-тиол (156)⁴⁷³ находятся в состоянии равновесия с таутомерами 2-пиридоном (155) и пиридин-2-тионом (157) соответственно. В обоих случаях наиболее устойчивой является гидрокси- или тиольный таутомер (154 и 156)⁴⁷⁴.

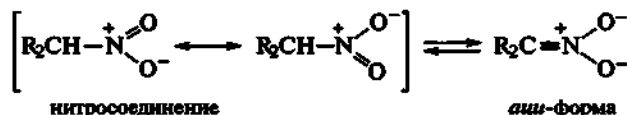


2. Таутомерия нитрозосоединение—оксим.



Это таутомерное превращение иллюстрирует равновесие между нитрозометаном и оксимом формальдегида⁴⁷⁵. Когда продукты стабильны, равновесие сильно сдвинуто влево. Как правило, нитрозосоединения устойчивы, только если они не содержат водород.

3. Равновесие между алифатическими нитросоединениями и их аци-формой.



⁴⁶⁹ Ershov, V. V.; Nikiforov, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 817. См. также Highet, R. J.; Chou, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3538.

⁴⁷⁰ См., например, Majerski, Z.; Trinajstić, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 2648.

⁴⁷¹ См. Elguero, J.; Marzin, C.; Katritzky, A. R.; Linda, P. *The Tautomerism of Heterocycles*, Academic Press, NY, 1976. См. обзоры Katritzky, A. R.; Karelsen, M.; Harris, P. A. *Heterocycles* 1991, 32, 329; Beak, P. *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 186; Katritzky, A. R. *Chimia*, 1970, 24, 134.

⁴⁷² Beak, P.; Fry, Jr., F. S.; Lee, J.; Steele, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 171.

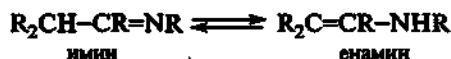
⁴⁷³ Moran, D.; Sukcharoenphon, K.; Puchta, R.; Schaefer, III, H. F.; Schleyer, P. v. R.; Hoff, C. D. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 9061.

⁴⁷⁴ Parchment, O. G.; Burton, N. A.; Hillier, I. H.; Vincent, M. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 861.

⁴⁷⁵ Long, J. A.; Harris, N. J.; Lammertsma, K. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 6762.

В противоположность таутомерии нитрозосоединение—оксим, нитро-соединение намного устойчивее *аци*-формы; это несомненно связано с резонансом, отсутствующим в предыдущем случае. *Аци*-формы нитросоединений часто называют нитроновыми кислотами и азиновыми кислотами.

4. Таутомерия имин—енамин⁴⁷⁶.



Как правило, енамины устойчивы только в соединениях с полностью замещенной аминогруппой ($\text{R}_2\text{C}=\text{CR}-\text{NR}_2$), если же при азоте есть атом водорода, преобладает иминная форма⁴⁷⁷. Рассчитана энергия многих имин-енаминовых таутомеров⁴⁷⁸. В случае 6-аминофульвен-1-альдиминов таутомерия наблюдалась как в растворе, так и в твердом состоянии⁴⁷⁹. Порфирины и порфицены тоже подвержены такому типу таутомерии, и два таутомера можно наблюдать с помощью одномолекулярной спектроскопии⁴⁸⁰.

5. Кольчато-цепная таутомерия. Кольчато-цепная таутомерия⁴⁸¹ наблюдается в сахарах (альдегид-пиранозная или фуранозная форма) и в γ -оксокарбоновых кислотах⁴⁸². В случае карбоксальдегида бензамиды (159), кольчато-цепной таутомер которого представлен структурой 158, равновесие смещено в сторону циклической формы (159)⁴⁸³. 2-Карбоксальдегид бензойной кислоты (160)⁴⁸⁴ существует в основном в циклической форме 161. В этих случаях, как и во многих других, таутомерия влияет на реакционную способность. Так, при проведении этерификации 160 обычными методами получается не сложный эфир, а OR-производное его циклической формы 161. Кольчато-цепная таутомерия характерна для спирооксатранов⁴⁸⁵ и декагидрохиназолинов, таких как 162

⁴⁷⁶ См. Shainyan, B. A.; Mirskova, A. N. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 107; Mamaev, V. P.; Lapachev, V. V. *Sov. Sci. Rev. Sect. B.* 1985, 7, 1.

⁴⁷⁷ Примеры выделения первичных и вторичных енаминов см. в работах: Shin, C.; Masaki, M.; Ohta, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 1657; de Jeso, B.; Pommier, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 565.

⁴⁷⁸ Lammertsma, K.; Prasad, B. V. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 642.

⁴⁷⁹ Sanz, D.; Perez-Torralla, M.; Alarcon, S. H.; Claramunt, R. M.; Foces-Foces, C.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1462.

⁴⁸⁰ Piwoński, H.; Stupperich, C.; Hartschuh, A.; Sepiol, J.; Meixner, A.; Waluk, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5302.

⁴⁸¹ Valters, R. E.; Flitsch, W. *Ring-Chain Tautomerism*, Plenum, NY, 1985. См. обзоры Valters, R. E. *Russ. Chem. Rev.* 1973, 42, 464; 1974, 43, 665; Escala, R.; Verducci, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1974, 1203.

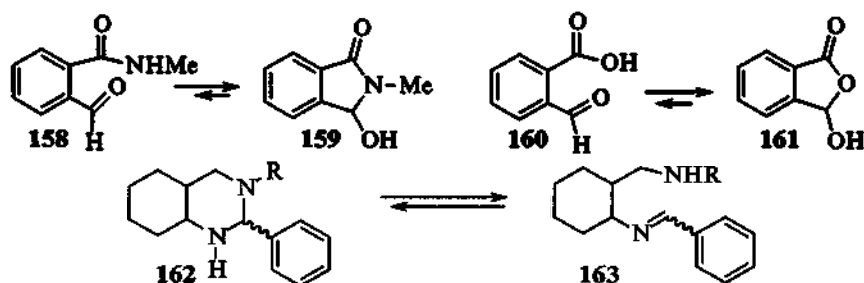
⁴⁸² Fabian, W. M. F.; Bowden, K. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 303.

⁴⁸³ Bowden, K.; Hiscocks, S. P.; Perjéssy, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 291.

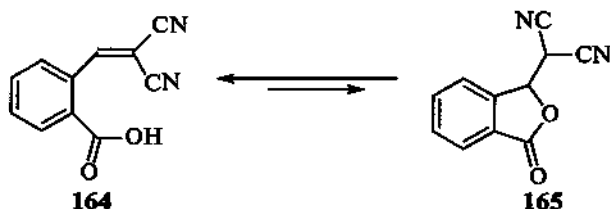
⁴⁸⁴ Кольчато-цепной таутомер бензойной кислоты 2-карбоксальдегида.

⁴⁸⁵ Teres, A.; Grosu, I.; Muntean, L.; Toupet, L.; Plé, G.; Socaci, C.; Mager, S. *Tetrahedron* 2001, 57, 8751; Muntean, L.; Grosu, I.; Mager, S.; Plé, G.; Balog, M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 1967.

и 163⁴⁸⁶, а также других 1,3-гетероциклов⁴⁸⁷ и производных 2-ферроцен-нил-2,4-дигидро-1Н-3,1-бензоксазинов⁴⁸⁸.



Известны самые разные случаи таутомерии с переносом протона, например внутримолекулярная реакция Михаэля (см. т. 3, реакция 15-24) 2-(2,2-дициано-1-метилэтенил)бензойной кислоты (164): в твердом состоянии она существует преимущественно в открытой форме, тогда как в растворе содержание циклической формы 165 возрастает по мере увеличения полярности растворителя⁴⁸⁹.



⁴⁸⁶ Lázár, L.; Göblyös, A.; Martinek, T. A.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4734.

⁴⁸⁷ Lázár, L.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 3025.

⁴⁸⁸ Pérez, S.; López, C.; Caubet, A.; Roig, A.; Molins, E. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 4857.

⁴⁸⁹ Kolsaker, P.; Arukwe, J.; Barcóczy, J.; Wiberg, A.; Fagerli, A. K. *Acta Chem. Scand. B* 1998, 52, 490.

СВЯЗИ БОЛЕЕ СЛАБЫЕ,
ЧЕМ КОВАЛЕНТНЫЕ

В первых двух главах рассматривалось строение молекул, представляющих собой совокупность атомов с определенным пространственным расположением, удерживающихся вместе связями, энергии которых составляют от 50 до 100 ккал/моль (200–400 кДж/моль). Между молекулами существуют слабые силы притяжения порядка нескольких десятых килокалорий на моль. Эти силы, называемые *вандерваальсовыми*¹, вызваны электростатическим притяжением, например между диполем и диполем или между индуцированным диполем и индуцированным диполем и т.п.; именно они ответственны за сжижение газов при достаточно низких температурах. В этой главе обсуждаются связи с энергиями приблизительно от 2 до 10 ккал/моль (9–40 кДж/моль), т.е. промежуточные между двумя названными выше крайними случаями; они характерны для различных ассоциатов молекул, кластеров. Будут также рассмотрены соединения, в которых отдельные части молекулы удерживаются вместе без каких-либо сил притяжения.

3.1. ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ²

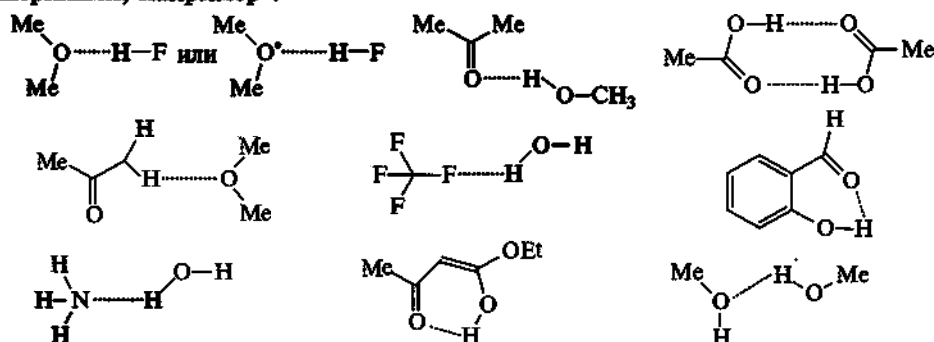
Водородная связь — связь более слабая, чем ковалентная. Водородная связь образуется между функциональной группой А–Н и атомом или группой атомов В в той же самой или в другой молекуле³. За некоторыми исключениями, о которых речь пойдет ниже, *водородные связи образуются только в тех случаях, когда А и В — кислород, азот*

¹ Теоретическое исследование см. в Becke, A. A. A.; Kannemann, F. O. *Can. J. Chem.* 2010, 88, 1057.

² Обсуждение роли водородных связей в органическом синтезе см. в *Hydrogen Bonding in Organic Synthesis*, Pihko, M. (Ed.), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2009.

³ См. книгу Schuster, P.; Zundel, G.; Sandorfy, C. *The Hydrogen Bond*, 3 vols., North-Holland Publishing Co.: Amsterdam, The Netherlands, 1976. См. монографию Joesten, M. D.; Schaad, L. *J. Hydrogen Bonding*; Marcel Dekker, NY, 1974. Обзоры по теме: Meot-Ner, M. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 71; Deakyn, C. A. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 105; Joesten, M. D. *J. Chem. Educ.* 1982, 59, 362; Gur'yanova, E. N.; Gol'dshtein, I. P.; Perepelkova, T. I. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 792; Pimentel, G. C.; McClellan, A. L. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1971, 22, 347; Kollman, P. A.; Allen, L. C. *Chem. Rev.* 1972, 72, 283; Huggins, M. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 147; Rochester, C. H. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 1; Wiley, NY, 1971, pp. 327–392, 328–369. См. также Hamilton, W. C.; Ibers, J. A. *Hydrogen Bonding in Solids*, W. A. Benjamin, NY, 1968. См. также Chen, J.; McAllister, M. A.; Lee, J. K.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 4611 (обсуждение слабых и сильных водородных связей).

или фтор⁴. Способность функциональных групп атаковать протогенные кислоты или основание можно охарактеризовать, зная их константы диссоциации по первой ступени или общие константы кислотности. В этой главе соединения с необычными водородными связями, в частности те, которые образуют металлоорганические соединения и гидриды переходных металлов или элементов главных подгрупп, не рассматриваются. Традиционные водородные связи образуются с кислородом, который может быть связан с другим атомом одинарной или двойной связью, и азотом, при котором уже также есть одинарная, двойная или тройная связь с другим атомом. Водородные связи изображают обычно пунктиром или штрихами, например⁵:



Водородные связи могут существовать в веществе, находящемся в твердом состоянии⁶, в жидкой фазе и в растворах⁷. Многие органические реакции, которые обсуждаются в следующих главах, можно проводить в водной среде⁸, где реакции протекают легче, чем в других растворителях, именно благодаря образованию водородных связей молекул реагентов с молекулами воды⁹. Соединения, образующие особенно прочные водородные связи, могут сохранять их даже в газовой фазе¹⁰. Например, уксусная кислота в газовой фазе при не слишком низких давлениях существует в виде димера¹¹. В растворах и жидкой фазе водородные связи быстро образуются и так же быстро рвутся. Так, среднее время жизни связи $\text{NH}_3 \cdots \text{H}_2\text{O}$ составляет $2 \cdot 10^{-12}$ с¹². За исключением очень сильных водородных связей¹³, например $\text{FH} \cdots \text{F}^-$ с энергией почти 50 ккал/моль

⁴ См. Abraham, M. H.; Platts, J. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3484.

⁵ Belkova, N. V.; Shubina, E. S.; Epstein, L. M. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38, 624. Обзор водородных связей в ионных кластерах см. в Meot-Ner (Mautner), M. *Chem. Rev.* 2005, 105, 213.

⁶ Steiner, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 48. См. также Damodharan, L.; Pattabhi, V. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 9427.

⁷ См. Nakahara, M.; Wakai, C. *Chem. Lett.* 1992, 809.

⁸ Li, C.-J.; Chen, T.-H. *Organic Reactions in Aqueous Media*, Wiley, NY, 1997.

⁹ Li, C.-J. *Chem. Rev.* 1993, 93, 2023.

¹⁰ См. Curtiss, L. A.; Blander, M. *Chem. Rev.* 1988, 88, 827.

¹¹ Обзор по водородным связям в карбоновых кислотах и их производных: Hadži, D.; Detoni, S. в Patai, S. *The Chemistry of Acid Derivatives*, pt. 1, Wiley, NY, 1979, pp. 213–266.

¹² Emerson, M. T.; Grunwald, E.; Kaplan, M. L.; Kromhout, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 6307.

¹³ Очень прочные водородные связи рассматриваются в обзоре Emsley, *J. Chem. Soc. Rev.* 1980, 9, 91.

(210 кДж/моль), энергия сильных водородных связей лежит в пределах 6–8 ккал/моль (25–30 кДж/моль); к ним относятся связь $\text{FH}\cdots\text{F}$, а также связи между карбоновыми кислотами (в последнем случае указанная величина характеризует каждую связь в отдельности). Как правило, короткие водородные связи между атомом F и группами OH и NH встречаются редко¹⁴. Энергия связей $\text{OH}\cdots\text{O}$ и $\text{NH}\cdots\text{N}$ составляет 3–6 ккал/моль (12–25 кДж/моль)¹⁵. В гидроксидных внутримолекулярная H-связь $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$ также довольно прочная¹⁶.

В первом приближении можно сказать, что прочность водородных связей возрастает с увеличением кислотности $\text{A}-\text{H}$ ¹⁷ и основности B, но эта закономерность далеко не точна¹⁸. Для количественной оценки силы водородной связи используют α -шкалу кислотности донора и β -шкалу основности акцептора, участвующих в образовании водородной связи¹⁹. Использование β -шкалы наряду с другим параметром, ξ , позволяет соотносить основность H-связей с основностью переноса протона (величинами pK)²⁰. Создана база данных, которая включает все возможные мотивы бимолекулярной циклической водородной связи, содержащиеся в Кембриджском банке структурных данных²¹, рассчитаны параметры доноров и акцепторов, а также полярности растворителей, способных образовывать водородные связи²². Бикельхаупт с сотр.²² установили, что водородная связь ($\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$) имеет существенно ковалентный характер, который основан на донорно-акцепторном взаимодействии между неподеленной парой электронов Y и вакантной σ^* -орбиталью акцептора $\text{X}-\text{H}$, так что это явление не может считаться преимущественно электростатическим.

¹⁴ Howard, J. A. K.; Hoy, V. J.; O'Hagan, D.; Smith, G. T. *Tetrahedron* 1996, 52, 12613. Обсуждение длины таких водородных связей см. Perrin, C. L. *Acc. Chem. Res.* 2010, 43, 1550.

¹⁵ Sm. Sorensen, J. B.; Lewin, A. H.; Bowen, J. P. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4105. См. также Ohshima, Y.; Sato, K.; Sumiyoshi, Y.; Endo, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 1108.

¹⁶ Grech, E.; Nowicka-Scheibe, J.; Olejnik, Z.; Lis, T.; Pawełka, Z.; Malarski, Z.; Sobczyk, L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996, 343. См. Steiner, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1995, 1315.

¹⁷ Сравнение силы связей $\text{OH}\cdots\text{Cl}$ и $\text{OH}\cdots\text{F}$ проводится в работе Caminati, W.; Melandri, S.; Maris, A.; Paolo Ottaviani, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 2438.

¹⁸ Соотношение между силой водородной связи и кислотно-основными свойствами рассматривается в обзоре: Pogorelyi, V. K.; Vishnyakova, T. B. *Russ. Chem. Rev.* 1984, 53, 1154; Epshtein, L. M. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 854.

¹⁹ См. Abraham, M. H.; Doherty, R. M.; Kamlet, M. J.; Taft, R. W. *Chem. Br.* 1986, 551; Kamlet, M. J.; Abboud, J. M.; Abraham, M. H.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 2877. Критика β -шкалы: Laurence, C.; Nicolet, P.; Helbert, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1081. См. также Roussel, C.; Gentric, E.; Sraidi, K.; Lauransan, J.; Guilhéneuf, G.; Kamlet, M. J.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1545; Abraham, M. H.; Grellier, P. L.; Prior, D. V.; Morris, J. J.; Taylor, P. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1990, 521. Обменные реакции с дейтерием были использованы как индикатор доноров и акцепторов водородной связи: см. Strobel, T. A.; Hester, K. C.; Sloan, Jr., E. D.; Koh, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 9544.

²⁰ Kamlet, M. J.; Gal, J.; Maria, P.; Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1985, 1583.

²¹ Allen, F. H.; Raithby, P. R.; Shields, G. P.; Taylor, R. *Chem. Commun.* 1998, 1043.

²² Joerg, S.; Drago, R. S.; Adams, J. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 2431. См. Guerra, C. F.; van der Wijst, T.; Bickelhaupt, F. M. *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 3032; Guerra, C. F.; Zijlstra, H.; Paragi, G. T.; Bickelhaupt, F. M. *Chem. Eur. J.* 2011, 17, 12612.

Если два соединения, молекулы которых образуют водородные связи друг с другом, растворить в воде, Н-связь между ними значительно ослабнет или вообще исчезнет²³, так как Н-связи легче образуются с молекулами воды, особенно при ее избытке. В амидах протонирование и комплексообразование с водой преимущественно происходит по атому кислорода²⁴. В случае дикарбоновых кислот прочной водородной связи в водных растворах кислот обнаружено не было²⁵, хотя недавно было показано, что сильные межмолекулярные водородные связи могут существовать в водно-ацетоновых растворах (0,31 мол. % воды) малеиновой кислоты или *цис*-циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты²⁶.

Многочисленные исследования геометрии водородной связи²⁷ показали, что в большинстве случаев (хотя и не всегда) водород располагается на прямой, соединяющей А и В, или совсем немного отклоняется от нее²⁸. Это справедливо как для твердой фазы (когда строение можно установить методами РСА и нейтронографии²⁹), так и для растворов³⁰. Знаменательно, что большинство внутримолекулярных водородных связей встречается в тех случаях, когда возможно образование *шестичленного цикла* (считая водород), в котором линейность водородной связи геометрически выгодна; пятичленные циклы, в которых линейность обычно энергетически невыгодна, встречаются гораздо реже. Было описано образование межмолекулярной водородной связи через девятичленный цикл³¹.

Методом РСА зафиксированы случаи, когда одна молекула Н-А образует водородные связи одновременно с двумя атомами В (*раздвоенные*, или *трехцентровые водородные связи*). Примером служит аддукт пентан-2,4-диона (в енольной форме, см. разд. 2.14.1) и диэтиламина. В этом соединении (1) водород группы О-Н связан одновременно с атомами О и N³², а водород группы N-H образует водородную связь с атомом О другой молекулы пентан-2,4-диона³³. С другой стороны, в соединении 2,

²³ Stahl, N.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4196.

²⁴ Scheiner, S.; Wang, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1958.

²⁵ Perrin, C. L. *Annu. Rev. Phys. Org. Chem.* 1997, 48, 511.

²⁶ Lin, J.; Frey, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11258.

²⁷ Etter, M. C. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 120; Taylor, R.; Kennard, O. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 320.

²⁸ Stewart, R. *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1985, pp. 148–153.

²⁹ Статистический анализ рентгеноструктурных данных показал, что большинство водородных связей в кристаллах нелинейны, отклонение составляет ~10–15°. См. Kroon, J.; Kanters, J. A.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Duijneveldt, F. B.; Vliegthart, J. A. *J. Mol. Struct.* 1975, 24, 109. См. также Ceccarelli, C.; Jeffrey, G. A.; Taylor, R. *J. Mol. Struct.* 1981, 70, 255; Taylor, R.; Kennard, O.; Versichel, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 5761; 1984, 106, 244.

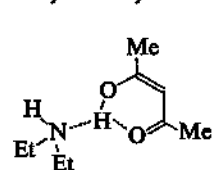
³⁰ Обсуждение симметрии водородных связей в растворе см. в Perrin, C. L. *Pure Appl. Chem.* 2009, 81, 571. Рассмотрению многочисленных аспектов геометрии водородной связи посвящены обзоры: Legon, A. C.; Millen, D. *J. Chem. Soc. Rev.* 1987, 16, 467, *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 39.

³¹ Yoshimi, Y.; Maeda, H.; Sugimoto, A.; Mizuno, K. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 2341.

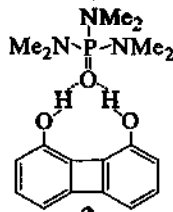
³² Emsley, J.; Freeman, N. J.; Parker, R. J.; Dawes, H. M.; Hursthouse, M. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1986, 471.

³³ Некоторые другие трехцентровые водородные связи см. в Taylor, R.; Kennard, O.; Versichel, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 244; Jeffrey, G. A.; Mitra, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 5546; Staab, H. A.; Eibl, K.; Krieger, C. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5719.

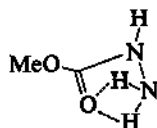
образованном 1,8-дифенилендиолам и гексаметилфосфорамидом, атом В (в данном случае — кислород) одновременно образует связи с двумя атомами водорода $A \cdots H^{34}$. Подобный случай описан также для метилгидразинкарбоксилата (3)³⁵. За исключением особого случая связей $FH \cdots F$ (см. выше), водород находится не на равном расстоянии от атомов А и В. Например, в твердом состоянии воды межатомное расстояние $O \cdots H$ связи $H-O \cdots H$ равно 0,97 Å, а расстояние $H \cdots O$ составляет 1,79 Å³⁶. Теоретические исследования системы виниловый спирт—виниловый алколят показали, что водородная связь в данном случае прочная, но асимметричная³⁷. В енольной форме малонового альдегида в органических растворителях водородная связь также асимметрична, причем атом водорода располагается ближе к основному атому кислорода³⁸. Однако в другом исследовании показано, что симметричные водородные связи с карбоксилатами следует рассматривать как двухцентровые, а не трехцентровые из-за некорректности применения критериев, традиционно используемых для описания трехцентровых H -связей, для случая карбоксилатов³⁹. Известен также пример кооперативного водородного связывания $[O-H \cdots C \equiv C-H \cdots Ph]$ в кристаллическом 2-этинил-6,8-дифенил-7Н-бензоциклопентен-7-оле (4)⁴⁰. Было установлено, что радиусы водородных связей OH , NH и кислотных групп CH составляют $0,60 \pm 0,15$, $0,76 \pm 0,15$ и $1,10 \pm 0,20$ Å соответственно⁴¹.



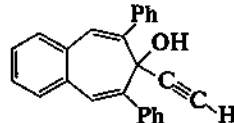
1



2



3



4

Установить наличие водородной связи можно различными способами, в том числе измерением дипольных моментов, по особенностям растворимости, понижению температуры замерзания, теплотам смешивания, но наиболее важный способ основан на том влиянии, которое оказывает водородная связь на вид инфракрасных (ИК)⁴² и других спектров. Частоты колебаний в ИК-спектре таких групп, как $O-H$ и $C=O$, значительно

³⁴ Hine, J.; Hahn, S.; Miles, D. E. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 577.

³⁵ Caminati, W.; Fantoni, A. C.; Schäfer, L.; Siam, K.; Van Alsenoy, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4364.

³⁶ Pimentel, G. C.; McClellan, A. L. *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman, San Francisco, 1960, p. 260.

³⁷ Chandra, A. K.; Zeegers-Huyskens, T. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 3618.

³⁸ Perrin, C. L.; Kim, Y.-J. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 12641.

³⁹ Görbitz, C. H.; Etter, M. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 131.

⁴⁰ Steiner, T.; Tamm, M.; Lutz, B.; van der Maas, J. *Chem. Commun.* 1996, 1127.

⁴¹ Lakshmi, B.; Samuelson, A. G.; Jovan Jose, K. V.; Gadre, S. R.; Arunan, E. *New J. Chem.* 2005, 29, 371.

⁴² См. Symons, M. C. R. *Chem. Soc. Rev.* 1983, 12, 1; Egorochkin, A. N.; Skobeleva, S. E. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 1198; Aaron, H. S. *Top. Stereochem.* 1979, 11, 1. Обзор по использованию вращательных спектров для изучения водородных связей см. в Legon, A. C. *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 197.

сдвигаются, если эти группы участвуют в образовании водородной связи. При этом всегда наблюдается сдвиг полос поглощения в область более низких частот для обеих групп А–Н и В, причем для первых этот сдвиг более значителен. Например, свободная группа ОН в спиртах и фенолах поглощает в области от 3590 до 3650 см⁻¹; если же эта группа участвует в образовании водородной связи, полоса поглощения смещается на 50–100 см⁻¹ и расположена в области от 3500 до 3600 см⁻¹⁴³. Во многих случаях в разбавленных растворах в образовании водородных связей участвует только часть ОН-групп, а часть находится в свободном состоянии, тогда в спектрах наблюдается два пика.

С помощью ИК-спектроскопии можно различить меж- и внутримолекулярные водородные связи, поскольку первые дают более интенсивный пик при повышении концентрации. Для определения водородных связей используются и другие виды спектроскопии: КР-, электронная⁴⁴, ЯМР-спектроскопия⁴⁵. Поскольку при образовании водородной связи протон быстро переходит от одного атома к другому, ЯМР-спектрометр регистрирует усредненный сигнал. Водородную связь определяют обычно по смещению химического сдвига в более слабое поле. Например, в системах карбоновая кислота–карбоксилат у моно- или дикарбоновых кислот резонанс, как правило, наблюдается в слабом поле (16–22 м.д.), что свидетельствует о наличии сильной водородной связи в безводных апротонных растворителях⁴⁶. Водородная связь меняется в зависимости от температуры и концентрации, поэтому сравнение спектров, записанных в разных условиях, служит для определения наличия водородной связи и измерения ее прочности. Спектры ЯМР также позволяют различить меж- и внутримолекулярные водородные связи, так как последняя не зависит от концентрации. С помощью ЯМР-исследований были получены, константы спин-спиновых взаимодействий, осуществляемых через водородную связь. Было показано, что они служат «отпечатками пальцев» для каждого типа водородной связи⁴⁷, а для спиртов найдена корреляция константы $^1J_{\text{CH}}$ с силой водородных связей⁴⁸.

Важность водородной связи обусловлена тем влиянием, которое она оказывает на свойства соединений.

1. Межмолекулярная водородная связь вызывает повышение температуры кипения, а часто и температуры плавления.

⁴³ В работе Tichy, M. *Adv. Org. Chem.* 1965, 5, 115 приведена подробная таблица частот, соответствующих свободным и межмолекулярным водородным связям. Обсуждение роли метильных групп в образовании водородных связей в смесях диметилсульфид–метанол см. в Li, Q.; Wu, G.; Yu, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1438.

⁴⁴ Cm. Lees, W. A.; Burawoy, A. *Tetrahedron* 1963, 19, 419.

⁴⁵ Cm. Davis, Jr., J. C.; Deb, K. K. *Adv. Magn. Reson.* 1970, 4, 201. См. также Kumar, G. A.; McAllister, M. A. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 6968.

⁴⁶ Bruck, A.; McCoy, L. L.; Kilway, K. V. *Org. Lett.* 2000, 2, 2007. Обсуждение влияния растворителя на водородные связи см. в Cook, J. L.; Hunter, C. A.; Low, C. M. R.; Perez-Velasco, A.; Vinter, J. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 3706.

⁴⁷ Del Bene, J. E.; Perera, S. A.; Bartlett, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 3560.

⁴⁸ Maiti, N. C.; Zhu, Y.; Carmichael, I.; Serianni, A. S.; Anderson, V. E. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 2878.

2. Образование водородной связи между растворенным веществом и растворителем (в тех случаях, когда это возможно) сильно повышает растворимость, зачастую до таких величин, которые нельзя было бы и предполагать при отсутствии водородной связи.
3. Наличие водородной связи в газах и растворах приводит к потере идеальности систем и отклонению их поведения от соответствующих законов.
4. Как уже говорилось, водородная связь меняет положение полос поглощения в спектре.
5. Водородная связь, особенно внутримолекулярная, меняет многие химические свойства. Например, именно водородной связью объясняется повышение концентрации енола в некоторых таутомерных равновесиях (см. разд. 2.14). Водородная связь влияет на конформацию молекул (см. гл. 4) и часто играет существенную роль в определении скоростей реакций⁴⁹. Эта связь также важна для регулирования трехмерной структуры белков и нуклеиновых кислот.

В системах, не содержащих кислорода, азота или фтора, также могут образовываться водородные связи, но более слабые⁵⁰. Многочисленные поиски водородных связей с атомом углерода⁵¹ привели к установлению трех типов связей C—H, которые, будучи достаточно кислыми, способны образовывать слабые водородные связи⁵²; это — терминальные ацетилены $RC\equiv CH$ ⁵³, хлороформ и некоторые другие галогеналканы, а также HCN. Стерически незатрудненные группы C—H ($CHCl_3$, CH_2Cl_2 , $RC\equiv CH$) образуют короткие водородные связи с карбонильными акцепторами, в которых для координации более предпочтительна обычным образом направленная неподеленная пара карбонила⁵⁴. Слабые водородные связи образуют также соединения, содержащие связь S—H⁵⁵. Множество предположений строилось относительно вариаций второго участника связи (В). Очевидно, что хлор может образовывать слабые водородные связи⁵⁶,

⁴⁹ Обзоры влияния водородных связей на реакционную способность: Hibbert, F.; Emsley, J. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1990, 26, 255; Sadekov, I. D.; Minkin, V. I.; Luts'kii, A. E. *Russ. Chem. Rev.* 1970, 39, 179.

⁵⁰ См. обзор Pogorelyi, V. K. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 316.

⁵¹ См. Green, R. D. *Hydrogen Bonding by C—H Groups*, Wiley, NY, 1974. См. также Nakai, Y.; Inoue, K.; Yamamoto, G.; Oki, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1989, 62, 2923; Seiler, P.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* 1989, 72, 1125.

⁵² Теоретическое исследование слабых водородных связей см. в Calhorda, M. J. *Chem. Commun.* 2000, 801.

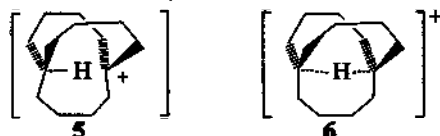
⁵³ Обзор см. в Hopkinson, A. C. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Carbon Triple Bond*, pt. 1, Wiley, NY, 1978, pp. 75–136. См. также DeLaat, A. M.; Ault, B. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4232.

⁵⁴ Streiner, T.; Kanters, J. A.; Kroon, J. *Chem. Commun.* 1996, 1277.

⁵⁵ См. Zuika, I. V.; Bankovskii, Yu. A. *Russ. Chem. Rev.* 1973, 42, 22; Crampton, M. R. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 379–396; Pogorelyi, V. K. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 316.

⁵⁶ См. Smith, J. W. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon—Halogen Bond*, pt. 1; Wiley, NY, 1973, pp. 265–300. См. также Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Hedberg, K.; Seip, R. J. *Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 7836.

но бром и иод, если и образуют водородные связи, то слишком слабые⁵⁷. Однако ионы Cl^- , Br^- и I^- образуют гораздо более прочные водородные связи, чем ковалентно связанные атомы⁵⁸. Как отмечалось ранее, особо прочной является связь $\text{FH}\cdots\text{F}^-$, в которой водород расположен на равном расстоянии от обоих атомов фтора⁵⁹. Аналогичным образом атом серы⁵⁵ может быть участником В в слабых водородных связях⁶⁰, но ионы SH^- образуют намного более прочные водородные связи⁶¹. Существуют теоретические работы, посвященные изучению слабой водородной связи⁶². С помощью ЯМР- и ИК-спектров удалось непосредственно наблюдать Н-связывание между отрицательно заряженным углеродом (см. разд. 5.2) и группой ОН в той же молекуле⁶³. Другой тип молекул, в которых участником В служит углерод, — это изоцианиды ($\text{R}-\text{N}\equiv\text{C}^-$), образующие довольно сильные водородные связи⁶⁴. Роль участников В в водородных связях могут играть двойные и тройные связи, ароматические циклы⁶⁵ и даже циклопропановые кольца⁶⁶, но образуемые ими связи очень слабые. Интересный случай представляет *in*-бицикло[4,4,4]-1-тетрадецил-катион (5, см. об изомерии «наружу-внутри» в разд. 4.11). По данным ЯМР- и ИК-спектров, его структура отвечает нону 6, в котором оба участника водородной связи А и В — атомы углерода⁶⁷. О таких структурах иногда говорят, что они содержат трехцентровые двухэлектронные связи $\text{C}-\text{H}-\text{C}$ ⁶⁸. Для изучения этого типа мультицентровых связей был разработан специальный метод, названный обобщенным анализом⁶⁹.



Описаны редкие случаи возникновения слабой ($\sim 1,5$ ккал/моль, 6,3 кДж/моль) водородной связи $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$, характерной для класса

⁵⁷ Fujimoto, E.; Takeoka, Y.; Kozima, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 991; Azrak, R. G.; Wilson, E. B. *J. Chem. Phys.* 1970, 52, 5299.

⁵⁸ Fujiwara, F. Y.; Martin, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7625; French, M. A.; Ikuta, S.; Kebarle, P. *Can. J. Chem.* 1982, 60, 1907.

⁵⁹ Известно несколько исключений, когда в присутствии несимметричного катиона атом водорода расположен ближе к одному из атомов фтора: Williams, J. M.; Schneemeyer, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5780.

⁶⁰ Schaefer, T.; McKinnon, D. M.; Sebastian, R.; Peeling, J.; Penner, G. H.; Veregin, R. P. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 908; Marstokk, K.; Møllendal, H.; Uggerud, E. *Acta Chem. Scand.* 1989, 43, 26.

⁶¹ McDaniel, D. H.; Evans, W. G. *Inorg. Chem.* 1966, 5, 2180; Sabin, J. R. *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 4675.

⁶² Calhorda, M. *J. Chem. Commun.* 2000, 801.

⁶³ Ahlberg, P.; Davidsson, O.; Johnsson, B.; McEwen, I.; Rönqvist, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988, 177.

⁶⁴ Allerhand, A.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 866.

⁶⁵ См. примеры в Bakke, J. M.; Chadwick, D. *J. Acta Chem. Scand. Ser. B* 1988, 42, 223; Atwood, J. L.; Hamada, F.; Robinson, K. D.; Orr, G. W.; Vincent, R. L. *Nature* 1991, 349, 683.

⁶⁶ Yoshida, Z.; Ishibe, N.; Kusumoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2279.

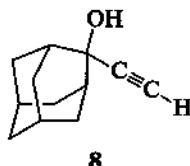
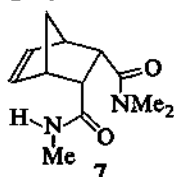
⁶⁷ McMurry, J. E.; Lectka, T.; Hodge, C. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8867. См. также Sorensen, T. S.; Whitworth, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8135.

⁶⁸ McMurry, J. E.; Lectka, T. *Accs. Chem. Res.* 1992, 25, 47.

⁶⁹ Ponec, R.; Yuzhakov, G.; Tantillo, D. J. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 2992.

соединений, известных как [6]семирубины (дипиринноны)⁷⁰. Существует также доказательство наличия связи $C-H \cdots N/CH \cdots OH$ в кристаллических структурах α,β-ненасыщенных кетонов, содержащих терминальный пиридиновый фрагмент⁷¹, и водородной связи в фрагменте $R_3N^+-C-H \cdots O=C$ ⁷².

Способность к образованию водородных связей проявляет и дейтерий, причем иногда эти связи прочнее, а иногда слабее соответствующих связей с участием протия⁷³. В алканах и ароматических соединениях между подходящим атомом водорода и π-связью могут образовываться слабые водородные связи. Так, из данных ИК-спектров в разбавленном дихлорметане следует, что в преобладающей конформации бис(амида) **7** есть водородная связь $N-H \cdots \pi$ -система фрагмента $C=C$ ⁷⁴. Установлен нижний предел энергии внутримолекулярной водородной связи между группой NH и π-системой ароматического цикла, равный $-4,5 \pm 0,5$ ккал/моль ($-18,8$ кДж/моль)⁷⁵. Нейтронографическое исследование кристаллического 2-этиниладамантан-2-ола (**8**) указывает на наличие необычной, короткой и линейной, водородной связи $O-H \cdots \pi$, а также обычных связей $O-H \cdots O$ и $C-H \cdots O$ ⁷⁶.



3.2. π-π-ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

π-π-Взаимодействия являются фундаментальными для многих процессов супрамолекулярной организации и процессов распознавания⁷⁷. Проведено много теоретических и экспериментальных исследований, которые наглядно показывают важность взаимодействий этого типа⁷⁸. Вероятно, наиболее простым и наглядным прототипом ароматических π-π-взаимодействий является димер бензола⁷⁹. В таких димерных ароматических

⁷⁰ Huggins, M. T.; Lightner, D. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8402.

⁷¹ Mazik, M.; Bläser, D.; Boese, R. *Tetrahedron* 2001, 57, 5791.

⁷² Cannizzaro, C. E.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 7163.

⁷³ Cummings, D. L.; Wood, J. L. *J. Mol. Struct.* 1974, 23, 103.

⁷⁴ Gallo, E. A.; Gelman, S. H. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 7485.

⁷⁵ Adams, H.; Harris, K. D. M.; Hembury, G. A.; Hunter, C. A.; Livingstone, D.; McCabe, J. F. *Chem. Commun.* 1996, 2531. См. Steiner, T.; Starikov, E. B.; Tamm, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996.

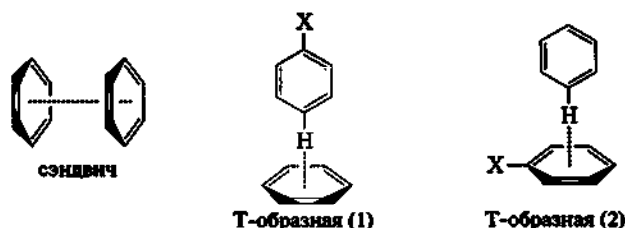
⁷⁶ Allen, F. H.; Howard, J. A. K.; Hoy, V. J.; Desiraju, G. R.; Reddy, D. S.; Wilson, C. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 4081.

⁷⁷ Tsuzuki, S.; Lüthi, H. P. *J. Chem. Phys.* 2001, 114, 3949; Arunan, E.; Gutowsky, H. S. *J. Chem. Phys.* 1993, 98, 4294; Felker, P. M.; Maxton, P. M.; Schaeffer, M. W. *Chem. Rev.* 1994, 94, 1787; Venturo, V. A.; Felker, P. M. *J. Chem. Phys.* 1993, 99, 748; Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 104; Hobza, P.; Jureceka, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 15608.

⁷⁸ Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 1210.

⁷⁹ Sinnokrot, M. O.; Valeev, E. F.; Sherrill, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 10887.

системах возможны сэндвичевые и Т-образные типы π - π -взаимодействий. Было показано, что для всех замещенных сэндвичевых димеров связывание более сильное, чем для самого бензола, в то время как в случае Т-образных структур сила связывания может быть как больше, так и меньше и зависит от типа заместителей в кольце⁸⁰. Вклад в полную энергию связывания вносят электростатические, дисперсионные, индукционные составляющие и силы притяжения-отталкивания⁸⁰.



π -Электроны ароматического кольца и заряженные частицы могут участвовать в сильных катион- π -взаимодействиях, контролируемых электростатическими и поляризационными эффектами⁸¹. В таких взаимодействиях могут принимать участие также СН-фрагменты. В случае СН- π -взаимодействий как в алкил-, так и в арилсодержащих модельных системах преобладают дисперсионные эффекты, но для ароматических СН- π -взаимодействий также значима электростатическая составляющая⁸².

Изучение π - π -взаимодействий в значительной степени основано на анализе данных методов ЯМР, в том числе по изменению химических сдвигов протонов⁸³, спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО), спектроскопии ЯЭО во вращающейся системе координат⁸⁴. Для идентификации π - π -стекинговых (расположенных друг над другом) комплексов также используется диффузионно-упорядоченная спектроскопия⁸⁵.

3.3. ПРОДУКТЫ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Если в результате реакции между двумя соединениями образуется новое соединение, объединяющее массы обоих исходных, его называют *продуктом присоединения*. Существует несколько видов продуктов присоединения. Здесь мы рассмотрим продукты присоединения такого типа, в которых исходные молекулы остаются более или менее незатронутыми,

⁸⁰ Sinnokrot, M. O.; Sherrill, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 7690.

⁸¹ Lindeman, S. V.; Kosynkin, D.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 13268; Ma, J. C.; Dougherty, D. A. *Chem. Rev.* 1997, 97, 1303; Dougherty, D. A. *Science* 1996, 271, 163; Cubero, E.; Luque, F. J.; Orozco, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998, 95, 5976.

⁸² Ribas, J.; Cubero, E.; Luque, F. J.; Orozco, M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 7057.

⁸³ Petersen, S. B.; Led, J. J.; Johnston, E. R.; Grant, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5007.

⁸⁴ Wakita, M.; Kuroda, Y.; Fujiwara, Y.; Nakagawa, T. *Chem. Phys. Lipids* 1992, 62, 45.

⁸⁵ Viel, S.; Mannina, L.; Segre, A. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 2515. См. также Ribas, J.; Cubero, E.; Luque, F. J.; Orozco, M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 7057. Обсуждение влияния заместителей на стекинговые взаимодействия ароматических соединений см. в Cockroft, S. L.; Perkins, J.; Zonta, C.; Adams, H.; Spey, S. E.; Low, C. M. R.; Vinter, J. G.; Lawson, K. R.; Urch, C. J.; Hunter, C. A. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 1062.

а в результате взаимодействия две или несколько молекул удерживаются вместе слабыми связями. Соединения этого типа можно разделить на четыре широких класса: донорно-акцепторные комплексы, комплексы, образуемые краун-эфирами и аналогичными соединениями, соединения включения и катенаны.

3.3.1. Донорно-акцепторные комплексы*

*Донорно-акцепторные комплексы*⁸⁷ всегда состоят из двух молекул: донора и акцептора. Донор может поставлять либо неподеленную пару электронов (*n*-донор), либо пару электронов π -орбитали двойной связи или ароматической системы (π -донор). Присутствие такого комплекса можно установить по электронному спектру, такой спектр (наличие полосы *переноса заряда*) отличается от суммы спектров двух индивидуальных соединений⁸⁸. Поскольку первое возбужденное состояние комплекса относительно близко по энергии основному состоянию, в спектре присутствует пик в видимой или близкой ультрафиолетовой области; донорно-акцепторные комплексы часто бывают окрашены. Многие донорно-акцепторные комплексы неустойчивы и существуют только в растворах в равновесии со своими компонентами; однако известны и устойчивые комплексы, существующие в твердом состоянии. В большинство комплексов молекулы донора и акцептора входят в соотношении 1:1 или в других соотношениях целых чисел, но известны некоторые комплексы с нецелочисленным соотношением компонентов. Существует несколько типов акцепторов, мы рассмотрим два типа.

1. *Комплексы, в которых акцептором служит ион металла, а донором — алкен или ароматический цикл (*n*-доноры с ионами металлов дают не донорно-акцепторные комплексы, а ковалентные связи)*⁸⁹. Многие ионы металлов образуют комплексы с алкенами, диенами

⁸⁶ Foster, R. *Organic Charge-Transfer Complexes*, Academic Press, NY, 1969; Mulliken, R. S.; Person, W. B. *Molecular Complexes*, Wiley, NY, 1969; Rose, J. *Molecular Complexes*, Pergamon, Elmsford, NY, 1967; Poleshchuk, O. Kh.; Maksyutin, Yu. K. *Russ. Chem. Rev.* 1976, 45, 1077; Banthorpe, D. V. *Chem. Rev.* 1970, 70, 295; Kosower, E. M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1965, 3, 81; Foster, R. *Chem. Br.* 1976, 12, 18.

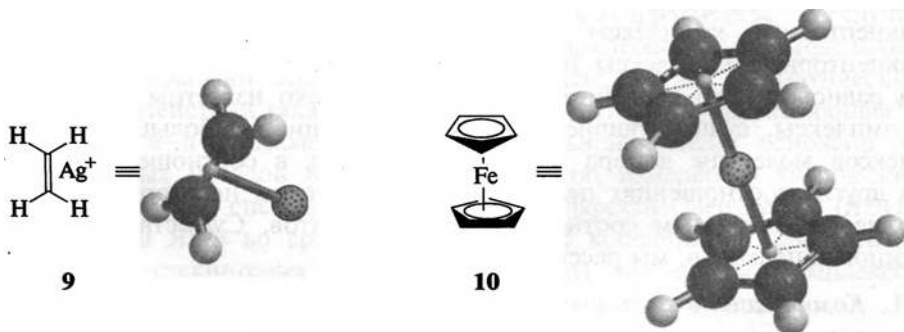
⁸⁷ Эти комплексы также часто называют комплексами с переносом заряда, подразумевая при этом, что образование связи включает перенос заряда, но это не обязательно. Поэтому предпочтительнее использовать более общий термин — *донорно-акцепторные комплексы*. См. Mulliken, R. S.; Person, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3409.

⁸⁸ См. также Bentley, M. D.; Dewar, M. J. S. *Tetrahedron Lett.* 1967, 5043.

⁸⁹ См. Collman, J. P.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. G. *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, 2nd ed, University Science Books, Mill Valley, CA, 1987; Alper, H. *Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis*, 2 Vols., Academic Press, NY, 1976, 1978. См. обзоры общего характера: Churchill, M. R.; Mason, R. *Adv. Organomet. Chem.* 1967, 5, 93; Cais, M. в Patai, S. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 1, Wiley, NY, 1964, pp. 335–385; Nakamura, A. *J. Organomet. Chem.* 1990, 400, 35; Bennett, M. A.; Schwemlein, H. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1296 — ионы металл—пентадиенил; Powell, P. *Adv. Organomet. Chem.* 1986, 26, 125 — о комплексах с металлами. Перечень обзорных статей по этой теме см. в работе Bruce, M. I. *Adv. Organomet. Chem.* 1972, 10, 273, pp. 317–321.

(обычно сопряженными, хотя и не всегда), алкенами и ароматическими соединениями; часто эти комплексы представляют собой устойчивые твердые вещества. Молекулы-доноры (или лиганды) в этих комплексах обозначают приставкой «гапто»⁹⁰ и (или) значком η^n (греческая буква «эта»), где n указывает, сколько атомов использует лиганд для связи с металлом⁹¹.

Общепринятое представление о характере связи в этих комплексах⁹², впервые предложенное Дьюаром⁹³, можно проиллюстрировать на примере комплекса **9**, в котором алкеновые фрагменты образуют η^2 -комплексы с ионами серебра (алкеновый фрагмент по отношению к металлу выступает как двухэлектронный донор электронов). Есть доказательства π -комплексобразования между связью C=C и ионами Na^+ ⁹⁴. В случае комплекса с серебром связь образуется не между ионами серебра и одним из атомов углерода C=C-фрагмента, а между ионом и π -центром (происходит перенос двух электронов от алкена к иону металла). Так, этилен — это дигаптолиганд (или η^2 -лиганд), бензол — гексагаптолиганд (или η^6 -лиганд).



Ферроцен (**10**) служит примером металлоценов с двумя цикlopentadiенильными лигандами (каждый из которых является пентаэлектронным донором, или η^5 -лигандом), поэтому другое название ферроцена — бис(η^5 -циклопентадиенил)железо(II). Данную систему обозначений можно распространить на соединения, в которых органическую группу соединяет с металлом только одна σ -связь, например $\text{C}_6\text{H}_5\text{—Li}$ (моногаптолиганд, или η^1 -лиганд), и на комплексы, в которых органической группой служит ион, таких как π -аллильный комплекс **11** с тригаптолигандом, или η^3 -аллильным лигандом. В таком соединении, как аллиллитий ($\text{CH}_2=\text{CH—CH}_2\text{—Li}$), где углерод соединен с металлом σ -св-

⁹⁰ Обсуждение сокращений, принятых в этой системе, см. в Cotton, F. A. *J. Organomet. Chem.* 1975, 100, 29.

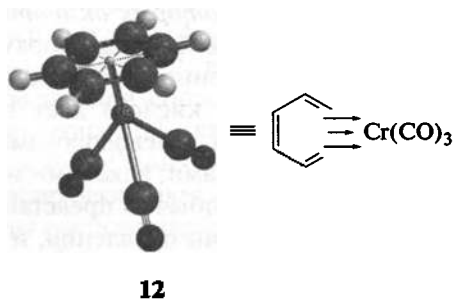
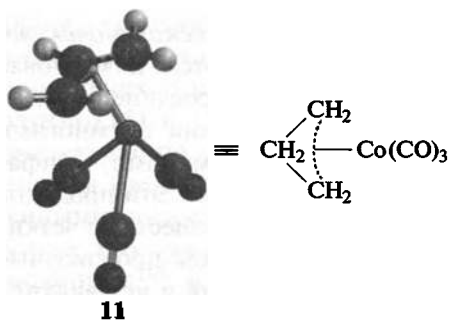
⁹¹ Другой префикс, используемый для комплексов, в которых лиганд связывает два атома металла, — μ (мю).

⁹² См. Pearson, A. J. *Metallo-organic Chemistry*, Wiley, NY, 1985; Ittel, S. D.; Ibers, J. A. *Adv. Organomet. Chem.* 1976, 14, 33; Hartley, F. R. *Chem. Rev.* 1973, 73, 163; *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 596.

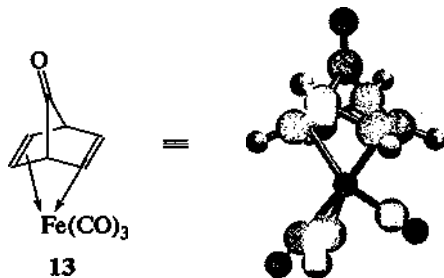
⁹³ Dewar, M. J. S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1951, 18, C79.

⁹⁴ Hu, J.; Gokel, G. W.; Barbour, L. J. *Chem. Commun.* 2001, 1858.

зью, аллильная группа должна называться моноаптолигандом, или η^{10} -лигандом.



Среди соединений, образующих комплексы с серебром и другими металлами, — бензол (η^6 -лиганд)⁹⁵. Когда координационное число рассматриваемого металла >1 , в комплексообразовании участвует более чем одна молекула лиганда. Группа CO — типичный двухэлектронный лиганд (η^2 -лиганд), комплексы группы CO с металлами называются карбонильными комплексами металлов. Трикарбонил(бензол)-хром (12) — стабильное соединение⁹⁶, иллюстрирующее участие в образовании координационного соединения бензольного и карбонильного лигандов. Три изображенные стрелки означают шестизлектронный перенос (η^6 -лиганд), а приведенная модель комплекса более ясно демонстрирует процесс связывания. Циклооктатетраен — восьмизлектронный донор (или η^8 -лиганд), который также образует комплексы с металлами. Металлоцены (например, 10) можно рассматривать как особый случай такого типа комплексообразования, хотя связывание в металлоценах гораздо прочнее.



Известно множество случаев, когда алкены, слишком неустойчивые для того, чтобы их можно было выделить, были получены в виде комплексов с металлами. Например, норборнадиенон был выделен в форме

⁹⁵ См. Zeiss, H.; Wheatley, P. J.; Winkler, H. J. S. *Benzenoid Metal Complexes*, Ronald Press, NY, 1966.

⁹⁶ Nicholls, B.; Whiting, M. C. *J. Chem. Soc.* 1959, 551. О комплексах переходный металл — арен см. в Uemura, M. *Adv. Met.-Org. Chem.* 1991, 2, 195; Silverthorn, W. E. *Adv. Organomet. Chem.* 1975, 13, 47.

железотрикарбонильного комплекса 13^{97} ; в свободном виде этот диенон спонтанно разлагается с образованием монооксида углерода и бензола (реакция 17-28).

2. *Комплексы, в которых акцептором служит органическая молекула.* Наиболее важными акцепторами этого типа являются пикриновая кислота, 2,4,6-тринитробензол и подобные полинитросоединения⁹⁸.

Пикриновая кислота дает продукты присоединения со многими ароматическими углеводородами, ароматическими аминами, алифатическими аминами, алкенами и другими соединениями. Эти продукты присоединения обычно представляют собой твердые вещества с четкими температурами плавления, и их часто используют как производные исследуемых соединений, называя *пикратами*, хотя они и не являются солями пикриновой кислоты. Последние также называют пикратами. Аналогичные комплексы образуются между фенолами и хинонами или гидрохинонами⁹⁹. Акцепторами служат также алкены, содержащие электроноакцепторные заместители, как и тетрагалогениды углерода¹⁰⁰, и некоторые ангидриды¹⁰¹. Особо сильный акцептор — тетрацианэтилен¹⁰².

Природу связи в таких комплексах объяснить гораздо труднее, чем в предыдущем случае, и сколько-нибудь удовлетворительного представления до сих пор не выработано¹⁰³. Трудность состоит в том, что донор (а им может быть и n -, и π -донор) может отдавать свою электронную пару, но у акцептора нет вакантной орбитали. В некоторых случаях связь между донором и акцептором в комплексе можно объяснить простым притяжением типа диполь—индуцированный диполь¹⁰⁴, но такое взаимодействие слишком слабое и во многих случаях не может обеспечивать связь в комплексе¹⁰⁵; например, нитрометан образует намного менее прочные комплексы, чем нитробензол, хотя дипольные моменты этих молекул почти одинаковы. Очевидно, что во многих донорно-акцепторных комплексах связь несколько другого типа, называемая *связью с переносом заряда*; природа ее точно не известна, но, по-видимому, определенную роль здесь играет донорно-акцепторное взаимодействие.

⁹⁷ Landesberg, J. M.; Sieczkowski, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 972.

⁹⁸ См. Parini, V. P. *Russ. Chem. Rev.* 1962, 31, 408. Комплексы, в которых акцептором является органический катион, рассматриваются в обзоре Kampar, V. E. *Russ. Chem. Rev.* 1982, 51, 107. См. также ссылку 86.

⁹⁹ Обзор по комплексам с хинонами: Foster, R.; Foreman, M. I. в Patai, S. *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 257–333.

¹⁰⁰ См. Blackstock, S. C.; Lorand, J. P.; Kochi, J. K. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 1451.

¹⁰¹ См. Foster, R. в Patai, S. *The Chemistry of Acid Derivatives*, pt. 1, Wiley, NY, 1979, pp. 175–212.

¹⁰² См. Melby, L. R. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyano Group*, Wiley, NY, 1970, pp. 639–669. См. также Fatiadi, A. *J. Synthesis* 1987, 959.

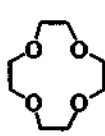
¹⁰³ См. обзоры Bender, C. *J. Chem. Soc. Rev.* 1986, 15, 475; Kampar, E.; Neilands, O. *Russ. Chem. Rev.* 1986, 55, 334; Bent, H. A. *Chem. Rev.* 1968, 68, 587.

¹⁰⁴ См., например, Le Fevre, R. J. W.; Radford, D. V.; Stiles, P. J. *J. Chem. Soc. B* 1968, 1297.

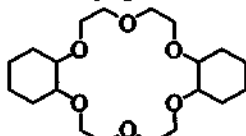
¹⁰⁵ Mulliken, R. S.; Person, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3409.

3.3.2. Комплексы краун-эфиров и криптаты¹⁰⁶

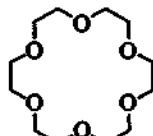
Краун-эфиры — это макроциклические соединения обычно правильной формы, содержащие несколько атомов кислорода, например 12-краун-4 (14), где число 12 указывает размер цикла, а 4 — количество координирующих атомов, в данном случае — кислорода¹⁰⁷, дициклогексано-18-краун-6 (15) и 15-краун-5 (16). Эти соединения способны образовывать комплексы с положительно заряженными ионами¹⁰⁸, как правило ионами металлов (не обязательно переходных), а также ионами аммония и замещенными ионами аммония¹⁰⁹. Краун-эфир называют *хозяином*, а ион — *гостем*. В большинстве комплексов ионы располагаются в центре полости макроцикла¹¹⁰. Каждый краун-эфир способен связать те или иные ионы



14



15



16

в зависимости от размера полости, например, краун-эфир 14 связывает Li^+ ¹¹¹, а краун-эфир 15 — K^+ ¹¹², но не наоборот¹¹³. Точно так же краун-эфир 15 связывает Hg^{2+} , но не Cd^{2+} или Zn^{2+} и Sr^{2+} , но не Ca^{2+} ¹¹⁴. Такое

¹⁰⁶ См. Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, 3 Vols., Academic Press, NY, 1984; Vögtle, F. *Host Guest Complex Chemistry I, II, and III (Top. Curr. Chem. 1998, 101, 121)*, Springer, Berlin, 1981, 1982, 1984; Vögtle, F.; Weber, E. *Host Guest Complex Chemistry/Macrocycles*, Springer, Berlin, 1985; Izatt, R. M.; Christensen, J. J. *Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds*, Academic Press, NY, 1978. Обзоры: в McDaniel, C. W.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *Heterocycles*, 1990, 30, 665; Sutherland, I. O. *Chem. Soc. Rev.* 1986, 15, 63; Franke, J.; Vögtle, F. *Top. Curr. Chem.* 1986, 132, 135; Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 1039; Gutsche, C. D. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 161; Tabushi, I.; Yamamura, K. *Top. Curr. Chem.* 1983, 113, 145; Stoddart, J. F. *Prog. Macrocyclic Chem.* 1981, 2, 173; Cram, D. J.; Cram, J. M. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 8; *Science*, 1974, 183, 803; Gokel, G. W.; Durst, H. D. *Syntheses* 1976, 168; *Aldrichim. Acta* 1976, 9, 3; Lehn, J. M. *Struct. Bonding (Berlin)* 1973, 16, 1; Christensen, J. J.; Eatough, D. J.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* 1974, 74, 351; Pedersen, C. J.; Frensdorff, H. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 16. Обзоры по адиклическим молекулам с аналогичными свойствами: Vögtle, E. *Chimia* 1979, 33, 239; Vögtle, E.; Weber, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 753. См. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, pp. 1021, 1009, 89; *Chem. Scr.* 1988, 28, pp. 229, 237, 263. См. также выпуски *Advances Supramolecular Chemistry*.

¹⁰⁷ Cook, F. L.; Caruso, T. C.; Byrne, M. P.; Bowers, C. W.; Speck, D. H.; Liotta, C. *Tetrahedron Lett.* 1974, 4029.

¹⁰⁸ Первая публикация по теме: Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2495, 7017. Об этом открытии см. Schroeder, H. E.; Petersen, C. J. *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 445.

¹⁰⁹ См. Inoue, Y.; Gokel, G. W. *Cation Binding by Macrocycles*, Marcel Dekker, NY, 1990.

¹¹⁰ См. Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Nielsen, S. A.; Lamb, J. D.; Christensen, J. J.; Sen, D. *Chem. Rev.* 1985, 85, 271; Parsonage, N. G.; Staveley, L. A. K. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1984, pp. 1–36.

¹¹¹ Anet, F. A. L.; Krane, J.; Dale, J.; Daasvatn, K.; Kristiansen, P. O. *Acta Chem. Scand.* 1973, 27, 3395.

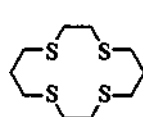
¹¹² См. Dale, J.; Eggestad, J.; Fredriksen, S. B.; Groth, P. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1391; Dale, J.; Fredriksen, S. B. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 1587.

¹¹³ Izatt, R. M.; Nelson, D. P.; Rytting, J. H.; Haymore, B. L.; Christensen, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1619.

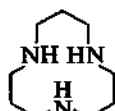
¹¹⁴ Kimura, Y.; Iwashima, K.; Ishimori, T.; Hamaguchi, H. *Chem. Lett.* 1977, 563.

соединение, как 18-краун-5, связывает катионы щелочных металлов и аммония более чем в 1000 раз слабее, чем 18-краун-6, видимо, потому что в полости большего размера последнего больше водородных связей¹¹⁵. Комплексы краун-эфиров часто можно получить в виде твердых веществ с четкой температурой плавления.

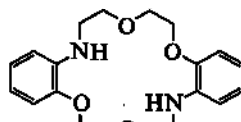
Помимо своей очевидной пригодности для разделения смесей катионов¹¹⁶ краун-эфиры нашли широкое применение в органическом синтезе (см. обсуждение в т. 2, разд. 10.7.5). Хиральные краун-эфиры были использованы для разделения рацемических смесей (см. разд. 4.1). Чаще всего краун-эфиры используют для комплексования катионов, аминов, фенолов, но известны примеры комплексования нейтральных молекул¹¹⁷ и анионов (см. разд. 4.9)¹¹⁸. Аналогичными свойствами обладают макроциклы, содержащие атомы азота (азакраун-эфиры) или серы (тиакраун-эфиры)¹¹⁹, например соединения 17 и 18¹²⁰, а также макроциклы, содержащие разные гетероатомы, например соединения 19¹²¹, 20¹²² или 21¹²³.



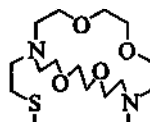
17



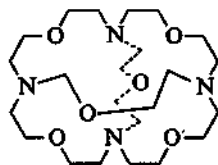
18



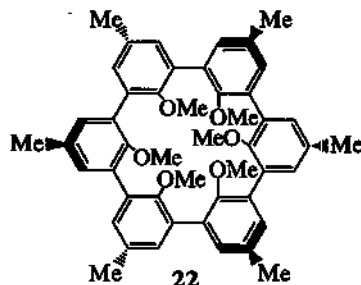
19



20



21



22

¹¹⁵ Raevsky, O. A.; Solov'ev, V. P.; Solotnov, A. F.; Schneider, H.-J.; Rüdiger, V. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8113.

¹¹⁶ Краун-эфиры использовали для разделения изотопов катионов, например ⁴⁴Ca и ⁴⁰Ca. Обзор по теме: Neumann, K. G. *Top. Curr. Chem.* 1985, 127, 77.

¹¹⁷ Обзор см. Vögtle, F.; Müller, W. M.; Watson, W. H. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 131; Weber, E. *Prog. Macrocycl. Chem.* 1987, 3, 337; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 362.

¹¹⁸ См. van Staveren, C. J.; van Eerden, J.; van Veggel, F. C. J. M.; Harkema, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4994. См. также Rodrigue, A.; Bovenkamp, J. W.; Murchie, M. P.; Buchanan, G. W.; Fortier, S. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 2551; Fraser, M. E.; Fortier, S.; Markiewicz, M. K.; Rodrigue, A.; Bovenkamp, J. W. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 2558.

¹¹⁹ Voronkov, M. G.; Knutov, V. I. *Sulfur Rep.* 1986, 6, 137; *Russ. Chem. Rev.* 1982, 51, 856; Reid, G.; Schröder, M. *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 239.

¹²⁰ Обзор по 17 и его производным см. в Chaudhuri, P.; Wieghardt, K. *Prog. Inorg. Chem.* 1987, 35, 329. Известны и N-арил-азакраун-эфиры: Zhang, X.-X.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 8027.

¹²¹ Gersch, B.; Lehn, J.-M.; Grell, E. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2213.

¹²² Newcomb, M.; Gokel, G. W.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 6810.

¹²³ Ragunathan, K. G.; Shukla, R.; Mishra, S.; Bharadwaj, P. K. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5631.

Бициклические молекулы, подобные 20, могут включать в себя ион, связывая его более прочно, чем моноциклические краун-эфиры. Бициклы и циклы высшего порядка¹²⁴ называют *криптандами*, а образуемые ими комплексы — *криптатами* (иногда криптандами называют также моноциклы). Если молекулы содержат полость, удерживающую внутри молекулу гостя посредством водородных связей (как правило), их иногда называют *кавитандами*¹²⁵. Трициклический криптанд 21 имеет десять связывающих центров и полость сферической формы⁹⁸. Молекула 22 со сферической полостью (хотя и не криптанд) образует комплексы с ионами лития и натрия (преимущественно с последним), но не с ионами калия, магния или кальция¹²⁶. Подобные молекулы, полости которых могут занимать только сферические частицы, получили название *сферандов*⁸³. Еще один тип макроциклов — *каликсарены*¹²⁷, например 23¹²⁸. Известны каликсарены-сферанды¹²⁹. У каликс[4]аренов наблюдается значительное водородное связывание с участием фенольных ОН-групп, но оно уменьшается с увеличением полости макроцикла¹³⁰. Каликс[6]-арены¹³¹ могут существовать в виде равновесной смеси конформационных изомеров (каликс[8]арены¹³² и азакаликсарены¹³³, гомокаликсарены¹³⁴ и каликс[9–20]арены¹³⁵, см. разд. 4.14.4), и их иногда удается выделить¹³⁶. Введение заместителей в *мета*-положения фиксирует каликс[4]-арены и понижает конформационную подвижность в каликс[8]аренах¹³⁷.

¹²⁴ См. Potvin, P. G.; Lehn, J. M. *Prog. Macrocycl. Chem.* 1987, 3, 167; Kiggen, W.; Vögtle, F. *Prog. Macrocycl. Chem.* 1987, 3, 309; Dietrich, B. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1984, pp. 337–405; Parker, D. *Adv. Inorg. Radichem.* 1983, 27, 1; Lehn, J. M. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 49, *Pure Appl. Chem.* 1977, 49, 857.

¹²⁵ Shvanyuk, A.; Spaniol, T. P.; Rissanen, K.; Kolehmainen, E.; Böhmer, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3497.

¹²⁶ Bryano, J. A.; Ho, S. P.; Knobler, C. B.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 5837.

¹²⁷ Shinkai, S. *Tetrahedron* 1993, 49, 8933.

¹²⁸ См. Vicens, J.; Böhmer, V. *Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds*, Kluwer: Dordrecht, 1991; Gutsche, C. D. *Calixarenes*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989; Gutsche, C. D. *Prog. Macrocycl. Chem.* 1987, 3, 93. См. также Geraci, C.; Plattelli, M.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5429; Zhong, Z.-L.; Chen, Y.-Y.; Lu, X.-R. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 6735; No, K.; Kim, J. E.; Kwon, K. M. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 8453.

¹²⁹ Agbaria, K.; Aleksiuk, O.; Biali, S. E.; Böhmer, V.; Frings, M.; Thondorf, I. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2891. См. Agbaria, K.; Biali, S. E.; Böhmer, V.; Brenn, J.; Cohen, S.; Frings, M.; Grynszpan, F.; Harrowfield, J. Mc. B.; Sobolev, A. N.; Thondorf, I. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2900.

¹³⁰ Cerioni, G.; Biali, S. E.; Rappoport, Z. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 5797; Molard, Y.; Bureau, C.; Parrot-Lopez, H.; Lamartine, R.; Regnourf-de-Vains, J.-B. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6383.

¹³¹ Otsuka, H.; Araki, K.; Matsumoto, H.; Harada, T.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4862.

¹³² Cunsolo, F.; Consoli, G. M. L.; Plattelli, M.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 715.

¹³³ Miyazaki, Y.; Kanbara, T.; Yamamoto, T. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 7945; Khan, I. U.; Takemura, H.; Suenaga, M.; Shinmyozu, T.; Inazu, T. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 3158.

¹³⁴ Masci, B. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 1497; Seri, N.; Thondorf, I.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4774; Tsubaki, K.; Morimoto, T.; Otsubo, T.; Kinoshita, T.; Fujii, K. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4083.

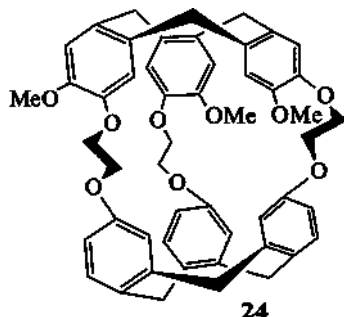
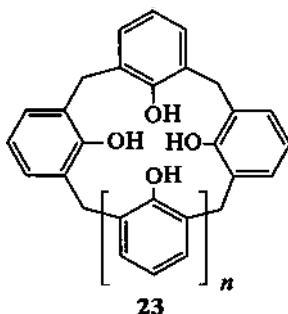
¹³⁵ Stewart, D. R.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 4136.

¹³⁶ Kanamathareddy, S.; Gutsche, C. D. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 3871.

¹³⁷ Mascal, M.; Naven, R. T.; Warmuth, R. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 9361.

Известны каликс[4]арены с амидными мостиками¹³⁸, каликс[4]азулен¹³⁹ и каликс[6]арены с хиноидными мостиками¹⁴⁰, также был синтезирован диаммонийкаликс[4]арен¹⁴¹. Синтезированы оптически чистые производные каликс[4]резорцинарена¹⁴² и водорастворимые каликс[4]арены¹⁴³. Сообщалось также о разнообразных каликс[*n*]краун-эфирах¹⁴⁴, некоторые из них являются криптандами¹⁴⁵, получено доказательство образования комплексов каликс[4]аренов с ионами водорода¹⁴⁶.

каликс[4]арен, $n = 1$
каликс[6]арен, $n = 3$
каликс[8]арен, $n = 5$



Описаны молекулы, получившие название *криптофанов*, например 24¹⁴⁷, *гемисферандов* (25¹⁴⁸) и *подандов*¹⁴⁹. Последние представляют собой соединения-хозяева, из центральной структуры которых выступают две или несколько «рук». Примерами служат соединения 26¹⁵⁰ и 27¹⁵¹. Молекула 27, называемая также молекулой-осьминогом, связывает простые катионы — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} . Соединения типа 28, содержащие цикл краун-эфира с одной или несколькими боковыми цепями, которые могут также служить лигандами, называют *лассо-эфирами*^{152,153}. Похожие по форме на

¹³⁸ Wu, Y.; Shen, X.-P.; Duan, C.-y.; Liu, Y.-i.; Xu, Z. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 5749.

¹³⁹ Colby, D. A.; Lash, T. D. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1031.

¹⁴⁰ Akine, S.; Goto, K.; Kawashima, T. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 897.

¹⁴¹ Aeunmaitrepirom, W.; Hagege, A.; Asfari, Z.; Bennouna, L.; Vicens, J.; Leroy, M. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6389.

¹⁴² Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 5957.

¹⁴³ Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Sasaki, Y.; Hirai, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 1256.

¹⁴⁴ Stephan, H.; Gloe, K.; Paulus, E. F.; Saadioui, M.; Böhrer, V. *Org. Lett.* 2000, 2, 839; Asfari, Z.; Thuéry, P.; Nierlich, M.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 499; Geraci, C.; Piatelli, M.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3899; Pappalardo, S.; Petringa, A.; Parisi, M. F.; Ferguson, G. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3907.

¹⁴⁵ Pulpoka, B.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 6315.

¹⁴⁶ Makrlík, E.; Vaňura, P. *Monat. Chemie* 2006, 137, 1185.

¹⁴⁷ См. Collet, A. *Tetrahedron* 1987, 43, 5725 в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1984, pp. 97–121.

¹⁴⁸ Lein, G. M.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 448.

¹⁴⁹ Fo Kron, T. E.; Tsvetkov, E. N. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 283; Menger, F. M. *Top. Curr. Chem.* 1986, 136, 1.

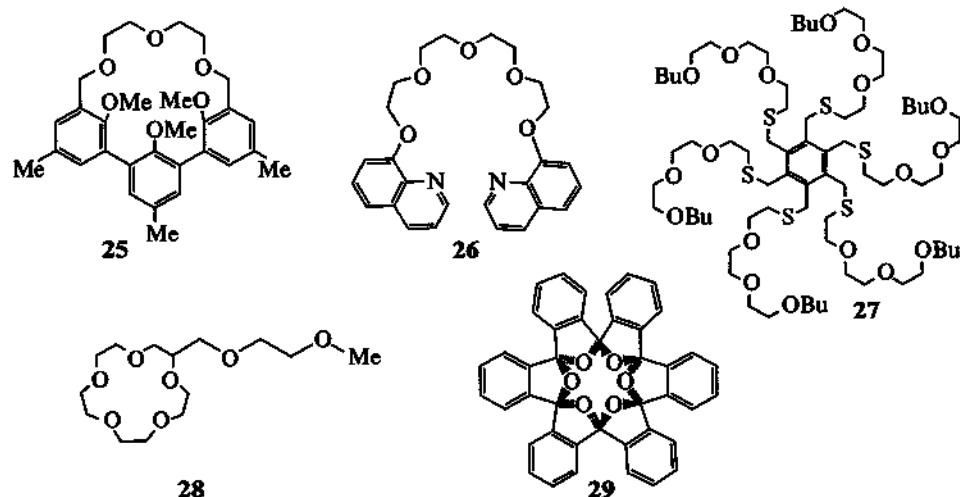
¹⁵⁰ Tümmler, B.; Maass, G.; Weber, E.; Wehner, W.; Vögtle, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4683.

¹⁵¹ Vögtle, F.; Weber, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 814.

¹⁵² О синтезе амино-связанных лассо-эфиров см. в Elwahi, A. H. M.; Abbas, A. A. *J. Het. Chem.* 2008, 45, 1.

¹⁵³ Gatto, V. J.; Gokel, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 8240; Nakatsuji, Y.; Nakamura, T.; Yonetani, M.; Yuya, H.; Okahara, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 531.

звезды краун-эфиры класса *орто*-циклофанов (см. 29) называют *старандами*¹⁵⁴. В этих комплексах связывание возникает благодаря ион-дипольному притяжению гетероатомов к положительным ионам. Иногда параметры взаимодействий хозяин—гость можно оценить методом ЯМР¹⁵⁵.



Способность молекул-хозяев удерживать гостя очень специфична и часто зависит от возможности образования водородных связей¹⁵⁶, когда хозяин выбирает из смеси только одну молекулу или ион. Это явление называется *молекулярным распознаванием*¹⁵⁷. Как правило, с этой задачей лучше справляются криптанды с их хорошо структурированными трехмерными полостями, а не моноциклические краун-эфиры или эфирные производные. Примером служит молекула-хозяин 30, связывающая дикатион 31 при $n = 5$, но не 4, 6 или 7¹⁵⁸. Соединение-хозяин 32, растворимое в воде, образует комплексы 1:1 с нейтральными ароматическими углеводородами — пиреном, фторантеном и даже (хотя и менее прочные) с дифенилом и нафталином, а также способен транспортировать их через водную фазу¹⁵⁹.

Давно известно, что молекулярное распознавание играет важную роль в биохимии. Действие ферментов и других биологически активных молекул высокоспецифично потому, что эти молекулы содержат полости хозяев, способные распознать только одну или несколько молекул-гостей определенного типа. Только недавно удалось синтетическим путем

¹⁵⁴ Lee, W. Y.; Park, C. H. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7149.

¹⁵⁵ Wang, T.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *J. Heterocyclic Chem.* 1994, 31, 1097.

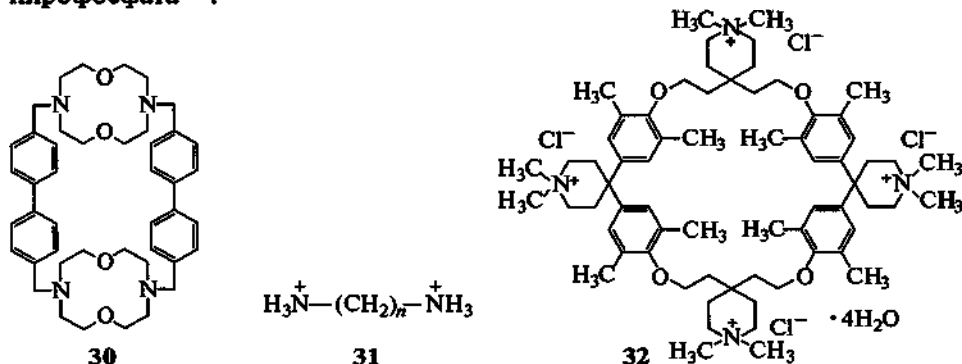
¹⁵⁶ Fujimoto, T.; Yanagihara, R.; Kobayashi, K.; Aoyama, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1995, 68, 2113.

¹⁵⁷ Обзор см. Rebek, Jr., J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1990, 29, 245; *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 399; *Top. Curr. Chem.* 1988, 149, 189; Diederich, F. *J. Chem. Educ.* 1990, 67, 813; Hamilton, A. D. *J. Chem. Educ.* 1990, 67, 821; Raevskii, O. A. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 219.

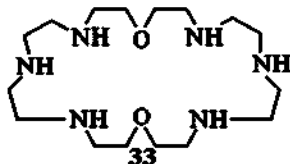
¹⁵⁸ Mageswaran, R.; Mageswaran, S.; Sutherland, I. O. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 722.

¹⁵⁹ Diederich, F.; Dick, K. J. *Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 8024; Diederich, F.; Griebel, D. J. *Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 8037. См. также Vögtle, F.; Müller, W. M.; Werner, U.; Losensky, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 901.

получить молекулы, способные к молекулярному распознаванию, хотя и в меньшей степени, чем природные аналоги. Макроциклическое соединение **33** использовали как катализатор для гидролиза ацетилфосфата и синтеза пирофосфата¹⁶⁰.



Независимо от типа молекулы-хозяина, наиболее прочные комплексы образуются в тех случаях, когда гость вызывает наименьшие нарушения в структуре хозяина¹⁶¹. Другими словами, хозяин с полностью готовой для гостя структурой лучше удержит его, чем тот хозяин, форма молекулы которого должна измениться, чтобы принять гостя.



3.3.3. Соединения включения

Продукты присоединения этого типа отличаются как от донорно-акцепторных комплексов, так и от комплексов, образуемых краун-эфирами, о которых говорилось выше. Здесь одно соединение-хозяин образует кристаллическую решетку с достаточно большими пространствами между атомами, в которых может поместиться второе соединение-гость. Никаких связей между молекулой-гостем и молекулой-хозяином не образуется, между ними действуют только *вандерваальсовы силы*. В зависимости от формы решетки молекулы-хозяина различают два типа продуктов присоединения¹⁶²: *соединения включения*, в которых свободное пространство кристаллической решетки имеет форму длинных туннелей, и *клатраты*,

¹⁶⁰ Hosseini, M. W.; Lehn, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7047. См. обсуждение в Mertes, M. P.; Mertes, K. B. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 413.

¹⁶¹ См. Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 1039.

¹⁶² См. Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vols. 1–3, Academic Press, NY, 1984; Weber, E. *Top. Curr. Chem.* 1987, 140, 1; Gerdil, R. *Top. Curr. Chem.* 1987, 140, 71; Mak, T. C. W.; Wong, H. N. C. *Top. Curr. Chem.* 1987, 140, 141; Bishop, R.; Dance, I. G. *Top. Curr. Chem.* 1988, 149, 137.

или *соединения в клетке*¹⁶³, в которых свободное пространство замкнуто со всех сторон. В продуктах обоих типов молекула-гость должна поместиться в свободное пространство решетки, но если она слишком велика или слишком мала, продукт присоединения не образуется. Такие структуры не ограничиваются большими молекулами; обнаружены и изучены водородные клатраты гидратов с циклогексаноном¹⁶⁴.

Известно несколько важных молекул-хозяев и соединений включения, в том числе небольшого размера (например, мочевины)¹⁶⁵. Сероводород образует гексаноальную гидратную решетку, в которую помещается молекула-гость (например, пинаколон), как показано на рис. 3.1¹⁶⁶. Тот факт, что решетка гексагонального типа может образовываться только в присутствии молекулы-гостя, показывает, что, хотя силы вандерваальсового взаимодействия между хозяином и гостем малы, они имеют решающее значение для устойчивости соединения включения. Способность молекулы быть гостем зависит только от ее размеров и формы, но не от химических свойств или электронных эффектов. Например, подходящими гостями для мочевины являются октан и 1-бромоктан, но не 2-бромоктан, 2-метилгептан или 2-метилоктан. Гостями могут быть дибутилмалеат и дибутилфумарат, но не диэтилмалеат или диэтилфумарат, хотя дипропилфу-

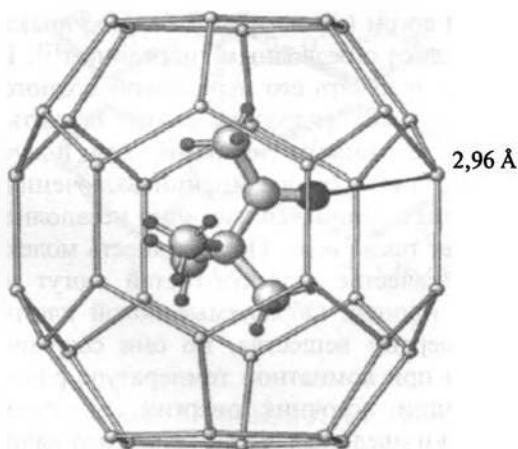


Рис. 3.1. Полученная методом PCA структура пинаколлона (молекула-гость) в гексагональной клатратной гидратной решетке H_2S при 100 K¹⁶⁶. Печатается с разрешения из Alavi, S.; Udachin, K.; Ripmeester, J. A. *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 1017, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Copyright © 2010, Wiley–VCH Verlag

¹⁶³ См. обзоры: Goldberg, I. *Top. Curr. Chem.* 1988, 149, 1; Weber, E.; Czugler, M. *Top. Curr. Chem.* 1988, 149, 45; MacNicol, D. D.; McKendrick, J. J.; Wilson, D. R. *Chem. Soc. Rev.* 1978, 7, 65.

¹⁶⁴ Strobel, T. A.; Hester, K. C.; Sloan, Jr., E. D.; Koh, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 9544.

¹⁶⁵ Обзор по соединениям включения на основе мочевины и тиомочевины: Takemoto, K.; Sonoda, N. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1984, pp. 47–67.

¹⁶⁶ Взято из Alavi, S.; Udachin, K.; Ripmeester, J. A. *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 1017.

марат может выполнять роль гостя, а дипропилмалеат нет¹⁶⁷. Молярное соотношение в таких комплексах обычно нецелочисленное (хотя случайно может оказаться и целочисленным); например, молярное соотношение в комплексе октан—мочевина составляет 1:6,73¹⁶⁸. Исследование комплексов мочевины методом спектроскопии ядерного квадрупольного резонанса показало, что молекулы мочевины не представляют собой абсолютно жесткую структуру, они совершают вращательные движения на 180° вокруг оси C=O со скоростью, превышающей 10^6 с^{-1} (при 30°C)¹⁶⁹.

Комплексы мочевины представляют собой твердые вещества, но в качестве производных их использовать неудобно, так как они плавятся с разложением при температуре плавления мочевины. Однако они пригодны для разделения изомеров, которые трудно разделить другими способами. Соединения включения образует также тиомочевина, но в этом случае диаметр туннеля больше, поэтому *n*-алканы не могут быть гостями, но такие молекулы, как 2-бромоктан, циклогексан и хлороформ, легко образуют комплексы.

К наиболее важным кларатам этого типа относятся соединения, в которых роль хозяина выполняет гидрохинон¹⁷⁰. Три молекулы гидрохинона, удерживаемые вместе водородными связями, образуют клетку, в которой помещается одна молекула-гость. Такой молекулой может быть метанол (но не этанол), SO₂, CO₂ и аргон (но не неон). Важное практическое значение имеет получение комплекса с безводным гидразином¹⁷¹. В чистом виде это взрывчатое вещество, и получать его перегонкой водного раствора трудно и опасно. В виде комплекса гидразин можно вводить в твердофазные реакции, например со сложными эфирами, для получения гидразидов (реакция 16-75)¹⁷². В отличие от соединений включения кристаллическая решетка в клатратах может оставаться частично незаполненной. Роль молекулы-хозяина выполняет также вода. Обычно шесть молекул воды образуют клетку, в которую в качестве молекул-гостей могут войти, например, хлор, метилиодид или пропан. Образованные водой клатраты (см. рис. 3.1) представляют собой твердые вещества, но они сохраняются только при низких температурах, а при комнатной температуре разлагаются¹⁷³. Гидрат метана, многообещающий источник энергии, в огромных количествах находится на дне океана и представляет собой пример клатратов такого типа. Роль молекул-хозяев могут выполнять и такие неорганические соединения,

¹⁶⁷ Radell, J.; Connolly, J. W.; Cosgrove, Jr., W. R. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 2960.

¹⁶⁸ Redlich, O.; Gable, C. M.; Dunlop, A. K.; Millar, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 4153.

¹⁶⁹ Heaton, N. J.; Vold, R. L.; Vold, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 3211.

¹⁷⁰ Обзор см. в MacNicol, D. D. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1984, pp. 1-45.

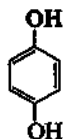
¹⁷¹ Toda, F.; Hyoda, S.; Okada, K.; Hirotsu, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 1531.

¹⁷² Монография, посвященная клатратам воды: Berecz, E.; Balla-Achs, M. *Gas Hydrates*; Elsevier, NY, 1983. См. обзоры: Jeffrey, G. A. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1984, pp. 135-190; Cady, G. H. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 915.

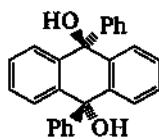
¹⁷³ Sloan, E. D. *Clathrate Hydrate of Natural Gases*, Marcel Dekker, Inc. 1998.

как хлорид натрия и некоторые другие галогениды щелочных металлов. Они способны удерживать бензол, нафталин, дифенилметан¹⁷⁴.

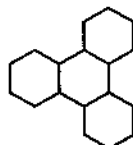
Среди других хозяев¹⁷⁵, образующих соединения включения и (или) клатраты, известны дезоксиголевая кислота¹⁷⁶, голевая кислота¹⁷⁷, производные антрацена, например 34¹⁷⁸, дибензо-24-краун-8¹⁷⁹ и соединение 35, получившее название карцеранд¹⁸⁰. Когда молекулы типа карцерандов захватывают ионы или другие молекулы (гостей), образующиеся комплексы называются *карциплексами*¹⁸¹. Было показано, что в некоторых случаях движение гостя внутри карциплекса ограничено¹⁸².



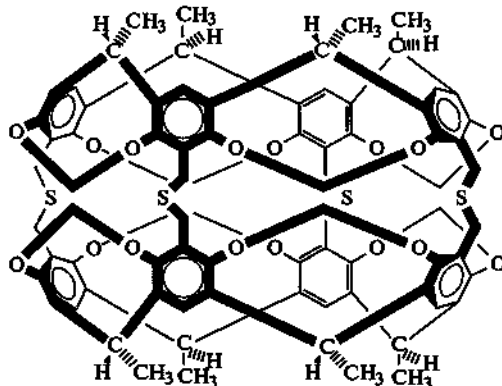
гидрохинон

голевая кислота (R=OH)
дезоксиголевая кислота (R = H)

34



пергидротрифенилен



35

¹⁷⁴ Kirkor, E.; Gebicki, J.; Phillips, D. R.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 7106.

¹⁷⁵ См. также Toda, F. *Pure App. Chem.* 1990, 62, 417; *Top. Curr. Chem.* 1988, 149, 211; 1987, 140, 43; Davies, J. E.; Finocchiaro, P.; Herbstein, F. H. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1984, pp. 407–453.

¹⁷⁶ См. обзор Giglio, E. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1984, pp. 207–229.

¹⁷⁷ См. Miki, K.; Masui, A.; Kasel, N.; Miyata, M.; Shibakami, M.; Takemoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6594.

¹⁷⁸ Barbour, L. J.; Caira, M. R.; Nassimbeni, L. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 2321. См. также Barbour, L. J.; Caira, M. R.; Nassimbeni, L. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1413.
¹⁷⁹ Lämä, M.; Suorsa, T.; Pursiainen, J.; Huuskonen, J.; Rissanen, K. *Chem. Commun.* 1996, 1443.

¹⁸⁰ Sherman, J. C.; Knobler, C. B.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 2194.

¹⁸¹ van Wageningen, A. M. A.; Timmerman, P.; van Duynhoven, J. P. M.; Verboom, W.; van Veghel, F. C. J. M.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Eur. J.* 1997, 3, 639; Fraser, J. R.; Borecka, B.; Trotter, J.; Sherman, J. C. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 1207; Place, D.; Brown, J.; Deshayes, K. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5915. См. также Jasat, A.; Sherman, J. C. *Chem. Rev.* 1999, 99, 931.

¹⁸² Chapman, R. G.; Sherman, J. C. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 513.

3.3.4. Циклодекстрины

К особому типу молекул-хозяев относятся *циклодекстрины*, или *циклоамилозы*, способные образовывать и туннельные соединения включения, и замкнутые в форме клетки клатраты¹⁸³. Они состоят из шести, семи или восьми остатков глюкозы, соединенных в большое кольцо — α -, β - или γ -циклодекстрин соответственно (на рис. 3.2 показан семичленный β -циклодекстрин). Три молекулы образуют полый усеченный конус (рис. 3.3), где первичные группы OH направлены в сторону узкой части конуса, а вторичные — в сторону широкой части.

Как и прочие углеводы, они растворимы в воде, а их полости обычно заполнены молекулами воды, которые удерживаются водородными связями (6, 12 и 17 молекул воды в α -, β - и γ -формах соответственно). Изнутри эти конусы менее полярны, чем снаружи, так что неполярные органические молекулы легко вытесняют воду. Полярность таких полостей была исследована с помощью реакции сольволиза бензоилгалогенидов (реакция 16-57)¹⁸⁴. Циклодекстрины образуют комплексные соединения в форме клеток с молекулами-гостями в соотношении 1:1, причем по размеру гости довольно разнообразны — от инертных газов до сложных органических соединений. Молекула-гость не должна быть слишком большой, чтобы поместиться в конус, но тем не менее известны

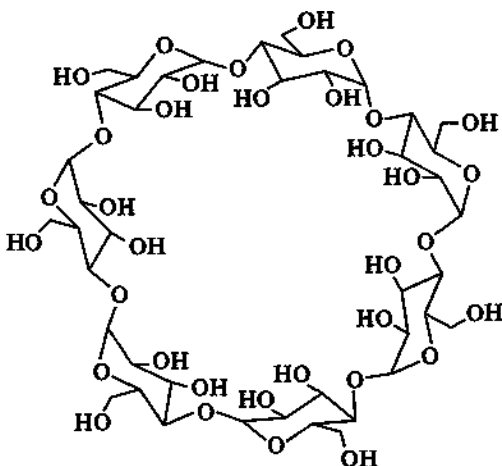


Рис. 3.2. Структура молекулы β -циклодекстрина

¹⁸³ См. Bender, M. L.; Komiyama, M. *Cyclodextrin Chemistry*, Springer, NY, 1978. Обзоры по теме в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Academic Press, NY, 1984; Saenger, W. Vol. 2, pp. 231–259, Bergeron, R. J. Vol. 3, pp. 391–443, Tabushi, I. Vol. 3, pp. 445–471, Breslow, R. Vol. 3, pp. 473–508; Croft, A. P.; Bartsch, R. A. *Tetrahedron* 1983, 39, 1417; Tabushi, I.; Kuroda, Y. *Adv. Catal.* 1983, 32, 417; Tabushi, I. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 66; Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 344; Bergeron, R. *J. Chem. Ed.* 1977, 54, 204; Griffiths, D. W.; Bender, M. L. *Adv. Catal.* 1973, 23, 209.

¹⁸⁴ Garcia-Rfo, L.; Hall, R. W.; Mejuto, J. C.; Rodriguez-Dafonte, P. *Tetrahedron* 2007, 63, 2208.

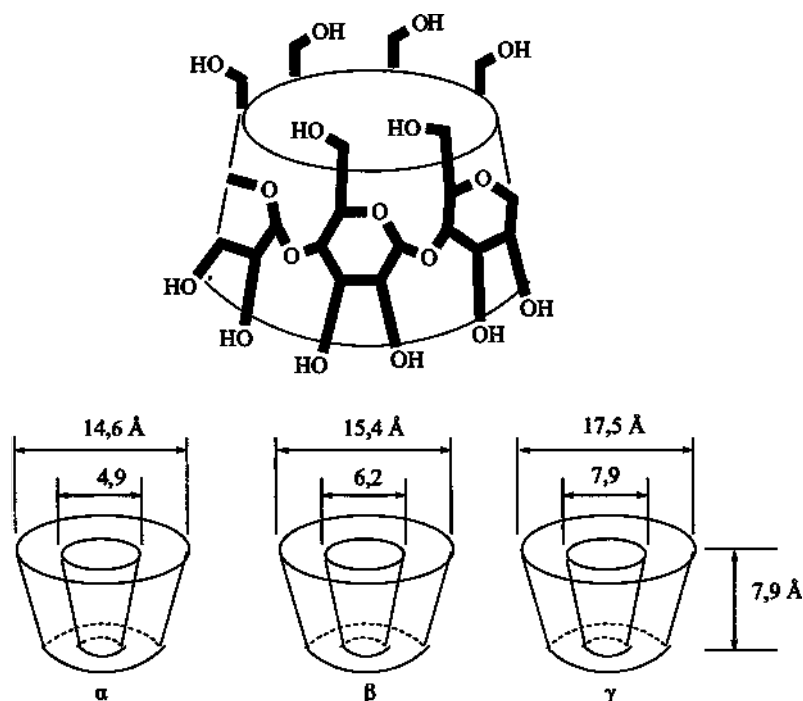


Рис. 3.3. Строение молекул α -, β - и γ -циклодекстринов с указанием размеров¹⁸⁵

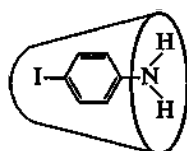


Рис. 3.4. Комплекс β -циклодекстрина с *пара*-иоданилином¹⁸⁶

устойчивые комплексы, в которых один конец молекулы-гостя выступает из полости (рис. 3.4). В то же время молекула-гость не должна быть слишком маленькой, иначе она может пройти через нижнее отверстие. Однако существуют комплексы, в которых небольшие полярные молекулы, например метанол, удерживаются в полости вместе с несколькими молекулами воды. Благодаря различным размерам полостей (см. рис. 3.3) циклодекстрины образуют комплексы с самыми разными гостями, а поскольку они нетоксичны (ведь это небольшие молекулы крахмала),

¹⁸⁵ Szejtli, J. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1984, p. 332; Nickon, A.; Silversmith, E. F. *The Name Game*, Pergamon, Elmsford, NY, p. 235.

¹⁸⁶ Доработанный материал из Saenger, W.; Beyer, K.; Manor, P. C. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1976, 32, 120.

их широко используют для молекулярного капсулирования лекарств и пищевых ингредиентов¹⁸⁷.

Циклодекстрины образуют также комплексы туннельного типа, в которых молекулы хозяина уложены одна на другую, как стопка монет¹⁸⁸. К примеру, α -циклодекстрин (циклогексаамилоза) образует с уксусной, пропионовой и масляной кислотами комплекс-клетку, а с валерьяновой и высшими кислотами — туннельный комплекс. Известны циклодекстрины с молекулами-гостями на поверхности¹⁸⁹.

3.4. КАТЕНАНЫ И РОТАКСАНЫ¹⁹⁰

Эти соединения состоят из двух или нескольких самостоятельных частей, которые не связаны друг с другом никакими валентными силами, но тем не менее удерживаются вместе. $[n]$ -Катенаны построены из двух или нескольких циклов, соединенных как звенья цепи; в ротаксанах линейная часть молекулы продета сквозь кольцо и не может из него выскользнуть благодаря наличию объемных концевых групп. Для формирования ротаксанов в качестве объемных молекулярных блоков используются порфириновые фрагменты¹⁹¹ и фуллерены C_{60} ¹⁹². Вполне широко распространены [2]ротаксаны и [2]катенаны, а [3]катенаны характеризуются довольно прочными амидными связями¹⁹³.



Известны и более сложные варианты подобных соединений, такие как олигокатенаны¹⁹⁴, молекулярные «ожерелья» (циклические олигоротакса-

¹⁸⁷ См. обзоры: Pagington, J. S. *Chem. Br.* 1987, 23, 455; Szejtli, J. в Atwood, J. L.; Davies, J. E.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1984, pp. 331–390.

¹⁸⁸ См. Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 344.

¹⁸⁹ Engeldinger, E.; Armspach, D.; Matt, D. *Chem. Rev.* 2003, 103, 4147.

¹⁹⁰ См. монографию Schill, G. *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*, Academic Press, NY, 1971 и обзор Schill, G. в Chiurdoglu, G. *Conformational Analysis*, Academic Press, NY, 1971, pp. 229–239.

¹⁹¹ Solladié, N.; Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 3684.

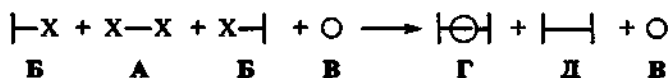
¹⁹² Sasabe, H.; Kihara, N.; Furusho, Y.; Mizuno, K.; Ogawa, A.; Takata, T. *Org. Lett.* 2004, 6, 3957.

¹⁹³ Safarowsky, O.; Vogel, E.; Vögtle, F. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 499.

¹⁹⁴ Amabilino, D. B.; Ashton, P. R.; Balzani, V.; Boyd, S. E.; Credi, A.; Lee, J. Y.; Menzer, S.; Stoddart, J. F.; Venturi, M.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 4295.

ны, в которых несколько маленьких колец нанизано на большое кольцо)¹⁹⁵ и циклические цепочки (переплетенные цепи, в которых каждое мономерное звено действует как донор и акцептор для осуществления «пронизывающих» взаимодействий)¹⁹⁶. Также были описаны комплексы «кольцо в кольце»¹⁹⁷, были синтезированы агрегаты в виде молекулярных нитей и лент¹⁹⁸. Ротаксаны использовались в качестве основы для молекулярных переключателей¹⁹⁹, был получен комплекс с переносом заряда на основе ротаксана, который может найти применение для создания молекулярных фотонных устройств²⁰⁰. [2]Ротаксаны могут существовать в виде изомеров²⁰¹.

Катенаны и ротаксаны можно получить статистическими методами или направленным синтезом²⁰², при этом первые могут содержать гетероатомы и гетероциклические фрагменты. Иногда катенаны существуют в равновесии с некатанановыми циклическими структурами, и в некоторых случаях между ними происходит обмен лигандами по механизму ленты Мёбиуса²⁰³. Примером статистического синтеза служит реакция, в ходе которой соединение А связывается по двум положениям с соединением Б в присутствии большого цикла В. До соединения с двумя молекулами Б какая-то часть молекул А должна случайно оказаться продетой сквозь цикл В, поэтому наряду с продуктом Д должен образоваться ротаксан Г²⁰⁴. При направленном синтезе²⁰⁵ отдельные части молекул удерживают вместе химическими связями, которые затем расщепляют.



¹⁹⁵ Chiu, S.-H.; Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Ridvan, L.; Ashton, R. P.; Garrell, R. L.; Stoddart, J.-F. *Tetrahedron* 2002, 58, 807; Roh, S.-G.; Park, K.-M.; Park, G.-J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 638.

¹⁹⁶ См. Onagi, H.; Easton, C. J.; Lincoln, S. F. *Org. Lett.* 2001, 3, 1041; Cantrill, S. J.; Youn, G. J.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 6857.

¹⁹⁷ Chiu, S.-H.; Pease, A. R.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 270.

¹⁹⁸ Schwierz, H.; Vögtle, F. *Synthesis* 1999, 295.

¹⁹⁹ Elizarov, A. M.; Chiu, S.-H.; Stoddart, J.-F. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 9175.

²⁰⁰ MacLachlan, M. J.; Rose, A.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9180.

²⁰¹ Amabilino, D. B.; Ashton, P. R.; Boyd, S. E.; Gómez-López, M.; Hayes, W.; Stoddart, J. F. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3062.

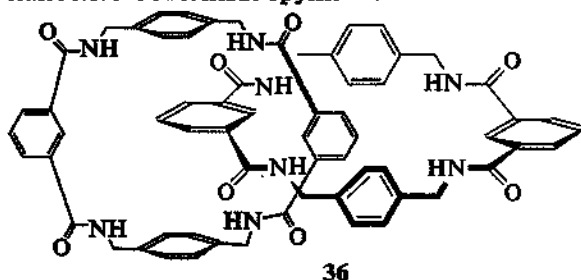
²⁰² См. обсуждение в Schill, G. *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*, Academic Press, NY, 1971, а также обзор Schill, G. в Chludoglu, G. *Conformational Analysis*, Academic Press, NY, 1971, pp. 229–239; Walba, D. M. *Tetrahedron* 1985, 41, 3161.

²⁰³ Fujita, M.; Ibukuro, F.; Seki, H.; Kamo, O.; Imanari, M.; Ogura, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 899.

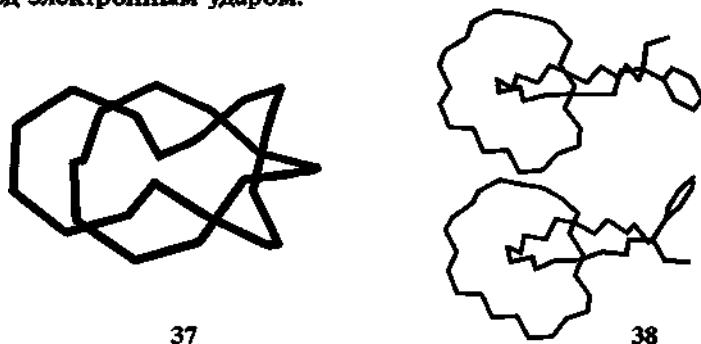
²⁰⁴ Harrison, I. T.; Harrison, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 5723; Ogino, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 1303; Harrison, I. T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1974, 301; Schill, G.; Beckmann, W.; Schweikert, N.; Fritz, H. *Chem. Ber.* 1986, 119, 2647. См. также Agam, G.; Graiver, D.; Zilkha, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 5206.

²⁰⁵ О направленном синтезе ротаксанов см. Schill, G.; Zürcher, C.; Vetter, W. *Chem. Ber.* 1973, 106, 228.

Вращение одного фрагмента внутри других фрагментов в катенанах — сложный процесс, часто управляемый возникновением и разрушением водородных связей или π - π -взаимодействий. В случае [2]катенана изонафтолоила (36) определяющие скорость стадии необязательно соответствуют перемещению наиболее объемных групп²⁰⁶.



Одно- и двукратнозамкнутые²⁰⁷ [2]катенаны могут быть *топологическими стереоизомерами*²⁰⁸ (обсуждение диастереомеров см. в разд. 4.5). У таких стереоизомеров, например 37 и 38, можно ожидать идентичные масс-спектры. Анализ показал, что катенан 37 более напряженный и не выдерживает избытка энергии при ионизации, поэтому он легче распадается под электронным ударом.



Катенаны, молекулярные узлы и другие молекулы этого структурного типа могут существовать в виде энантиомеров. Другими словами, в некоторых случаях могут быть получены стереоизомеры. Это явление было предсказано Фришем и Вассерманом²⁰⁹, а первые стереоизомерные катенаны и молекулярные узлы были синтезированы Саважем и др.²¹⁰. Было

²⁰⁶ Deleuze, M. S.; Leigh, D. A.; Zerbetto, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 2364.

²⁰⁷ О синтезе двукратнозамкнутых [2]катенанов см. Ibukuro, F.; Fujita, M.; Yamaguchi, K.; Sauvage, J.-P. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 11014.

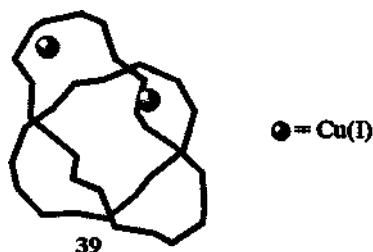
²⁰⁸ См. Lukin, O.; Godt, A.; Vögtle, F. *Chem. Eur. J.* 2004, 10, 1879.

²⁰⁹ Frisch, H. L.; Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 3789.

²¹⁰ *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots* (Eds., Sauvage, J.-P.; Dietrich-Buchecker, C. O.) Wiley-VCH, Weinheim, 1999; Ashton, P. R.; Bravo, J. A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. *J. Eur. J. Org. Chem.* 1999, 899; Mitchell, D. K.; Sauvage, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 930; Nierengarten, J.-F.; Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J.-P. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 375; Chen, C.-T.; Gantzel, P.; Siegel, J. S.; Balderidge, K. K.; English, R. B.; Ho, D. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, 34, 2657.

выполнено [2,3]-энантиомерное разделение²¹¹. Описан хиральный [3]-ротаксан, содержащий два ахиральных цикла, связанных между собой²¹² и образующих циклический диастереомер, энантиомеры были выделены с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с хиральным сорбентом. Прелогом и др.²¹³ были введены термины «цикло-энантиомерия» и «циклодиастереомерия». Этот тип стереоизомерии наблюдается в циклических молекулярных ансамблях из нескольких центральных хиральных элементов в сочетании с ориентацией макроцикла²¹².

Ротаксан может также быть соединением включения²¹⁴. Такая молекула содержит объемные концевые группы, «пробки», например триизопропилсилильные группы $i\text{-Pr}_3\text{Si-}$, и цепь, состоящую из последовательности групп $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-$ и двух бензольных колец²¹⁵. Цикл, или «бусина» вокруг цепи, — это макроцикл, содержащий два бензольных и четыре пиридиновых кольца и сдвинутый к одному из бензольных колец цепи (бензольная часть служит «станцией» для «бусины»). Однако в случае симметричной цепи две «станции» могут стать эквивалентными, так что «бусина» будет притягиваться к ним в равной мере. По данным температурной зависимости спектра ЯМР, «бусина» постоянно быстро курсирует между двумя «станциями»²¹⁶, в силу чего такую молекулу называют *молекулярным челноком*. Получен комплекс меди(I) с ротаксаном, в котором «пробками» служат два фуллерена (см. разд. 2.12)²¹⁷. Другой вариант рассмотренных выше молекул — *молекулярные узлы*, например 39, где шарами обозначен металл, в данном случае Cu(I) ²¹⁸.



²¹¹ Kaida, T.; Okamoto, Y.; Chambron, J.-C.; Mitchell, D. K.; Sauvage, J.-P. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1019.

²¹² Schmieder, R.; Hübner, G.; Seel, C.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 3528.

²¹³ Prelog, V.; Gerlach, H. *Helv. Chim. Acta* 1964, 47, 2288; Gerlach, H.; Owtschinnikow, J. A.; Prelog, V. *Helv. Chim. Acta* 1964, 47, 2294; Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1994, pp. 1176–1181; Chorev, M.; Goodman, M. *Acc. Chem. Res.* 1993, 26, 266; Miskow, K. *Chimia*, 1986, 40, 395.

²¹⁴ См., например, Anelli, P. L.; Spencer, N.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5131.

²¹⁵ Oshikiri, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12186.

²¹⁶ Anelli, P. L.; Spencer, N.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5131. Обзор по методам синтеза и свойствам таких молекул: Philp, D.; Stoddart, J. F. *Synlett* 1991, 445.

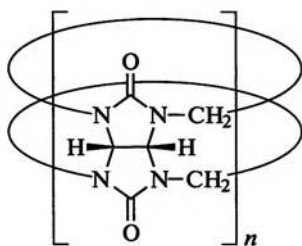
²¹⁷ Diederich, F.; Dietrich-Buchecker, C. O.; Nierengarten, S.-F.; Sauvage, J.-P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 781.

²¹⁸ Dietrich-Buchecker, C. O.; Nierengarten, J.-F.; Sauvage, J.-P. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3625. См. Dietrich-Buchecker, C. O.; Guilhem, J.; Pascard, C.; Sauvage, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1990, 29, 1154.

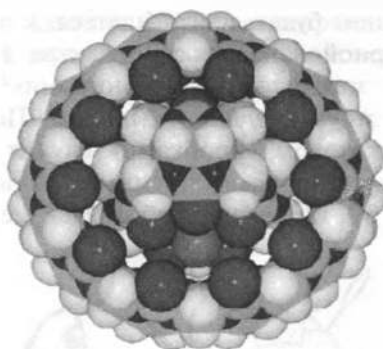
К ним проявлен особый интерес, после того как были обнаружены узловые формы ДНК²¹⁹. Существует механически заблокированные молекулы, один из примеров известен как сюит[2]ан²²⁰.

3.5. КУКУРБИТ[*n*]УРИЛЫ. ГИРОСКАН

В 2002 г. был получен гироскан, который относят к новым супрамолекулярным соединениям²²¹. Соединения, известные как кукурбит[*n*]урилы и сокращенно обозначаемые Q_n (40)²²², представляют собой продукты конденсации гликолурила и формальдегида. Эти макроциклы могут действовать как молекулы-хозяева. В еще одной супрамолекулярной форме меньший макроцикл (Q_5) расположен внутри большего макроцикла (Q_{10}), причем в растворе один цикл свободно вращается относительно другого (см. 41)²²¹. Свое название гироскан получил в связи с внешним сходством с формой гироскопа.



40



41

Печатается с разрешения из Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Lorenzo, S.; Lewis, G. R.; Dance, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 275, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Copyright © 2002, Wiley–VCH Verlag

²¹⁹ Liu, L. F.; Depew, R. E.; Wang, J. C. *J. Mol. Biol.* 1976, 106, 439.

²²⁰ Williams, A. R.; Northrop, B. N.; Chang, T.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 6665.

²²¹ Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Lorenzo, S.; Lewis, G. R.; Dance, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 275.

²²² Mock, W. L. *Top. Curr. Chem.* 1995, 175, 1; Mock, W. L. в *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Eds.: Atwood, J. L.; Davies, J. E. D.; MacNicol, D. D.; Vogtle, F.), Pergamon, Oxford, 1996, pp. 477–493; Day, A.; Arnold, A. P.; Blanch, R. J.; Snushall, B. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 8094. О кукурбит[10]уриле см. в Liu, S.; Zavalij, P. Y.; Isaacs, L. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 16798.

СТЕРЕОХИМИЯ И КОНФОРМАЦИЯ

В предыдущих главах обсуждалось распределение электронов в молекулах органических соединений, т. е. их электронное строение; в настоящей главе будет рассмотрена трехмерная структура органических соединений¹, обуславливающая существование стереоизомерии². Под *стереоизомерами* понимают соединения, построенные из одинаковых атомов с одинаковой последовательностью связей, но отличающиеся расположением атомов в пространстве. Эти различные и невзаимозаменяемые трехмерные структуры (3D-структуры) называют *конфигурациями*.

4.1. ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ХИРАЛЬНОСТЬ³

Любое вещество, которое вращает плоскость поляризованного света, является *оптически активным*. Если чистое соединение оптически активно, его молекула не совмещается со своим зеркальным изображением. Если молекула совмещается со своим зеркальным изображением, соединение не вращает плоскость поляризованного света; такое соединение *оптически неактивно*. Свойство объекта не совпадать со своим зеркальным изображением называют *хиральностью*. Если молекулу нельзя совместить с ее зеркальным изображением, она *хиральна*, а если

¹ Книги по этой теме: Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994; Sokolov, V. I. *Introduction to Theoretical Stereochemistry*, Gordon and Breach, NY, 1991; Bassindale, A. *The Third Dimension in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1984; Nogradi, M. *Stereochemistry*, Pergamon, Elmsford, NY, 1981; Kagan, H. *Organic Stereochemistry*, Wiley, NY, 1979; Testa, B. *Principles of Organic Stereochemistry*, Marcel Dekker, NY, 1979; Izumi, Y.; Tai, A. *Stereo-Differentiating Reactions*, Academic Press, NY, Kodansha Ltd., Tokyo, 1977; Natta, G.; Farina, M. *Stereochemistry*, Harper and Row, NY, 1972; Eliel, E. L. *Elements of Stereochemistry*, Wiley, NY, 1969; Mislow, K. *Introduction to Stereochemistry*, W. A. Benjamin, NY, 1969. Две работы по стереохимии, хотя и не последние, но содержащие много важной и полезной информации: Wheland, G. W. *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley, NY, 1960, pp. 195—514; Shriner, R. L.; Adams, R.; Marvel, C. S. в Gilman, H. *Advanced Organic Chemistry*, Vol. 1, 2nd ed., Wiley, NY, 1943, pp. 214—488. Историческое рассмотрение см. в Ramsay, O. B. *Stereochemistry*, Heyden & Son, Ltd., London, 1981.

² Определения большинства терминов, использованных в этой главе, а также правила наименования разных типов стереоизомеров даются в рекомендациях ИЮПАК 1974 г.: секция E, фундаментальная стереохимия. См. *Pure Appl. Chem.* 1976, 45, 13 и в *Nomenclature of Organic Chemistry*, Pergamon, Elmsford, NY, 1979 (the «Blue Book»).

³ См. Cintas, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 4016.

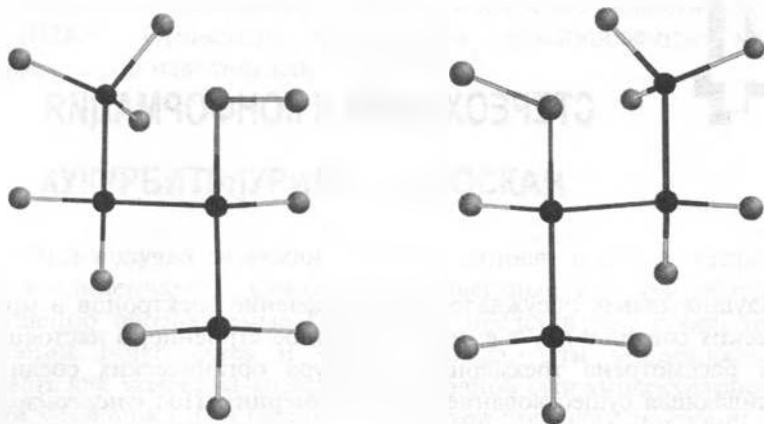


Рис. 4.1. Энантимеры 2-бутанола

можно, она *ахиральна*. Соответствие между оптической активностью и хиральностью было выявлено эмпирически, но тем не менее не известно ни одного исключения и найдены многие тысячи примеров, которые подтверждают их правило (см., однако, разд. 4.3). Хиральность (т. е. несовпадение с зеркальным изображением) является обязательным критерием того, что вещество может проявлять оптическую активность; это одновременно и необходимое, и достаточное условие⁴. Этот факт был использован в качестве доказательства при определении структуры многих соединений; в свое время заключение о тетраэдрическом строении насыщенного углеродного атома было сделано на основании гипотезы о справедливости упомянутого соотношения. Необходимо отметить, что нарушение четности представляет собой важнейшее свойство частиц и атомов и связано с хиральностью⁵.

Если молекулу нельзя совместить с ее зеркальным изображением, последнее должно соответствовать другой, отличной молекуле, поскольку совпадение предмета со своим зеркальным изображением есть не что иное, как идентичность. Чистое оптически активное соединение имеет два и только два изомера, называемых *энантиомерами* (или иногда *энантиоморфами*), которые отличаются только правой или левой ориентацией (см. рис. 4.1). Все физические и химические свойства энантиомеров одинаковы. Исключения составляют два весьма важных момента⁶:

⁴ Обсуждение условий возникновения оптической активности в жидкостях и кристаллах: O'Loane, J. K. *Chem. Rev.* 1980, 80, 41. Обсуждение хиральности молекул: Quack, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 571.

⁵ Avalos, M.; Babiano, R.; Cintas, P.; Jimenez, J. L.; Palacios, J. C. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 2845.

⁶ Взаимодействия между электронами, нуклонами и определенными компонентами нуклонов (например, бозонами), называемые слабыми взаимодействиями, нарушают четность; т. е. взаимодействия, осуществляемые в зеркальных изомерах, имеют неодинаковую энергию. Существует мнение, что взаимодействия такого рода и определяют небольшое различие в стабильности энантиомеров. См. Tranter, G. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 60 и цитированную там же литературу. См. также Barron, L. D. *Chem. Soc. Rev.* 1986, 15, 189.

1. Энантиомеры вращают плоскость поляризованного света в равной степени, но в противоположных направлениях. Изомеры, вращающие плоскость поляризованного света влево (против часовой стрелки), называют *левоовращающими* или левыми, их обозначают $(-)$, а изомеры, вращающие плоскость вправо (по часовой стрелке), называют *правоовращающими* или правыми, их обозначают $(+)$. Такие изомеры называют *оптическими антиподами*.
2. При взаимодействии с другими хиральными соединениями энантиомеры реагируют с различными скоростями. Иногда эти скорости могут быть очень близки, так что различие не имеет практического значения; в других случаях скорости могут настолько различаться, что один энантиомер может прореагировать, а другой за то же время совсем не вступает в реакцию. В этом, в частности, заключается причина того, что многие соединения проявляют биологическую активность, в то время как их энантиомеры совершенно неактивны. С ахиральными соединениями энантиомеры реагируют с одинаковой скоростью⁷.

В целом можно сказать, что энантиомеры проявляют идентичные свойства в симметричном окружении, а в несимметричном окружении их свойства могут различаться⁸. Помимо уже упомянутых важных различий возможны и другие: так, в присутствии оптически активного катализатора энантиомеры могут реагировать с различной скоростью также и с ахиральными молекулами; характеризоваться различными показателями растворимости в оптически активных растворителях, иметь отличающиеся показатели преломления и спектры поглощения под действием циркулярно поляризованного света. В большинстве случаев подобные различия столь малы, что не имеют практического значения, а чаще всего они слишком малы для того, чтобы их можно было измерить.

Если соединение состоит из хиральных молекул, то в чистом виде оно всегда оптически активно, однако смесь равных количеств энантиомеров оптически неактивна, так как одинаковое по величине, но противоположное по знаку вращение взаимно компенсируется. Такие смеси называют *рацемическими смесями*⁹ или *рацематами*¹⁰. Их свойства не всегда полностью совпадают со свойствами индивидуальных энантиомеров. В газообразном или жидком состоянии, а также в растворах их свойства обычно одинаковы, так как в этих случаях смеси почти идеальны, однако в твердом состоянии¹¹ такие свойства, как температура плавления, теплота плавления, растворимость, часто различаются. Так, рацемическая винная

⁷ Исключение см. в Hata, N. *Chem. Lett.* 1991, 155.

⁸ См. Craig, D. P.; Mellor, D. P. *Top. Curr. Chem.* 1976, 63, 1.

⁹ Строго говоря, термин *рацемическая смесь* применим только к твердофазным смесям, но в данной книге это выражение будет использоваться для любых эквимольных смесей энантиомерных молекул, независимо от того, является ли такая смесь жидкой, твердой, газообразной или представляет собой раствор.

¹⁰ Свойствам рацематов и их разделению посвящена монография Jacques, J.; Collet, A.; Willen, S. H. *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, Wiley, NY, 1981.

¹¹ См. Wynberg, H.; Lorand, J. P. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2538 и цитированную там литературу.

кислота плавится при температуре 204–206 °С, а ее растворимость в воде при 20 °С составляет 206 г/л, в то же время температура плавления (+)- или (-)-энантиомера равна 170 °С, а растворимость — 1390 г/л. Процесс выделения двух оптически активных компонентов из рацемической смеси называют *оптическим расщеплением*. Наличие оптической активности всегда доказывает, что соединение хирально, но ее отсутствие не доказывает, что оно ахирально. Ахиральным может быть и оптически неактивное соединение, и рацемическая смесь (см. также разд. 4.3).

Зависимость вращения от условий измерения

Для каждого энантиомера величина вращения α непостоянна и зависит от длины сосуда, в который помещают исследуемый образец, от температуры, природы растворителя¹² и концентрации раствора, давления (в случае газов) и длины волны света¹³. Вращение, определенное для одного и того же соединения в идентичных условиях, будет, конечно, одинаковым. От длины сосуда, а также от концентрации и давления зависит число молекул, которые встречаются на пути пучка света, а величина α линейно зависит от этого числа. Поэтому это число является характеристикой вещества; его называют *удельным вращением* — $[\alpha]$; для растворов оно выражается отношением

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{lc},$$

а для чистых соединений

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{ld},$$

где α — наблюдаемое вращение; l — длина кюветы в дециметрах; c — концентрация в граммах на миллилитр; d — плотность в тех же единицах. Обычно вместе с удельным вращением указывают температуру и длину волны, например $[\alpha]_{D}^{25}$. Для сравнения величин вращения следует соблюдать указанные условия, так как зависимость от них невозможно выразить какой-либо простой формулой. Выражение $[\alpha]_D$ означает, что вращение было измерено при длине волны света, соответствующей D -линии натрия, т. е. при $\lambda = 589$ нм. Величина *молярного вращения* $[M]_D^{\lambda}$ соответствует удельному вращению, умноженному на молекулярную массу и деленному на 100.

Следует подчеркнуть, что, хотя величина α меняется в зависимости от условий, молекулярная структура остается неизменной. Это справедливо даже в тех случаях, когда с изменением условий меняется не только величина вращения, но и его направление. Так, для одного из энантиомеров аспарагиновой кислоты величина $[\alpha]_D$ в водном растворе меняется от +4,36° при 20 °С до -1,86° при 90 °С, а структура молекулы остается неизменной. Следствием такого изменения $[\alpha]_D$ является то, что при некоторой температуре вращения *не наблюдается*; в случае аспараги-

¹² Найден хороший пример: Kumata, Y.; Purukawa, J.; Pueno, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1970, 43, 3920.

¹³ Обзор по поляризметрии см. в Lyle, G. G.; Lyle, R. E. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. I, Academic Press, NY, 1983, pp. 13–27.

новой кислоты $[\alpha]_D = 0$ при 75°C . Для второго энантиомера, естественно, изменение вращения происходит противоположным образом. Известны и другие случаи обращения знака вращения при изменении длины волны, растворителя и даже концентрации¹⁴. Теоретически величина $[\alpha]$ не должна зависеть от концентрации, так как она учитывается в формуле, выражающей удельное вращение, однако зачастую зависимость отклоняется от линейной из-за ассоциации, диссоциации и взаимодействия между растворенным веществом и растворителем. Например, величина $[\alpha]_D^{25}$ для раствора $(-)$ -2-этил-2-метилантарной кислоты в хлороформе составляет $-5,0^\circ$ при $c = 16,5 \text{ г/100 мл}$ ($0,165 \text{ г/мл}$); $-0,7^\circ$ при $c = 10,6 \text{ г/100 мл}$; $+1,7^\circ$ при $c = 8,5 \text{ г/100 мл}$ и $+18,9^\circ$ при $c = 2,2 \text{ г/100 мл}$ ¹⁵.

Обратите внимание, что иногда концентрацию предпочитают выражать в граммах на 100 мл (как показано выше) или граммах на децилитр (г/дл), а не стандартным образом — грамм на миллилитр (г/мл). Поэтому всегда следует проверять единицы измерения концентрации. Необходимо отметить, что расчеты оптического вращения для (R) - $(-)$ -3-хлор-1-бутена показали наличие чрезвычайно большой зависимости его от торсионного угла $\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C}$ ¹⁶. Однако наблюдаемые величины вращений являются меньше рассчитанных значений (в 2,6 раза) независимо от конформации и $\lambda = 365\text{--}589 \text{ нм}$.

4.2. МОЛЕКУЛЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ ОПТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

Обязательным критерием оптической активности является несовместимость молекулы с ее зеркальным изображением (хиральность), однако для удобства можно обратить внимание и на другие, более простые, хотя и не всегда точные, признаки. Одним из них служит наличие *плоскости симметрии*, называемой также *зеркальной плоскостью*¹⁷. Это плоскость, которая проходит через объект и делит его таким образом, что одна его часть является точным отражением другой (т.е. плоскость симметрии играет роль зеркала)¹⁸. *Соединения, имеющие плоскость симметрии, всегда оптически неактивны*, однако известны и оптически неактивные соединения, не имеющие плоскости симметрии. Такие соединения имеют *центр симметрии*, как, например, α -труксилловая кислота, или *альтернирующие* (зеркально-поворотные) *оси симметрии*, как соединение **1**¹⁹.

¹⁴ Примеры: Shriner, R. L.; Adams, R.; Marvel, C. S. в Gilman, H. *Advanced Organic Chemistry*, Vol. I, 2nd ed. Wiley, NY, 1943, pp. 291–301.

¹⁵ Krow, G.; Hill, R. K. *Chem. Commun.* 1968, 430.

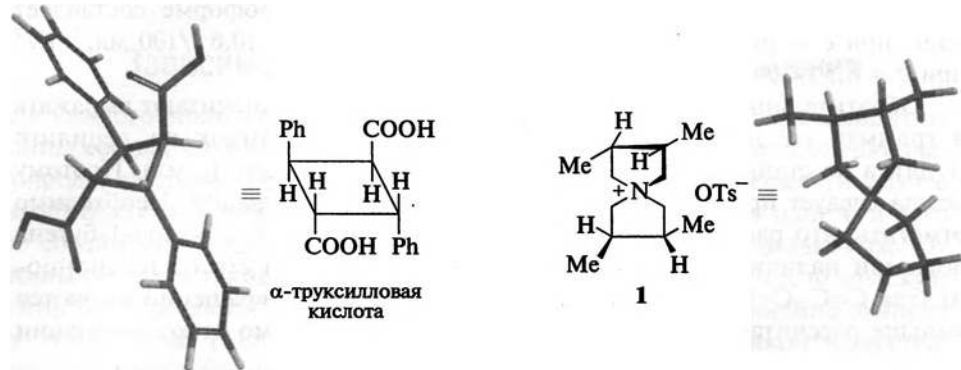
¹⁶ Wiberg, K. B.; Vaccaro, P. H.; Cheeseman, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, *IPS*, 1888.

¹⁷ Теоретическое обсуждение взаимосвязи между симметрией и хиральностью, включая нарушение четности (ссылка 5), см. в Barton L.D. *Chem. Soc. Rev.* 1986, 15, 189.

¹⁸ Определения плоскости, центра и альтернирующей оси симметрии приведены из Eliel, E. L. *Elements of Stereochemistry*, Wiley, NY, 1969, pp. 6–7. См. также Lemiere, G. L.; Alderweireldt, F. C. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 4175.

¹⁹ McCasland, G. E.; Proskow, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 4688.

Центром симметрии¹⁸ называется такая точка внутри предмета, что проведенная через нее прямая от любого элемента при продолжении на равное расстояние от этой точки встречает идентичный элемент. Альтернирующей осью симметрии¹⁸ n -го порядка называют ось, при повороте объекта вокруг которой на угол $360^\circ/n$ и последующем зеркальном отражении в перпендикулярной оси плоскости получается новый объект, неотличимый от исходного. Соединения, в которых альтернирующая ось симметрии отсутствует, всегда хиральны.



Молекула, содержащая только один *хиральный атом углерода* (т. е. атом, связанный с четырьмя различными группами, называемый также *асимметрическим*), всегда хиральна и потому оптически активна²⁰. Как видно из рис. 4.1, такая молекула не может иметь плоскости симметрии, если группы W, X, Y и Z различны. Однако наличие хирального атома углерода не является ни необходимым, ни достаточным условием оптической активности: молекула, не содержащая хирального атома, также может быть оптически активной²¹, и, наоборот, молекулы, содержащие два или несколько хиральных центров, могут совмещаться со своим зеркальным изображением, т. е. быть оптически неактивными. Примеры таких соединений будут рассмотрены позднее.

По строению хиральные соединения можно разделить на несколько групп.

1. *Соединения с хиральным атомом углерода.* Если молекула содержит только один такой атом, она должна быть оптически активна, причем различия между четырьмя заместителями не имеют значения. Например, 1,12-дибром-6-метилдодекан, который несет один хиральный атом, оптически активен.

Оптическая активность наблюдается даже у 1-бутанола-1-D²² и в других случаях изотопного замещения:²³ хиральный атом углерода

²⁰ Обсуждения взаимосвязи между хиральным атомом углерода и хиральностью см. в Mislow, K.; Siegel, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 3319; Brand, D. J.; Fisher, J. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 1035.

²¹ Обзор по таким молекулам: Nakazaki, M. *Top. Stereochem.* 1984, 15, 199.

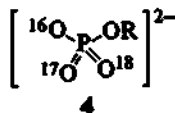
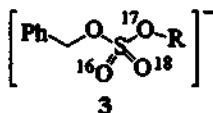
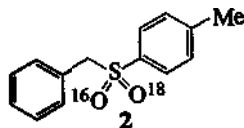
²² См. в Barth, G.; Djerassi, C. *Tetrahedron* 1981, 24, 4123; Verbit, L. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1970, 7, 51. Floss, H. G.; Tsai, M.; Woodard, R. W. *Top. Stereochem.* 1984, 15, 253.

²³ Streitwieser, Jr., A.; Schaeffer, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 5597.

соединен с ОН, Н, D и пропильной группой. Хотя у энантиомеров удельное вращение должно быть одинаково по величине, но противоположно по знаку, то разница значений может оказаться слишком малой для точного измерения.

Величина вращения сильно зависит от природы четырех заместителей, как правило, она возрастает с увеличением разности их поляризуемости. Так, у всех алкильных групп поляризуемости очень близки²⁴ и оптическая активность низка, например оптическая активность 5-этил-5-пропилундекана настолько мала, что ее не удастся измерить ни при какой длине волны от 280 до 580 нм²⁵.

2. *Соединения с другими, помимо углерода, четырехвалентными хиральными атомами*²⁶. Любая молекула, содержащая атом, четыре связи которого направлены к углам тетраэдра, будет оптически активной, если все четыре заместителя разные. Это могут быть атомы кремния²⁷, германия, олова²⁸ и азота (в четвертичных солях или амин-оксидах)²⁹. В сульфонах атом серы занимает вершину тетраэдра, но, поскольку двумя из четырех заместителей являются атомы кислорода, такие молекулы обычно ахиральны. Однако существование³⁰ оптически активных сульфонов, в которых один из атомов кислорода замещен изотопом ¹⁸O (2), еще раз показывает, что для появления оптической активности достаточно совсем небольшого различия в заместителях. Это было подтверждено получением энантиомеров сложного эфира 3³¹, а также оптически активных хиральных изомеров фосфата 4³².



²⁴ Обсуждение оптической активности в парафинах приведено в Brewster, J. H. *Tetrahedron* 1974, 30, 1807.

²⁵ Ten Hoeve, W.; Wynberg, H. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 2754.

²⁶ Обзоры по соединениям с асимметрическими атомами, отличными от углерода: Aylett, B. J. *Prog. Stereochem.* 1969, 4, 213; Belloi, R. *J. chem. Educ.* 1969, 46, 640; Sokolov, V. I.; Reutov, O. A. *Russ. Chem. Rev.* 1965, 34, 1.

²⁷ Обзоры по стереохимии кремния: Corriu, R. J. P.; Guerin, C.; Moreau, J. J. E. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, pt. 1, Wiley, NY, 1989, pp. 305–370, *Top. Stereochem.* 1984, 15, 43; Maryanoff, C. A.; Maryanoff, B. E. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 4, Academic Press, NY, 1984, pp. 355–374.

²⁸ Обзоры по стереохимии соединений Sn и Ge см. в Gielen, M. *Top. Curr. Chem.* 1982, 104, 57; *Top. Stereochem.* 1981, 12, 217.

²⁹ См. обзоры Davis, F. A.; Jenkins, Jr., R. H. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 4, Academic Press, NY, 1984, pp. 313–353. Впервые выделение четвертичной аммонийной соли такого типа было опубликовано в Pope, W. J.; Peachey, S. J. *J. Chem. Soc.* 1899, 75, 1127.

³⁰ Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc.* 1963, 5741; Sabol, M. A.; Andersen, K. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3603; Annunziata, R.; Cinquini, M.; Colonna, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1972, 2057.

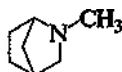
³¹ Lowe, G.; Parratt, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 1075.

³² Abbott, S. J.; Jones, S. R.; Weinman, S. A.; Knowles, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 2558; Cullis, P. M.; Lowe, G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 512. Обзоры см. Lowe, G. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 244.

3. *Соединения с трехвалентными хиральными атомами.* Можно ожидать, что атомы пирамидального строения,³³ имеющие три разных заместителя, будут оптически активны, поскольку неподеленная электронная пара эквивалентна четвертому заместителю и всегда отличается от трех остальных. Например, вторичные или третичные амины, в которых заместители X, Y и Z различны, должны быть хиральны, и потому их можно разделить на оптические антиподы.



Для разделения таких соединений предпринималось множество попыток, однако все они кончались неудачей из-за так называемого *эффекта зонтика*, или *пирамидальной инверсии*. Этот эффект заключается в быстрых колебаниях, при которых неподеленная электронная пара проходит через плоскость XYZ, превращая молекулу в ее энантиомер³⁴. Скорость инверсии молекулы аммиака составляет $2 \cdot 10^{11}$ колебаний в секунду. При замещении водорода в аммиаке, т. е. в аминах, амидах и других соединениях трехвалентного азота, скорость инверсии замедляется³⁵. Например, разность в барьере инверсии *эндо*-метильной группы по сравнению с *экзо*-метильной группой в N-метил-2-азабицикло[2,2,1]гептане составляет 0,3 ккал/моль (1,26 кДж/моль)³⁶. В этом случае величина барьеров инверсии преимущественно определяется торсионным и угловым напряжением.



N-метил-2-азабицикло[2,2,1]гептан

Наиболее медленная инверсия наблюдается в трехчленных азотсодержащих гетероциклах и в соединениях, где атом азота связан с другим атомом, имеющим неподеленную электронную пару. Но даже в таких молекулах пирамидальная инверсия слишком быстрая, и в течение многих лет их не удавалось разделить на изомеры. Цель была достигнута²⁹ лишь тогда, когда были синтезированы соединения, объединяющие оба названных выше признака: атом азота в трехчленном цикле, связанный с атомом, несущим неподеленную электронную пару. Например, 1-хлор-2-метилазиридин удалось разделить на *транс*- и *цис*-изомеры (5 и 6), которые не превращаются друг в друга при

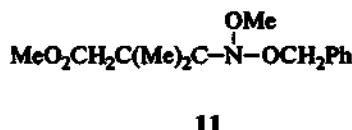
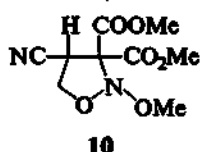
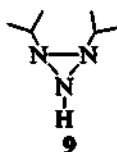
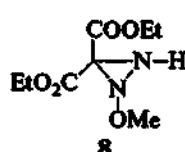
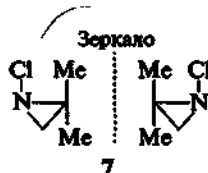
³³ Обзор по стереохимии соединений с трехвалентным азотом: Raban, M.; Greenblatt, J. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F*, pt. 1, Wiley, NY, 1982, pp. 53—83.

³⁴ Обзоры по механизмам и влиянию структуры на пирамидальную инверсию — Lambert, J. B. *Top. Stereochem.* 1971, 6, 19; Rauk, A.; Allen, L. C.; Mislow, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 400; Lehn, J. M. *Fortschr. Chem. Forsch.* 1970, 15, 311.

³⁵ См., например, Stackhouse, J.; Baechler, R. D.; Mislow, K. *Tetrahedron Lett.* 1971, 3437, 3441.

³⁶ Forsyth, D. A.; Zhang, W.; Hanley, J. A. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1284. См. также Adams, D. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 567.

комнатной температуре³⁷. В некоторых случаях барьер инверсии может возникать в соединениях, которые оптически активны только благодаря наличию хирального трехвалентного атома азота. Например, получены оба энантиомера хирального оксазиридина **7**³⁸, в котором включенный в цикл азот тоже связан с атомом, имеющим неподеленную электронную пару. Была показана конформационная устойчивость оксазиридинов³⁹, диазиридинов (например, **8**)⁴⁰, триазиридинов (например, **9**)⁴¹ и 1,2-оксазолидинов (например, **10**)⁴². Несмотря на то что в последнем случае мы имеем дело с пятичленным циклом, инверсия азота заторможена, так как он связан с двумя атомами кислорода.



Молекула соединения **11** является еще одним примером, в котором атом азота связан с двумя атомами кислорода. Это соединение с открытой цепью удалось разделить на (+)- и (-)-энантиомеры с величиной вращения $[\alpha]_D^{20} \approx \pm 3^\circ$ ⁴³ (в этой же работе описано несколько других, подобных ему соединений). Это первые примеры ациклических оптически активных соединений трехвалентного хирального азота. Однако соединение **11** оптически неустойчиво и рацемизируется при 20°C; за 1,22 ч соединение рацемизируется наполовину.

³⁷ Brois, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 506, 508. См. также Shustov, G. V.; Kadorkina, G. K.; Kostyanovsky, R. G.; Rauh, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1719; Lehn, J. M.; Wagner, J. *Chem. Commun.* 1968, 148; Felix, D.; Eschenmoser, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 224; Kostyanovsky, R. G.; Samoilova, Z. E.; Chervin, I. I. *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1968, 2705; *Tetrahedron Lett.* 1969, 719. Обзоры см. Brois, S. J. *Trans. N.Y. Acad. Sci.* 1969, 31, 931.

³⁸ Schurig, V.; Leyrer, U. *Tetrahedron Asymmetry* 1990, 1, 865.

³⁹ Bucciarelli, M.; Forni, A.; Moretti, I.; Torre, G.; Brückner, S.; Malpezzi, L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 1595. См. также Mannschreck, A.; Linss, J.; Seitz, W. *Liebigs Ann. Chem.* 1969, 727, 224; Forni, A.; Moretti, I.; Torre, G.; Brückner, S.; Malpezzi, L.; Di Silvestro, G. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 791. Обзор по оксазиридинам см. в Schmitz, E. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1979, 24, 63.

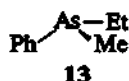
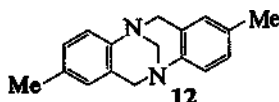
⁴⁰ Shustov, G. V.; Denisenko, S. N.; Chervin, Asfandiarov, N. L.; Kostyanovsky, R. G. *Tetrahedron* 1985, 41, 5719 и приведенные ссылки. См. также Mannschreck, A.; Radeglia, R.; Grundenmann, E.; Ohme, R. *Chem. Ber.* 1967, 100, 1778.

⁴¹ Hilpert, H.; Hoesch, L.; Dreiding, A. S. *Helv. Chim. Acta* 1985, 68, 1691; 1987, 70, 381.

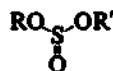
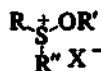
⁴² Wu, G.; Huang, M. *Chem. Rev.* 2006, 106, 2596.

⁴³ Kostyanovsky, R. G.; Rudchenko, V. F.; Shtamburg, V. G.; Chervin, I. I.; Nasibov, S. S. *Tetrahedron* 1981, 37, 4245; Kostyanovsky, R. G.; Rudchenko, V. F. *Doklad. Chem.* 1982, 263, 121. См. также Rudchenko, V. F.; Ignatov, S. M.; Chervin, I. I.; Kostyanovsky, R. G. *Tetrahedron* 1988, 44, 2233.

Аналог соединения 11, в котором группа OCH_2Ph заменена группой OEt , более устойчив; и это время составляет 37,5 ч при 20°C .



В молекулах, содержащих атом азота в голове моста, пирамидальная инверсия стерически запрещена; если они хиральны, их можно разделить на оптические изомеры, и для этого нет необходимости в наличии двух структурных особенностей, о которых говорилось выше. Например, давно известно оптически активное соединение 12, называемое *основанием Трёгера*⁴⁴. По сравнению с азотом фосфор инвертирует медленнее, а мышьяк еще более медленно⁴⁵. Соединения фосфора⁴⁶, мышьяка и сурьмы, в которых эти атомы не находятся в голове моста, например соединение 13⁴⁷, также можно разделить на оптические антиподы. Атом серы занимает вершину в пирамидальных молекулах сульфоксидов, эфиров сульфоновых кислот, сульфониевых солей и сульфитов. Известны примеры разделения соединений каждого из этих классов⁴⁸. Интересным примером служит сульфоксид $(+)\text{-Ph}^{12}\text{CH}_2\text{SO}^{13}\text{CH}_2\text{Ph}$, две алкильные группы которого различаются только изотопами углерода, а вращение составляет $[\alpha]_{280} = +0,71^\circ$ ⁴⁹. Расчетные данные показывают, что катализируемая основаниями инверсия у атома серы в сульфоксидах возможна через образование тетраэдрического интермедиата⁵⁰.



4. **Замещенные адамантаны.** Адамантаны, в голове моста которых имеется четыре различных заместителя, хиральны и оптически активны; например, соединение 14 было разделено на оптические изомеры⁵¹. Такого типа молекулы относятся к роду расширенных

⁴⁴ Prelog, V.; Wieland, P. *Helv. Chim. Acta* 1944, 27, 1127.

⁴⁵ См. обзоры по теме Yambushiev, F. D.; Savin, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 582; Gallagher, M. J.; Jenkins, I. D. *Top. Stereochem.* 1968, 3, 1; Kamai, G.; Usacheva, G. M. *Russ. Chem. Rev.* 1966, 35, 601.

⁴⁶ См. Valentine, Jr., D. J. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 4, Academic Press, NY, 1984, pp. 263–312.

⁴⁷ Horner, L.; Fuchs, H. *Tetrahedron Lett.* 1962, 203.

⁴⁸ Обзоры по хиральным сероорганическим соединениям: Andersen, K. K. в Patai, S. Rappoport, Z. Stirling, C. *The Chemistry of Sulphones and Sulfoxides*, Wiley, NY, 1988, pp. 55–94 и в Stirling, C. J. M. *The Chemistry of the Sulphonium Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1981, pp. 229–312; Barbachyn, M. R.; Johnson, C. R. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*. Vol. 4, Academic Press, NY, 1984, pp. 227–261; Cinquini, M.; Cozzi, F.; Montanari, F. в Bernardi, F.; Csizmadia, I. G.; Mangini, A. *Organic Sulfur Chemistry*, Elsevier, NY, 1985, pp. 355–407; Mikołajczyk, M.; Drabowicz, J. *Top. Stereochem.* 1982, 13, 333.

⁴⁹ Andersen, K. K.; Colonna, S.; Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 645.

⁵⁰ Bacells, D.; Maseras, F.; Khair, N. *Org. Lett.* 2004, 6, 2197.

⁵¹ Hamill, H.; McKervey, M. A. *Chem. Commun.* 1969, 864; Applequist, J.; Rivers, P.; Applequist, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5705.

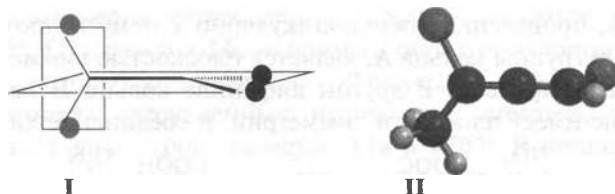
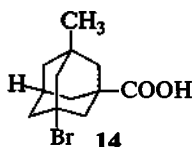


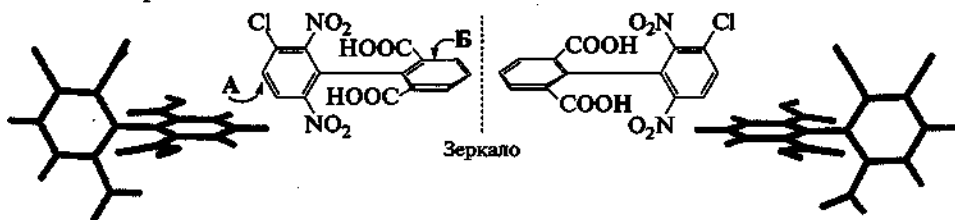
Рис. 4.2. Взаимно перпендикулярные несимметричные плоскости и хиральная молекула без асимметрического атома

тетраэдров и обладают теми же свойствами симметрии, что и обычные тетраэдры.



5. Соединения с ограниченным вращением, приводящим к появлению двух перпендикулярных несимметричных плоскостей. Некоторые соединения, хотя и не содержат асимметрических атомов, тем не менее хиральны благодаря наличию структуры, схематически представленной на рис. 4.2. Для таких соединений можно нарисовать две перпендикулярные плоскости (см. I), ни одну из которых нельзя разделить пополам плоскостью симметрии (видно на II). Если бы какую-либо из этих двух плоскостей можно было разделить таким образом, молекула совмещалась бы со своим зеркальным изображением, поскольку такая плоскость была бы плоскостью симметрии. Это видно на следующих примерах.

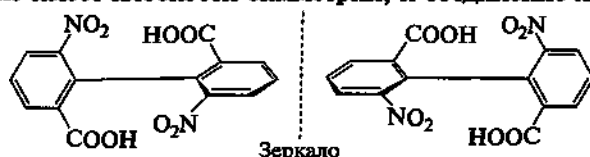
В дифенилах, содержащих четыре объемные группы в *орто*-положениях, свободное вращение вокруг центральной связи затруднено из-за стерических препятствий⁵². Например, была определена энергия активации (барьер вращения) для процесса энантиомеризации хирального 2-карбокси-2'-метокси-6-нитродифенила: $\Delta G^\ddagger = 21,8 \pm \pm 0,1$ ккал/моль (91,3 кДж/моль)⁵³. В таких соединениях плоскости двух колец располагаются взаимно перпендикулярно. Если оба кольца являются симметрично замещенными, молекула имеет плоскость симметрии. Рассмотрим, например, соединение в котором кольцо Б симметрично:



⁵² Если два кольца дифенила соединены мостиком, вращение невозможно. Обзор по таким соединениям Hall, D. M. *Prog. Stereochem.* 1969, 4, 1.

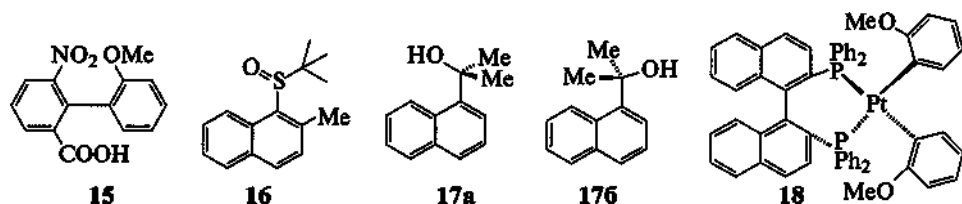
⁵³ Ceccacci, F.; Mancini, G.; Mencarelli, P.; Villani, C. *Tetrahedron Asymmetry* 2003, 14, 3117.

Плоскость, проведенная перпендикулярно к нему и проходящая через все атомы и группы кольца А, является плоскостью симметрии, поэтому соединение ахирально. В другом дифениле кольцо Б несимметрично: молекула не имеет плоскости симметрии, и соединение хирально.



Многие подобные соединения были разделены на оптические изомеры. Важно подчеркнуть, что, во-первых, если хотя бы одно из колец симметрично, молекула имеет плоскость симметрии и потому ахиральна; во-вторых, заместители в *пара*-положении не могут нарушить симметрию. Изомеры, которые можно разделить только благодаря тому, что вращение вокруг простой связи запрещено или очень замедленно, называются *атропиоизомерами*⁵⁴. Таким образом, затрудненное вращение в 9,9'-диантрилах приводит к появлению атропиоизомеров⁵⁵. Низкотемпературные спектры ЯМР иногда используют для детектирования атропиоизомеров в некоторых системах (например, 1,2,4,5-тетра(*о*-толил)бензоле)⁵⁶. Известна конфигурационная стабильность атропиоизомеров⁵⁷.

Для предотвращения вращения необязательно наличие четырех *орто*-заместителей, иногда достаточно трех или даже двух подходящих крупных групп. Так, удалось разделить дифенил-2,2'-дисульфоновую кислоту⁵⁸. В некоторых случаях заместители оказываются достаточно большими, чтобы затормозить вращение, но не предотвратить его полностью, тогда можно получить оптически активное соединение, которое медленно рацемизируется. Например, соединение **15** наполовину теряет оптическую активность за 9,4 мин при 25 °C в растворе этанола⁵⁹. Соединения с более заторможенным вращением часто рацемизируются при повышенных температурах, так как при нагревании получают энергию, необходимую, чтобы заставить группы провернуться относительно друг друга⁶⁰.



⁵⁴ См. обзоры Ōki, M. *Top. Stereochem.* 1983, 14, 1. См. также Miljanić, O. S.; Han, S.; Holmes, D.; Schaller, G. R.; Vollhardt, K. P. C. *Chem. Commun.* 2005, 2606.

⁵⁵ Becker, H.-D.; Linger, V.; Sieler, J.; Becker, H.-C. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1883.

⁵⁶ Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Minzoni, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10062.

⁵⁷ Casarini, D.; Coluccini, C.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 5098.

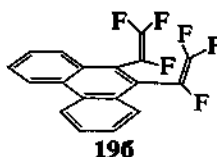
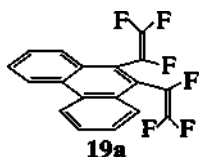
⁵⁸ Patterson, W. I.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1935, 57, 762.

⁵⁹ Stoughton, R. W.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1932, 54, 4426.

⁶⁰ См. Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985.

Атропоизомерия встречается и в других системах, включая монопираны⁶¹. Сульфоксид **16**, например, образует атропоизомеры, барьер инверсии которых составляет 18–19 ккал/моль (75,4–79,5 кДж/моль)⁶². Атропоизомеры затрудненных нафтиловых спиртов, таких как **17**, существуют в виде атропоизомеров **17a** и **17b**⁶³. В металлоорганических соединениях также могут возникать атропоизомеры, как, например, бис-фосфиноплатиновый комплекс (**18**), полученный из (2*R*,3*S*)-2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтила (R-BINAP, см. реакцию 19-36)⁶⁴.

В некоторых случаях заместители оказываются достаточно большими, чтобы затормозить вращение, тогда изомеры оказалось возможным разделить. Так, 9,10-бис(трифторвинил)фенантрен (**19**) образует торсионные диастереомеры (см. разд. 4.7) со значением константы скорости взаимопревращения **19a** $\leftrightarrow$ **19b**, равным 0,48 и $\Delta G^\circ = 15,1$ ккал/моль⁶⁵. Возможность разделения атропоизомеров может зависеть от среды растворителя, как в случае атропоизомерных колхициноидных алкалоидов, которые были выделены и охарактеризованы, в том числе и по дихροичным свойствам⁶⁶.



В алленах центральный атом углерода имеет *sp*-гибридизацию, две остальные *p*-орбитали взаимно перпендикулярны, и каждая из них перекрывается с *p*-орбиталью одного из оставшихся углеродных атомов, в результате чего две остающиеся связи каждого атома углерода располагаются в перпендикулярных плоскостях. Таким образом, аллены попадают в категорию соединений, представленных на рис. 4.2. Подобно дифенилам, аллены хиральны *только* в тех случаях, когда обе части молекулы несимметричны⁶⁷. Эти случаи отличны от *цис-транс*-изомерии соединений с одной двойной связью (см. разд. 4.11). В последних все четыре группы лежат в одной плоскости, изомеры не являются энантиомерами и они не хиральны, тогда как в алленах

⁶¹ Boiadiev, S. E.; Lightner, S. A. *Tetrahedron Asymm.* 2002, 13, 1721.

⁶² Casarini, D.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3315.

⁶³ См. Berthod, M.; Mignani, G.; Woodward, G.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* 2005, 105, 1801. См. обзор по BINOL в Brunel, J. M. *Chem. Rev.* 2005, 105, 857.

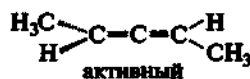
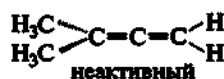
⁶⁴ Alcock, N. W.; Brown, J. M.; Perez-Torrente, J. J. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 389. См. также Mikami, K.; Aikawa, K.; Yusa, Y.; Jodry, J. J.; Yamanaka, M. *Synlett* 2002, 1561.

⁶⁵ Dolbier, Jr., W. R.; Palmer, K. W. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1547.

⁶⁶ Cavazza, M.; Zandomenighi, M.; Pietra, F. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 9129.

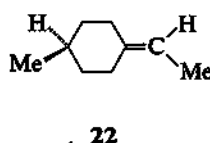
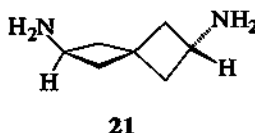
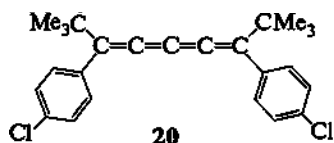
⁶⁷ Обзоры по хиральности алленов: Runge, W. в Landor, S. R. *The Chemistry of the Allenes*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1982, pp. 579–678; Patai, S. *The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds*, pt. 1, Wiley, NY, 1980, pp. 99–154; Rossi, R.; Diversi, P. *Synthesis* 1973, 25.

группы расположены в двух перпендикулярных плоскостях и изомеры представляют собой пару оптически активных энантиомеров:



При наличии в молекуле трех, пяти или любого *нечетного* числа кумулированных двойных связей в результате перекрывания орбиталей четыре группы располагаются в одной плоскости и наблюдается *цис-транс*-изомерия. Если в молекуле четыре, шесть или любое *четное* число кумулированных двойных связей, система аналогична алленам, и возможно появление оптической активности. Так, соединение 20 было разделено на оптические изомеры⁶⁸.

К соединениям, содержащим показанную на рис. 4.2 систему, относятся также спирали, например 21, и соединения с экзоциклическими двойными связями, например 22; такие соединения оказываются хиральными, если обе части молекулы несимметричны. Атропизомерия наблюдается в (1,5)-мостиковых каликс[8]аренах (см. разд. 3.3.2)⁶⁹.



6. Соединения, хиральность которых обусловлена спиральной формой молекулы⁷⁰. Получено несколько соединений, хиральность которых обусловлена только тем, что они имеют форму спирали, которая может быть ориентирована влево или вправо. Спираль молекулы в целом обычно закручена на неполный оборот, но сохраняет ту или иную ориентацию. Например, в гексагелицене⁷¹ одна часть молекулы вынужденно располагается над другой из-за стерического затруднения⁷². Барьер вращения в гексагелицене, составляющий приблизительно 22,9 ккал/моль (95,9 кДж/моль), значительно возрастает при наличии

⁶⁸ Nakagawa, M.; Shingu, K.; Naemura, K. *Tetrahedron Lett.* 1961, 802.

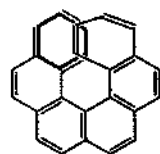
⁶⁹ Consoli, G. M.L.; Cunsolo, F.; Geraci, C.; Gavuzzo, E.; Neri, P. *Org. Lett.* 2002, 4, 2649.

⁷⁰ См. обзоры Meurer, K. P.; Vogtle, F. *Top. Curr. Chem.* 1985, 127, 1; Laarhoven, W. H.; Prinsen, W. J. C. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 63; Martin, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 649.

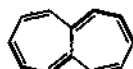
⁷¹ Newman, M. S.; Lednicher, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 4765. Были синтезированы оптически активные гексагелицены, а также высшие гелицены: Martin, R. H.; Baes, M. *Tetrahedron* 1975, 31, 2135; Bernstein, W. J.; Calvin, M.; Buchardt, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 494; 1973, 95, 527; Defay, N.; Martin, R. H. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1984, 93, 313. Стерические препятствия для возникновения хиральности достаточно велики уже в пентагелицене: см. Goodicke, C.; Stegemeyer, H. *Tetrahedron Lett.* 1970, 937; Bestmann, H. J.; Roth, W. *Chem. Ber.* 1974, 107, 2923.

⁷² Обзоры по гелиценам: Laarhoven, W. H.; Prinsen, W. J. C. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 63; Martin, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 649.

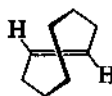
заместителей⁷³, и, как было показано, хиральность в дианионе гексагелицена сохраняется⁷⁴. Возможно хиральное разделение гелиценов⁷⁵. Получен также 1,16-диазо[6]гелицен, которому из-за удаленности спиральной структуры от основных атомов азота не присущи свойства протонной губки (см. разд. 8.6). Сам гептален не планарен (см. разд. 2.9.3) и, вследствие скрученности структуры, хирален, однако с быстрой инверсией энантиомеров⁷⁶.



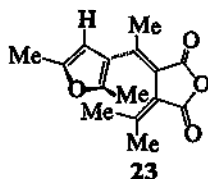
гексагелицен



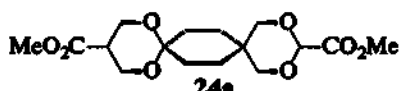
гептален



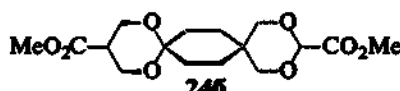
транс-циклооктен



23



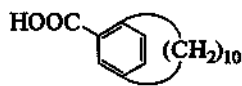
24a



24b

Другим примером служит транс-циклооктен (см. разд. 4.11.1), в котором углеродная цепь располагается частично над плоскостью двойной связи, а частично — под ней⁷⁷. Аналогичная спиральная хиральность присутствует также в фульгиде (23)⁷⁸, а в диспиро-1,3-диоксане (24) существуют два энантиомера 24a и 24b⁷⁹.

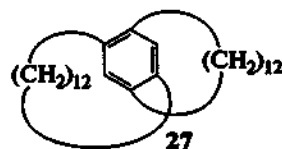
7. *Соединения, хиральность которых вызвана ограниченным вращением других типов.* Оптиически активными могут быть замещенные пара-циклофаны⁸⁰; например соединение 25 было разделено на оптические изомеры⁸¹.



25



26



27

В данном случае хиральность вызвана тем, что вращению бензольного кольца препятствует наличие карбоксильной группы, которая не может пройти сквозь алициклический цикл. Получены также многочисленные хиральные складчатые циклофаны (такие как 26)⁸². [12][12]Пара-

⁷³ Janke, R. H.; Haufe, G.; Wurthwein, E.-U.; Borkent, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 6031.

⁷⁴ Frim, R.; Goldblum, A.; Rabinovitz, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 267.

⁷⁵ Murguly, E.; McDonald, R.; Branda, N. R. *Org. Lett.* 2000, 2, 3169.

⁷⁶ Staab, H. A.; Diehm, M.; Krieger, C. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 8357.

⁷⁷ Cope, A. C.; Ganellin, C. R.; Johnson, Jr., H. W.; Van Auken, T. V.; Winkler, H. J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 3276. См. также Levin, C. C.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 3446.

⁷⁸ Yokoyama, Y.; Iwai, T.; Yokoyama, Y.; Kurita, Y. *Chem. Lett.* 1994, 225.

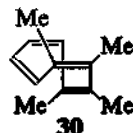
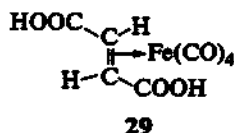
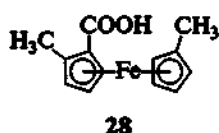
⁷⁹ Grosu, I.; Mager, S.; Plé, G.; Mesaros, E. *Tetrahedron* 1996, 52, 12783.

⁸⁰ Пример см. в Rajakumar, P.; Srisailas, M. *Tetrahedron* 2001, 57, 9749.

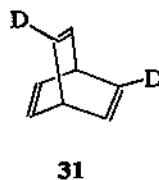
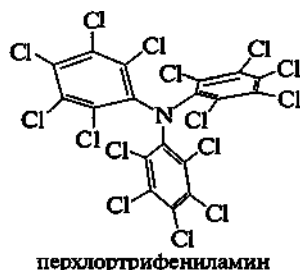
⁸¹ Blomquist, A. T.; Stahl, R. E.; Meinwald, Y. C.; Smith, B. H. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 1687. Обзор по хиральным циклофанам и родственным молекулам: Schlogl, K. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 27.

⁸² Nakazaki, M.; Yamamoto, K.; Tanaka, S.; Kametani, H. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 287. См. также Pelter, A.; Crump, R. A. N. C.; Kidwell, H. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 1273. Например, хиральный [2,2]пара-циклофан.

циклофан 27 имеет другой тип хиральности⁸³, которая возникает из-за относительной ориентации двух циклов, присоединенных к центральному бензольному кольцу⁸⁴. Было показано, что многие хиральные циклофаны (например, 26) обладают спиральной хиральностью⁸⁵. Хиральны также металлоцены (см. разд. 2.9.2), содержащие в одном цикле по крайней мере две различные группы⁸⁶. На оптические изомеры было разделено более двухсот подобных соединений, одним из примеров служит соединение 28. Хиральность была также обнаружена в других металлокомплексах с подходящей геометрией⁸⁷. Например, был разделен комплекс фумаровая кислота—тетракарбонил железа (29)⁸⁸.



1,2,3,4-Тетраметилциклооктатетраен (30), молекула которого принимает форму ванны (см. разд. 2.11), также является хиральным⁸⁹. Эта молекула не имеет ни плоскостей, ни знакопеременных осей симметрии. Другое соединение, хиральность которого вызвана исключительно затрудненным вращением, — перхлортрифениламин, имеющий форму пропеллера; он также был разделен на оптические изомеры⁹⁰.



Хиральным является 2,5-дидейтеропроизводное баррелена 31, однако и исходный углеводород, и его модейтеропроизводное ахи-

⁸³ Исследование, посвященное хиральности гелиценов: Katzenelson, O.; Edelstein, J.; Avnir, D. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 2695.

⁸⁴ Chan, T.-L.; Hung, C.-W.; Man, T.-O.; Leung, M.-k. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 1971.

⁸⁵ Collins, S. K.; Yap, G. P. A.; Fallis, A. G. *Org. Lett.* 2000, 2, 3189.

⁸⁶ Обзоры по стереохимии металлоценов: Schlögl, K. *J. Organomet. Chem.* 1986, 300, 219, *Top. Stereochem.* 1967, 1, 39; *Pure Appl. Chem.* 1970, 23, 413.

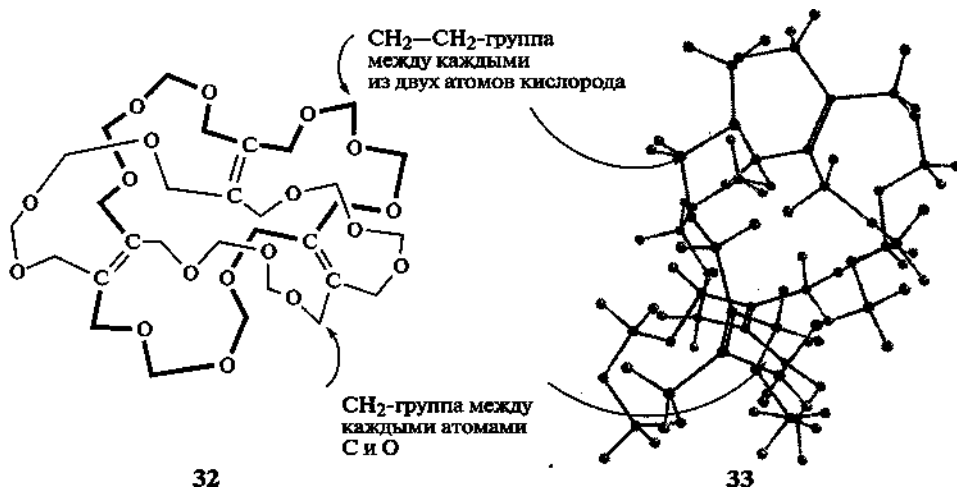
⁸⁷ Такие комплексы рассмотрены в обзоре Paiaro, G. *Organomet. Chem. Rev. Sect. A* 1970, 6, 319.

⁸⁸ Paiaro, G.; Palumbo, R.; Musco, A.; Panunzi, A. *Tetrahedron Lett.* 1965, 1067; см. также Paiaro, G.; Panunzi, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 5148.

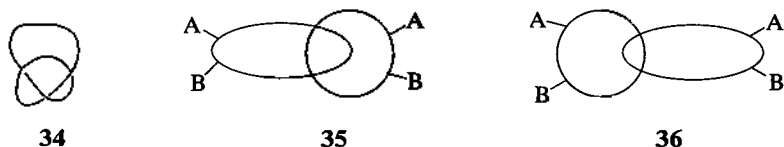
⁸⁹ Paquette, L. A.; Gardlik, J. M.; Johnson, L. K.; McCullough, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5026.

⁹⁰ Okamoto, Y.; Yashima, E.; Hatada, K.; Mislou, K. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 557. См. Grilli, S.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A.; Casarini, D.; Femoni, C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 488.

ральны. Соединение **25** получено в оптически активной форме⁹¹ и представляет другой случай хиральности, связанной с изотопным замещением.



В соединении **32** (его трехмерная структура — **33**) главная цепь имеет форму ленты Мёбиуса (см. т. 3, рис. 15.7)⁹², и, хотя молекула не содержит хиральных атомов углерода и не принимает жесткую форму, плоскость симметрии в ней также отсутствует⁹³. Циклы, состоящие из 50 или более членов, могут существовать в форме узлов **34** (см. также **39** на с. 159); подобный узел не должен совмещаться со своим зеркальным изображением. Хиральными могут быть также соответствующим образом замещенные каликсарены⁹⁴, краун-эфиры⁹⁵, катенаны и ротаксаны (см. разд. 3.4)⁹⁶. Например, **35** нельзя совместить с его зеркальным отражением **36**.



Стереогенный центр может появиться в результате химической реакции, например при бромировании карбоновой кислоты по α -угле-

⁹¹ Lightner, D. A.; Paquette, L. A.; Chayangkoon, P.; Lin, H.; Peterson, J. R. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1969.

⁹² Хиральность катенанов, имеющих структуры формы ленты Мёбиуса, и молекулярных узлов обсуждается в Walba, D. M. *Tetrahedron* 1985, 41, 3161.

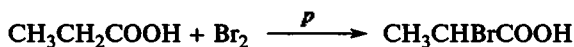
⁹³ Walba, D. M.; Richards, R. M.; Haltiwanger, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 3219.

⁹⁴ Iwanek, W.; Wolff, C.; Mattay, J. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 8969.

⁹⁵ de Vries, E. F. J.; Steenwinkel, P.; Brussee, J.; Kruse, C. G.; van der Gen, A. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 4315; Pappalardo, S.; Palrasi, M. F. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 1493; Geraci, C.; Piatelli, M.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 7627.

⁹⁶ Стереохимии этих соединений посвящена монография Schill, G. *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*, Academic Press, NY, 1971, pp. 11–18.

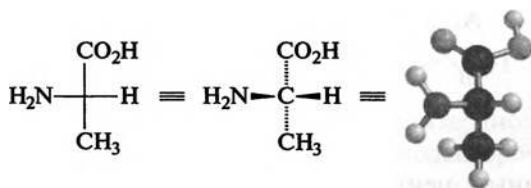
роду (реакция Гелля—Фольгарда—Зелинского, 12-05) с образованием α -бромкислоты:



В этом случае стереогенный центр — α -углеродный атом в продукте реакции. Если и реагенты, и среда полностью симметричны, продукт должен представлять собой рацемическую смесь. Это означает, что невозможно получить оптически активное вещество, если все исходные вещества и среда оптически неактивны⁹⁷. Это утверждение справедливо и в том случае, когда исходное вещество представляет собой рацемическую смесь, если нет кинетического расщепления (см. разд. 4.8). Так, при обработке рацемического 2-бутанола бромоводородом должен получиться рацемический 2-бромбутан.

4.3. ПРОЕКЦИИ ФИШЕРА

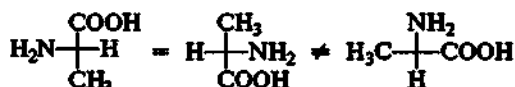
Для более глубокого понимания стереохимии полезно рассмотреть молекулярные модели, подобные моделям, изображенным на рис. 4.1, однако представить такую модель при написании на бумаге или на доске невозможно. В 1891 г. Э. Фишер изобразил аминокислоты и углеводы особым образом — с помощью проекций; эти проекции получили название *проекций Фишера*. При этом условились те связи в модели, которые направлены от плоскости бумаги к наблюдателю, изображать горизонтальными линиями, а связи, направленные от наблюдателя, — вертикальными линиями, как это показано для 2-аминопропановой кислоты (аланина). Благодаря современным компьютерам молекулярные модели легко изобразить, проблемой остается конвертация двухмерных формул в трехмерные структуры.



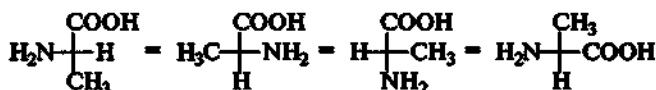
Чтобы с помощью этих формул получить правильные результаты, следует помнить о том, что они являются проекциями, поэтому при проверке совместимости с зеркальным изображением их нужно рассматривать иначе, чем молекулярные модели. Поскольку любая плоскость совместима со своим зеркальным изображением, для рассмотрения проекций Фишера

⁹⁷ Для этого утверждения существует одно исключение. В очень редких случаях рацемические смеси могут выкристаллизовываться из раствора таким образом, что все (+)-молекулы образуют один кристалл, а все (–)-молекулы — другой. Если при этом один вид кристаллов образуется раньше другого, то быстрым фильтрованием можно получить оптически активное вещество. Обсуждения см. в Pincock, R. E.; Wilson, K. R. *J. Chem. Educ.* 1973, 50, 455.

необходимо ввести некоторые ограничения: формулу нельзя выводить из плоскости доски или бумаги, ее нельзя поворачивать на 90° (хотя допустим поворот на 180°):



Допустимо также зафиксировать одну группу, а остальные три вращать по часовой стрелке или против, так же как модели:

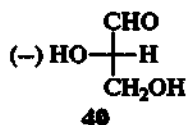
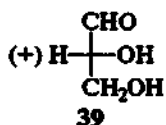
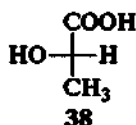
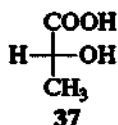


Однако как в моделях, так и в проекциях Фишера *взаимная перестановка* любых двух групп приводит к превращению энантиомера в его зеркальное изображение.

С учетом этих ограничений проекции Фишера можно использовать вместо моделей, для того чтобы проверить, совместима ли молекула, содержащая асимметрический атом углерода, со своим зеркальным изображением. Однако эти проекции нельзя применить к молекулам, хиральность которых обусловлена не наличием асимметрического атома, а другими причинами.

4.4. АБСОЛЮТНАЯ КОНФИГУРАЦИЯ

Допустим, есть две пробирки, одна из которых содержит (–)-молочную кислоту (37), а другая ее (+)-энантиомер (38). Как узнать, какой изомер находится в каждой из пробирок?



Чтобы создать модель молекулы и ответить на поставленный вопрос, Розанов предложил выбрать в качестве стандарта какое-нибудь одно соединение и произвольно приписать ему одну из конфигураций. Выбор пал на глицериновый альдегид, который структурно связан с сахарами. (+)-Изомеру была приписана конфигурация, показанная формулой 39, и он был обозначен буквой D, а соответствующий (–)-изомер 40 — буквой L. Как только был выбран стандарт, стало возможным соотносить с ним конфигурацию других соединений. Например, при окислении оксидом ртути(II) (+)-глицериновый альдегид дает (–)-глицериновую кислоту:



Поскольку изменение конфигурации у центрального атома углерода маловероятно, можно было сделать вывод, что (–)-глицериновая кислота имеет такую же конфигурацию, что и (+)-глицериновый альдегид, поэтому (–)-глицериновая кислота была также отнесена к D-ряду. Этот пример подчеркивает, что молекулы с одинаковой конфигурацией необязательно вращают плоскость поляризованного света в одном и том же направлении. Этот факт не должен вызывать удивления, если вспомнить, что одно и то же соединение в разных условиях может вращать плоскость поляризованного света в противоположных направлениях.

Поскольку была установлена конфигурация глицериновых кислот (по отношению к глицериновым альдегидам), стало возможно отнесение других соединений к той или иной конфигурации, и каждый раз, когда устанавливалась конфигурация нового соединения, можно было узнать конфигурацию родственных ему соединений и т. д. Таким образом для многих тысяч соединений была косвенно определена конфигурация по отношению к D- или L-глицериновому альдегиду, а также было выявлено, что молочная кислота (37), имеющая D-конфигурацию, вращает плоскость поляризованного света влево. К D- или L-ряду были отнесены даже такие соединения, которые не содержат асимметрических атомов, например дифенилы и аллены⁹⁸. Если принадлежность соединения к D- или L-ряду установлена, то говорят, что известна его *абсолютная конфигурация*⁹⁹.

В 1951 г. появилась возможность проверить правильность предложенного Розановым условного отнесения. Обычный рентгеноструктурный анализ не позволяет различить D- и L-изомеры. Однако с помощью специальной техники Бийво с сотр.¹⁰⁰ удалось исследовать натрийрубидийтарtrat, сравнить его с глицеральдегидом и показать, что сделанный Розановым выбор был правильным. Можно усмотреть историческое совпадение в том, что истинная абсолютная конфигурация впервые была установлена на примере соли винной кислоты и великое открытие Пастера также было сделано с использованием другой соли той же кислоты.

Несмотря на широкое использование символов D/L-классификации для обозначения абсолютной конфигурации, этот метод не лишен недостатков, главный из которых состоит в том, что он применяется не ко всем соединениям, а только к похожим по структуре на глицериновый

⁹⁸ В настоящее время использование строчных букв *d* и *l* не рекомендуется, так как одни авторы обозначают ими вращение, а другие — конфигурацию. Однако для рацемических смесей обозначение *dl* сохраняется, поскольку в этом случае он однозначен.

⁹⁹ Перечень абсолютных конфигураций для нескольких тысяч соединений (со ссылками), с использованием в основном (*R*)- и (*S*)-обозначений, а не D и L см. в Klyne, W.; Buckingham, J. *Atlas of Stereochemistry*, 2nd ed., 2 vols., Oxford University Press: Oxford, 1978; Jacques, J.; Gros, C.; Bourcier, S.; Brienne, M. J.; Toullec, J. *Absolute Configurations* (Vol. 4 of Kagan H. B. *Stereochemistry*), Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1977.

¹⁰⁰ Bijvoet, J. M.; Peerdeman, A. P.; van Bommel, A. J. *Nature (London)* 1951, 168, 271. Перечень органических структур, абсолютная конфигурация которых установлена этим методом, можно найти в Neidle, S.; Rogers, D.; Allen, P. H. *J. Chem. Soc. C* 1970, 2340.

альдегид. Поэтому в настоящее время система D/L-обозначений используется редко; исключения составляют такие соединения, как углеводы и аминокислоты. Более общая модель требует различать стереогенные центры энантимеров.

4.4.1. Система Кана-Ингольда-Прелога

Систему D/L-обозначений по существу вытеснила универсальная *система Кана-Ингольда-Прелога*, в которой четыре группы при стереогенном атоме углерода классифицируют в соответствии с определенным набором правил последовательности¹⁰¹. Для большинства хиральных соединений важны только несколько из этих правил.

1. Заместители перечисляют в порядке уменьшения порядкового номера атома, непосредственно связанного с атомом углерода.
2. При размещении изотопов различных заместителей тритий имеет преимущество перед дейтерием, который в свою очередь имеет преимущество перед обычным водородом; точно так же любой изотоп с большим атомным номером упоминается первым (например, ^{14}C перед ^{12}C).
3. Если со стереогенным атомом углерода связано два или несколько одинаковых атомов, порядок устанавливается по второму атому в группе. Например, в молекуле $\text{Me}_2\text{CH}-\text{CHBr}-\text{CH}_2\text{OH}$ предпочтение отдается группе CH_2OH , так как порядковый номер кислорода больше, чем углерода; эту группу называют первой, несмотря на то что в ней с атомом углерода связан один атом кислорода, а в группе Me_2CH — два атома углерода. Если и вторые атомы в группе одинаковы, порядок определяется по третьему атому и т. д.
4. Формально принимается, что валентность всех атомов, за исключением водорода, равна четырем. Если истинная валентность атома меньше (как, например, азота, кислорода, карбаниона), используют фантом-атомы, обозначаемые надстрочным значком «0», которым приписывают нулевой порядковый номер и отводят последнее место в перечне заместителей. Так, группа $^+\text{NHMe}_2$ должна быть упомянута раньше группы NMe_2 .

¹⁰¹ Описание системы и наборов правил порядка перечисления см. в *Pure Appl. Chem.* 1976, 45, 13; *Nomenclature of Organic Chemistry*, Pergamon, Elmsford, NY, 1979 (the Blue Book); Cahn, R. S.; Ingold, C. K.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1966, 5, 385; Cahn, R. S. *J. Chem. Educ.* 1964, 41, 116; Fernelius, W. C.; Loening, K.; Adams, R. M. *J. Chem. Educ.* 1974, 51, 735. См. также Prelog, V.; Helmchen, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 567. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 101–147; Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc./Elsevier, Irvine, CA/London, England, 2010, pp. 15–23.

5. Двойные и тройные связи рассматриваются так, как если бы они были расщеплены соответственно на две или три простые связи (в приводимом в табл. 4.1 рассмотрении кратных связей обратите внимание на представление фенильной группы). Следует отметить, что при представлении двойной связи $C=C$ каждый атом рассматривается как связанный с двумя атомами углерода, причем считается, что второй из этих двух атомов углерода имеет три фантом-заместителя.

Таблица 4.1. Представление четырех основных групп в системе Кана-Ингольда-Прелога

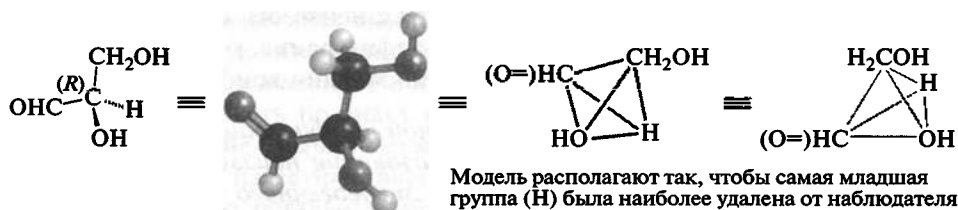
Группа	Представление	Группа	Представление
H $\diagup$ $C=O$	$\begin{array}{c} H \\ \\ -C-O^{00}-O^{00} \\ \\ C^{000} \end{array}$	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=CH_2 \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} H \quad H \\ \quad \\ -C-C-C^{000} \\ \quad \\ C^{000} \quad H \end{array}$
$-C\equiv C-H$	$\begin{array}{c} C^{000} \quad H \\ \quad \\ -C-C-C^{000} \\ \quad \\ C^{000} \quad C^{000} \end{array}$	$-C_6H_5$	$\begin{array}{c} C^{000} \quad \diagup \\ \quad \\ H-C-C-C^{000} \\ \quad \\ H-C-C-C^{000} \\ \quad \\ C^{000} \quad C^{000} \end{array}$

В качестве примера сравним показанные выше четыре группы. Первые атомы в них связаны соответственно с (H, O, O), (H, C, C), (C, C, C) и (C, C, C). Этой информации достаточно, чтобы установить, что группа $-CHO$ должна находиться на первом месте, а группа $-CH=CH_2$ — на последнем, поскольку наличие даже одного атома кислорода предпочтительнее трех атомов углерода, а наличие трех атомов углерода предпочтительнее двух атомов углерода и одного атома водорода. Чтобы классифицировать остальные две группы, нужно пройти дальше по цепи. У группы C_6H_5 два атома углерода типа (C, C, C), связанные с (C, C, H), тогда как третий атом относится к типу (0, 0, 0); поэтому заместитель $-C_6H_5$ предпочтительнее заместителя $-C\equiv CH$, имеющего только одну группировку (C, C, H) и две группировки (0, 0, 0).

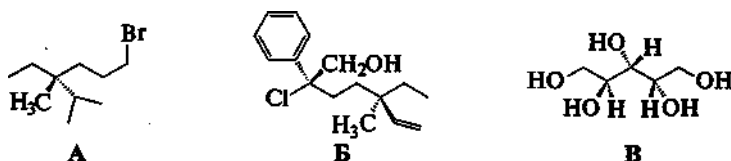
Согласно приведенным правилам, можно расположить заместители в порядке уменьшения старшинства следующим образом: $COOH$, $COPh$, $COMe$, CHO , $CH(OH)_2$, *о*-толил, *м*-толил, *п*-толил, фенил, $C\equiv CH$, *трет*-бутил, циклогексил, винил, изопропил, бензил, неопентил, аллил, *п*-пентил, этил, метил, дейтерий, водород. Таким образом, в глицериновом альдегиде четыре группы должны располагаться в последовательности OH , CHO , CH_2OH , H .

После того как последовательность заместителей определена, требуется определить абсолютную конфигурацию (т. е. какая структура коррелирует с каждым энантиомером). Для этого используется так называемая *рулевая модель*, в которой самая младшая группа наиболее удалена от наблюдателя. Тогда, если остальные группы в установленном порядке ориентированы по часовой стрелке, молекулу относят к (*R*)-ряду, а если они ориентированы против часовой стрелки, молекулу относят к (*S*)-ряду. Так,

(+)-энантиомер глицеральдегида и по системе Кана–Ингольда–Прелога, и по рулевой модели имеет *R*-конфигурацию.

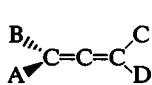


Систему Кана–Ингольда–Прелога и рулевую модель применили для определения абсолютной конфигурации следующих молекул:

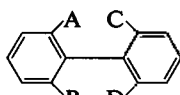


В молекуле **А** изопропильный атом углерода старше, чем бромсодержащая цепь, а самая младшая — метильная группа. Если повернуть молекулу так, чтобы метильная группа была сзади, определяется (*R*)-конфигурация. Молекула **Б** имеет два стереогенных центра, в (*S*)-центре содержится цепь с самым младшим (*R*)-центром, а (*R*)-центр содержит в качестве младшей метильную группу. Молекула **В** имеет два (*S*)-центра, но содержащий гидроксильную группу атом углерода в центре *не является* стереогенным. Тщательное рассмотрение молекулы **В** позволяет увидеть, что при этом атоме расположены две идентичные группы $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$.

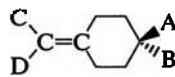
В большинстве случаев применение системы Кана–Ингольда–Прелога не вызывает трудностей и дает однозначные результаты. Эта система была распространена также на хиральные соединения, не содержащие стереогенных центров, но имеющие хиральные оси¹⁰². Среди соединений с хиральными осями — несимметричные аллены, дифенилы, проявляющие атропоизмерию (см. разд. 4.2, п. 5), производные алкилиденов циклогексана, молекулярные пропеллеры и гелицены, циклопропаны, аннулены, *транс*-циклоалкены и металлоцены. Для некоторых случаев, например циклопропанов и других систем, по этим критериям получаются неоднозначные результаты, поэтому был предложен ряд дополнительных правил¹⁰³, основанных на так называемом образе расширенного тетраэдра.



аллены



дифенилы



алкилиденциклогексаны

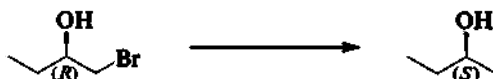
¹⁰² Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1994, pp. 1119–1190; Krow, G. *Top. Stereochem.* 1970, 5, 31.

¹⁰³ Mata, P.; Lobo, A. M.; Marshall, C.; Johnson, A. P. *Tetrahedron Asymmetry* 1993, 4, 657; Perdihi, M.; Razinger, M. *Tetrahedron Asymmetry* 1994, 5, 835.

4.4.2. Методы определения конфигурации¹⁰⁴

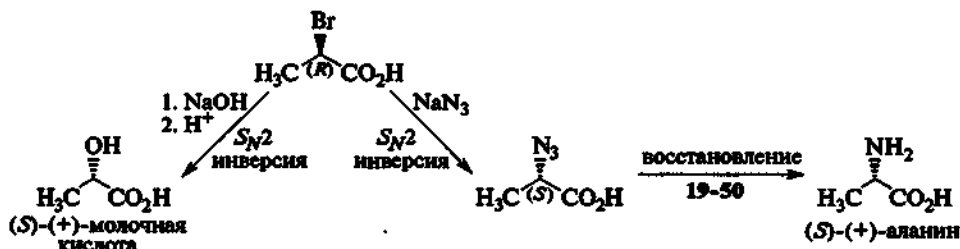
Практически во всех методах¹⁰⁵ соединение с неизвестной конфигурацией необходимо соотносить с соединением, конфигурация которого известна. Рассмотрим наиболее важные методы установления конфигурации.

1. *Превращение соединения с неизвестной конфигурацией в соединение с известной конфигурацией или образование неизвестной конфигурации из известной без нарушения стереоцентра.* Примером служит превращение глицеринового альдегида в глицериновую кислоту:



Поскольку в ходе превращения хиральный центр не затрагивается, очевидно, что продукт (глицериновая кислота) имеет ту же конфигурацию, что и исходное соединение (альдегид). Это не обязательно означает, что если известное соединение относится к *R*-ряду, то и неизвестное будет иметь (*R*)-конфигурацию. Так бывает только в тех случаях, когда не нарушается последовательность расположения заместителей. Например, при восстановлении (*R*)-1-бром-2-бутанола в 2-бутанол, не затрагивающем стереоцентр, продукт представляет собой (*S*)-изомер, несмотря на то что его конфигурация не изменилась, так как группа CH_3CH_2 по условию младше группы BrCH_2 , но старше группы CH_3 .

2. *Превращение при стереоцентре, механизм которого известен.* Так, реакции $\text{S}_{\text{N}}2$ происходят с обращением конфигурации при стереоцентре атома углерода (см. т. 2, разд. 10.1.1). С помощью последовательности таких превращений молочная кислота была отнесена к аланину:



3. *Биохимические методы.* В ряду родственных соединений, например аминокислот или некоторых видов стероидов, определенный фермент

¹⁰⁴ См. монографию Kagan, H. B. *Determination of Configuration by Chemical Methods* (Vol. 3 of Kagan, H. B. *Stereochemistry*), Georg Thieme Publishers: Stuttgart, 1977. Обзоры по теме: Brewster, J. H. в Bentley, K. W.; Kirby, G. W. *Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods*, 2nd ed. (Vol. 4 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 3, Wiley, NY, 1972, pp. 1-249; Klyne, W.; Scopes, P. M. *Prog. Stereochem.* 1969, 4, 97; Schlenk, Jr., W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 139. Обзор по абсолютной конфигурации молекул в кристаллическом состоянии: Addadi, L.; Berkovitch-Yellin, Z.; Weissbuch, I.; Lahav, M.; Leiserowitz, L. *Top. Stereochem.* 1986, 16, 1.

¹⁰⁵ Кроме метода PCA Бийво.

обычно атакует молекулы только одной конфигурации. Если, скажем, в восьми аминокислотах каким-то ферментом атакуется только L-форма, то и девятая аминокислота, подвергающаяся действию того же фермента, должна принадлежать к L-ряду.

4. *Оптическое сравнение.* Иногда конфигурацию того или иного изомера можно определить по знаку и величине вращения. В гомологических рядах вращение обычно меняется постепенно и в одном направлении; поэтому, если известна конфигурация достаточного числа членов ряда, конфигурацию остальных можно установить экстраполяцией. Кроме того, некоторые заместители вносят более или менее определенный вклад в величину вращения исходной молекулы, особенно если такая молекула является жесткой системой, подобно стероидам.
5. Во многих случаях удается получить прямой ответ с помощью *специальной техники проведения РСА, разработанной Бийво*⁸⁶.
6. Два из наиболее широко применяемых методов определения энантиомерного состава — проведение *реакции спирта с хиральным нерацемическим соединением и определение соотношения образующихся диастереомеров с помощью газовой хроматографии*¹⁰⁶. Для получения производных можно использовать много разных реагентов, но чаще всего в качестве дериватизирующих реагентов применяются производные α -трифторметилфенилуксусной кислоты (МТРА, или кислоты Мошера, 41)¹⁰⁷. При взаимодействии 41 с хиральным нерацемическим спиртом (R^*OH) образуется сложный эфир Мошера 42, диастереомерный состав которого можно проанализировать методом ЯМР ^1H и ^{19}F или с применением хроматографической техники¹⁰⁸. Кроме того, энантиомерный состав можно определить по образованию комплекса с лантаноидными сдвигающими реагентами, что приводит к разрешению сигналов эфира с МТРА¹⁰⁹. Эффективность ЯМР и других аналогичных методов¹¹⁰ определения абсолютной конфигурации исследуемого спирта (R^*OH) оказалась достаточно высокой¹¹¹. Для определения энантиомерной чистоты спиртов и аминов из множества реагентов используют главным образом два — 43 и 44. Хлорметильный лактам 43 реагирует с R^*OH или R^*NHR (R^*NH_2)¹¹² (где R^* — группа, содержащая стереогенный центр) с образованием производных, которые анализируют

¹⁰⁶ Parker, D. *Chem. Rev.* 1991, 91, 1441.

¹⁰⁷ Dale, J. A.; Dull, D. L.; Mosher, H. S. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 2543; Dale, J. A.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 512.

¹⁰⁸ См. Mori, K.; Akao, H. *Tetrahedron Lett.* 1978, 4127; Plummer, E. L.; Stewart, T. E.; Byrne, K.; Pearce, G. T.; Silverstein, R. M. *J. Chem. Ecol.* 1976, 2, 307; Seco, J. M.; Quinoa, E.; Riguera, R. *Tetrahedron Asymmetry* 2000, 11, 2695.

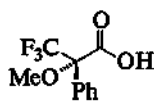
¹⁰⁹ Yamaguchi, S.; Yasuhara, F.; Kabuto, K. *Tetrahedron* 1976, 32, 1363; Yasuhara, F.; Yamaguchi, S. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 2827; Yamaguchi, S.; Yasuhara, F. *Tetrahedron Lett.* 1977, 89.

¹¹⁰ Latypov, S. K.; Ferreiro, M. J.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 4741; Latypov, S. K.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 1538.

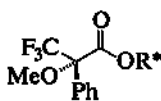
¹¹¹ Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* 2004, 104, 17.

¹¹² Smith, M. B.; Dembofsky, B. T.; Son, Y. C. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 1719; Latypov, S. K.; Riguera, R.; Smith, M. B.; Polivkova, J. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 8682. О хиральных соединениях, применяемых для определения энантиомерной чистоты первичных аминов, см. Pérez-Fuertes, Y.; Kelly, A. M.; Johnson, A. L.; Arimori, S.; Bull, S. D.; James, T. D. *Org. Lett.* 2006, 8, 609.

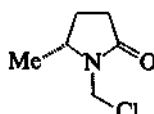
с помощью ^1H ЯМР. Соединение **44** реагирует с алкоголями (R^*O^-)¹¹³ с образованием производных, которые можно анализировать методом ^{31}P ЯМР. Более подробное описание способов определения оптической чистоты содержится в разд. 4.10.



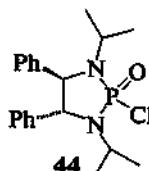
41



42



43



44

7. Используются и *другие методы*, в том числе дисперсия оптического вращения¹¹⁴, круговой дихроизм¹¹⁵ и асимметрический синтез (см. разд. 4.7). Дисперсия оптического вращения (ДОВ) — это зависимость угла поворота плоскости поляризации света $[\alpha]$ в веществе от длины волны¹¹⁶. Изменение $[\alpha]$ или молярного вращения $[\Phi]$ как функции длины волны часто взаимосвязано с хиральностью рассматриваемого вещества — абсолютное значение величины вращения увеличивается с уменьшением длины волны. Диаграмма кругового дихроизма представляет собой дихроичное поглощение света, поляризованного по правому и левому кругу, нерацемическим образом, которое происходит в тех спектральных областях, в которых наблюдаются полосы поглощения в УФ и видимой области¹¹⁷. Основное применение обоих методов заключается в установлении конфигурации или конформации молекул¹¹⁸. Разработана методика проведения анализа конфигурации и конформации с использованием инфракрасной спектроскопии и спектроскопии колебательного кругового дихроизма¹¹⁹.

Одним из примеров наиболее эффективных методов дериватизации 1,2-диолов является метод с применением тетраацетата димolibдена $[\text{Mo}_2(\text{AcO})_4]$, разработанный Снатцке и Фрелеко¹²⁰. Нахождение образующегося комплекса на воздухе в большинстве случаев приводит

¹¹³ Alexakis, A.; Mutti, S.; Mangeney, P. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1224.

¹¹⁴ Книги и обзоры по дисперсии оптического вращения и круговому дихроизму указаны в ссылке 277. Прогноз аномальной дисперсии оптического вращения: Polavarapu, P. L.; Zhao, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 246.

¹¹⁵ Gawronski, J.; Grajewski, J. *Org. Lett.* 2003, 5, 3301. См. ссылку 277; Stephens, P. J.; Aamouche, A.; Devlin, F. J.; Superchi, S.; Donnoi, M. I.; Rosini, C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3671; McCann, D. M.; Stephens, P. J. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6074.

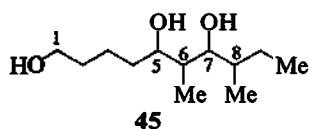
¹¹⁶ Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1994, pp. 1203, 999–1003.

¹¹⁷ Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1994, pp. 1003–1007, 1195.

¹¹⁸ Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, NY, 1994, pp. 1007–1071; Nakanishi, K.; Berova, N.; Woody, R. W. *Circular Dichroism: Principles and Applications*, VCH, NY, 1994; Purdie, N.; Brittain, H. G. *Analytical Applications of Circular Dichroism*, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 1994.

¹¹⁹ Devlin, P. J.; Stephens, P. J.; Osterle, C.; Wiberg, K. B.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 8090.

¹²⁰ См. Frelek, J.; Geiger, M.; Voelter, W. *Curr. Org. Chem.* 1999, 3, 117–146 и цитированную там же литературу; Snatzke, G.; Wagner, U.; Wolff, H. P. *Tetrahedron* 1981, 37, 349; Pakulski, Z.; Zamojski, A. *Tetrahedron: Asymmetry* 1996, 7, 1363; Frelek, J.; Ikekawa, N.; Takatsuto, S.; Snatzke, G. *Chirality* 1997, 9, 578.



- (a) C5(*S*), C6(*R*), C7(*S*), C8(*R*)
 (б) C5(*S*), C6(*R*), C7(*R*), C8(*S*)
 (в) C5(*S*), C6(*R*), C7(*S*), C8(*S*)
 (г) C5(*S*), C6(*R*), C7(*R*), C8(*R*)
 (д) C5(*S*), C6(*S*), C7(*R*), C8(*S*)
 (е) C5(*R*), C6(*S*), C7(*R*), C8(*S*)
 (ж) C5(*R*), C6(*S*), C7(*S*), C8(*S*)
 (з) C5(*R*), C6(*S*), C7(*R*), C8(*R*)

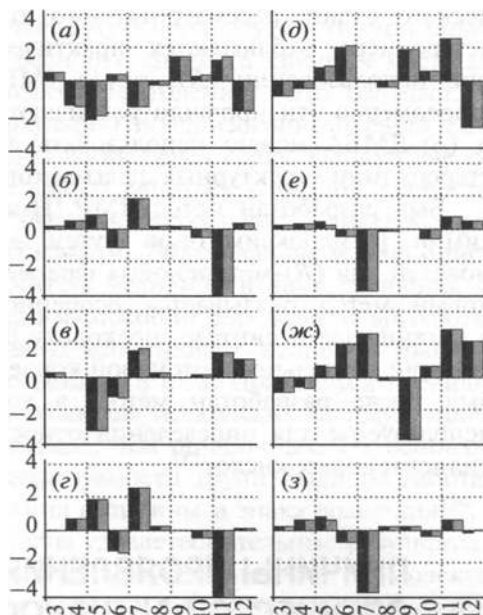


Рис. 4.3. ЯМР ^1H -анализ для установления стереохимического строения соединения

к появлению спектра кругового дихроизма. Этот метод можно использовать для различных 1,2-диолов¹²¹.

8. Киши и др.¹²² разработали базу данных ЯМР¹²³ различных молекул в хиральных растворителях для того, чтобы определять относительную и абсолютную стереохимию анализируемого соединения без его модификации и разложения. Киши назвал эту базу данных «универсальной базой данных ЯМР»¹²⁴. Методику иллюстрирует диаграмма, полученная для диола **45** (рис. 4.3). На графике видно различие в химических сдвигах между средними величинами и значениями, полученными для диола **45** (100 МГц) в N,α-диметилбензилаmine (ДМБА). Спектры были сняты в хиральном растворителе (с использованием обоих энантиомеров), при этом образец был зарегистрирован в (*R*)-ДМБА (темные прямоугольники на диаграмме) и в (*S*)-ДМБА (светлые прямоугольники). По осям диаграммы отложены порядковый номер атома углерода и $\Delta\delta$ ($\delta_{45a-z} - \delta_{cp}$ в м. д.) соответственно. Графики, приведенные из базы данных спектров ЯМР ^{13}C в (*R*)- и (*S*)-ДМБА, представляют собой зависимости отклонения химических сдвигов для каждого атома углерода данного диастереомера от среднего хими-

¹²¹ Di Bari, L.; Pescitelli, G.; Pratelli, C.; Pini, D.; Salvadori, P. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4819.

¹²² Kobayashi, Y.; Hayashi, N.; Tan, C.-H.; Kishi, Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 2245; Hayashi, N.; Kobayashi, Y.; Kishi, Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 2249; Kobayashi, Y.; Hayashi, N.; Kishi, Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 2253.

¹²³ Другую методику см. в Dambruoso, P.; Bassarello, C.; Bifulco, G.; Appendino, G.; Battaglia, A.; Fontana, G.; Gomez-Paloma, L. *Org. Lett.* 2005, 7, 983.

¹²⁴ Kobayashi, Y.; Tan, C.-H.; Kishi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2076.

ческого сдвига рассматриваемого атома углерода. Для каждого диастереомера наблюдаются практически одинаковые ЯМР-профили при использовании (*R*)- и (*S*)-ДМБА, однако для различных диастереомеров эти профили различаются, поэтому базы данных в (*R*)- и (*S*)-ДМБА можно использовать для предсказания относительной стереохимии структурных фрагментов без повреждения образцов¹²⁵.

Был разработан метод ЯМР ¹H-анализа для определения стереохимии β-гидроксикетонов путем визуального исследования АВХ-моделей для (*R*)-метиленовых фрагментов β-гидроксикетонов¹²⁶. Этот новый метод оказывается особенно полезным для использования в органическом синтезе, поскольку β-гидроксикетоны образуются по реакции альдольно-кетоновой конденсации (см. т. 3, реакция 16-34), был также разработан метод, в котором спектроскопия ЯМР ¹³C используется для определения относительной стереохимии 2,3-диалкилпентеновых кислот¹²⁷.

4.5. ПРИЧИНЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Может возникнуть вопрос: почему только хиральные молекулы вращают плоскость поляризации света? Теоретически ответ на этот вопрос известен; в очень упрощенном виде его можно изложить следующим образом¹²⁸. При попадании света на любую молекулу в прозрачной среде скорость его прохождения через среду уменьшается из-за взаимодействия с молекулой. В большом масштабе это явление ответственно за преломление света, причем уменьшение скорости пропорционально показателю преломления среды. Степень взаимодействия зависит от поляризуемости молекулы. Плоскополяризованный свет можно рассматривать как состоящий из двух видов циркулярно поляризованного света. Последний имеет (или должен иметь, если рассмотреть его как волну) вид спирали, закрученной вокруг оси движения света, причем одна спираль левая, а другая правая. До тех пор пока плоскополяризованный свет проходит через симметричную среду, скорость двух циркулярно поляризованных составляющих одинакова. Однако хиральная молекула проявляет различную поляриность в зависимости от того, с какой стороны на нее падает свет, с левой или с правой. Одна циркулярно поляризованная составляющая света «подходит»

¹²⁵ Kobayashi, Y.; Hayashi, N.; Tan, C.-H.; Kishi, Y. *Org. Lett.* 2001, 3, 2245.

¹²⁶ Roush, W. R.; Bannister, T. D.; Wendt, M. D.; Van Nieuwenhze, M. S.; Gustin, D. J.; Dilley, G. J.; Lane, G. C.; Scheidt, K. A.; Smith III, W. J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4284.

¹²⁷ Hong, S.-p.; McIntosh, M. C. *Tetrahedron* 2002, 57, 5055.

¹²⁸ См. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 93–94, 992–999; Wheland, G. W. *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley, NY, 1960, pp. 204–211. Теоретическое обоснование дается в работах: Caldwell, D. J.; Eyring, H. *The Theory of Optical Activity* Wiley, NY, 1971; Buckingham, A. D.; Stiles, P. J. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 258; Mason, S. p. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1963, 17, 20.

к молекуле, скажем, слева и встречает иную поляризуемость, чем справа, поэтому замедление происходит в разной степени (в крупных масштабах это выражается в разных показателях преломления). Это означает, что левая и правая составляющие циркулярно поляризованного света должны иметь различную скорость прохождения через среду. Однако две составляющие одного пучка света не могут двигаться с разной скоростью, поэтому в действительности более быстрая составляющая «тянет» другую к себе, что приводит к вращению плоскости. Такое явление можно описать математически и в принципе рассчитать величину и знак вращения для любой молекулы (что служит еще одним способом определения абсолютной конфигурации). При этом необходимо использовать волновое уравнение и помнить его ограничения, рассмотренные в гл. 1. Практически величина и знак вращения были рассчитаны лишь для нескольких молекул, причем правильных результатов было не меньше, чем ошибочных. На основании данных о рефракции связей и поляризуемости групп были разработаны эмпирические методы прогнозирования величины и знака вращения¹²⁹. Во многих случаях эти методы дают вполне удовлетворительные результаты.

В жидкой и газовой фазе молекулы движутся хаотично. Те молекулы, отсутствие оптической активности в которых обусловлено наличием плоскости симметрии, очень редко ориентированы таким образом, чтобы плоскость поляризации света совпадала с плоскостью симметрии. При такой ориентации молекула не вращает плоскость поляризации, но все остальные молекулы, не ориентированные таким образом, вращают плоскость поляризации, даже если они не хиральны. Но в целом «чистого» вращения не наблюдается, так как в массе молекулы ориентированы беспорядочно, и если одни молекулы вращают плоскость поляризации света в одном направлении, то другие молекулы вращают ее в противоположную сторону. В результате суммарное вращение равно нулю, хотя каждая отдельная молекула может вращать плоскость поляризации света. Однако в случае хиральных молекул (если только они не составляют рацемическую смесь) противоположная ориентация отсутствует и наблюдается «чистое» вращение.

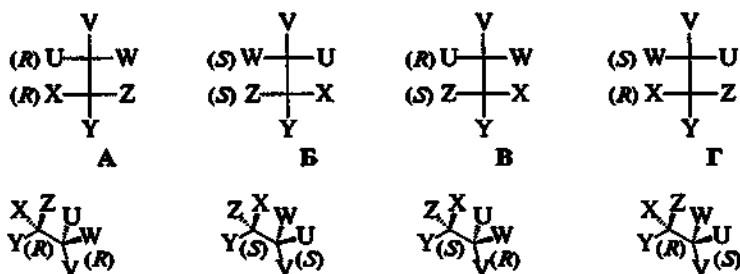
При получении диаграмм кругового дихроизма хиральных молекул в ахиральных растворителях наблюдалось интересное явление. В некоторых случаях вклад хирального растворителя в интенсивность спектра составляет 10–20%. Очевидно, что хиральное соединение может образовывать сольватные структуры, которые обладают хиральностью, даже если молекулы растворителя ахиральны¹³⁰.

¹²⁹ Brewster, J. H. *Top. Stereochem.* 1967, 2, 1; *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5475, 5483, 5493; Sathyanarayana, B. K.; Stevens, E. S. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3170; Wroblewski, A. E.; Applequist, J.; Takaya, A.; Honzatko, R.; Kim, S.; Jacobson, R. A.; Reitsma, B. H.; Yeung, E. S.; Verkade, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4144.

¹³⁰ Fidler, J.; Rodger, P. M.; Rodger, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 235.

4.6. МОЛЕКУЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ БОЛЕЕ ОДНОГО СТЕРЕОГЕННОГО ЦЕНТРА

Если в молекуле два стереогенных центра, каждый из них имеет свою собственную конфигурацию, которую можно классифицировать по методу Кана—Ингольда—Прелога. Так как каждый центр может находиться в (*R*)-или (*S*)-конфигурации, возможно существование четырех изомеров.

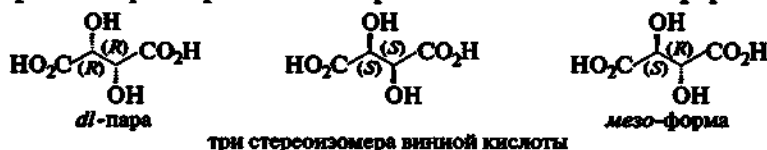


Каждый изомер нарисован и в виде проекции Фишера, и в виде расширенной конфигурации. Поскольку у молекулы может быть только одно зеркальное изображение, энантиомером А может быть только один из трех остальных изомеров, а именно энантиомер Б. Изомеры В и Г составляют вторую пару энантиомеров; В и Г по отношению к А и Б называются **диастереомерами**. Диастереомеры можно определить как *стереоизомеры, не являющиеся энантиомерами*. Энантиомеры В и Г должны обладать идентичными свойствами, за исключением вращения (см. разд. 4.1); то же справедливо для энантиомеров А и Б. Однако свойства А и Б не идентичны свойствам В и Г; эти пары соединений имеют разные температуры плавления, температуры кипения, растворимость, реакционную способность и другие химические, физические и спектральные свойства. Свойства диастереомеров обычно *аналогичны*, но не *идентичны*. В частности, диастереомеры имеют различное удельное вращение; так, один диастереомер может быть хиральным и вращать плоскость поляризации света, тогда как другой ахирален и не вращает (пример приводится ниже).

Теперь можно понять, почему энантиомеры реагируют с другими хиральными молекулами с разными скоростями, а с ахиральными молекулами — с одинаковой скоростью (см. разд. 4.1). В последнем случае активированный комплекс, образуемый (*R*)-энантиомером и другим реагентом, представляет собой зеркальное изображение активированного комплекса, образуемого (*S*)-энантиомером и реагентом. Поскольку два активированных комплекса энантиомерны, их энергии одинаковы и скорости реакций их образования должны быть одинаковы (см. гл. 6). Однако, когда (*R*)-энантиомер реагирует с хиральной молекулой, скажем, в (*R*)-конфигурации, активированный комплекс имеет два хиральных центра с конфигурациями (*R*) и (*R*), тогда как активированный комплекс, образованный из (*S*)-энантиомера, содержит два хиральных центра

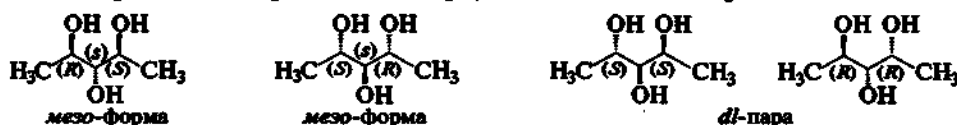
с конфигурациями (*S*) и (*R*). Два активированных комплекса диастереомерны, у них разная энергия и, следовательно, разная скорость образования.

Максимальное число изомеров для соединения с двумя хиральными центрами четыре, но у некоторых соединений изомеров меньше (описанным здесь правилам подчиняются также хиральные соединения, не содержащие хирального атома углерода или имеющие один хиральный углерод и хиральный центр другого типа). Если при одном из хиральных атомов три разных заместителя, такие же, как при другом хиральном атоме, у одного из изомеров (называемого *мезо-формой*) есть плоскость симметрии и потому он оптически неактивен, несмотря на наличие двух хиральных центров. Типичным примером служит винная кислота, у которой только три изомера: пара энантиомеров и неактивная *мезо-форма*.



У соединений с двумя хиральными атомами *мезо-формы* найдены только для случаев, когда при одном из двух хиральных атомов такие же четыре заместителя, как при другом.

Если молекула содержит более двух хиральных центров, в большинстве случаев число изомеров можно рассчитать по формуле 2^n , где n — число хиральных центров; правда, иногда изомеров будет меньше благодаря наличию *мезо-форм*¹³¹. Интересным примером служит 2,3,4-пентантриол и сходные молекулы. Если атомы углерода в положениях 2 и 4 имеют одинаковую конфигурацию [оба (*R*) или оба (*S*)], средний атом углерода неасимметрический; если же конфигурации C(2) и C(4) различны [один из них (*R*), а другой (*S*)], то средний атом углерода будет асимметрическим; его называют *псевдоасимметрическим*. В подобных случаях возможны четыре изомера: две *мезо-формы* и одна *dl-пара*. Чтобы не сомневаться, следует вспомнить правила использования фишеровских проекций и уяснить, что эти изомеры различны, что *мезо-формы* совместимы со своими зеркальными изображениями и что другие стереоизомеры отсутствуют. Два диастереомера, имеющие различную конфигурацию только при одном хиральном центре, называются *эпимерами*.



Строчные буквы, используемые для обозначения псевдоасимметрических атомов, приписываются в соответствии с обычными правилами. Атом, расположенный в центре тетраэдра и связанный с четырьмя различными

¹³¹ Метод последовательного генерирования всех стереоизомеров с помощью заданной эмпирической формулы, подходящий для компьютерного использования, см. в Nourse, J. G.; Carhart, R. E.; Smith, D. H.; Djerassi, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 1216; 1980, 102, 6289.

заместителями, два и только два из которых имеют противоположную конфигурацию, будет стереогенным. Такие центры обозначают «*r*» и «*s*» в соответствии с набором правил последовательности (см. выше), принимая во внимание, что (*R*) старше, чем (*S*)¹³². В качестве примера возьмем 1,2,3-трихлорпропан. Шаг 1: определяют конфигурации (*R*) или (*S*) для стереогенных центров C(2) и C(4). Шаг 2: конфигурация при C(3) приписывается на основании того, что (*R*) старше, чем (*S*). Тогда C1 будет самым старшим заместителем, затем (*R*), а затем (*S*), поэтому C(3) имеет конфигурацию (*r*). При обмене атомов Cl и H при C(3) соединение из левовращающего становится правовращающим, а (3*r*) становится (3*s*).



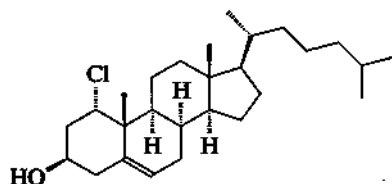
В соединениях с двумя и более хиральными центрами абсолютную конфигурацию следует определять отдельно для каждого центра. Обычно сначала определяют конфигурацию одного центра каким-либо из описанных в разд. 4.4.2 методов, а затем соотносят ее с конфигурациями других хиральных центров молекулы. Одним из методов является рентгеноструктурный анализ, но, как уже отмечалось, его нельзя использовать для определения абсолютной конфигурации одного хирального центра, он дает *относительную конфигурацию* всех хиральных центров молекулы, и если конфигурация первого центра определена независимо, можно получить абсолютную конфигурацию всех остальных центров. Для этой цели используются также другие физические и химические методы.

Для соединений, содержащих более двух хиральных центров, возникает проблема наименования различных стереоизомеров². Энантиомеры практически всегда называют одинаково и различают по приставкам (*R*) и (*S*), L и D или (+) и (–). В начальный период развития органической химии было принято каждой паре энантиомеров давать разные названия или по крайней мере снабжать их различными приставками (*эпи*-, *пери*- и т. д.). Так, альдогексозы имели названия «глюкоза», «манноза», «идоза» и т. д., хотя всем им (в форме открытой цепи) отвечает название «2,3,4,5,6-пентагидроксигексанааль». Такая практика существовала отчасти из-за недостаточных знаний о конфигурации того или иного изомера¹³³. В последние годы стало принято описывать *каждое хиральное положение* отдельно, обозначая его символами (*R*) или (*S*) или, в некоторых областях, другими символами. Например, для стероидов группы, расположенные над «плоскостью» циклической системы, обозначают буквой β, а группы, расположенные под ней, — буквой α. Часто связи с β-группой изображают сплошной чертой, а связи с α-группой — пунктиром. Например, в молекуле

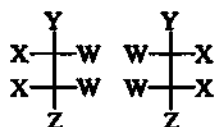
¹³² Доступно по адресу http://old.iupac.org/reports/provisional/abstract04/favre_310305.html, Preferred IUPAC Names, Chapter 9, September, 2004, p. 6.

¹³³ Метод был разработан для определения стереохимии в шестичленных циклах в форме кресла с использованием остаточных дипольных взаимодействий. См. Yan, J.; Kline, A. D.; Mo, H.; Shapiro, M. J.; Zartler, E. R. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 1786.

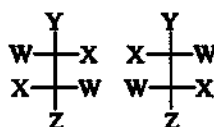
1 α -хлор-5-холестерин-3 β -ола ОН-группы показаны направленными вперед (вверх), а атом хлора — назад (вниз):



Для многих соединений с открытой цепью используются приставки, произведенные от названий соответствующих сахаров; они скорее описывают систему в целом, а не каждый хиральный центр в отдельности. Широко распространены приставки *эритро*- и *трео*-, используемые для систем, содержащих два стереогенных атома углерода, два заместителя при каждом из которых одинаковы, а третьи различаются¹³⁴.



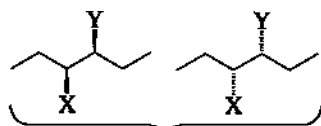
эритро-dl-пара



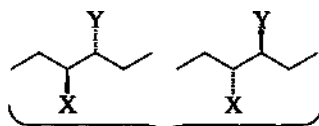
трео-dl-пара

При изображении таких соединений с помощью проекций Фишера в паре *эритро*-изомеров одинаковые группы располагаются с одной стороны, и если группы Y и Z поменять местами, получится *мезо*-форма. В паре *трео*-изомеров одинаковые группы располагаются с разных сторон, и если Y и Z поменять местами, новая пара останется с *dl*-формой.

В другой системе¹³⁵ обозначения стереоизомеров¹³⁶ используют приставки «*син*» и «*анти*». «Главную цепь» молекулы изображают в виде зигзага. Затем, если оба неводородных заместителя расположены с одной стороны плоскости, включающей главную цепь, их обозначают «*син*» или же «*анти*», если заместители расположены по разные стороны от плоскости:



син-dl-пара



анти-dl-пара

¹³⁴ См. Carey, F. A.; Kuehne, M. E. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3811; Boguslavskaya, L. S. *J. Org. Chem. USSR* 1986, 22, 1412; Seebach, D.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 654; Brewster, J. H. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4751. См. также Tavernier, D. *J. Chem. Educ.* 1986, 63, 511; Brook, M. A. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 218.

¹³⁵ О другой системе см. в Seebach, D.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 654.

¹³⁶ Masamune, S.; Kaiho, T.; Garvey, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5521.

4.7. АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ

Химики-органики часто интересуют синтез не смеси стереоизомеров хирального соединения, а синтез одного энантиомера или одного диастереомера. Это можно осуществить двумя основными путями¹³⁷. В первом, более общем, нужно исходить из чистого энантиомера и проводить синтез без затрагивания стереогенного центра (или центров). Исходное оптически активное соединение может быть синтезировано заранее или получено разделением рацемической смеси (см. разд. 4.9). Однако часто более удобным оказывается использование природных веществ, поскольку многие соединения, такие как аминокислоты, сахара и стероиды, находятся в природе в виде чистого энантиомера или диастереомера. Эти соединения рассматриваются как *хиральный фонд* (*хиральный пул*), иными словами, являются легко доступными веществами, которые можно взять в качестве исходного материала¹³⁸. Сейчас этот термин почти не используется.

Асимметрический, или стереоселективный, синтез представляет собой второй основной путь¹³⁹. Оптически активные вещества нельзя получить из оптически неактивных исходных соединений и в оптически неактивной среде нельзя получить оптически активное соединение, т. е. невозможно провести асимметрический синтез. Исключение составляет отмеченный ранее способ кристаллизации рацемической цепи⁹⁷. Однако возникновение нового стереогенного центра при наличии некоторого несимметричного фактора может сопровождаться образованием двух возможных конфигураций в неравных количествах. Рассмотрим четыре варианта асимметрического синтеза.

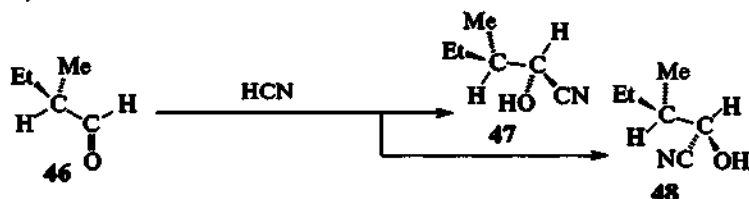
1. *Активный субстрат*. Если новый стереогенный центр образуется в молекуле, которая уже обладает оптической активностью, будут образовываться диастереомеры, которые получаются не в равных количествах; исключения могут быть только случайны. Причина этого явления в том, что направление атаки субстрата реагентом предопределено присутствующими заместителями. При присоединении

¹³⁷ См. Morrison, J. D.; Scott, J. W. *Asymmetric Synthesis* Vol. 4, Academic Press, NY, 1984. Монография, в которой представлены более узкие области, — Williams, R. M. *Synthesis of Optically Active α -Amino Acids*, Pergamon, Elmsford, NY, 1989; Crosby, J. *Tetrahedron* 1991, 47, 4789; Mori, K. *Tetrahedron* 1989, 45, 3233.

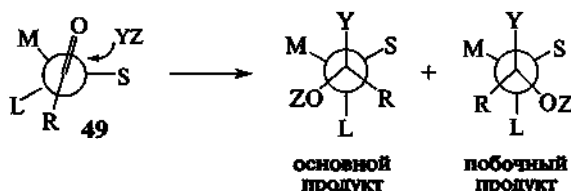
¹³⁸ См. Coppola, G. M.; Schuster, H. F. *Asymmetric Synthesis*, Wiley, NY, 1987; Hanessian, S. *Total Synthesis of Natural Products: The Chiron Approach*, Pergamon, Elmsford, NY, 1983; Hanessian, S. *Aldrichimica Acta* 1989, 22, 3; Jurczak, J.; Gotebiowski, A. *Chem. Rev.* 1989, 89, 149.

¹³⁹ См. Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis* 5 vols. [Vol. 4 coedited by Scott, J. W.], Academic Press, NY, 1983—1985; Nográdi, M. *Stereoselective Synthesis*, VCH, NY, 1986; Eliel, E. L.; Otsuka, S. *Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry*, American Chemical Society, Washington, 1982; Morrison, J. D.; Mosher, H. S. *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1971, репринт книги American Chemical Society, Washington, 1976. Обзоры по теме: Ward, R. S. *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 1; Whitesell, J. K. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1581; Fujita, E.; Nagao, Y. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1989, 45, 1; Kochetkov, K. A.; Belikov, V. M. *Russ. Chem. Rev.* 1987, 56, 1045; Oppolzer, W. *Tetrahedron* 1987, 43, 1969; Seebach, D.; Imwinkelried, R.; Weber, T. *Mod. Synth. Methods* 1986, 4, 125; ApSimon, J. W.; Collier, T. L. *Tetrahedron* 1986, 42, 5157.

по двойной связи углерод—кислород в кетонах, содержащих асимметрический атом углерода в α -положении, можно, пользуясь правилом Крама, предсказать, какой из диастереомеров будет преобладать^{140,141}. Реакция альдегида **46**, содержащего стереогенный центр при α -атоме углерода, и HCN приводит к образованию двух возможных диастереомеров, **47** и **48**.



Если рассматривать молекулу **46** вдоль оси, ее можно представить формулой **49** (см. разд. 4.16.1), где S, M и L обозначают малый, средний и крупный заместители соответственно. Кислород карбонильной группы располагается между малым и средним заместителями. Правило Крама гласит, что входящая группа преимущественно атакует ту сторону плоскости, в которой находится малый заместитель. Согласно этому правилу, продукт **48** должен образовываться в большем количестве, чем продукт **47**.



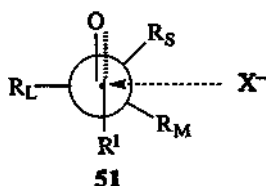
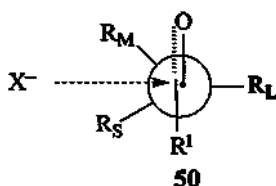
Для предсказания диастереоселективности можно использовать другую модель, в которой предполагается, что переходные состояния похожи по строению на реагенты, а входящая группа максимально удалена от любого электроотрицательного заместителя при α -углеродном атоме. Модели переходного состояния **50** и **51**, используемые для предсказания диастереоселективности, известны как *модель Фелкина—Ана*¹⁴². Еще одна модель для реакций присоединения по

¹⁴⁰ Leitereg, T. J.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4019. См. обсуждения Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 94; Anh, N. T. *Top. Curr. Chem.* 1980, 88, 145, 151–161; Eliel, E. L. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1983, pp. 125–155. См. Smith, R. J.; Trzoss, M.; Buhl, M.; Bienz, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2002, 2770.

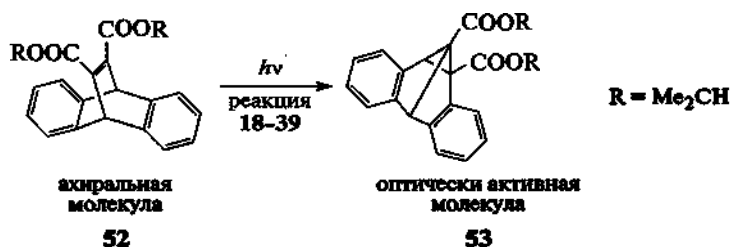
¹⁴¹ См. обзоры по теме Eliel, E. L. *The Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, NY, 1962, pp. 68–74. Обзоры по стереохимии присоединения по карбонильной группе: Bartlett, P. A. *Tetrahedron* 1980, 36, 2, pp. 22–28; Ashby, E. C.; Laemmle, J. T. *Chem. Rev.* 1975, 75, 521; Goller, E. J. *J. Chem. Educ.* 1974, 51, 182; Toromanoff, E. *Top. Stereochem.* 1967, 2, 157.

¹⁴² Chérest, M.; Felkin, H.; Prudent, N. *Tetrahedron Lett.* 1968, 2199. Chérest, M.; Felkin, H. *Tetrahedron Lett.* 1968, 2205; Anh, N. T.; Eisenstein, O. *Nov. J. Chem.* 1977, 1, 61. По экспериментам, показывающим несостоятельность системы, основанной на модели Фелкина—Ана, см. Yadav, V. K.; Gupta, A.; Balamurugan, R.; Sriramurthy, V.; Kumar, N. V. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 4178.

карбонильной группе для α -галогензамещенных соединений¹⁴³ — это модель Корнфорта, которая предполагает, что электронные пары карбонильного атома углерода и атома галогена отталкиваются и принимают *анти*-конформацию.



Известно много реакций подобного типа, в некоторых из них стереоселективность достигает 100% (см. реакцию 12-12)¹⁴⁴. Чем дальше от реакционного центра расположен хиральный центр, тем меньшее влияние он оказывает и тем меньше разность в количестве образующихся диастереомеров. Существует множество примеров асимметрической индукции при нуклеофильном присоединении ацильных групп к карбонильным соединениям (реакции 16-24 и 16-25). Присоединение енолборанов к α -положению альдегидов, содержащих в этом положении гетерозаместитель, было изучено с применением моделей Корнфорта и Фелкина—Ана¹⁴⁵.



В особом случае асимметрического синтеза этого типа ахиральное соединение 52 образует хиральные кристаллы, из которых при УФ-облучении возникает энантиомер 53¹⁴⁶.

Часто ахиральное соединение можно превращать в хиральное с помощью следующей последовательности превращений: (1) введение хиральной группы; (2) проведение асимметрического синтеза; (3) уда-

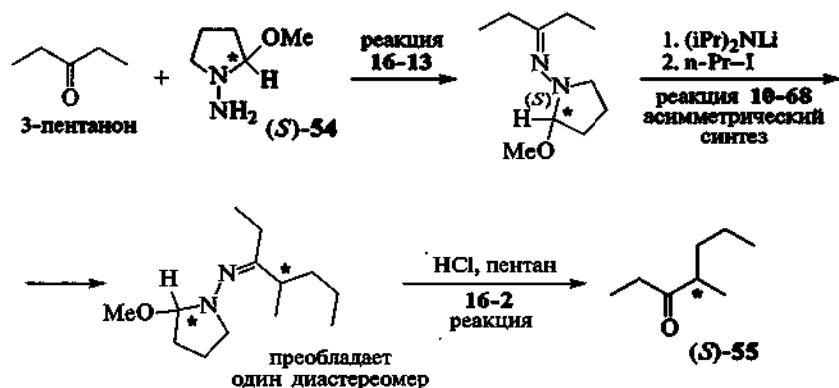
¹⁴³ Cornforth, J. W.; Cornforth, R. H.; Mathew, K. K. *J. Chem. Soc.* 1959, 112; Evans, D. A.; Siska, S. J.; Cee, V. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 1761.

¹⁴⁴ См. Eliel, E. L. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1983, pp. 125–155; Eliel, E. L.; Koskimies, J. K.; Lohri, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 1614; Still, W. C.; McDonald, J. H. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 1031; Still, W. C.; Schneider, J. A. *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 1035.

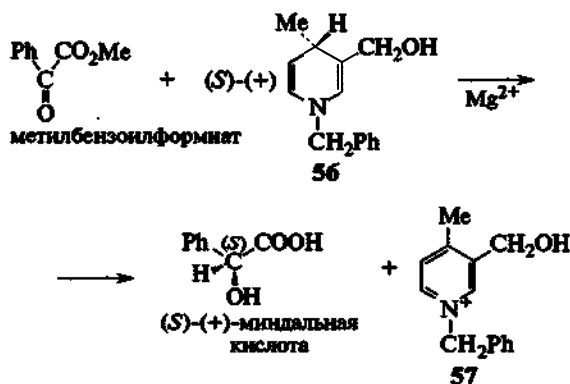
¹⁴⁵ Cee, V. J.; Cramer, C. J.; Evans, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2920.

¹⁴⁶ Evans, S. V.; Garcia-Garibay, M.; Omkaram, N.; Scheffer, J. R.; Trotter, J.; Wireko, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 5648; Garcia-Garibay, M.; Scheffer, J. R.; Trotter, J.; Wireko, F. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4789. Более ранняя работа: Penzien, K.; Schmidt, G. M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1969, 8, 608.

ление введенной вначале хиральной группы. Таким путем из ахирального пентанона-2 был получен 4-метил-3-гептанон (55)¹⁴⁷, причем продукт более чем на 99% содержал (*S*)-энантиомер. Соединение 54 называют *хиральным вспомогательным реагентом*, который используют для наведения асимметрии и затем удаляют.



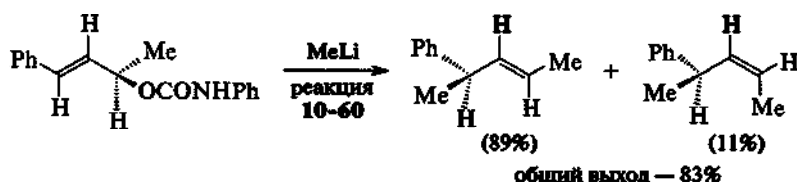
2. Активный реагент. Пару энантиомеров можно разделить с помощью активного реагента, скорость реакции которого с одним энантиомером больше, чем с другим. Такая реакция служит методом разделения на оптические изомеры. Если абсолютная конфигурация реагента известна, конфигурацию энантиомера часто можно установить, зная механизм реакции и определив, какой из диастереомеров образуется в большем количестве¹⁴⁸.



¹⁴⁷ Enders, D.; Eichenauer, H.; Baus, U.; Schubert, H.; Kremer, K. A.M. *Tetrahedron*, 1984, 40, 1345.

¹⁴⁸ См., например, Horeau, A. *Tetrahedron Lett.* 1961, 506; Marquet, A.; Horeau, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 124; Brockmann, Jr., H.; Risch, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 664; Potapov, V. M.; Gracheva, R. A.; Okulova, V. F. *J. Org. Chem. USSR* 1989, 25, 311.

С помощью активного реагента можно провести реакцию, в ходе которой в неактивной молекуле создается новый стереогенный центр, однако при этом селективность редко достигает 100%. Это происходит при восстановлении метилбензоилформиата оптически активным N-бензил-3-(гидроксиметил)-4-метил-1,4-дигидропиридином (56)^{149, 150}, в результате которого образуется миндальная кислота (после гидролиза), содержащая ~97,5% (*S*)-(+)-изомера и 2,5% (*R*)-(-)-изомера (другой пример приведен в т. 3, см. описание реакций 15-16). При этом второй продукт (57) оказывается ахиральным. Реакции такого типа, в которых происходит перенос хиральности от одного реагента (в этом случае 56) к другому, называют *реакцией с самопожертвованием*. Хиральность передается от одного атома к другому в одной и той же молекуле¹⁵¹.



Реакцию, в которой неактивный субстрат селективно превращается в один из двух энантиомеров, называют *энантиоселективной*, а сам процесс называют *асимметрической индукцией*. Данные термины применимы и к этому варианту, и к вариантам, описанным в пп. 3 и 4.

Если при взаимодействии оптически активного субстрата с оптически активным реагентом образуются два новых хиральных центра, то может оказаться, что оба центра имеют нужную конфигурацию. Такой тип процесса называется *двойным асимметрическим синтезом*¹⁵² (см., например, реакцию 16-34).

¹⁴⁹ Meyers, A. I.; Oppenlaender, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1989. Обзоры по асимметрическому восстановлению — см. ссылку 287 в гл. 15. См. также Morrison, J. D. *Surv. Prog. Chem.* 1966, 3, 147; Yamada, S.; Koga, K. *Sel. Org. Transform.* 1970, 1, 1 и также Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 2, Academic Press, NY, 1983.

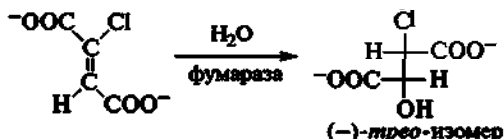
¹⁵⁰ Обзоры по теме: Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis* Vol. 5, Academic Press, NY, 1985, обзор Halpern, J. pp. 41-69; Koenig, K. E. pp. 71-101; Harada, K. pp. 345-383; Ojima, I.; Clos, N.; Bastos, C. *Tetrahedron* 1989, 45, 6901, pp. 6902-6916; Jardine, F. H. в Hartley, F. R. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 4, Wiley, NY, 1987, pp. 751-775; Nogradi, M. *Stereoselective Synthesis*, VCH, NY, 1986, pp. 53-87; Knowles, W. S. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 106; Brunner, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 897; Sathyanarayana, B. K.; Stevens, E. S. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3170; Wroblewski, A. E.; Applequist, J.; Takaya, A.; Honzatko, R.; Kim, S.; Jacobson, R. A.; Reitsma, B. H.; Yeung, E. S.; Verkade, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4144.

¹⁵¹ Goering, H. L.; Kantner, S. S.; Tseng, C. C. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 715.

¹⁵² См. обзоры Masamune, S.; Choy, W.; Petersen, J. S.; Sita, L. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 1.

3. Оптически активный катализатор или активный растворитель¹⁵³.

Таких примеров известно очень много; в частности, большое значение имеет восстановление кетонов и замещенных алкенов в оптически активные (хотя и не оптически чистые) вторичные спирты и замещенные алканы при гидрировании в присутствии хиральных гомогенных катализаторов (см. т. 3, реакции 16-23 и 15-11)¹⁵⁴, взаимодействие альдегидов или кетонов с металлоорганическими соединениями в присутствии хирального катализатора (см. реакцию 16-24) и превращение алкенов в оптически активные эпоксиды при действии гидропероксида в присутствии хирального катализатора (см. реакцию 15-50). В некоторых случаях, в частности при гомогенном каталитическом гидрировании алкенов (см. т. 3, реакцию 15-50), соотношение энантиомерных продуктов достигает 99:1 и более¹⁵⁵. Другие примеры использования хирального катализатора или растворителя — превращение хлорфумаровой кислоты (в форме дианиона) в *трео*-изомер дианиона хлормалеиновой кислоты при действии фермента фумаразы в воде¹⁵⁶ и получение оптически активных альдолей (альдольная конденсация, см. реакцию 16-35) при конденсации енолят-анионов с оптически активными субстратами¹⁵⁷.

4. Реакции под действием циркулярно поляризованного света¹⁵⁸. Если свет, используемый для инициирования фотохимической реакции (см.

¹⁵³ См. монографию Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Academic Press, NY, 1985. Обзоры по теме: Tomioka, K. *Synthesis* 1990, 541; Consiglio, G.; Waymouth, R. M. *Chem. Rev.* 1989, 89, 257; Brunner, H. в Hartley, F. R. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 5, Wiley, NY, 1989, pp. 109–146; Noyori, R.; Kitamura, M. *Mod. Synth. Methods* 1989, 5, 115; Pfaltz, A. *Mod. Synth. Methods* 1989, 5, 199; Kagan, H. B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988, 846; Brunner, H. *Synthesis* 1988, 645; Wynberg, H. *Top. Stereochem.* 1986, 16, 87.

¹⁵⁴ Обзоры по данным и родственным темам: Zief, M.; Crane, L. J. *Chromatographic Separations*, Marcel Dekker, NY, 1988; Brunner, H. *J. Organomet. Chem.* 1986, 300, 39; Bosnich, B.; Fryzuk, M. D. *Top. Stereochem.* 1981, 12, 119.

¹⁵⁵ См. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994. Также см. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc./Elsevier, Irvine, CA/London, England, 2010. Выборочные примеры см. в Wu, Q.-F.; He, H.; Liu, W.-B.; You, S.-L. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 11418; Berhal, F.; Wu, Z.; Genet, J.-P.; Ayad, T.; Ratovelomanana-Vidal, V. *J. Org. Chem.* 2011, 76, 6320; He, P.; Liu, X.; Shi, J.; Lin, L.; Feng, X. *Org. Lett.* 2011, 13, 936; Yang, H.-M.; Li, L.; Li, F.; Jiang, K.-Z.; Shang, J.-Y.; Lai, G.-Q.; Xu, L.-W. *Org. Lett.* 2011, 13, 6508.

¹⁵⁶ Findeis, M. A.; Whitesides, G. M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 2838. Монография по ферментам в качестве хиральных катализаторов — Rety, J.; Robinson, J. A. *Stereospecificity in Organic Chemistry and Enzymology*, Verlag Chemie: Deerfield Beach, FL, 1982. Обзоры по теме см. в Klivanov, A. M. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 114; Jones, J. B., *Tetrahedron* 1986, 42, 3351; Jones, J. B. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Academic Press, NY, 1985, pp. 309–344; Svedas, V.; Galaev, I. U. *Russ. Chem. Rev.* 1983, 52, 1184. См. также Simon, H.; Bader, J.; Gunther, H.; Neumann, S.; Thanos, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 539.

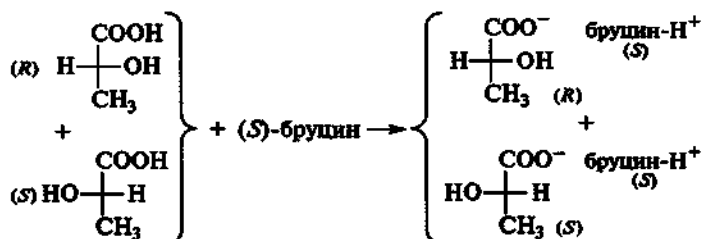
¹⁵⁷ Heathcock, C. H.; White, C. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 7076.

¹⁵⁸ См. обзоры Buchardt, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 179. Обсуждения: Barton L.D. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 5539.

гл. 7) между ахиральными реагентами, циркулярно поляризован, то теоретически должен получиться хиральный продукт, обогащенный одним из энантиомеров. Однако подобные эксперименты оказались бесплодными. Хотя в некоторых случаях под действием лево- и правоциркулярно поляризованного света удалось получить продукты с противоположными знаками вращения¹⁵⁹, что в принципе подтвердило правильность подхода, степень различия оказалась меньше 1%.

4.8. МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ¹⁶⁰

Пару энантиомеров можно разделить несколькими способами; до настоящего времени чаще всего использовались превращение в диастереомеры и разделение их дробной кристаллизацией. В этом методе, как и в некоторых других, оба изомера можно регенерировать, но в других методах один из изомеров приходится разрушать.



1. **Превращение в диастереомеры.** Если рацемическое соединение, подвергаемое разделению, содержит карбоксильную группу (и не содержит сильноосновных групп), можно получить соль с оптически активным основанием. Если используемое основание находится, к примеру, в (S)-конфигурации, получится смесь двух солей с конфигурациями (SS) и (RS). Хотя исходные кислоты были энантиомерами, образовавшиеся соли представляют собой диастереомеры и обладают разными свойствами. Чаще всего для разделения используют различную растворимость. Смесь диастереомерных солей кристаллизуют из подходящего растворителя, при этом сначала образуются кристаллы, обогащенные одним из диастереомеров. При фильтровании первой порции уже достигается частичное разделение. К сожалению, различие в растворимости редко бывает достаточно велико для того, чтобы осуществить полное разделение в ходе одной операции.

¹⁵⁹ См., например, Bernstein, W. J.; Calvin, M.; Buchardt, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 494; 1973, 95, 527, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2195; Nicoud, J. F.; Kagan, J. F. *Isr. J. Chem.* 1977, 15, 78. См. также Zandomeneghi, M.; Cavazza, M.; Pietra, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7261.

¹⁶⁰ Faigl, F.; Fogassy, E.; Nógrádi, M.; Pálovics, E.; Schindler, J. *Tetrahedron Asymm.* 2008, 19, 519. См. Wilen, S. H.; Collet, A.; Jacques, J. *Tetrahedron* 1977, 33, 2725; Boyle, P. H. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 323; Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 297–424; Jacques, J.; Collet, A.; Wilen, S. H. *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, Wiley, NY, 1981.

Обычно приходится проводить дробную кристаллизацию, процесс этот длительный и трудоемкий. Зато доступны природные оптически активные основания, главным образом алкалоиды, из которых применяются бруцин, эфедрин, стрихнин и морфин. После разделения солей нетрудно выделить свободную кислоту, а регенерируемое основание использовать снова.

В большинстве случаев разделению подвергают карбоновые кислоты, и если молекула не содержит карбоксильную группу, перед попыткой разделения ее превращают в карбоновую кислоту. Рацемические соединения (например, производные 2-аминоциклогексанола) реагируют с карбоновыми кислотами (например, с оптически активной миндальной кислотой), давая стереоизомеры, которые разделяют, а затем превращают в энантимерно чистые соединения¹⁶¹. Однако превращение в диастереомеры не ограничивается реакциями карбоновых кислот; для сочетания с оптически активными реагентами можно использовать и другие функциональные группы¹⁶². Рацемические основания можно превратить в диастереомерные соли реакцией с активными кислотами¹⁶³; спирты¹⁶⁴ превращают в диастереомерные сложные эфиры, альдегиды — в диастереомерные гидразоны и т. д. Аминоспирты разделяют с использованием борной кислоты и хиральных бинафтолов¹⁶⁵. Разделяют фосфиноксиды¹⁶⁶ и хиральные каликс[4]арены¹⁶⁷. Для разделения смесей энантиомерных алкильных и арильных аммониевых ионов были использованы хиральные краун-эфиры, образующие диастереомерные комплексы¹⁶⁸ (см. далее п. 3). Даже углеводороды можно превратить в диастереомерные соединения включения^{169, 170}, используя мочевины, которая хотя и не хиральна, но имеет структуру клетки¹⁶⁵. Рацемические смеси ненасыщенных углеводородов были разделены образованием кристаллических комп-

¹⁶¹ Schiffrers, I.; Rantanen, T.; Schmidt, F.; Bergmans, W.; Zani, L.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 2320.

¹⁶² См. Boyle, P. H. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 323; Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 322–424.

¹⁶³ Восторонний перечень реагентов, использованных для этих целей, и выделенных соединений приведен в Wilen, S. H. *Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions*, University of Notre Dame Press, Notre Dame, IN, 1972.

¹⁶⁴ См. Klyashchitskii, B. A.; Shvets, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1972, 41, 592.

¹⁶⁵ Periasamy, M.; Kumar, N. S.; Sivakumar, S.; Rao, V. D.; Ramanathan, C. R.; Venkatraman, L. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3828.

¹⁶⁶ Andersen, N. G.; Ramsden, P. D.; Che, D.; Parvez, M.; Keay, B. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7478.

¹⁶⁷ Caccamese, S.; Bottino, A.; Cunsolo, F.; Parlato, S.; Neri, P. *Tetrahedron Asymm.* 2000, 11, 3103.

¹⁶⁸ См. Slingemfelter, D. S.; Helgeson, R. C.; Cram, D. J. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 393; Davidson, R. B.; Bradshaw, J. S.; Jones, B. A.; Dalley, N. K.; Christensen, J. J.; Izatt, R. M.; Morin, F. G.; Grant, D. M. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 353.

¹⁶⁹ См. Prelog, V.; Kovacevic, M.; Egli, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1147; Worsch, D.; Vögtle, P. *Top. Curr. Chem.* 1987, 140, 21; Toda, F. *Top. Curr. Chem.* 1987, 140, 43; Stoddart, J. F. *Top. Stereochem.* 1987, 17, 207; Arad-Yellin, R.; Green, B. S.; Knossow, M.; Tsoucaris, G. в Atwood, J. L.; Davies, J. E. D.; MacNicol, D. D. *Inclusion Compounds*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1984, pp. 263–295.

¹⁷⁰ См. Schlenk, Jr., W. *Liebigs Ann. Chem.* 1973, 1145, 1156, 1179, 1195. См. Arad-Yellin, R.; Green, B. S.; Knossow, M.; Tsoucaris, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 4561.

лексов включения с хиральным соединением-хозяином, полученным из винной кислоты¹⁷¹. *транс*-Циклооктен (см. разд. 4.3) был разделен путем превращения в комплекс платины, содержащий оптически активный амин¹⁷².

Долгое время самым распространенным способом разделения диастереомеров была дробная кристаллизация. Можно было рассчитать эффективность оптического разделения с использованием фазовых диаграмм для бинарных систем солей диастереомеров¹⁷³. Однако в силу чрезмерной трудоемкости процесса и применимости этого способа только к твердым веществам велся поиск иных путей разделения. Была, в частности, использована фракционная перегонка, но она давала неполное разделение. Более удобными оказались газовая хроматография¹⁷⁴ и препаративная жидкостная хроматография¹⁷⁵; во многих случаях эти методы вытеснили дробную кристаллизацию, особенно при разделении малых количеств веществ¹⁷⁶.

2. **Избирательная адсорбция.** Если рацемическую смесь поместить в хроматографическую колонку, заполненную хиральными веществами, энантиомеры должны проходить через колонку с разными скоростями; таким образом, возникает принципиальная возможность их разделения без превращения в диастереомеры¹⁷¹. Подобное разделение было успешно осуществлено с помощью бумажной, колоночной, тонкослойной¹⁷⁷, газовой и жидкостной хроматографии¹⁷⁸. Например, рацемическую миндальную кислоту удалось разделить почти полностью колоночной хроматографией на крахмале¹⁷⁹. Известно много примеров разделения при помощи газовой и жидкостной хроматографии на

¹⁷¹ Miyamoto, H.; Sakamoto, M.; Yoskioka, K.; Takaoka, R.; Toda, F. *Tetrahedron Asymm.* 2000, 11, 3045.

¹⁷² См. обзор Tsuji, J. *Adv. Org. Chem.* 1969, 6, 109, см. с. 220.

¹⁷³ Amos, R. D.; Handy, N. C.; Jones, P. G.; Kirby, A. J.; Parker, J. K.; Percy, J. M.; Su, M. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 549.

¹⁷⁴ См. Westley, J. W.; Halpern, B.; Karger, B. L. *Anal. Chem.* 1968, 40, 2046; Kawa, H.; Yamaguchi, F.; Ishikawa, N. *Chem. Lett.* 1982, 745.

¹⁷⁵ См. Meyers, A. I.; Slade, J.; Smith, R. K.; Mihelich, E. D.; Hershenson, F. M.; Liang, C. D. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 2247; Goldman, M.; Kustanovich, Z.; Weinstein, S.; Tishbee, A.; Gil-Av, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 1093.

¹⁷⁶ См. Lough, W. J. *Chiral Liquid Chromatography*; Blackie and Sons: London, 1989; Krstulovic, A. M. *Chiral Separations by HPLC*; Ellis Horwood: Chichester, 1989; Zief, M.; Crane, L. J. *Chromatographic Separations*, Marcel Dekker, NY, 1988. Обзоры см. в Karger, B. L. *Anal. Chem.* 1967, 39 (8), 24A.

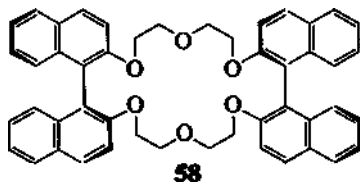
¹⁷⁷ Weinstein, S. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 985.

¹⁷⁸ См. монографии Allenmark, S. G. *Chromatographic Enantioseparation*, Ellis Horwood, Chichester, 1988; König, W. A. *The Practice of Enantiomer Separation by Capillary Gas Chromatography*, Huthig, Heidelberg, 1987. Обзоры по теме: Schurig, V.; Nowotny, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1990, 29, 939; Pirkle, W. H.; Pochapsky, T. C. *Chem. Rev.* 1989, 89, 347; Blaschke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 13; Rogozhin, S. V.; Davankov, V. A. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 565. См. также многочисленные статьи в журнале *Chirality*.

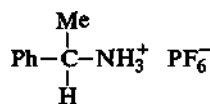
¹⁷⁹ Ohara, M.; Ohta, K.; Kwan, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1964, 37, 76. См. также Blaschke, G.; Donow, P. *Chem. Ber.* 1975, 108, 2792; Hess, H.; Burger, G.; Musso, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 612.

колонках с хиральными абсорбентами¹⁸⁰. Такие колонки теперь выпускаются промышленностью, причем можно подобрать колонку для разделения энантиомеров определенных типов соединений¹⁸¹.

3. *Хиральное распознавание*. Уже было упомянуто выше об образовании диастереомерных соединений включения с использованием хиральных соединений-хозяев. В некоторых случаях молекула-хозяин может образовывать соединение включения только с одним энантиомером рацемического гостя. Такой процесс называется *хиральным распознаванием*. Один энантиомер может точно соответствовать полости хиральной молекулы-хозяина, а другой нет. Чаще всего образуются оба диастереомера, но один образуется значительно быстрее, чем другой, поэтому уже при удалении молекул-гостей, смесь оказывается уже частично разделенной (т. е. это тип кинетического оптического расщепления, см. п. 6). В качестве примера можно привести частичное расщепление рацемической соли амина **59** с использованием хирального краун-эфира **58**¹⁸². Если водный раствор соединения **59** встряхнуть с раствором оптически активного соединения **58** в хлороформе и затем слои разделить, то в слое с хлороформом будет содержаться приблизительно в два раза больше комплекса **58** и (*R*)-**59**, чем второго диастереомерного комплекса. В качестве соединений-хозяев используют многие хиральные краун-эфиры и криптанды, а также циклодекстрины¹⁸³, холевую кислоту¹⁸⁴ и другие типы хиральных соединений¹⁶⁹. Конечно, для хирального распознавания очень подходят ферменты, и в этом направлении с целью поиска более простых соединений, имитирующих действие ферментов, выполнен большой ряд исследований.



58



59

4. *Биохимические процессы*¹⁸⁵. Этот тип расщепления происходит под действием ферментов¹⁸⁶. Биомолекулы могут взаимодействовать с двумя

¹⁸⁰ См. Schurig, V.; Nowotny, H.; Schmalzing, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 736; Oi, S.; Shijo, M.; Miyano, S. *Chem. Lett.* 1990, 59; Erlandsson, P.; Marie, I.; Hansson, L.; Isaksson, R.; Pettersson, C.; Pettersson, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 4573.

¹⁸¹ См., например, Pirkle, W. H.; Welch, C. J. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 138.

¹⁸² Kanoh, S.; Hongoh, Y.; Katoh, S.; Motoi, M.; Suda, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 405; Bradshaw, J. S.; Huszthy, P.; McDaniel, C. W.; Zhu, C. Y.; Dalley, N. K.; Izatt, R. M.; Lifson, S. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3129.

¹⁸³ См., например, Hamilton, J. A.; Chen, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 5833.

¹⁸⁴ См. Miyata, M.; Shibakana, M.; Takemoto, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 655.

¹⁸⁵ См. обзоры Sih, C. J.; Wu, S. *Top. Stereochem.* 1989, 19, 63.

¹⁸⁶ См. Nakamura, K.; Inoue, Y.; Ohno, A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 4375; Kazlauskas, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 4953; Schwartz, A.; Madan, P.; Whitesell, J. K.; Lawrence, R. M. *Org. Synth.* 69, 1. По разделению с участием субтилизна см. Savile, C. K.; Magloire, V. P.; Kazlauskas, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2104. О хемоферментивном кинетическом расщеплении первичных аминов см. Paetzold, J.; Bäckvall, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 17620.

энантиомерами с разными скоростями. Например, определенные бактерии могут расщеплять один энантиомер и не затрагивать другой. Эстеразу, выделенную из свиной печени, использовали для селективного получения одного энантиомера сложного эфира¹⁸⁷. Этот метод имеет ограничения, так как необходимо найти подходящий фермент или микроорганизм, кроме того, один из энантиомеров разрушается в процессе разделения. Однако, если удастся найти необходимый «живой организм», метод позволяет проводить высокoeffективное разделение, так как биологические процессы, как правило, обладают исключительной стереоселективностью. Этот процесс получил название хемоферментного динамического кинетического расщепления¹⁸⁸.

5. **Механическое разделение**¹⁸⁹. Именно этим методом Пастер доказал, что рацемическая винная кислота в действительности представляла собой смесь (+)- и (-)-изомеров¹⁹⁰. В случае рацемической натрийаммониевой соли винной кислоты энантиомеры кристаллизуются раздельно — в одном кристалле собираются (+)-изомеры, в другом — (-)-изомеры. Такие кристаллы отличаются по внешнему виду, так как каждый кристалл несовместим со своим зеркальным изображением; поэтому опытный кристаллограф может разделить их пинцетом¹⁹¹. Однако такого рода кристаллизация свойственна лишь некоторым соединениям, так что практически метод механического разделения используется редко. Даже натрийаммониевая соль винной кислоты кристаллизуется раздельно только при температуре ниже 27°C. Более удобная разновидность этого метода, хотя и не ставшая общепринятой, — посев рацемического раствора вместе с затравкой, вызывающей кристаллизацию только одного энантиомера¹⁹². Интересный пример механического разделения — выделение гептагелицена (см. разд. 4.2, п. 6). Один из энантиомеров этого соединения, который, как оказалось, имеет необычно высокую величину вращения ($[\alpha]_D^{20} = +6200^\circ$), спонтанно кристаллизуется из бензола¹⁹³. В случае 1,1'-динафтила оптически активные кристаллы можно получить просто при нагревании поликри-

¹⁸⁷ Например, см. Gais, H.-J.; Jungen, M.; Jadhav, V. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3384.

¹⁸⁸ Пример разделения апиолонов см. в Ödman, P.; Wessjohann, L. A.; Bornscheuer, U. T. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 9551.

¹⁸⁹ Обзоры по теме: Collet, A.; Brienne, M.; Jacques, J. *Chem. Rev.* 1980, 80, 215; *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 127; 1977, 494. Обсуждения: Curtin, D. Y.; Paul, I. C. *Chem. Rev.* 1981, 81, 525 pp. 535–536.

¹⁹⁰ Кроме открытия этого метода разделения, Пастер изобрел также методы превращения в диастереомеры, разделения дробной кристаллизацией и биохимическим способом (и в какой-то степени кинетическим оптическим расщеплением).

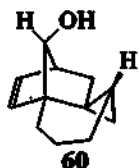
¹⁹¹ Это случай возникновения оптической активности из оптически неактивного материала. В научных спорах иронизируют, что «исследователь оптической активности нуждается в пинцете». Но и этому гипотетическому человеку, «вручную собирающему» неактивную молекулу, сложно будет объяснить разницу между право- и левовращающими кристаллическими структурами.

¹⁹² Обзор по методу с использованием затравки см. в Secor, R. M. *Chem. Rev.* 1963, 63, 297.

¹⁹³ Martin, R.H.; Baes, M. *Tetrahedron* 1975, 31, 2135. См. также Wynberg, H.; Groen, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5339. Обсуждения других случаев приведены в McBride, J. M.; Carter, R. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1991, 30, 293.

сталлического рацемического образца соединения при 76–150 °С. При этом происходит фазовое изменение с переходом одной кристаллической формы в другую¹⁹⁴. Следует отметить, что 1,1'-динафтил — одно из немногих соединений, которое можно разделить пинцетом по методу Пастера. В некоторых случаях разделение удается осуществить энантио-селективной кристаллизацией в присутствии хиральных добавок¹⁹⁵.

Спонтанное разделение также проводят путем сублимации. При сублимации рацемического производного норборнеола (60) (+)-молекулы конденсируются в виде кристаллов одного типа, а (–)-молекулы — в виде другого¹⁹⁶, которые представляют зеркальное отражение друг друга, но, в отличие от ситуации с натрийаммонийтартратом, исследователи смогли выделить только один вид оптически активных кристаллов.



6. *Кинетическое оптическое расщепление*¹⁹⁷. Поскольку скорость взаимодействия энантиомеров с хиральными соединениями различна, иногда удается осуществить частичное разделение, остановив реакцию до ее завершения. Этот метод подобен асимметрическому синтезу, о котором говорилось в разд. 4.7. Разработан подход для установления энантиомерного соотношения в результате кинетического оптического расщепления на основе знания степени конверсии субстрата¹⁹⁸. Важным применением этого метода является разделение рацемических алкенов при обработке их оптически активным диизопинокамфенилбораном¹⁹⁹, поскольку незамещенные алкены с трудом поддаются превращению в диастереомеры.

В качестве другого примера можно привести разделение аллилового спирта 61 (спирт реагирует только с одним энантиомером хирального эпоксидирующего агента, см. реакцию 15-50)²⁰⁰. В случае соединения 61

¹⁹⁴ Wilson, K. R.; Pincock, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1474; Kress, R. B.; Duesler, E. N.; Etter, M. C.; Paul, I. C.; Curtin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 7709. См. также Lu, M. D.; Pincock, R. E. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 601; Gottarelli, G.; Spada, G. P. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 2096. Обсуждение и другие примеры: Agranat, I.; Perlmuter-Hayman, B.; Tapuhi, Y. *Nouv. J. Chem.* 1978, 2, 183.

¹⁹⁵ Addadi, L.; Weinstein, S.; Gati, E.; Weissbuch, I.; Lahav, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4610. См. также Weissbuch, I.; Addadi, L.; Berkovitch-Yellin, Z.; Gati, E.; Weinstein, S.; Lahav, M.; Leiserowitz, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6615.

¹⁹⁶ Paquette, L. A.; Lau, C. J. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 1634.

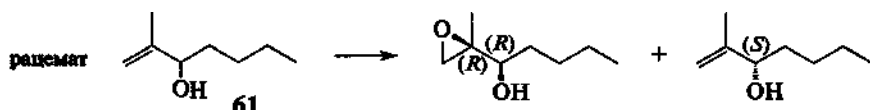
¹⁹⁷ См. обзор Pellissier, H. *Tetrahedron* 2008, 64, 1563; Ward, R. S. *Tetrahedron Asymmetry* 1995, 6, 1475; Pellissier, H. *Tetrahedron* 2003, 59, 8291.

¹⁹⁸ Lu, Y.; Zhao, X.; Chen, Z.-N. *Tetrahedron Asymmetry* 1995, 6, 1093.

¹⁹⁹ Brown, H. C.; Ayyangar, N. R.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 87, 397.

²⁰⁰ Carlier, P. R.; Mungall, W. S.; Schröder, G.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2978; Discordia, R. P.; Dittmer, D. C. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1414. См. и другие примеры: Katamura, M.; Ohkuma, T.; Tokunaga, M.; Noyori, R. *Tetrahedron: Asymmetry* 1990, 1, 1; Hayaishi, M.; Miwata, H.; Oguni, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1991, 1167.

было достигнуто почти идеальное распознавание. Так как отношение скоростей (следовательно, и коэффициент селективности) оказалось >100 , один энантиомер превращался в эпоксид, а другой сохранялся в виде спирта. Конечно, этим путем можно получить только один из энантиомеров исходной рацемической смеси, однако существует по крайней мере два возможных пути получения другого: (1) использование другого энантиомера хирального реагента; (2) превращение продукта в исходное соединение с помощью реакции, протекающей с сохранением стереохимии.



Сообщалось о кинетическом расщеплении рацемических аллил-ацетатов²⁰¹ с помощью асимметрического дигидроксилирования (реакция 15-48), в другой работе кинетическое расщепление аминов осуществляли с помощью новых хиральных вспомогательных соединений — 2-оксоимидазолидин-4-карбоксилатов²⁰². Было показано, что стабильные при комнатной температуре хиральные циклические эфиры с планарной геометрией подвергаются кинетическому оптическому расщеплению²⁰³.

7. Дерацемизация. В этом процессе путем превращения одного энантиомера в другой из рацемической смеси получают чистый энантиомер или смесь, обогащенную одним энантиомером (*энантиобогащенную*). Этот метод нельзя отнести к одному из описанных выше, хотя здесь также необходимо использование дополнительного оптически активного реагента. Для осуществления дерацемизации необходимо два условия: (1) энантиомеры должны образовывать разные комплексы с оптически активным веществом; (2) комплексы должны быть взаимопревращаемы в условиях эксперимента.

Например, рацемический тиоэфир смешивали с некоторым оптически активным амидом; через 28 сут. в растворе присутствовало 89% одного энантиомера и 11% другого²⁰⁴. В этом случае для взаимопревращения необходимо присутствие основания (Et_3N). Дерацемизация хиральных вторичных спиртов происходит биокаталитически²⁰⁵. Например, *Sphingomonas paucimobills* NCIMB 8195 катализирует эффективную дерацемизацию многих вторичных спиртов с выходами (*R*)-спиртов до 90%²⁰⁶.

²⁰¹ Lohray, B. B.; Bhushan, V. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3911.

²⁰² Kubota, H.; Kubo, A.; Nunami, K. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 3107.

²⁰³ Tomooka, K.; Komine, N.; Fujiki, D.; Nakai, T.; Yanagisuru, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12182.

²⁰⁴ Pirkle, W. H.; Reno, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7189. Другой пример см. в Reider, P. J.; Davis, P.; Hughes, D. L.; Grabowski, E. J. J. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 955.

²⁰⁵ Stecher, H.; Faber, K. *Synthesis* 1997, 1.

²⁰⁶ Allan, G. R.; Carnell, A. J. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 6495.

4.9. ОПТИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА²⁰⁷

Предположим, что мы попытались разделить рацемическую смесь одним из вышеописанных методов. Как узнать, что полученные энантиомеры чистые? Например, как установить, что (+)-изомер не загрязнен, скажем, на 20% (-)-изомером или наоборот? Если бы мы знали величину $[\alpha]$ для чистого вещества, т. е. $[\alpha]_{\max}$, мы могли бы легко определить чистоту данного образца, измерив его вращение. Если, к примеру, $[\alpha]_{\max} = +80^\circ$, а исследуемый нами (+)-энантиомер содержит 20% (-)-изомера, то величина $[\alpha]$ для нашего образца должна составлять $+48^\circ$ ²⁰⁸.

Оптическая чистота определяется из следующего соотношения²⁰⁹:

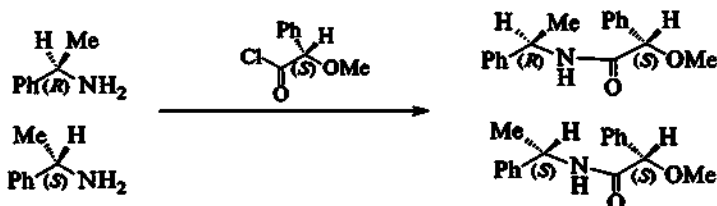
$$\text{Оптическая чистота (\%)} = \frac{[\alpha]_{\text{набл}}}{[\alpha]_{\max}} \cdot 100.$$

Если принять линейную зависимость величины $[\alpha]$ от концентрации, что справедливо для большинства случаев, то оптическая чистота должна быть равна избытку одного энантиомера по сравнению с другим, выраженному в процентах:

$$\text{Оптическая чистота} = \text{Избыток энантиомера (\%)}^{209} = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \cdot 100 = \%R - \%S.$$

Но тогда возникает вопрос, как определить величину $[\alpha]_{\max}$. Очевидно, что здесь имеются две смежные проблемы, а именно: какова оптическая чистота наших двух образцов и какова величина $[\alpha]_{\max}$. Если найти ответ на один из этих вопросов, то будет найден ответ и на другой. Известно несколько методов получения решения.

Один из них основан на использовании спектроскопии ЯМР²¹⁰ (см. разд. 4.4.2, п. 8). Предположим, что у нас есть нерацемическая смесь двух энантиомеров и мы хотим узнать их соотношение. С помощью оптически чистого реагента превратим эту смесь в смесь диастереомеров и рассмотрим ее спектр ЯМР, например:



В спектре ЯМР исходной смеси мы должны были бы наблюдать только один пик от метильных протонов (расщепленный дублет за счет взаимодействия

²⁰⁷ Обзоры см. Raban, M.; Mislow, K. *Top. Stereochem.* 1967, 2, 199.

²⁰⁸ Если образец содержит 80% (+)-изомера и 20% (-)-изомера, (-)-изомер нейтрализует эквивалентное количество (+)-изомера и смесь ведет себя как в случае содержания 60% (+)-изомера; остальные 40% неактивные. По этой причине вращение составляет 60% от 80° , т. е. 48° . Этот способ расчета неправилен в тех случаях, когда $[\alpha]$ зависит от концентрации (см. разд. 4.1.1). См. Noreau, A. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3121.

²⁰⁹ Методы измерения энантиомерной чистоты с применением электрооптики см. в Walba, D. M.; Eshdat, L.; Korblova, E.; Shao, R.; Clark, N. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 1473.

²¹⁰ Raban, M.; Mislow, K. *Tetrahedron Lett.* 1965, 4249, 1966, 3961; Jacobus, J.; Raban, M. *J. Chem. Educ.* 1969, 46, 351; Tokles, M.; Snyder, J. K. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 6063. См. обзоры: Yamaguchi, S. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 125–152; Raban, M.; Mislow, K. *Top. Stereochem.* 1967, 2, 199.

с С-Н), так как энантиомеры имеют идентичные спектры²¹¹. Но два производных амида уже не являются энантиомерами, и каждая метильная группа дает в спектре свой собственный дублет. Таким образом, относительное содержание двух диастереомеров, а следовательно, и двух исходных энантиомеров можно определить по интенсивности этих сигналов. Точно так же можно использовать нерасщепленные сигналы метоксигрупп. Метод был успешно применен для определения оптической чистоты образца 1-фенилэтиламина (показанного выше)²¹² и в ряде других случаев. Однако часто соответствующие группы диастереомерных молекул дают в спектре ЯМР сигналы, расположенные слишком близко друг к другу для того, чтобы их можно было разделить. Тогда прибегают к другому оптически чистому реагенту. Аналогичным образом используют спектры ¹³C ЯМР²¹³. Таким образом, при определении абсолютной конфигурации исходных энантиомеров для сравнения можно использовать спектры их диастереомерных производных и исходных энантиомеров²¹⁴. Для полученного диастереомера определяют направление сдвига одного или более сигналов ¹H или ¹³C по сравнению с данными серии экспериментов родственных соединений известной конфигурации. Затем предполагают, что сдвиг сигналов энантиомеров неизвестной конфигурации будет происходить в том же направлении, которое наблюдалось при исследовании.

Известен родственный метод, не требующий превращения энантиомеров в диастереомеры. Он основан на том факте, что спектры ЯМР энантиомеров в *хиральных растворителях* в принципе должны различаться. В некоторых случаях сигналы достаточно разделены, и по их интенсивности можно установить относительное содержание каждого из энантиомеров²¹⁵. Другая разновидность метода, дающая зачастую лучшие результаты, — использование ахирального растворителя с добавлением *хирального лантаноидного сдвигающего реагента*, например *трис*-(3-трифторацетил-*d*-камфората)европия(III)²¹⁶. Сдвигающие реагенты груп-

²¹¹ Несмотря на то что для энантиомеров наблюдаются идентичные спектры ЯМР, спектр индивидуального энантиомера может отличаться от спектра рацемической смеси даже в растворе. См. Williams, T.; Pitcher, R. G.; Bommer, P.; Gutzwiller, J.; Uskoković, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 1871.

²¹² Raban, M.; Mislow, K. *Top. Stereochem.* 1967, 2, 199, pp. 216–218.

²¹³ Метод, основанный на образовании диастереомеров без хиральных реагентов, см. в Feringa, B. L.; Strijtveen, B.; Kellogg, R. M. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5484. См. также Pasquier, M. L.; Marty, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 315; Luchinat, C.; Roelens, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4873.

²¹⁴ См. Trost, B. M.; Belletire, J. L.; Godleski, S.; McDougal, P. G.; Balkovec, J. M.; Baldwin, J. J.; Christy, M. E.; Ponticello, G. S.; Varga, S. L.; Springer, J. P. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2370.

²¹⁵ Обзоры по хиральным растворителям для ЯМР: Weissman, G. R. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 153–171; Pirkle, W. H.; Hoover, D. J. *Top. Stereochem.* 1982, 13, 263. Другие обзоры: Sweeting, L. M.; Anet, P. A. L. *Org. Magn. Reson.* 1984, 22, 539. См. также Pirkle, W. H.; Tsiouras, A. *Tetrahedron Lett.* 1987, 26, 2989; Parker, D.; Taylor, R. J. *Tetrahedron* 1987, 43, 5451.

²¹⁶ Sweeting, L. M.; Crans, D. C.; Whitesides, G. M. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 2273; Morrill, T. C. *Lanthanide Shift Reagents in Stereochemical Analysis*, VCH, NY, 1986; Praser, R. R. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 173–196; Sullivan, G. R. *Top. Stereochem.* 1978, 10, 287.

пы лантаноидов обладают свойством уширять сигналы в спектрах ЯМР молекул, с которыми они могут образовывать координационные соединения, например спиртов, карбонильных соединений, аминов и др.; при этом сигналы двух энантиомеров сдвигаются неодинаково.

В принципе сходным с ЯМР методом является метод с использованием газовой хроматографии²¹⁷. Смесь энантиомеров, чистоту которых нужно определить, превращают в смесь двух диастереомеров с помощью оптически чистого реагента. Диастереомеры разделяют газовой хроматографией и по площади пиков определяют их соотношение, а отсюда и соотношение исходных энантиомеров. Аналогичным образом и более широко применяется жидкостная хроматография высокого давления²¹⁸. Кроме того, для определения оптической чистоты были использованы газовая и жидкостная хроматография на колонках с хиральными наполнителями²¹⁹.

Известны и другие методы²²⁰, в том числе изотопное разбавление²²¹, кинетическое оптическое расщепление²²², ¹³C-ЯМР, определение скоростей релаксации диастереомерных комплексов²²³, циркулярно поляризованная люминесценция²²⁴.

4.10. ИЗОМЕРИЯ ЦИС-ТРАНС

Молекулы, в которых вращение вокруг одной из связей ограничено, могут существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров²²⁵. Такие соединения не вращают плоскость поляризации света (если только они случайно не оказываются хиральными), и свойства их изомеров неидентичны. Два главных типа *цис-транс*-изомерии представлены соединениями с двойной связью и циклическими соединениями.

²¹⁷ Charles, R.; Fischer, G.; Gil-Av, E. *Isr. J. Chem.* 1963, 1, 234; Halpern, B.; Westley, J. W. *Chem. Commun.* 1965, 246; Vitt, S. V.; Saporovskaya, M. B.; Gudkova, I. P.; Belikov, V. M. *Tetrahedron Lett.* 1965, 2575; Guette, J.; Horeau, A. *Tetrahedron Lett.* 1965, 3049; Westley, J. W.; Halpern, B. J. *Org. Chem.* 1968, 33, 3978.

²¹⁸ См. обзор Pirkle, W. H.; Pinn, J. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 87–124.

²¹⁹ Обзоры по теме: Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, статьи Schurig, V. (pp. 59–86) и Pirkle, W. H.; Pinn, J. (pp. 87–124).

²²⁰ См. также Leitich, J. *Tetrahedron Lett.* 1978, 3589; Hill, H. W.; Zens, A. P.; Jacobus, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 7090; Matsumoto, M.; Yajima, H.; Endo, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1987, 60, 4139.

²²¹ Berson, J. A.; Ben-Efraim, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4083. Обзоры: Andersen, K. K.; Gash, D. M.; Robertson, J. D. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 45–57.

²²² Horeau, A.; Guette, J.; Weidmann, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 3513. Обзоры: Schoofs, A. R.; Guette, J. в Morrison, J. D. *Asymmetric Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1983, pp. 29–44.

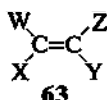
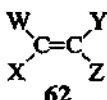
²²³ Hofer, E.; Keuper, R. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5631.

²²⁴ Schippers, P. H.; Dekkers, H. P. J. M. *Tetrahedron* 1982, 38, 2089.

²²⁵ *цис-транс*-Изомерию раньше называли *геометрической изомерией*.

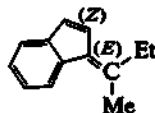
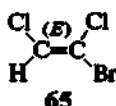
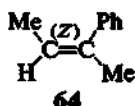
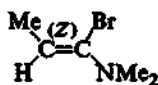
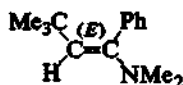
4.10.1. Изомерия *цис-транс* соединений с двойными связями

Как уже говорилось в разд. 1.4, два атома углерода двойной связи $C=C$ и четыре атома, непосредственно с ними связанные, лежат в одной плоскости, и вращение вокруг двойной связи запрещено. Это означает, что в молекулах общего вида $WXC=CYZ$ возможна стереоизомерия, если $W \neq X$ и $Y \neq Z$. В таких случаях имеются два и только два изомера, каждый из которых совместим со своим зеркальным изображением, если только случайно одна из групп не содержит хиральный центр.



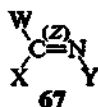
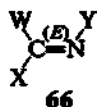
По определению, данному в разд. 4.4.1, 62 и 63 являются диастереомерами. Существует два способа наименования таких изомеров. Традиционно их называли *цис*- и *транс*-изомерами; так, при $W = Y$ соединение 62 называют *цис*-изомером (две одинаковые группы по одну сторону), а соединение 63 — *транс*-изомером (две одинаковые группы расположены по разные стороны от двойной связи). Но к сожалению, нет очевидного способа применения этого метода наименования, когда все четыре заместителя разные.

Более современный способ, применимый ко всем случаям, основан на системе Кана-Ингольда-Прелога (разд. 4.4.1). Два заместителя при каждом атоме углерода из несущих двойную связь располагают по старшинству согласно установленным правилам последовательности. Тот изомер, в котором две старшие группы находятся по одну сторону от двойной связи, называют (*Z*)-изомером (от нем. *zusammen* — вместе); если две старшие группы находятся по разные стороны от двойной связи, соединение называют (*E*)-изомером (от нем. *entgegen* — напротив)²²⁶. Ниже приведено несколько примеров. Следует отметить, что (*Z*)-изомер необязательно будет *цис*-изомером (см., например, соединения 64 и 65). Обозначения *Z* и *E* записываются в виде префиксов; соединение 65 следует назвать (*E*)-1-бром-1,2-дихлорэтан.

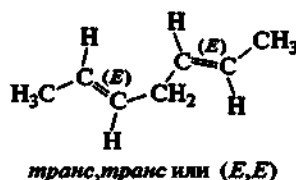
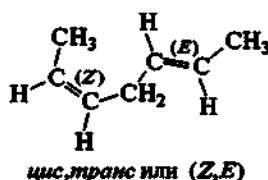
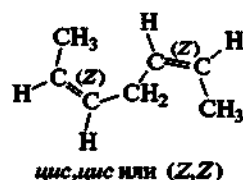


²²⁶ Полное описание системы см. в *Pure Appl. Chem.* 1976, 45, 13; *Nomenclature of Organic Chemistry*, Pergamon, Elmsford, NY, 1979 (the Blue Book).

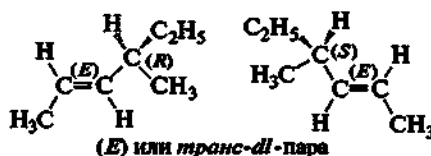
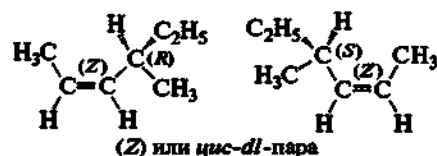
Рассматриваемый тип изомерии возможен также для соединений с другими двойными связями: $C=N^{227}$, $N=N^{228}$ и даже $C=S^{229}$, хотя в этих случаях атомы при двойной связи несут только два или три заместителя. Для иминов, оксимов и других соединений со связью $C=N$ помимо обозначений *E* и *Z* используются обозначения *син*- и *анти*-; так, соединение 66 можно назвать *син*-изомером, а соединение 67 — *анти*-изомером²³⁰. В азосоединениях такой однозначности нет; так, соединение 68 всегда *син*- или *Z*-изомер независимо от природы групп *W* и *Y*.



Если молекула содержит более одной двойной связи²³¹ и если у каждой двойной связи $W \neq X$ и $Y \neq Z$, то число изомеров, как правило, равно 2^n , однако в случае одинаковых заместителей оно меньше, например как в этих трех 2,5-гептадиенах:



При наличии в молекуле двойной связи и стереогенного центра-атома углерода возможно существование четырех изомеров: пары *цис*-энантиомеров и пары *транс*-энантиомеров, как показано на 4-метилгекс-2-ене.



Молекулы, содержащие двойную связь в малом цикле, настолько напряженные, что существуют только в *цис*-форме; так, начиная от известной системы циклопропена и до циклогептена двойные связи не могут находиться в *транс*-конформации. Однако размер цикла циклооктена уже допускает существование *транс*-двойных связей (см. разд. 4.2,

²²⁷ См. в Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*; Wiley, NY, 1970 статьи McCarty, C. G., 363–464 (pp. 364–408), Wettermark, G. 565–596 (pp. 574–582).

²²⁸ Wang, Y.-N.; Bohle, D. S.; Bonifant, C. L.; Churnurny, G. N.; Collins, J. R.; Davies, K. M.; Deschamps, J.; Flippen-Anderson, J. L.; Keefer, L. K.; Klose, J. R.; Saavedra, J. E.; Waterhouse, D. J.; Ivanic, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5388.

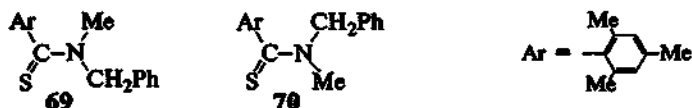
²²⁹ King, J. F.; Durst, T. *Can. J. Chem.* 1966, 44, 819.

²³⁰ Был описан механизм для кислотно-катализируемой (*Z/E*)-изомеризации иминов. См. Johnson, J. E.; Morales, N. M.; Gorczyca, A. M.; Dolliver, D. D.; McAllister, M. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7979.

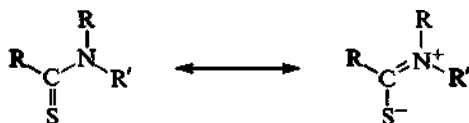
²³¹ Это правило неприменимо к алленам, которые вообще не проявляют *цис*–*транс*-изомерию (см. разд. 4.2, п. 5).

п. 7), а в случае 10- или 11-членных циклов *транс*-изомеры оказываются более устойчивыми²³² (см. также разд. 4.16.2).

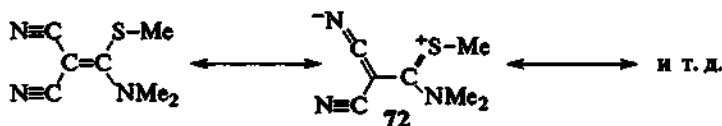
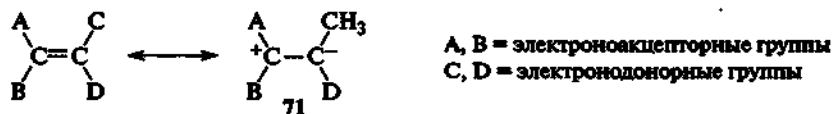
Иногда вращение вокруг простой связи настолько заторможено, что удается выделить *цис*- и *транс*-изомеры соединений, не содержащих двойных связей²³³ (см. также разд. 4.16.4). Примером служит N-метил-N-бензилтиомезитилид²³⁴; его изомеры 69 и 70 представляют собой устойчивые кристаллические вещества, но они претерпевают взаимное превращение с периодом превращения около 25 ч при 50 °C в CDCl₃²³⁵.



Такой тип изомерии встречается редко; он наблюдается главным образом для некоторых амидов и тиоамидов, где возможно резонансное взаимодействие двух форм, с одинарной и двойной связью углерод—азот, что замедляет вращение вокруг этой связи⁵⁴. (Другие примеры ограниченного вращения вокруг простых связей см. в разд. 4.16.4.)



Встречаются и такие соединения, в которых возможно практически свободное вращение вокруг формально двойных C=C-связей. В таких соединениях, называемых *пуш-пульными* (или *каптодательными*) этиленами, к одному углеродному атому присоединены две электроноакцепторные группы, а к другому — две электронодонорные группы (71)²³⁶.



Вклад канонических форм с двумя зарядами, как показано на примере, снижает характер двойной связи и делает возможным легкое вращение.

²³² Cope, A. C.; Moore, P. T.; Moore, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 3153.

²³³ Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985, pp. 41–71.

²³⁴ Mannschreck, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 985. См. также Toldy, L.; Radics, L. *Tetrahedron Lett.* 1966, 4753; Völter, H.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* 1978, 1251; Walter, W.; Hühnerfuss, H. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 2147.

²³⁵ Это другой пример атропизомерии (см. разд. 4.2, п. 5).

²³⁶ Обзоры по теме: Sandström, J. *Top. Stereochem.* 1983, 14, 83; Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985, pp. 111–125.

Таблица 4.2. Некоторые свойства малеиновой и фумаровой кислот

Свойства	Малеиновая кислота	Фумаровая кислота
	$\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C} = \text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{HOOC} & & \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} & & \text{COOH} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C} = \text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{HOOC} & & \text{H} \end{array}$
Температура плавления, °C	130	286
Растворимость в воде при 25 °C, г/л	788	7
K_1 (при 25 °C)	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-3}$
K_2 (при 25 °C)	$2,6 \cdot 10^{-7}$	$3 \cdot 10^{-5}$

Например, для соединения 72 барьер вращения составляет 13 ккал/моль (55 кДж/моль)²³⁷, тогда как для простых алкенов типичная величина барьера составляет 62–65 ккал/моль (260–270 кДж/моль).

Будучи диастереомерами, *цис*- и *транс*-изомеры отличаются по своим свойствам, причем различие может быть от очень малого до весьма значительного. Так, свойства малеиновой кислоты настолько отличны от свойств фумаровой кислоты (табл. 4.2), что неудивительно, что они имеют разные названия. Как правило, *транс*-изомеры более симметричны, и потому обычно у них выше температура плавления и ниже растворимость в инертных растворителях, чем у *цис*-изомеров. Величины теплоты сгорания *цис*-изомеров выше, что указывает на их меньшую термохимическую устойчивость. Заметно отличаются и другие свойства, такие как плотность, кислотность, температура кипения, а также спектральные характеристики, однако природа этих различий слишком сложна и не будет здесь обсуждаться.

Важно также отметить, что в силу меньших стерических препятствий (см. разд. 4.16.4) *транс*-алкены более устойчивы, чем *цис*-алкены, однако это не больше, чем общее правило. Например известно, что *цис*-1,2-дифторэтилен термодинамически более устойчив, чем *транс*-1,2-дифторэтилен. По-видимому, это обусловлено делокализацией электронов свободной пары галогена и антиперипланарного эффекта между вицинальными антиперипланарными связями²³⁸.

4.10.2. Изомерия *цис-транс* моноциклических соединений

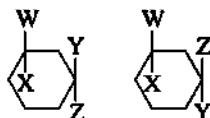
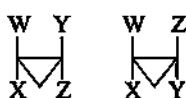
Хотя циклы, состоящие из четырех и более атомов углерода, как правило, неплоские (см. разд. 4.14), здесь они для простоты будут рассматриваться как плоские, так как в этом случае легче определить точное число изомеров²³⁹ и нагляднее представить принципы, лежащие в основе такого определения.

²³⁷ Sandström, J.; Wennerbeck, I. *Acta Chem. Scand. Ser. B*, 1978, 32, 421.

²³⁸ Yamamoto, T.; Tomoda, S. *Chem. Lett.* 1997, 1069.

²³⁹ См. Leonard, J. E.; Hammond, G. S.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5052.

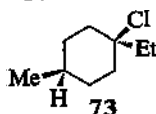
Наличие в молекуле цикла, подобно наличию двойной связи, предотвращает возможность свободного вращения. Если в цикле есть два атома углерода, каждый из которых замещен двумя различными группами, возможно существование *цис*- и *транс*-изомеров, причем эти атомы углерода необязательно должны находиться в соседних положениях:



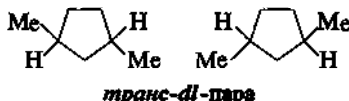
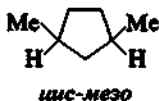
В некоторых случаях может происходить инверсия двух стереоизомеров. Например, обратимая инверсия наблюдалась в *цис*- и *транс*-дизамещенных циклопропанонах до более стабильного *транс*-изомера. Такая селективная изомеризация происходит с участием нефиксируемого оксипилл-валентного изомера, образующегося при раскрытии цикла²⁴⁰.

Как и в случае двойных связей, заместители W, Y и X, Z могут быть попарно одинаковы, но если $W \neq X$ и $Y \neq Z$, должны существовать *цис*- и *транс*-изомеры. Важное отличие циклических соединений от соединений с двойными связями состоит в том, что в первых замещенные атомы углерода могут быть стереогенными центрами, а это означает, что возможно существование более чем двух изомеров.

В большинстве случаев, когда $W \neq X$ и $Y \neq Z$, есть четыре изомера, так как ни *цис*-, ни *транс*-изомеры не совпадают со своими зеркальными изображениями. Это положение справедливо независимо от размера цикла и от того, какие заместители при атомах углерода в цикле. Исключение составляют циклы с четным числом членов, в которых хиральные атомы углерода расположены напротив друг друга, что нивелирует хиральность молекулы в целом, как, например, в соединении 73.



Следует отметить, что в таких молекулах есть плоскость симметрии. Если $W = Y$ и $X = Z$, *цис*-изомер всегда совместим со своим зеркальным изображением и потому является *мезо*-соединением, тогда как *транс*-изомер представляет собой *dl*-пару, за исключением упомянутого выше случая. Здесь опять же *цис*-изомер имеет плоскость симметрии, а *транс*-изомер нет.

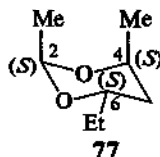
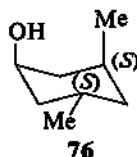
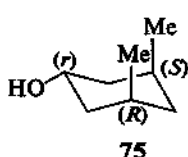
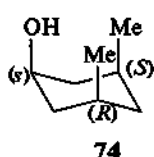


Аналогичные принципы рассмотрения применимы и к тем циклам, в которых содержится более двух различно замещенных атомов углерода. В некоторых случаях бывает нелегко предсказать число изомеров¹⁰⁷. Для этой цели можно рекомендовать следующий метод: подсчитать число *n* различно замещенных атомов углерода (обычно это асимметрические атомы, но бывают и исключения, например, соединение 73), затем написать

²⁴⁰ Sorensen, T. S.; Sun, F. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 1053.

2ⁿ структур и исключить из их числа те, которые могут совмещаться друг с другом (для этого легче всего найти плоскость симметрии). Таким способом можно определить, что 1,2,3-циклогексантириол состоит из двух *мезо*-соединений и одной *dl*-пары, а 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан — из семи *мезо*-соединений и одной *dl*-пары. В случае гетероциклических соединений, в которых атомы углерода или гетероатомы содержат по два разных заместителя, подход аналогичен.

Циклические стереоизомеры, имеющие только два различно замещенных атома углерода, называют *цис*- или *транс*-изомерами, как указывалось ранее. Система обозначений (*Z*) и (*E*) для циклических соединений не используется. Однако использовавшийся до недавнего времени способ наименования изомеров циклических соединений, имеющих более двух различно замещенных атомов, только с помощью приставок *цис*- и *транс*- вызывает трудности. Удобнее пользоваться системой, по которой конфигурация каждой группы описывается относительно некоторой эталонной группы, обозначаемой символом *r*. В качестве эталонной выбирают группу, связанную с членом цикла, имеющего наименьший порядковый номер среди атомов, заместитель при которых обуславливает наличие *цис*-*транс*-изомерии.



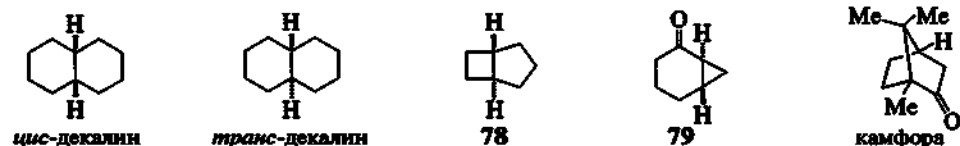
Вот примеры названных по этой системе соединений: 3(*S*),5(*R*)-диметилциклогексан-*s*-1-ол (74), 3(*S*),5(*R*)-диметилциклогексан-*r*-1-ол (75) и 3(*S*),5(*S*)-диметилциклогексан-*s*-1-ол (76). Построение названия в последнем примере основано на следующем правиле: если есть два эквивалентных способа нумерации кольца, выбирают тот путь, по которому первый после эталонной группы заместитель получает обозначение «*цис*». Название еще одного соединения, 2(*S*),4(*S*)-диметил-6*s*-этил-1,3-диоксана (77), демонстрирует однозначность прочтения реальной формулы.

4.10.3. Изомерия *цис*-*транс* конденсированных и мостиковых циклических систем

Если циклы *сочленены* по соседним атомам, обозначение изомеров строится на известных принципах; так, сочленение может иметь *цис*- или *транс*-конфигурацию, как показано ниже на примере *цис*- и *транс*-декалина. Однако, если цикл достаточно мал, *транс*-конфигурация невозможна и место сочленения должно иметь *цис*-форму. Наименьший размер цикла, допускающий *транс*-конфигурацию в сочленении с четырехчленным циклом, — это пятичленный; так, был получен *транс*-бицикло[3.2.0]гептан (78)²⁴¹. Два четырехчленных конденсированных цикла, т. е. бицикло[2.2.0]-система, известны только в *цис*-форме.

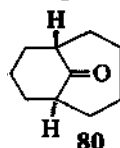
²⁴¹ Meinwald, J.; Tufariello, J. J.; Hurst, J. J. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 2914.

В случае бициклической системы с трехчленным циклом наименьшим циклом, допускающим *транс*-сочленение, оказывается шестичленный; известны бицикло[4.1.0]-системы, например 79²⁴². При сочленении трехчленного и восьмичленного циклов *транс*-изомеры устойчивее соответствующих *цис*-форм²⁴³.



Конденсированные циклы, сочлененные не по соседним атомам, называют *мостиковыми*. Благодаря особенностям мостиковых структур число изомеров в них может быть меньше чем 2^n . Например, камфора имеет только два изомера (пара энантиомеров), несмотря на то, что в молекуле два стереогенных атома углерода. В обоих изомерах метильные группы и атом водорода находятся в *цис*-положении. Существование другой пары энантиомеров с *транс*-конфигурацией в данном случае невозможно, так как мостик *должен* иметь *цис*-конфигурацию.

Самая маленькая мостиковая система, в которой мостик имеет *транс*-расположение, — это [4.3.1]система; с таким мостиком синтезирован *транс*-кетон 80²⁴⁴. Для этого соединения существует четыре изомера, так как и этот *транс*-изомер, и полученный также *цис*-изомер представляют собой пары энантиомеров.



Если в одном из мостиков есть заместитель, возникает вопрос о том, как называть изомеры. Пользуются следующим общим правилом. Когда два мостика, без учета заместителей, имеют неодинаковую длину, то заместитель, расположенный ближе к более длинному мостику, обозначают приставкой *эндо*-, а заместитель, расположенный ближе к короткому мостику, обозначают приставкой *экзо*-, например:



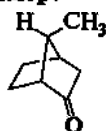
Это правило нельзя применить к случаям, когда два мостика, без учета заместителей, имеют одинаковую длину. Если при этом в одном из мостиков содержится функциональная группа, то изомер, в котором

²⁴² Paukstelis, J. V.; Kao, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4783. Ссылки на другие примеры см. в Dixon, D. A.; Gassman, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2309.

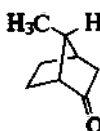
²⁴³ Corbally, R. P.; Perkins, M. J.; Carson, A. S.; Laye, P. G.; Steele, W. V. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 778.

²⁴⁴ Winkler, J. D.; Hey, J. P.; Williard, P. G. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4691.

заместитель расположен ближе к этой группе, можно обозначить приставкой *эндо*-, например:



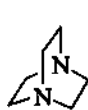
эндо-7-метил-2-норкамфора



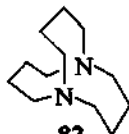
экзо-7-метил-2-норкамфора

4.11. ИЗОМЕРИЯ «НАРУЖУ–ВНУТРЬ»

Еще один тип стереоизомерии, называемой изомерией «наружу–внутри» (от англ. *out–in*)²⁴⁵, наблюдается в солях трициклических диаминов с атомом азота в голове моста. Данный вид изомерии возможен в бициклических системах со средним размером цикла²⁴⁶, при этом атомы азота в голове моста принимают такое расположение, при котором молекула оказывается наиболее стабильной²⁴⁷. Если сосредоточить внимание на неподеленных парах атома азота, то для 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана (81) наиболее предпочтителен изомер «наружу–наружу», для 1,6-диазабицикло[4.4.4]тетрадекана (82) — «внутри–внутри»²⁴⁸, для 1,5-диазабицикло[3.3.3]ундекана (83) характерно близкое к планарному расположение атомов азота²⁴⁹, 1,9-диазабицикло[7.3.1]тридекан (84) представляет собой изомер «внутри–наружу»²⁵⁰. В случае аммониевых солей таким же образом рассматривают NH-фрагменты.



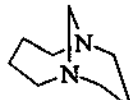
81



82



83



84

В структурах 85–87 при k, l и $m > 6$ связь N–H может располагаться либо внутри молекулярной полости, либо снаружи, что приводит к появлению трех изомеров, показанных ниже. Симмонс и Парк²⁵¹ выделили несколько подобных изомеров, в которых число звеньев k, l и m

²⁴⁵ См. Alder, R. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 321.

²⁴⁶ Alder, R. W.; East, S. P. *Chem. Rev.* 1996, 96, 2097.

²⁴⁷ Alder, R. W. *Tetrahedron* 1990, 46, 683.

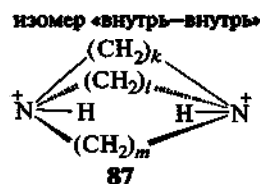
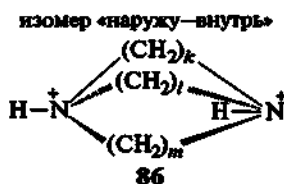
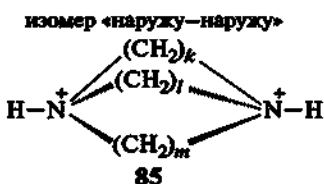
²⁴⁸ Alder, R. W.; Orpen, A. G.; Sessions, R. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 999.

²⁴⁹ Alder, R. W.; Goode, N. C.; King, T. J.; Mellor, J. M.; Miller, B. W. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 173; Alder, R. W.; Arrowsmith, R. J.; Casson, A.; Sessions, R. B.; Heilbronner, E.; Kovac, B.; Huber, H.; Taagepera, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6137.

²⁵⁰ Alder, R. W.; Heilbronner, E.; Honegger, E.; McEwen, A. B.; Moss, R. E.; Olefirowicz, E.; Petillo, P. A.; Sessions, R. B.; Weisman, G. R.; White, J. M.; Yang, Z.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 6580.

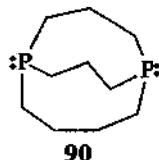
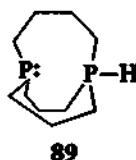
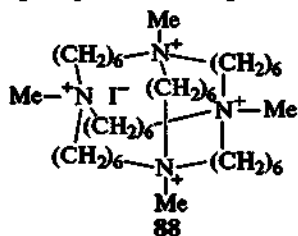
²⁵¹ Simmons, H. E.; Park, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2428; Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 2429, 2431; Simmons, H. E.; Park, C. H.; Uyeda, R. T.; Habibi, M. F. *Trans. N.Y. Acad. Sci.* 1970, 32, 521. См. также Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Sauvage, J. P. *Tetrahedron* 1973, 29, 1647; Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Sauvage, J. P.; Blanzat, J. *Tetrahedron* 1973, 29, 1629.

варьировалось от 6 до 10. В соединении, где $k = l = m = 9$, полость молекулы достаточно велика и может вместить хлорид-ион, связанный с двумя группами N—H водородными связями.



Соединения, образованные подобным образом, относят к криптатам, но они отличаются от криптатов, рассмотренных в разд. 3.3.2, тем, что включают не положительный, а отрицательный ион²⁵². Было показано, что внутренние монопротонированные ионы образуют даже 4,4,4-соединения²⁵³. Галогенид-ион в соединении 88, в котором присутствует четыре четвертичных атома азота, находится внутри системы около атома азота без водорода²⁵⁴. Этот ион не участвует в изомерии «наружу—внутри». Изомеры «наружу—внутри» и «внутри—внутри» получены также для аналогичных полностью углеродных трициклических систем²⁵⁵.

Известно, что у хиральных фосфинов более выражена пирамидальная геометрия, инверсия вокруг атома фосфора затруднительна и, как правило, для рацемизации требуются температуры выше 100 °C²⁵⁶. Альдер и Рид²⁵⁷ обнаружили, что депротонирование изомера «внутри—наружу» бис(фосфорана) 89 (со значительным P—P-связыванием) приводит к трансформации в изомер «наружу—наружу» бифосфина 90. Перепротонирование приводит к образованию 89²⁵⁸, причем инверсия при непротонированном атоме фосфора происходит при комнатной температуре.



²⁵² См. Schmidchen, F. P.; Gleich, A.; Schummer, A. *Pure. Appl. Chem.* 1989, 61, 1535; Pierre, J.; Baret, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1983, II-367. См. также Hosseini, M. W.; Lehn, J. *Helv. Chim. Acta* 1988, 71, 749.

²⁵³ Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Guilhem, J.; Pascard, C. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 4125; Wallon, A.; Peter-Katalinić, J.; Werner, U.; Müller, W. M.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* 1990, 123, 375.

²⁵⁴ Schmidchen, F. P.; Müller, G. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1115. См. также Schmidchen, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 8249; *Top. Curr. Chem.* 1986, 132, 101.

²⁵⁵ Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7184; Gassman, P. G.; Hoye, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 215; McMurry, J. E.; Hodge, C. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 6450; Winkler, J. D.; Hey, J. P.; Williard, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6425.

²⁵⁶ См. Baechler, R. D.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 3090; Rauk, A.; Allen, L. C.; Mislow, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 400.

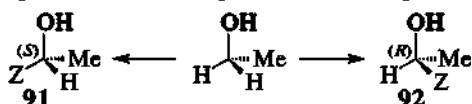
²⁵⁷ Alder, R. W.; Read, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 2879.

²⁵⁸ Alder, R. W.; Ellis, D. D.; Gleiter, R.; Harris, C. J.; Lange, H.; Orpen, A. G.; Read, D.; Taylor, P. N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1998, 1657.

4.12. ЭНАНТИОТОПНЫЕ И ДИАСТЕРЕОТОПНЫЕ АТОМЫ, ГРУППЫ И ПОВЕРХНОСТИ²⁵⁹

Многие молекулы содержат атомы или группы, которые кажутся эквивалентными, но при тщательной проверке в действительности оказываются различными. Проверить, являются ли атомы эквивалентными, можно путем последовательной замены их какими-нибудь другими атомами или группами. Если полученные в результате такого замещения новые молекулы будут идентичны, значит, и исходные атомы были эквивалентны, и наоборот. Различают три случая.

1. Для малоновой кислоты $[\text{CH}_2(\text{COOH})_2]$, пропана (CH_2Me_2) и любой другой молекулы общей формулы CH_2Y_2 ²⁶⁰ при замене любого атома водорода метиленовой компоненты на группу Z получаются идентичные соединения; это означает, что два атома водорода эквивалентны. Эквивалентные атомы и группы, конечно, необязательно должны быть расположены при одном и том же атоме углерода. Например, в гексахлорбензоле все атомы хлора эквивалентны, точно так же в 1,3-дибромпропане эквивалентны два атома брома.
2. При замене одного из атомов водорода CH_2 -группы в этаноле (CH_2MeOH) на группу Z получается один энантиомер соединения ZCHMeOH (91), тогда как при замене второго атома водорода получается *другой* энантиомер того же соединения (92). Поскольку два соединения, получающиеся при замене H на Z (91 и 92), не идентичны, а энантиомерны, атомы водорода в исходной молекуле *неэквивалентны*. Такие атомы или группы, дающие при замещении третьей группой энантиомеры, называют *энантиотопными*. В симметричном окружении такие два атома водорода ведут себя как эквивалентные, но в несимметричном окружении они могут вести себя по-разному. Например, при взаимодействии с хиральным реагентом они могут подвергаться атаке с различной скоростью.



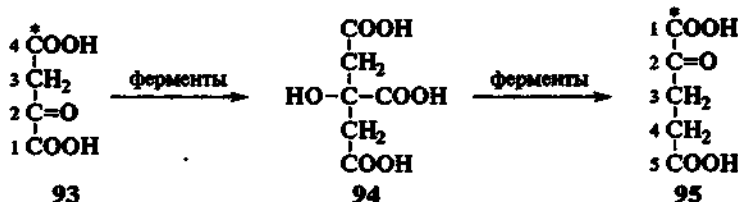
Это имеет важнейшее значение в ферментативных реакциях²⁶¹, так как ферменты способны к гораздо большей степени дифференциации, чем обычные хиральные реагенты. Примером служит цикл Кребса в биологических объектах, где щавелевоуксусная кислота (93) превращается в α -оксоглутаровую кислоту (95) через последовательность превращений, включающих промежуточное образование лимонной

²⁵⁹ Эти термины были введены Мисловым. См. Eliel, E. L. *Top. Curr. Chem.* 1982, 105, 1; Mislow, K.; Raban, M. *Top. Stereochem.* 1967, 1, 1. См. также Jennings, W. B. *Chem. Rev.* 1975, 75, 307.

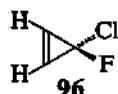
²⁶⁰ Если Y сам является хиральной группой, это утверждение справедливо только при условии, когда две группы Y имеют одинаковую конфигурацию.

²⁶¹ См. обзоры: Benner, S. A.; Glasfeld, A.; Piccirilli, J. A. *Top. Stereochem.* 1989, 19, 127. Пример ферментативных реакций см. в работе Job, R. C.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 809.

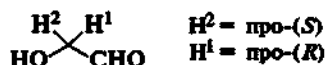
кислоты (94). При проведении процесса с шавелевоуксусной кислотой, меченной изотопами ^{14}C в положении C(4), получают продукт 95, меченный только в положении C(1), несмотря на то что промежуточное соединение 94 не хирально.



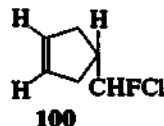
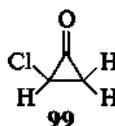
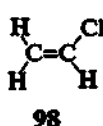
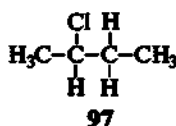
Две группы CH_2COOH в 94 энантиотопны, и фермент их легко различает²⁶². Следует отметить, что в любой молекуле общей формулы CX_2WY атомы или группы X всегда энантиотопны, если ни W, ни Y не хиральны; однако энантиотопные атомы или группы могут находиться и в других молекулах, например атомы водорода в 3-фтор-3-хлорциклопропене (96). В этом случае при замещении водорода группой Z атом C(3) становится асимметрическим, поэтому замещение в положениях C(1) и C(2) приводит к образованию энантиомеров.



Соединение или группу, которые содержат два энантиотопных атома или группы, например CX_2WY , называют *прохиральными*²⁶³. Атом или группу X, которые дают при замене соединение (R)-конфигурации, обозначают *про-(R)*, а которые дают соединение (S)-конфигурации — *про-(S)*, например:



3. Если два атома или две группы в молекуле расположены таким образом, что последовательная замена каждой из них группой Z приводит к получению диастереомеров, то эти атомы или группы называют *диастереотопными*. Примером служит группа CH_2 в 2-хлорбутане (97), винилхлориде (98) и хлорциклопропане (99), а также два атома водорода при двойной связи в соединении 100.



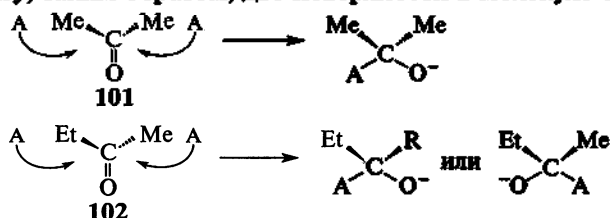
²⁶² Описание соответствующих экспериментов см. в работах Evans, Jr., E. A.; Slotin, L. *J. Biol. Chem.* 1941, 439; Wood, H. G.; Werkman, C. H.; Hemingway, A.; Nier, A. O. *J. Biol. Chem.* 1942, 31. Корректная интерпретация результатов была дана в Ogston, A. G. *Nature (London)* 1948, 162, 963. Обсуждения см. в Eliel, E. L. *Top. Curr. Chem.* 1982, 105, 1, pp. 5–7, 45–70.

²⁶³ Hirschmann, H.; Hanson, K. R. *Tetrahedron* 1974, 30, 3649.

Диастереотопные атомы или группы отличаются друг от друга в любом окружении, как хиральном, так и ахиральном. Такие атомы водорода реагируют с различной скоростью с ахиральными реагентами. Еще более важно, что различаются их спектры ЯМР, в которых диастереотопные протоны теоретически должны давать разные сигналы, расщепленные благодаря спин-спиновому взаимодействию друг с другом. Это резко отличает их от эквивалентных или энантиотопных атомов водорода, которые неразличимы в ЯМР-спектрах, за исключением тех случаев, когда используется хиральный растворитель (тогда энантиотопные, но не эквивалентные протоны дают разные сигналы)²⁶⁴. Атомы водорода, неразличимые в спектрах ЯМР, называют *изохронными*²⁶⁵. На практике, однако, сигналы от диастереотопных протонов часто бывают неразличимы, но причина этого заключается только в том, что они очень близко расположены друг к другу. Теоретически они различимы, и во многих случаях удастся добиться их разрешения. С этой целью используются лантаноидные сдвигающие реагенты (см. разд. 4.8), изменение концентрации или подбор растворителей. Следует подчеркнуть, что атомы или группы X в молекулах типа CX₂WY диастереотопны, если W или Y хиральны.

Точно так же как различают энантиотопные или диастереотопные атомы и группы, можно различить *энантиотопные* или *диастереотопные поверхности* или стороны в тригональных молекулах. Здесь также возможны три случая.

1. Для формальдегида или ацетона (101) атака ахиральным реагентом A с любой стороны молекулы приводит к одному и тому же продукту; таким образом, две поверхности в молекуле эквивалентны.

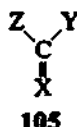
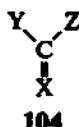
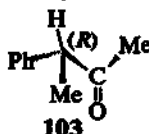


2. В бутаноне или ацетальдегиде (102) атака ахиральным реагентом A с одной из сторон приводит к переходному состоянию и продукту, которые являются энантиомерами соответствующих соединений, образующихся при атаке с другой стороны поверхности исходной молекулы. Такие поверхности называют *энантиотопными*. Атака энантиотопной поверхности хиральным реагентом приводит к появлению еще одного стереогенного центра, образуются диастереомеры, но не в равных количествах.

²⁶⁴ Pirkle, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1837; Burlingame, T. G.; Pirkle, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 4294; Pirkle, W. H.; Burlingame, T. G. *Tetrahedron Lett.* 1967, 4039.

²⁶⁵ См. обзор по изохронным и неизохронным ядрам в ЯМР: van Gorkom, M.; Hall, G. E. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1968, 22, 14. Обсуждение: Silverstein, R. M.; LaLonde, R. T. *J. Chem. Educ.* 1980, 57, 343.

3. В молекулах, подобных 103, совершенно очевидно, что две поверхности не эквивалентны; такие поверхности называют *диастереотопными*. Энантиотопные и диастереотопные поверхности можно обозначать, пользуясь расширенной системой Кана–Ингольда–Прелога (см. разд. 4.4.1)²⁶³. Если три группы в соответствии с правилами последовательности выстраиваются в порядке $X > Y > Z$, то поверхность, в которой эти группы оказываются расположенными по часовой стрелке (как в формуле 104), обозначают как *Re*-поверхность (от лат. *rectus* — правый); поверхность, где группы располагаются против часовой стрелки (как в формуле 105), обозначают как *Si*-поверхность (от лат. *sinister* — левый).



Обратите внимание, что предложена новая терминология²⁶⁶. В концепции сферичности молекулы для подробного описания характера орбитали (эквивалент класса) используются термины *гомосферический*, *энантиосферический* и *гемисферический*²⁶⁷. В том случае, если молекула имеет хотя бы одну энантиосферную орбиталь, она характеризуется как *прохиральная*²⁵⁸.

4.13. СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКИЙ И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ

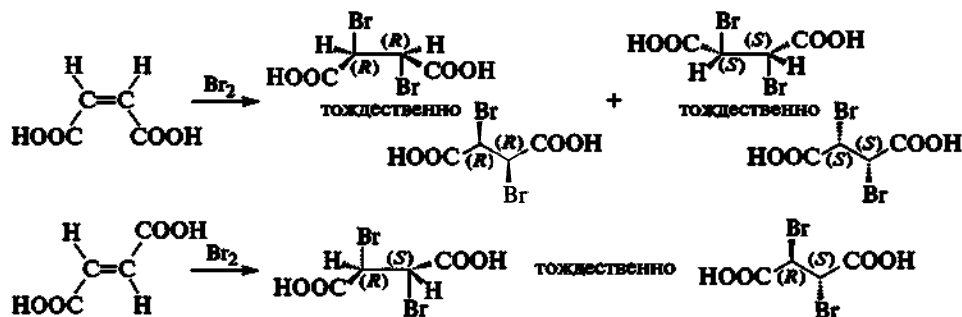
Любую реакцию, при которой исключительно или предпочтительно образуется только один из возможных стереоизомеров, называют *стереоселективным синтезом*²⁶⁸. Тот же термин употребляется, когда из одних стереоизомеров исключительно или преимущественно образуется смесь двух или нескольких других стереоизомеров. Реакции, при которых из данного изомера образуется один продукт, в то время как из другого изомера образуется противоположный продукт, называют *стереоспецифическими*. Все стереоспецифические реакции обязательно стереоселективны, тогда как обратное утверждение неверно. Приведенные понятия лучше всего проиллюстрировать примерами. Так, при обработке бромом малеиновая кислота дает 2,3-дибромянтарную кислоту в виде *dl*-пары, а фумаровая кислота дает тот же продукт в виде *мезо*-формы; эта реакция стереоспецифична, а также стереоселективна, так как два противоположных изомера дают два новых противоположных изомера.

²⁶⁶ Fujita, S. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6055.

²⁶⁷ Fujita, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3390.

²⁶⁸ Общее обсуждение стереоселективных реакций, включая терминологию, см. в Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 835–990.

Однако, если и малеиновая, и фумаровая кислоты давали бы *dl*-пару или смесь с преобладанием *dl*-пары, реакция была бы стереоселективной, но не стереоспецифичной. Если бы в каждом случае образовывались почти равные количества *dl*- и *мезо*-форм, реакция не была бы стереоселективной. Таким образом, если проводить реакцию с соединением, не имеющим стереоизомеров, она не может быть стереоспецифичной, но в лучшем случае может быть стереоселективной. Например, присоединение брома к метилацетилену могло бы привести (и приводит) к преимущественному образованию *транс*-1,2-дибромпропена, но эта реакция может быть только стереоселективной, а не стереоспецифичной. К сожалению, термин «стереоспецифичность» иногда используется в литературе в тех случаях, когда подразумевается стереоселективность.



4.14. КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

В ациклических молекулах с одинарной ковалентной связью возможно вращение вокруг этой связи. С практической точки зрения такое вращение ведет к различному расположению атомов по отношению к этой связи, но это все еще одна и та же молекула. Такие поворотные изомеры называют *ротамерами*. В принципе число ротамеров может быть почти бесконечным. Если из одного пространственного расположения атомов в молекуле можно получить другое только путем свободного вращения вокруг связей, то речь идет о *конформации молекулы*²⁶⁹. *Конфигурация* — это постоянная геометрия молекулы²⁷⁰; конфигурациям соответствуют *изомеры*, которые можно разделить рассмотренными выше методами. Конформациям соответствуют *конформеры*, которые быстро превращаются

²⁶⁹ См. Bonchev, D.; Rouvray, D. H. *Chemical Topology*, Gordon and Breach, Australia, 1999.

²⁷⁰ Dale, J. *Stereochemistry and Conformational Analysis*; Verlag Chemie: Deerfield Beach, FL, 1978; Chiurdoglu, G. *Conformational Analysis*; Academic Press, NY, 1971; Eliel, E. L.; Allinger, N. L.; Angyal, S. J.; Morrison, G. A. *Conformational Analysis*; Wiley, NY, 1965; Hanack, M. *Conformation Theory*; Academic Press, NY, 1965. Обзоры по теме: Dale, J. *Top. Stereochem.* 1976, 9, 199; Truax, D. R.; Wieser, H. *Chem. Soc. Rev.* 1976, 5, 411; Eliel, E. L. *J. Chem. Educ.* 1975, 52, 762; Bastiansen, O.; Seip, H. M.; Boggs, J. E. *Perspect. Struct. Chem.* 1971, 4, 60; Bushweller, C. H.; Gianni, M. H. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*; Wiley, NY, 1980, pp. 215–278.

друг в друга и не поддаются разделению. Вместо термина «конформер» иногда пользуются терминами «конформационный изомер» и «ротамер»²⁷¹. Обычно для ациклических соединений конформации представляют собой средний набор низкоэнергетических ротамеров. Известно много методов определения конформаций²⁷², в том числе рентгеноструктурный анализ (РСА) и дифракция электронов, ИК-, КР-, УФ-, ЯМР-²⁷³ и микроволновая спектроскопия²⁷⁴, фотоэлектронная спектроскопия²⁷⁵, спектроскопия сверхзвуковой молекулярной струей²⁷⁶, дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм²⁷⁷. Измерение анизотропии с помощью современного метода ЯМР было использовано для конформационного анализа²⁷⁸ на основе расчетных исследований химического сдвига²⁷⁹. Некоторые из этих методов пригодны только для твердых образцов. Следует иметь в виду, что в твердом состоянии конформация молекулы может отличаться от ее конформации в растворе²⁸⁰. Конформации могут быть рассчитаны методом молекулярной механики (разд. 4.15). Был описан метод, характеризующий циклические шестичленные конформации как линейную комбинацию идеальных базисных конформаций²⁸¹. Введен термин *абсолютной конформации* для описания молекул, для которых одна конформация оптически неактивна, но при внутреннем вращении вокруг связи $C(sp^3)-C(sp^3)$ возникают оптически активные конформеры²⁸².

²⁷¹ Ōki, M. *The Chemistry of Rotational Isomers*, Springer-Verlag, Berlin, 1993.

²⁷² См. обзоры: Eliel, E. L.; Allinger, N. L.; Angyal, S. J.; Morrison, G. A. *Conformational Analysis*, Wiley, NY, 1965, pp. 129–188.

²⁷³ Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985; Marshall, J. L. *Carbon-Carbon and Carbon-Proton NMR Couplings*, VCH, NY, 1983. Обзоры по теме: Anet, P. A. L.; Anet, R., в Nachod, P. C.; Zuckerman, J. J. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1971, pp. 343–420; Kessler, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 219; Ivanova, T. M.; Kugatova-Shemyakina, G. P. *Russ. Chem. Rev.* 1970, 39, 510; Anderson, J. E. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1965, 19, 426; Franklin, N. C.; Peltkamp, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 774; Johnson, Jr., C. S. *Adv. Magn. Reson.* 1965, 1, 33. См. также Whitesell, J. K.; Minton, M. *Stereochemical Analysis of Alicyclic Compounds by C-13 NMR Spectroscopy*, Chapman and Hall, NY, 1987.

²⁷⁴ См. обзоры: Wilson, E. B. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 293.

²⁷⁵ См. обзоры: Klessinger, M.; Rademacher, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 826.

²⁷⁶ Breen, P. J.; Warren, J. A.; Bernstein, E. R.; Seeman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 3453.

²⁷⁷ См. Kagan, H. B. *Determination of Configurations by Dipole Moments, CD, or ORD* (Vol. 2 of Kagan H. B., *Stereochemistry*), Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1977; Crabbe, P. *ORD and CD in Chemistry and Biochemistry*, Academic Press, NY, 1972; *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Holden-Day, San Francisco, 1965; Sneath, G. *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Sadler Research Laboratories, Philadelphia, 1967; Velluz, L.; Legrand, M.; Grosjean, M. *Optical Circular Dichroism*, Academic Press, NY, 1965. Обзоры по теме см.: Smith, H. E. *Chem. Rev.* 1983, 83, 359; Hakansson, R. в Patai, S. *The Chemistry of Acid Derivatives*, pt. 1, Wiley, NY, 1979, pp. 67–120; Hudec, J.; Kirk, D. N. *Tetrahedron* 1976, 32, 2475; Schellman, J. A. *Chem. Rev.* 1975, 75, 323.

²⁷⁸ Chen, J.; Cammers-Goodwin, A. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 3861.

²⁷⁹ Iwamoto, H.; Yang, Y.; Usui, S.; Fukazawa, Y. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 49.

²⁸⁰ См. Kessler, H.; Zimmermann, G.; Förster, H.; Engel, J.; Oepen, G.; Sheldrick, W. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1981, 20, 1053.

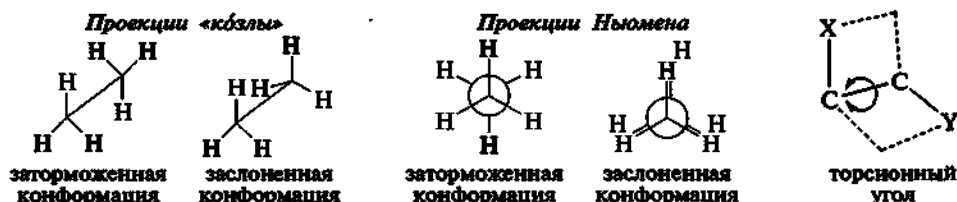
²⁸¹ Bérces, A.; Whitfield, D. M.; Nukada, T. *Tetrahedron* 2001, 57, 477.

²⁸² Ōki, M.; Toyota, S. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 255.

Отметим, что в случае циклических молекул вращение вокруг одинарной связи невозможно, и к возникновению различных конформаций ведет псевдовращение. Следует отличать вращение в ациклических молекулах от псевдовращения в циклических.

4.14.1. Конформации систем с открытой цепью²⁸³

Для любой одинарной связи в открытой цепи, соединяющей два sp^3 -атома углерода, возможно бесконечное множество конформаций, каждая из которых характеризуется определенной величиной энергии. На самом деле число конформаций гораздо меньше. Если пренебречь дублированием вследствие симметрии, то число конформаций можно оценить по формуле 3^n , где n соответствует числу внутренних С—С-связей. Например, для n -пентана установлено 11 конформаций, для n -гексана — 35, для n -гептана — 109, для n -октана — 347, для n -нонана — 1101 и для n -декана — 3263²⁸⁴. У этана есть два важных ротамера, соответствующих крайним конформациям с наибольшей (заслоненная) и наименьшей (заторможенная) потенциальной энергией. Их можно представить двумя способами: проекциями «кбзлы», изображенными слева, и проекциями Ньюмена.



В проекциях Ньюмена наблюдатель смотрит на связь С—С сверху; три линии, выходящие из центра круга, соответствуют связям С—Н ближе находящегося к наблюдателю атома углерода.

Заторможенная конформация в этане обладает минимальной потенциальной энергией. При вращении вокруг связи С—С энергия постепенно возрастает и становится максимальной в заслоненной конформации. При дальнейшем вращении энергия снова уменьшается. На рис. 4.4 показано изменение потенциальной энергии в зависимости от *торсионного угла*, или *угла кручения*; этот угол соответствует двугранному углу между плоскостями Х—С—С и С—С—У.

Разность энергий двух крайних конформаций этана составляет около 2,9 ккал/моль (12 кДж/моль)²⁸⁵; эту разность называют *энергетическим барьером* или *барьером вращения*²⁸⁶. При свободном вращении вокруг

²⁸³ Обзоры см.: Berg, U.; Sandstrom, J. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1989, 25, 1. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 597–664. См. также Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 2nd ed., McGraw-Hill, NY, 2001, pp. 32–37.

²⁸⁴ Goto, H.; Osawa, E.; Yamato, M. *Tetrahedron* 1993, 49, 387.

²⁸⁵ Lide, Jr., D. R. *J. Chem. Phys.* 1958, 29, 1426; Weiss, S.; Leroi, G. E. *J. Chem. Phys.* 1968, 48, 962; Hirota, E.; Saito, S.; Endo, Y. *J. Chem. Phys.* 1979, 71, 1183.

²⁸⁶ Mo, Y.; Gao, J. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 113.

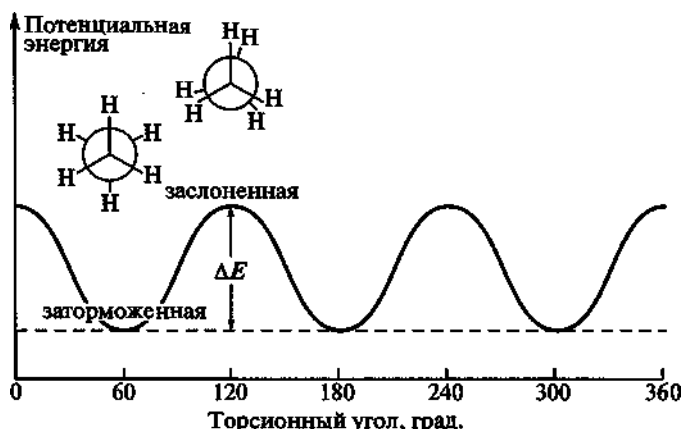


Рис. 4.4. Диаграмма потенциальной энергии конформаций этана

простой связи величина энергии вращения должна быть достаточной для того, чтобы преодолевать энергетический барьер каждый раз, когда атомы водорода располагаются друг против друга. Было сделано много предположений о природе энергетического барьера и попыток ее объяснить²⁸⁷. Расчеты по методу молекулярных орбиталей показывают, что барьер возникает вследствие отталкивания перекрывающихся заполненных молекулярных орбиталей²⁸⁸. Если это так, то минимальная энергия этана в заторможенной конформации объясняется наименьшим перекрыванием между орбиталями C—H-связей соседних атомов углерода.

При обычных температурах величина энергии вращения молекулы этана достаточна для быстрого вращения вокруг связи C—C, хотя большую часть времени молекула находится вблизи минимума энергии. С увеличением размера заместителей энергетический барьер возрастает, преимущественно из-за стерических взаимодействий между этими большими группами²⁸⁹. Если он достаточно велик, как в случае замещенных дифенилов (разд. 4.2, п. 5) или упомянутых дальше соединений, содержащих диадамантил (см. 107 и 108), вращение при комнатной температуре полностью исключено, и тогда речь идет о *q*-конфигурациях, а не о *a*-конформациях. Охлаждение до низких температур может настолько уменьшить энергию вращения, что даже соединения с малыми барьерами вращения становятся не конформационными, а конфигурационными изомерами.

Несколько более сложный по сравнению с этаном случай представляют 1,2-дизамещенные этаны ($\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{Y}$ или $\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{X}$)²⁹⁰. Например,

²⁸⁷ См. Lowe, J. P. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1968, 6, 1; Oosterhoff, L. J. *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 563; Wyn-Jones, E.; Pethrick, R. A. *Top. Stereochem.* 1970, 5, 205; Pethrick, R. A.; Wyn-Jones, E. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1969, 23, 301; Brier, P. N. *J. Mol. Struct.* 1970, 6, 23; Lowe, J. P. *Science*, 1973, 179, 527.

²⁸⁸ См. Pitzer, R. M. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 207. См., однако, Bader, R. P. W.; Cheeseman, J. R.; Laidig, K. E.; Wiberg, K. B.; Breneman, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6350.

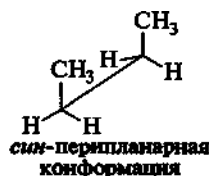
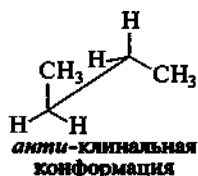
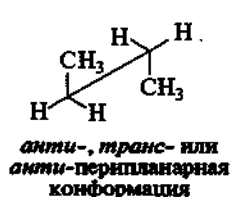
²⁸⁹ См. Bader, W.; Cortés-Guzmán, F. *Can. J. Chem.* 2009, 87, 1583.

²⁹⁰ См. Wiberg, K. B.; Murcko, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8029; Allinger, N. L.; Grev, R. S.; Yates, B. F.; Schaefer III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 114.



Рис. 4.5. Диаграмма потенциальной энергии конформаций систем $\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{Y}$ или $\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{X}$. Для *n*-бутана $\Delta E_1 = 4\text{--}6$, $\Delta E_2 = 0,9$ и $\Delta E_3 = 3,4$ ккал/моль (17–25, 3,8 и 14 кДж/моль соответственно)

n-бутан²⁹¹ имеет четыре крайние конформации: полностью заторможенную, называемую *анти*- (или *анти-перипланарной*) конформацией, еще одну заторможенную, называемую *гош*- (или *син-клинальной*) конформацией, и две заслоненные конформации: *син-перипланарную* и *анти-клинальную*. Диаграмма потенциальной энергии этой системы показана на рис. 4.5.



Хотя происходит постоянное вращение вокруг центральной связи C—C , можно установить, какой процент молекул в данный момент времени находится в той или иной конформации. Например, измерения поляризуемости и дипольных моментов 1,2-дихлорэтана в растворе CCl_4 при 25°C показали, что соединение примерно на 70% состоит из молекул в *анти*-конформации и на 30% из молекул в *гош*-конформации²⁹². Для 1,2-дибромэтана доля *анти*-конформации составляет 89%, а *гош*-конформации — 11%²⁹³. Заслоненные конформации незаселенные и служат только для перехода от одной заторможенной конформации к другой. В твердом состоянии обычно существует только один из конформеров.

гош-Конформация бутана (106) и сходных молекул должна быть хиральной. Но это не так. Отсутствие оптической активности в таких соединениях объясняется тем, что 106 — это не статическая молекула, она находится в динамическом равновесии со многими другими конформация-

²⁹¹ Cormanich, R.A.; Freitas, M. P. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 8384; Mo, Y. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 2733.

²⁹² Le Fèvre, R. J.W.; Orr, B. J. *Aust. J. Chem.* 1964, 77, 1098.

²⁹³ Schrupf, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 27, 146.

ми, включая ее зеркальное отражение. Они взаимопревращаются слишком быстро для разделения.

Для бутана и большинства других молекул общего вида $\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{Y}$ и $\text{YCH}_2\text{—CH}_2\text{X}$ наиболее устойчив *анти*-конформер, однако известны и некоторые исключения. К ним прежде всего относятся молекулы, содержащие маленькие по размеру электроотрицательные атомы, как фтор и кислород. Так, 2-фторэтанол²⁹⁴, 1,2-дифторэтан²⁹⁵ и 2-фторэтилтрихлорацетат ($\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{OCOCCL}_3$)²⁹⁶ существуют преимущественно в *гош*-форме; эта форма оказывается предпочтительной и для таких соединений, как 2-хлор- и 2-бромэтанол²⁹⁴. Предпочтительность *гош*-конформации в этих молекулах — пример более общего явления, которое получило название *гош-эффекта* — тенденции принимать структурную форму с максимальным числом *гош*-взаимодействий между соседними электронными парами или полярными связями²⁹⁷. Общепринятого объяснения этому пока не найдено. Высказывалось предположение, что в 2-фторэтанол *гош*-конформация выгодна благодаря внутримолекулярным водородным связям, но это объяснение не подходит для молекул, подобных 2-фторэтилтрихлорацетату, да и для 2-фторэтанола оно было отвергнуто²⁹⁸. При исследовании влияния β -заместителей в системах Y—C—C—OX , где $\text{Y} = \text{F}$ или SiR_3 , было найдено небольшое уменьшение длины связи C—OX , которое становится более заметным, если OX — хорошая уходящая группа. При наличии β -силильного заместителя наблюдали удлинение связи²⁹⁹. Известны и другие исключения, касающиеся молекул, не содержащих электроотрицательных атомов. Так, для 1,1,2,2-тетрахлорэтана и 1,1,2,2-тетрабромэтана предпочтительны *гош*-конформации³⁰⁰, тогда как в случае 1,1,2,2-тетрафторэтана преобладает *анти*-форма³⁰¹. Для 2,3-диметилпентана и 3,4-диметилгексана также предпочтительна *гош*-конформация³⁰², а 2,3-диметилбутан не проявляет предпочтения к какой-либо из конформаций³⁰³. Кроме того, сильное влияние может оказывать растворитель. Например, соединение 2,3-динитро-2,3-диметилбутан в твердом состоянии существует исключительно в *гош*-конформации, а в бензоле соотношение *гош*- и *анти*-форм составляет 79 : 21, в то время как в CCl_4 преобладающей становится *анти*-форма (42 : 58)³⁰⁴. Во многих случаях из-за полярного

²⁹⁴ Davenport, D.; Schwartz, M. *J. Mol. Struct.* 1978, 50, 259; Huang, J.; Hedberg, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6909.

²⁹⁵ См. Friesen, D.; Hedberg, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3987; Fernholt, L.; Kveseth, K. *Acta Chem. Scand. Ser. A* 1980, 34, 163.

²⁹⁶ Abraham, R. J.; Monasterios, J. R. *Org. Magn. Reson.* 1973, 5, 305.

²⁹⁷ См. Wolfe, S. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 102. См. также Phillips, L.; Wray, V. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 90; Radom, L.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2371; Zefirov, N. S. *J. Org. Chem. USSR* 1974, 10, 1147; Iuaristi, E. *J. Chem. Educ.* 1979, 56, 438.

²⁹⁸ Griffith, R. C.; Roberts, J. D. *Tetrahedron Lett.* 1974, 3499.

²⁹⁹ Amos, R. D.; Handy, N. C.; Jones, P. G.; Kirby, A. J.; Parker, J. K.; Percy, J. M.; Su, M. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 549.

³⁰⁰ Kagarise, R. E. *J. Chem. Phys.* 1956, 24, 300.

³⁰¹ Brown, D. E.; Beagley, B. *J. Mol. Struct.* 1977, 38, 167.

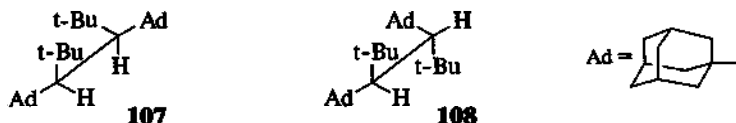
³⁰² Ritter, W.; Hull, W.; Cantow, H. *Tetrahedron Lett.* 1978, 3093.

³⁰³ Lunazzi, L.; Macciantelli, D.; Bernardi, E.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4573.

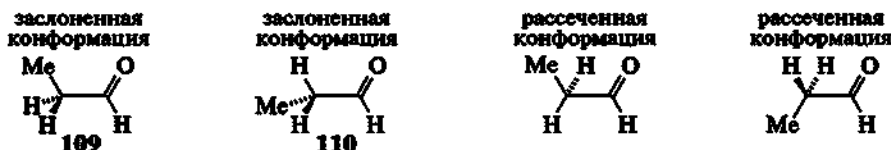
³⁰⁴ Tan, B.; Chia, L. H. L.; Huang, H.; Kuok, M.; Tang, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 1407.

взаимодействия с растворителем в газовой фазе и в жидкости существуют различия в конформациях молекул (где $X = Y = OMe$)³⁰⁵.

Так, оказались достаточно устойчивыми для выделения при комнатной температуре два конформационных изомера алифатического углеводорода 3,4-ди(1-адамантил)-2,2,5,5-тетраметилгексана (107 и 108)³⁰⁶. Оба изомера были разделены кристаллизацией, а их структура установлена методом рентгеноструктурного анализа. (На рентгенограмме наблюдается отклонение значений найденных диэдральных углов от 60°, что обусловлено стерическими препятствиями объемных адамантильных и *трет*-бутильных групп.)



Все рассмотренные выше конформации относились к молекулам, в которых вращение осуществляется относительно связи sp^3-sp^3 . Проводилось также изучение соединений со sp^3-sp^2 -связями³⁰⁷. Например, пропионовый альдегид и сходные соединения имеют четыре крайние конформации, две *заслоненные* и две *рассеченные*, причем для пропионового альдегида в *заслоненных* конформациях энергия минимальна; так, выигрыш энергии в конформации 109 по сравнению с 110 составляет около 1 ккал/моль (4 кДж/моль)³⁰⁸. Как уже отмечалось в разд. 4.10.1, хотя в простых молекулах вращение очень быстрое, в некоторых из приведенных соединений оно достаточно медленное, чтобы *цис*- и *транс*-изомеры могли существовать. В жидком аргоне был зафиксирован *цис*-изомер уксусной кислоты³⁰⁹, также было обнаружено, что барьер вращения в ацетальдегиде почти на 1 ккал/моль (4 кДж/моль) ниже, чем в этане³¹⁰. Были проведены расчеты барьеров вращения вокруг связей CO и CC в муравьиной кислоте, этандиале и гликольальдегиде³¹¹.



³⁰⁵ Smith, G. D.; Jaffe, R. L.; Yoon, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 530. Об анализе N,N-диметилацетамида см. работы Mack, H.-G.; Oberhammer, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 3567.

³⁰⁶ Flamm-ter Meer, Beckhaus, H.; Peters, K.; von Schnering, H.; Fritz, H.; Rüchardt, C. *Chem. Ber.* 1986, 119, 1492; Rüchardt, C.; Beckhaus, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 529.

³⁰⁷ См. Sinogovskaya, L. M.; Keiko, V. V.; Trofimov, B. A. *Sulfur Rep.* 1987, 7, 337 (по эфирам серы и тиоэфирам); Karabatsos, G. J.; Fenoglio, D. J. *Top. Stereochem.* 1970, 5, 167; Jones, G. I. L.; Owen, N. L. *J. Mol. Struct.* 1973, 18, 1 (по эфирам карбоновых кислот). См. также Schweizer, W. B.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* 1982, 65, 1547; Chakrabarti, P.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* 1982, 65, 1555; Cossé-Barbi, A.; Massat, A.; Dubois, J. E. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1985, 94, 919; Dorigo, A. E.; Pratt, D. W.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6591.

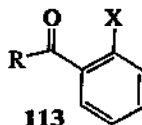
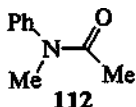
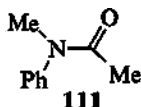
³⁰⁸ Allinger, N. L.; Hickey, M. J. *J. Mol. Struct.* 1973, 17, 233; Gupta, V. P. *Can. J. Chem.* 1985, 63, 984.

³⁰⁹ Macos, E. M. S.; Khriachtchev, L.; Pettersson, M.; Fausto, R.; Rasanen, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 16188.

³¹⁰ Davidson, R. B.; Allen, L. C. *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 2828.

³¹¹ Ratajczyk, T.; Pecul, M.; Sadlej, J. *Tetrahedron* 2004, 60, 179.

Вращение вокруг sp^3-sp^3 -связей происходит и в других карбонильных соединениях, включая амиды³¹². *цис*-Конформация (*R*)-*N*-ацетил-*N*-метиланилина (111) на 3,5 ккал/моль (14,6 кДж/моль) устойчивее, чем *транс*-(*S*)-конформация (112)³¹³. Это объясняется дестабилизацией (*S*)-конформации из-за стерических затруднений между двумя метильными группами, а также отталкиванием неподеленной пары электронов карбонильной группы и π -электронами фенильной группы, находящейся в скрученном состоянии³¹³.



Аналогичный конформационный анализ проводили с формамидными производными³¹⁴, вторичными амидами³¹⁵ и с кислотами гидроксидов³¹⁶. Известно, что барьер вращения в тиоформамиде значительно выше, чем в формамиде, что объясняют традиционной картиной амидного «резонанса», который больше характерен для тиоформамида, чем формамида³¹⁷. Описаны также торсионные барьеры в α -кетоамидах³¹⁸, связи C–N в ацетамидах³¹⁹, тиоамидах³²⁰, енамидах³²¹, карбаматах ($R_2N-COOR'$)³²² и енолят-анионах, образованных из амидов³²³. Известно, что на барьер вращения влияют заместители³²⁴.

В разд. 4.2, п. 5 было сказано, что атропиоизмеризм реализуется в том случае, когда *орто*-заместители в дифенильных производных и в некоторых других ароматических соединениях препятствуют вращению вокруг связи $C(sp^3)-C(sp^3)$. Присутствие *орто*-заместителей может оказать влияние также и на конформацию некоторых групп³²⁵. В соединении 113, где R = алкил, более устойчив конформер *транс*-C=O---F при компланарной карбонильной группе и при X = F. При X = CF₃ оба *цис*- и *транс*-изо-

³¹² Avalos, M.; Babiano, R.; Barneto, J. L.; Bravo, J. L.; Cintas, P.; Jiménez, J. L.; Palacios, J. C. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7275.

³¹³ Saito, S.; Toriumi, Y.; Tomioka, A.; Itai, A. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4715.

³¹⁴ Axe, P. U.; Renugopalakrishnan, V.; Hagler, A. T. *J. Chem. Res.* 1998, 1. Об анализе диметилформамида см. в Wiberg, K. B.; Rablen, P. R.; Rush, D. J.; Keith, T. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 4261.

³¹⁵ Avalos, M.; Babiano, R.; Barneto, J. L.; Cintas, P.; Clemente, P. R.; Jiménez, J. L.; Palacios, J. C. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 1834.

³¹⁶ Kakkar, R.; Grover, R.; Chadha, P. *Org. Biomol. Chem.* 2003, 1, 2200.

³¹⁷ Wiberg, K. B.; Rablen, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 2201.

³¹⁸ Bach, R. D.; Mintcheva, I.; Kronenberg, W. J.; Schlegel, H. B. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 6135.

³¹⁹ Ilieva, S.; Hadjieva, B.; Galabov, B. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6210.

³²⁰ Wiberg, K. B.; Rush, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 2038; *J. Org. Chem.* 2002, 67, 826.

³²¹ Rablen, P. R.; Miller, D. A.; Bullock, V. R.; Hutchinson, P. H.; Gorman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 218.

³²² Deetz, M. J.; Forbes, C. C.; Jonas, M.; Malerich, J. P.; Smith, B. D.; Wiest, O. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3949.

³²³ Kim, Y.-J.; Streitwieser, A.; Chow, A.; Fraenkel, G. *Org. Lett.* 1999, 1, 2069.

³²⁴ Smith, B. D.; Goodenough-Lashua, D. M.; D'Souza, C. J. E.; Norton, K. J.; Schmidt, L. M.; Tung, J. C. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 2747.

³²⁵ Анализ барьеров вращения в таких соединениях см. в Mazzanti, A.; Lunazzi, L.; Minzoni, M.; Anderson, J. E. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5474.

мера планарны и среди них преобладает *транс*-изомер³²⁶. Если R = алкил, то существует одна ортогональная конформация, однако если R = О-алкил, то образуются две взаимопревращающиеся непланарные конформации. В 1,2-диалкилбензолах для уменьшения стерических взаимодействий карбонильный фрагмент стремится принять скрученную (твист) конформацию³²⁷.

4.14.2. Конформации шестичленных циклов³²⁸

Для циклических соединений полное вращение (360°) вокруг одинарной связи невозможно. Однако из-за отталкивания между атомами и группами вокруг каждой связи есть движение, названное *псевдоротацией*. Благодаря псевдовращению циклические системы принимают различные конформации, форма которых зависит от размера цикла. Так, например, циклогексан существует в виде двух складчатых конформаций: в форме *кресла* и в форме *ванны* (или *лодки*). Эти конформации не являются плоскими, и все углы в них — тетраэдрические (угол C—C—C в циклогексане $111,5^\circ$)³²⁹. Конформации кресла, с более низкой энергией, находятся в динамическом равновесии (есть две конформации кресла, для циклогексана эквивалентные по энергии), а конформация ванны, чья энергия выше, находится в равновесии с несколько более устойчивой формой, известной как *твист-конформация*³³⁰.



Благодаря меньшему заслонению твист-форма почти на 1,5 ккал/моль (6,3 кДж/моль) устойчивее формы ванны³³¹, а форма кресла устойчивее твист-формы приблизительно на 5 ккал/моль (21 кДж/моль)³³². Подавляющее большинство соединений, содержащих циклогексановое кольцо, почти целиком существует в форме кресла³³³.

Известно также, что форма ванны и твист-форма переходят друг в друга. В некоторых соединениях (например, в *цис*-1,4-ди-*трет*-бутилциклогексане) конформации кресла и ванны в твист-форме удалось реально наблюдать³³⁴. Изучение формы кресла показывает, что связи при каждом

³²⁶ Abraham, R. J.; Angioloni, S.; Edgar, M.; Sancassan, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 41.

³²⁷ Casarini, D.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 7592.

³²⁸ Jensen, F. R.; Bushweller, C. H. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 139; Robinson, D. L.; Theobald, D. W. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 314; Eliel, E. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 761. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 686–753. См. также Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 54–67.

³²⁹ Geise, H. J.; Buys, H. R.; Mijlhoff, F. C. *J. Mol. Struct.* 1971, 9, 447; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Seip, H. M.; Kambara, H.; Kuchitsu, K. *J. Mol. Struct.* 1973, 18, 163.

³³⁰ См. Dunitz, J. D. *J. Chem. Educ.* 1970, 47, 488.

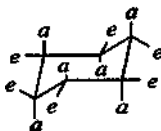
³³¹ Обзор по конформациям, отличным от кресла, см. в Kellie, G. M.; Riddell, F. G. *Top. Stereochem.* 1974, 8, 225.

³³² Squillacote, M.; Sheridan, R. S.; Chapman, O. L.; Anet, F. A. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 3244.

³³³ См. Wiberg, K. B.; Castejon, H.; Bailey, W. F.; Ochterski, J. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 1181.

³³⁴ Gill, G.; Pawar, D. M.; Noe, E. A. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10726.

из шести атомов углерода расположены различным образом: одни связи направлены вверх или вниз (*аксиальные связи*), а другие располагаются вблизи «плоскости» цикла (*экваториальные связи*).



аксиальные (a) и экваториальные (e) связи
в хиральном циклогексанае

Если молекулу заморозить в форме кресла, то в случае монозамещенного циклогексана можно наблюдать изомерию; например для метилциклогексана должны существовать *экваториальный* и *аксиальный* изомеры. Однако выделить изомеры такого типа при комнатной температуре никогда не удавалось³³⁵. Это подтверждает промежуточное образование формы ванны или твист-формы, так как то, что два изомера метилциклогексана в форме кресла неразделимы, говорит об их быстром взаимном превращении (при котором все аксиальные связи становятся экваториальными и наоборот), но это возможно только через промежуточное образование формы ванны или твист-формы. Для превращения одной конформации кресла в другую требуется энергия активации порядка 10 ккал/моль (42 кДж/моль)³³⁶, при комнатной температуре такое превращение происходит очень быстро³³⁷. Однако при пониженных температурах Йенсену и Бушвеллеру³³⁸ удалось получить чисто экваториальные конформеры хлорциклогексана и тридейтерометоксициклогексана в твердом состоянии и в растворах. В растворе при -160°C период полупревращения экваториального хлорциклогексана составляет 22 года.

В некоторых молекулах предпочтительной оказывается твист-конформация³³⁹. В некоторых бициклических соединениях шестичленный цикл вынужден принимать конформацию ванны или твист-форму, как, например, в норборнанае или твистане:



норборнан



твистан

В монозамещенных циклогексанах заместитель обычно стремится принять экваториальное положение, чтобы избежать взаимодействия с аксиально расположенными атомами водорода в положениях 3 и 5, однако степень предпочтительности сильно зависит от природы замещающей группы³⁴⁰.

³³⁵ См. Wehle, D.; Fitjer, L. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5843.

³³⁶ См. Anet, F. A. L.; Bourn, A. J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 760. См. также Strauss, H. L. *J. Chem. Educ.* 1971, 48, 221.

³³⁷ См. Oki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985, pp. 287–307; Anderson, J. E. *Top. Curr. Chem.* 1974, 45, 139.

³³⁸ Jensen, F. R.; Bushweller, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 4279; Paquette, L. A.; Meehan, G. V.; Wise, L. D. 1969, 91, 3223.

³³⁹ Weiser, J.; Golan, O.; Fitjer, L.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8277.

³⁴⁰ Исследование тиоэфирных, сульфоксидных и сульфоновых заместителей: Juaristi, E.; Labastida, V.; Antúnez, S. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 969.

Таблица 4.3. Разность свободных энергий экваториально и аксиально замещенных циклогексанов^{а,б}

Группа	Δ (ккал/моль)	Δ (кДж/моль)	Группа	Δ (ккал/моль)	Δ (кДж/моль)
H	0		NHR	1,3	5,44
F	0,2	0,84	N=	0,5	2,09
Cl	0,4	1,67	N $\equiv$	0,2	0,84
Br	0,4	1,67	NO ₂	1,1	4,61
I	0,4	1,67	C $\equiv$	0,2	0,84
PR ₃	1,6	6,7	Арил	3,0	12,56
SR	0,8	3,35	CO ₂	2,0	8,37
S(O)R	1,9	7,95	CHO	0,8	3,35
S(O ₂)R	2,5	10,47	C=	1,3	5,44
OR	0,8	3,35	CR ₃	6,0	25,11
NH ₂	2,0	8,37	CHR ₂	2,1	8,79
NR ₂	2,1	8,79	CH ₂ R	1,8	7,54

^а См. ссылку 343.^б Значения Δ или $\Delta^{1,3}$ -напряжения.Печатается с разрешения из Corey, E. J.; Feiner, N. F. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 765. Copyright © 1980, American Chemical Society.

Так, алкильные группы более склонны к экваториальному расположению, чем полярные группы, а в ряду алкильных заместителей склонность к экваториальному расположению возрастает с увеличением размера группы. В случае полярных групп размер оказывается не столь важным. Такие крупные заместители, как HgBr³⁴¹ и HgCl³⁴², с одной стороны, и такой небольшой по объему заместитель, как фтор, — с другой, практически не обнаруживают конформационной предпочтительности (в действительности группа HgCl оказывает некоторое предпочтение аксиальному положению). В табл. 4.3 приведены приблизительные значения свободной энергии, необходимой для перехода группы из экваториального положения в аксиальное (их называют Δ -величинами)³⁴³; следует иметь в виду, что эти значения могут несколько меняться в зависимости от физического состояния, температуры и природы растворителя³⁴⁴. Приведем значения Δ -величин для других групп (в ккал/моль): D³⁴⁵ — 0,008; NH₂³⁴⁶ — 1,4; CH=CH₂³⁴⁷ — 1,7; CH₃³⁴⁸ — 1,74;

³⁴¹ Jensen, P. R.; Gale, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 6337.³⁴² Anet, P. A. L.; Krane, J.; Kitching, W.; Dodderel, D.; Praeger, D. *Tetrahedron Lett.* 1974, 3255.³⁴³ Значения приведены из Corey, E. J.; Feiner, N. F. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 765. См. также Jensen, P. R.; Bushweller, C. H. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 139; Schneider, H.; Hoppen, V. *Tetrahedron Lett.* 1974, 579 и Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 54–67.³⁴⁴ См. Ford, R. A.; Allinger, N. L. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3178. Критический обзор по методам, использованным для получения этих величин: Jensen, P. R.; Bushweller, C. H. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 139.³⁴⁵ Anet, P. A. L.; O'Leary, D. J. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 1059.³⁴⁶ Buchanan, G. W.; Webb, V. L. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4519.³⁴⁷ Eliel, E. L.; Manoharan, M. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 1959.³⁴⁸ Booth, H.; Everett J. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 582. См. также Hammarstrom, L.; Berg, U.; Liljefors, T. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4883.

$C_6H_{11}^{349} - 2,15$; $Si(CH_3)^{350} - 2,4-2,6$; $OCH_3^{351} - 0,75$; $C_6H_5^{352} - 2,7$ и *трет*- $(CH_3)_3C^{353} - 4,9$.

Для диалкилзамещенных соединений реализуется конформация с максимально возможным количеством групп в экваториальном положении. Так, аксиальные взаимодействия минимизируются (также применяют термин *A^{1,3}-напряжение*), а конформации приобретают более низкую энергию. Преимущество одной конформации кресла перед другой зависит от заместителей и их расположения в цикле. В *цис*-1,2-дизамещенном циклогексане один заместитель должен быть аксиальным (*a*), а другой — экваториальным (*e*). В *транс*-1,2-производном оба заместителя могут быть экваториальными или оба аксиальными. То же справедливо для 1,4-дизамещенных циклогексанов, но для 1,3-производных ситуация обратная: *транс*-изомер должен иметь *ae*-конформацию, а *цис*-изомер может быть *aa* или *ae*. В случае алкильных заместителей *ee*-конформация преобладает над *aa*-конформацией, но для других заместителей это необязательно так. Например, в *транс*-1,4-дибром- и *транс*-1,4-дихлорциклогексанах *ee*- и *aa*-конформации почти равнозаселенные³⁵⁴, а большинство 1,2-дигалогенциклогексанов существуют преимущественно в *aa*-конформации³⁵⁵. В последнем случае два атома галогена в *aa*-конформации занимают *анти*-положение, а в *ee*-конформации — *госи*-положение³⁵⁶.

Поскольку соединения с эквивалентными алкильными заместителями, как правило, более устойчивы, *транс*-1,2-дизамещенные циклогексаны, которые способны принимать *ee*-конформацию, термодинамически устойчивее соответствующих *цис*-1,2-изомеров, которые существуют в *ae*-конформации. Так, для 1,2-диметилциклогексанов разность в устойчивости составляет ~2 ккал/моль (8 кДж/моль). Точно так же *транс*-1,4- и *цис*-1,3-дизамещенные циклогексаны более устойчивы, чем соответствующие им стереоизомеры.

Интересную аномалию представляет полностью *транс*-1,2,3,4,5,6-гексаизопропилциклогексан, в котором все шесть изопропильных групп занимают преимущественно аксиальное положение, хотя шесть этильных групп в соответствующем гексаэтильном аналоге находятся в экватори-

³⁴⁹ Hirsch, J. A. *Top. Stereochem.* 1967, 1, 199.

³⁵⁰ Kitching, W.; Olszowy, H. A.; Drew, G. M.; Adcock, W. J. *Org. Chem.* 1982, 47, 5153.

³⁵¹ Schneider, H.; Hoppen, V. *Tetrahedron Lett.* 1974, 579.

³⁵² Squillacote, M. E.; Neth, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 198. Для 4-X-C₆H₄-замещенных производных (X = NO₂, Cl, MeO) были определены значения 2,59–2,92 ккал/моль (10,84–12,23 кДж/моль): см. Kirby, A. J.; Williams, N. H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 1285, 1286.

³⁵³ Manoharan, M.; Eliel, E. L. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 3267.

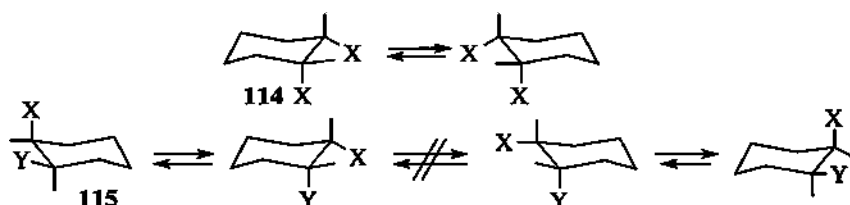
³⁵⁴ Abraham, R. J.; Rossetti, Z. L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1973, 582. См. также Hammarström, L.; Berg, U.; Liljefors, T. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4883.

³⁵⁵ Abraham, M. H.; Xodo, L. E.; Cook, M. J.; Cruz, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 1503; Samoshin, V. V.; Svyatkin, V. A.; Zefirov, N. S. *J. Org. Chem. USSR* 1988, 24, 1080 и цитированная там же литература. *транс*-1,2-Дифторциклогексан существует преимущественно в *ee*-конформации: Zefirov, N. S.; Samoshin, V. V.; Subbotin, O. A.; Sergeev, N. M. *J. Org. Chem. USSR* 1981, 17, 1301.

³⁵⁶ Случай предпочтительной диаксиальной конформации для 1,3-изомеров см. в Ochiai, M.; Iwaki, S.; Ukita, T.; Matsuura, Y.; Shiro, M.; Nagao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4606.

альной ориентации³⁵⁷. Конечно, алкильные группы в этих *транс*-соединениях могут быть ориентированы все только аксиально или все только экваториально. Вероятно, из-за неблагоприятного напряжения молекуле предпочтительнее находится в полностью аксиальной конформации.

Теперь становится ясно, почему можно предсказывать точное число стереоизомеров при допущении, что циклы плоские, хотя в действительности они не плоские (см. разд. 4.10.2). В случае и *цис*-1,2-XX-, и *цис*-1,2-XY-дизамещенных циклогексанов молекула несовместима со своим зеркальным изображением и не имеет плоскости симметрии. Однако в первом случае (114) переход одной формы кресла в другую (который происходит очень быстро) превращает молекулу в ее зеркальное изображение, тогда как во втором случае (115) быстрое взаимное превращение приводит не к зеркальному изображению, а только к конформеру, в котором исходные аксиальный и экваториальный заместители поменялись местами.



Таким образом, отсутствие оптической активности для соединения 114 объясняется не наличием плоскости симметрии, а быстрым взаимным превращением молекулы в свое зеркальное изображение. Аналогичная ситуация наблюдается и для 1,3-соединений. Однако для *цис*-1,4-изомеров (как для XX-, так и для XY-дизамещенных) отсутствие оптической активности связано с наличием плоскости симметрии в обеих конформациях. Все *транс*-1,2- и *транс*-1,3-дизамещенные циклогексаны хиральны (независимо от того, содержат ли они одинаковые (XX) или разные (XY) заместители), тогда как *транс*-1,4-соединения (и XX-, и XY-дизамещенные) ахиральны, так как все конформации имеют плоскость симметрии. Было показано, что на равновесие оказывает влияние и растворитель, и концентрация дизамещенного циклогексана³⁵⁸. Теоретические исследования 1,2-дигалогенидов показали, что в случае X = Cl предпочтительной оказывается диаксиальная конформация, однако при X = F различие в энергиях между диаксиальной и диэкваториальной формами оказывается незначительным³⁵⁹.

Конформацию группы можно затормозить в желаемом положении путем введения в цикл большой алкильной группы (чаще всего *трет*-бутильной), что вызывает A^{1,3}-напряжение и ведет к преобладанию конформации кресла с группой в экваториальном положении³⁶⁰. Известно, что силилированные производные *транс*-1,4- и *транс*-1,2-дигидрокси-

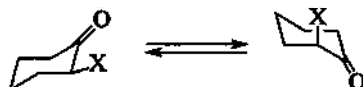
³⁵⁷ Golan, O.; Goren, Z.; Biali, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 9300.

³⁵⁸ Abraham, R. J.; Chambers, E. J.; Thomas, W. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1061.

³⁵⁹ Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6387.

³⁶⁰ Эта идея была предложена Winstein, S.; Holness, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 5561.

См. Saunders, M.; Wolfberg, M.; Anet, F. A. L.; Kronja, O. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 10276.

Таблица 4.4. Доля аксиальной конформации в C(2)-замещенных циклогексанолах (в CDCl_3)^a

X	%	X	%	X	%
F	17 ± 3	I	88 ± 5	MeSe	(92)
Cl	45 ± 4	MeO	28 ± 4	Me ₂ N	44 ± 3
Br	71 ± 4	MeS	85 ± 7	Me	(26)

^a См ссылку 366.Печатается с разрешения из Basso, E. A.; Kaiser, C.; Rittner, R.; Lambert, J. B. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7865. Copyright © 1993, American Chemical Society.

циклогексана, некоторые моносиллоксициклогексаны и некоторые силилированные углеводы удивительно часто принимают конформацию кресла с аксиальными заместителями³⁶¹. Соседние силильные группы в ряду 1,2-дизамещенных производных проявляют стабилизирующее взаимодействие во всех конформациях, и в целом это ведет к необычно большому содержанию аксиальных производных.

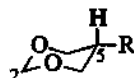
Аналогичные принципы лежат в основе конформационного анализа шестичленных циклов, содержащих один или два тригональных атома, например циклогексанона и циклогексена^{362, 363, 364}. Рассчитанный барьер инверсии в циклогексане равен 8,4–12,1 ккал/моль (35,2–50,7 кДж/моль)³⁶⁵. Полагают, что производные циклогексана находятся в конформации кресла. Заместители при C(2) в зависимости от стерических и электронных влияний могут находиться в аксиальном или экваториальном положении. Доля конформаций с аксиальной X-группой для ряда заместителей (X) 2-замещенных циклогексанонов представлена в табл. 4.4³⁶⁶.

³⁶¹ Marzabadi, C. H.; Anderson, J. E.; Gonzalez-Outeirino, J.; Gaffney, P. R.J.; White, C. G.H.; Tocher, D. A.; Todaro, L. J. *J. Am. chem. Soc.* 2003, 125, 15163.³⁶² См. Rabideau, P.W. *The Conformational Analysis of Cyclohexenes, Cyclohexadienes, and Related Hydroaromatic Compounds*, VCH, NY, 1989. Обзоры по теме: Vereshchagin, A. N. *Russ. Chem. Rev.* 1983, 52, 1081; Johnson, F. *Chem. Rev.* 1968, 68, 375. См. также Lambert, J. B.; Cliekman, R. R.; Taba, K. M.; Marko, D. E.; Bosch, R. J.; Xue, L. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 454.³⁶³ См. Dale, J. *Stereochemistry and Conformational Analysis*, Verlag Chemie, Deerfield Beach, FL, 1978; Chiurdoghu, G. *Conformational Analysis*, Academic Press, NY, 1971; Eliel, E. L.; Allinger, N. L.; Agyal, S. J.; Morrison, G. A. *Conformational Analysis*, Wiley, NY, 1965; Hanack, M. *Conformation Theory*, Academic Press, NY, 1965. Обзоры по теме: Dale, J. *Top. Stereochem.* 1976, 9, 199; Truax, D. R.; Wieser, H. *Chem. Soc. Rev.* 1976, 5, 411; Eliel, E. L. *J. Chem. Educ.* 1975, 52, 762; Bastiansen, O.; Seip, H. M.; Boggs, J. E. *Perspect. Struct. Chem.* 1971, 4, 60; Bushweller, C. H.; Gianni, M. H. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, Wiley, NY, 1980, pp. 215–278.³⁶⁴ Обзоры по теме см.: Jensen, F. R.; Bushweller, C. H. *Adv. Alicyclic Chem.* 1971, 3, 139; Robinson, D. L.; Theobald, D. W. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 314; Eliel, E. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 761; Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 686–753. См. также Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc./Elsevier, Irvine, CA/London, England, 2010, pp. 61–65.³⁶⁵ Laane, J.; Choo, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 3889.³⁶⁶ Basso, E. A.; Kaiser, C.; Rittner, R.; Lambert, J. B. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7865.

4.14.3. Конформация шестичленных циклов, содержащих гетероатомы

Основные принципы конформационного анализа шестичленных гетероциклов³⁶⁷ аналогичны представленным выше, здесь также используются понятия формы кресла, ванны, твист-формы, аксиальных и экваториальных групп. Например, было изучено конформационное равновесие для тетрагидропиридинов³⁶⁸. Для некоторых соединений следует учитывать и другие факторы; мы рассмотрим только два из них³⁶⁹.

1. В 5-алкилзамещенных 1,3-диоксанах заместитель в положении 5 гораздо менее склонен занимать экваториальное положение, чем заместитель в производных циклогексана³⁷⁰, и $A^{1,3}$ -напряжение намного ниже. Это указывает на то, что стерические требования неподеленной электронной пары кислорода меньше, чем связей C—H в соответствующих циклогексановых производных. Существуют некоторые доказательства гомеоаномерного взаимодействия в этих системах³⁷¹. Аналогичная картина наблюдается для 1,3-дитианов³⁷² и 2,3-дизамещенных 1,4-дитианов³⁷³. В случае некоторых заместителей, отличных от неалкильных, например F, NO₂, SOMe⁺, NMe₃⁺, аксиальное положение оказывается явно предпочтительным³⁷⁵.



5-замещенные 1,3-диоксаны

2. Алкильная группа при атоме углерода в α -положении к гетероатому, как и можно было ожидать, занимает преимущественно экваториальное положение, но полярная группа при α -углероде преимущественно распо-

³⁶⁷ См. Glass, R. S. *Conformational Analysis of Medium-Sized Heterocycles*, VCH, NY, 1988; Riddell, F. G. *The Conformational Analysis of Heterocyclic Compounds*, Academic Press, NY, 1980. Обзоры по теме: Juaristi, E. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 357; Crabb, T. A.; Katritzky, A. R. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1984, 36, 1; Eliel, E. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 739; *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 509; *Acc. Chem. Res.* 1970, 3, 1; Lambert, J. B. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 87; Romers, C.; Altona, C.; Buys, H. R.; Havinga, E. *Top. Stereochem.* 1969, 4, 39; Bushweller, C. H.; Gianni, M. H. in Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement E*, Wiley, NY, 1980, pp. 232–274.

³⁶⁸ Bachrach, S. M.; Liu, M. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 6771.

³⁶⁹ Эти факторы обсуждаются в Eliel, E. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 739.

³⁷⁰ Riddell, F. G.; Robinson, M. J. T. *Tetrahedron* 1967, 23, 3417; Eliel, E. L.; Knoeber, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 3444; Eliel, E. L.; Alcudia, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 1939. См. также Cieplak, P.; Howard, A. E.; Powers, J. P.; Rychnovsky, S. D.; Kollman, P. A. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 3662 о разности конформационных энергий в 2,2,6-триметил-4-алкил-1,3-диоксане.

³⁷¹ Cai, J.; Davies, A. G.; Schiesser, C. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 1151.

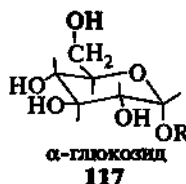
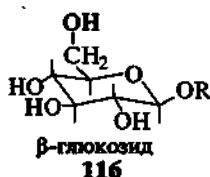
³⁷² Hutchins, R. O.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2703. См. также Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron* 1999, 55, 359.

³⁷³ Strelenko, Y. A.; Samoshin, V. V.; Troyansky, E. L.; Demchuk, D. V.; Dmitriev, D. E.; Nikishin, G. I.; Zefirov, N. S. *Tetrahedron* 1994, 50, 10107.

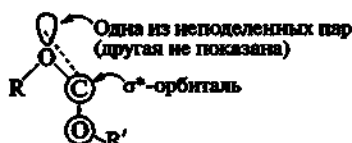
³⁷⁴ Gordillo, B.; Juaristi, E.; Matinez, R.; Toscano, R. A.; White, P. S.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2157.

³⁷⁵ Kakoustian, M. K.; Dennis, N.; Mager, S.; Evans, S. A.; Alcudia, F.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 956. См. также Eliel, E. L.; Kandasamy, D.; Sechrest, R. C. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 1533.

лагается *аксиально*. Это явление, известное как *аномерный эффект*³⁷⁶, проявляется в большей устойчивости α -гликозидов по сравнению с β -гликозидами.



Для объяснения аномерного эффекта предложен ряд версий³⁷⁷. Чаще всего склоняются к тому, что одна из неподеленных пар полярного атома, связанного с углеродным атомом (в молекуле 117 это атом кислорода), может стабилизироваться в результате перекрывания с несвязывающей орбиталью связи между атомом углерода и другим полярным атомом^{378, 379}:



Такое возможно, только если обе орбитали находятся в показанном на рисунке положении. Эту ситуацию можно представить как особый тип гиперконъюгации — отрицательную гиперконъюгацию (см. разд. 2.13):



Возможно, простое отталкивание параллельных диполей в соединении 116 также вносит вклад в увеличение стабильности соединения 117. Было показано, что во многих системах происходит снижение аномерной устойчивости под действием сольватации водой, особенно у тетрагидропиранозидов³⁸⁰. В противоположность циклическим ацеталам, простые ациклические ацетали редко принимают аномерные формы, очевидно из-за того, что заслоненная форма лучше обеспечивает стерические взаимодействия групп, связанных относительно короткими связями углерод—кислород³⁸¹. В *цис*-2,5-ди-*трет*-бутил-1,4-цикло-

³⁷⁶ См. Kirby, A. J. *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer, NY, 1983; Szarek, W. A.; Horton, D. *Anomeric Effect*, American Chemical Society, Washington, 1979; Deslongchamps, P. *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*, Pergamon, Elmsford, NY, 1983, pp. 4–26; Zefirov, N. S. *Tetrahedron* 1977, 33, 3193; Zefirov, N. S.; Shekhtman, N. M. *Russ. Chem. Rev.* 1971, 40, 315; Lemieux, R. U. *Pure Appl. Chem.* 1971, 27, 527.

³⁷⁷ Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron* 1992, 48, 5019.

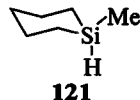
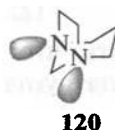
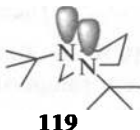
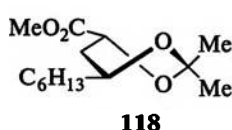
³⁷⁸ См. Romers, C.; Altona, C.; Buys, H. R.; Havinga, E. *Top. Stereochem.* 1969, 4, 39, pp. 73–77; Wolfe, S.; Whangbo, M.; Mitchell, D. J. *Carbohydr. Res.* 1979, 69, 1.

³⁷⁹ См. Fuchs, B.; Ellencweig, A.; Tartakovsky, E.; Aped, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 287; Praly, J.; Lemieux, R. U. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 213; Booth, H.; Khedhair, K. A.; Readshaw, S. A. *Tetrahedron* 1987, 43, 4699. О подтверждении против см. Box, V. G. S. *Heterocycles* 1990, 31, 1157.

³⁸⁰ Cramer, C. J. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 7034; Booth, H.; Dixon, J. M.; Readshaw, S. A. *Tetrahedron* 1992, 48, 6151.

³⁸¹ Anderson, J. E. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 748.

гександиоле водородные связи стабилизируют высокоэнергетическую форму³⁸², и 1,3-диоксан (**118**) существует преимущественно в твист-форме³⁸³. Были исследованы предпочтительные конформации 1-метил-1-силациклогексана (**121**)³⁸⁴, у которого наблюдается значительное уменьшение энергетического барьера по сравнению с исходным циклогексановым аналогом, что объясняется более длинными эндоциклическими связями Si–C.



Известно, что для гетероатомов второго периода характерно проявление значительного аномерного эффекта³⁸⁵. Было показано наличие обратного аномерного эффекта в 2-аминотетрагидропиранах³⁸⁶, но тогда встает вопрос, когда проявляется обратный аномерный эффект и существует ли это явление на самом деле³⁸⁷. Предполагают, что в соединении **119** аномерный эффект связан с аксиальной ориентацией свободных электронных пар³⁸⁸. Однако в соединении **120** аномерный эффект отсутствует, так как электронные орбитали имеют *гош*-ориентацию по отношению и к аксиальной, и к экваториальной связи α-CH³⁸⁸.

4.14.4. Конформация других циклических соединений³⁸⁹

Трехчленные насыщенные циклы должны быть плоскими, но даже и они обладают некоторой гибкостью. Четырехчленный циклобутан³⁹⁰ неплоский, его форма показана структурой **122**, в которой угол между плоскос-

³⁸² Stolow, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 2170; Stolow, R. D.; McDonagh, P. M.; Bonaventura, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 2165; см. также Fitjer, L.; Scheuermann, H.; Klages, U.; Wehle, D.; Stephenson, D. S.; Binsch, G. *Chem. Ber.* 1986, 119, 1144.

³⁸³ Rychnovsky, S. D.; Yang, G.; Powers, J. P. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5251.

³⁸⁴ Arnason, I.; Kvaran, A.; Jonsdottir, S.; Gudnason, P. I.; Oberhammer, H. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3827.

³⁸⁵ Salzner, U.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10231; Aggarwal, V. K.; Worral, J. M.; Adams, H.; Alexander, R.; Taylor, B. F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1997, 21.

³⁸⁶ Salzner, U.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 2138.

³⁸⁷ Perrin, C. L. *Tetrahedron* 1995, 51, 11901.

³⁸⁸ Anderson, J. E.; Cai, J.; Davies, A. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1997, 2633. О контроверсии, связанной с аномерным эффектом в родственных системах, см. Perrin, C. L.; Armstrong, K. B.; Fabian, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 715; Salzner, U. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 986.

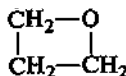
³⁸⁹ Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 675–685 и 754–770.

³⁹⁰ Обзоры по стереохимии четырехчленных циклов: Legon, A. C. *Chem. Rev.* 1980, 80, 231; Moriarty, R. M. *Top. Stereochem.* 1974, 8, 271; Cotton, F. A.; Frenz, B. A. *Tetrahedron* 1974, 30, 1587.

тями составляет около $35^{\circ 391}$. Отклонение от планарности вызвано, по-видимому, заслонением в плоской форме (см. разд. 4.16.1). Оксетан, в котором заслонение не так велико, имеет практически плоскую форму с углом между плоскостями около $10^{\circ 392}$.



122



оксетан

Можно предположить, что циклопентан должен быть плоским, так как углы в правильном пятиугольнике составляют 108° , однако опять же из-за эффектов заслонения плоская форма невыгодна и циклопентан существует в виде двух складчатых конформаций: в форме *конверта* и форме *полукресла*³⁹³. Разность энергий этих форм невелика, и многие пятичленные циклические системы имеют конформации, промежуточные между двумя формами³⁹⁴. Хотя в конформации конверта показано, как один атом углерода находится выше других, за счет быстрых движений цикла атомы последовательно сменяются в этом положении. Движение складки по циклу можно назвать *псевдowращением (псевдоротацией)*³⁹⁵.



форма конверта



форма полукресла

В замещенных циклопентанах и в пятичленных циклах, где по крайней мере один атом не содержит двух заместителей, например в тетрагидрофуране, циклопентаноне C_3 - и C_7 -моно- и дизамещенные гексагидроазепиноны-2 (капролактамы)³⁹⁶, S-оксиды тетрагидротиофена³⁹⁷ и т. п., один конформер может быть более устойчивым, чем остальные. Энергетический барьер перехода циклопентана в плоское состояние оценивается величиной около 5,2 ккал/моль³⁹⁸ (22 кДж/моль). Однако присутствие *гем*-диалкоксикарбонильных заместителей (таких как COOR) в 3-, 4- и 5-членных циклах оказывает лишь незначительную стабилизацию (<8 кДж/моль)³⁹⁹.

³⁹¹ Dows, D. A.; Rich, N. *J. Chem. Phys.* 1967, 47, 333; Stone, J. M. R.; Mills, I. M. *Mol. Phys.* 1970, 18, 631; Miller, F. A.; Capwell, R. J.; Lord, R. C.; Rea, D. G. *Spectrochim. Acta Part A*, 1972, 28, 603. Однако см. Margulis, T. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2193.

³⁹² Luger, P.; Buschmann, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7118.

³⁹³ См. Fuchs, B. *Top. Stereochem.* 1978, 10, 1; Legon, A. C. *Chem. Rev.* 1980, 80, 231.

³⁹⁴ Willy, W. E.; Binsch, G.; Eliel, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5394; Lipnick, R. L. *J. Mol. Struct.* 1974, 21, 423.

³⁹⁵ Kilpatrick, J. E.; Pitzer, K. S.; Spitzer, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1947, 69, 2438; Pitzer, K. S.; Donath, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 3213; Durig, J. R.; Wertz, D. W. *J. Chem. Phys.* 1968, 49, 2118; Lipnick, R. L. *J. Mol. Struct.* 1974, 21, 411; Poupko, R.; Luz, Z.; Zimmermann, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5307; Riddell, F. G.; Cameron, K. S.; Holmes, S. A.; Strange, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 7555.

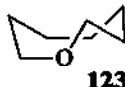
³⁹⁶ Matalana, A.; Kruger, A. W.; Kingsbury, C. A. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 3020.

³⁹⁷ Abraham, R. J.; Pollock, L.; Sancassan, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 2329.

³⁹⁸ Carreira, L. A.; Jiang, G. J.; Person, W. B.; Willis, Jr., J. N. *J. Chem. Phys.* 1972, 56, 1440.

³⁹⁹ Verevkin, S. P.; Kümmerlin, M.; Beckhaus, H.-D.; Galli, C.; Rüchardt, C. *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 579.

Циклы больших размеров, чем шестичленные, всегда имеют складчатую структуру⁴⁰⁰, если только они не содержат много sp^2 -атомов (о напряжении в циклах средних размеров см. разд. 4.16.2). Были описаны энергии и конформации ряда алканов от циклогептана до циклодекана⁴⁰¹. По-видимому, самой распространенной конформацией оксациклооктана является 123⁴⁰².



123

Исследованы конформации соединений с другими большими циклами, включая циклодекан⁴⁰³, 11-членные циклические лактоны⁴⁰⁴, 10- и 11-членные циклические кетоны⁴⁰⁵ и 11- и 14-членные циклические лактамы⁴⁰⁶. Для определения конформации циклоалканов и лактонов с большим размером цикла применяли метод динамического ЯМР⁴⁰⁷, конформационный анализ проводили с использованием констант спин-спинового взаимодействия C—H⁴⁰⁸. Для малых циклических алленов и бутатриенов были сделаны оценки напряженности⁴⁰⁹. Следует отметить, что аксиальные и экваториальные атомы водорода найдены только в конформациях кресла шестичленных циклов. В циклах других размеров атомы водорода располагаются под другими углами, и их нельзя классифицировать подобным образом⁴¹⁰, хотя иногда для классификации пользуются терминами «псевдоаксиальный» и «псевдоэкваториальный»⁴¹¹.

⁴⁰⁰ См. Arshinova, R. P. *Russ. Chem. Rev.* 1988, 57, 1142; Ounsworth, J. P.; Weller, L. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 568; Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985, pp. 307–321; Casanova, J.; Waegell, B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1975, 911; Anet, P. A. L. *Top. Curr. Chem.* 1974, 45, 169; Dunitz, J. D. *Pure Appl. Chem.* 1971, 25, 495. См. Glass, R. S. *Conformational Analysis of Medium-Sized Heterocycles*, VCH, NY, 1988.

⁴⁰¹ Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 9322.

⁴⁰² Meyer, W. L.; Taylor, P. W.; Reed, S. A.; Leister, M. C.; Schneider, H.-J.; Schmidt, G.; Evans, P. E.; Levine, R. A. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 291.

⁴⁰³ Pawar, D. M.; Brown II, J.; Chen, K.-H.; Allinger, N. L.; Noe, E. A. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6512.

⁴⁰⁴ Spracklin, D. K.; Weiler, L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 1347; Ogura, H.; Puruhata, K.; Harada, Y.; Iitaka, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 6733; Ounsworth, J. P.; Weiler, L. *J. Chem. Ed.* 1987, 64, 568; Keller, T. H.; Neeland, E. G.; Rettig, S.; Trotter, J.; Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7858.

⁴⁰⁵ Pawar, D. M.; Smith, S. V.; Moody, E. M.; Noe, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 8241.

⁴⁰⁶ Borgen, G.; Dale, J.; Gundersen, L.-L.; Krivokapic, A.; Rise, p.; Øverås, A. T. *Acta Chem. Scand. B* 1998, 52, 1110.

⁴⁰⁷ Pawar, D. M.; Davids, K. L.; Brown, B. L.; Smith, S. V.; Noe, E. A. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 4580; Pawar, D. M.; Moody, E. M.; Noe, E. A. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 4586.

⁴⁰⁸ Kleinpeter, E.; Koch, A.; Pihlaja, K. *Tetrahedron* 2005, 61, 7349.

⁴⁰⁹ Daoust, K. J.; Hernandez, S. M.; Konrad, K. M.; Mackie, I. D.; Winstanley, Jr., J.; Johnson, R. P. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 5708.

⁴¹⁰ Определения терминов «аксиальный», «экваториальный» и др. для циклов любого размера даны в Anet, P. A. L. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 2125.

⁴¹¹ Обсуждение углов в цикле см. в Cremer, D. *Isr. J. Chem.* 1980, 20, 12.

4.15. МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕХАНИКА⁴¹²

*Молекулярная механика*⁴¹³ описывает молекулу как совокупность связанных атомов, которые отклоняются от некоторой идеальной конфигурации благодаря наличию слабых несвязывающих вандерваальсовых (стерических) и кулоновских (заряд-заряд) взаимодействий. Этот подход в корне отличается от молекулярно-орбитальной теории, основанной на квантовой механике и не делающей какой бы то ни было поправки на химическое связывание. Успех молекулярной механики зависит от возможности представить молекулу в виде индивидуальных валентных структур, учитывая, что длины связи и углы могут быть перенесены с одной молекулы на другую.

Энергия молекулы в молекулярной механике описывается как сумма энергетических составляющих, возникающих при отклонении от идеальных длин связей, углов между связями (угловой вклад) и торсионных углов (углов кручения, торсионный вклад), одновременно с учетом вкладов от взаимодействий несвязанных атомов. Эту энергию обычно называют *энергией напряжения*, имея в виду, что она отражает напряжение, несомненно присущее реальной молекуле по сравнению с идеальной (свободной от напряжения) гипотетической структурой:

$$E_{\text{напряжения}} = E_{\text{А удлинения}} + E_{\text{А изгиба}} + E_{\text{А кручения}} + E_{\text{А и В, несвязанные}} \quad (4.1)$$

Составляющая, связанная с изменением длины связи (энергии растяжения связи), и угловая составляющая легче всего описываются в виде квадратичных членов (по закону Гука):

$$E_{\text{удлинения}}(r) = \frac{1}{2} k_{\text{удлинения}} (r - r^{\text{ид}})^2; \quad (4.2)$$

$$E_{\text{изгиба}}(\alpha) = \frac{1}{2} k_{\text{изгиба}} (\alpha - \alpha^{\text{ид}})^2, \quad (4.3)$$

где r и α — длина связи и величина угла соответственно; $r^{\text{ид}}$ и $\alpha^{\text{ид}}$ — идеальные значения тех же величин.

Вклад торсионной составляющей необходим для правильного выражения периодичности вращения вокруг отдельной связи. Например, торсионная энергия связи углерод-углерод в этане может быть представлена следующей формулой:

$$E_{\text{кручения}}(\omega) = k_{\text{кручения}} [1 - \cos 3(\omega - \omega^{\text{ид}})], \quad (4.4)$$

где ω — торсионный угол; $\omega^{\text{ид}}$ — идеальный торсионный угол; $k_{\text{кручения}}$ — параметр уравнения. Торсионная составляющая энергии напряжения часто

⁴¹² Выражаю личную благодарность Dr. Warren Hehre, Wavefunction, Inc., Irvine, CA. См. Hehre, W. J. *A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*, Wavefunction, Inc., Irvine, CA, 2003, pp. 56–57.

⁴¹³ См. обзор: Rappe, A. K.; Casewit, C. J. *Molecular Mechanics Across Chemistry*, University Science Books, Sausalito, CA, 1997.

требует учета вкладов, соответствующих одинарной и двойной периодичности. Это выражение можно представить в виде суммы трех членов:

$$E_{\text{кручения}}(\omega) = k_{\text{кручения } 1} [1 - \cos(\omega - \omega^{\text{ML}})] + k_{\text{кручения } 2} [1 - \cos 2(\omega - \omega^{\text{ML}})] + k_{\text{кручения } 3} [1 - \cos 3(\omega - \omega^{\text{ML}})]. \quad (4.5)$$

Взаимодействия несвязанных атомов включают в себя сумму вандерваальсовых и кулоновских взаимодействий:

$$E_{\text{несвязанных атомов}}(r) = E_{\text{ВДВ}}(r) + E_{\text{кулоновская}}(r). \quad (4.6)$$

Кулоновская составляющая определяет взаимодействия между заряженными частицами. Слагаемое, отражающее вандерваальсовы взаимодействия (ВДВ), состоит из двух частей, первая из которых отвечает сильному взаимному отталкиванию несвязанных атомов на близких расстояниях, а вторая описывает слабое притяжение, обусловленное дальними взаимодействиями. Здесь r — расстояние между несвязанными атомами.

Методы молекулярной механики отличаются друг от друга как формой выражения энергетических составляющих, вносящих вклад в напряжение, так и детальным заданием параметров. Традиционные методы, такие как SYBYL⁴¹⁴, используют очень простые выражения для энергий и относительно малое количество задаваемых параметров, в то время как новые методы, например MM3⁴¹⁵, MM4⁴¹⁶ и MMFF⁴¹⁷, включают гораздо более сложные способы выражения энергетических вкладов и значительно большее количество параметров. Как правило, чем более сложное выражение применяется для вычисления энергии напряжения и чем больше учитывается параметров, тем точнее оказываются результаты. Несомненно, использование большего количества параметров требует накопления большого массива экспериментальных данных. Поскольку молекулярная механика не основана на «физических принципах», а скорее описывается интерполяционными схемами, успех такого описания зависит от доступности как экспериментальных, так и достоверных теоретических данных, необходимых для выбора параметров. Таким образом, не следует ожидать точных оценок от молекулярной механики в применении к «новым» молекулам, т. е. молекулам без известных параметров.

Два наиболее важных направления в использовании метода молекулярной механики — это вычисления, проводимые для макромолекул, например белков, и конформационный анализ молекул, для которых возможны сотни, тысячи и даже десятки тысяч индивидуальных структур. Методы, основанные на квантовой механике, пока еще не могут быть полезны для этих целей. Равновесные геометрии, полученные методами молекулярной механики, как правило, находятся в хорошем соответствии

⁴¹⁴ Clark, M.; Cramer III, R. D.; van Opdenbosch, N. *J. Computational Chem.* 1989, 10, 982.

⁴¹⁵ Allinger, N. L.; Li, F.; Yan, Y. H. *J. Computational Chem.* 1990, 11, 855 и более поздние работы этой серии.

⁴¹⁶ Allinger, N. L.; Chen, K.; Lii, J.-H. *J. Computational Chem.* 1996, 17, 642 и более поздние работы этой серии.

⁴¹⁷ Halgren, T. A. *J. Computational Chem* 1996, 17, 490 и более поздние работы этой серии.

с экспериментальными данными. Однако очень мало экспериментальных данных, относящихся к равновесным конформациям молекул и по разностям в энергии между различными конформациями, поэтому к вычислениям этих параметров с помощью молекулярной механики надо относиться с осторожностью. По прошествии времени данные, полученные методами квантовой механики, обеспечат нас необходимой информацией и позволят более тщательно задавать (и оценивать) эти параметры, чем это возможно сейчас.

Главное ограничение методов молекулярной механики заключается в том, что они не дают оценок термохимических параметров, из-за того, что механическая энергия напряжения для каждой конкретной молекулы своя (она показывает, насколько эта молекула отклоняется от идеального случая). Единственное исключение встречается для разности между энергиями конформаций или в более общем случае между энергиями молекул с полностью идентичными типами связей, например для *цис*- и *транс*-2-бутена.

Поскольку методы молекулярной механики не дают информации о распределении электронов или распределении заряда в молекулах и пока еще не годятся для описания геометрии переходного состояния, их возможности ограничены для описания реакционной способности и селективности. Однако они могут быть полезны в тех случаях, когда результаты реакции определяют стерические факторы, связанные с продуктами или реагентами.

Из-за перечисленных достоинств и ограничений, присущих как молекулярной механике, так и квантово-химическим расчетам, в настоящее время принято комбинировать эти методы. Например, молекулярную механику используют для установления конформации (или набора возможных вариантов конформаций), а затем при помощи квантовой механики оценивают их разность в энергии.

На практике вычисления с помощью молекулярной механики легко проводятся для молекул, включающих несколько тысяч атомов. На такую работу не уходит много времени, что позволяет обеспечить всестороннее исследование конформации сложных молекул. Современные графические программы для персональных компьютеров делают эти методы доступными для всех химиков.

4.16. НАПРЯЖЕНИЕ

Если связи в молекуле вынужденно образуют необычные валентные углы, в ней возникает *стерическое напряжение*⁴¹⁸. Обычно (но не всегда)

⁴¹⁸ См. монографию: Greenberg, A.; Liebman, J. F. *Strained Organic Molecules*, Academic Press, NY, 1978. Обзоры по теме: Wiberg, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 312; Greenberg, A.; Stevenson, T. A. *Mol. Struct. Energ.* 1986, 3, 193; Liebman, J. F.; Greenberg, A. *Chem. Rev.* 1976, 76, 311; Cremer, D.; Kraka, E. *Mol. Struct. Energ.* 1988, 7, 65.

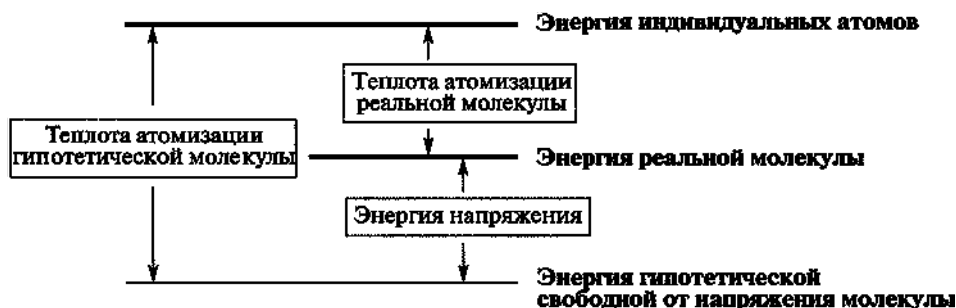


Рис. 4.6. Расчет энергии напряжения

причиной является отталкивание больших атомов или групп при этой связи, а энергия молекулы увеличивается по сравнению с тем состоянием, в котором отсутствует искажение углов. Была установлена хорошая корреляция констант спин-спинового взаимодействия $^{13}\text{C}-\text{H}$ в ЯМР с углами обычных связей и искаженными углами связей в напряженных органических молекулах⁴¹⁹. В целом можно отметить два вида структурных особенностей, связанных с необычными валентными углами. Одна из них относится к малым циклам, где углы становятся меньше, чем при обычном перекрывании орбиталей⁴²⁰. Здесь речь идет об *угловом напряжении за счет уменьшения углов*, или *байеровском напряжении*. Другая структурная особенность возникает при такой геометрии молекулы, когда несвязанные атомы вынуждены располагаться в непосредственной близости друг к другу, т. е. проявляются несвязывающие взаимодействия. Этот тип напряжения чаще всего называют *стерическим напряжением*.

В напряженных молекулах возникает *энергия напряжения*. Потенциальная энергия этих молекул выше, чем при отсутствии в них напряжения⁴²¹. Для отдельных молекул энергию напряжения можно вычислить по данным теплот атомизации или сгорания. Напряженная молекула характеризуется меньшей теплотой атомизации, чем недеформированная (рис. 4.6). Как и для аналогичного случая с энергией резонанса (см. разд. 2.2), точно оценить энергию напряжения нельзя, так как измеряют энергию реальной молекулы, а не гипотетической ненапряженной молекулы. Методы молекулярной механики позволяют рассчитать энергию напряжения не только для известных молекул, но и еще не синтезированных⁴²².

⁴¹⁹ Zhao, C.-Y.; Duan, W.-S.; Zhang, Y.; You, X.-Z. *J. Chem. Res. (S)* 1998, 156.

⁴²⁰ Wiberg, K. B. *Accs. Chem. Res.* 1996, 29, 229.

⁴²¹ См. обсуждения: Wiberg, K. B.; Bader, R. P. W.; Lau, C. D. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 985, 1001.

⁴²² Обзоры: Rüchardt, C.; Beckhaus, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 529. См. также Burkert, U.; Allinger, N. L. *Molecular Mechanisms*, American Chemical Society, Washington, 1982, pp. 169–194; Allinger, N. L. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1976, 13, 1, pp. 45–47.

4.16.1. Напряжение в малых циклах

В трехчленных циклах (углы равны 60° , т. е. сильно отличаются от «нормальных» тетраэдрических) наблюдается значительное угловое напряжение (байеровское напряжение). Вначале полагалось, что байеровское напряжение в малых циклах возникает вследствие уменьшения притяжения электронов к ядрам атомов по сравнению с нециклическими соединениями⁴²³, но в более поздних работах эти выводы были опровергнуты⁴²⁴. В отличие от обычных простых эфиров этиленоксид довольно реакционноспособное соединение, подвергающееся реакции раскрытия цикла под действием многих реагентов (см. т. 2, разд. 10.7.3). В результате раскрытия цикла напряжение, конечно, снимается⁴²⁵. Циклопропан⁴²⁶ еще более напряжен⁴²⁷, чем этиленоксид; он также расщепляется гораздо легче, чем обычные алканы⁴²⁸. Пиролизом при $450\text{--}500^\circ\text{C}$ его можно превратить в пропилен; бромированием получают 1,3-дибромпропан⁴²⁹; гидрирование при повышенном давлении дает пропан⁴³⁰. Аналогичная реакционная способность характерна и для других трехчленных циклов⁴³¹. Введение алкильных заместителей⁴³², а также замещение карбонильной группы⁴³³ влияют на энергию напряжения соединений с малым размером цикла. Например, замещение гем-диметильной группы уменьшает энергию напряжения циклопропанов, циклобутанов, эпоксидов и диметилдиоксиранов на $6\text{--}10$ ккал/моль ($25,42$ кДж/моль) по сравнению с соответствующими неразветвленными ациклическими молекулами⁴³². В алкенах с малым размером цикла с возрастанием напряжения в цикле также обычно увеличивается энергия диссоциации связи C-H ⁴³⁴. Однако расчеты энергии напряжения цикла 1,1-диметилциклобутана не выявили значительного энthalпийного вклада от гем-диметильного эффекта, как было рассчитано для энергии напряжения цикла⁴³⁵.

⁴²³ Barić, D.; Maksić, Z. B. *Theor. Chem. Acc.* 2005, 114, 222.

⁴²⁴ Hohlneicher, G.; Packschies, L. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 6429. Однако см. Barić, D.; Maksić, Z. B. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 1428.

⁴²⁵ Обзоры по реакциям циклопропанов и циклобутанов: Trost, B. M. *Top. Curr. Chem.* 1986, 133, 3; Wong, H. N. C.; Lau, C. D. H.; Tam, K. *Top. Curr. Chem.* 1986, 133, 83.

⁴²⁶ В качестве учебного пособия можно порекомендовать Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, 2 pts., Wiley, NY, 1987.

⁴²⁷ См. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, 2 pts., Wiley, NY, 1987 работы Wiberg, K. B. pt. 1, pp. 1–26; Liebman, J. F.; Greenberg, A. pt. 2, pp. 1083–1119; Liebman, J. F.; Greenberg, A. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1225.

⁴²⁸ Обзоры по реакциям раскрытия циклов в циклопропанах: Wong, H. N. C.; Hon, M.; Tse, C. W.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 165; Reissig, H. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1987, pp. 375–443.

⁴²⁹ Ogg, Jr., R. A.; Priest, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1938, 60, 217.

⁴³⁰ Shortridge, R. W.; Craig, R. A.; Greenlee, K. W.; Derfer, J. M.; Boord, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1948, 70, 946.

⁴³¹ См. Prey, H. M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1966, 4, 147.

⁴³² Bach, R. D.; Dmitrenko, O. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 2588.

⁴³³ Bach, R. D.; Dmitrenko, O. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 4598.

⁴³⁴ Bach, R. D.; Dmitrenko, O. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 4444; Tian, Z.; Fattahi, A.; Lis, L.; Kass, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 17087.

⁴³⁵ Bachrach, S. M. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 2466. См. также Ringer, A. L.; Magers, D. H. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 2533.

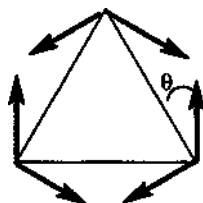


Рис. 4.7. Перекрывание орбиталей в циклопропане. Стрелки направлены к центру электронной плотности

Получено много доказательств (вытекающих главным образом из рассмотрения констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР), что связи в циклопропанах отличаются от связей в соответствующих соединениях, не имеющих углового напряжения⁴³⁶. В обычном атоме углерода гибридизуются одна s - и три p -орбитали с образованием почти эквивалентных sp^3 -орбиталей, каждая из которых на 25% имеет s -характер. Но в циклопропановом атоме углерода четыре гибридные орбитали далеко не эквивалентны. Две орбитали, направленные к внешним связям, имеют больший s -характер, чем обычная sp^3 -орбиталь, тогда как две орбитали, образующие связи внутри цикла, имеют меньший s -характер и больший p -характер, что делает их похожими на обычные p -орбитали, для которых характерны валентные углы 90, а не 109,5°. Поскольку угловое напряжение, возникающее при уменьшении углов в циклопропанах, соответствует разности в величине характеристического угла и реального угла в 60°, этот дополнительный p -характер орбитали частично снимает напряжение. Внешние орбитали на 33% имеют s -характер, т. е. по существу являются sp^2 -орбиталями; внутренние орбитали только на 17% имеют s -характер, так что их можно назвать sp^5 -орбиталями⁴³⁷. Таким образом, каждая углерод-углеродная связь в циклопропане образована перекрыванием двух sp^5 -орбиталей. Расчеты методом молекулярных орбиталей показывают, что такие связи не являются целиком σ -связями. В обычных С—С-связях sp^3 -орбитали перекрываются таким образом, что прямая, соединяющая ядра, становится осью симметрии электронного облака. Но в циклопропане электронная плотность смещена в сторону от кольца. Направление орбитального перекрывания показано на рис. 4.7⁴³⁸; угол θ для циклопропана составляет 21°. Аналогичное явление наблюдается и для циклобутана, но в меньшей степени; здесь угол θ равен 7°⁴³⁹. Максимальная электронная плотность орбиталей σ -С—С-связей сдвинута от плоскости кольца: на $\theta = 9,4^\circ$ в циклопропане и на $3,4^\circ$ в циклобутане⁴⁴⁰. Связи в циклопропане называют изогнутыми или «банановыми»; по своему характеру они промежуточные между σ - и π -связями, поэтому циклопропаны в некоторых отношениях

⁴³⁶ Cremer, D.; Kraka, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3800, 3811; Slee, T. S. *Mol. Struct. Energ.* 1988, 5, 63; Casarini, D.; Lunazzi, L.; Mazzanti, A. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 7592.

⁴³⁷ Randić, M.; Maksić, Z. *Theor. Chim. Acta* 1965, 3, 59; Poote, C. S. *Tetrahedron Lett.* 1963, 579; Weigert, P. J.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 5962.

⁴³⁸ Wiberg, K. B. *Acc. Chem. Res.* 1996, 29, 229.

⁴³⁹ См. Hoffmann, R.; Davidson, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 5699. См. также ссылку 438.

⁴⁴⁰ Wiberg, K. B.; Bader, R. F. W.; Lau, C. D. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 985, 1001; Cremer, D.; Kraka, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3800, 1811.

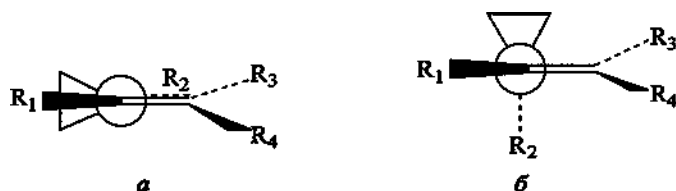


Рис. 4.8. Конформации α -циклопропилалкенов. В конформации *a* сопряжение максимально, в конформации *b* — минимально

ведут себя подобно соединениям с двойной связью⁴⁴¹. УФ-спектры⁴⁴² и некоторые другие данные свидетельствуют о том, что циклопропановое кольцо участвует в сопряжении с соседней двойной связью, причем в конформации *a* (рис. 4.8, *a*) это сопряжение наибольшее, а в конформации *b* оно либо наименьшее, либо совсем отсутствует, что соответствует степени перекрывания π -орбитали двойной связи с двумя p -подобными орбиталями кольца в указанных конформациях. Однако сопряжение между циклопропановым кольцом и двойной связью всегда меньше сопряжения между двумя двойными связями⁴⁴³ (см. разд. 4.14.4).

В четырехчленных циклах также имеется угловое напряжение, но намного меньшее, чем в трехчленных, и поэтому они труднее поддаются реакциям раскрытия цикла. Циклобутан более устойчив к бромированию, чем циклопропан, и хотя его можно гидрировать до бутана, то это требует более жестких условий. Тем не менее пиролиз при 420 °C дает две молекулы этилена. Как уже говорилось в разд. 4.14.4, молекула циклобутана неплоская.

В последние годы получено несколько высоконапряженных соединений с конденсированными малыми циклами⁴⁴⁴; это показывает, что органические молекулы могут существовать в гораздо более напряженном состоянии, чем простые циклопропаны и циклобутаны⁴⁴⁵. Некоторые из этих соединений приведены в табл. 4.5⁴⁴⁶.

⁴⁴¹ Обзоры по теме: Tidwell, T. T. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Groups*, pt. 1, Wiley, NY, 1987, pp. 565–632; Charton, M. в Zabicky, J. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 2, pp. 511–610, Wiley, NY, 1970.

⁴⁴² См. Tsuji, T.; Shibata, T.; Hiemuki, Y.; Nishida, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 1806; Drumright, R. E.; Mas, R. H.; Merola, J. S.; Tanko, J. M. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 4098.

⁴⁴³ Staley, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1532; Pews, R. G.; Ojha, N. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5769. См., однако, Noe, E. A.; Young, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 6218.

⁴⁴⁴ Обзоры, в которых рассматриваются свойства этих и некоторых родственных им соединений: Chem. Rev. 1989, 89, 975; Jefford, C. W. *J. Chem. Educ.* 1976, 53, 477; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 121; Greenberg, A.; Liebman, J. F. *Strained Organic Molecules*, Academic Press, NY, 1978, pp. 210–220; Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley-Interscience, NY, 1994, pp. 771–811.

⁴⁴⁵ Полезная классификация напряженных полициклических систем дана в Gund, P.; Gund, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 4458.

⁴⁴⁶ Компьютерная программа, генерирующая названия ИЮПАК для сложных мостиковых систем: Rücker, G.; Rücker, C. *Chimia*, 1990, 44, 116.

Таблица 4.5. Некоторые напряженные системы с малыми циклами

Структурная формула	Систематическое название циклической системы	Тривиальное название (если имеется)	Ссылка
	Бицикло[1.1.0]бутан	Бициклобутан	447
	$\Delta^{1,4}$ -Бицикло[2.2.0]гексен		448
	Трицикло[1.1.0.0 ^{2,4}]бутан	Тетраэдран	449
	Пентацикло[5.1.0.0 ^{2,4} .0 ^{3,5} .0 ^{6,8}]-октан	Октабисвален	450
	Трицикло[1.1.1.0 ^{1,3}]пентан	[1.1.1]Пропеллан	364
	Тетрадекаспиро[2.0.2.0.0.0.0.0.2.0.0.0.0.1.0.0.2.0.2.0.0.0]унтриаконтан	[15]Триангулан	451
	Тетрацикло[2.2.0.0 ^{2,6} .0 ^{3,5}]гексан	Призман	452
	Пентацикло[4.2.0.0 ^{2,5} .0 ^{3,8} .0 ^{4,7}]-октан	Кубан	453
	Пентацикло[5.4.1.0 ^{3,1} .0 ^{5,9} .0 ^{8,11}]-додекан	4[Перистилан]	454

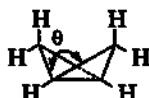
- 447 Lemal, D. M.; Menger, F. M.; Clark, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2529; Wiberg, K. B.; Lampman, G. M. *Tetrahedron Lett.* 1963, 2173. Hoz, S. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 1121–1192; Wiberg, K. B. *Adv. Alicyclic Chem.* 1968, 2, 185. Обзор по [n.1.1] системам: Meinwald, J.; Meinwald, Y. C. *Adv. Alicyclic Chem.* 1966, 1, 1.
- 448 Casanova, J.; Bragin, J.; Cottrell, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 2264.
- 449 Irrgarter, H.; Goldmann, A.; Jahn, R.; Nixdorf, M.; Rodewald, H.; Maier, G.; Malsch, K.; Emrich, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 993; Maier, G.; Fleischer, F. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 57. См. также Maier, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 309; Maier, G.; Rang, H.; Bom, D. в Olah, G. A. *Cage Hydrocarbons*, Wiley, NY, 1990, pp. 219–259; Maier, G.; Bom, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1050.
- 450 Rücker, C.; Trupp, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4828.
- 451 Von Seebach, M.; Kozhushkov, S. I.; Boese, R.; Benet-Buchholz, J.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K.; de Meijere, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 2495.
- 452 Katz, T. J.; Acton, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2738. См. также Wilzbach, K. E.; Kaplan, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4004.
- 453 Hedberg, L.; Hedberg, K.; Eaton, P. E.; Nodari, N.; Robiette, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1514. Обзор по кубанам: Griffin, G. W.; Marchand, A. P. *Chem. Rev.* 1989, 89, 997.
- 454 Paquette, L. A.; Fischer, J. W.; Browne, A. R.; Doccke, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 105, 686.

Окончание табл. 4.5

Структурная формула	Систематическое название циклической системы	Тривиальное название (если имеется)	Ссылка
	Гексацикло-[5.3.0.0 ^{2,6} .0 ^{3,10} .0 ^{4,9} .0 ^{5,8}]декан	Пентапризман	455
	Трицикло[3.1.1.1 ^{2,4}]октан	Диастеран	456
	Гексацикло-[4.4.0.0 ^{2,4} .0 ^{3,9} .0 ^{5,8} .0 ^{7,10}]декан		457
	Нонацикло-[10.8.0 ^{2,11} .0 ^{4,9} .0 ^{4,19} .0 ^{6,17} .0 ^{7,16} .0 ^{9,14} .0 ^{14,19}]эйкозан	Двойной тетраэстеран	458
	Ундекацикло-[9.9.0.0 ^{1,5} .0 ^{2,12} .0 ^{2,18} .0 ^{3,7} .0 ^{6,10} .0 ^{8,12} .0 ^{11,15} .0 ^{13,17} .0 ^{16,20}]эйкозан	Пагодан	459

Наибольший интерес представляют кубан, призм⁴⁶⁰ и замещенный тетраэдр⁴⁶¹, на получение которых было затрачено много усилий. Призм⁴⁶² реализует структуру, которую Ладенбург предлагал как одну из возможных структур бензола.

Призм⁴⁶³ — это тетрацикло[2.2.0.0^{2,6}.0^{3,5}]гексан, известны многие его производные⁴⁶¹, включая бисгомогексапризмановые соединения⁴⁶². Молекула бициклобутана согнута, угол θ между плоскостями составляет $126 \pm 3^\circ$ ⁴⁶³.



θ — угол между плоскостями

455 Eaton, P. E.; Or, Y. S.; Branca, S. J.; Shankar, B. K.R. *Tetrahedron* 1986, 42, 1621. См. также Dauben, W. G.; Cunningham, Jr., A. F. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 2842.

456 Otterbach, A.; Musso, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 554.

457 Allred, E. L.; Beck, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2393.

458 Hoffmann, V. T.; Musso, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 1006.

459 Rihs, G. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 5857. См. о синтезе азаполициклоиданов (азадекаэдр⁴⁶⁰) в Mathew, T.; Keller, M.; Hunkler, D.; Prinzbach, H. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 4491.

460 Gribanova, T. N.; Minyaev, R. M.; Minkin, V. I. *Russ. J. Org. Chem.* 2007, 43, 1144.

461 Gleiter, R.; Treptow, B.; Irrgangtinger, H.; Oeser, T. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 2787; Gleiter, R.; Treptow, B. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7740.

462 Golobish, T. D.; Dailey, W. P. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 3239.

463 Haller, I.; Srinivasan, R. *J. Chem. Phys.* 1964, 41, 2745.

В этой молекуле еще более выражен эффект регибридизации, описанный выше для циклопропана. Расчеты показали, что центральная связь в этой молекуле образована перекрытием двух p -орбиталей, по существу, без участия s -орбиталей⁴⁶⁴. В пропелланах два непосредственно связанных атома углерода соединены еще и тремя другими мостиками. Самый маленький по размеру [1.1.1]пропеллан⁴⁶⁵, приведенный в табл. 4.5, в действительности более устойчив, чем [2.1.1]пропеллан и [2.2.1]пропеллан, размер которых больше, а получены они только в твердой матрице при низкой температуре⁴⁶⁶. Структурно близки к пропелланам бицикло[1.1.1]пентаны, в которых отсутствует центральная связывающая связь; также известны некоторые их производные⁴⁶⁷. Существуют и более сложные системы⁴⁶⁸.

В некоторых системах с малыми циклами, включая малые пропелланы, геометрия настолько жесткая, что у одного или даже нескольких атомов углерода все четыре валентности направлены в одну сторону от плоскости, что приводит к структуре «вывернутого тетраэдра» 124⁴⁶⁹. К пропелланам относится также 1,3-дегидроадамantan (125)⁴⁷⁰. Рентгеноструктурный анализ его 5-цианопроизводного показывает, что у атомов C(1) и C(3) все четыре валентности направлены внутрь молекулы⁴⁷¹. Соединение 125 очень реакционноспособно, оно неустойчиво на воздухе, легко присоединяет водород, воду, бром или уксусную кислоту по связи C(1)–C(3) и легко полимеризуется. Если между двумя такими атомами образуется связь, как в 125, она имеет необычную длину (например, длина связи C(1)–C(3) в 5-цианопроизводном соединения 125 составляет 1,64 Å), что частично компенсирует угловое напряжение. Высокая реакционная способность связи C(1)–C(3) в 125 объясняется не только напряжением, но и возможностью легкого подхода реагента к этим атомам, не имеющим внешних связей с заместителями.



⁴⁶⁴ Newton, M. D.; Schulman, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 767.

⁴⁶⁵ Wiberg, K. B.; Waddell, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2194; Seiler, S. T. *Helv. Chim. Acta* 1990, 73, 1574; Bothe, H.; Schluter, A. *Chem. Ber.* 1991, 124, 587; Lynch, K. M.; Dailey, W. P. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 4666. См. Wiberg, K. B. *Chem. Rev.* 1989, 89, 975; Ginsburg, D. в *Rapport, Z. The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 1193–1221; Ginsburg, D. *Top. Curr. Chem.* 1987, 137, 1. Обсуждение плотности заряда и образования связи см. в Coppens, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 6810.

⁴⁶⁶ Wiberg, K. B.; Walker, F. H.; Pratt, W. E.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 3638.

⁴⁶⁷ Della, E. W.; Taylor, D. K. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 2986.

⁴⁶⁸ См. Kuck, D.; Krause, R. A.; Gestmann, D.; Postheer, F.; Schuster, A. *Tetrahedron* 1998, 54, 5247.

⁴⁶⁹ См. обзор в Wiberg, K. B. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 379.

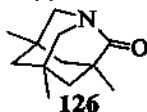
⁴⁷⁰ Scott, W. B.; Pincock, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2040.

⁴⁷¹ Gibbons, C. S.; Trotter, J. *Can. J. Chem.* 1973, 51, 87.

4.16.2. Напряжение в средних циклах⁴⁷²

В циклах больших, чем четырехчленные, угловое напряжение за счет уменьшения углов отсутствует, но имеется напряжение другой природы (три типа). Сначала рассмотрим форму кресла циклогексана, в которой нет напряжения ни одного из этих трех типов. Каждую углерод-углеродную связь в конформации кресла можно представить в *gauche*-конформации. В пятичленных циклах и циклах, содержащих от 7 до 13 атомов углерода, любая конформация в *gauche*-форме не свободна от трансаннулярных взаимодействий, т. е. от взаимодействий между заместителями при C(1) и C(3) или при C(1) и C(4) и т. д. Эти взаимодействия возникают в результате того, что внутреннее пространство молекулы недостаточно велико для того, чтобы все квазиаксиальные атомы водорода не мешали друг другу. Молекула может принимать другие конформации, при которых *трансаннулярное напряжение* понижается, но тогда некоторые углерод-углеродные связи должны перейти в заслоненную или частично заслоненную конформацию. В результате появится напряжение другого вида, называемое *питцеровским напряжением*. Насыщенные циклы, содержащие от 3 до 13 членов (за исключением циклогексана в форме кресла), не могут избежать по крайней мере одного из этих двух видов напряжения. Практически любой цикл принимает конформацию, которая по возможности сводит к минимуму напряжение обоих видов. В случае циклопентана, как мы уже видели в разд. 4.14.4, это приводит к тому, что молекула принимает неплоскую форму. В циклах, больших, чем 9-членные, питцеровское напряжение, по-видимому, исчезает, но трансаннулярное напряжение еще имеется⁴⁷³. 9- и 10-членные циклы могут снять часть питцеровского и трансаннулярного напряжения за счет напряжения третьего вида — *углового напряжения за счет увеличения углов*. Так, методом РСА показано, что в циклонониламидгидробромиде и 1,6-диаминоциклодекандигидрохлориде углы C—C—C увеличены до 115–120°⁴⁷⁴.

Напряжение может влиять на молекулу и по-другому. 1-Аза-2-адамантанон (126) представляет собой особый случай твист-конформации⁴⁷⁵. Предсказано частичное перекрывание неподеленной пары электронов атома азота с π -системой карбонила⁴⁷⁵. В химических реакциях это соединение реагирует практически как кетон, вступая в реакцию Виттига (16–44), а также может образовывать кеталь (реакция 16–7). Есть сведения о твист-биадамантилиденовых соединениях⁴⁷⁶.



О величине напряжения в циклоалканах можно судить по теплотам сгорания в расчете на одну группу CH_2 , приведенным в табл. 4.6⁴⁷⁷. Из

⁴⁷² См. Raphael, R. A. *Proc. Chem. Soc.* 1962, 97; Sicher, J. *Prog. Stereochem.* 1962, 3, 202.

⁴⁷³ Huber-Buser, E.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* 1960, 43, 760.

⁴⁷⁴ Dunitz, J. D.; Venkatesan, K. *Helv. Chim. Acta* 1961, 44, 2033.

⁴⁷⁵ Kirby, A. J.; Komarov, I. V.; Wothers, P. D.; Feeder, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 785. Также см. Maddar, R. D.; Kim, C.-Y.; Chandra, P. P.; Doyon, J. B.; Barid, Jr., T. A.; Fierke, C. A.; Christianson, D. W.; Voet, J. G.; Jain, A. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 582.

⁴⁷⁶ Okazaki, T.; Ogawa, K.; Kitagawa, T.; Takeuchi, K. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5981.

⁴⁷⁷ Gof'dfarb, Ya. L.; Belen'kii, L. I. *Russ. Chem. Rev.* 1960, 29, 214, 218.

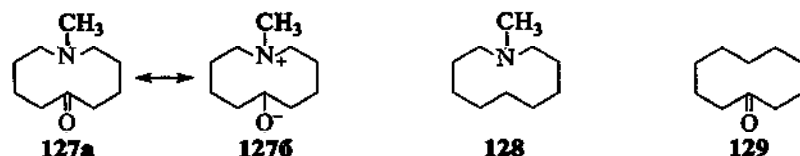
Таблица 4.6. Теплоты сгорания циклоалканов в газовой фазе в расчете на одну CH_2 -группу^a

$-\Delta H_c$ (г)			$-\Delta H_c$ (г)		
Размер цикла	ккал/моль	кДж/моль	Размер цикла	ккал/моль	кДж/моль
3	166,3	695,8	10	158,6	663,6
4	163,9	685,8	11	158,4	662,7
5	158,7	664,0	12	157,8	660,2
6	157,4	658,6	13	157,7	659,8
7	158,3	662,3	14	157,4	658,6
8	158,6	663,6	15	157,5	659,0
9	158,8	664,4	16	157,5	659,0

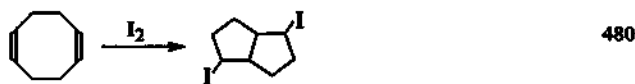
^a См ссылку 477.

Воспроизведено с разрешения правообладателя.

этих данных видно, что циклоалканы размером больше 13-членных так же свободны от напряжения, как циклогексан.



Трансаннулярные взаимодействия через цикл могут проявляться в циклоалканах размером от 8- до 11-членных и даже более крупных⁴⁷⁸. Информацию о таких взаимодействиях можно получить из измерения дипольных моментов и спектральных данных. Например, в соединении 127a с помощью фотоэлектронной спектроскопии обнаружено, что карбонильная группа подвержена влиянию атома азота (другой канонической формулой этого соединения, вероятно, является структура 127b). Взаимодействие можно обнаружить по отличию потенциалов ионизации свободной пары атома азота и π -орбитали группы $\text{C}=\text{O}$ в 127 от потенциалов ионизации двух сравниваемых молекул 128 и 129⁴⁷⁹. Важно, что протонирование соединения 127 происходит предпочтительнее по атому кислорода, а не по атому азота. Известно много трансаннулярных реакций, например:

⁴⁷⁸ См. обзор: Cope, A. C.; Martin, M. M.; McKervey, M. A. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 119.⁴⁷⁹ Spanka, G.; Rademacher, P. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 592. См. также Spanka, G.; Rademacher, P.; Duddeck, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1988, 2, 2119.⁴⁸⁰ Uemura, S.; Fukuzawa, S.; Toshimitsu, A.; Okano, M.; Tezuka, H.; Sawada, S. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 270.⁴⁸¹ Schlapfer-Dahler, M.; Prewo, R.; Bieri, J. H.; Germain, G.; Heimgartner, H. *Chimia* 1988, 42, 25.

Насыщенные циклические соединения можно разделить на следующие четыре группы, из которых к первой и третьей относятся более напряженные соединения⁴⁸²:

1. *Малые циклы* (3- и 4-членные). Преобладает угловое напряжение за счет уменьшения углов.
2. *Обычные циклы* (5-, 6- и 7-членные). Малонапряженные. В основном наблюдается питчеровское напряжение.
3. *Средние циклы* (от 8- до 11-членных). Значительные напряжения: питчеровское, трансаннулярное и угловое за счет увеличения углов.
4. *Большие циклы* (12-членные и больше). Напряжение малое или вообще отсутствует⁴⁸³.

4.16.3. Ненасыщенные циклы⁴⁸⁴

Циклы любого размера могут содержать двойную связь. Как и следовало ожидать, наиболее напряженными оказываются трехчленные циклы (например, циклопропены). Угловое напряжение за счет уменьшения углов, столь значительное в циклопропане, в циклопропене⁴⁸⁵ еще более увеличивается, так как растет отклонение от идеального угла. Если в циклопропане валентный угол вынужденно уменьшен до 60° , что на 50° меньше тетраэдрического угла, то валентный угол в циклопропене, составляющий также около 60° , уже на 60° меньше идеального угла в 120° . Таким образом, в циклопропене угловое напряжение еще на 10° больше, чем в циклопропане. Однако это дополнительное угловое напряжение компенсируется уменьшением напряжения, вызываемого другими факторами. В циклопропене, имеющем на два атома водорода меньше, чем циклопропан, нет ни одной заслоненной конформации. Сам циклопропен, синтез которого был осуществлен несколькими авторами⁴⁸⁶, устойчив при температуре жидкого азота, но уже при -80°C он быстро полимеризуется. Многие производные циклопропена устойчивы при комнатной и более высоких температурах⁴⁸⁴. Высоконапряженный бензоциклопропен⁴⁸⁷, в котором циклопропеновое кольцо конденсировано с бензольным,

⁴⁸² См. Granik, V. G. *Russ. Chem. Rev.* 1982, 51, 119.

⁴⁸³ Пример рассчитанной энергии напряжения 1,4–3,2 ккал/моль в циклотетрадекане см. в Chickos, J. S.; Hesse, D. G.; Panshin, S. Y.; Rogers, D. W.; Saunders, M.; Uffer, P. M.; Liebman, J. F. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1897.

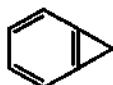
⁴⁸⁴ Обзор по напряженным двойным связям: Zefirov, N. S.; Sokolov, V. I. *Russ. Chem. Rev.* 1967, 36, 87; по двойным и тройным связям в циклах: Johnson, R. P. *Mol. Struct. Energ.* 1986, 3, 85.

⁴⁸⁵ См. Baird, M. S. *Top. Curr. Chem.* 1988, 144, 137; Halton, B.; Banwell, M. G. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1987, pp. 1223–1339; Closs, G. L. *Adv. Alicyclic Chem.* 1966, 1, 53. Обзор по двойным и тройным связям в циклах: Allen, F. H. *Tetrahedron* 1982, 38, 645.

⁴⁸⁶ Dem'yanov, N. Ya.; Doyarenko, M. N. *Bull. Acad. Sci. Russ.* 1922, 16, 297, *Ber.* 1923, 56, 2200; Schlatter, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1941, 63, 1733; Wiberg, K. B.; Bartley, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 6375; Stigliani, W. M.; Laurie, V. W.; Li, J. C. *J. Chem. Phys.* 1975, 62, 1890.

⁴⁸⁷ См. Halton, B. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1161; 1973, 73, 113; Billups, W. E.; Rodin, W. A.; Haley, M. M. *Tetrahedron* 1988, 44, 1305; Billups, W. E. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 245.

устойчив при комнатной температуре в течение нескольких недель, но разлагается в процессе перегонки при атмосферном давлении⁴⁸⁸.



бензациклопропен

Как отмечалось ранее, двойные связи в относительно малых циклах должны иметь *цис*-форму. Устойчивые *транс*-двойные связи⁴⁸⁹ появляются только в 8-членных циклах (*транс*-циклооктен, см. разд. 4.2, п. 6), хотя было показано переходное образование *транс*-циклогексана и циклопентана⁴⁹⁰. В циклоалканах размером более 11-членных *транс*-изомеры устойчивее, чем *цис*-изомеры²²³. Удалось получить соединения, в которых *транс*-двойная связь принадлежит двум циклоалкеновым кольцам, например соединение 130. Такие соединения были названы *[m.n]*бетвинаненами, некоторые из них содержат циклы с величинами *m* и *n* от 8 до 26⁴⁹¹. В малых бетвинаненах двойные связи скрыты в глубине мостиков и потому гораздо менее реакционноспособны, чем соответствующие *цис,цис*-изомеры.

Наименьшим ненапряженным циклом с тройной связью является циклонин⁴⁹². Был также выделен циклооктин⁴⁹³, но по величине теплоты гидрирования видно, что этот цикл значительно напряжен. Получено несколько соединений с тройными связями в семичленных циклах. 3,3,7,7-Тетраметилциклогептин (131) димеризуется при комнатной температуре в течение часа⁴⁹⁴, но тианпроизводное 132, в котором связи C-S длиннее соответствующих связей C-C в соединении 131, достаточно устойчиво даже при 140 °C⁴⁹⁵. Циклогептин выделен не был, но удалось наблюдать его существование в переходном состоянии⁴⁹⁶. Получены ИК-спектры циклогексина⁴⁹⁷ и его 3,3,6,6-тетраметильного производного⁴⁹⁸, которые были записаны при 77 К или в аргоновой π -матрице при 12 К

⁴⁸⁸ Vogel, E.; Grimme, W.; Korte, S. *Tetrahedron Lett.* 1965, 3625. См. также Müller, P.; Bernardinelli, G.; Thi, H. C. G. *Chimia* 1988, 42, 261; Neidlein, R.; Christen, D.; Poignée, V.; Boese, R.; Bläser, D.; Gieren, A.; Ruiz-Pérez, C.; Hübner, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 294.

⁴⁸⁹ Обзоры по *транс*-циклоалкенам: Nakazaki, M.; Yamamoto, K.; Naemura, K. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 1; Marshall, J. A. *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 213.

⁴⁹⁰ Wallraff, G. M.; Michl, J. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 1794; Squillacote, M.; Bergman, A.; De Felippis, J. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6805.

⁴⁹¹ Marshall, J. A.; Flynn, K. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 3360. Обзоры по теме см. в Nakazaki, M.; Yamamoto, K.; Naemura, K. *Top. Curr. Chem.* 1984, 125, 1; Marshall, J. A. *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 213. Обзор по этим и родственным соединениям: Borden, W. T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1095.

⁴⁹² Sm. Meier, H. *Adv. Strain Org. Chem.* 1991, 1, 215; Krebs, A.; Wilke, J. *Top. Curr. Chem.* 1983, 109, 189; Nakagawa, M. в Patai, S. *The Chemistry of the C≡C Triple Bond*, pt. 2; Wiley, NY, 1978, pp. 635–712; Krebs, A. в Viehe, H. G. *Acetylenes*, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 987–1062. См. Meier, H.; Hanold, N.; Molz, T.; Bissinger, H. J.; Kolhorn, H.; Zountsas, J. *Tetrahedron* 1986, 42, 1711.

⁴⁹³ Blomquist, A. T.; Liu, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2153. См. также Bühl, H.; Gugel, H.; Kolhorn, H.; Meier, H. *Synthesis* 1978, 536.

⁴⁹⁴ Schmidt, H.; Schweig, A.; Krebs, A. *Tetrahedron Lett.* 1974, 1471.

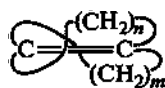
⁴⁹⁵ Krebs, A.; Kimling, H. *Tetrahedron Lett.* 1970, 761.

⁴⁹⁶ Bottini, A. T.; Frost II, K. A.; Anderson, B. R.; Dev, V. *Tetrahedron* 1973, 29, 1975.

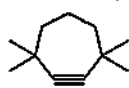
⁴⁹⁷ Wentrup, C.; Blanch, R.; Briehl, H.; Gross, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1874.

⁴⁹⁸ См. Sander, W.; Chapman, O. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 398.

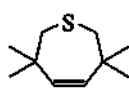
соответственно. Было также показано переходное образование тройных связей шести- и пятичленных циклов⁴⁹⁹.



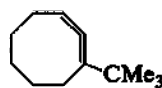
130



131



132

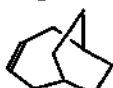


133

Производные циклопентина также удалось уловить в матрице⁵⁰⁰. Хотя в свободном виде циклогептин и циклогексин не известны, получены их устойчивые комплексы с Pt(0)⁵⁰¹. Наименьший циклический аллен⁵⁰², известный к настоящему времени, — 1-*трет*-бутил-1,2-циклооктадиен (133)⁵⁰³. Родственный ему 1,2-циклооктадиен вообще получен не был, зафиксировано только его переходное состояние с последующей быстрой димеризацией⁵⁰⁴. Введение *трет*-бутильной группы способствует устойчивости структуры. Короткое время жизни наблюдали также для 1,2-циклогептадиена⁵⁰⁵, 1,2-циклооктадиена и 1,2-циклогептадиена; первые два соединения были выделены в виде комплекса с платиной⁵⁰⁶. При низкой температуре спектрально была зарегистрирована структура 1,2-циклогексадиена⁵⁰⁷. Вообще циклические аллены, как правило, менее напряженные структуры, чем их ацетиленовые изомеры⁵⁰⁸. Также синтезированы циклические кумулены — циклононатриены-1,2,3, которые в отсутствие воздуха достаточно устойчивы в растворе при комнатной температуре⁵⁰⁹.



134



135



136

Существует много примеров полициклических и мостиковых молекул, в которых присутствуют одна или более двойных связей. Уплотнение цикла, содержащего связи C=C, оказывает значительное влияние на молекулу. Простой пример — норборнен (бицикло[2.2.1]гепта-2-ен, 134), для которого, по расчетам уплотнение цикла сопровождается искажением π -электронного облака⁵¹⁰. Двойная связь может перемещаться от углерод-

⁴⁹⁹ См. Bolster, J. M.; Kellogg, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2868; Gilbert, J. C.; Baze, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 664.

⁵⁰⁰ Chapman, O. L.; Gano, J.; West, P. R.; Regitz, M.; Maas, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 7033.

⁵⁰¹ Bennett, M. A.; Robertson, G. B.; Whimp, P. O.; Yoshida, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3797.

⁵⁰² См. Johnson, R. P. *Adv. Theor. Interesting Mol.* 1989, 1, 401; *Chem. Rev.* 1989, 89, 1111; Thies, R. W. *Isr. J. Chem.* 1985, 26, 191; Schuster, H. P.; Coppola, G. M. *Allenenes in Organic Synthesis*, Wiley, NY, 1984, pp. 38–56.

⁵⁰³ Price, J. D.; Johnson, R. P. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 4679.

⁵⁰⁴ См. Marquis, E. T.; Gardner, P. D. *Tetrahedron Lett.* 1966, 2793.

⁵⁰⁵ Wittig, G.; Dorsch, H.; Meske-Schüller, J. *Liebigs Ann. Chem.* 1968, 711, 55.

⁵⁰⁶ Visser, J. P.; Ramakers, J. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 178.

⁵⁰⁷ Wentrup, C.; Gross, G.; Maquestiau, A.; Flammang, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 542. Также улавливали 1,2,3-циклогексатриен: Shakespeare, W. C.; Johnson, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8578.

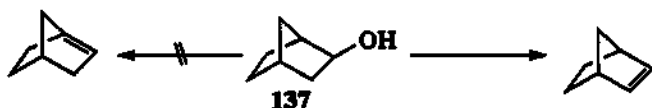
⁵⁰⁸ Moore, W. R.; Ward, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 86.

⁵⁰⁹ Angus, Jr., R. O.; Johnson, R. P. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2880.

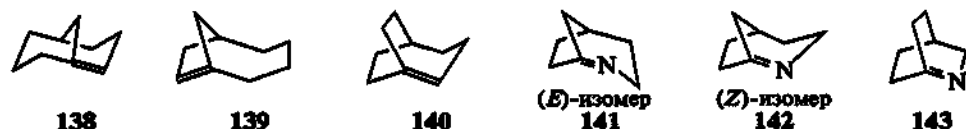
⁵¹⁰ Ohwada, T. *Tetrahedron* 1993, 49, 7649.

ных атомов в голове моста, как в бицикло[4.2.2]дека-3-ене (135), при этом часть молекулы уплощается. В пентацикло[8.2.1.1^{2,5}.1^{4,7}.1^{8,11}]гексадека-1,7-диене (136) C=C-фрагменты удерживаются в таком положении, в котором реализуется значительное внутримолекулярное π - π -взаимодействие⁵¹¹.

В бициклических мостиковых соединениях с малыми циклами наличие двойной связи в голове моста невозможно. На этом основано *правило Бредта*⁵¹², согласно которому при реакциях элиминирования в мостиковых бициклических системах (например, 137) двойная связь всегда образуется в положениях, удаленных от головы моста.



Это правило не распространяется на циклы достаточно больших размеров. Наиболее надежный критерий определения возможности нахождения двойной связи в голове моста бициклической системы — это размер цикла, содержащего двойную связь⁵¹³. Две системы, бицикло[3.3.1]нон-1-ен (138)⁵¹⁴ и бицикло[4.2.1]нон-1(8)-ен (139)⁵¹⁵, представляют собой устойчивые соединения, их можно рассматривать как производные хорошо известного *транс*-циклооктена. Показано, что энергия напряжения в структуре 138 имеет тот же порядок величины, что и в *транс*-циклооктене⁵¹⁶.



Было получено соединение 140, однако выделить его из-за быстрой димеризации оказалось невозможно⁵¹⁷. В матрицах при низких температурах получены даже меньшие системы ([3.2.1] и [2.2.2]) с иминной двойной связью (141–143)⁵¹⁸. При нагревании эти соединения разлагаются.

⁵¹¹ Lange, H.; Schäfer, W.; Gleiter, R.; Camps, P.; Vazquez, S. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3478.

⁵¹² См. Shea, K. J. *Tetrahedron* 1980, 36, 1683; Buchanan, G. L. *Chem. Soc. Rev.* 1974, 3, 41; Köbrich, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 464. См. Billups, W. E.; Haley, M. M.; Lee, G. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1147; Warner, P. M. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1067; Koesse, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1975, 14, 528. См. также Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 553–555.

⁵¹³ См. Maier, W. F.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 1891.

⁵¹⁴ Kim, M.; White, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 451; Becker, K. B. *Helv. Chim. Acta* 1977, 60, 81. См. Nakazaki, M.; Naemura, K.; Nakahara, S. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 2438.

⁵¹⁵ Wiseman, J. R.; Chan, H.; Ahola, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2812; Carruthers, W.; Qureshi, M. I. *Chem. Commun.* 1969, 832; Becker, K. B. *Tetrahedron Lett.* 1975, 2207.

⁵¹⁶ Lesko, P. M.; Turner, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6888; Burkert, U. *Chem. Ber.* 1977, 110, 773.

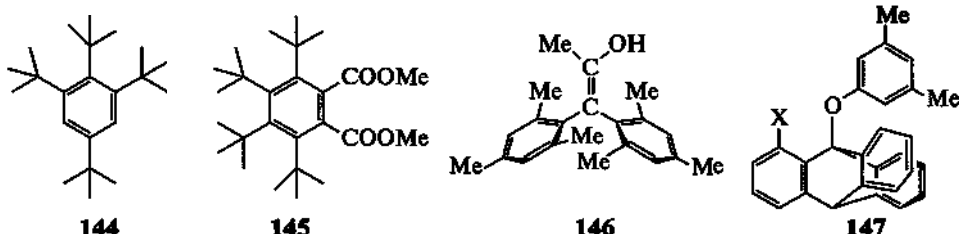
⁵¹⁷ Wiseman, J. R.; Chong, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 7775.

⁵¹⁸ Sheridan, R. S.; Ganzer, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6158; Radziszewski, J. G.; Downing, J. W.; Wentrup, C.; Kaszynski, P.; Jawdosluk, M.; Kovacic, P.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2799.

Молекулы **141** и **142** представляют собой первый известный пример (*E/Z*)-изомерии при напряженной двойной связи в голове моста⁵¹⁹.

4.16.4. Напряжение, возникающее в результате неизбежных стерических затруднений⁵²⁰

В некоторых молекулах большие заместители настолько близко расположены друг к другу, что они не могут уместиться в имеющемся пространстве без деформации обычных валентных углов, вызывающей напряжение. Удалось получить ряд соединений с большой степенью напряжения такого типа. Например, синтезированы бензольные кольца с *трет*-бутильными группами в *орто*-положениях, а именно 1,2,3-три-*трет*-бутилпроизводное **144**⁵²¹, а также 1,2,3,4-тетра-*трет*-бутилпроизводное **145**⁵²². Наличие напряжения в этих молекулах подтверждается данными УФ- и ИК-спектров, показывающих отклонение от планарности в 1,2,4-три-*трет*-бутилбензоле, а также сравнением теплот реакций этого соединения и его 1,3,5-изомера, в котором энергия напряжения оказывается на 22 ккал/моль (92 кДж/моль)⁵²³ меньше (см. также реакцию 18-27).



Из-за большого объема SiMe_3 -групп по сравнению с CMe_3 оказалось возможным получить соединение $\text{C}_6(\text{SiMe}_3)_6$, которое в твердом состоянии существует в форме кресла, а в растворе находится в смеси конформационных форм кресла и ванны⁵²⁴. Даже меньшие по объему группы, чем *трет*-бутильная, могут создавать стерические затруднения в *орто*-положениях. Так, шесть изопропильных групп в гексаизопропилбензоле настолько тесно расположены, что не могут свободно вращаться и потому подняты над бензольным кольцом в одну сторону от его плоскости⁵²⁵. Это

⁵¹⁹ Radziszewski, J. G.; Downing, J. W.; Wentrup, C.; Kaszynski, P.; Jawdosiuk, M.; Kovacic, P.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2799.

⁵²⁰ См. Tidwell, T. T. *Tetrahedron* 1978, 34, 1855; Mosher, H. S.; Tidwell, T. T. *J. Chem. Educ.* 1990, 67, 9. Обзор по радиусам Ван-дер-Ваальса: Zefirov, Yu. V.; Zorkii, P. M. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 421.

⁵²¹ Arnett, E. M.; Bollinger, J. M. *Tetrahedron Lett.* 1964, 3803.

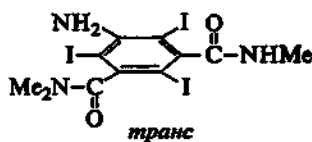
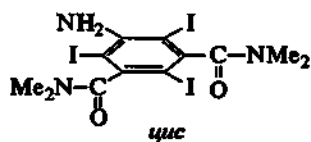
⁵²² Maier, G.; Schneider, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 1022. См. другой пример: Krebs, A.; Franken, E.; Müller, S. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1675.

⁵²³ Arnett, E. M.; Sanda, J. C.; Bollinger, J. M.; Barber, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 5389. См. также Barclay, L. R. C.; Brownstein, S.; Gabe, E. J.; Lee, F. L. *Can. J. Chem.* 1984, 62, 1358.

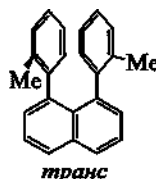
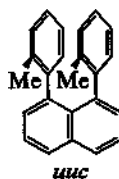
⁵²⁴ Sakurai, H.; Ebata, K.; Kabuto, C.; Sekiguchi, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1799.

⁵²⁵ Siegel, J.; Gutierrez, A.; Schweizer, W. B.; Ermer, O.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1569. См. также Kahr, B.; Biali, S. E.; Schaefer, W.; Buda, A. B.; Mislow, K. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 3713.

соединение — пример молекулы-«шестеренки»⁵²⁶. Изопропильные группы располагаются относительно друг друга таким же образом, как связанная передача в шестерне. Другой аналогичный пример дает соединение 146 (существует в виде стабильного енола)⁵²⁷. В этой молекуле вращение одного цикла около связи C—Ag может происходить только при одновременном вынужденном вращении другого цикла. Для производных триптицена, таких как, например, соединение 147, арильной группе для полного оборота на 360° вокруг связи O—Ag необходимо преодолеть три барьера вращения: связь C—X и «верхушки» связей C—H двух других циклов. Полагают, что самый высокий барьер — это C—X, значение которого находится в интервале от 10,3 ккал/моль (43,1 кДж/моль) для X = F до 17,6 ккал/моль (73,6 кДж/моль), когда X = *трет*-бутильная группа⁵²⁸. Оказалось возможным получить *цис*- и *транс*-изомеры 5-амино-2,4,6-триiod-N,N,N',N'-тетраметилизофталимида благодаря тому, что группе CONMe₂ не позволяют вращаться два объемных атома иода⁵²⁹. *транс*-Изомер этого соединения хиральный, и он был разделен на оптические антиподы, а *цис*-изомер представляет собой *мезо*-форму.



Еще одним примером *цис*—*транс*-изомерии, возникающей в результате затрудненного вращения вокруг простой связи⁵³⁰, служит в 1,8-ди-*о*-толил-нафталин⁵³¹ (см. также разд. 4.10.1):



⁵²⁶ См. Iwamura, H.; Mislow, K. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 175; Mislow, K. *Chemtracts: Org. Chem.* 1989, 2, 151; *Chimia*, 1986, 40, 395; Berg, U.; Liljefors, T.; Roussel, C.; Sandström, J. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 80.

⁵²⁷ Nugiel, D. A.; Biali, S. E.; Rappoport, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 3357.

⁵²⁸ Yamamoto, G.; Ōki, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1986, 59, 3597. См. Yamamoto, G. *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 569; Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985, pp. 269–284.

⁵²⁹ Ackerman, J. H.; Laidlaw, G. M.; Snyder, G. A. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3879; Ackerman, J. H.; Laidlaw, G. M. *Tetrahedron Lett.* 1969, 4487. См. также Cuyegkeng, M. A.; Mannschreck, A. *Chem. Ber.* 1987, 120, 803.

⁵³⁰ См. Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985; Förster, H.; Vogtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1977, 16, 429; Ōki, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1976, 15, 87.

⁵³¹ Clough, R. L.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 1018. Об изучении барьеров вращения в этих системах см. в Cosmo, R.; Sternhell, S. *Aust. J. Chem.* 1987, 40, 1107.

Известно много других случаев внутримолекулярных стерических затруднений, вызывающих деформации валентных углов. Мы уже упоминали гексагелицен (см. разд. 4.2, п. 6) и изогнутые бензольные кольца (см. разд. 2.7). Такие соединения, как три-*трет*-бутиламин и тетра-*трет*-бутилметан, пока не известны. В последнем соединении нет никакого способа снять напряжение, поэтому сомнительно, что его вообще можно было получить. В три-*трет*-бутиламине стерические препятствия могут быть несколько ослаблены, если три объемные группы расположатся в одной плоскости, а не примут форму обычной пирамиды. В три-*трет*-бутилкарбиноле компланарности трех заместителей препятствует наличие гидроксильной группы, однако это соединение удалось получить⁵³². В три-*трет*-бутиламине стерическое напряжение должно быть меньше, чем в три-*трет*-бутилкарбиноле, поэтому принципиально должна существовать возможность его получения⁵³³. Был синтезирован тетра-*трет*-бутилфосфоний-катион $(t\text{-Bu})_4\text{P}^+$ ⁵³⁴. Хотя пространственные эффекты в искаженных молекулах неаддитивны, на основании расчетов методом молекулярной механики Де Тар предложил количественно оценить эффект при помощи показателя *формальной стерической энтальпии* (FSE, ФСЭ). Значения этого параметра были рассчитаны для алканов, алкенов, спиртов, простых эфиров и сложных метиловых эфиров⁵³⁵, например, ФСЭ для бутана составляет 0,00, для 2,2,3,3-тетраметилбутана — 11,30, три-*трет*-бутилметана — 38,53.

Два атома углерода связи $\text{C}=\text{C}$ и четыре связанные с ними группы обычно находятся в одной плоскости, но если группы достаточно крупные, они выходят за рамки плоскости⁵³⁶. Соединение тетра-*трет*-бутилэтилен (148) не удается получить⁵³⁷, однако синтезирован тетраальдегид (149), в котором должна быть практически такая же степень напряжения. Рентгеноструктурное исследование показало, что молекула 149 на $28,6^\circ$ отклоняется от плоской формы⁵³⁸. При этом длина двойной связи $\text{C}=\text{C}$, равная 1,357 Å, существенно больше длины нормальной связи $\text{C}=\text{C}$, составляющей 1,32 Å (см. табл. 1.5). Еще значительное искажение в (*Z*)-1,2-бис(*трет*-бутилдиметилсилил)-1,2-бис(триметилсилил)этене (150), поэтому в нем из-за слишком объемных групп, затрудняющих взаимный переход, не может произойти конверсия в (*E*)-изомер⁵³⁹. Различные виды напряжения двойной связи найдены в молекулах три-

⁵³² Bartlett, P. D.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4421.

⁵³³ См. Back, T. G.; Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* 1977, 924; Kopka, I. E.; Fataftah, Z. A.; Rathke, M. W. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 4616.

⁵³⁴ Schmidbaur, H.; Blaschke, G.; Zimmer-Gasser, B.; Schubert, U. *Chem. Ber.* 1980, 113, 1612.

⁵³⁵ DeTar, D. F.; Binzet, S.; Darba, P. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2826, 5298, 5304.

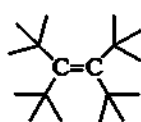
⁵³⁶ См. обзор в Luef, W.; Keesee, R. *Top. Stereochem.* 1991, 20, 231; Sandström, J. *Top. Stereochem.* 1983, 14, 83, pp. 160–169.

⁵³⁷ Список затрудненных алкенов, которые получалось синтезировать, см. в Drake, C. A.; Rabjohn, N.; Tempesta, M. S.; Taylor, R. B. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 4555. См. также Garratt, P. J.; Payne, D.; Tocher, D. A. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1909.

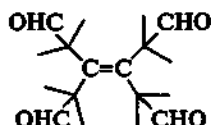
⁵³⁸ Krebs, A.; Nickel, W.; Tikwe, L.; Kopf, J. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 1639.

⁵³⁹ Sakurai, H.; Ebata, K.; Kabuto, C.; Nakadaira, Y. *Chem. Lett.* 1987, 301.

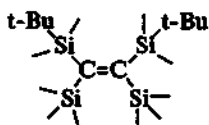
цикло[4.2.2.2^{2,5}]додека-1,5-диена (**151**)⁵⁴⁰, кубена (**152**)⁵⁴¹ и гомокуб-4(5)-ена (**153**)⁵⁴².



148



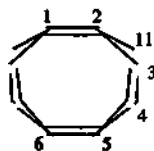
149



150

В этих молекулах при двойной связи все четыре группы вынужденно расположены с одной стороны плоскости двойной связи⁵⁴³.

В соединении **151** угол между связью C(1)–C(2) и плоскостью, в которой расположены C(2), C(3) и C(11), составляет 27°. Дополнительным источником напряжения в этой молекуле оказывается вынужденная внутримолекулярная сближенность двух двойных связей из-за наличия в молекуле четырех мостиков. Некоторое снижение этого типа напряжения выражается в увеличении длины мостиковой связи C(3)–C(4) до 1,595 Å, что значительно превышает 1,53 Å, характерной для длины нормальной связи sp^3-sp^3 (см. табл. 1.5). Соединения **152** и **153** выделены не были, однако их переходные состояния зафиксированы в реакции-ловушке с другими соединениями^{541, 542}.



151



152



153

⁵⁴⁰ Wiberg, K. B.; Matturo, M. G.; Okarma, P. J.; Jason, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 2194; Wiberg, K. B.; Adams, R. D.; Okarma, P. J.; Matturo, M. G.; Segmüller, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 2200.

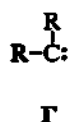
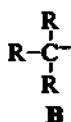
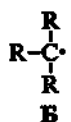
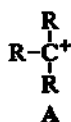
⁵⁴¹ Eaton, P. E.; Maggini, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7230.

⁵⁴² Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7229.

⁵⁴³ Обзор по таким молекулам см. в Borden, W. T. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1095. См. также Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4710.

КАРБОКАТИОНЫ, КАРБАНИОНЫ, СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ, КАРБЕНЫ И НИТРЕНЫ

В органической химии известно четыре типа частиц, в которых валентность атома углерода равна двум или трем¹. Обычно это короткоживущие частицы, существующие (по крайней мере в растворах) только в виде интермедиатов, которые претерпевают быстрое превращение в более устойчивые молекулы. Однако некоторые частицы отличаются большей устойчивостью, и их удалось выделить; это *карбокатионы (А)*, *свободные радикалы (Б)*, *карбанионы (В)* и *карбены (Г)*.



Из этих четырех видов частиц только в карбанионах атом углерода окружен полным октетом электронов. Существует много других органических ионов и радикалов, несущих заряды или неспаренные электроны на атоме, отличном от углерода, но здесь будут рассмотрены только *нитрены (Д)* — азотные аналоги карбенов. Эти пять типов частиц будут обсуждаться каждая в отдельном разделе, включающем краткий обзор путей образования частицы и ее реакций. Более полное рассмотрение образования и поведения этих частиц дано в т. 2.

5.1. КАРБОКАТИОНЫ²

5.1.1. Номенклатура

В течение многих лет частицы типа А называли карбониевыми ионами, хотя еще в 1902 г. Гомберг обратил внимание на несоответствие этого названия структуре³, поскольку «-ониевый» обычно относится к соединению с валентностью выше, чем у нейтрального атома. Тем не менее на-

¹ Общий обзор см. в Isaacs, N. S. *Reactive Intermediates in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1974; McManus, S. P. *Organic Reactive Intermediates*, Academic Press, NY, 1973. Обзор текущей темы приведен в двух следующих публикациях: *Reactive Intermediates (Wiley)* и *Reactive Intermediates (Plenum)*.

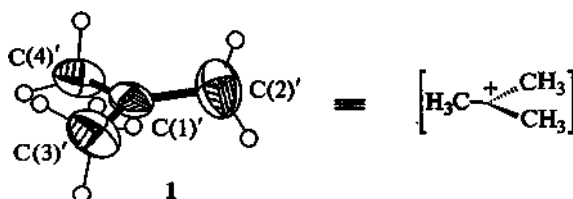
² См. Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, 5 vols., Wiley, NY, 1968–1976; Vogel, P. *Carbocation Chemistry*, Elsevier, NY, 1985. См. Saunders, M.; Jiménez-Vázquez, H. A. *Chem. Rev.* 1991, 91, 375; Arnett, E. M.; Hofelich, T. C.; Schriver, G. W. *React. Interned. (Wiley)* 1987, 3, 189. Обзор по дикарбонатам см. в Lammertsma, K.; Schleyer, P. v. R.; Schwarz, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1321. См. также серию: *Advances in Carbocation Chemistry*.

³ Gomberg, M. *Ber.* 1902, 35, 2397.

звание «карбониевый ион» укоренилось и не вызывало особых проблем⁴ до тех пор, пока Ола с сотрудниками не обнаружили существования промежуточной частицы другого типа, в которой положительный заряд также находится на атоме углерода, но формальная валентность этого углерода равнялась не трем, а пяти. Простейшим примером такой частицы служит метанониевый ион, или ион метония CH_5^+ (реакция 12-01). Ола⁵ предложил сохранить название «карбониевый ион» для положительно заряженного иона пятивалентного углерода, а частицы типа А называть «карбониевыми ионами». Ему принадлежит также термин «карбокатион» для обозначения частиц обоих типов. Эти определения были приняты ИЮПАК⁶. Некоторые авторы до сих пор называют частицы типа А карбониевыми ионами, тогда как другие называют их карбониевыми ионами, однако общая тенденция состоит в том, чтобы называть их карбокатионами, и мы будем следовать этой практике. Поскольку пятивалентные частицы встречаются намного реже трехвалентных, использование термина «карбокатион» для последних практически не вызывает недоразумений.

5.1.2. Устойчивость и структура

Карбокатионы образуются в качестве интермедиатов в нескольких видах реакций⁷. Наиболее устойчивы они в растворах, а иногда их удается получить даже в виде солей; для некоторых кристаллических структур есть данные рентгеноструктурного анализа⁸. Данные PCA для комплекса *трет*-бутилкатиона с дихлорметаном⁹ представлены на рисунке (молекулы растворителя не приведены). ИК-спектры для *трет*-бутильного катиона были зарегистрированы в газовой фазе¹⁰.



Печатается с разрешения из Kato, T.; Reed, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 2908, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Copyright © 2004, Wiley-VCH Verlag

⁴ Об истории термина «карбониевый ион»: Traynham, J. G. *J. Chem. Educ.* 1986, 63, 930.

⁵ Olah, G. A. *CHEMTECH* 1971, 1, 566; *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 808.

⁶ Gold, V.; Loening, K. L.; McNaught, A. D.; Sehmi, P. *Compendium of Chemical Terminology: IUPAC Recommendations*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1987.

⁷ Olah, G. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 5943. См. также Olah, G. A.; Prakash, G. K. S. (Eds.), *Carbocation Chemistry*, Wiley Interscience, Hoboken, NJ, 2004.

⁸ См. Laube, T. *J. Am. Chem.* 2004, 126, 10904 и ссылки в статье. Данные PCA для винил-катиона см. в Müller, T.; Juhasz, M.; Reed, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 1543.

⁹ Kato, T.; Reed, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 2908.

¹⁰ Doublerly, G. E.; Ricks, A. M.; Ticknor, B. W.; Schleyer, P. v. R.; Duncan, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 13782.

Стабилизированный диоксогруппами пентадиенильный ион выделен и охарактеризован методами ИК-, ЯМР- (^1H и ^{13}C) и масс-спектрометрии¹¹. Методом лазерного флэш-фотолиза удалось непосредственно наблюдать β -фторзамещенный 4-метоксифенэтил-катион¹². В растворе карбокаатион может быть или свободным (особенно в полярных растворителях, где он сольватирован), или существовать в виде ионной пары¹³, т. е. быть тесно связанным с отрицательным ионом, называемым *противоионом*. Ионные пары чаще всего образуются в неполярных растворителях.

В случае простых алкильных карбокаатионов¹⁴ устойчивость уменьшается в ряду третичные > вторичные > первичные. Известно много перегруппировок, при которых первичные или вторичные карбокаатионы превращаются в третичные. Простые алкильные катионы неустойчивы в растворах обычных сильных кислот, например в H_2SO_4 , однако исследование этих частиц стало возможным, когда обнаружили, что многие из них могут сохраняться неопределенно долгое время в растворах смесей фторсульфоновой кислоты и пентафторида сурьмы. Такие смеси, растворенные обычно в SO_2 или SO_2ClF , — самые сильные из известных кислых растворов и часто называются *суперкислотами*¹⁵. Первоначальные эксперименты заключались в присоединении алкилфторидов к SbF_5 ¹⁶:



Затем было найдено, что те же карбокаатионы могут образовываться из спиртов в смеси суперкислота— SO_2 при -60°C ¹⁷ и из алкенов в результате присоединения протона от суперкислоты или HF—SbF_5 в SO_2 или SO_2ClF при низких температурах¹⁸. Даже алканы образуют карбокаатионы в суперкислоте, теряя гидрид-ион H^- . Например, 2-метилпропан дает *трет*-бутил-катион¹⁹:



Изучение простых алкильных катионов позволило убедительно доказать приведенный выше порядок устойчивости независимо от способа их генерирования²⁰. Оба изомера пропиelfторида давали изопропил-катион; все четыре бутиelfторида²¹ образовывали *трет*-бутил-катион, а все

¹¹ Lüning, U.; Baumstark, R. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5059.

¹² McClelland, R. A.; Cozens, F. L.; Steenken, S.; Amyes, T. L.; Richard, J. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1717.

¹³ См. книгу: Szwarc, M. *Ions and Ion Pairs in Organic Reactions*, 2 vols., Wiley, NY, 1972–1974.

¹⁴ См. обзор Olah, G. A.; Olah, J. A. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1969, pp. 715–782, а также Farcasiu, D.; Norton, S. H. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 5374.

¹⁵ См. Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Sommer, J. в *Superacids*, Wiley, NY, 1985, pp. 65–175.

¹⁶ Olah, G. A.; Baker, E. B.; Evans, J. C.; Tolgyesi, W. S.; McIntyre, J. S.; Bastien, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1360; Kramer, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 4819.

¹⁷ Olah, G. A.; Sommer, J.; Namanworth, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3576.

¹⁸ Olah, G. A.; Halpern, Y. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 2354. См. также Herlem, M. *Pure Appl. Chem.* 1977, 49, 107.

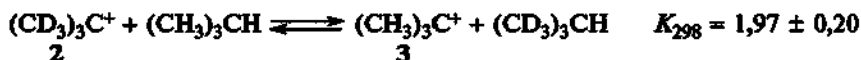
¹⁹ Olah, G. A.; Lukas, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4739.

²⁰ См. Amyes, T. L.; Stevens, I. W.; Richard, J. P. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 6057.

²¹ См. Saunders, M.; Hagen, E. L.; Rosenfeld, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6882; Saunders, M.; Cox, D.; Lloyd, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 6656; Myhre, P. C.; Yannoni, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2301.

семь изученных пентилфторидов давали *трет*-пентил-катион. *n*-Бутан в суперкислоте давал только *трет*-бутил-катион. До сих пор не удалось получить ни одного первичного катиона, который просуществовал бы достаточно долго для того, чтобы его зарегистрировать. Ни метил-, ни этилфторид не образуют соответствующего катиона при обработке SbF_5 . При низких температурах метилфторид давал главным образом соль метилированного диоксида серы $(\text{CH}_3\text{OSO})^+\text{SbF}_6^{22}$, тогда как этилфторид быстро образовывал *трет*-бутил- и *трет*-гексил-катионы благодаря присоединению первоначально генерированного этил-катиона к молекулам этилена²³. При комнатной температуре метилфторид также образует *трет*-бутил-катион²⁴. В соответствии с порядком устойчивости, гидрид-ион отрывается от алканов под действием суперкислоты легче всего из третичных и труднее всего из первичных положений.

Наблюдаемый порядок устойчивости можно объяснить эффектом поля и гиперконъюгацией (см. разд. 2.13). В эффекте поля несопряженные заместители оказывают влияние на устойчивость карбокатионов через связи (индуктивный эффект) или через пространство (эффект поля). Третичные карбокатионы, содержащие больше углеродсодержащих заместителей на положительно заряженном атоме углерода, наиболее устойчивы, поскольку их индуктивный эффект больше. При объяснении устойчивости через гиперконъюгацию²⁵ мы сравнивали первичный карбокатион с третичным, и «концепция гиперконъюгации возникла самостоятельно из нашего метода построения моделей» (см. разд. 2.13). Привлекать ли гиперконъюгацию к объяснению стабильности в каждом случае или нет, зависит от необходимого уровня точности²⁶. Правомерность объяснения порядка устойчивости карбокатионов гиперконъюгацией подтверждается тем, что в равновесии соединений 2 и 3 константа равновесия $K = 1,97$, т. е. соединение 3 намного устойчивее, чем 2²⁷. Здесь проявляется вторичный изотопный β -эффект, и в катионе 2 гиперконъюгация сказывается меньше, чем в 3 (изотопные эффекты см. в разд. 6.10.7)²⁸.



Порядок устойчивости можно также объяснить эффектом поля: в присутствии электронодонорных алкильных групп электронная плотность у заряженного атома углерода повышается, а величина заряда уменьшается и их заряд частично оттягивается на α -углеродный атом, а как правило,

²² Olah, G. A.; Donovan, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 5163.

²³ Olah, G. A.; Olah, J. A. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1969, p. 722.

²⁴ Bacon, J.; Gillespie, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 91, 6914.

²⁵ См. Radom, L.; Poppinger, D.; Haddon, R. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 5, Wiley, NY, 1976, pp. 2303–2426.

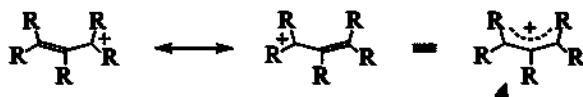
²⁶ Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3rd ed., Harper Collins, NY, 1987, p. 68.

²⁷ Meot-Ner, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7947.

²⁸ Если рассматривать только эффект поля, то соединение 2 будет более устойчивым, чем 3, поскольку дейтерий легче отдает электрон, чем водород (см. разд. 1.10), и учитывая также то, что эффект поля дейтерия может проявляться на расстоянии двух связей.

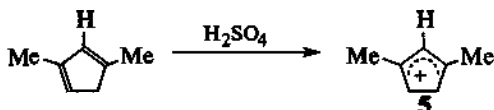
заряженная частица тем устойчивее, чем менее концентрирован заряд. Различают несколько вариантов делокализации (табл. 5.1)²⁹.

Среди простых алкильных катионов наиболее устойчив *трет*-бутил-катион. Все известные алкил-катионы, содержащие не менее четырех атомов углерода, при нагревании образуют *трет*-бутил-катион; это относится даже к относительно устойчивым *трет*-пентил- и *трет*-гексил-катионсодержащим фрагментам³⁰. При обработке суперкислотой метан³¹, этан и пропан в качестве главного продукта дают *трет*-бутил-катионы (см. реакцию 12-20); даже парафин и полиэтилен образуют *трет*-бутил-катион. Полученные из растворов суперкислот твердые соли *трет*-бутил- и *трет*-пентил-катионов (например $\text{Me}_3\text{C}^+ \text{SbF}_6^-$), устойчивы при температурах ниже -20°C ³².



В карбокатионах, где положительно заряженный атом углерода находится в сопряжении с двойной связью, как в аллильных катионах (аллил-катион 4, $\text{R} = \text{H}$), устойчивость системы повышается вследствие увеличения делокализации, вызываемой резонансом³³, и благодаря тому, что положительный заряд принадлежит двум атомам, а не сконцентрирован на одном из них (молекулярно-орбитальное представление этой частицы см. в разд. 2.3, п. 2). Заряд каждого из двух атомов на концах цепи катиона 4 равен примерно $\frac{1}{2}$ (или точно $\frac{1}{2}$, если все группы R одинаковы).

При растворении сопряженных диенов в концентрированной серной кислоте получены устойчивые катионы аллильного типа³⁴, например циклопентадиенильный катион (5)³⁵:



Устойчивые аллильные карбокатионы образуются также при реакции алкилгалогенидов, спиртов или алкенов с пентафторидом сурьмы в SO_2 или SO_2ClF (за счет отрыва гидрид-иона)³⁶. Дивинилметил-

²⁹ Lambert, J. B.; Ciro, S. M. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1940.

³⁰ Olah, G. A.; Lukas, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4739; Olah, G. A.; Olah, J. A. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1969, pp. 750–764.

³¹ Olah, G. A.; Klopman, G.; Schlosberg, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3261. См. также Hogeveen, H.; Gaasbeek, C. J. *Red. Tray. Chim. Pays-Bas* 1968, 87, 319.

³² Olah, G. A.; Svoboda, J. J.; Ku, A. T. *Synthesis* 1973, 492; Olah, G. A.; Lukas, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4739.

³³ См. Barbour, J. B.; Karty, J. M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 648; Mo, Y. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5563 и цитируемая там же литература.

³⁴ Обзоры по теме: Deno, N. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 783–806; Richey, Jr., H. G. в Zabicky, J. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 39–114.

³⁵ Deno, N. C.; Richey, Jr., H. G.; Friedman, N.; Hodge, J. D.; Houser, J. J.; Pittman, Jr., C. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2991.

³⁶ Olah, G. A.; Spear, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1539 и цитируемая там же литература.

Таблица 5.1. Структурные типы делокализации^a

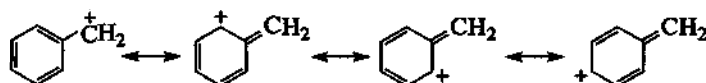
Валентные структуры	Обозначение	Название
	ππ	Простая конъюгация
	σπ	Гиперконъюгация
	πσ	Гомоконъюгация
	σσ	Гомогиперконъюгация
	σπ/ππ	Гиперконъюгация/конъюгация
	σπ/σπ	Двойная гиперконъюгация

^a См. ссылку 25.

Печатается с разрешения Radom, L.; Poppinger, D.; Haddon, R. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 5, Wiley, NY, 1976, pp. 2303–2426, Wiley–VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Copyright © 1976, Wiley–VCH Verlag.

катионы³⁷ более устойчивы, чем простые катионы аллильного типа; некоторые из них были получены в концентрированной серной кислоте³⁸. Важный пример таких частиц — аренииевые ионы (см. разд. 11.1.1). Получен также пропаргил-катион общего вида $(RC\equiv CC^+R_2)$ ³⁹.

Для бензильных катионов⁴⁰ можно написать канонические формы, аналогичные показанным выше для аллильных катионов, например:



Ряд бензильных катионов получен в растворе в виде солей с SbF_6^- ⁴¹. Еще более устойчивы диарилметил- и триарилметил-катионы, поскольку у них возможно существование большего числа канонических форм (т. е. достигается большая делокализация и, следовательно, увеличивается устойчивость). Трифенилхлорметан диссоциирует на ионы в полярных растворителях, которые не способны (в отличие, например, от воды) реагировать с карбокатионами. Так, давно известно равновесие в жидком SO_2 :



³⁷ Обзор, посвященный дивинилметил- и тривинилметил-катионам: Sorensen, T. S. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 807–835.

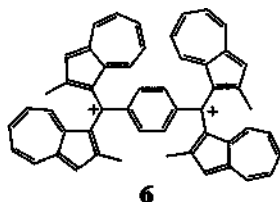
³⁸ Deno, N. C.; Pittman, Jr., C. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1871.

³⁹ Olah, G. A.; Spear, R. J.; Westerman, P. W.; Denis, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5855.

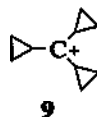
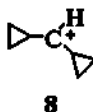
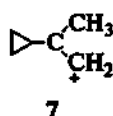
⁴⁰ Бензильные, диарилметильные и триарилметильные катионы рассматриваются в обзоре: Freedman, H. H. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1971, pp. 1501–1578.

⁴¹ Olah, G. A.; Porter, R. D.; Jewell, C. L.; White, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2044.

Трифенилметил- и дифенилметил-катионы были выделены в виде твердых солей⁴², а соли, подобные $\text{Ph}_3\text{C}^+ \text{BF}_4^-$, имеются в продаже. При наличии в *орто*- и *пара*-положениях электронодонорных заместителей устойчивость арилметил-катионов повышается⁴³. Существуют также дикатионы⁴⁴ и трикатионы. Дикатион **6** весьма устойчив, поскольку каждый положительно заряженный бензильный углерод стабилизирован двумя азуленовыми циклами⁴⁵. Известен аналогичный трикатион, в котором каждый бензильный катионный центр также стабилизирован двумя азуленовыми циклами⁴⁶.



Циклопропилметильные карбокатионы⁴⁷ даже более устойчивы, чем катионы бензильного типа. Катионы **7**, **8** и другие, им подобные, были получены при растворении спиртов в $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SO}_2-\text{SbF}_5$ ⁴⁸, а катион **9** — при растворении соответствующего спирта в 96%-й серной кислоте⁴⁹.



Такая особая устойчивость, усиливающаяся с добавлением циклопропильных групп, возникает в результате сопряжения между изогнутыми орбиталями циклопропильных колец (разд. 4.16.1) и вакантной *p*-орбиталью катионного углеродного центра (см. соединение **10**). Спектры ЯМР и другие данные показали, что вакантная *p*-орбиталь располагается не перпендикулярно, а параллельно связи C(2)—C(3) циклопропанового кольца⁵⁰. В этом отношении геометрия молекулы аналогична геометрии циклопропанового кольца, сопряженного с двойной связью (см. разд. 4.16.1). Циклопропилметилкатионы еще будут обсуждаться в разд. 10.3.1, п. 4. Отметим, что рассмотренный здесь стабилизирующий эффект характерен

⁴² Volz, H.; Schnell, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 873.

⁴³ Deno, N. C.; Schriesheim, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 3051.

⁴⁴ Prakash, G. K. S. *Pure Appl. Chem.* 1998, 70, 2001.

⁴⁵ Ito, S.; Morita, N.; Asao, T. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3773.

⁴⁶ Ito, S.; Morita, N.; Asao, T. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 751.

⁴⁷ Обзор см. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 3, Wiley, NY, 1972; Richey, Jr., H. G. pp. 1201—1294; Wiberg, K. B.; Hess, Jr., B. A.; Ashe, III, A. H. pp. 1295—1345.

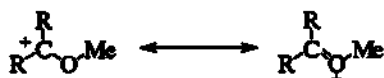
⁴⁸ Pittman, Jr., C. U.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2998; Deno, N. C.; Liu, J. S.; Turner, J. O.; Lincoln, D. N.; Fruit, Jr., R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3000.

⁴⁹ Deno, N. C.; Richey, Jr., H. G.; Liu, J. S.; Hodge, J. D.; Houser, H. J.; Wisotsky, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 2016.

⁵⁰ Cm. Poulter, C. D.; Spillner, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7591; Childs, R. F.; Kostyk, M. D.; Lock, C. J. L.; Mahendran, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8912.

только для циклопропильных групп. По своему влиянию на устойчивость карбокатиона циклобутильная группа и циклические группы большего размера ничем не отличаются от обычных алкильных групп⁵¹.

Другая особенность строения, обуславливающая повышение устойчивости карбокатиона, — наличие в положении, соседнем с карбанионным центром, гетероатома, несущего неподеленную электронную пару⁵², например кислорода⁵³, азота⁵⁴ или галогена⁵⁵. Такие ионы стабилизированы благодаря резонансу, аналогично оксакарбениевому иону ($R_2C=O^+Me$):



Так, метоксиметил-катион можно получить в виде устойчивого твердого вещества $MeOCH_2^+ SbF_6^-$ ⁵⁶. Карбокатионы, содержащие атом кремния в α -, β - или γ -положении, более стабилизированы⁵⁷, чем соответствующие углеродные аналоги. Известны γ -силилированные циклобутильные карбокатионы⁵⁸. В растворах суперкислот были получены такие ионы, как CX_3^+ ($X = Cl, Br, I$)⁵⁹. Также известны галогенониевые ионы, стабилизированные винильными группами⁶⁰.

Простые ацильные катионы RCO^+ были получены⁶¹ в растворе и в твердом состоянии⁶². Ацетил-катион CH_3CO^+ устойчив почти так же, как *трет*-бутил-катион (см. табл. 5.1). Особо устойчивы (по стерическим причинам) 2,4,6-триметилбензоил- и 2,3,4,5,6-пентаметилбензоил-катионы, которые легко образуются в 96%-й серной кислоте⁶³. Такие ионы часто называют *ацилиевыми ионами*. Хотя положительный заряд сосредоточен

⁵¹ Sorensen, T. S.; Miller, I. J.; Ranganayakulu, K. *Aust. J. Chem.* 1973, 26, 311.

⁵² См. обзор в Hevesi, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1990, 697; Olah, G. A.; Liang, G.; Mo, Y. M. *J. Org. Chem.* 1974, 39, 2394; Borch, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5303; Rabinovitz, M.; Bruck, D. *Tetrahedron Lett.* 1971, 245.

⁵³ Обзор по ионам R_2C^+-OR : Rakhmankulov, D. L.; Akhmatdinov, R. T.; Kantor, E. A. *Russ. Chem. Rev.* 1984, 53, 888. Обзор по ионам $R'C^+(OR)_2$ и $C^+(OR)_3$: Pindur, U.; Müller, J.; Flo, C.; Witzel, H. *Chem. Soc. Rev.* 1987, 16, 75.

⁵⁴ Азотосодержащие карбокатионы рассматриваются в обзоре: Scott, F. L.; Butler, R. N. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbanium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1974, pp. 1643–1696.

⁵⁵ См. Allen, A. D.; Tidwell, T. T. *Adv. Carbocation Chem.* 1989, 1, 1, а также Teberekidis, V. I.; Sigalas, M. P. *Tetrahedron* 2003, 59, 4749.

⁵⁶ Olah, G. A.; Svoboda, J. J. *Synthesis* 1973, 52.

⁵⁷ См. Lambert, J. B. *Tetrahedron* 1990, 46, 2677; Lambert, J. B.; Zhao, Y.; Emblidge, R. W.; Salvador, L. A.; Liu, X.; So, J.-H.; Chelius, E. C. *Acc. Chem. Res.* 1999, 32, 183, а также Lambert, J. B.; Chelius, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 8120.

⁵⁸ Creary, X.; Kochly, E. D. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 9044.

⁵⁹ Olah, G. A.; Heiliger, L.; Prakash, G. K. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8020.

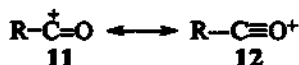
⁶⁰ Haubenstock, H.; Sauer, R. R. *Tetrahedron* 2004, 60, 1191.

⁶¹ См. Al-Talib, M.; Tashtoush, H. *Org. Prep. Proced. Int.* 1990, 22, 1; Olah, G. A.; Germain, A.; White, A. M. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbanium Ions*, Vol. 5, Wiley, NY, 1976, pp. 2049–2133; Lindner, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1970, 9, 114.

⁶² См. Olah, G. A.; Dunne, K.; Mo, Y. K.; Szilagyi, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4200; Olah, G. A.; Svoboda, J. J. *Synthesis* 1972, 306.

⁶³ Hammett, L. P.; Deyrup, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1933, 55, 1900; Newman, M. S.; Deno, N. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 3651.

главным образом на атоме углерода⁶⁴ и основной вклад дает форма 11, эти ионы дополнительно стабилизируются благодаря вкладу канонической формы с тройной связью (12):



В большинстве случаев устойчивость других карбокатионов можно также объяснить резонансом; к ним относятся тропилиевый, циклопропенильный⁶⁵ и другие ароматические катионы, рассмотренные в гл. 2. Если резонансная стабилизация полностью отсутствует, как, например, в фенил-катионе (C_6H_5^+) или винил-катионе⁶⁶, время жизни иона обычно очень мало или он вообще не образуется⁶⁷. Ни винильный⁶⁸, ни фенильный катионы еще не были получены в виде устойчивых частиц в растворах⁶⁹. При этом стабильные карбокатионы были получены на цеолите Y⁷⁰, а фенильный катион наблюдали на криогенной аргоновой матрице⁷¹.

Для оценки относительной устойчивости карбокатионов разработаны различные количественные методы⁷². Один из наиболее распространенных подходов, который, однако, применим только к довольно устойчивым карбокатионам, образующимся при ионизации спиртов в кислых растворах, основан на следующем уравнении⁷³:

$$H_R = pK_{R^+} - \lg \frac{C_{R^+}}{C_{\text{ROH}}},$$

где pK_{R^+} — величина pK для реакции $\text{R}^+ + 2\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ROH} + \text{H}_3\text{O}^+$; служит мерой устойчивости карбокатиона. H_R можно легко определить путем

⁶⁴ Boer, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6706; Le Carpentier, J.; Weiss, R. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1972, 1430. См. также Olah, G. A.; Westerman, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3706.

⁶⁵ См. Komatsu, K.; Kitagawa, T. *Chem. Rev.* 2003, 103, 1371, а также Gilbertson, R. D.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 1422.

⁶⁶ См. Gronheid, R.; Lodder, G.; Okuyama, T. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 693. Обсуждение арил-замещенных винильных катионов см. в Müller, T.; Margraf, D.; Syha, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 10852.

⁶⁷ Обзор, посвященный дестабилизированным карбокатионам: Tidwell, T. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 20.

⁶⁸ См. Abram, T. S.; Watts, W. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 857; Siehl, H.; Carnahan, Jr., J. C.; Eckes, L.; Hanack, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 675, а также Franke, W.; Schwarz, H.; Stahl, D. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3493 и Siehl, H.; Koch, E. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 575.

⁶⁹ См. Stang, P. J.; Rappoport, Z.; Hanack, M.; Subramanian, L. R. *Vinyl Cations*, Academic Press, NY, 1979. Обзоры, посвященные арил- и винил-катионам: Hanack, M. *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 1819, *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 364; Ambroz, H. B.; Kemp, T. J. *Chem. Soc. Rev.* 1979, 8, 353; Richey, Jr., H. G.; Richey, J. M. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 899–957; Richey, Jr., H. G. в Zabicky, J. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 42–49; Modena, G.; Tonellato, U. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1971, 9, 185; Stang, P. J. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1973, 10, 205. См. также Charton, M. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 271. Обзор по расчетам устойчивости карбокатионов: Glaser, R.; Horan, C. J.; Lewis, M.; Zollinger, H. J. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 902.

⁷⁰ Yang, S.; Kondo, J. N.; Domen, K. *Chem. Commun.* 2001, 2008.

⁷¹ Winkler, M.; Sander, W. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6357.

⁷² Обзоры по теме: Bagno, A.; Scorrano, G.; More O'Ferrall, R. A. *Rev. Chem. Intermed.* 1987, 7, 313; Bethell, D.; Gold, V. *Carbonium Ions*, Academic Press, NY, 1967, pp. 59–87.

⁷³ Deno, N. C.; Berkheimer, H. E.; Evans, W. L.; Peterson, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 2344.

измерения кислотности растворителя (см. разд. 8.3) и рН при низких концентрациях кислоты. Чтобы найти pK_{R^+} для катиона R^+ , спирт RON растворяют в кислом растворе с известной величиной H_R . Затем, установив концентрации R^+ и RON (как правило, по спектральным данным), нетрудно рассчитать значение pK_{R^+} ⁷⁴. Мерой устойчивости применительно к менее прочным карбокатионам служит энергия диссоциации связи $D(R^+-H^-)$ в реакции расщепления $R-H \rightarrow R^+ + H^-$. Ее можно установить с помощью фотоэлектронной спектроскопии (см. разд. 1.5) и другими методами. В табл. 5.2^{75,76,77,78} представлены некоторые значения $D(R^+-H^-)$. Видно, что для ионов одного типа, например первичных, вторичных, аллильных, арильных, эта величина является линейной функцией логарифма числа атомов в заместителе R^+ , и чем больше ион, тем он более устойчив⁷⁷.

Поскольку в трехкоординированных карбокатионах у центрального атома углерода только три связи и нет других валентных электронов, атомы связи находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и должны располагаться в одной плоскости⁷⁹. Это подтверждается данными спектров КР, ИК и ЯМР для простых алкильных катионов⁸⁰. У метилциклогексил-катиона две конформации кресла, в которых положительно заряженный углерод расположен в одной плоскости (13а и 13б), и есть подтверждения, что различие в гиперконъюгации делает конформер 13б более устойчивым⁸¹. Известен арениниевый ион 14; он тоже относительно стабилен⁸². В мостиковых [2.2.1]-системах⁸³, которые не могут лежать в одной плоскости, образование карбанионного центра в голове моста

⁷⁴ Перечень 39 типичных карбокатионов в порядке их устойчивости приведен в Arnett, E. M.; Hofelich, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2889. См. также Schade, C.; Mayr, H.; Arnett, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 567; Schade, C.; Mayr, H. *Tetrahedron* 1988, 44, 5761.

⁷⁵ Hammett, L. P.; Deyrup, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1933, 55, 1900; Newman, M. S.; Deno, N. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 3651; Boer, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6706; Le Carpentier, J.; Weiss, R. *Acta Crystallogr. Sect. B* 1972, 1430. См. также Arnett, E. M.; Petro, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 5408; Arnett, E. M.; Pienta, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3329.

⁷⁶ Schultz, J. C.; Houle, F. A.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 3917.

⁷⁷ Lossing, F. P.; Holmes, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 6917.

⁷⁸ Винильные катионы образуются при фотолизе винилидониевых солей. См. Slegt, M.; Gronheid, R.; van der Vlugt, D.; Ochial, M.; Okuyama, T.; Zuillhof, H.; Overkleeft, H. S.; Lodder, G. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 2227.

⁷⁹ См. Schleyer, P. v. R. в Chirudoglu, G. *Conformational Analysis*; Academic Press, NY, 1971, p. 241; Hehre, W. J. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 369; Freedman, H. H. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1974, pp. 1561–1574.

⁸⁰ Olah, G. A.; DeMember, J. R.; Commeyras, A.; Briles, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 459; Yannoni, C. S.; Kendrick, R. D.; Myhre, P. C.; Bebout, D. C.; Petersen, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6440.

⁸¹ Rauk, A.; Sorensen, T. S.; Maerker, C.; de M. Carneiro, J. W.; Sieber, S.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3761.

⁸² Lawlor, D. A.; More O'Ferrall, R. A.; Rao, S. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 17997.

⁸³ Обзор, посвященный мостиковым системам с карбанионным центром в голове моста: Fort, Jr., R. C. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1974, pp. 1783–1835.

Таблица 5.2. Энергия гетероциклической диссоциации $R-H \rightarrow R^+ + H^-$ в газовой фазе

Ион	$D(R^+-H^-)$		Ссылка на литературу
	ккал/моль	кДж/моль	
CH_3^+	314,6	1316	76
$C_2H_5^+$	276,7	1158	76
$(CH_3)_2CH^+$	249,2	1043	76
$(CH_3)_3C^+$	231,9	970,3	76
$C_6H_5^+$	294	1230	77
$H_2C=CH^+$	287	1200	77, 78
$H_2C=CH-CH_2^+$	256	1070	77
Циклопентил	246	1030	77
$C_6H_5CH_2^+$	238	996	77
CH_3CHO	230	962	77

сильно затруднено (см. разд. 10.1.2)⁸⁴, но отдельные случаи известны, например [2.1.1]гексаны⁸⁵ и гексаэдрические (cubyl) карбокатионы⁸⁶. Могут существовать и более крупные мостиковые ионы. Был получен адамантил-катион 15 в виде соли с SF_6^- ⁸⁷. Это пример мостикового катиона необычного типа, он может быть плоским или почти плоским, несмотря на то, что положительный заряд локализован в голове моста. Устойчивость адамантильного карбокатиона напрямую связана с природой и количеством заместителей. Так, устойчивость подобного катиона увеличивается с ростом числа изопропильных заместителей в положениях C(3), C(5) и C(7)⁸⁸. Другие примеры соединений с таким строением — полученный в растворе суперкислоты при $-78^\circ C$ додекаэдрический катион 16⁸⁹ и 1-трисгомабаррелил-катион (17)⁹⁰. В этом случае неустойчивое положение карбокатионного центра в голове моста уравнивается

⁸⁴ Della, E. W.; Schiesser, C. H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 417.

⁸⁵ Åhman, J.; Somfai, P.; Tanner, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 2785.

⁸⁶ Della, E. W.; Head, N. J.; Janowski, W. K.; Schiesser, C. H. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 7876.

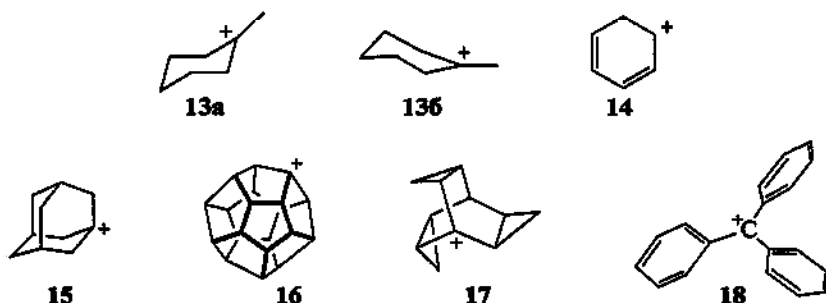
⁸⁷ Schleyer, P. v. R.; Fort, Jr., R. C.; Watts, W. E.; Comisarow, M. B.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 4195; Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Shih, J. G.; Krishnamurthy, V. V.; Mateescu, G. D.; Liang, G.; Sipos, G.; Buss, V.; Gund, T. M.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2764. См. также Kruppa, G. H.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2162; Laube, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 349.

⁸⁸ Takeuchi, K.; Okazaki, T.; Kitagawa, T.; Ushino, T.; Ueda, K.; Endo, T.; Notario, R. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2034.

⁸⁹ Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Fessner, W.; Kobayashi, T.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8599.

⁹⁰ de Meijere, A.; Schallner, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 399.

дополнительной устойчивостью благодаря сопряжению с тремя циклопропильными группами.



Триарилметил-катионы (например, трифенилметил-карбокатион 18)⁹¹ имеют форму пропеллера, хотя центральный атом и связанные с ним три углеродных цикла расположены в одной плоскости⁹². Все три бензольных кольца не могут находиться в одной плоскости из-за стерических затруднений, несмотря на то что, если бы это было возможно, получились бы выигрыш в энергии резонанса.

Важный метод изучения структуры карбокатионов — измерение химических сдвигов положительно заряженного атома углерода в спектрах ^{13}C ЯМР, основанный на том, что между сдвигом и электронной плотностью углерода наблюдается корреляция⁹³. Значения химических сдвигов ^{13}C для ряда ионов приведены в табл. 5.3⁹⁴. Как видно из данных таблицы, замещение этила на метил или метила на водород вызывает сдвиг в более слабое поле; это указывает на то, что центральный атом углерода становится несколько более положительным. В то же время наличие гидроксильной или фенильной группы уменьшает положительный характер центрального атома углерода. Химические сдвиги ^{13}C не всегда точно соответствуют порядку устойчивости карбокатионов, определенному другими способами. Так, по величине химического сдвига трифенилметил-катион должен нести больший положительный заряд на центральном углеродном атоме, чем дифенилметил-катион, однако первый более устойчив. Химические сдвиги 2-циклопропилпропил- и 2-фенилпропил-катионов составляют $-86,8$ и $-61,1$ м. д. соответственно, хотя, согласно другим критериям, циклопропильная группа лучше стабилизирует карбо-

⁹¹ Обзор, посвященный данным PCA для триарилметил-катионов и другим карбокатионам, которые удается выделить в твердом состоянии: Sundaralingam, M.; Chwang, A. K. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 5, Wiley, NY, 1976, pp. 2427–2476.

⁹² Sharp, D. W. A.; Sheppard, N. J. *Chem. Soc.* 1957, 674; Gomes de Mesquita, A. H.; MacGillivray, C. H.; Eriks, K. *Acta Crystallogr.* 1965, 18, 437; Schuster, I. I.; Colter, A. K.; Kurland, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4679.

⁹³ Обзор, посвященный ЯМР-спектрам карбокатионов: Young, R. N. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 1979, 12, 261; Farnum, D. G. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1975, 11, 123.

⁹⁴ Olah, G. A.; White, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 1884; 1969, 91, 5801. Данные ^{13}C ЯМР-спектров ионов: Olah, G. A.; Donovan, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5026; Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Liang, G. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 2666.

Таблица 5.3. Химические сдвиги ^{13}C (в м.д. от $^{13}\text{CS}_2$) для некоторых карбокатионов в растворах $\text{SO}_2\text{ClF}-\text{SbF}_6$, $\text{SO}_2-\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_6$ или SO_2-SbF_6 ^a

Ион	Химический сдвиг	Температура, °C	Ион	Химический сдвиг	Температура, °C
Et_2MeC^+	-139,4	-20	$\text{C}(\text{OH})_3^+$	+28,0	-50
Me_2EtC^+	-139,2	-60	PhMe_2C^+	-61,1	-60
Me_3C^+	-135,4	-20	PhMeCH^+	-40 ^b	
Me_2CH^+	-125,0	-20	Ph_2CH^+	-5,6	-60
Me_2COH^+	-55,7	-50	Ph_3C^+	-18,1	-60
$\text{MeC}(\text{OH})_2^+$	-1,6	-30	$\text{Me}_2(\text{цикло-пропил})\text{C}^+$	-86,8	-60
$\text{HC}(\text{OH})_2^+$	+17,0	-30			

^a См. ссылку 94.^b См. ссылку 91.

Печатается с разрешения из Olah, G. A.; White, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 1884 и 1969, 91, 5801. Copyright © 1968, 1969, American Chemical Society.

катион, чем фенильная группа⁹⁵. Причины такого расхождения пока не вполне поняты^{88,96}.

Неклассические карбокатионы рассматриваются в разд. 10.3.1.

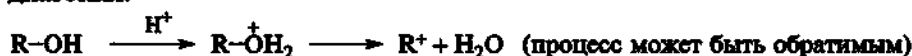
5.1.3. Способы получения карбокатионов и их химические свойства

Карбокатионы, как устойчивые, так и неустойчивые, можно генерировать одним из двух следующих способов.

1. Прямая диссоциация, при которой группа, связанная с атомом углерода, уходит вместе с электронной парой, как в реакции сольватирования алкилгалогенидов (см. разд. 10.7.1) или сульфонат-эфиров (см. реакцию 10-04).



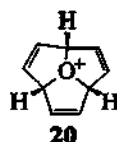
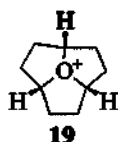
2. Диссоциация после предварительного превращения функциональной группы в хорошую уходящую группу. Например, превращение гидроксильной группы в ион оксония или аминогруппы в соль диазония:



⁹⁵ Olah, G. A.; Porter, R. D.; Kelly, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 464.

⁹⁶ См. Brown, H. C.; Peters, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 1712; Kitching, W.; Adcock, W.; Aldous, G. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 2652. См. также Larsen, J. W.; Bouls, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 4418; Volz, H.; Shin, J.; Streicher, H. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1297; Larsen, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 330.

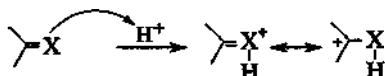
Оксониевые ионы также генерируют протонированием эфиров⁹⁷, включая эпоксиды⁹⁸. Однако эти ионы не всегда дают карбокатионы при диссоциации и часто вступают в реакции замещения (см. гл. 10). Оксатрихинан (19) — достаточно стабильный конденсированный трициклический оксониевый ион. Его можно кипятить в воде, хроматографировать, он не реагирует со спиртами и алкилтиолами⁹⁹. По данным РСА связь С—О длиннее, а угол С—О—С более острый, чем в некоторых алкилоксониевых солях. Был также синтезирован оксатрихинен (20).



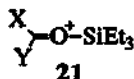
3. Присоединение протона или другой заряженной частицы к одному из атомов ненасыщенной системы, в результате чего соседний атом углерода оказывается положительно заряженным (см. гл. 11 и 15):



4. Протон или другая положительно заряженная частица присоединяется к одному атому связи С=X (X = O, S, N), образуя карбокатион. В случае X = O, S ион дополнительно стабилизирован благодаря резонансу, как показано ниже.



При X = O это оксокарбениевый ион, при X = S — тиокарбениевый ион. В случае, когда X = NH протонирование приводит к образованию иминиевого иона (X = N), с зарядом, делокализованным на атоме азота. Было так же сообщено о получении силилированного карбоксонового иона 21¹⁰⁰.



Генерированные в результате любого процесса из пп. 1–3 карбокатионы чаще всего имеют очень малое время жизни, они моментально реагируют дальше без возможности их выделения. Оксокарбениевые ионы более стабильны и могут жить дольше, но все равно представляют собой интермедиаты. Были изучены внутренние барьеры для реакций образования и дальнейшего взаимодействия карбокатионов¹⁰¹.

⁹⁷ Peterson, P. E.; Slama, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6516.

⁹⁸ Carlier, P. R.; Deora, N.; Crawford, T. D. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 1592.

⁹⁹ Mascal, M.; Hafezi, N.; Meher N.K.; Fetting, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 13532.

¹⁰⁰ Prakash, G. K. S.; Bae, C.; Rasul, G.; Olah, G. A. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1297.

¹⁰¹ Richard, J. P.; Amyes, T. L.; Williams, K. B. *Pure. Appl. Chem.* 1998, 70, 2007.

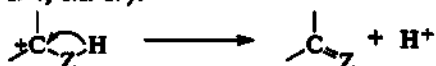
Главные направления, по которым карбокатионы реагируют с образованием устойчивых продуктов, обратны рассмотренным выше путям их образования.

1. **Взаимодействие с частицей, имеющей электронную пару** (кислотно-основные реакции Льюиса, см. гл. 8):



Атомы или группы, способные предоставить электроны атому углерода, называются *нуклеофилами* (см. т. 2, гл. 10). С карбокатионом может реагировать любой подходящий нуклеофил, такой частицей может быть любой анион, а также нейтральная частица, способная отдавать электронную пару; в последнем случае продукт взаимодействия должен, конечно, нести положительный заряд (см. т. 2 и 3, гл. 10, 13, 15 и 16). Это очень быстрые реакции. Так, константа скорости в реакции простого третичного карбокатиона k_2 составляет $(3,5 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1})^{102}$.

2. **Потеря атомом, соседствующим с карбокатионным центром, протона или, что реже, другого положительно заряженного иона** (см. т. 2, гл. 11 и т. 4, гл. 17):



Также возможное преобразование карбокатионов может пойти по двум направлениям, которые приводят не к стабилизации продукта, а к образованию других карбокатионов.

3. **Перегруппировка.** Водород, алкильная или арильная группа (иногда и другая группа) мигрируют вместе со своей электронной парой к положительному центру, в результате чего атом углерода, с которым она была связана, становится положительно заряженным (см. т. 4, гл. 18):



Была обнаружена новая перегруппировка. 2-Метил-2-бутил-1- ^{13}C -катион (^{13}C -меченый *трет*-амил-катион) дает продукты обмена внутренних и внешних атомов углерода с барьером $19,5 \pm 2,0$ ккал/моль ($81,6$ кДж/моль) ^{103} . Другой необычный пример — миграция в нонаметилциклопентильном карбокатионе. Было показано, что четыре метильных группы претерпевают круговую миграцию с барьером <2 ккал/моль ($8,4$ кДж/моль), в то время как пять метильных групп жестко связаны с атомами углерода в цикле. Энергетический барьер перемещения двух пар метильных групп равен $7,0$ ккал/моль ($29,3$ кДж/моль) ^{104} .

4. **Присоединение.** Карбокатион может присоединяться к двойной связи, при этом положительный заряд возникает в новом положении (см. т. 2, гл. 11 и т. 3, гл. 15). Это значит, что π -связь отдает два электрона

¹⁰² Toteva, M. M.; Richard, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 11434.

¹⁰³ Vreck, V.; Saunders, M.; Kronja, O. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 13703.

¹⁰⁴ Kronja, O.; Kohli, T.-P.; Mayr, H.; Saunders, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 8067.

положительно заряженному атому, генерируя положительный заряд на атоме углерода, как показано на схеме:



Образующиеся в результате перегруппировки или присоединения новые карбокатионы обычно реагируют далее по пути 1 или 2 и таким образом стабилизируются. Однако такой карбокатион, как 22, может присоединяться к другой молекуле алкена, а образующийся при этом продукт — присоединяться к следующей молекуле и т. д. Это один из механизмов полимеризации винильных соединений.

5.2. КАРБАНИОНЫ

5.2.1. Строение и устойчивость карбанионов¹⁰⁵

Формально карбанионы представляют собой трехвалентный атом углерода с неподеленной парой электронов и зарядом -1 . В действительности существует несколько карбанионов, у которых нет анион-стабилизирующей группы при атоме углерода. Стабилизация может достигаться резонансной делокализацией, участием атома с d -орбиталями или орбиталями, связанными с металлом.

По определению, каждый карбанион содержит неподеленную пару электронов и формально является основанием. Когда карбанион отдает электроны протону, он превращается в сопряженную кислоту (о кислотно-основных реакциях см. гл. 8). Если есть карбанион (R_3C^-), реакция с кислотой приведет к сопряженной кислоте (R_3C-H) — алкану. Устойчивость карбаниона напрямую связана с силой сопряженной кислоты. Чем слабее сопряженная кислота, тем больше сила основания и тем меньше устойчивость карбаниона¹⁰⁶. Об устойчивости судят по уменьшению реакционной способности (меньшая электронодонорная способность) по отношению к протону. Чем выше устойчивость, тем ниже реакционная способность при взаимодействиях с протоном (с любой не очень слабой кислотой), что подразумевает большее время жизни карбанионов. Таким образом, определение порядка устойчивости в ряду карбанионов эквивалентно определению порядка силы сопряжен-

¹⁰⁵ См. Buncl, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pts. A, B и C; Elsevier, NY, 1980, 1984, 1987; Bates, R. B.; Ogle, C. A. *Carbanion Chemistry*, Springer, NY, 1983; Stowell, J. C. *Carbanions in Organic Synthesis*, Wiley, NY, 1979; Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965; Staley, S. W. *React. Intermed. (Wiley)* 1985, 3, 19; Staley, S. W.; Dustman, C. K. *React. Intermed. (Wiley)* 1981, 2, 15. Обзор по ЯМР-спектрам карбаниона: Young, R. N. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 1979, 12, 261. Обзор по дикарбанионам: в Thompson, C. M.; Green, D. L. C. *Tetrahedron* 1991, 47, 4223. ¹⁰⁶ См. Reutov, O. A.; Beletskaya, I. P.; Butin, K. P. *CH-Acids*; Pergamon: Elmsford, NY, 1978; Fischer, H.; Rewicki, D. *Prog. Org. Chem.* 1968, 7, 116.

ной кислоты; информацию об относительной устойчивости карбанионов можно получить из таблиц силы кислот, подобных табл. 8.1.

Образование простых карбанионов происходит очень редко. На самом деле между углеродом и металлом формируется сильно поляризованная связь, например R_3C-M , электроны которой смещены к атому углерода (на нем возникает δ^-). Органические молекулы, содержащие связь углерод-металл, называют *металлоорганическими соединениями*. Металлоорганические соединения, где металл — Mg, Li или другой, выступают в роли карбанионов, несущих целый заряд, в большинстве реакций они и взаимодействуют, как карбанионы (см. реакции 12.22—12.39). Таких соединений известно очень много, и металлоорганическая химия превратилась в обширную область на стыке органической и неорганической химии. В этой главе будут обсуждаться карбанионы с учетом природы металла. В разд. 5.2.2 разбирается строение металлоорганических соединений, которые обычно используют вместо карбанионов.

Карбанионы очень сильные основания, а сопряженные кислоты простых незамещенных карбанионов — очень слабые (за редким исключением), и их силу нелегко измерить. Простые карбанионы очень неустойчивы в растворах; в отличие от карбокатионов все усилия получить растворы, в которых этил- или изопропил-карбанионы существовали бы в относительно свободном состоянии, пока не увенчались успехом. Получить эти карбанионы в газовой фазе тоже не удалось. Такие простые карбанионы, как этильный и изопропильный, неустойчивы; они легко теряют электрон, превращаясь в радикалы¹⁰⁷. Тем не менее наметилось несколько подходов к этой проблеме. Эппликуист и О'Брайен¹⁰⁸ изучали положение равновесия для реакции в эфире и смеси эфир—пентан:



Суть эксперимента сводилась к тому, чтобы показать, что та группа R, которая образует более устойчивый карбанион, должна быть скорее связана с литием, а не с иодом. Удалось показать, что устойчивость карбанионов уменьшается в ряду винил > фенил > циклопропил > этил > *n*-пропил > изобутил > неопентил > циклобутил > циклопентил.

Аналогичный эксперимент провели Десси и сотр.¹⁰⁹; они обрабатывали алкилмагниевые соединения алкилртутными соединениями в тетрагидрофуране и изучали равновесие, в котором группа, образующая более устойчивый карбанион, связана с магнием:



Устойчивость карбанионов, определенная этим путем, уменьшалась в ряду фенил > винил > циклопропил > метил > этил > изопропил. Два приведенных выше ряда устойчивости хорошо согласуются друг с другом; они

¹⁰⁷ См. Graul, S. T.; Squires, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 607.

¹⁰⁸ Applequist, D. E.; O'Brien, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 743.

¹⁰⁹ Dessy, R. E.; Kitching, W.; Psarras, T.; Salinger, R.; Chen, A.; Chivers, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 2288, 460.

показывают, что устойчивость простых карбанионов уменьшается в ряду метил > первичный карбанион > вторичный карбанион. С помощью экспериментов Десси невозможно определить положение *трет*-бутильной группы, но не вызывает сомнений, что он еще менее устойчив. Объяснить данный порядок устойчивости можно только с помощью эффекта поля, так как резонанс отсутствует. Наличие электронодонорных алкильных групп в изопропиле (по сравнению с метилом) вызывает повышение плотности отрицательного заряда на центральном атоме углерода, что влечет за собой уменьшение устойчивости. Результаты Эппликовиста и О'Брайена¹⁰⁸ показывают, что разветвление в β -положении также понижает устойчивость карбаниона. Очевидно, что положение циклопропила аномально, но это может быть связано со значительным *s*-характером карбанионного атома углерода (см. разд. 5.2.1, п. 2). Группы с сильной электроакцепторной связью (например, трифторметилсульфонильная) обеспечивают существенную устойчивость карбанионов¹¹⁰.

Другой подход к проблеме СН-кислотности и, следовательно, устойчивости карбанионов разработан Шатенштейном и сотрудниками и заключается в обработке углеводородов дейтерированным амидом калия и измерении скоростей изотопного обмена водорода¹¹¹. Поскольку измеряются скорости, а не константы равновесия, получают не *термодинамическую*, а *кинетическую* кислотность, т. е. получают ответ на вопрос, какие соединения быстрее отдают протон (различие между термодинамическим и кинетическим контролем продукта см. в разд. 6.6). Измерение скоростей водородного обмена дает возможность сравнить кислотность ряда кислот по отношению к данному основанию даже в тех случаях, когда положение равновесия нельзя измерить, так как оно сильно сдвинуто в сторону исходных веществ, т. е. когда кислоты слишком слабые, чтобы превратиться в сопряженные основания в измеряемых количествах. Хотя корреляция между термодинамической и кинетической кислотностью далеко не совершенна¹¹², результаты измерения скоростей выявляют тот же порядок устойчивости карбанионов: метил > первичный > вторичный > третичный¹¹¹.

Однако эксперименты в газовой фазе дают другие результаты. В реакции OH^- с алкилтриметилсиланами возможно отщепление и R, и Me, которые уходят в виде карбаниона или образующегося карбаниона. Следовательно, по соотношению продуктов RH/MeH можно судить об относительной устойчивости различных заместителей R. Таким способом был установлен следующий порядок устойчивости: неопентил > циклопропил > *трет*-бутил > *n*-пропил > метил > изопропил > этил¹¹³. В то же время в других

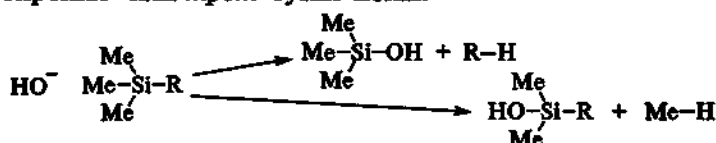
¹¹⁰ Terrier, F.; Magnier, E.; Kizillian, E.; Wakselman, C.; Buncl, E. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5563.

¹¹¹ См. обзор по теме в Jones, J. R. *Surv. Prog. Chem.* 1973, 6, 83; Shatenshtein, A. I.; Shapiro, I. O. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 845.

¹¹² См. Bordwell, F. G.; Matthews, W. S.; Vanier, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 442.

¹¹³ DePuy, C. H.; Gronert, S.; Barlow, S. E.; Bierbaum, V. M.; Damrauer, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 1968. Такой же ряд (для *t*-Bu, Me, *i*Pr и Et) был обнаружен в газовой фазе при обработке алколюлятов (реакция 12-41): Tumas, W.; Foster, R. F.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 4053.

экспериментах в газовой фазе¹¹⁴ удалось наблюдать ионы CH_3^- , но не этил-, изопропил- или *трет*-бутил-ионы.

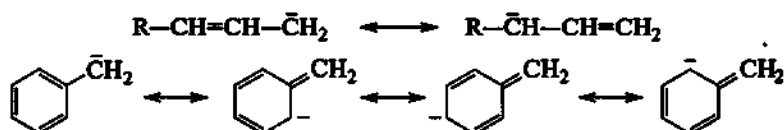


Многие карбанионы гораздо устойчивее рассмотренных выше простых типов. Некоторые заместители стабилизируют карбанионы, тем самым повышая вероятность их образования. Ниже перечислены шесть особенностей строения, усиливающих устойчивость карбанионов.

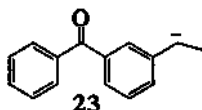
1. *Сопряжение неподеленной пары электронов с кратной связью:*



Когда двойная или тройная связь находится в α -положении к карбанионному центру, ион стабилизируется вследствие резонанса, при котором неподеленная пара перекрывается с π -электронами двойной связи; именно этим объясняется устойчивость карбанионов аллильного¹¹⁵ и бензильного¹¹⁶ типов:



Еще более устойчивы дифенилметил- и трифенилметил-анионы, которые сохраняются в растворах неопределенно долгое время при условии абсолютного отсутствия следов воды¹¹⁷. Устойчивые карбанионы образуются в конденсированных системах ароматических циклов с цикlopентадиенил-анионом. Получены данные РСА для Ph_2CH^- и Ph_3C^- , включенных в краун-эфиры¹¹⁸. Период жизни карбаниона 23 составляет несколько минут (или часов при охлаждении до -20°C) в сухом ТГФ¹¹⁹. Известно, что этот анион стабилизируют конденсированные с цикlopентадиенил-анионом ароматические циклы¹²⁰.



¹¹⁴ Graul, S. T.; Squires, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 607.

¹¹⁵ См. Richey, Jr., H. G. в Zabicky, J. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 67–77.

¹¹⁶ См. Bockrath, B.; Dorfman, F. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5708.

¹¹⁷ См. Bunce, E.; Menon, B. в Bunce, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pts. A, B, и C, Elsevier, NY, 1980, 1984, 1987, pp. 97–124.

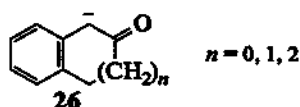
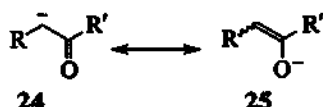
¹¹⁸ Olmstead, M. M.; Power, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2174.

¹¹⁹ Laferriere, M.; Sanrame, C. N.; Scalano, J. C. *Org. Lett.* 2004, 6, 873.

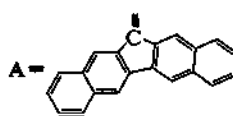
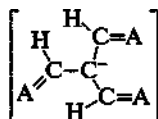
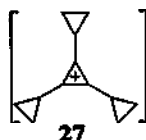
¹²⁰ Kinoshita, T.; Fujita, M.; Kaneko, H.; Takeuchi, K.-i.; Yoshizawa, K.; Yamabe, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1998, 71, 1145.

Устойчивость ионов, в которых карбанионный центр сопряжен с кратной связью углерод–кислород или углерод–азот ($Y = O$ или N), превосходит устойчивость триарилметил-анионов, поскольку эти электроотрицательные атомы способны лучше удерживать отрицательный заряд, чем углерод. Однако возникает вопрос, следует ли ионы такого типа называть карбанионами.

Например, в случае енолят-ионов вклад структуры 25 в резонансный гибрид больше вклада структуры 24, хотя реакции с такими ионами чаще идут по углероду, а не по кислороду. В бензильных енолят-анионах, например в 26, конформация енолята может быть компланарна с ароматическим циклом или, при слишком сильном напряжении, может выходить за плоскость¹²¹. Енолят-ионы можно хранить в виде растворов во многих случаях по крайней мере минуты или даже часы при низких температурах. Когда карбанионным центром является углерод, находящийся в α -положении к нитрилу, резонансной формой «енолята» должен быть нитроанион кетенимина, но существование таких частиц вызывает сомнения¹²². Особенно эффективна для стабилизации отрицательного заряда на углероде соседняя нитрогруппа, и анионы простых нитроалканов существуют даже в воде. Так, pK_a для нитрометана составляет 10,2; это означает, что при pH 10,2 водный раствор нитрометана состоит из равных количеств нитрометана и его сопряженного основания, а при более высоких значениях pH концентрация карбаниона даже выше. Еще более кислыми свойствами обладает динитрометан, pK_a которого равен 3,6.



В отличие от устойчивых циклопропилметил-катионов (разд. 5.1.2) в соответствующих карбанионах циклопропильная группа оказывает лишь слабое стабилизирующее действие на соседний карбанионный углеродный центр¹²³. Комбинируя очень устойчивый карбанион с очень устойчивым карбокатионом, Окамото и сотр.¹²⁴ сумели выделить соль 27 и некоторые другие подобные соли в виде устойчивых твердых веществ. Их молекулы состоят исключительно из углерода и водорода.



¹²¹ Eldin, S.; Whalen, D. L.; Pollack, R. M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 3490.

¹²² Abbotto, A.; Bradamanti, S.; Pagani, G. A. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 449.

¹²³ Perkins, M. J.; Peynircioglu, N. B. *Tetrahedron* 1985, 41, 225.

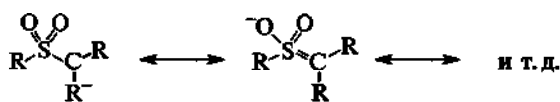
¹²⁴ Okamoto, K.; Kitagawa, T.; Takeuchi, K.; Komatsu, K.; Kinoshita, T.; Aonuma, S.; Nagai, M.; Miyabo, A. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 996. См. также Okamoto, K.; Kitagawa, T.; Takeuchi, K.; Komatsu, K.; Miyabo, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 923.

2. **Повышение s -характера карбанионного углерода определяет возрастающую устойчивость карбанионов:**



Ацетилен, в котором sp -гибридный атом углерода имеет на 50% s -характер, намного более кислый, чем этилен¹²⁵ (sp^2 , на 33% s -характер), который в свою очередь более кислый, чем этан, где углерод имеет s -характер только на 25%. Увеличение s -характера означает, что электроны ближе расположены к ядру, и потому система обладает меньшей энергией. Как уже отмечалось, циклопропил-карбанионы намного устойчивее метильных аналогов благодаря возрастанию s -характера в результате напряжения (см. разд. 4.16.1).

3. **Стабилизация серой¹²⁶ или фосфором.** Если карбанионный центр соединен с атомом серы или фосфора, устойчивость карбаниона возрастает. Причины этого явления окончательно не выяснены. Согласно одной из теорий, эффект состоит в перекрывании неподеленной пары с вакантной d -орбиталью¹²⁷ ($np-d\pi$ -сопряжение, разд. 2.8). Например, карбанион, содержащий группу SO_2R , должен быть представлен следующим образом:



Однако получены данные, свидетельствующие против d -орбитального перекрывания, и стабилизирующий эффект связывают с другими причинами¹²⁸. В случае заместителя PhS карбанион стабилизируется, видимо, благодаря сочетанию индуктивного и поляризующего эффектов группы, а $d-p\pi$ -резонанс и отрицательная гиперконъюгация, если и играют какую-то роль, то весьма незначительную¹²⁹. Карбанионы также стабилизируют атом кремния в α -положении¹³⁰.

4. **Эффекты поля.** Большинство групп, стабилизирующих карбанионы благодаря резонансу (как в примерах, приведенных в п. 1 или 3), проявляют также электронодонорные эффекты поля, дополнительно

¹²⁵ См. Richey, Jr., H. G. в Zabicky, J. *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 2, Wiley, NY, 1970, pp. 49–56.

¹²⁶ См. Oae, S.; Uchida, Y. в Patai, S.; Rappoport, Z.; Stirling, C. *The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides*, Wiley, NY, 1988, pp. 583–664; Wolfe, S. в Bernardi, F.; Csizmadia, I. G.; Mangini, A. *Organic Sulfur Chemistry*, Elsevier, NY, 1985, pp. 133–190; Block, E. *Reactions of Organosulfur Compounds*, Academic Press, NY, 1978, pp. 42–56; Durst, T.; Vlau, R. *Intra-Sci. Chem. Rep.* 1973, 7 (3), 63. См. также Reich, H. J. в Liotta, D. C. *Organoselenium Chemistry*, Wiley, NY, 1987, pp. 243–276.

¹²⁷ См. Wolfe, S.; LaJohn, L. A.; Bernardi, F.; Mangini, A.; Tonachini, G. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 3789; Wolfe, S.; Stolow, A.; LaJohn, L. A. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 4071.

¹²⁸ Borden, W. T.; Davidson, E. R.; Andersen, N. H.; Denniston, A. D.; Epitotis, N. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 1604; Bernardi, F.; Bottoni, A.; Venturing A.; Mangini, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 8171.

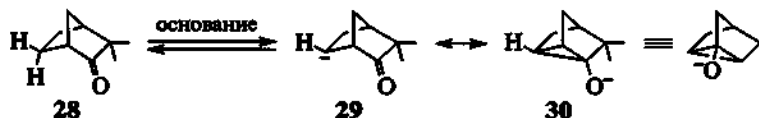
¹²⁹ Bernasconi, C. F.; Kittredge, K. W. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1944.

¹³⁰ Wetzel, D. M.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8333.

стабилизируя карбанион путем оттягивания отрицательного заряда, и отделить эффект поля от резонансного эффекта очень трудно. Однако в илидах азота $R_3N^+-CR_2$ (см. разд. 2.8), где положительно заряженный атом азота располагается рядом с отрицательно заряженным атомом углерода, действует только эффект поля. Илиды более устойчивы, чем соответствующие им простые карбанионы. Карбанионы стабилизируются за счет эффекта поля в тех случаях, когда с карбанионным центром связан какой-либо гетероатом (O, N или S), и при условии, что по крайней мере в одной из дающих существенный вклад резонансных структур этот гетероатом несет положительный заряд¹³¹, например:



5. Некоторые карбанионы устойчивы благодаря своему ароматическому характеру (см. о циклопентадиенил-анионе в разд. 2.9.2 и других ароматических анионах, рассмотренных в гл. 2).
6. Стабилизация несопряженной π -связью¹³². В отличие от ситуации с карбокатионами (см. разд. 2.3.1) получено лишь немного сообщений о стабилизации карбанионов благодаря взаимодействию с несоседней π -связью. В качестве примера можно привести ион 30, образующийся при обработке оптически активного камфенилона (28) сильным основанием (*трет*-бутоксидом калия)¹³³.



То, что ион 30 действительно образуется, подтверждается следующими фактами: (1) произошел отрыв протона: обычные CH_2 -группы не обладают достаточной кислотностью для этого основания; (2) регенерированное исходное соединение 28 было рацемическим: ион 30 симметричен и в равной мере подвержен атаке с обеих сторон;

¹³¹ Обзор таких карбанионов: Beak, P.; Reitz, D. B. *Chem. Rev.* 1978, 78, 275. См. также Rondan, N. G.; Houk, K. N.; Beak, P.; Zajdel, W. J.; Chandrasekhar, J.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4108.

¹³² Обзоры по теме: Werstink, N. H. *Tetrahedron* 1983, 39, 205; Hunter, D. H.; Stothers, J. B.; Warnhoff, E. W. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 410–437.

¹³³ Nickon, A.; Lambert, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 1905. См. также Brown, J. M.; Occolowitz, J. L. *Chem. Commun.* 1965, 376; Grutzner, J. B.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6562; Staley, S. W.; Reichard, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 3998; Miller, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 751; Werstink, N. H.; Yeroushalmi, S.; Timmins, G. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 1945; Lee, R. E.; Squires, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 5078; Peiris, S.; Ragauskas, A. J.; Stothers, J. B. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 789; Shiner, C. S.; Berks, A. H.; Fisher, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 957.

(3) при проведении реакции в дейтерированном растворителе скорость обмена дейтерия равна скорости рацемизации; (4) регенерированное исходное соединение **28** содержало до трех атомов дейтерия на молекулу, так что если бы единственным образующимся ионом был ион **29**, то было бы захвачено не более двух атомов дейтерия. Ионы такого типа, в которых отрицательно заряженный углерод стабилизирован карбонильной группой, удаленной на два атома углерода, называют *гомоенолят-ионами*.

В целом стабилизирующий эффект функциональных групп в α -положении к карбанионному центру убывает в ряду



Существование карбанионов в свободном виде в растворе весьма сомнительно, хотя некоторые стабилизированные карбанионы существуют в растворе достаточно долго, чтобы это можно было наблюдать. Подобно карбокатионам, они обычно либо составляют ионную пару, либо сольватированы¹³⁴. Один из экспериментов, подтверждающих это положение, заключался в обработке $\text{PhCOCHMe}^-\text{M}^+$ этилиодидом (здесь M^+ — ионы лития, натрия или калия). Периоды полупревращения составляли $31 \cdot 10^{-6}$, $0,39 \cdot 10^{-6}$ и $0,0045 \cdot 10^{-6}$ с в случае лития, натрия и калия соответственно¹³⁵, что свидетельствует о неидентичности участвующих частиц. Аналогичные результаты¹³⁶ были получены с трифенилметидами лития, натрия и цезия ($\text{Ph}_3\text{C}^-\text{M}^+$)¹³⁷. Если карбанионы не образуют ионные пары, они сольватированы; это, в частности, было показано Крамом¹⁰⁵ для многих растворителей. Строение карбаниона может отличаться в зависимости от того, находится ли он в свободном состоянии (например, в газовой фазе) или в растворе. В последнем случае отрицательный заряд может быть более локализован, что максимально усиливает электростатическое притяжение к противоиону¹³⁸.

Поскольку простые незамещенные карбанионы не были выделены, их строение в точности не установлено, но представляется вероятным, что центральный атом углерода sp^3 -гибридизован и неподеленная электронная пара занимает одну из вершин тетраэдра. Таким образом,

¹³⁴ Ионные пары, образуемые с участием карбанионов, рассматриваются в обзорах: Hogen-Esch, T. E. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1977, 15, 153; Jackman, L. M.; Lange, B. C. *Tetrahedron* 1977, 33, 2737. См. также Laube, T. *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 399.

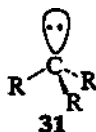
¹³⁵ Zook, H. D.; Gumby, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 1386.

¹³⁶ Solov'yanov, A. A.; Karpyuk, A. D.; Beletskaya, I. P.; Reutov, O. A. *J. Org. Chem. USSR* 1981, 17, 381. См. также Solov'yanov, A. A.; Beletskaya, I. P.; Reutov, O. A. *J. Org. Chem. USSR* 1983, 19, 1964.

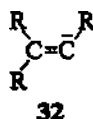
¹³⁷ См. DePalma, V. M.; Arnett, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3514; Buncl, E.; Menon, B. J. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 317; O'Brien, D. H.; Russell, C. R.; Hart, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 633; Streitwieser, Jr., A.; Shen, C. C. *Tetrahedron Lett.* 1979, 327; Streitwieser, Jr., A. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 353.

¹³⁸ См. Schade, C.; Schleyer, P. v. R.; Geissler, M.; Weiss, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 21, 902.

карбанионы должны иметь пирамидальную структуру (например, 31), подобно аминам:



Сообщалось, что в газовой фазе метильный анион CH_3^- имеет пирамидальное строение¹³⁹. Если это так, то при наличии трех разных заместителей R-карбанион должен быть хиральным и реакции, в которых он участвует как промежуточная частица, должны происходить с сохранением конфигурации. Однако попытки подтвердить это экспериментально пока не увенчались успехом¹⁴⁰. Это можно объяснить наличием такого же, как и в аминах, эффекта зонтика, когда атом углерода с неподеленной парой претерпевает быструю инверсию, проходя через плоское состояние. Но другие данные свидетельствуют в пользу тетраэдрического строения центрального атома углерода и его sp^3 -гибридизации. Атомы углерода в голове моста мостиковых систем исключительно инертны в реакциях, в ходе которых они должны превратиться в карбокатионы, однако легко вступают в реакции, в которых они становятся карбанионами; устойчивые карбанионы с анионным центром в голове моста хорошо известны¹⁴¹. Реакции при винильном углероде происходят с сохранением конфигурации¹⁴²; это указывает на то, что интермедиат 32 имеет sp^2 -гибридизацию, а не sp , как следовало бы ожидать в случае аналогичных карбокатионов. Существуют также доказательства, что циклопропил-анион может сохранять конфигурацию¹⁴³.



Карбанионы, в которых отрицательный заряд стабилизирован резонансом, включающим перекрывание орбитали неподеленной пары с π -электронами кратной связи, практически плоские, как того и требует условие резонанса, однако несимметричная сольватация или образование ионной пары могут заставить структуру несколько

¹³⁹ Ellison, G. B.; Engelking, P. C.; Lineberger, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 2556.

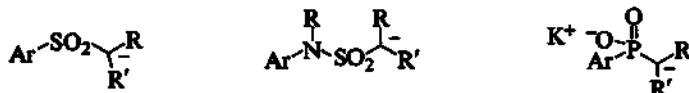
¹⁴⁰ В случае простых карбанионов сохранения конфигурации никогда не наблюдается. Крайне было показано сохранение конфигурации для карбанионов, стабилизированных резонансом, однако эти карбанионы плоские или почти плоские и сохранение конфигурации в них связано с асимметричной сольватацией (см. т. 2, разд. 12.1.2).

¹⁴¹ Peoples, P. R.; Grutzner, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4709.

¹⁴² Feit, B.; Melamed, U.; Speer, H.; Schmidt, R. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1984, 775; Chou, P. K.; Kass, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4357.

¹⁴³ Boche, G.; Harma, K.; Marsch, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6925; Boche, G.; Walborsky, H. M. *Cyclopropane Derived Reactive Intermediates*, Wiley, NY, 1990. См. обзор: Boche, G.; Walborsky, H. M. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1987, pp. 701–808.

отклониться от абсолютной планарности¹⁴⁴. Крам¹¹⁴ с сотр. показали, что при образовании хиральных карбанионов с таким типом резонанса в зависимости от природы растворителя может наблюдаться сохранение конфигурации, инверсия или рацемизация (см. т. 2, разд. 12.1.2). Такая зависимость от природы растворителя объясняется несимметричной сольватацией плоских или почти плоских карбанионов. Однако некоторые карбанионы, стабилизированные соседним атомом серы или фосфора, изначально хиральны, поскольку они уже образуются с сохранением конфигурации, даже в тех растворителях, которые вызывают рацемизацию или инверсию в случае других карбанионов¹⁴⁵.



Сообщалось, что в ТГФ PhCH(Li)Me ведет себя как прохиральная молекула¹⁴⁶, а α -алкоксилитиевый реагент 33 был получен в оптически чистой форме¹⁴⁷. Циклогексилитий (34) проявляет достаточную конфигурационную устойчивость, его изомеризация замедляется при усилении координации лития и увеличении полярности растворителя¹⁴⁸. Известно, что винил-анион в отличие от винил-радикала конфигурационно устойчив. Это объясняется нестабильностью анион-радикала, интермедиата при превращении одного изомера виниллития в другой¹⁴⁹. Конфигурация карбанионного углеродного центра, по крайней мере в некоторых α -сульфонил-карбанионах, плоская¹⁵⁰, а хиральность их вызвана затруднением вращения вокруг связи C-S¹⁵¹.



¹⁴⁴ См. Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965, pp. 85–105.

¹⁴⁵ Bordwell, F. G.; Phillips, D. D.; Williams, Jr., J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 426; Annunziata, R.; Cinquini, M.; Colonna, S.; Cozzi, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 1005; Chassaing, G.; Marquet, A.; Corset, J.; Froment, F. *J. Organomet. Chem.* 1982, 232, 293; Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965, pp. 105–113; Hirsch, R.; Hoffmann, R. W. *Chem. Ber.* 1992, 125, 975.

¹⁴⁶ Hoffmann, R. W.; Ruhl, T.; Chemla, F.; Zahneisen, T. *Liebigs Ann. Chem.* 1992, 719.

¹⁴⁷ Rychnovsky, S. D.; Plzak, K.; Pickering, D. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6799.

¹⁴⁸ Reich, H. J.; Medina, M. A.; Bowe, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 11003.

¹⁴⁹ Jenkins, P. R.; Symons, M. C. R.; Booth, S. E.; Swain, C. J. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3543.

¹⁵⁰ Gais, H.; Muller, J.; Vollhardt, J.; Lindner, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 4002. Противоположная точка зрения: Trost, B. M.; Schmuff, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 396.

¹⁵¹ Grossert, J. S.; Hoyle, J.; Cameron, T. S.; Roe, S. P.; Vincent, B. R. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 1407.

5.2.2. Строение металлоорганических соединений¹⁵²

Будет ли связь углерод—металл ионной или ковалентной полярной, зависит главным образом от электроотрицательности металла и от строения органической части молекулы. Вероятность образования ионной связи возрастает, когда отрицательный заряд на связанном с металлом углероде уменьшается благодаря резонансу или эффекту поля. Так, связь углерод—натрий в натриевой соли ацетоуксусного эфира более ионная, чем в метилнатрии.

Большинство металлоорганических связей ковалентные полярные. Только у щелочных металлов электроотрицательность достаточно низка для образования ионных связей с углеродом, но даже алкиллитиевые соединения по своим свойствам напоминают скорее ковалентные, а не ионные соединения. Простые алкильные и арильные производные натрия, калия, рубидия и цезия¹⁵³ представляют собой нелетучие твердые вещества¹⁵⁴, нерастворимые в бензоле и других органических растворителях, в то же время алкильные производные лития — растворимые, хотя, как правило, тоже нелетучие твердые вещества. В таких растворителях, как эфир и углеводороды, алкиллитиевые соединения не существуют в виде мономерных частиц¹⁵⁵. Наблюдения за понижением точки замерзания в бензоле и циклогексане показали, что обычно алкиллитиевые соединения существуют в виде гексамерных, а при наличии стерических препятствий — в виде тетрамерных агрегатов¹⁵⁶. Данные спектров ЯМР и, в частности, измерение констант спин-спинового взаимодействия ^{13}C — ^6Li также указывают на образование агрегатов в углеводородных растворителях¹⁵⁷. Изучение повышения температуры кипения проводилось в эфирных растворах, где алкиллитиевые реагенты существуют в виде ди- и пентамерных агрегатов¹⁵⁸. Эти реагенты существуют в виде агрегатов даже в газовой

¹⁵² См. Elschenbroich, C.; Salzer, A. *Organometallics*, VCH, NY, 1989; Oliver, J. P. в Hartley, F. R.; Patai, S. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 2, Wiley, NY, 1985, pp. 789–826; Coates, G. E.; Green, M. L. H.; Wade, K. *Organometallic Compounds*, 3rd ed., Vol. 1; Methuen: London, 1967. Обзор, посвященный металлоорганическим соединениям: Grovenstein, Jr., E. в Bunzel, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pt. C, Elsevier, NY, 1987, pp. 175–221.

¹⁵³ Schade, C.; Schleyer, P. v. R. *Adv. Organomet. Chem.* 1987, 27, 169.

¹⁵⁴ Данные PCA: Weiss, E.; Sauermann, G. *Chem. Ber.* 1970, 103, 265; Weiss, E.; Köster, H. *Chem. Ber.* 1977, 110, 717.

¹⁵⁵ См. Setzer, W. N.; Schleyer, P. v. R. *Adv. Organomet. Chem.* 1985, 24, 353; Schleyer, P. v. R. *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 151; Brown, T. L. *Pure Appl. Chem.* 1970, 23, 447, *Adv. Organomet. Chem.* 1965, 3, 365; Kovrizhnykh, E. A.; Shatenshtein, A. I. *Russ. Chem. Rev.* 1969, 38, 840. Обзоры по структуре енолятов лития и родственных соединений: Boche, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 277; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 1624. См. также Günther, H.; Moskau, D.; Bast, P.; Schmalz, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 1212; Wakefield, B. J. *Organolithium Methods*, Academic Press, NY, 1988, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon, Elmsford, NY, 1974.

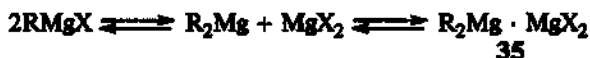
¹⁵⁶ Lewis, H. L.; Brown, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 4664; Brown, T. L.; Rogers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1957, 79, 1859; Weiner, M. A.; Vogel, G.; West, R. *Inorg. Chem.* 1962, 1, 654.

¹⁵⁷ Thomas, R. D.; Jensen, R. M.; Young, T. C. *Organometallics* 1987, 6, 565. См. также Kaufman, M. J.; Gronert, S.; Streitwieser, Jr., A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 2829.

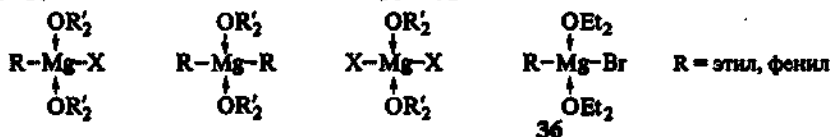
¹⁵⁸ Wittig, G.; Meyer, P. J.; Lange, G. *Liebigs Ann. Chem.* 1951, 571, 167. См. также McGarrity, J. F.; Ogle, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 1805; Bates, T. A.; Clarke, M. T.; Thomas, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 5109.

фазе¹⁵⁹ и в твердом состоянии¹⁶⁰. Результаты РСА показали, что в твердом состоянии метиллитий имеет такую же тетраэдрическую структуру, как и в эфирном растворе¹⁵³. Однако *трет*-бутиллитий — мономерный в ТГФ, димерный в эфире, а в углеводородных растворителях — тетрамерный¹⁶¹. Неопентиллитий существует в ТГФ в виде смеси мономеров и димеров¹⁶².

Определенно известно, что в реактивах Гриньяра связь С-Mg ковалентная, а не ионная. Истинная структура реактивов Гриньяра в растворах была предметом многолетних дискуссий¹⁶³. В 1929 г. было обнаружено¹⁶⁴, что при добавлении диоксана к эфирному раствору реактива Гриньяра весь галогенид магния осаждается, а в растворе остается R_2Mg , т. е. в растворе уже не может содержаться $RMgX$, так как в нем нет галогенида. Для описания состава растворов реактивов Гриньяра было предложено следующее уравнение, известное теперь как *уравнение Шленка*:



Здесь 35 — комплекс определенного типа. Во многих работах было показано, что уравнение Шленка действительно справедливо и что положение равновесия зависит от природы R и X, от растворителя, концентрации и температуры¹⁶⁵. Уже давно было известно, что в растворах реактивов Гриньяра магний независимо от того, входит ли он в состав $RMgX$, R_2Mg или MgX_2 , помимо двух ковалентных связей, может образовывать две координационные связи с двумя молекулами эфира, генерируя показанные на схеме структуры.



Рандл и Гуттенбергер¹⁶⁶ провели рентгеноструктурный анализ твердых диэфиратов фенил- и этилмагнийбромидов, которые получали при охлаждении обычных эфирных растворов реактивов Гриньяра до температур, при которых начиналась кристаллизация. Было показано, что эти структуры представляют собой бромиды магния (например, 36) и содержат эфир. Когда же обычные эфирные растворы реактивов Гриньяра¹⁶⁷, полученных из метилбромида, метилхлорида, этилбромида и этилхлорида, выпаривали в вакууме при температуре около 100 °C до получения твердого остатка, не содержащего эфира, рентгеноструктурный анализ свидетельствовал о том,

¹⁵⁹ Plavić, D.; Srzić, D.; Klasinc, L. *J. Phys. Chem.* 1986, 90, 2075.

¹⁶⁰ Weiss, E.; Sauermann, G.; Thirase, G. *Chem. Ber.* 1983, 116, 74.

¹⁶¹ Bauer, W.; Winchester, W. R.; Schleyer, P. v. R. *Organometallics* 1987, 6, 2371.

¹⁶² Fraenkel, G.; Chow, A.; Winchester, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 6190.

¹⁶³ Обзоры по теме: Ashby, E. C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 2133; *Q. Rev. Chem. Soc.* 1967, 21, 259; Wakefield, B. J. *Organomet. Chem. Rev.* 1966, 1, 131; Bell, N. A. *Educ. Chem.* 1973, 143.

¹⁶⁴ Schlenk, W.; Schlenk, Jr., W. *Ber.* 1929, 62B, 920.

¹⁶⁵ См. Parris, G.; Ashby, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1206; Salinger, R. M.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 1782.

¹⁶⁶ Guggenberger, L. J.; Rundle, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5375.

¹⁶⁷ См. Sakamoto, S.; Imamoto, T.; Yamaguchi, K. *Org. Lett.* 2001, 3, 1793.

что полученное вещество представляет собой не RMgX , а смесь R_2Mg и MgX_2 ¹⁶⁸. Эти результаты указывают на то, что в присутствии эфира предпочтительно существует структура $\text{RMgX} \cdot 2\text{Et}_2\text{O}$, тогда как потеря эфира сдвигает равновесие в уравнении Шленка в сторону продуктов $\text{R}_2\text{Mg} + \text{MgX}_2$. Однако выводы, которые следуют из изучения твердого вещества, необязательно применимы к соединениям, существующим в растворах.

Измерения повышения температуры кипения и понижения температуры замерзания показали, что в тетрагидрофуране при любых концентрациях, а в эфире при низких концентрациях (до 0,1 М) полученные из алкилбромидов и алкилиодидов реактивы Гриньяра мономерны, т. е. в этих растворах практически не содержится молекул с двумя атомами магния¹⁶⁹. Таким образом, эти системы описываются только одной частью уравнения Шленка ($2\text{RMgX} \rightleftharpoons \text{R}_2\text{Mg} + \text{MgX}_2$), а комплекс 35 в измеримых количествах не присутствует. Это подтверждено данными спектров ^{25}Mg ЯМР этильного реактива Гриньяра в ТГФ: три пика соответствуют EtMgBr , Et_2Mg и MgBr_2 ¹⁷⁰. Смит и Беккер¹⁷¹ показали, что равновесие между RMgX и R_2Mg для «этилмагнийбромид» в эфире сдвинуто далеко влево: при смешивании 0,1 М эфирных растворов Et_2Mg и MgBr_2 реакция идет с выделением тепла в количестве 3,6 ккал/моль (15 кДж/моль) в расчете на Et_2Mg , а, согласно эбулиоскопическим измерениям, у продукта мономерное строение. Если один из растворов постепенно добавлять к другому, наблюдается равномерное выделение тепла до тех пор, пока молярное соотношение не становится равным 1 : 1. При добавлении избытка одного из реагентов дальнейшее выделение тепла прекращается. Эти результаты свидетельствуют о том, что по крайней мере в некоторых условиях реактивы Гриньяра состоят главным образом из молекул RMgX , координированных с растворителем, но равновесие можно сдвинуть в сторону R_2Mg посредством полного удаления эфира или добавления диоксана.

В случае некоторых арильных реактивов Гриньяра показана возможность различить химические сдвиги ArMgX и Ar_2Mg в спектрах ЯМР¹⁷². По площади пиков можно рассчитать концентрации обеих молекул, а затем и константы равновесия для уравнения Шленка. Эти данные¹⁷² показывают, что на положение равновесия заметно влияет природа арильной группы и растворителя, но обычные арильные реактивы Гриньяра в эфирных растворах состоят в основном из молекул ArMgX , тогда как в тетрагидрофуране их преобладание не столь выражено, а для некоторых арильных групп предпочтительнее оказываются молекулы Ar_2Mg . Разделение химических сдвигов удалось также наблюдать для алкильных реактивов Гриньяра RMgBr

¹⁶⁸ Weiss, E. *Chem. Ber.* 1965, 98, 2805.

¹⁶⁹ Ashby, E. C.; Smith, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 4363; Vreugdenhil, A. D.; Blomberg, C. *Reel. Trav. Chim. Pays-Bas* 1963, 82, 453, 461.

¹⁷⁰ Benn, R.; Lehmkuhl, H.; Mehler, K.; Rufinska, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 534.

¹⁷¹ Smith, M. B.; Becker, W. E. *Tetrahedron* 1966, 22, 3027.

¹⁷² Evans, D. P.; Pazakerley, V. *Chem. Commun.* 1968, 974.

и R_2Mg в гексаметилфосфорамиде¹⁷³ и в эфире при низких температурах¹⁷⁴. Если реактивы Гриньяра получают из алкилбромидов или алкилхлоридов в триэтиламинe, преобладает форма $RMgX$ ¹⁷⁵. Таким образом, самым важным фактором, определяющим положение равновесия в уравнении Шленка, оказывается природа растворителя. В случае первичных алкильных групп самое низкое значение константы равновесия для приведенной выше реакции наблюдается в триэтиламинe, более высокое — в эфире и еще более высокое — в тетрагидрофуране¹⁷⁶.

Реактивы Гриньяра, полученные из алкилбромидов или алкилиодидов в эфире при более высоких концентрациях (от 0,5 до 1 М), содержат димеры, тримеры и высшие полимеры, а реактивы, полученные из алкилхлоридов в эфире, при любых концентрациях димерны¹⁷⁷, так что в растворе присутствует комплекс 35, по-видимому, в равновесии с $RMgX$ и R_2Mg , и такая система описывается полным уравнением Шленка.

Реактив Гриньяра, полученный из 1-хлор-3,3-диметилпентана в эфире, претерпевает быструю инверсию конфигурации у соединенного с магнием атома углерода (это показано по спектрам ЯМР; соединение нехирально)¹⁷⁸. Механизм такой инверсии не совсем ясен. Тем не менее почти во всех случаях невозможно контролировать сохранение конфигурации атома углерода в процессе синтеза реактивов Гриньяра.

Литийорганические реагенты (RLi) исключительно важны в органической химии. В последние годы появилось много новых данных об их структуре в твердом состоянии и в растворах¹⁷⁹. Изучение методом РСА комплексов *n*-бутиллития с N,N,N',N' -тетраметилэтилендиамином (ТМЭДА), ТГФ и 1,2-диметоксизтаном (ДМЭ) показывает, что они представляют собой димеры и тетрамеры, например $(BuLi \cdot ДМЭ)_4$ ¹⁸⁰, и образуют агрегаты¹⁸¹. Изопропиллитий существует в виде гексамера $(iPrLi)_6$ ¹⁸², а несольватированные литийарилы тетрамерны¹⁸³. α -Этоксивиниллитий $(CH_2=C(OEt)Li)$ имеет полимерную структуру, состоящую из тетрамерных фрагментов¹⁸⁴. Ариллитиевые реагенты, содержащие аминометильные группы, способные к хелатированию, образуют димеры в таких

¹⁷³ Ducom, J. *Bull. Chem. Soc. Fr.* 1971, 3518, 3523, 3529.

¹⁷⁴ См. Parris, G.; Ashby, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1206.

¹⁷⁵ Ashby, E. C.; Walker, P. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 3821.

¹⁷⁶ Parris, G.; Ashby, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1206.

¹⁷⁷ Ashby, E. C.; Smith, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 4363.

¹⁷⁸ Praenkel, G.; Cottrell, C. E.; Dix, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1704; Pechhold, E.; Adams, D. G.; Praenkel, G. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1368; Maercker, A.; Geuss, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 270.

¹⁷⁹ См. Pratt, L. M.; Kass, S. R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 2123.

¹⁸⁰ Nichols, M. A.; Williard, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 1568.

¹⁸¹ См. Jones, A. C.; Sanders, A. W.; Bevan, M. J.; Reich, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 3492.

¹⁸² Siemeling, U.; Redecker, T.; Neumann, B.; Stammier, H.-G. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 5507.

¹⁸³ Ruhlandt-Senge, K.; Ellison, J. J.; Wehmschulte, R. J.; Pauer, F.; Power, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 11353. См. также Betz, J.; Hampel, F.; Bauer, W. *Org. Lett.* 2000, 2, 3805.

¹⁸⁴ Sorger, K.; Bauer, W.; Schleyer, P. v. R.; Stalke, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, 34, 1594.

растворителях, как ТГФ¹⁸⁵. Существует несколько функционализированных литийорганических реагентов¹⁸⁶.

Ди-, тетра- и гексамерное строение, присущее литийорганическим реагентам¹⁸⁷ в твердом состоянии, может сохраняться и в растворах, но многое определяется растворителем и комплексообразующей добавкой. Известно литийорганическое соединение тетраэдрического строения¹⁸⁸, были получены данные РСА для α, α -дилитийорганических соединений¹⁸⁹. В диэтиловом эфире фениллитий представляет собой смесь тетрамеров и димеров, но добавление стехиометрических количеств ТГФ, ДМЭ или ТМЭДА приводит к димеризации¹⁹⁰. Были определены структуры смешанных агрегатов бутиллития с аминокалкоидами¹⁹¹ и структуры растворов стабилизированных серой соединений аллилов лития¹⁹². Виниллитий в ТГФ при -90°C представляет собой смесь тетрамер-димер в соотношении 8 : 1, но при добавлении ТМЭДА при -80°C это резко меняется (1 : 13)¹⁹³. Изучение внутренне сольватированных аллиллитиевых соединений показало, что координированный атом лития находится ближе к одному из терминальных аллильных углеродных фрагментов¹⁹⁴. Разработана относительная шкала стабильности литийорганических соединений¹⁹⁵, изучался вопрос конфигурационной стабильности энантиобогащенных литийорганических реагентов¹⁹⁶.

К важному классу карбанионов относятся енолят-анионы, они участвуют в разнообразных реакциях, включая алкилирование в α -положении к карбонилу и альдолу (реакция 16-34) и конденсацию Кляйзена (реакция 16-85). Металл-еноляты альдегидов, кетонов, сложных эфиров и других производных кислот в эфирных растворителях существуют в виде агрегатов¹⁹⁷. Так, литий-енолят изобутирофенона в ТГФ является тетрамером¹⁹⁸, а в ДМЭ — димером¹⁹⁹. Рентгеноструктурный анализ енолят-ани-

¹⁸⁵ Reich, H. J.; Gudmundsson, B. O.; Goldenberg, W. S.; Sanders, A. W.; Kulicke, K. J.; Simon, K.; Guzel, I. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 8067.

¹⁸⁶ Nájera, C.; Yus, M. *Tetrahedron* 2005, 61, 3137.

¹⁸⁷ См. Parisel, O.; Fressigne, C.; Maddaluno, J.; Giessner-Prettre, C. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 1290.

¹⁸⁸ Sekiguchi, A.; Tanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 12684.

¹⁸⁹ Linti, G.; Rodig, A.; Pritzkow, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4503.

¹⁹⁰ Reich, H. J.; Green, D. P.; Medina, M. A.; Goldenberg, W. S.; Gudmundsson, B. O.; Dykstra, R. R.; Phillips, N. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 7201.

¹⁹¹ Sun, X.; Winemiller, M. D.; Xiang, B.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 8039. См. также Rutherford, J. L.; Hoffmann, D.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 264.

¹⁹² Piffi, M.; Weston, J.; Günther, W.; Anders, E. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5942.

¹⁹³ Bauer, W.; Griesinger, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 10871.

¹⁹⁴ Fraenkel, G.; Chow, A.; Fleischer, R.; Liu, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 3983.

¹⁹⁵ Graña, P.; Paleo, M. R.; Sardina, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 12511.

¹⁹⁶ Basu, A.; Thayumanavan, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 717. См. также Fraenkel, G.; Duncan, J. H.; Martin, K.; Wang, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 10538.

¹⁹⁷ Stork, G.; Hudrlik, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4464; Bernstein, M. P.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 789; Collum, D. B. *Acc. Chem. Res.* 1992, 25, 448.

¹⁹⁸ Jackman, L. M.; Szeverenyi, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4954; Jackman, L. M.; Lange, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 4494.

¹⁹⁹ Jackman, L. M.; Lange, B. C. *Tetrahedron* 1977, 33, 2737.

онов кетонов показал наличие тетрамеров и гексамеров²⁰⁰. Есть указания и на то, что в растворах сохраняется структура агрегатов и, по-видимому, они и являются реакционноспособными частицами. Литийеноляты — производные сложных эфиров — в твердом состоянии представляют собой димеры, содержащие четыре молекулы ТГФ²⁰¹. Установлено, что на реакционную способность енолят-анионов в реакциях алкилирования и конденсации влияет агрегатное состояние енолята. Относительная доля (*E*)- и (*Z*)-енолят анионов зависит от степени сольватации и агрегатного состояния. При добавлении LiBt к литиевому енолят-аниону в ТГФ концентрация мономерного енолята снижается²⁰². Расчеты *ab initio* подтверждают агрегатное состояние ацетальдегида²⁰³. Известно, что α-литийбензонитрил (PhCH(Li)CN) в эфире в присутствии ТМЭДА существует в виде димера²⁰⁴. Смешанные агрегаты *трет*-бутиллития и литий-*трет*-бутоксиды представляют собой гексамеры²⁰⁵.

Следует отметить, что строение металлоорганических соединений с менее полярными связями установить гораздо проще. Так, Et₂Hg и EtHgCl — соединения вполне определенного строения, первое из них жидкое, а второе — твердое вещество. Известны также кальцийорганические реагенты, они образуются из алкилгалогенидов по механизму одноэлектронного переноса (*SET*) с участием свободнорадикальных интермедиатов²⁰⁶.

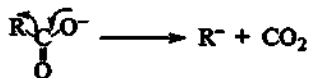
5.2.3. Способы получения и свойства карбанионов

Два главных способа получения карбанионов соответствуют способам получения карбокатионов.

1. *Группа, которая была связана с атомом углерода, уходит без электронной пары:*



В качестве уходящей группы чаще всего фигурирует протон. Это простая кислотно-основная реакция, и для удаления протона требуется основание²⁰⁷. Однако известны и другие уходящие группы (см. т. 2, гл. 12):



²⁰⁰ Williard, P. G.; Carpenter, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 462; Williard, P. G.; Carpenter, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3345 и цитированная там же литература.

²⁰¹ Seebach, D.; Amstutz, R.; Laube, T.; Schweizer, W. B.; Dunitz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 5403.

²⁰² Abu-Hasanayn, F.; Streitwieser, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 8136.

²⁰³ Abbotto, A.; Streitwieser, A.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 11255.

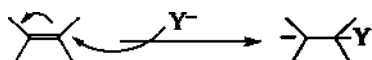
²⁰⁴ Carlier, P. R.; Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 11602.

²⁰⁵ DeLong, G. T.; Pannell, D. K.; Clarke, M. T.; Thomas, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 7013.

²⁰⁶ Walborsky, H. M.; Hamdouchi, C. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1187.

²⁰⁷ Обзор по таким реакциям: Durst, T. в Buncel, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pt. B, Elsevier, NY, 1984, pp. 239–291.

2. Отрицательно заряженный ион присоединяется по двойной или тройной углерод-углеродной связи (см. т. 3, гл. 15):



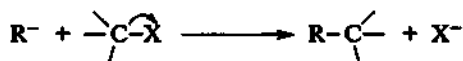
Присоединение отрицательного иона к двойной связи C=O приводит не к карбаниону, а к алкоколяту (R-O⁻), так как отрицательный заряд остается на кислороде.

Наиболее распространенная реакция карбанионов — их рекомбинация с положительно заряженными частицами, обычно с протоном, или с другой частицей, имеющей вакантную орбиталь на внешней оболочке (кислотно-основная реакция Льюиса):

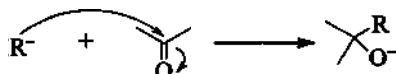


Это означает, что карбанионы реагируют с электрофильными атомами (функционализированными так, что на атоме углерода возникает δ⁺); см. т. 3, гл. 16.

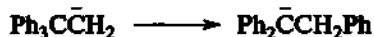
Карбанионы способны также образовывать связь с насыщенным атомом углерода, замещая одну из четырех групп (реакции S_N2, см. т. 2, гл. 10):



Подобно карбокатионам, карбанионы могут также вступать в реакции, при которых они превращаются не в нейтральные молекулы, а снова в заряженные частицы. Так, они могут присоединяться по двойным связям (обычно двойным связям C=O, см. т. 2, гл. 10 и т. 3, гл. 16):



могут претерпевать перегруппировку, хотя это встречается довольно редко (см. т. 3, гл. 18):



или могут окисляться до свободных радикалов²⁰⁸. Описана система, в которой карбокатион [Ph(p-Me₂NC₆H₄)₂C⁺] окисляет карбанион [(p-NO₂C₆H₄)₃C⁻], в результате чего обратимо образуются два свободных радикала и в равновесной смеси присутствуют все четыре частицы^{209,210}.

Металлоорганические соединения с ковалентными полярными связями во многих отношениях ведут себя подобно ионным соединениям и вступают в аналогичные реакции.

²⁰⁸ См. обзор в Guthrie, R. D. в Bunce, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pt. A, Elsevier, NY, 1980, pp. 197–269.

²⁰⁹ Arnett, E. M.; Molter, K. E.; Marchot, E. C.; Donovan, W. H.; Smith, P. J. *Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 3788.

²¹⁰ Okamoto, K.; Kitagawa, T.; Takeuchi, K.; Komatsu, K.; Kinoshita, T.; Aonuma, S.; Nagai, M.; Miyabo, A. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 996. См. также Okamoto, K.; Kitagawa, T.; Takeuchi, K.; Komatsu, K.; Miyabo, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 923.

5.3. СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

5.3.1. Строение и устойчивость свободных радикалов²¹¹

Свободные радикалы (или, как их часто называют, просто *радикалы*) можно определить как частицы, содержащие один или несколько неспаренных электронов. Следует заметить, что такое определение включает некоторые стабильные неорганические молекулы, такие как NO и NO₂, а также многие индивидуальные атомы, например Na или Cl. Простые алкильные радикалы, как карбокатионы и карбанионы, очень реакционноспособны, обычно они являются интермедиатами реакций. В растворах они существуют совсем краткое время, но их можно сохранять относительно долго «замороженными» в кристаллической решетке других молекул^{212,213}. Для многих радикалов, удерживаемых в этих ловушках, были получены спектральные данные²¹⁴. Но даже в таких условиях метильный радикал распадается: время полужизни в метаноле при 77 K составляет 10–15 мин²¹⁵. Поскольку время жизни радикала зависит не только от присущей данному виду устойчивости, но и от условий его образования, слова *устойчивый* и *стабильный* используют в разных смыслах. Стабильный (*stable*) — это радикал, которому изначально свойственна устойчивость, а устойчивый (*persistent*) — это радикал, имеющий относительно долгое время жизни в тех условиях, в которых он генерируется, он может быть и нестабильным.

Для изучения радикалов применяют несколько методов, например масс-спектрометрию²¹⁶, в случае алкоксикарбонильных радикалов используют инфракрасную спектроскопию с временным разрешением²¹⁷. Связанный со спином электрона магнитный момент может быть выражен квантовым числом $+1/2$ или $-1/2$. Прикладывается сильное внешнее поле, как и в ядерном магнитном резонансе, которое заставляет электроны перескакивать с низкого на более высокий уровень под действием подходящего радиочастотного сигнала. Согласно принципу Паули, любые

²¹¹ См. Alfassi, Z. B. *N-Centered Radicals*, Wiley, Chichester, 1998; Alfassi, Z. B. *Peroxy Radicals*, Wiley, Chichester, 1997; Alfassi, Z. B. *Chemical Kinetics of Small Organic Radicals*, 4 vols., CRC Press: Boca Raton, FL, 1988; Nonhebel, D. C.; Tedder, J. M.; Walton, J. C. *Radicals*, Cambridge University Press, Cambridge, 1979; Nonhebel, D. C.; Walton, J. C. *Free-Radical Chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, 1974; Kochi, J. K. *Free Radicals*, 2 vols., Wiley, NY, 1973; Hay, J. M. *Reactive Free Radicals*, Academic Press, NY, 1974; Pryor, W. A. *Free Radicals*, McGraw-Hill, NY, 1966. Обзоры по теме: Kaplan, L. *React. Interned.* (Wiley) 1985, 3, 227; 1981, 2, 251–314; 1978, 1, 163; Griller, D.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 13.
²¹² Dunkin, I. R. *Chem. Soc. Rev.* 1980, 9, 1; Jacox, M. E. *Rev. Chem. Interned.* 1978, 2, 1. Обзор, посвященный изучению радикалов при пониженных температурах: Mile, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1968, 7, 507.

²¹³ См. Hicks, R. G. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 1321. См. также Hloe, J.; Zipse, H. *Org. Biomol. Chem.* 2010, 8, 3609.

²¹⁴ См. Andrews, L. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1971, 22, 109.

²¹⁵ Sullivan, P. J.; Koski, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 384.

²¹⁶ Sablier, M.; Fujii, T. *Chem. Rev.* 2002, 102, 2855.

²¹⁷ Bucher, G.; Halupka, M.; Kolano, C.; Schade, O.; Sander, W. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 545.

два электрона, занимающие одну орбиталь, должны иметь противоположные спины, и для любой частицы, в которой все электроны спарены, суммарный магнитный момент равен нулю. Однако радикалы, в которых имеется один или несколько неспаренных электронов, обладают магнитным моментом и являются парамагнитными частицами. Поэтому свободные радикалы можно детектировать с помощью измерения магнитной восприимчивости, но для применения этого метода требуется относительно высокая концентрация радикалов.

Гораздо важнее метод *электронного спинового резонанса*, называемый также методом *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР)²¹⁸. В принципе этот метод аналогичен ядерному магнитному резонансу, только вместо ядерного спина здесь анализируют спин электрона. Энергия электронов с разными спинами ($m_s = 1/2$ и $m_s = -1/2$) обычно одинакова, но в магнитном поле различается. Как и в ЯМР, здесь применяется сильное внешнее поле, и, принимая подходящий радиочастотный сигнал, электроны переходят из более низкого энергетического состояния в более высокое. Так как два электрона на одной орбитали должны иметь противоположные спины, взаимно компенсирующие друг друга, сигнал в спектре ЭПР дают только те частицы, которые имеют один или несколько неспаренных электронов, т. е. свободные радикалы.

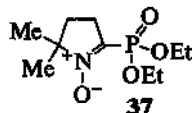
Поскольку только свободные радикалы дают спектры ЭПР, этот метод можно использовать для их детектирования и определения их концентрации²¹⁹. Кроме того, по расщеплению сигналов в спектре ЭПР (из-за близости протонов) можно получить информацию о распределении электронов, а отсюда и о строении свободных радикалов²²⁰. Большинство свободных радикалов являются короткоживущими частицами, но, к счастью, для получения спектра ЭПР их время жизни обычно бывает достаточным. Так, удастся получить спектры радикалов, время жизни которых значительно меньше 1 с. Отсутствие сигнала в ЭПР-спектре еще не означает, что радикалы действительно отсутствуют, просто их концентрация может оказаться слишком низкой для прямого наблюдения. В подобных случаях применяют метод

²¹⁸ См. Wertz, J. E.; Bolton, J. R. *Electron Spin Resonance*, McGraw-Hill, NY, 1972 [перепечатано из Chapman and Hall, NY, and Methuen, London, 1986]; Assenheim, H. M. *Introduction to Electron Spin Resonance*, Plenum, NY, 1967; Bersohn, R.; Baird, J. C. *An Introduction to Electron Paramagnetic Resonance*, W. A. Benjamin, NY, 1966. Обзоры по теме: Bunce, N. J. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 907; Hirota, N.; Ohya-Nishiguchi, H. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed., pt. 2, Wiley, NY, 1986, pp. 605–655; Griller, D.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 193; Norman, R. O. C. *Chem. Soc. Rev.* 1980, 8, 1; Fischer, H. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 435–491; Turro, N. J.; Kleinman, M. H.; Karatekin, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 4437; Kurreck, H.; Kirste, B.; Lubitz, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1984, 23, 173. См. также Poole, Jr., C. P. *Electron Spin Resonance. A Comprehensive Treatise on Experimental Techniques*, 2nd ed., Wiley, NY, 1983.

²¹⁹ Davies, A. G. *Chem. Soc. Rev.* 1993, 22, 299.

²²⁰ См. Walton, J. C. *Rev. Chem. Intermed.* 1984, 5, 249; Kochi, J. K. *Adv. Free-Radical Chem.* 1975, 5, 189; Bielski, B. H. J.; Gebicki, J. M. *Atlas of Electron Spin Resonance Spectra*; Academic Press, NY, 1967.

спиновой ловушки²²¹, заключающийся в добавлении такого соединения, которое, взаимодействуя с очень реакционноспособными радикалами, образует более устойчивые радикалы, регистрируемые ЭПР. Для использования в качестве хромотропных спиновых ловушек получены азуленитроны²²². В качестве таких ловушек широко используются нитрозосоединения, дающие достаточно стабильные нитроксильные радикалы²²³: $RN=O + R' \cdot \rightarrow RR'N-O\cdot$. Разработана аминоксидная спиновая ловушка, 2-(диэтилфосфино)-5,5-диметил-1-пирролин-N-оксид (37); после захвата в нее реакционноспособного свободного радикала его можно идентифицировать по спектру ³¹P ЯМР²²⁴.



Метод весьма эффективен для определения даже короткоживущих частиц, например оксиранилметильного радикала²²⁵. Для обнаружения промежуточного образования радикалов в процессе одноэлектронного переноса (ОЭП) используют специально подобранные молекулы-зонды, которые называют ОЭП-зондами²²⁶. Поскольку спиновое квантовое число каждого неспаренного электрона с одинаковой вероятностью может быть равно $+\frac{1}{2}$ и $-\frac{1}{2}$, свободные радикалы должны наблюдаться в спектре ЭПР в виде одной линии, однако из-за анизотропии, связанной с взаимодействием электронов с другими электронными и ядерными спинами, в спектре ЭПР наблюдается две линии или больше²²⁷.

Для детектирования свободных радикалов разработан и другой магнитный метод, использующий обычный спектрометр ЯМР. Этот метод стал применяться после того, как было открыто явление химически индуцированной динамической поляризации ядер (ХИДПЯ)²²⁸. Если спектр

²²¹ См. Janzen, E. G.; Haire, D. L. *Adv. Free Radical Chem. (Greenwich, Conn.)* 1990, 1, 253; Gasanov, R. G.; Freidlina, R. Kh. *Russ. Chem. Rev.* 1987, 56, 264; Perkins, M. J. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1980, 17, 1; Zubarev, V. E.; Belevskii, V. N.; Bugaenko, L. T. *Russ. Chem. Rev.* 1979, 48, 729; Evans, C. A. *Aldrichimica Acta* 1979, 12, 23; Janzen, E. G. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 31. См. также подборку статей по этому вопросу: *Can. J. Chem.* 1982, 60, 1379.

²²² Becker, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 905; Becker, D. A.; Natero, R.; Echegoyen, L.; Lawson, R. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 1289. См. также Klivenyi, P.; Matthews, R. T.; Werner, M.; Yang, L.; MacGarvey, U.; Becker, D. A.; Natero, R.; Beal, M. F. *Experimental Neurobiology* 1998, 152, 163.

²²³ Серия статей о нитроксильных радикалах: *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 177.

²²⁴ Janzen, E. G.; Zhang, Y.-K. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5441. Получение новой спиновой ловушки похожего структурного типа: Karoui, H.; Nsanzumuhire, C.; Le Moigne, F.; Tordo, P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 1471.

²²⁵ Grossi, L.; Strazzari, S. *Chem. Commun.* 1997, 917.

²²⁶ Timberlake, J. W.; Chen, T. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 6043; Tanko, J. M.; Brammer, Jr., L. E.; Hervas, M.; Campos, K. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 1407.

²²⁷ Предоставлено Harry Frank, University of Connecticut, Storrs, CT.

²²⁸ См. Lepley, R. L.; Closs, G. L. *Chemically Induced Magnetic Polarization*, Wiley, NY; Bargon, J. *Helv. Chim. Acta* 2006, 89, 2082. Обзоры по теме: Adrian, F. J. *Rev. Chem. Intermed.* 1986, 7, 173; Closs, G. L.; Miller, R. J.; Redwine, O. D. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 196; Closs, G. L. *Adv. Magn. Reson.*, 1974, 7, 157; Lawler, R. G. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 25; Kaptein, R. *Adv. Free-Radical Chem.* 1975, 5, 319.

ЯМР регистрировать в ходе реакции, то одни сигналы могут усиливаться либо в положительном, либо в отрицательном направлении, а другие могут ослабевать²²⁹. Когда это наблюдается для продукта реакции, значит, *по крайней мере часть такого продукта образуется через промежуточный свободный радикал*²³⁰. К примеру, возник вопрос, участвуют ли радикальные интермедиаты в реакции обмена между этилиодидом и этиллитием (реакция 12-39):



На рис. 5.1²³¹ кривая *a* соответствует спектру ЯМР, снятому в ходе реакции, а кривая *b* — эталонному спектру этилиодида ($\delta_{\text{CH}_3} = 1,85$; $\delta_{\text{CH}_2} = 3,2$ м.д.). Из рисунка видно, что на кривой *a* некоторые сигналы этилиодида усилены, а другие опущены ниже базовой линии (*отрицательное усиление*, называемое также *эмиссией*). Таким образом, этилиодид, образующийся в процессе обмена, обнаруживает химически индуцируемую динамическую поляризацию ядер, а это означает, что он образуется через промежуточный свободный радикал. Такое явление поляризации возникает, когда на пути от реагентов к продуктам протоны реагирующей молекулы динамически спариваются с неспаренным электроном. Наличие этого явления всегда означает, что в реакции участвует свободный радикал²³², однако его отсутствие необязательно свидетельствует о том, что свободнорадикальный интермедиат не образуется, поскольку реакция с его участием может проходить и без наблюдаемого эффекта химически индуцированной динамической поляризации ядер. Кроме того, наблюдение этого эффекта еще не говорит о том, что *весь* продукт образуется через радикальный интермедиат, а лишь указывает на то, что часть продукта образуется таким образом. В современных экспериментах диамагнитный образец допируется парамагнитным соединением и при помощи микроволнового облучения большая поляризация электронных спинов передается ядрам²³³. Метод динамической поляризации ядер был использован для анализа бирадикалов²³⁴.

²²⁹ Ward, H. R.; Lawler, R. G.; Cooper, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 746; Lepley, A. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 749; Lepley, A. R.; Landau, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 748.

²³⁰ Обзор, посвященный ХИДПЯ: Hore, P. J.; Joslin, C. G.; McLauchlan, K. A. *Chem. Soc. Rev.* 1979, 8, 29.

²³¹ Ward, H. R.; Lawler, R. G.; Cooper, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 746.

²³² Случаи, когда ХИДПЯ возникает в параводороде (H_2 , в котором ядерные спины противоположны), представлены в Eisenschmid, T. C.; Kirss, R. U.; Deutsch, P. P.; Hommeltoft, S. I.; Eisenberg, R.; Bargon, J.; Lawler, R. G.; Balch, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 8089.

²³³ Wind, R. A.; Duijvestijn, M. J.; van der Lugt, C.; Manenschijn, A.; Vriend, J. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 1985, 77, 33.

²³⁴ Hu, K.-N.; Yu, H.-h.; Swager, T. M.; Griffin, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 10844. Обсуждение электронных эффектов см. в Wagner, P. J.; Wang, L. *Org. Lett.* 2006, 8, 645.

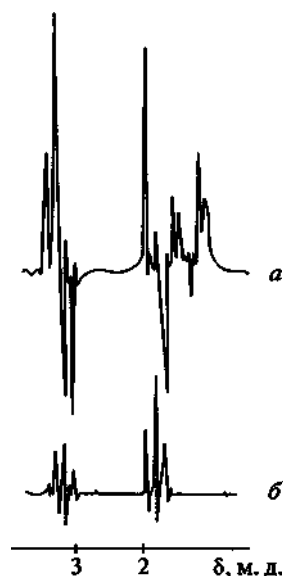
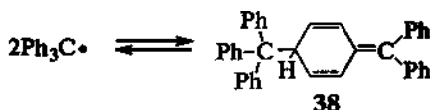


Рис. 5.1. Спектр ЯМР, снятый в процессе реакции между EtI и EtLi в бензоле (а). Область между 2,5 и 3,5 м. д. сканирована с двойной амплитудой. Сигналы при 1,0 и 1,6 м. д. относятся к бутану, некоторое количество которого также образуется в ходе реакции. Эталонный спектр EtI (б). Печатается с разрешения из Ward, H. R.; Lawler, R. G.; Cooper, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 746. Copyright © 1969, American Chemical Society

Как и в случае карбокатионов, порядок устойчивости свободных радикалов соответствует ряду третичный > вторичный > первичный, что также объясняется гиперконъюгацией (см. разд. 5.1.2)²³⁵.

Свободные радикалы, строение которых допускает возможность резонанса, более стабильны²³⁶; некоторые из них могут сохраняться неопределенно долгое время²³⁷. Бензильные и аллильные радикалы²³⁸, для которых можно записать канонические формы, аналогичные каноническим формам соответствующих карбокатионов (см. разд. 5.1.2) и карбанионов (см. разд. 5.2.1, п. 1), более стабильны, чем простые алкильные радикалы, но и они существуют только как промежуточные частицы. В 2-фенилэтильном радикале проявляется связывание с фенильной группой²³⁹.



Однако трифенилметильный и подобные ему радикалы²⁴⁰ уже достаточно стабильны и сохраняются в растворе при комнатной температуре, прав-

²³⁵ Роль алкильного замещения в стабилизации радикалов обсуждается в работе Gronert, S. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 7045. Вопрос стабилизации посредством гиперконъюгации алкильных радикалов поднят в Gronert, S. *Org. Lett.* 2007, 9, 2211.

²³⁶ См. Robaugh, D. A.; Stein, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 708, 3224.

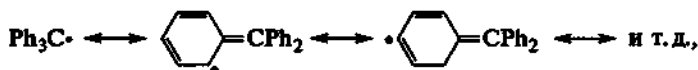
²³⁷ См. Forrester, A. R.; Hay, J. M.; Thomson, R. H. *Organic Chemistry of Stable Free Radicals*, Academic Press, NY, 1968.

²³⁸ Изучение дифракции электрона радикального аллила см. в Vajda, E.; Tremmel, J.; Rozsondai, B.; Hargittai, I.; Maltsev, A. K.; Kagramanov, N. D.; Nefedov, O. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 4352.

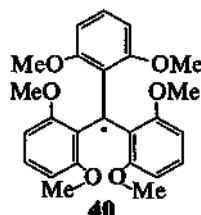
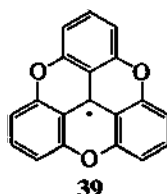
²³⁹ Asensio, A.; Dannenberg, J. J. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 5996.

²⁴⁰ См. обзор Sholle, V. D.; Rozantsev, E. G. *Russ. Chem. Rev.* 1973, 42, 1011.

да, в равновесии с димерной формой. Концентрация трифенилметильного радикала в бензоле при комнатной температуре составляет около 2%. В течение многих лет предполагалось, что $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$, первый из известных стабильных свободных радикалов²⁴¹, димеризуется с образованием гексафенилметана ($\text{Ph}_3\text{C}-\text{CPh}_3$)²⁴², однако исследование УФ- и ЯМР-спектров показало, что истинная структура димерного соединения соответствует **38**²⁴³. Хотя радикалы трифенилметильного типа стабилизированы вследствие резонанса



димеризации препятствуют стерические затруднения, поэтому резонанс нельзя считать главной причиной их устойчивости²⁴⁴. Это подтверждает и факт получения радикалов **39** и **40**²⁴⁵. С точки зрения электронного строения эти радикалы очень похожи, однако для плоского радикала **39** стерические затруднения димеризации намного меньше, чем для $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$, тогда как в радикале **40** шесть групп в *орто*-положениях создают гораздо большие стерические препятствия. В то же время планарность **39** обуславливает максимальную резонансную стабилизацию, которая в **40** намного меньше, так как этот радикал еще менее плоский, чем $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$ (который имеет форму пропеллера).



Таким образом, если главной причиной устойчивости $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$ является резонанс, радикал **40** должен димеризоваться, а радикал **39** нет; но если устойчивость объясняется стерическим затруднением, ситуация должна быть обратной. Экспериментально показано²³³, что **40** не проявляет признаков димеризации даже в твердом состоянии, в то время как радикал **39** существует преимущественно в димерной форме, которая лишь в небольшой степени диссоциирует в растворе²⁴⁶; это указывает

²⁴¹ Gomberg, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1900, 22, 757; *Ber.* 1900, 33, 3150.

²⁴² О производных гексафенилэтана см. Stein, M.; Winter, W.; Rieker, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 692; Yannoni, N.; Kahr, B.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6670.

²⁴³ Volz, H.; Lotsch, W.; Schnell, H. *Tetrahedron* 1970, 26, 5343; McBride, J. *Tetrahedron* 1974, 30, 2009. См. также Guthrie, R. D.; Weisman, G. R. *Chem. Commun.* 1969, 1316; Takeuchi, H.; Nagai, T.; Tokura, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 753; Peyman, A.; Peters, K.; von Schnering, H. G.; Rüchardt, C. *Chem. Ber.* 1990, 123, 1899.

²⁴⁴ Обзор, посвященный стерическим факторам в химии свободных радикалов: Rüchardt, C. *Top. Curr. Chem.* 1980, 88, 1.

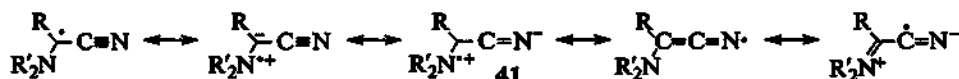
²⁴⁵ Sabacky, M. J.; Johnson, Jr., C. S.; Smith, R. G.; Gutowsky, H. S.; Martin, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2054.

²⁴⁶ Müller, E.; Moosmayer, A.; Rieker, A.; Scheffler, K. *Tetrahedron Lett.* 1967, 3877. См. также Neugebauer, P. A.; Hellwinkel, D.; Aulmich, G. *Tetrahedron Lett.* 1978, 4871.

на то, что главная причина устойчивости триарилметильных радикалов связана со стерическим затруднением димеризации. Аналогичный вывод был сделан при изучении радикала $(\text{NC})_3\text{C}^\bullet$, который легко димеризуется, хотя и значительно стабилизирован резонансом²⁴⁷. Тем не менее вклад резонанса в устойчивость радикалов весьма важен, и это подтверждается рядом фактов. Так, радикал $t\text{-Bu}(\text{Ph})_2\text{C}^\bullet$ димеризуется легче, чем $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$, тогда как $p\text{-PhCOC}_6\text{H}_4(\text{Ph})_2\text{C}^\bullet$ менее склонен к димеризации²⁴⁸. У последнего больше канонических форм, чем у $\text{Ph}_3\text{C}^\bullet$, но стерическое затруднение при атаке на один из двух циклов примерно такое же. Радикалы $(p\text{-XC}_6\text{H}_4)_3\text{C}^\bullet$, где $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{CN}$ и др., не димеризуются, но кинетически стабильны²⁴⁹. Полностью хлорированные триарилметильные радикалы более стабильны, чем незамещенные аналоги, по-видимому, по стерическим причинам; многие из них совершенно инертны в растворах и в твердом состоянии²⁵⁰.

Аллильные радикалы относительно стабильны, особенно пентадиенильный радикал. Такие соединения могут существовать в виде стереоизомеров (E,E) , (E,Z) и (Z,Z) . Согласно расчетам, (Z,Z) -пентадиенил-радикал на 5,6 ккал/моль (23,4 кДж/моль) менее стабилен, чем (E,E) -изомер²⁵¹. Винильный радикал также имеет (E) - и (Z) -формы, барьер инверсии при переходе от одной формы к другой возрастает с увеличением электроотрицательности заместителей²⁵². Было рассчитано, что в сопряженных пропаргильных радикалах стабильность уменьшается с увеличением сопряжения, тогда как в случае алкеновых радикалов наблюдается противоположная картина²⁵³. Для выяснения механизма реакции использовали циклопропилалкины, что позволило различить винильные радикалы и ионные интермедиаы²⁵⁴. Известны также енолят-радикалы²⁵⁵.

Высказывалось предположение, что свободные радикалы более устойчивы в присутствии как электронодонорных, так и электроноакцепторных групп²⁵⁶. Это явление называют *пуш-пулльным* или *каптодативным эффектом* («тяни-толкай», push-pull) (см. также разд. 4.10.1). Такой эффект возникает при усилении резонанса, как в 41:



²⁴⁷ Kaba, R. A.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 523.

²⁴⁸ Zarkadis, A. K.; Neumann, W. P.; Marx, R.; Uzick, W. *Chem. Ber.* 1985, 118, 450; Zarkadis, A. K.; Neumann, W. P.; Uzick, W. *Chem. Ber.* 1985, 118, 1183.

²⁴⁹ Dünnebacke, D.; Neumann, W. P.; Penenory, A.; Stewen, U. *Chem. Ber.* 1989, 122, 533.

²⁵⁰ Обзоры по теме: Ballester, M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1989, 25, 267, pp. 354–405, *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 380. См. также Hegarty, A. F.; O'Neill, P. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 901.

²⁵¹ Fort, Jr., R. C.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 211.

²⁵² Galli, C.; Guarnieri, A.; Koch, H.; Mencarelli, P.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 4072.

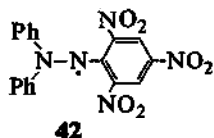
²⁵³ Rogers, D. W.; Matsunaga, N.; Zavitsas, A. A. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 2214.

²⁵⁴ Gottschling, S. E.; Grant, T. N.; Milnes, K. K.; Jennings, M. C.; Baines, K. M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 2686.

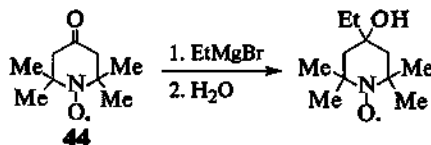
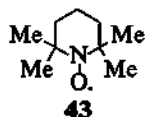
²⁵⁵ Giese, B.; Damm, W.; Wetterich, P.; Zeltz, H.-G.; Rancourt, J.; Guindon, Y. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5885.

²⁵⁶ Обзоры по теме: Sustmann, R.; Korth, H. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1990, 26, 131; Viehe, H. G.; Janousek, Z.; Merényi, R.; Stella, L. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 148.

В пользу этого эффекта свидетельствуют некоторые факты²⁵⁷, в том числе и основанные на данных спектров ЭПР²⁵⁸. В то же время есть доказательства против — как экспериментальные²⁵⁹, так и теоретические²⁶⁰. Определенно установлено, что радикалы $\text{FCH}_2^\bullet$ и $\text{F}_2\text{CH}^\bullet$ более устойчивы, чем $\text{CH}_3^\bullet$, тогда как $\text{CF}_3^\bullet$ менее стабилен, т. е. наличие третьего атома фтора дестабилизирует радикал²⁶¹.



дифенилпикрилгидразил



Также очень стабильны некоторые радикалы с неподеленной электронной парой, расположенной не на углероде²⁶². Радикалы могут быть стабилизированы внутримолекулярными водородными связями²⁶³. Дифенилпикрилгидразил (42) — твердое вещество, он может храниться годами и производить при этом стабильные радикалы азинов²⁶⁴. Упомянутые ранее *n*-нитроксид-радикалы²⁶⁵ и коммерчески доступный ТМПО (2,2,6,6-тетрамилпиперидин-1-оксил-радикал, 43) — стабильные нитроксильные радикалы, которые используют в органической химии в качестве окислителей²⁶⁶ или спиновых ловушек²⁶⁷. Из уже рассмотренных нитроксидных радикалов соединение 44 выделяется своей особой стабильностью — в ходе реакций, например с реактивом Гриньяра (см. реакцию 16-24) у него даже не затрагивается неподеленная электронная пара²⁶⁸; то же характерно

²⁵⁷ См. Pasto, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8164, а также: Ashby, E. C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 2133; Bell, N. A. *Educ. Chem.* 1973, 143.

²⁵⁸ См. Sakurai, H.; Kyushin, S.; Nakadaira, Y.; Kira, M. *J. Phys. Org. Chem.* 1988, 1, 197; Rhodes, C. J.; Roduner, E. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 1437; Viehe, H. G.; Merényi, R.; Janousek, Z. *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 1635; Bordwell, F. G.; Lynch, T. J. *Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 7558.

²⁵⁹ См. Bausch, M. J.; Cheng, J. P.; Cripe, T. H.; Lynch, T.-Y.; Mueller, M. E. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 58; Bordwell, F. G.; Harrelson, Jr., J. A. *Can. J. Chem.* 1990, 68, 1714.

²⁶⁰ См. Pasto, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8164.

²⁶¹ Jiang, X.; Li, X.; Wang, K. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 5648.

²⁶² Радикалы, несущие неподеленный электрон на атомах, отличных от углерода, рассматриваются в обзорах: Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973; Nelson, S. F., pp. 527–593 (на атоме азота); Bentrude, W. G., pp. 595–663 (на атоме фосфора); Kochi, J. K., pp. 665–710 (на атоме кислорода); Kice, J. L. pp. 711–740 (на атоме серы); Sakurai, H., pp. 741–807 (на атомах Si, Ge, Sn и Pb).

²⁶³ Maki, T.; Araki, Y.; Ishida, Y.; Onomura, O.; Matsumura, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 3371.

²⁶⁴ Jeromin, G. E. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 1863.

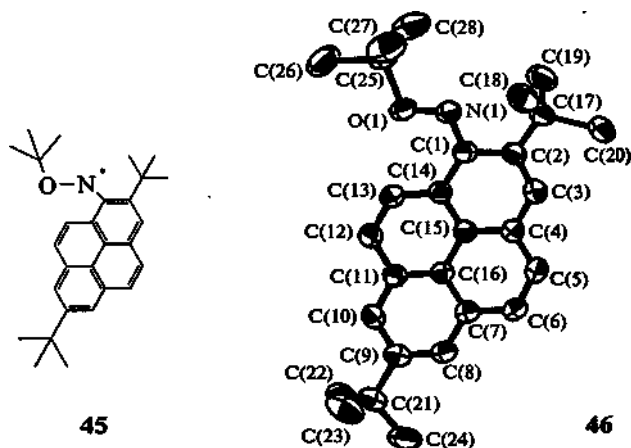
²⁶⁵ См. Novak, I.; Harrison, L. J.; Kovač, B.; Pratt, L. M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7628.

²⁶⁶ См. Anelli, P. L.; Montanari, F.; Quici, S. *Org. Synth.* 1990, 69, 212; Fritz-Langhals, E. *Org. Process Res. Dev.* 2005, 9, 577. См. также Rychnovsky, S. D.; Vaidyanathan, R.; Beauchamp, T.; Lin, R.; Farmer, P. B. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6745.

²⁶⁷ Volodarsky, L. B.; Reznikov, V. A.; Ovcharenko, V. I. *Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides*, CRC Press: Boca Raton, FL, 1994; Keana, J. F. W. *Chem. Rev.* 1978, 78, 37; Aurich, H. G. в *Nitroxides. In Nitrones, Nitronates, Nitroxides*, Patai, S., Rappoport, Z. (Eds.), Wiley, NY, 1989; Chapt. 4.

²⁶⁸ Neiman, M. B.; Rozantsev, E. G.; Mamedova, Yu. G. *Nature* 1963, 200, 256. См. Breuer, E.; Aurich, H. G.; Nielsen, A. *Nitrones, Nitronates, and Nitroxides*, Wiley, NY, 1989, pp. 313–399; Rozantsev, E. G.; Sholle, V. D. *Synthesis* 1971, 190, 401.

и для некоторых упоминавшихся выше хлорированных триарилметильных радикалов²⁶⁹. Некоторые азотсодержащие соединения известны тем, что стабилизируют радикалы; наиболее эффективный способ стабилизации — благодаря делокализации спина²⁷⁰. Такие стабильные радикалы *N*-трет-бутоксил-1-аминопиренила, как **45**, изолируются как мономерные кристаллические радикалы (см. **45** или **46**)²⁷¹ и как мономерные *N*-алкоксиариламинилы²⁷².



45

46

Исключительной устойчивостью обладает α -трихлорметилбензил(*трет*-бутил)аминоксил (**47**)²⁷³. В водной среде он сохраняется более 30 суток, а в таких растворителях, как ароматические углеводороды, — более 90 суток²⁷³. Хотя в этих нитроксидных радикалах α -углерод блокирован, что препятствует образованию здесь радикального центра, известны стабильные нитроксидные радикалы с атомом водорода при α -углероде²⁷⁴, а также долгоживущие нитроксидные винильные радикалы²⁷⁵. Были получены стабильные органические радикалы, не стабилизированные резонансом (**48**), и проведены РСА для представления их кристаллических структур²⁷⁶.

²⁶⁹ См. Ballester, M.; Veciana, J.; Riera, J.; Castañer, J.; Armet, O.; Rovira, C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 982.

²⁷⁰ Adam, W.; Ortega Schulte, C. M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4569.

²⁷¹ Miura, Y.; Matsuba, N.; Tanaka, R.; Teki, Y.; Takui, T. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 8764. О другом устойчивом нитроксидном радикале см. Huang, W.-I.; Chiarelli, R.; Rassat, A. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8787.

²⁷² Miura, Y.; Tomimura, T.; Matsuba, N.; Tanaka, R.; Nakatsuji, M.; Teki, Y. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7456. См. также Miura, Y.; Muranaka, Y.; Teki, Y. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 4786; Miura, Y.; Mu, Y. *Chem. Lett.* 2005, 34, 48.

²⁷³ Janzen, E. G.; Chen, G.; Bray, T. M.; Reinke, L. A.; Poyer, J. L.; McCay, P. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 1983.

²⁷⁴ Reznikov, V. A.; Volodarsky, L. B. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2239.

²⁷⁵ Reznikov, V. A.; Pervukhina, N. V.; Ilkorski, V. N.; Ovcharenko, V. I.; Grand, A. *Chem. Commun.* 1999, 539.

²⁷⁶ Apeloig, Y.; Bravo-Zhivotovskii, D.; Bendikov, M.; Danovich, D.; Botoshansky, M.; Vakulskaya, T.; Voronkov, M.; Samoilova, R.; Zdravkova, M.; Igonin, V.; Shklover, V.; Struchkov, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 8118.

Таблица 5.4. Величина D_{298} для некоторых связей R-H^{a,б}

Радикал	D_{298}		Ссылка на литературу
	ккал/моль	кДж/моль	
Ph [•]	111	464	279
CF ₃ [•]	107	446	
CH ₂ =CH [•]	106	444	
Циклопропил	106	444	280
Me [•]	105	438	
Et [•]	100	419	
Me ₃ CCH ₂ [•]	100	418	
Pr [•]	100	417	
Cl ₃ C [•]	96	401	
Me ₂ CH [•]	96	401	
Me ₃ C [•]	95,8	401	281
Циклогексил	95,5	400	
PhCH ₂ [•]	88	368	
HCO [•]	87	364	
CH ₂ =CH-CH ₂ [•]	86	361	

^a См. ссылку 278.^б Устойчивость радикалов возрастает сверху вниз в таблице.

Печатается с разрешения из Lide, D. R. (Ed.), *Handbook of Chemistry and Physics*, 87th ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 2007, pp. 9-60-9-61. Copyright © 2007, Taylor & Francis Group LLC.

Мерой относительной стабильности радикалов R служит энергия диссоциации (D) связей R-H²⁷⁷; некоторые ее значения приведены в табл. 5.4²⁷⁸⁻²⁸¹. Чем выше значение D , тем менее стабилен радикал. Получены данные по энергиям диссоциации связей C-H в алкенах и диенах²⁸² и связей C-H в предшественниках радикалов ХУС-Н, где Х, Y = H, алкил, COOR, COR, SR, CN, NO₂ и др.²⁸³ Измерена энергия

²⁷⁷ Nicholas, A. M. de P.; Arnold, D. R. *Can. J. Chem.* 1984, 62, 1850, 1860.

²⁷⁸ Данные взяты из работ Lide, D. R. (Ed.), *Handbook of Chemistry and Physics*, 87th ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 2007, pp. 9-60-9-61 и McMillen, D. P.; Golden, D. M. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1982, 33, 493. См. также Tsang, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 2872; Holmes, J. L.; Lossing, P. P.; Maccoll, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7339; Holmes, J. L.; Lossing, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7343; Roginskii, V. A. *J. Org. Chem. USSR* 1989, 25, 403.

²⁷⁹ О ИК-спектрах изолированных в матрице фенильных радикалов см. в Friderichsen, A. V.; Radziszewski, J. G.; Nimlos, M. R.; Winter, P. R.; Dayton, D. C.; David, D. E.; Ellison, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1977.

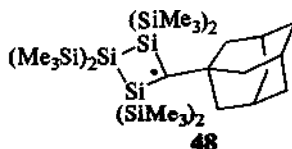
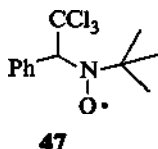
²⁸⁰ Обзор, посвященный циклопропил-радикалам: Walborsky, H. M. *Tetrahedron* 1981, 37, 1625. См. также, Boche, G.; Walborsky, H. M. *Cyclopropane Derived Reactive Intermediates*, Wiley, NY, 1990.

²⁸¹ Эти данные взяты из Gutman, D. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 375.

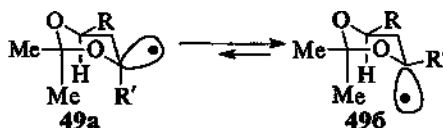
²⁸² Zhang, X.-M. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1872.

²⁸³ Brocks, J. J.; Beckhaus, H.-D.; Beckwith, A. L. J.; Rüchardt, C. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1935.

диссоциации связи C—O в радикалах гидропероксида (ROO[•])²⁸⁴. Однако метод получения оценок энергии стабилизации радикалов по различию между энергией диссоциации связи CH₃—H в качестве реперной точки и R—H имеет недостатки²⁸⁵. Проблема состоит в том, что эти величины применимы только к радикалам с неспаренным электроном на углероде, и энергию диссоциации связи нельзя переносить на соединения R—R', R—R или любые R—X²⁸².



Для простых алкильных радикалов возможны два типа структур²⁸⁶: плоские со связями sp^2 и неспаренным электроном на p -орбитали и пирамидальные со связями sp^3 и неспаренным электроном на sp^3 -орбитали. Спектр ЭПР и другие данные для радикала $\cdot\text{CH}_3$ и других простых алкильных радикалов свидетельствуют об их плоской структуре²⁸⁷. Это согласуется с фактом потери оптической активности в ходе образования радикала при асимметрическом атоме углерода²⁸⁸. Электронные спектры радикалов $\cdot\text{CH}_3$ и $\cdot\text{CD}_3$, генерированных флэш-фотолизом в газовой фазе, также определенно указывают на то, что в этих условиях радикалы плоские или почти плоские²⁸⁹. Аналогичный вывод следует из ИК-спектров $\cdot\text{CH}_3$, полученных в матрице аргона в твердом состоянии²⁹⁰. Несмотря на потерю оптической активности, о чем говорилось выше, иногда удается получить асимметрические радикалы²⁹¹. Например, известны несимметричные нитроксид-радикалы. В алкоксильном радикале **49**, где соотношение **49a** : **49b** составляет 1 : 1,78, наблюдался аномерный эффект²⁹².



Изучение мостиковых радикальных соединений показало, что, хотя плоская конфигурация более устойчива, для них возможны и пирамидальные

²⁸⁴ Pratt, D. A.; Porter, N. A. *Org. Lett.* 2003, 5, 387.

²⁸⁵ Zavitsas, A. A.; Rogers, D. W.; Matsunaga, N. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 5697.

²⁸⁶ См. обзор Kaplan, L. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 361–434.

²⁸⁷ См. Giese, B.; Beckhaus, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 594; Ellison, G. B.; Engeling, P. C.; Lineberger, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 2556. См., однако, Paddon-Row, M. N.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 5047.

²⁸⁸ Известно несколько исключений. См., однако, т. 3, разд. 14.1.4.

²⁸⁹ Herzberg, G. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1961, 262, 291. См. также Tan, L. Y.; Winer, A. M.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* 1972, 57, 4028; Yamada, C.; Hirota, E.; Kawaguchi, K. *J. Chem. Phys.* 1981, 75, 5256.

²⁹⁰ Andrews, L.; Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* 1967, 47, 3637; Milligan, D. E.; Jacox, M. E. *J. Chem. Phys.* 1967, 47, 5146.

²⁹¹ Tamura, R.; Susuki, S.; Azuma, N.; Matsumoto, A.; Todda, F.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 6820.

²⁹² Rychnovsky, S. D.; Powers, J. P.; LePage, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 8375.

структуры. В отличие от карбокатионов часто образуются свободные радикалы с радикальным центром в голове моста, правда, скорость их генерирования меньше, чем соответствующих радикалов с открытой цепью²⁹³. Форма простых алкильных свободных радикалов преимущественно плоская или близкая к плоской, но разность энергий между плоскими и пирамидальными свободными радикалами невелика. Однако в тех свободных радикалах, где углерод связан с электроотрицательными атомами и группами (например, $^{\bullet}\text{CF}_3$), предпочтительной оказывается пирамидальная структура²⁹⁴, и с ростом электроотрицательности отклонение от планарности увеличивается²⁹⁵. Циклопропильные радикалы также пирамидальны²⁹⁶. Свободные радикалы, структура которых допускает резонанс, имеют плоскую форму, хотя радикалы трифенилметильного типа, подобно соответствующим карбокатионам (см. разд. 5.1.1), имеют форму пропеллера²⁹⁷. В простых алкильных радикалах, где группы связаны с радикальным углеродом ($\text{C}^{\bullet}$) со связями $\text{C}_{sp^3}-\text{C}_{sp^3}$, возможно вращение вокруг этих связей. Например, в *трет*-бутильном радикале ($\text{Me}_3\text{C}^{\bullet}$) барьер внутреннего вращения составляет около 1,4 ккал/моль (6 кДж/моль)²⁹⁸.

Изучена термодинамическая стабильность большого числа бирадикалов^{299,300}. Для разработки теоретической модели локализованных 1,3-бирадикалов была использована орбитальная теория, она также применялась для предсказания влияния замещения на спиновое преимущество и энергетические интервалы между синглетным и триплетным состояниями, а также для создания стабильных локализованных 1,3-бирадикалов с неспаренным электроном на углероде³⁰¹. Если неспаренные электроны в бирадикале достаточно удалены друг от друга, как в $^{\bullet}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^{\bullet}$, в спектре наблюдается два дублета. Если неспаренные электроны расположены достаточно близко друг к другу, так что они могут взаимодействовать или взаимодействуют через ненасыщенную систему

²⁹³ Danen, W. C.; Tipton, T. J.; Saunders, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 5186; Fort, Jr., R. C.; Hiti, J. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3968; Lomas, J. S. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 2627.

²⁹⁴ Fessenden, R. W.; Schuler, R. H. *J. Chem. Phys.* 1965, 43, 2704; Rogers, M. T.; Kispert, L. D. *J. Chem. Phys.* 1967, 46, 3193; Pauling, L. *J. Chem. Phys.* 1969, 51, 2767.

²⁹⁵ Chen, K. S.; Tang, D. Y. H.; Montgomery, L. K.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 2201. Обсуждение см. в Krusic, P. J.; Bingham, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 230.

²⁹⁶ См. Deycard, S.; Hughes, L.; Luszyk, J.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4954.

²⁹⁷ Adrian, P. J. *J. Chem. Phys.* 1958, 28, 608; Andersen, P. *Acta Chem. Scand.* 1965, 19, 629.

²⁹⁸ Kubota, S.; Matsushita, M.; Shida, T.; Abu-Raqabah, A.; Symons, M. C. R.; Wyatt, J. L. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1995, 68, 140.

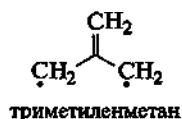
²⁹⁹ См. Borden, W. T. *Diradicals*, Wiley, NY, 1982; Johnston, L. J.; Scalano, J. C. *Chem. Rev.* 1989, 89, 521; Doubleday, Jr., C.; Turro, N. J.; Wang, J. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 199; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *Rev. Chem. Interned.* 1988, 9, 271; Wilson, R. M. *Org. Photochem.* 1985, 7, 339; Borden, W. T. *React. Interned. (Wiley)* 1985, 3, 151; 1981, 2, 175; Borden, W. T.; Davidson, E. R. *Acc. Chem. Res.* 1981, 14, 69. См. также Döhnert, D.; Koutecky, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 1789. Серия публикаций по бирадикалам опубликована в *Tetrahedron* 1982, 38, 735. О стабильных бирадикалах углеводородов см. в Rajca, A.; Shiraishi, K.; Vale, M.; Han, H.; Rajca, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9014.

³⁰⁰ Zhang, D. Y.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3989.

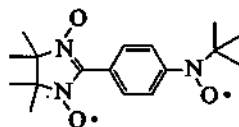
³⁰¹ Ma, J.; Ding, Y.; Hattori, K.; Inagaki, S. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4245.

(как в триметиленметане³⁰²), суммарное спиновое число может принимать значения +1, 0 или -1, поскольку спин каждого электрона $+\frac{1}{2}$ или $-\frac{1}{2}$. В результате в спектре появляется *триплет*³⁰³, каждый составляющий сигнал которого соответствует одной из трех возможностей.

В триплетных молекулах два неспаренных электрона имеют одинаковый спин. Не все бирадикалы имеют триплетное основное состояние. Было показано, что в 2,3-диметиленциклогексан-1,4-дииле (**50**) синглетное и триплетное состояния почти вырождены³⁰⁴. Некоторые бирадикалы, такие как **51**, очень стабильны в основном триплетном состоянии³⁰⁵. Бирадикалы — короткоживущие частицы, например время жизни структуры **52** не превышает 0,1 нс. Для многих изученных бирадикалов время жизни определено в интервале 4–316 нс³⁰⁶. Бирадикал **53** [3,5-би-*трет*-бутил-3'-(*N*-*трет*-бутил-*N*-аминоксин)-4-оксифенил] устойчив в течение нескольких недель даже в присутствии кислорода, было показано, что он выдерживает нагревание в толуоле приблизительно до -60°C ³⁰⁷. Радикалы, в которых оба неспаренных электрона локализованы на одном атоме углерода, рассматриваются в разделе, посвященном карбенам. Известны 1,4-бирадикалы, причем карбонильное замещение увеличивает время их жизни предположительно благодаря α -гиперконъюгации (см. разд. 2.13)³⁰⁸.



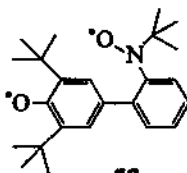
50



51



52



53

³⁰² Обзоры, посвященные триметиленметану: Borden, W. T.; Davidson, E. R. *Ann. Rev. Phys. Chem.* 1979, 30, 125; Bergman, R. G. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. I, Wiley, NY, 1973, pp. 141–149.

³⁰³ См. Turro, N. J. *J. Chem. Educ.* 1969, 46, 2. ЭПР-спектры триплетного состояния обсуждаются в обзоре ЭСР: Wasserman, E.; Hutton, R. S. *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 27. Получение и наблюдение 1,3-бирадикалов в триплетном состоянии см. в Ichinose, N.; Mizuno, K.; Otsuji, Y.; Caldwell, R. A.; Helms, A. M. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3176.

³⁰⁴ Matsuda, K.; Iwamura, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 1023. См. также Roth, W. R.; Wollweber, D.; Offerhaus, R.; Rekowski, V.; Lenmartz, H.-W.; Sustmann, R.; Müller, W. *Chem. Ber.* 1993, 126, 2701.

³⁰⁵ Inoue, K.; Iwamura, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1995, 34, 927. См. также Ulrich, G.; Ziesse, R.; Luneau, D.; Rey, P. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1211.

³⁰⁶ Engel, P. S.; Lowe, K. L. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2267.

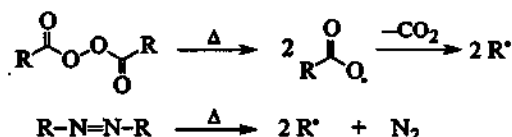
³⁰⁷ Liao, Y.; Xie, C.; Lahti, P. M.; Weber, R. T.; Jiang, J.; Barr, D. P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 5176.

³⁰⁸ Cai, X.; Cygon, P.; Goldfuss, B.; Griesbeck, A. G.; Heckroth, H.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *Chemistry: European J.* 2006, 12, 4662.

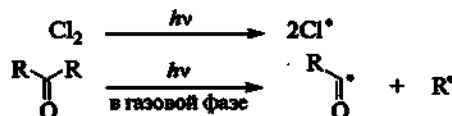
5.3.2. Способы получения свободных радикалов и их свойства³⁰⁹

Свободные радикалы образуются из молекул в результате разрыва связи, в результате которого на каждом фрагменте остается по электрону^{310, 311}. В зависимости от источника энергии для такого разрыва связи различают два типа расщепления молекул.

1. **Термическое расщепление.** При достаточно высоких температурах в газовой фазе любая органическая молекула дает свободные радикалы. При энергии связей от 20 до 40 ккал/моль (80–170 кДж/моль) расщепление можно вызвать и в жидкой фазе. Типичным примером служит распад диацилпероксида до ацил-радикалов, которые разлагаются до алкильных радикалов³¹², и превращение азосоединений в алкил-радикалы³¹³:



2. **Фотохимическое расщепление** (см. разд. 7.1.5). Энергия света с длиной волны от 600 до 300 нм составляет от 48 до 96 ккал/моль (200–400 кДж/моль), что соответствует энергии ковалентных связей. Типичные примеры — фотохимическое расщепление алкилгалогенидов в присутствии триэтиламина³¹⁴, спиртов в присутствии оксида ртути(II) и иода³¹⁵, алкил-4-нитробензолсульфенатов³¹⁶, хлора и кетонов:



³⁰⁹ См. Giese, B. *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*; Pergamon: Elmsford, NY, 1986, pp. 267–281; Brown, R. F. C. *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1980, pp. 44–61.

³¹⁰ Возможно получение радикалов из нерадикальных частиц. См. обзор Harmony, J. A. K. *Methods Free-Radical Chem.* 1974, 5, 101.

³¹¹ Обзор, посвященный гомолитическому разрыву связи углерод–металл: Barker, P. J.; Winter, J. N. в Hartley, F. R.; Patai, S. *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 2, Wiley, NY, 1985, pp. 151–218.

³¹² Matsuyama, K.; Sugiura, T.; Minoshima, Y. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5520; Ryzhkov, L. R. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 2801. См. Howard, J. A. в Patai, S. *The Chemistry of Peroxides*, Wiley, NY, 1983, pp. 235–258. Batt, L.; Liu, M. T. H. В том же томе с. 685–710.

³¹³ См. Engel, P. S. *Chem. Rev.* 1980, 80, 99; Adams, J. S.; Burton, K. A.; Andrews, B. K.; Weisman, R. B.; Engel, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 7935; Schmitt, M.; Rüchardt, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2750.

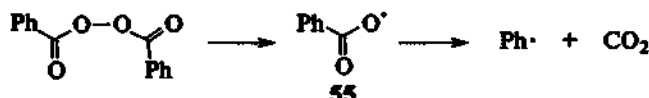
³¹⁴ Cossy, J.; Ranaivosata, J.-L.; Bellosta, V. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 8161.

³¹⁵ Courtneidge, J. L. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3053.

³¹⁶ Pasto, D. J.; Cottard, F. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 4303.

Фотолитическое разложение N-гидроксилизин-2-тионов служит методом генерирования гидроксильных радикалов³¹⁷. Изучена фотохимия радикалов и бирадикалов³¹⁸.

Свободные радикалы могут также образовываться из других свободных радикалов либо при взаимодействии радикала с молекулой (при этом должен образовываться новый радикал, так как общее число электронов нечетное), либо при расщеплении радикала³¹⁹, например расщепление бензоилпероксида дает бензоильный радикал:



Кроме того, свободные радикалы получают при окислении и восстановлении, в том числе электролитическими методами.

При реакциях свободных радикалов могут образовываться либо устойчивые продукты (реакции обрыва цепи), либо другие реакционно-способные радикалы, вступающие в дальнейшую реакцию (реакции роста цепи). Наиболее распространенные реакции обрыва цепи заключаются в комбинации одинаковых или разных радикалов:



Возможен также обрыв цепи путем диспропорционирования³²⁰:



Известно четыре основных типа реакций роста цепи (в ходе реакции с участием радикала образуется продукт-радикал, который продолжает последовательность радикальной реакции), из которых наиболее распространены первые два.

1. *Отрыв радикалом атома или группы от молекулы, обычно атома водорода* (см. т. 3, гл. 14):



Радикал может оторвать атом водорода от второй молекулы или во внутримолекулярном процессе. Радикал брома ($\text{Br}^{\bullet}$) взаимодействует, например, с алканом, образуя HBr и углеводородный радикал. Этот тип реакций известен как перенос атома водорода. Отличным источником атома водорода служит вода, в том числе в реакциях с участием металлов³²¹. Пример такой реакции — восстановление углеводородного радикала действием Bu_3SnH (см. т. 3, разд. 14.1.1). Радикал на атоме

³¹⁷ Halliwell, B.; Gutteridge, J. M. C. в *Free Radicals in Biology and Medicine*, Oxford University Press, Oxford, 1999, pp. 246–350; DeMatteo, M. P.; Poole, J. S.; Shi, X.; Sachdeva, R.; Hatcher, P. G.; Hadad, C. M.; Platz, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 7094.

³¹⁸ См. обзор Johnston, L. *J. Chem. Rev.* 1993, 93, 251.

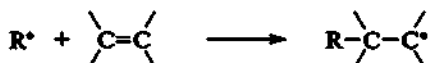
³¹⁹ См. Costentin, C.; Robert, M.; Saveant, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 105.

³²⁰ См. Pilling, M. J. *Int. J. Chem. Kinet.* 1989, 21, 267; Khudyakov, I. V.; Levin, P. P.; Kuz'min, V. A. *Russ. Chem. Rev.* 1980, 49, 982; Gibian, M. J.; Corley, R. C. *Chem. Rev.* 1973, 73, 441.

³²¹ Cuerva, J. M.; Campaña, A. G.; Justicia, J.; Rosales, A.; Oller-López, J. L.; Robles, R.; Cárdenas, D. J.; Buñuel, E.; Oltra, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 5522.

углерода выступает как акцептор водородной связи³²². В реакциях переноса атома от радикала могут отщепляться и другие атомы, например, атом галогена, как в случае отрыва атома иода от арилиодида с образованием арильного радикала³²³. В процессах переноса атома водорода существенную роль играют растворители и водородные связи³²⁴.

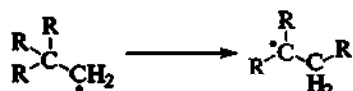
2. *Присоединение радикала к кратной связи* (см. т. 3, гл. 15):



Образующийся при этом радикал может снова присоединяться к кратной связи и т.д. Это один из главных механизмов полимеризации винильных соединений.

3. *Разложение*. Примером служит разложение бензокси-радикала (см. 55).

4. *Перегруппировка*:



Перегруппировки свободных радикалов встречаются реже, чем перегруппировки карбокатионов, и не наблюдаются, если R = алкил или водород (см. гл. 18). Хорошо известна перегруппировка циклопропилкарбинил-радикалов в бутенил-радикалы, которая осуществляется через быстрое раскрытие цикла³²⁵. Методами пикосекундной кинетики удалось измерить константу скорости этой стадии для некоторых функционально замещенных циклопропилкарбинил-радикалов³²⁶. Была изучена кинетика раскрытия цикла в замещенных циклопропильных радикалах в зависимости от заместителя цикла³²⁷. Циклопропилкарбинильный радикал (56) может использоваться в качестве «радикальных часов»³²⁸. Сравнивают скорости различных радикальных реакций — прямых реакций циклопропилкарбинильного радикала (k_f) и реакций раскрытия его цикла с образованием 1-бутен-4-ильного радикала (k_r) с улавливанием последнего в какой-либо реакции. Отношение скоростей (k_f/k_r) определяют по соотношению продуктов (4-X-1-бутена и циклопропилкарбинильного продукта) как

³²² Hammerum, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 8627.

³²³ Dolenc, D.; Plesniar, B. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 8028.

³²⁴ Bietti, M.; Salamone, M. *Org. Lett.* 2010, 12, 3654.

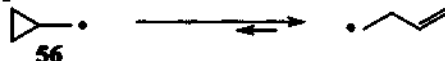
³²⁵ См. Stevenson, J. P.; Jackson, W. F.; Tanko, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 4271.

³²⁶ LeTadic-Biadatti, M.-H.; Newcomb, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996, 1467. См. также Choi, S.-Y.; Homer, J. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 4447; Cooksy, A. L.; King, H. F.; Richardson, W. H. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 9441; Tian, F.; Doibier, Jr., W. R. *Org. Lett.* 2000, 2, 835.

³²⁷ Halgren, T. A.; Roberts, J. D.; Homer, J. H.; Martinez, F. N.; Tronche, C.; Newcomb, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 2988.

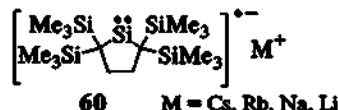
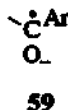
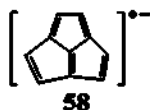
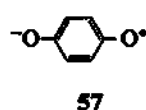
³²⁸ Griller, D.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* 1980, 13, 317; Newcomb, M.; Choi, S.-Y.; Toy, P. H. *Can. J. Chem.* 1999, 77, 1123; LeTadic-Biadatti, M.-H.; Newcomb, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1996, 1467; Choi, S. Y.; Newcomb, M. *Tetrahedron* 1995, 51, 657; Newcomb, M. *Tetrahedron* 1993, 49, 1151; Newcomb, M.; Johnson, C.; Manek, M. B.; Varick, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10915; Nevill, S. M.; Pincock, J. A. *Can. J. Chem.* 1997, 75, 232.

функцию концентрации ловушки радикалов $(X-Y)^{329}$. Для большого числа радикалов методом флеш-фотолиза с использованием различных радикальных ловушек были определены абсолютные константы скорости³³⁰. Зная абсолютные константы скорости, можно достаточно точно оценить величины k_t , а зная отношение (k_v/k_t) — рассчитать значение k_r . Откалибровав «радикальные часы» по k_r , можно найти k_t для других конкурирующих реакций из отношения k_v/k_t ³²⁶. Известны и другие типы «радикальных часов»³³¹.



Кроме перечисленных реакций, свободные радикалы подвергаются окислению до карбокатионов и восстановлению до карбанионов³³².

5.3.3. Ион-радикалы³³³



Известно несколько типов ион-радикалов, причем и неспаренный электрон, и заряд могут находиться не на атоме углерода. Яркими примерами являются семихиноны (57)³³⁴, ацепенталены (58)³³⁵, кетили (59)³³⁶ и радикал-анион изолируемого диалкилсилилена (60)³³⁷. Ион-радикалы

³²⁹ О применении метода спиновой ловушки для определения алкильных радикалов в водных средах см. Barton, D. H. R.; Jacob, M.; Peralez, E. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 9201.

³³⁰ Choi, S.-Y.; Horner, J. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 4447; Engel, P. S.; He, S.-L.; Banks, J. T.; Ingold, K. U.; Luszyk, J. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 1210; Johnston, L. J.; Luszyk, J.; Wayner, D. D. M.; Abeywickrema, A. N.; Beckwith, A. L. J.; Scalano, J. J.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 4594; Chatgililoglu, C.; Ingold, K. U.; Scalano, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 7739.

³³¹ См. Leardini, R.; Lucarini, M.; Pedulli, G. F.; Valgimigli, L. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3726; Roschek, Jr., B.; Tallinan, K. A.; Rector, C. L.; Gillmore, J. G.; Pratt, D. A.; Punta, C.; Porter, N. A. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3527.

³³² См. Khudyakov, I. V.; Kuz'min, V. A. *Russ. Chem. Rev.* 1978, 47, 22.

³³³ См. Kaiser, E. T.; Kevan, L. *Radical Ions*, Wiley, NY, 1968; Gerson, F.; Huber, W. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 85; Todres, Z. V. *Tetrahedron* 1985, 41, 2771; Russell, G. A.; Norris, R. K. в McManus, S. P. *Organic Reactive Intermediates*; Academic Press, NY, 1973, pp. 423–448; Holy, N. L.; Marcum, J. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1971, 10, 115; Bilevitch, K. A.; Okhlobystin, O. Yu. *Russ. Chem. Rev.* 1968, 37, 954; Szwarc, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1968, 6, 322; обзор Chanon, M.; Rajzmann, M.; Chanon, F. *Tetrahedron* 1990, 46, 6193. Серия статей по этой теме см. в *Tetrahedron* 1986, 42, 6097.

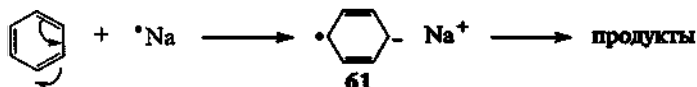
³³⁴ См. Depew, M. C.; Wan, J. K. S. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Vol. 2, pt. 2, Wiley, NY, 1988, pp. 963–1018; Huh, C.; Kang, C. H.; Lee, H. W.; Nakamura, H.; Mishima, M.; Tsuno, Y.; Yamataka, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1999, 72, 1083.

³³⁵ De Meijere, A.; Gerson, F.; Schreiner, P. R.; Merstetter, P.; Schlingel, F.-M. *Chem. Commun.* 1999, 2189.

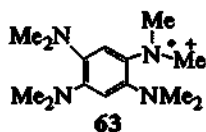
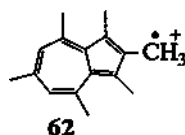
³³⁶ См. Russell, G. A. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Enones*, pt. 1, Wiley, NY, 1989, pp. 471–512; Davies, A. G.; Neville, A. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 163, 171.

³³⁷ Ishida, S.; Iwamoto, T.; Kira, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 3212; Sekiguchi, A.; Tanaka, T.; Ichinohe, M.; Akiyama, K.; Tero-Kubota, S. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 4962; Inoue, S.; Ichinohe, M.; Sekiguchi, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 6096.

образуются при взаимодействии анионов карбенов с хлорметанами³³⁸. Реакции восстановления щелочными металлами часто происходят через промежуточное образование ион-радикалов **61**, как, например, в реакции **15-13** (восстановление по Бёрчу):



Известно также несколько типов катион-радикалов³³⁹, например на основе алкилазулена (**62**)³⁴⁰, триалкиламинов³⁴¹, 1,2-бис(диалкиламино)бензолов (например, **63**)³⁴², диметилсульфония ($\text{Me}_2\text{S}^{+\bullet}$)³⁴³, N-алкилиминов ($\text{Ph}_2\text{C}=\text{NEt}^{+\bullet}$)³⁴⁴, дибензо- $[\alpha, e]$ циклооктена (**64**; имеет изогнутую форму)³⁴⁵ и $[n, n]$ пирарифинов³⁴⁶. Сообщалось о катион-радикале *твист*-формы, который был получен из бицикло[2.2.2]окт-2-ена³⁴⁷.



5.4. КАРБЕНЫ

5.4.1. Строение и устойчивость карбенов³⁴⁸

Карбены — высокореакционноспособные частицы; практически у всех карбенов, кроме указанных ниже (см. разд. 5.4.2), время жизни не превышает 1 с, их удастся получить только в матрицах при низких температурах

³³⁸ Villano, S. M.; Eyet, N.; Lineberger, W. C.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 7214.

³³⁹ См. Roth, H. D. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 343; Courtneidge, J. L.; Davies, A. G. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 90; Hammerich, O.; Parker, V. D. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1984, 20, 55; Symons, M. C. R. *Chem. Soc. Rev.* 1984, 13, 393; Marchetti, F.; Pinzino, C.; Zacchini, S.; Guido, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 5268.

³⁴⁰ Gerson, F.; Scholz, M.; Hansen, H.-J.; Uebelhart, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1995, 215.

³⁴¹ de Meijere, A.; Chaplinski, V.; Gerson, F.; Merstetter, P.; Haselbach, E. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6951.

³⁴² Neugebauer, F. A.; Funk, B.; Staab, H. A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 4755. См. Stickley, K. R.; Blackstock, S. C. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 1585.

³⁴³ Dauben, W. G.; Cogen, J. M.; Behar, V.; Schultz, A. G.; Geiss, W.; Taveras, A. G. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1713.

³⁴⁴ Rhodes, C. J.; Agirbas H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 397.

³⁴⁵ Gerson, F.; Felder, P.; Schmidlin, R.; Wong, H. N. C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 1659.

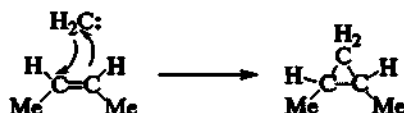
³⁴⁶ Wartini, A. R.; Valenzuela, J.; Staab, H. A.; Neugebauer, F. A. *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 139.

³⁴⁷ Nelson, S. F.; Reinhardt, L. A.; Tran, H. Q.; Clark, T.; Chen, G.-F.; Pappas, R. S.; Williams, F. *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 1074.

³⁴⁸ См. Jones, Jr., M.; Moss, R. A. *Carbenes*, 2 vols., Wiley, NY, 1973—1975; Rees, C. W.; Gilchrist, T. L. *Carbenes, Nitrenes, and Arynes*, Nelson, London, 1969; Minkin, V. I.; Simkin, B. Ya.; Glukhovtsev, M. N. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 622; Moss, R. A.; Jones, Jr., M. *React. Intermed. (Wiley)* 1985, 3, 45; Liebman, J. F.; Simons, J. *Mol. Struct. Energ.* 1986, 1, 51.

(77 К и ниже)³⁴⁹. Родоначальником класса является карбен CH_2 , который обычно называют *метиленом*, а для наименования производных чаще пользуются собственной номенклатурой карбенов. Так, CCl_2 называют, как правило, дихлоркарбеном, хотя его можно также назвать дихлорметиленом.

Два несвязывающих электрона в карбенах могут быть либо спаренными, либо нет. Спаренные электроны дают в спектре *синглет*, тогда как два неспаренных электрона, как уже говорилось (см. разд. 5.3.1), дают *триплет*.



Простой метод распознавания синглетных и триплетных частиц, разработанный Скеллоу³⁵⁰, основан на известной реакции присоединения карбенов по двойной связи с образованием производных циклопропана (реакция 15-51). Если к *цис*-2-бутену присоединяется синглетная частица, образующийся циклопропан должен представлять собой *цис*-изомер, поскольку перенос двух пар электронов должен происходить либо одновременно, либо быстро, но последовательно.



При атаке триплетной частицей новая ковалентная связь не может быть образована обоими неспаренными электронами, так как это противоречит правилу Хунда, ведь у них одинаковые спины. Неспаренные электроны могут образовать связь с электроном двойной связи, имеющим противоположный спин; при этом остаются два неспаренных электрона с одинаковым спином, которые не могут образовать связь сразу, а должны ждать процесса соударения, при котором один из электронов поменяет свой спин на противоположный. За это время происходит свободное вращение вокруг связи $\text{C}-\text{C}$, и в результате образуется смесь *цис*- и *транс*-1,2-диметилциклопропанов³⁵¹.

Экспериментально было показано, что сам метилен обычно образуется в виде синглетной частицы, которая превращается в триплетную частицу

³⁴⁹ См. Nefedov, O. M.; Maltsev, A. K.; Mikaelyan, R. G. *Tetrahedron Lett.* 1971, 4125; Wright, B. B. *Tetrahedron* 1985, 41, 1517. Обзоры по теме см. в Zuev, P. S.; Nefedov, O. M. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 636; Sheridan, R. S. *Org. Photochem.* 1987, 8, 159, pp. 196–216; Trozzolo, A. M. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 329.

³⁵⁰ Skell, P. S. *Tetrahedron* 1985, 41, 1427.

³⁵¹ См. Closs, G. L. *Top. Stereochem.* 1968, 3, 193, pp. 203–210; Hoffmann, R. J. *Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 1475.

с более низкой энергией; расчет по методу МО показывает³⁵², что разность энергий синглетного и триплетного CH_2 составляет 8–10 ккал/моль, или 33–42 кДж/моль³⁵³. Однако триплетный CH_2 можно получить и прямым способом — фотохимическим разложением диазометана³⁵⁴. Метилен настолько реакционноспособен³⁵⁵, что обычно сразу реагирует в синглетном состоянии еще до превращения в триплетное³⁵⁶. Что касается других карбенов, то одни реагируют в триплетном состоянии, некоторые в синглетном, а некоторые и в том и в другом в зависимости от того, каким путем они образовались. Существуют, однако, молекулы, которые генерируют устойчивые триплетные карбены³⁵⁷. Отмечена стабильность диарилтриплетных карбенов³⁵⁸, а также замещенных дифенилкарбенов³⁵⁹. Известны устойчивые синглетные карбены, хотя их радикальная фрагментация представляет проблему³⁶⁰.

Использование стереоспецифического присоединения в качестве диагностического теста на синглетный или триплетный карбен имеет свои ограничения³⁶¹. Карбены, генерируемые фотолитически, часто находятся в высоковозбужденном синглетном состоянии. Их присоединение к двойной связи происходит стереоспецифически, но образующийся при этом циклопропан обладает избыточной энергией, т. е. сам находится в возбужденном состоянии. Как было показано, при определенных условиях (при низких давлениях в газовой фазе) возбужденный циклопропан может подвергаться *цис*—*транс*-изомеризации уже после своего образования, так что создается впечатление, что в реакции участвовал триплетный карбен, хотя в действительности реагировал синглетный³⁶².

Исследование ИК-спектра CCl_2 в твердой аргонной матрице при низких температурах показывает, что в основном состоянии эта частица

³⁵² Richards, Jr., C. A.; Kim, S.-J.; Yamaguchi, Y.; Schaefer III, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 10104.

³⁵³ См. Lengel, R. K.; Zare, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 7495; Borden, W. T.; Davidson, E. R. *Ann. Rev. Phys. Chem.* 1979, 30, 125, pp. 128–134; Leopold, D. G.; Murray, K. K.; Lineberger, W. C. *J. Chem. Phys.* 1984, 81, 1048.

³⁵⁴ Kopecky, K. R.; Hammond, G. S.; Leermakers, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 2397; 1962, 84, 1015; Duncan, F. J.; Cvetanović, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3593.

³⁵⁵ Обзор, посвященный кинетике реакции CH_2 : Laufer, A. H. *Rev. Chem. Interned.* 1981, 4, 225.

³⁵⁶ Распад синглетного и триплетного карбена CH_2 был зафиксирован как в растворе, так и в газовой фазе: Turro, N. J.; Cha, Y.; Gould, I. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2101.

³⁵⁷ Tomioka, H. *Acc. Chem. Res.* 1997, 30, 315; Kirmse, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 2117; Hirai, K.; Itoh, T.; Tomioka, H. *Chem. Rev.* 2009, 109, 3275.

³⁵⁸ Woodcock, H. L.; Moran, D.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer III, H. P. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 4331.

³⁵⁹ Itoh, T.; Nakata, Y.; Hirai, K.; Tomioka, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 957.

³⁶⁰ Cattoën, X.; Miquieu, K.; Gornitzka, H.; Bourissou, D.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 3292.

³⁶¹ Другой метод определения синглетных и триплетных карбенов: Hendrick, M. E.; Jones, Jr., M. *Tetrahedron Lett.* 1978, 4249; Creary, X. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 1611.

³⁶² Rabinovitch, B. S.; Tschuikow-Roux, E.; Schlag, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 1081; Prey, H. M. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1959, 251, 575; Lambert, J. B.; Larson, E. G.; Bosch, R. J. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 3799.

синглетна³⁶³. Триплетный метилен представляет собой бирадикал, его геометрию можно исследовать с помощью спектров ЭПР³⁶⁴. Измерение спектров триплетного CH_2 в матрицах при очень низких температурах (4 К) позволяет получить информацию о форме молекулы — это изогнутая молекула с валентным углом около 136° ³⁶⁵. Синглетный CH_2 не дает сигнала в спектре ЭПР, но из электронных спектров CH_2 , образующегося при флэш-фотолизе диазметана³⁶⁶, следует, что эта молекула изогнута под углом около 103° ³⁶⁷. В синглетных карбенах CCl_2 ³⁰⁰ и CBr_2 ³⁶⁸ углы составляют около 100° и 114° соответственно. Давно известно, что триплетные арильные карбены также изогнутой формы³⁶⁹.



Среди карбенов наиболее распространены $:\text{CH}_2$ и $:\text{CCl}_2$ ³⁷⁰, но описаны также другие карбены³⁷¹, включая гетероциклические³⁷² диборанкарбены³⁷³, **65** (стерически стабилизированный геометрией кольца)³⁷⁴, **66** (аминокарбен без π -сопряжения)³⁷⁵, бицикло[2.2.2]октилен **67**³⁷⁶, алкилиденкарбены, такие как **68**³⁷⁷, конформационно ограниченные циклопропилкарбе-

³⁶³ Andrews, L. *J. Chem. Phys.* 1968, 48, 979.

³⁶⁴ Для определения триплетных карбенов использовался метод спиновой ловушки (см. разд. 5.3.1); Porrester, A. R.; Sadd, J. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 1273.

³⁶⁵ Wasserman, E.; Kuck, V. J.; Hutton, R. S.; Anderson, E. D.; Yager, W. A. *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 4120; Bernheim, R. A.; Bernard, H. W.; Wang, P. S.; Wood, L. S.; Skell, P. S. *J. Chem. Phys.* 1970, 53, 1280; 1971, 54, 3223.

³⁶⁶ Hahn, F. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 1348. Об имидазопиридинкарбенах см. в Moss, R. A.; Tian, J.; Sauers, R. R.; Krogh-Jespersen, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 10019.

³⁶⁷ Herzberg, G.; Johns, J. W. C. *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 1967, 295, 107, *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 2276 и цитированную там литературу.

³⁶⁸ Ivey, R. C.; Schulze, P. D.; Leggett, T. L.; Kohl, D. A. *J. Chem. Phys.* 1974, 60, 3174.

³⁶⁹ Trozzolo, A. M.; Wasserman, E.; Yager, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 129; Senthilnathan, V. P.; Platz, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 5503; Gilbert, B. C.; Griller, D.; Nazran, A. S. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4738.

³⁷⁰ Обзоры по галогенкарбенам: Burton, D. J.; Hahnfeld, J. L. *Fluorine Chem. Rev.* 1977, 8, 119; Margrave, J. L.; Sharp, K. G.; Wilson, P. W. *Fort. Chem. Forsch.* 1972, 26, 1, pp. 3–13.

³⁷¹ См. Stang, P. J. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 348; *Chem. Rev.* 1978, 78, 383; Marchand, A. P.; Brockway, N. M. *Chem. Rev.* 1974, 74, 431; Schuster, G. B. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1986, 22, 311.

Обзор по карбенам с соседними гетероатомами; Taylor, K. G. *Tetrahedron* 1982, 38, 2751.

³⁷² Alcarazo, M.; Roseblade, S. J.; Cowley, A. R.; Fernández, R.; Brown, J. M.; Lassaletta, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 3290. См. также Kassae, M. Z.; Shakib, F. A.; Momeni, M. R.; Ghambarian, M.; Musavi, S. M. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 2539.

³⁷³ Krahulic, K. E.; Enright, G. D.; Parvez, M.; Roesler, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 4142.

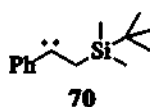
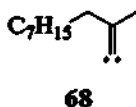
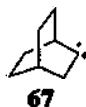
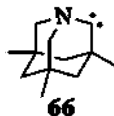
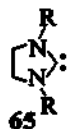
³⁷⁴ Hettmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1290.

³⁷⁵ Ye, Q.; Komarov, I. V.; Kirby, A. J.; Jones, Jr., M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 9288.

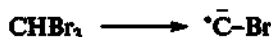
³⁷⁶ Ye, Q.; Jones, Jr., M.; Chen, T.; Shevlin, P. B. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 6979.

³⁷⁷ Ohira, S.; Yamasaki, K.; Nozaki, H.; Yamato, M.; Nakayama, M. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 8843. О диметилвинилиденкарбене см. в Reed, S. C.; Capitost, G. J.; Zhu, Z.; Modarelli, D. A. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 287. Обзор по алкилиденкарбенам: Knorr, R. *Chem. Rev.* 2004, 104, 3795.

ны, такие как **69**³⁷⁸, β -силлилкарбены, такие как **70**³⁷⁹, α -кетокарбены³⁸⁰, винилкарбены³⁸¹ и хиральные карбеноиды³⁸². Фтор(фенокси)карбен стабилен в течение нескольких дней, если его генерировать в полости гемикарцеранда (см. разд. 3.3.3)³⁸³. В случае соединения **65** ($R = Ph$)³⁸⁴ предшественником является тетрааминоэтилен, который может быть выделен, если в реакционной смеси присутствует гидрид калия, препятствующий электрофильному катализу.



При флэш-фотолизе $CHBr_3$ наблюдается промежуточное образование частицы $CHBr$ ³⁸⁵, называемой *карбином*.

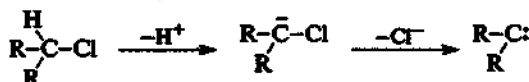


Аналогичным образом из CH_2FBr_2 и $CHClBr_2$ генерируют интермедиаты CF и CCl соответственно. Триpletные ацетилены были описаны как эквиваленты 1,2-бикарбенов³⁸⁶.

5.4.2. Способы получения и свойства карбенов³⁸⁷

Известно несколько способов получения карбенов, но наиболее распространены два из них.

1. При α -элиминировании от углерода сначала отщепляется группа без электронной пары, обычно протон, а затем группа с электронной парой, обычно галогенид-ион³⁸⁸:



Типичным примером служит образование дихлоркарбена при обработке хлороформа основанием (реакция 10-3) и геминальных алкил-

³⁷⁸ Fernamborg, K.; Snoonian, J. R.; Platz, M. S. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8761.

³⁷⁹ Creary, X.; Butchko, M. A. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 112.

³⁸⁰ Bonnichon, F.; Richard, C.; Grabner, G. *Chem. Commun.* 2001, 73.

³⁸¹ Zuev, P. S.; Sheridan, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 12220.

³⁸² Topolski, M.; Duraisamy, M.; Rachon, J.; Gawronski, J.; Gawronska, K.; Goedken, V.; Walborsky, H. M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 546.

³⁸³ Kirmse, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 2476.

³⁸⁴ См. Wanzlick, H.-W.; Schikora, E. *Angew. Chem.* 1960, 72, 494.

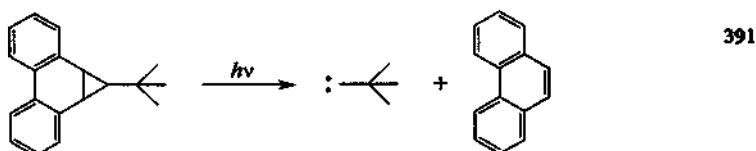
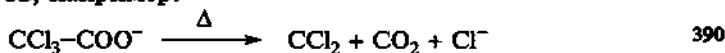
³⁸⁵ Ruzsicska, B. P.; Jodhan, A.; Choi, Strausz, O. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2489.

³⁸⁶ Zeidan, T. A.; Kovalenko, S. V.; Manoharan, M.; Clark, R. J.; Ghiviriga, I.; Alabugin, I. V. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 4270.

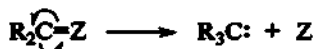
³⁸⁷ См. Jones, Jr., M. *Acc. Chem. Res.* 1974, 7, 415; Kirmse, W. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 9; Elsevier, NY, 1973, pp. 373–415; ссылка 348; Petrosyan, V. E.; Niyazymbetov, M. E. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 644.

³⁸⁸ Обзор по образованию карбенов таким способом см. в Kirmse, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1965, 4, 1.

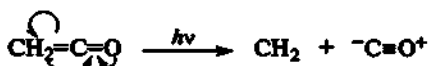
дигалогенидов реагентом Me_3Sn^- ³⁸⁹. Можно также привести много других примеров, например:



2. Распад соединений, содержащих определенные типы двойных связей:



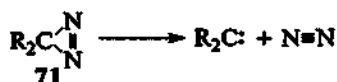
Важнейшие способы получения метилена — фотолиз кетена:



и изoeлектронное разложение диазометана³⁹²:



Некоторые диазоалканы разлагаются до соответствующих карбенов³⁹³. Изомерные диазоалканам диазирины³⁹⁴ также образуют карбены³⁹⁵, но из диазиринов могут получиться и арилметильные радикалы³⁹⁶. В другой работе было показано, что при термоллизе диарилоксидазиринов образуются ожидаемые карбены, а при фотолизе — как карбены, так и арилокси-радикалы при α -расщеплении³⁹⁷.



В силу того что большинство карбенов чрезвычайно высоко реакционноспособны, часто их участие в данной реакции труднодоказуемо. Время жизни формилкарбена в дихлорметане, измеренное методами переходной абсорбционной и переходной дифракционной

³⁸⁹ Ashby, E. C.; Deshpande, A. K.; Doctorovich, F. J. *Org. Chem.* 1993, 58, 4205. Метод получения из дихлордиазирина см. в Chu, G.; Moss, R. A.; Sauers, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 14206. См. также Moss, R. A.; Tian, J.; Sauers, R. R.; Ess, D. H.; Houk, K. N.; Krogh-Jespersen, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5167.

³⁹⁰ Wagner, W. M. *Proc. Chem. Soc.* 1959, 229.

³⁹¹ Glick, H. C.; Likhovovik, I. R.; Jones, Jr., M. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 5715; Stang, P. J. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 348; *Chem. Rev.* 1978, 78, 383.

³⁹² См. обзор Regitz, M.; Maas, G. *Diazo Compounds*, Academic Press, NY, 1986, pp. 170–184.

³⁹³ См., например, Miesusset, J.-L.; Brinker, U. H. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 6975.

³⁹⁴ См. Martinu, T.; Dailey, W. P. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7359; Likhovorik, I. R.; Tac, E. L.; Ventre, C.; Platz, M. S. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 795.

³⁹⁵ См. Liu, M. T. H. *Chemistry of Diazirines*, 2 vols., CRC Press, Boca Raton, FL, 1987. Обзоры по теме: Liu, M. T. H. *Chem. Soc. Rev.* 1982, 11, 127; Frey, H. M. *Adv. Photochem.* 1966, 4, 225.

³⁹⁶ Moss, R. A.; Fu, X. *Org. Lett.* 2004, 6, 3353.

³⁹⁷ Fede, J.-M.; Jockusch, S.; Lin, N.; Moss, R. A.; Turro, N. J. *Org. Lett.* 2003, 5, 5027.

спектроскопии, составляет 0,15–0,73 нс³⁹⁸. Во многих случаях, когда карбен, *по-видимому*, должен образовываться в ходе α -элиминирования или распада ненасыщенного соединения, нет никаких прямых доказательств присутствия свободного карбена. В тех случаях, когда известно, что свободный карбен не участвует в реакции или когда есть сомнения по этому поводу, используют нейтральный термин *карбеноид*. α -Галогензамещенные металлоорганические соединения R_2CXM часто называют карбеноидами, так как они легко вступают в реакции α -элиминирования³⁹⁹ (см. реакцию 12-39).

Реакции карбенов более разнообразны, чем реакции других частиц, рассмотренных в данной главе⁴⁰⁰. В реакциях карбенов наблюдается влияние растворителя. Так, природа растворителя оказывает влияние на избирательность некоторых карбенов⁴⁰¹ и на распределение продуктов перегруппировки, как в случае *трет*-бутилкарбена, показанного ниже^{402, 403}. Известно, что синглетный метилен образует с бензолом комплекс с переносом заряда⁴⁰⁴. Однако эффект растворителя в растворах хлорфенилкарбена и фторфенилкарбена проявляется слабо⁴⁰⁵.

1. Присоединение к двойным углерод-углеродным связям уже рассматривалось выше. Карбены также присоединяются к ароматическим системам, но образующиеся при этом продукты сразу же перегруппировываются, что обычно приводит к расширению цикла (реакция 15-65). Сообщалось о присоединении карбенов к другим двойным связям, например к связи C=N (реакции 16-46 и 16-48), а также к тройным связям.
2. Описана реакция внедрения карбенов по связи C-H (реакция 12-21). Так, при взаимодействии $:CH_2$ с метаном образуется этан, а при взаимодействии с пропаном — *n*-бутан и изобутан:



В полярных растворителях идет конкурирующая побочная реакция — элиминирование с образованием алкена, тогда как в неполярных растворителях она подавляется⁴⁰⁶. Простые алкилкарбены не слишком удобны для применения в синтезе, но они хорошо демонстрируют

³⁹⁸ Toscano, J. P.; Platz, M. S.; Nikolaev, V.; Cao, Y.; Zimmt, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3527.

³⁹⁹ См. обзор Nefedov, O. M.; D'yachenko, A. I.; Prokof'ev, A. K. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 941.

⁴⁰⁰ Обсуждение нуклеофильности дихлоркарбенов см. в Moss, R. A.; Zhang, M.; Krogh-Jespersen, K. *Org. Lett.* 2009, 11, 1947.

⁴⁰¹ Tomioka, H.; Ozaki, Y.; Izawa, Y. *Tetrahedron* 1985, 41, 4987.

⁴⁰² Moss, R. A.; Yan, S.; Krogh-Jespersen, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 1088; Krogh-Jespersen, K.; Yan, S.; Moss, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 6269.

⁴⁰³ Ruck, R. T.; Jones, Jr., M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2277.

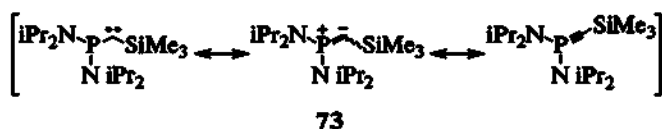
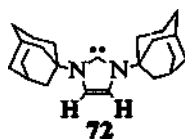
⁴⁰⁴ Khan, M. I.; Goodman, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6635.

⁴⁰⁵ Sun, Y.; Tippmann, E. M.; Platz, M. S. *Org. Lett.* 2003, 5, 1305.

⁴⁰⁶ Ruck, R. T.; Jones, Jr., M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2277.

исключительную реакционную способность карбенов. В синтезе широко используются карбеноиды, генерируемые при разложении диазоалкенов в присутствии родиевых катализаторов (см. реакцию 12-23). При воздействии карбена, генерированного фотолизом диазометана, на жидкие алканы, например на пентан, образуются все три возможных продукта в статистически равном соотношении⁴⁰⁷, что свидетельствует об отсутствии селективности карбена. Многие годы считалось, что, чем ниже селективность, тем выше реакционная способность, однако в последние годы такое утверждение не раз подвергалось сомнению, так как стало известно много исключений⁴⁰⁸. По-видимому, самая реакционноспособная из известных органических частиц — синглетный CH_2 , генерированный фотолизом диазометана; триплетный CH_2 несколько менее реакционноспособен, а другие карбены еще менее реакционноспособны. На основании различий в реакциях внедрения и присоединения был предложен следующий порядок реакционной способности карбенов: $\text{CH}_2 > \text{HCCOOR} > \text{PhCH} > \text{BrCH} \approx \text{ClCH}$ ⁴⁰⁹. Дигалогенкарбены, как правило, вообще не вступают в реакции внедрения. Было показано, что карбены способны внедряться и по другим связям, отличным от связей C—H, но не по связям C—C⁴¹⁰.

Описаны стабильные при комнатной температуре карбены: 72 и 73⁴¹¹. В отсутствие кислорода и влаги соединение 72 — стабильное кристаллическое вещество с температурой плавления 240–241 °C⁴¹², его строение подтверждено рентгеноструктурным исследованием.



3. Казалось бы, характерной реакцией для карбенов должна быть димеризация, но это не так, поскольку реакционная способность карбенов настолько высока, что они не успевают взаимодействовать друг с другом. Кроме того, подобный димер должен обладать слишком большой энергией и потому сразу же снова диссоциировать.



⁴⁰⁷ Halberstadt, M. L.; McNesby, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3417.

⁴⁰⁸ См. Buncel, E.; Wilson, H. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 475; Giese, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1977, 16, 125; Pross, A. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1977, 14, 69. См. также Srinivasan, C.; Shunmugasundaram, A.; Arumugam, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1985, 17; Bordwell, F. G.; Branca, J. C.; Cripe, T. A. *Isr. J. Chem.* 1985, 26, 357; Formosinho, S. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 839; Johnson, C. D.; Stratton, B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 1903. Перечень работ по этой теме см. в *Isr. J. Chem.* 1985, 26, 303.

⁴⁰⁹ Closs, G. L.; Coyle, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4270.

⁴¹⁰ См. Tomioka, H.; Ozaki, Y.; Izawa, Y. *Tetrahedron* 1985, 41, 4987; Frey, H. M.; Walsh, R.; Watts, I. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 284.

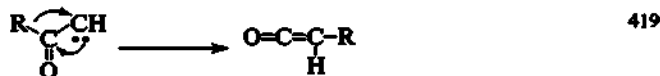
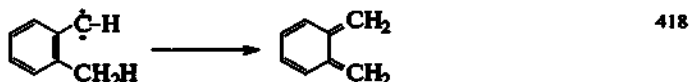
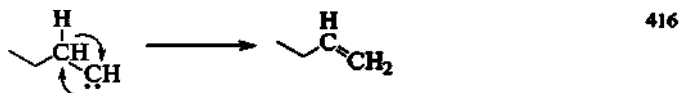
⁴¹¹ См. обсуждения в Regitz, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1991, 30, 674.

⁴¹² Arduengo III, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 361.

В некоторых случаях димеризация оказывается кажущейся; в действительности продукт образуется не при димеризации двух карбенов, а вследствие атаки карбеном молекулы своего предшественника, например:



4. Алкилкарбены могут подвергаться перегруппировкам с миграцией алкила или водорода⁴¹³. Обычно эти перегруппировки протекают настолько быстро⁴¹⁴, что реакции внедрения или присоединения к кратной связи, столь характерные для CH_2 , в случае алкил- и диалкилкарбенов практически не встречаются. В отличие от ранее упоминавшихся перегруппировок других активных частиц перегруппировки карбенов в большинстве случаев сразу же приводят к устойчивым молекулам. Есть предположение, что при изомеризации циклопропана образуется карбеновый интермедиат⁴¹⁵. Ниже приведены некоторые примеры перегруппировок карбенов:



⁴¹³ См. Locatelli, F.; Candy, J.-P.; Diddillon, B.; Nicolai, G. P.; Uzio, D.; Basset, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 1658; Brown, R. F. C. *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1980, pp. 115–163; Wentrup, C. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1981, 28, 231; *React. Intermed. (Plenum)* 1980, 1, 263; *Top. Curr. Chem.* 1976, 62, 173; Jones, W. M. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1980, pp. 95–160; Schaefer III, H. F. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 288; Kirmse, W. *Carbene Chemistry*, 2nd ed., Academic Press, NY, 1971, pp. 457–496.

⁴¹⁴ Была рассчитана энергия активации 1,2-гидридного сдвига, которая оказалась очень низкой (1,1 ккал/моль, или 4,5 кДж/моль): Stevens, I. D. R.; Liu, M. T. H.; Soundararajan, N.; Paik, N. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 481. См. также Pezacki, J. P.; Couture, P.; Dunn, J. A.; Warkentin, J.; Wood, P. D.; Luszyk, J.; Ford, F.; Platz, M. S. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 4456.

⁴¹⁵ Bettinger, H. F.; Rienstra-Kiracofe, J. C.; Hoffman, B. C.; Schaefer III, H. F.; Baldwin, J. E.; Schleyer, P. v. R. *Chem. Commun.* 1999, 1515.

⁴¹⁶ Liu, M. T. H.; Bonneau, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6873; Jackson, J. E.; Soundararajan, N.; White, W.; Liu, M. T. H.; Bonneau, R.; Platz, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6874; Ho, G.; Krogh-Jespersen, K.; Moss, R. A.; Shen, S.; Sheridan, R. S.; Subramanian, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6875; LaVilla, J. A.; Goodman, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6877.

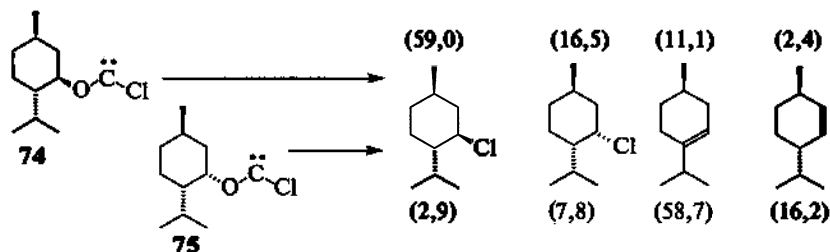
⁴¹⁷ Friedman, L.; Shechter, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 1002.

⁴¹⁸ McMahon, R. J.; Chapman, O. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 683.

⁴¹⁹ Friedman, L.; Berger, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 492, 500.

Превращение ацилкарбенов в кетены известно как перегруппировка Вольфа (реакция 18-8). Известно несколько случаев, когда карбены перегруппировываются в другие карбены⁴²⁰. Конечно, вновь образующиеся карбены должны стабилизироваться одним из рассмотренных ранее способов.

5. В реакциях фрагментации алициклических оксихлоркарбенов, таких как **74** и **75**⁴²¹, образуются продукты замещения и элиминирования. Из ментилоксихлоркарбена, (**74**), преимущественно образуется продукт замещения, в то время как из неоментилоксихлоркарбена (**75**) — продукт элиминирования, как показано ниже. В этом случае продукт замещения, вероятно, образуется при перегруппировке хлоркарбена⁴²². Известно, что фрагментация нортирициклиоксихлоркарбена в пентане происходит по типу S_N1 -процесса с образованием нортирициклилхлорида⁴²³. В более полярных растворителях фрагментация приводит к образованию пары нортирициклил-катион — хлорид-анион, из которой образуются нортирициклилхлорид и небольшое количество экзо-2-норборненилхлорида. Фрагментация также приводит к образованию радикалов⁴²⁴.



6. Триpletные карбены способны отрывать от молекулы водород или другие атомы с образованием свободных радикалов, например:



Это не вызывает удивления, поскольку tripletные карбены сами являются свободными радикалами. В такие реакции могут вступать и синглетные карбены⁴²⁵, но они способны отрывать только атомы галогенов, а не водород⁴²⁶.

⁴²⁰ См. обзор Jones, W. M. *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 353.

⁴²¹ Moss, R. A.; Johnson, L. A.; Kacprzynski, M.; Sauers, R. R. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 5114.

⁴²² См. Yao, G.; Rempala, P.; Bashore, C.; Sheridan, R. S. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 17.

⁴²³ Moss, R. A.; Ma, Y.; Sauers, R. R.; Madni, M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 3628.

⁴²⁴ Mekley, N.; El-Saidi, M.; Warkentin, J. *Can. J. Chem.* 2000, 78, 356.

⁴²⁵ Vignolle, J.; Catton, X.; Bourissou, D. *Chem. Rev.* 2009, 109, 3333.

⁴²⁶ Roth, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1527, 4935; *Acc. Chem. Res.* 1977, 10, 85.

5.5. НИТРЕНЬ

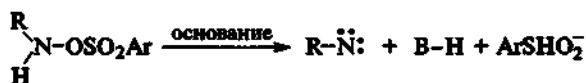
Нитренъ $R-N^{427}$ — азотные аналоги карбенов, и к ним применима большая часть того, что говорилось о карбенах. Нитренъ также очень реакционноспособен, и их невозможно выделить в обычных условиях⁴²⁸, хотя расчеты *ab initio* показывают, что нитренъ стабильнее карбенов (разница в энтальпии составляет 25–26 ккал/моль (104,7–108,8 кДж/моль)⁴²⁹.



Алкилнитренъ получают в матрицах при 4 К⁴³⁰; менее реакционноспособные арилнитренъ удается синтезировать в матрицах при 77 К⁴³¹. В основном состоянии NH и, по-видимому, большинство других нитренов⁴³² триплетны, но их можно генерировать как в триплетном⁴³³, так и в синглетном состоянии. Сообщалось также о кватерном нитрен-радикале в основном состоянии⁴³⁴. Так, в реакции присоединения EtOOC-N по двойной связи C=C участвуют обе частицы, причем одна из них присоединяется стереоспецифично, а другая нет. По аналогии с предположением Скелла относительно карбенов (см. разд. 5.4.1) считается, что стереоспецифически присоединяется синглетный нитрен⁴³⁵.

Два главных способа получения нитренов аналогичны соответствующим способам получения карбенов.

1. Элиминирование. Например:



⁴²⁷ См. Scriven, E. F. V. *Azides and Nitrenes*, Academic Press, NY, 1984; Lwowski, W. *React. Intermed. (Wiley)* 1985, 3, 305; 1981, 2, 315; 1978, 1, 197; Abramovitch, R. A. в McManus, S. P. *Organic Reactive Intermediates*, Academic Press, NY, 1973, pp. 127–192; Kuznetsov, M. A.; Ioffe, B. V. *Russ. Chem. Rev.* 1989, 58, 732 (N- и O-нитренъ); Meth-Cohn, O. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 18 (оксикарбонилнитренъ); Abramovitch, R. A.; Sutherland, R. G. *Fortsch. Chem. Forsch.* 1970, 16, 1 (сульфонилнитренъ); Ioffe, B. V.; Kuznetsov, M. A. *Russ. Chem. Rev.* 1972, 41, 131 (N-нитренъ).

⁴²⁸ McClelland, R. A. *Tetrahedron* 1996, 52, 6823.

⁴²⁹ Kemnitz, C. R.; Karney, W. L.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 3499.

⁴³⁰ Wasserman, E.; Smolinsky, G.; Yager, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 3166. См. Carlick, P. G.; Brazier, C. R.; Bernath, P. F.; Engelking, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 5100.

⁴³¹ Smolinsky, G.; Wasserman, E.; Yager, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3220. См. обзор Sheridan, R. S. *Org. Photochem.* 1987, 8, 159, pp. 159–248.

⁴³² См. Sigman, M. E.; Autrey, T.; Schuster, G. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 4297.

⁴³³ См. Singh, P. N. D.; Mandel, S. M.; Robinson, R. M.; Zhu, Z.; Franz, R.; Ault, B. S.; Gudmundsdottir, A. D. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7951.

⁴³⁴ Sander, W.; Grote, D.; Kossmann, S.; Neese, F. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 4396.

⁴³⁵ McConaghy, Jr., J. S.; Lwowski, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2357, 4450; Mishra, A.; Rice, S. N.; Lwowski, W. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 481.

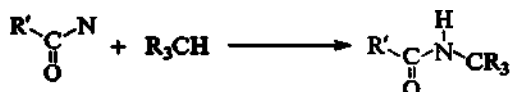
2. **Распад некоторых соединений с двойной связью.** Фотолитическое или термическое разложение азидов — наиболее распространенный метод получения нитренов⁴³⁶:



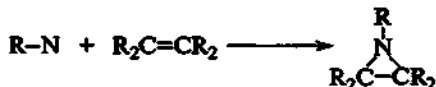
Незамещенный нитрен NH генерируется при фотолизе или при пропускании электрического разряда через NH_3 , N_2H_4 или HN_3 .

Реакции нитренов также аналогичны реакциям карбенов⁴³⁷ — во многих реакциях, где можно предположить промежуточное образование нитренов, свободные нитрены, по-видимому, не участвуют. Часто в конкретном случае очень трудно получить какие-либо доказательства за или против.

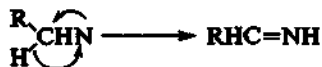
1. **Внедрение (реакция 12-13).** Нитрены, особенно ацил- и сульфониленитрены, могут внедряться по связи C—N и по некоторым другим связям, например:



2. **Присоединение по связям C=C (см. реакцию 15-54):**



3. **Перегруппировки⁴¹³.** Как правило, алкилнитрены не успевают вступать в перечисленные в пп. 1 и 2 реакции, а претерпевают перегруппировки, например:



Скорость подобных перегруппировок настолько высока, что обычно трудно полностью исключить возможность участия свободного нитрена, так как миграция происходит в тот же момент, как образуется нитрен⁴³⁸ (см. реакцию 18-12). Однако сообщалось о перегруппировке нафтиленитренов с образованием новых изомеров со сдвигом связи⁴³⁹.

4. **Отрыв протона, например:**



⁴³⁶ См. Dyal, L. K. в Patai, S.; Rappaport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement D*, pt. 1, Wiley, NY, 1983, pp. 287–320; Dürr, H.; Kober, H. *Top. Curr. Chem.* 1976, 66, 89; L'Abbé, G. *Chem. Rev.* 1969, 69, 345.

⁴³⁷ См. Subbaraj, A.; Subba Rao, O.; Lwowski, W. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 3945.

⁴³⁸ См. Abramovitch, R. A.; Kyba, E. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 1537.

⁴³⁹ Maltsev, A.; Bally, T.; Tsao, M.-L.; Platz, M. S.; Kuhn, A.; Vosswinkel, M.; Wentrup, C. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 237.

5. **Димеризация.** Одна из важнейших реакций NH — димеризация с образованием динимида (N_2H_2). При реакциях с участием арилнитренов часто образуются азобензолы⁴⁴⁰.



В химии нитренов димеризация более важна, чем в химии карбенов, впрочем, и здесь участие свободных нитренов не доказано.



В качестве промежуточных частиц могут образовываться *нитрениевые ионы*⁴⁴¹, азотные аналоги карбокатионов, но работ в этой области значительно меньше, чем в области карбокатионов (нитрениевых ионов существует по крайней мере два типа). В нитрениевых ионах атом азота может быть связан с двумя другими атомами (R или R' могут быть H)⁴⁴², как в 76, или с одним атомом, как в 77⁴⁴³. При R = H частицу 76 называют протонированным нитреном. Подобно карбенам и нитренам, нитрениевые ионы могут находиться в синглетном или триплетном состоянии⁴⁴⁴.

⁴⁴⁰ См., например, Leyva, E.; Platz, M. S.; Persy, G.; Wirz, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 3783.

⁴⁴¹ Novak, M.; Rajagopal, S. *Adv. Phys. Org. Chem.* 2001, 36, 167; Palvey, D. E. в Moss, R. A., Platz, M. S., Jones, Jr., M. *Reactive Intermediate Chemistry*, Wiley-Interscience: Hoboken, NJ, 2004; Vol. 1, pp. 593–650.

⁴⁴² Winter, A. H.; Palvey, D. E.; Cramer, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 9661.

⁴⁴³ См. Abramovitch, R. A.; Jeyaraman, R. в Scriven, E. P. V. *Azides and Nitrenes*, Academic Press, NY, 1984, pp. 297–357; Gassman, P. G. *Acc. Chem. Res.* 1970, 3, 26; Lansbury, P. T. в Lwowski, W. *Nitrenes*, Wiley, NY, 1970, pp. 405–419.

⁴⁴⁴ Gassman, P. G.; Cryberg, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5176.

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ И МЕТОДЫ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Истинный процесс, по которому протекает химическая реакция, называют механизмом реакции; он включает данные о том, какие связи разрываются и в каком порядке, из скольких стадий состоит реакция, каковы относительные скорости каждой стадии и т. д. Чтобы полностью установить этот механизм, необходимо определить положения всех атомов, в том числе и входящих в молекулы растворителя, и энергию системы в каждый момент времени процесса. Предполагаемый механизм должен учитывать все имеющиеся факты, а с появлением новых данных всегда претерпевать изменения. Обычно подход к выявлению механизма состоит в следующем: сначала обрисовывают общие особенности процесса, а затем подробнее рассматривают более тонкие детали, с тем чтобы по возможности дать наиболее точное его описание.

В настоящее время для большинства реакций можно написать общий механизм с достаточной степенью достоверности, однако нет ни одного механизма, который был бы известен полностью¹. Обычно тончайшие подробности механизма остаются неясными, а для некоторых реакций пока не установлен даже общий механизм. Проблема осложняется вариабельностью механизмов. Так, известно множество реакций, которые в зависимости от условий следуют разными путями. В некоторых случаях для одной и той же реакции предложено несколько механизмов, каждый из которых полностью объясняет все имеющиеся данные.

6.1. ТИПЫ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ

В большинстве органических реакций происходит разрыв одной или нескольких ковалентных связей. В зависимости от того, каким образом разрывается связь, механизмы органических реакций можно разделить на три типа.

1. Если при разрыве связи оба электрона остаются на одном из фрагментов, механизм называют *гетеролитическим*. Такие реакции обычно включают ионные интермедиаты, хотя это и необязательно. Важным

¹ Carroll, F. A. *Perspectives on Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Wiley, 2010; Levy, D. E. *Arrow-Pushing in Organic Chemistry: An Easy Approach to Understanding Reaction Mechanisms*, Wiley-Interscience, 2008; Sykes, P. (ed.) *Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry*, 6th Edition, Prentice Hall, 1996.

моментом этого типа механизмов является то, что электроны никогда не бывают неспаренными. Для удобства принято одно из реагирующих веществ называть *атакующим реагентом*, а другое — *субстратом*. В настоящей книге субстратом всегда будет обозначаться та молекула, которая поставляет атом углерода для новой связи. В гетеролитических реакциях реагент обычно или отдает электронную пару субстрату, или принимает ее от него. Те реагенты, которые отдают электронную пару, называют *нуклеофилами*, а их реакции — *нуклеофильными*. Реагенты, которые принимают электронную пару, называют *электрофилами* и их реакции — *электрофильными*. При расщеплении молекулы субстрата часть ее, не содержащую углерода, называют *уходящей группой*. Уходящую группу, которая уносит электронную пару, называют *нуклеофугом*, а группу, уходящую без электронной пары, — *электрофугом*.

2. Если при разрыве связи образуются фрагменты, каждый из которых несет по одному электрону, т. е. свободные радикалы, механизм называют *гомолитическим* или *свободнорадикальным*.
3. Казалось бы, разрыв любых связей должен происходить одним из указанных выше способов, однако имеется и третий тип механизма, при котором электроны (которых обычно шесть, но может быть и другое число) движутся по замкнутому кольцу. В этих реакциях не образуются интермедиаты, ионы или свободные радикалы, и невозможно сказать, спарены или не спарены движущиеся электроны. Реакции с механизмом такого типа называют *перциклическими*² (см. реакции 15-58—15-61 и 18-29—18-33).

В следующем разделе приводятся примеры реакций с механизмами всех трех типов.

6.2. ТИПЫ РЕАКЦИЙ

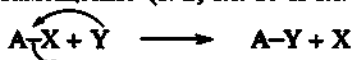
Органических реакций так много и они столь разнообразны, что, кажется, их невозможно классифицировать; однако в действительности все реакции можно отнести лишь к шести категориям. В приводимом ниже описании шести типов реакций указаны продукты, которые образуются непосредственно в результате реакции, хотя многие из них могут вступать в дальнейшие реакции. Все частицы показаны без зарядов, поскольку аналогичным изменениям могут подвергаться различно заряженные реагенты. Данное здесь описание чисто формальное и служит только для целей классификации и сравнения. Все подробности будут обсуждаться в ч. 2, т. 2—4 настоящей книги.

1. *Замещение*. Если замещение гетеролитическое, оно может быть нуклеофильным или электрофильным в зависимости от того, какой

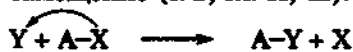
² Классификация перциклических реакций дана в обзоре Hendrickson, J. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 47. Также см. Fleming, I. *Pericyclic Reactions*, Oxford University Press, Oxford, 1999.

реагент рассматривать как субстрат, а какой — как атакующий агент (очень часто Y сначала должен образоваться за счет предшествующего разрыва связи).

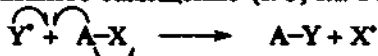
а) Нуклеофильное замещение (т. 2, гл. 10 и гл. 13):



б) Электрофильное замещение (т. 2, гл. 11, 12):



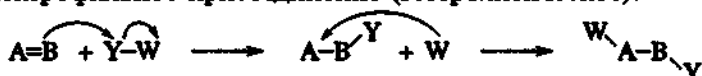
в) Свободнорадикальное замещение (т. 3, гл. 14):



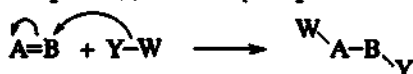
При свободнорадикальном замещении Y[•] обычно получается *in situ*, а X[•] вступает в дальнейшую реакцию.

2. Присоединение к кратным связям (т. 3, гл. 15, 16). Реакции присоединения могут происходить по всем трем возможным механизмам.

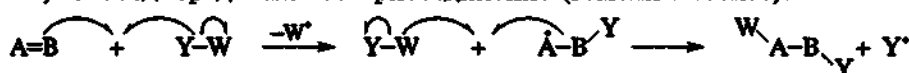
а) Электрофильное присоединение (гетеролитическое):



б) Нуклеофильное присоединение (гетеролитическое):



в) Свободнорадикальное присоединение (гомолитическое):

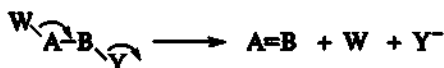


г) Синхронное присоединение (перициклическое):



В показанных примерах группы Y и W берутся из одной и той же молекулы, но очень часто (за исключением синхронного присоединения) эти группы поступают из разных молекул, как показано в случае б). Кроме того, здесь показано, что связь Y-W разрывается в тот же самый момент, когда Y связывается с B, но часто (опять же за исключением синхронного присоединения) эта связь разрывается раньше.

3. β-Элиминирование (т. 4, гл. 17):



Эти реакции могут происходить либо по гетеролитическому, либо по перициклическому механизму (см. примеры в т. 4, разд. 17.3.1). Свободнорадикальное β-элиминирование наблюдается исключительно редко. При гетеролитическом элиминировании группы W и Y могут уходить или одновременно, или последовательно, также они могут в последствии либо объединяться, либо не объединяться.

4. *Перегруппировки* (т. 4, гл. 18). Многие перегруппировки включают миграцию атома или группы от одного атома к другому. В зависимости от того, сколько электронов находится на мигрирующей группе или атоме, различают три типа перегруппировок.

а) Миграция с электронной парой (нуклеофильная, распространенный тип):



б) Миграция с одним электроном (свободнорадикальная, встречается редко):



в) Миграция без электронов (электрофильная, встречается редко):



В приведенных примерах показаны 1,2-перегруппировки, при которых мигрирующая группа перемещается к соседнему атому. Это наиболее распространенный вид перегруппировок, но известны также перегруппировки на дальние расстояния. Некоторые перегруппировки вообще не включают простой миграции (см. т. 4, гл. 18); часть таких процессов происходит по перициклическому механизму.

5. *Окисление и восстановление* (т. 4, гл. 19). Многие реакции окисления и восстановления попадают, естественно, в один из четырех типов механизмов, указанных выше, но большое число других идут иными путями. Механизмы окислительно-восстановительных реакций рассматриваются в т. 4, начало гл. 19.

6. *Сочетание нескольких типов реакций, представленных выше.* Следует отметить, что при написании схемы реакции стрелки используются только для обозначения перемещения электронов и никогда не относятся к движению ядер или других частиц. Обычная стрелка изображает перемещение электронной пары, а стрелка с одним кончиком — перемещение неспаренного электрона. При написании схем перициклических реакций для удобства также пользуются обычными стрелками, хотя в действительности неизвестно, как и в каком направлении движутся электроны.

Есть еще одна категория реакций, которая здесь не выделена в отдельный класс. Многие реакции, в том числе некоторые примеры из представленных выше категорий 1–6, на самом деле являются кислотно-основными реакциями. В других случаях кислотно-основная реакция инициирует процесс или иногда обрывает его. В категории 2(а), например, $Y = H$, и это кислотно-основная реакция, в которой основанием является соединение с π -связью, а кислотой — протон. Если в категории 3 $W = H$, процесс элиминирования начинается с кислотно-основной реакции, в ходе которой основание поставляет два электрона к H . Если в категории 2(б) A поставляет электроны к W и $W = H$, то это еще один пример кислотно-основной реакции. Всегда необходимо помнить о кислотно-основных свойствах реакций.

Многие из упомянутых выше превращений, а возможно, и большинство, изменяют свою реакционную способность путем введения в них π -связей. В большинстве реакций перенос двух электронов приводит к образованию или разрыву связи. Наличие двух электронов π -связи позволяет этому процессу переноса двух электронов протекать через промежуточные состояния. По сути, из-за присутствия π -связей реактивность данного центра усиливается. Тот же принцип лежит в основе *винилологии* — явления передачи взаимного влияния атомов и групп атомов по системе сопряженных двойных связей. Другими словами, если система $X-C(1)-C(2)$ подвергается реакции по атому $C(2)$ с потерей X из $C(1)$, $X-C(1)-C(2)=C(3)-C(4)$ может подвергаться реакции по $C(4)$. Реакция по атому $C(4)$ инициирует перенос электронов по π -связи, которая распространяется на $C(1)$ с потерей X . Несколько примеров реакции данного типа будут рассмотрены в последующих главах.

6.3. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ПРОТЕКАНИЯ РЕАКЦИЙ

Для того чтобы реакция произошла спонтанно, необходимо, чтобы свободная энергия продуктов была меньше свободной энергии реагентов, т. е. ΔG должно быть отрицательно. Конечно, реакция может идти и другим путем, но лишь при условии высвобождения свободной энергии. Подобно тому как вода на поверхности земли в естественном состоянии течет только вниз и никогда — вверх, так и молекулы стремятся к состоянию с наименьшей возможной потенциальной энергией. Свободная энергия складывается из двух компонент: энтальпии H и энтропии S , связанных уравнением

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S.$$

Изменение энтальпии реакции является, по существу, разностью энергии связей реагентов и продуктов, включая энергию резонанса, напряжения³ и сольватации. Изменение энтальпии можно рассчитать, суммируя энергии всех разрывающихся связей и вычитая из этой суммы энергии всех образующихся связей, прибавив все изменения в энергии резонанса, напряжения или сольватации. Изменение энтропии совершенно иное, оно относится к разупорядочиванию системы. Чем менее упорядочена система, тем больше ее энтропия. Природа предпочитает такие условия, при которых энтальпия *низка*, а энтропия *высока*; в соответствии с этим принципом в реагирующих системах энтальпия спонтанно уменьшается, тогда как энтропия спонтанно растет.

Влияние энтропии на большинство реакций мало, и возможность спонтанного протекания реакции зависит главным образом от энтальпии.

³ Обсуждение активационно-деформационной модели реакционной способности: van Zeist, W.-J.; Bickelhaupt, F. M. *Org. Biomol. Chem.* 2010, 8, 3118.

Однако в некоторых типах реакций доминирующим оказывается все же влияние энтропии, а не энтальпии. Рассмотрим несколько примеров.

1. Как правило, жидкость имеет более низкую энтропию, чем газ, поскольку молекулы в газовой фазе менее упорядочены и имеют больше степеней свободы. В твердой фазе энтропия, конечно, еще ниже, чем в жидкости. Поэтому любая реакция, в которой все реагенты жидкие, а один или несколько продуктов газообразные, термодинамически выгодна, так как в результате такой реакции энтропия возрастает. Константа равновесия такой реакции будет выше, чем в обратной ситуации. Точно так же энтропия газообразного вещества всегда выше энтропии того же вещества в растворе.
2. В тех реакциях, где число молекул продуктов и реагентов одинаково, т.е. в реакциях типа $A + B \rightarrow C + D$, влияние энтропии обычно мало, но если в результате реакции число молекул увеличивается, как, например, в реакции $A \rightarrow B + C$, наблюдается большой выигрыш в энтропии, поскольку, чем больше молекул, тем больше вариантов различного их расположения в пространстве. Таким образом, реакции, в которых одна молекула распадается на две или несколько частей, термодинамически выгодны за счет роста энтропийного фактора. Напротив, в реакциях, где число молекул продуктов меньше, чем реагентов, энтропия уменьшается, и чтобы реакция имела место, необходимо такое уменьшение энтальпии, которое скомпенсирует с избытком нежелательное изменение энтропии.
3. Хотя реакции, в которых одна молекула распадается на две или несколько частей, выгодны с точки зрения роста энтропии, они зачастую не происходят из-за слишком большого потенциального увеличения энтальпии⁴. Примером служит расщепление этана на два метильных радикала, при котором происходит разрыв связи с энергией около 79 ккал/моль (330 кДж/моль) и не образуется новая связь, что могло бы компенсировать увеличение энтальпии. Однако расщепление этана можно осуществить при очень высоких температурах. Это подтверждает принципиальное положение о том, что с ростом температуры значение энтропии увеличивается, как это и следует из уравнения $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Энтальпийный член в этом уравнении не зависит от температуры, тогда как энтропийный прямо пропорционален абсолютной температуре.
4. Молекулы с открытой цепью обладают большей энтропией, чем соответствующие циклические молекулы, так как допускают большее число возможных конформаций (сравним для примера гексан и циклогексан). Поэтому раскрытие цикла всегда означает выигрыш в энтропии, а замыкание цикла — ее потерю.

⁴ Расчеты энергий длинноцепочечных алканов см. в Song, J.-W.; Tsuneda, T.; Sato, T.; Hirao, K. *Org. Lett.* 2010, 12, 1440.

6.4. КИНЕТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАКЦИЙ

Тот факт, что реакция характеризуется отрицательной величиной ΔG , сам по себе еще не означает, что реакция будет происходить в обозримый период времени. Отрицательная величина ΔG является *необходимым*, но не *достаточным* условием для спонтанного протекания реакции. Например, реакция между H_2 и O_2 с образованием H_2O характеризуется отрицательной величиной ΔG , однако смесь водорода и кислорода может столетиями храниться при комнатной температуре без каких-либо признаков взаимодействия. Для того чтобы эта реакция произошла, необходима *свободная энергия активации* $\Delta G^\ddagger$ ⁵. Это наглядно показано на рис. 6.1⁶, где изображен профиль свободной энергии для одностадийной реакции без интермедиата. На таких диаграммах горизонтальная ось соответствует пути реакции и называется *путем реакции*⁷. Величина $\Delta G_f^\ddagger$ означает свободную энергию активации прямой реакции; если реакция обратима, величина $\Delta G_r^\ddagger$ должна быть больше величины $\Delta G_f^\ddagger$, так как представляет собой сумму $\Delta G_f^\ddagger$ и величины ΔG .

Когда реакция между двумя или несколькими молекулами приближается к точке, соответствующей вершине кривой, положение ядер и электронов описывают с помощью термина «переходное состояние». Переходное состояние характеризуется определенными геометрией и распределением зарядов, но оно существует очень короткий промежуток времени. Всю систему в этот момент называют *активированным комплексом*⁸.

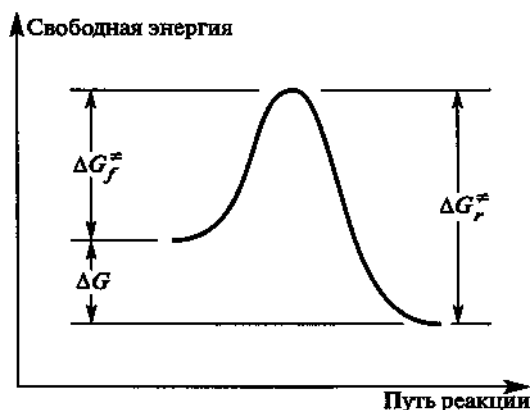


Рис. 6.1. Диаграмма свободной энергии для реакции, в ходе которой интермедиат не образуется. Продукты обладают меньшей свободной энергией, чем реагенты

⁵ В случае смеси H_2 и O_2 это можно сделать зажиганием спички.

⁶ Строго говоря, на этом рисунке показан профиль свободной энергии для реакции типа $\text{XY} + \text{Z} \rightarrow \text{X} + \text{YZ}$, однако в первом приближении он применим и к другим реакциям.

⁷ Обзор, посвященный координатам реакций и взаимосвязи структура–энергия: Grunwald, E. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1990, 17, 55.

⁸ Обсуждение переходных состояний см. в Laidler, K. J. *J. Chem. Educ.* 1988, 65, 540.

В теории переходного состояния⁹ считается, что исходные вещества и активированный комплекс находятся в равновесии; константа равновесия обозначается K^* . Согласно этой теории, все активированные комплексы превращаются в продукт с одинаковой скоростью (на первый взгляд это может показаться удивительным, но на самом деле в этом нет ничего странного, если учесть, что все активированные комплексы «скатываются с горы»), так что константа скорости реакции (см. разд. 6.15) зависит только от положения равновесия между исходными веществами и активированным комплексом, т. е. от величины K^* . Последняя взаимосвязана с величиной ΔG^* уравнением

$$\Delta G^* = -2,3RT \lg K^*,$$

из которого видно, что, чем больше величина ΔG^* , тем меньше константа скорости. Скорость подавляющего большинства реакций возрастает с повышением температуры, поскольку сообщаемая системе дополнительная энергия помогает молекулам преодолеть энергетический барьер активации¹⁰. Некоторые реакции вообще не имеют свободной энергии активации; это означает, что K^* имеет бесконечно большую величину и практически все соударения ведут к реакции. О таких процессах говорят, что они *контролируются диффузией*¹¹.

Подобно ΔG , величина ΔG^* состоит из энтальпийного и энтропийного членов:

$$\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*.$$

Величину ΔH^* называют *энтальпией активации*; она представляет собой разность энергий исходных соединений и переходного состояния, включая энергию напряжения, резонанса и сольватации. Во многих реакциях к моменту достижения переходного состояния связи уже полностью или частично разорваны; необходимая для этого энергия и выражается величиной ΔH^* . Образование новых связей сообщает дополнительную энергию системе, но если это происходит после переходного состояния, то дополнительная энергия может повлиять только на величину ΔH , но не на ΔH^* .

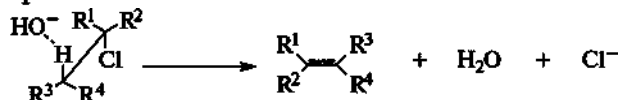
Энтропия активации ΔS^* является разностью энтропии исходного соединения и переходного состояния. Эта величина становится важной в тех случаях, когда, для того чтобы произошла реакция, две реагирующие молекулы должны приблизиться друг к другу в определенной ориентации. Например, взаимодействие между простым нециклическим алкилхлоридом и ионом гидроксила только тогда приводит к образованию алкена

⁹ См. Kreevoy, M. M.; Truhlar, D. G. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, pp. 13–95; Moore, J. W.; Pearson, R. G. *Kinetics and Mechanism*, 3rd ed., Wiley, NY, 1981, pp. 137–181; Klumpp, G. W. *Reactivity in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1982; pp. 227–378. См. Zevatskii, Y. E.; Samoilov, D. V. *Russ. J. Org. Chem.* 2007, 43, 483.

¹⁰ См. Donahue, N. M. *Chem. Rev.* 2003, 103, 4593.

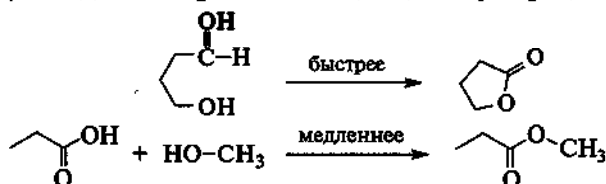
¹¹ Монография, посвященная реакциям, контролируемым диффузией: Rice, S. A. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 25 (eds. by Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H.; Compton, R. G.); Elsevier, NY, 1985.

(реакция 17-13), когда в переходном состоянии реагенты ориентированы следующим образом:



Это кислотно-щелочная реакция, так как протон на β -углероде поляризован (δ^+) к атому хлора и является слабой кислотой. Удаление этого протона инициирует отрыв атома хлора и образование алкена. Кислотный протон должен находиться в *анти*-положении по отношению к уходящим группам (Cl) для того, чтобы реакция имела место¹². Если же в момент соударения гидроксильная группа окажется расположенной ближе к атому хлора или к группам R^1 или R^2 , реакция не пойдет. Чтобы реакция произошла, число степеней свободы, определяющих число возможных положений молекул в пространстве, должно быть ограничено, т. е. энтропия должна уменьшиться, а величина $\Delta S^\ddagger$ должна быть отрицательной.

Энтропия активации ответственна также за трудность замыкания циклов с числом членов, больше шести¹³. Рассмотрим, к примеру, реакцию замыкания цикла, при которой две группы, которые должны взаимодействовать, находятся на разных концах десятиуглеродной цепочки.



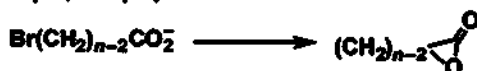
Чтобы произошла реакция, эти две группы должны столкнуться друг с другом, но это возможно только при наличии определенной конформации цепи среди множества возможных. Поэтому для образования переходного состояния в таких случаях требуется большая потеря энтропии¹⁴. Этот фактор действует так же, хотя и в меньшей степени, при замыкании циклов с числом членов, равным шести или менее (за исключением трехчленных циклов), но здесь потеря энтропии меньше, чем при объединении двух индивидуальных молекул. Например, реакция между группами OH и COOH в одной и той же молекуле с образованием пяти- или шестичленных циклических лактонов происходит намного быстрее, чем такая же реакция между двумя молекулами, одна из которых содержит группу OH, а другая — группу COOH. Хотя в обеих реакциях величины $\Delta H^\ddagger$ почти одинаковы, величина $\Delta S^\ddagger$ в первом случае намного меньше. Однако, когда речь идет о замыкании трех- или четырехчленных циклов, где имеется существенное

¹² Как мы увидим в гл. 17 (т. 4), некоторые молекулы могут подвергаться элиминированию также и при *син*-, а не *анти*-ориентации водорода по отношению к атому хлора. Конечно, такая ориентация тоже требует значительной потери энтропии.

¹³ См. De Tar, D. F.; Luthra, N. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4505; Mandolini, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1983, 173. Похожее обсуждение см. в Menger, F. M. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 128.

¹⁴ См. Nakagaki, R.; Sakuragi, H.; Mutai, K. *J. Phys. Org. Chem.* 1989, 2, 187; Mandolini, L. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1986, 22, 1; Winnik, M. A. *Chem. Rev.* 1981, 81, 491; Valters, R. *Russ. Chem. Rev.* 1982, 51, 788.

Таблица 6.1. Относительные константы скорости для реакции замыкания цикла (n — размер цикла) при 50 °C *



Размер цикла	Относительная скорость	Размер цикла	Относительная скорость
3	21,7	11	8,51
4	$5,4 \cdot 10^3$	12	10,6
5	$1,5 \cdot 10^6$	13	32,2
6	$1,7 \cdot 10^4$	14	41,9
7	97,3	15	45,1
8	1,00	16	52,0
9	1,12	18	51,2
10	3,35	23	60,4

* Константа скорости для замыкания 8-членного цикла принята равной 1.

Перепечатано с разрешения из Mandolini, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 550 (Copyright © 1978, American Chemical Society) и из Galli, C.; Illuminati, G.; Mandolini, L.; Tamborra, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2591 (Copyright © 1977, American Chemical Society).

угловое напряжение, выигрыш в ΔS^* может оказаться недостаточным, чтобы компенсировать невыгодное изменение ΔH^* . В табл. 6.1 приведены относительные константы скорости для замыкания циклов с числом членов от 3 до 23 с помощью одной и той же реакции¹⁵. Те реакции, в которых переходное состояние менее упорядочено, чем исходное, например пиролизное превращение циклопропана в пропен, характеризуются положительной величиной ΔS^* и потому выгодны с точки зрения энтропийного эффекта.

Реакции, в которых образуются интермедиаты, являются двухстадийными (или многостадийными) процессами. Для них характерно наличие так называемой энергетической ямы и двух переходных состояний, каждое из которых обладает более высокой энергией, чем интермедиат (рис. 6.2). Чем глубже яма, тем устойчивее интермедиат. На рис. 6.2, а второй пик выше первого, а на рис. 6.2, б изображена обратная ситуация. Следует отметить, что в реакциях, где второй пик выше первого, общая величина ΔG^* меньше суммы величин ΔG^* для двух стадий. Минимумы на диаграмме свободной энергии соответствуют реальным частицам, имеющим хотя и очень короткое, но конечное время жизни (*интермедиат*). Это могут быть карбокатионы, карбанионы, свободные радикалы и подобные частицы, рассмотренные в гл. 5, а также молекулы с обычными валентностями составляющих их атомов. В любом случае в условиях реакции — это короткоживущие частицы (так как ΔG_2^* мало), которые быстро пре-

¹⁵ Данные для 4-, 5- и 6-членных циклов взяты из работы: Mandolini, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 550; остальные данные — из работы: Galli, C.; Illuminati, G.; Mandolini, L.; Tamborra, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2591. См. также Illuminati, G.; Mandolini, L. *Acc. Chem. Res.* 1981, 14, 95. См., однако, Benedetti, F.; Stirling, C. J. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2 1986, 605.

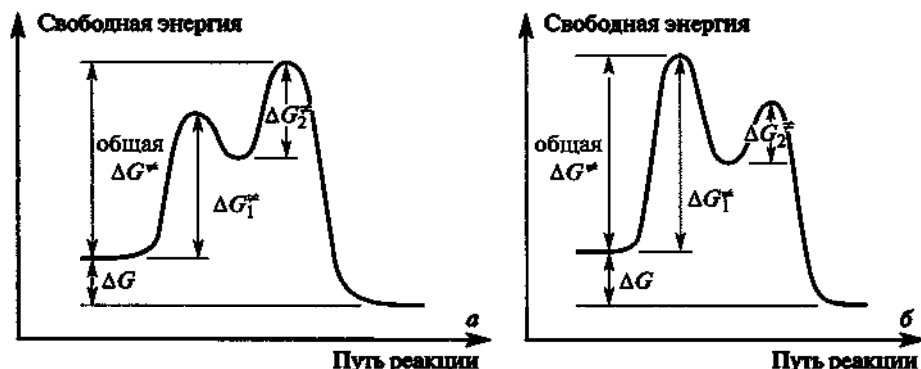


Рис. 6.2. (а) Диаграмма свободной энергии активации для реакции с образованием интермедиата на первой и на второй стадиях реакции. (б) Та же диаграмма, но в которой свободная энергия активации в первой стадии ($\Delta G_1^\ddagger$) больше, чем во второй ($\Delta G_2^\ddagger$)

вращаются в продукты. Однако максимумы на кривых соответствуют не реальным частицам, а переходным состояниям, в которых связи частично разорваны и (или) частично образованы. Переходные состояния существуют только как промежуточные, их время жизни близко к нулю¹⁶.

6.5. ПРАВИЛА БОЛДУИНА ДЛЯ ЗАМЫКАНИЯ ЦИКЛА¹⁷

В предыдущих разделах мы коснулись в общем виде кинетических и термодинамических аспектов реакций замыкания цикла. Дж. Е. Болдуин предложил определенный набор правил для реакций замыкания циклов с числом членов от 3 до 7¹⁸. Согласно этим правилам, различают два типа замыкания цикла, *экзо* и *эндо*, и три вида атомов в положении, отмеченном звездочкой: *тет* для sp^3 , *триг* для sp^2 и *диг* для sp .



Тогда правила замыкания 3–7-членных циклов формулируются следующим образом:

Правило 1. Тетраэдрические системы:

- 3–7-экзо-тет: выгодны;
- 5–6-эндо-тет: невыгодны.

¹⁶ См. о лазерной фемтохимии в Zewall, A. H.; Bernstein, R. B. *Chem. Eng. News* 1988, 66, No. 45 (Nov. 7), 24–43. Другой метод рассмотрен в Collings, B. A.; Polanyi, J. C.; Smith, M. A.; Stolow, A.; Tarr, A. W. *Phys. Rev. Lett.* 1987, 59, 2551.

¹⁷ См. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 3rd ed., Wavefunction Inc. / Elsevier, Irvine, CA / London, England, 2010, pp. 564–572.

¹⁸ Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 734; Baldwin, J. E. в *Further Perspectives in Organic Chemistry (Ciba Foundation Symposium 53)*, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 1979, pp. 85–99. См. также Baldwin, J. E.; Thomas, R. C.; Kruse, L. I.; Silberman, L. *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3846; Baldwin, J. E.; Lusch, M. J. *Tetrahedron* 1982, 38, 2939; Fountain, K. R.; Gerhardt, G. *Tetrahedron Lett.* 1978, 3985.

Правило 2. Тригональные системы:

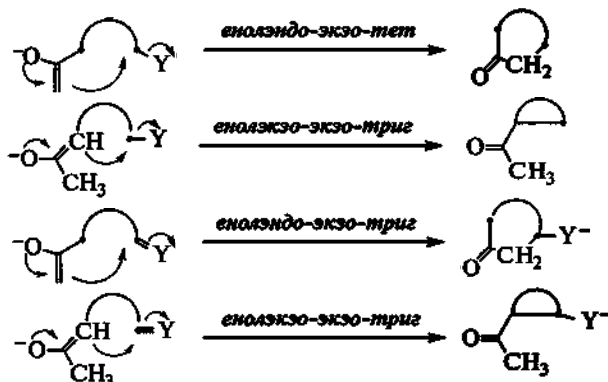
- а) 3-7-экзо-триг: выгодны; б) 3-5-эндо-триг: невыгодны¹⁹;
 в) 6-7-эндо-триг: выгодны.

Правило 3. Диагональные системы:

- а) 3-4-экзо-диг: невыгодны; б) 5-7-экзо-диг: выгодны;
 в) 3-7-эндо-диг: выгодны.

«Невыгодный» не означает, что процесс не может быть осуществлен, просто он идет с большим трудом, чем «выгодный» процесс. Эти правила эмпирические и основаны на рассмотрении стереохимии. Выгодные пути замыкания цикла — это те, при которых длина и природа связывающего звена таковы, что конечные атомы могут достигнуть подходящей для реакции геометрии. При невыгодных путях требуется некоторое нарушение обычных валентных углов и межатомных расстояний. Многие известные примеры реакций замыкания цикла хорошо согласуются с правилами Болдуина, особенно в случаях образования пяти- и шестичленных циклов²⁰.

Хотя правила Болдуина можно применять к енолятам кетонов²¹, для них были выработаны дополнительные правила с более специфической терминологией²². Для точного определения угла подхода следует учитывать ориентацию орбитали при подходе к реакционному центру. Ниже приведены диаграммы, иллюстрирующие правила для реакций замыкания цикла енолятов:



Вот эти правила:

- а) 6-7-енолэндо-экзо-тет: выгодны;
 б) 3-5-енолэндо-экзо-тет: невыгодны;
 в) 3-7-енолэкзо-экзо-тет: выгодны;
 г) 3-7-енолэкзо-экзо-триг: выгодны;
 д) 6-7-енолэндо-экзо-триг: выгодны;
 е) 3-5-енолэндо-экзо-триг: невыгодны.

¹⁹ Некоторые исключения из правил в данном случае см. в Trost, B. M.; Bonk, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 1778; Torres, L. E.; Larson, G. L. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 2223.

²⁰ Johnson, C. D. *Accs. Chem. Res.* 1997, 26, 476.

²¹ Baldwin, J. E.; Kruse, L. I. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 233.

²² Baldwin, J. E.; Lusch, M. J. *Tetrahedron* 1982, 38, 2939.

6.6. КИНЕТИЧЕСКИЙ И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Очень часто одно и то же соединение в определенных условиях может подвергаться конкурентным реакциям с образованием различных продуктов:



На рис. 6.3 приведен профиль свободной энергии для реакции, в которой продукт **Б** термодинамически более устойчив, чем **В** ($\Delta G_B^\circ > \Delta G_V^\circ$), но продукт **В** образуется быстрее (величина $\Delta G^\ddagger$ ниже). Если ни одна из конкурентных реакций не является обратимой, то продукт **В** должен образовываться в большем количестве, поскольку он образуется быстрее. Такой продукт называют *кинетически контролируемым*. Однако, если реакции обратимы, соотношение продуктов может быть и иным. Если остановить процесс задолго до достижения равновесия, т.е. осуществить кинетический контроль, то в смеси будет присутствовать больше того продукта, который образуется быстрее. Но если позволить реакции достичь положения равновесия, преобладающим или даже единственным продуктом будет **Б**. В этих условиях продукт **В**, образующийся первым, претерпевает обратное превращение в **А**, тогда как более устойчивый продукт **Б** в меньшей степени подвержен обратной реакции. В таких случаях речь идет о *термодинамически контролируемом продукте*²³. Рисунок 6.3, конечно, не описывает все случаи, при которых соединение **А** может давать два разных продукта. Часто более

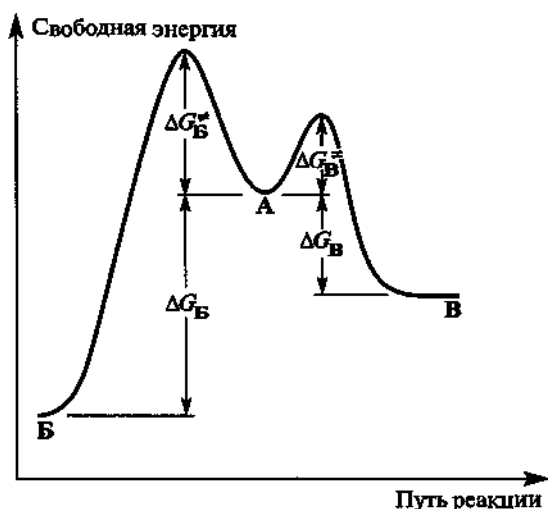


Рис. 6.3. Диаграмма свободной энергии реакции, иллюстрирующая кинетический и термодинамический контроль продукта. Исходный реагент **А** может давать продукт **Б** или продукт **В**

²³ См. Klumpp, G. W. *Reactivity in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1982, pp. 36–89.

устойчивый продукт одновременно является и тем продуктом, который образуется быстрее; тогда один и тот же продукт будет и кинетически, и термодинамически контролируемым.

6.7. ПОСТУЛАТ ХЭММОНДА

Поскольку переходные состояния имеют практически нулевое время жизни, их невозможно наблюдать непосредственно и об их геометрии можно только делать заключения на основании косвенных данных. Часто такие заключения бывают вполне основательны. Например, в реакции типа S_N2 (см. т. 2, разд. 10.1.1) между CH_3I и I^- (реакция, при которой продукт идентичен исходному соединению) переходное состояние должно быть совершенно симметричным. Однако во многих случаях невозможно прийти к таким легким выводам, и тогда на помощь приходит *постулат Хэммонда*²⁴, который гласит: *геометрия переходного состояния похожа на геометрию тех веществ, к которым оно ближе по свободной энергии*, и это относится к каждой стадии реакции. Так, в случае экзотермической реакции, подобной изображенной на рис. 6.1, переходное состояние больше похоже на реагенты, чем на продукты, хотя здесь оно достаточно сильно отличается и от реагентов, и от продуктов, так как величина $\Delta G^\ddagger$ с обеих сторон значительна.

Этот постулат очень полезен при рассмотрении реакций, в ходе которых образуются интермедиаты. В реакции, показанной на рис. 6.2, а, первое переходное состояние по энергии намного ближе к интермедиату, чем к реагентам, поэтому можно предполагать, что и геометрия его больше похожа на геометрию интермедиата, а не на геометрию реагентов. Точно так же второе переходное состояние по величине свободной энергии намного ближе к интермедиату, чем к продуктам, и потому по геометрии больше похоже на интермедиат, а не на продукты. Как правило, это тот момент в реакции, в который интермедиат является весьма реакционноспособным. О структуре интермедиатов обычно известно больше, чем о структуре переходных состояний, поэтому сведения об интермедиатах часто используются для того, чтобы сделать заключения о переходных состояниях (см. примеры в т. 2, разд. 10.7.1 и в т. 3, разд. 15.2.1).

6.8. ПРИНЦИП МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ОБРАТИМОСТИ

В ходе реакции ядра и электроны занимают положения, которые в каждый момент соответствуют наименьшей возможной свободной энергии. Если реакция обратима, эти положения должны быть одинаковы в прямом и обратном процессах. Это означает, что прямая и обратная реакции (при соблюдении одинаковых условий) должны происходить по одному

²⁴ Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 334. Также см. обсуждения в работе Farcasiu, D. *J. Chem. Educ.* 1975, 52, 76.

и тому же механизму. В этом заключается принцип *микроскопической обратимости*. Например, если в реакции $A \rightarrow B$ образуется интермедиат В, то В должен также быть интермедиатом в реакции $B \rightarrow A$. Этот принцип помогает установить механизм реакции в тех случаях, когда равновесие сильно сминуто в одну сторону. Обратимые фотохимические реакции являются редким исключением, так как молекула, возбужденная фотохимически, не должна терять энергию тем же путем (см. гл. 7).

6.9. ТЕОРИЯ МАРКУСА

Часто бывает полезно сравнить реакционную способность аналогичных соединений, т. е. выяснить, как меняется путь реакции и в особенности переходное состояние при замене одного реагента на другой, похожий. Это можно сделать с помощью теории Маркуса²⁵.

Согласно этой теории, свободная энергия активации ΔG^* складывается из двух частей:

1. *Внутренняя (или собственная)* свободная энергия активации, имеющаяся в тех случаях, когда и реагенты, и продукты имеют одинаковое значение ΔG° ²⁶. Это кинетическая составляющая, называемая *внутренним (или собственным) барьером* (ΔG_{int}^*).
2. Термодинамическая часть, возникающая из ΔG° данной реакции.

По уравнению Маркуса полная свободная энергия ΔG^* для одностадийной реакции имеет вид²⁷:

$$\Delta G^* = \Delta G_{\text{int}}^* + \frac{1}{2} \Delta G^\Delta + \frac{(\Delta G^\Delta)^2}{16(\Delta G_{\text{int}}^* - w^R)},$$

где

$$\Delta G^\Delta = \Delta G^\circ - w^R + w^P.$$

Здесь w^R соответствует величине свободной энергии, необходимой для того, чтобы реагенты, приблизились друг к другу, а w^P — энергия, необходимая для образования продукта соответствующей конфигурации.

Для реакций типа $AX + B \rightarrow BX$ внутренний барьер²⁸ ΔG_{int}^* принимается за среднее ΔG^* двух симметричных реакций:



т. е.

$$\Delta G_{\text{int}}^* = \frac{1}{2}(\Delta G_{A,A}^* + \Delta G_{B,B}^*).$$

²⁵ См. Albery, W. J. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1980, 31, 227; Kreevoy, M. M.; Truhlar, D. G. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, pp. 13–95.

²⁶ ΔG° — стандартная свободная энергия, или ΔG при атмосферном давлении.

²⁷ Albery, W. J.; Kreevoy, M. M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1978, 16, 87, pp. 98–99.

²⁸ См. Lee, I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1989, 943; *Chem. Soc. Rev.* 1990, 19, 133.

Уравнение Маркуса можно успешно применять для рассмотрения реакций, идущих по механизму S_N2 (см. т. 2, разд. 10.1.1):



В случае когда $R = CH_3$, процесс называют *переносом метильной группы*²⁹. Для таких реакций допускается, что члены w^R и w^P очень малы по сравнению с ΔG° и ими можно пренебречь, так что уравнение Маркуса упрощается и принимает вид

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_{int}^\ddagger + \frac{1}{2}\Delta G^\circ + \frac{(\Delta G^\circ)^2}{16\Delta G_{int}^\ddagger}.$$

Для реакций типа $RX + Y \rightarrow RY + X$ уравнение Маркуса позволяет вычислить величину $\Delta G^\ddagger$ по барьерам двух симметричных реакций $RX + X \rightarrow RX + X$ и $RY + Y \rightarrow RY + Y$. Как правило, результаты таких расчетов согласуются с постулатом Хэммонда.

Теория Маркуса применима к одностадийным процессам, где имеет место перенос от одной частицы к другой. Изначально она была создана для описания переноса электрона³⁰, затем распространена на перенос H^+ (см. разд. 8.4), $H^{\cdot 31}$ и H° ³², а также на перенос метильной группы.

6.10. МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ³³

Существует большое число общепринятых методов для определения механизма реакций³⁴, однако в большинстве случаев одного метода бывает недостаточно, тогда проблема требует разностороннего подхода.

6.10.1. Идентификация продуктов реакции

Очевидно, что любой постулируемый для реакции механизм должен учитывать все полученные продукты и их относительное содержание, включая продукты, образующиеся в результате побочных реакций. В противном случае могут возникнуть неверные представления. Так, в течение многих

²⁹ См. Albery, W. J.; Kreevoy, M. M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1978, 16, 87. См. также Lee, I. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1989, 943; Lewis, E. S.; McLaughlin, M. L.; Douglas, T. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 6668; Lewis, E. S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988, 259.

³⁰ Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* 1963, 67, 853, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1964, 15, 155; Ebersson, L. *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer: NY, 1987.

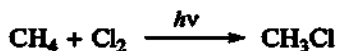
³¹ Kim, D.; Lee, I. H.; Kreevoy, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1889 и приведенные там же ссылки.

³² См., например, Dneprovskii, A. S.; Eliseenkov, E. V. *J. Org. Chem. USSR* 1988, 24, 243.

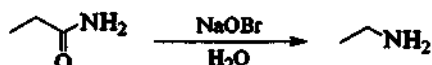
³³ *The Investigation of Organic Reactions and their Mechanisms* Maskill, H. (Ed.), Blackwell, Oxford, 2006.

³⁴ Vol. 6. Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (См. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), 2 pts., Wiley: NY, 1986; Carpenter, B. K. *Determination of Organic Reaction Mechanisms*, Wiley: NY, 1984.

лет для реакции Рихтера (см. реакцию 13-30) были приняты неточные механизмы, так как не учитывалось, что главным продуктом реакции является азот. Предполагаемый механизм не может быть верным, если он не позволяет предсказать образование продуктов хотя бы приблизительно в том соотношении, которое наблюдается экспериментально. Например, для реакции



не может быть верным ни один механизм, не учитывающий образование небольшого количества этана (реакция 14-1), а любой механизм, предлагаемый для перегруппировки Гофмана (реакция 18-13)

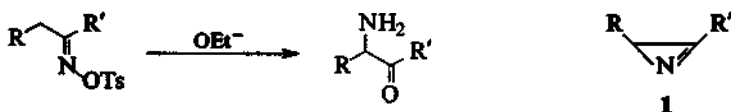


должен учитывать тот факт, что углерод уходит в виде CO_2 .

6.10.2. Определение наличия интермедиата

Во многих случаях механизм реакции предполагает образование интермедиата. Существует несколько способов, помогающих узнать, действительно ли в реакции образуется интермедиат³⁵, и если это так, то попытаться установить его структуру, однако ни один из этих способов не может дать исчерпывающие доказательства.

1. *Выделение интермедиата.* Иногда удается выделить интермедиат из реакционной смеси, остановив реакцию через короткое время или проводя ее в очень мягких условиях. Например, был выделен интермедиат азирен (1)³⁶, образующийся в перегруппировке Небера (реакция 18-12):



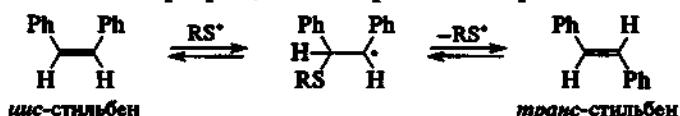
Если далее удастся показать, что выделенное соединение дает тот же продукт в условиях реакции со скоростью, не меньшей, чем исходные вещества, это служит веским доказательством в пользу предположения об участии этого соединения в реакции в качестве интермедиата. Однако это доказательство нельзя считать окончательным, поскольку выделенное соединение может образовываться альтернативным путем или может случайно давать тот же продукт.

2. *Детектирование интермедиата.* Во многих случаях интермедиат нельзя выделить, но его наличие можно определить с помощью

³⁵ См. обсуждения в Martin, R. B. *J. Chem. Educ.* 1985, 62, 789.

³⁶ См. Gentilucci, L.; Grijzen, Y.; Thijs, L.; Zwanenburg, B. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 4665.

спектроскопии ИК, ИК-Фурье³⁷, ЯМР или анализа других спектральных характеристик³⁸. Так, при нитровании бензола (реакция 11-2) детектирование иона NO_2^+ с помощью КР-спектров убедительно подтверждает образование этого иона в качестве интермедиата. Образование свободнорадикальных и триплетных интермедиатов часто удается наблюдать с помощью спектров ЭПР и химически индуцируемой динамической поляризации ядер (см. гл. 5). Свободные радикалы, а также ион-радикалы и донорно-акцепторные комплексы с переносом заряда можно детектировать и другими, неспектральными методами. Можно, например, добавить к реакционной смеси соединение с двойной связью и проследить за превращением³⁹. Один из возможных результатов — *цис-транс*-изомеризация. Так, в присутствии радикала $\text{RS}^\bullet$ *цис*-стильбен превращается в *транс*-изомер по механизму:



Равновесие сдвинуто в сторону образования более устойчивого *транс*-изомера, поэтому детектирование изомеризованного продукта служит доказательством наличия радикала $\text{RS}^\bullet$.

3. *Улавливание интермедиата.* В некоторых случаях, когда известно, что предполагаемый интермедиат определенным образом реагирует с некоторыми соединениями, его можно определить, проводя реакцию в присутствии подходящего соединения. Например, известно, что дегидробензолы (т. 2, разд. 13.1.3) вступают в реакцию Дильса–Альдера с диенами (реакция 15–60). Если предполагается, что в какой-либо реакции дегидробензол участвует в качестве интермедиата, то образование аддукта Дильса–Альдера при добавлении в реакционную смесь диена будет служить подтверждением сделанного предположения.
4. *Введение в реакцию предполагаемого интермедиата.* Если предполагаемый интермедиат можно получить независимыми способами, то при проведении реакции с этим соединением в тех же условиях должны получаться те же продукты. Подобный эксперимент может привести к противоположным выводам: если нужные продукты не образуются, предполагаемое соединение не является интермедиатом в данной реакции. Однако факт получения нужного продукта не служит неопровержимым доказательством участия в реакции предполагаемого интермедиата, так как возможно простое совпадение. Здесь снова наглядным примером является реакция Рихтера (реакция 13–30).

³⁷ Система ReactIR использует среднечастотный диапазон для идентификации и мониторинга критических видов реакций и вторичных процессов. См. Stead, D.; Carbone, G.; O'Brien, P.; Campos, K. R.; Coldham, I.; Sanderson, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 7260; Pippel, D. J.; Weisenburger, G. A.; Faibish, N. C.; Beak, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 4919; Rutherford, J. L.; Hoffmann, D.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 264.

³⁸ См. Parker, V. D. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1983, 19, 131; Sheridan, R. S. *Org. Photochem.* 1987, 8, 159.

³⁹ См. обзор Todres, Z. V. *Tetrahedron* 1987, 43, 3839.

Многие годы считалось, что интермедиатом в этой реакции является арилцианид, поскольку цианиды легко гидролизуются до карбоновых кислот (реакция 16-4). Так, в 1954 г. было показано, что *n*-хлорбензонитрил дает *n*-хлорбензойную кислоту в обычных условиях реакции Рихтера⁴⁰. Однако при проведении эксперимента с 1-цианонафталином 1-нафтойная кислота не образовывалась, хотя 2-нитронафталин в тех же условиях давал 13% 1-нафтойной кислоты⁴¹. Эти данные свидетельствуют о том, что превращение 2-нитронафталина в 1-нафтойную кислоту не включает промежуточное образование 1-цианонафталина. Кроме того, это показывает, что следует подвергнуть сомнению вывод о том, что при превращении *m*-нитрохлорбензола в *n*-хлорбензойную кислоту в качестве интермедиата образуется *n*-хлорбензонитрил, поскольку совершенно невероятно, чтобы при переходе от нафталиновой системы к бензольной механизм той же реакции мог столь резко измениться.

6.10.3. Изучение катализа⁴²

Существенную информацию о механизме реакции можно получить на основании изучения каталитических процессов и прежде всего данных о том, какие вещества катализируют реакцию, какие ингибируют, а какие не влияют на ее скорость. Точно так же, как в механизм реакции должны укладываться получаемые продукты, с механизмом должны быть совместимы и участвующие в реакции катализаторы. Как правило, роль катализатора заключается в том, чтобы обеспечить альтернативный путь реакции с меньшей величиной ΔG^* , чем она была бы в отсутствие катализатора.

На величину ΔG присутствие катализатора не влияет.

6.10.4. Изотопная метка⁴³

Очень полезную информацию о механизмах дает использование изотопно меченных соединений, позволяющих проследить путь реакции. Например, чтобы решить вопрос, образуется ли цианогруппа продукта из BrCN в реакции



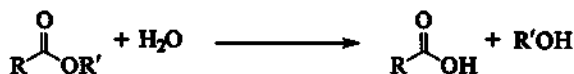
⁴⁰ Bunnett, J. F.; Rauhut, M. M.; Knutson, D.; Bussell, G. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 5755.

⁴¹ Bunnett, J. F.; Rauhut, M. M. *J. Org. Chem.* 1956, 21, 944.

⁴² См. Jencks, W. P. *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill, NY, 1969; Bender, M. L. *Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins*, Wiley, NY, 1971; Coenen, J. W. E. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1983, 102, 57 и в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986 статьи Keefe, J. R.; Kresge, A. J., pp. 747–790; Haller, G. L.; Delgass, W. N. pp. 951–979.

⁴³ См. Wentrup, C. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, pp. 613–661; Collins, C. J. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1964, 2, 3. См. также серию: *Isotopes in Organic Chemistry*.

использовали меченный ^{14}C реагент $\text{R}^{14}\text{CO}_2^-$ и получили однозначный ответ, поскольку продукт RCN был радиоактивным⁴⁴. Этот удивительный результат позволил сэкономить массу времени и труда, так как исключил механизм замещения группы CO_2 цианогруппой (реакция 16-94). Для изотопной метки часто используются и другие радиоактивные изотопы, а также некоторые стабильные изотопы. Примером служит гидролиз сложных эфиров:



Для того чтобы установить, какая именно связь разрывается в сложном эфире, ацил-О или алкил-О, использовали меченый реагент H_2^{18}O . Если рвется связь ацил-О, меченый кислород должен появиться в молекуле кислоты, если же рвется связь алкил-О, он появится в молекуле спирта (реакция 16-59). Хотя в реакции не участвуют радиоактивные соединения, наличие ^{18}O в той или иной молекуле можно определить масс-спектрометрически. Аналогичным образом для метки водорода используется дейтерий; в этом случае отпадает необходимость в масс-спектрометрических определениях, так как замещение дейтерием можно установить по ИК- и ЯМР-спектрам. Углерод-13, также нерадиоактивный, можно определить по спектрам ^{13}C ЯМР⁴⁵.

К достоинствам метода можно отнести возможность использования частично (а не полностью) замещенных изотопом соединения.

6.10.5. Стереохимические доказательства⁴⁶

Если продукты реакции способны существовать в стереоизомерных формах, та или иная форма полученного продукта может дать определенную информацию о механизме реакции⁴⁷. Так, Вальден⁴⁸ обнаружил, что (+)-яблочная кислота при обработке PCl_5 дает (-)-хлорантарную кислоту, а при обработке SOCl_2 — ее (+)-энантиомер. Это показывает, что механизмы двух сходных превращений не могут быть одинаковыми (см. т. 2, разд. 10.1.1 и 10.4). Подобные эксперименты дали немало ценной информации о реакциях присоединения, нуклеофильного замещения, элиминирования, некоторых перегруппировках. Изомерные продукты необязательно должны быть энантиомерами. Так, тот факт, что из *цис*-2-бутена при обработке KMnO_4 образуется *мезо*-2,3-бутандиол, а не

⁴⁴ Douglas, D. E.; Burditt, A. M. *Can. J. Chem.* 1958, 36, 1256.

⁴⁵ Обзор: Hinton, J.; Oka, M.; Fry, A. *Isot. Org. Chem.* 1977, 3, 41.

⁴⁶ См. Billups, W. E.; Houk, K. N.; Stevens, R. V. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, pp. 663–746; Eliel, E. L. *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, NY, 1962; Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1956.

⁴⁷ Bonnet, L.; Larrégaray, P.; Duguay, B.; Rayez, J.-C.; Che, D. C.; Kasai, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2007, 80, 707.

⁴⁸ Walden, P. *Ber.* 1896, 29, 136; 1897, 30, 3149; 1899, 32, 1833.

рацемическая смесь, свидетельствует о том, что две гидроксильные группы атакуют двойную связь с одной и той же стороны (реакция 15-48).

6.10.6. Кинетические доказательства⁴⁹

Скорость гомогенной реакции⁵⁰ определяется скоростью расходования реагентов или скоростью появления продуктов. Почти всегда скорость реакции меняется во времени, так как обычно она пропорциональна концентрации исходных веществ, которая со временем уменьшается. Однако не всегда скорость реакции пропорциональна концентрации всех реагентов. В некоторых случаях изменение концентрации какого-либо реагента не оказывает никакого влияния на скорость, в то же время в других случаях скорость может быть пропорциональна концентрации вещества (например, катализатора), которое даже не фигурирует в стехиометрическом уравнении реакции. Изучение вопроса о том, какие именно реагенты оказывают влияние на скорость, может очень много сказать о механизме реакции.

Если скорость пропорциональна изменению концентрации только одного реагента, А, закон скорости (скорость изменения концентрации А за время t) имеет вид:

$$\text{скорость} = -\frac{d[A]}{dt} = k[A],$$

где k — константа скорости реакции⁵¹. Знак минус означает, что концентрация А уменьшается во времени. Реакции, которые следуют приведенному закону скорости, называют *реакциями первого порядка*. Единицей измерения k в реакциях первого порядка служит с^{-1} . Скорость реакции *второго порядка* пропорциональна концентрации двух реагентов или квадрату концентрации одного реагента:

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A][B] \quad \text{или} \quad \frac{-d[A]}{dt} = k[A]^2.$$

Единицей измерения k в реакции второго порядка являются $\text{л}/(\text{моль} \cdot \text{с})$ или другие единицы, выражающие обратную величину концентрации или давления в единичный интервал времени. Аналогичное выражение можно написать и для *реакций третьего порядка*.

Если скорость реакции пропорциональна [А] и [В], говорят, что реакция имеет первый порядок по А и по В и второй общий порядок.

⁴⁹ См. Connors, K. A. *Chemical Kinetics*, VCH, NY, 1990; Zuman, P.; Patel, R. C. *Techniques in Organic Reaction Kinetics*, Wiley, NY, 1984; Drenth, W.; Kwart, H. *Kinetics Applied to Organic Reactions*, Marcel Dekker, NY, 1980; Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., McGraw-Hill, NY, 1970, pp. 53–100; Gardiner, Jr., W. C. *Rates and Mechanisms of Chemical Reactions*, W. A. Benjamin, NY, 1969; Leffler, J. E.; Grunwald, E. *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, Wiley, NY, 1963; Jencks, W. P. *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill, NY, 1969, pp. 555–614.

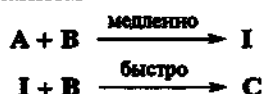
⁵⁰ Под *гомогенными* понимают реакции, происходящие в одной фазе. Кинетика *гетерогенных* реакций изучена намного меньше.

⁵¹ Collins, C. C.; Cronin, M. F.; Moynihan, H. A.; McCarthy, D. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1997, 1267.

Скорость реакции можно измерять либо по реагенту, либо по продукту, но определенные таким образом скорости необязательно будут одинаковы. Например, если стехиометрическое уравнение реакции имеет вид $2A + B \rightarrow C + D$, то, исходя из молярного соотношения, реагент А должен расходоваться в два раза быстрее реагента В, так что выражения $-d[A]/dt$ и $-d[B]/dt$ не равны, а первое вдвое больше второго. Закон скорости — это экспериментально устанавливаемый факт. Из него пытаются получить информацию о *молекулярности* реакции, которую можно определить как число сталкивающихся молекул для образования активированного комплекса. Если удастся узнать, сколько молекул и какие именно участвуют в образовании активированного комплекса, это уже много говорит о механизме реакции. Экспериментально определяемый порядок реакции необязательно совпадает с молекулярностью. Любая реакция независимо от того, сколько стадий она включает, подчиняется только одному закону скорости, но каждая стадия механизма имеет свою собственную молекулярность. Для одностадийных реакций (идущих без образования интермедиатов) порядок — это то же самое, что молекулярность. Одностадийная реакция первого порядка всегда мономолекулярная; одностадийная реакция второго порядка по А всегда включает две молекулы А; если реакция имеет первый порядок по А и по В, молекула А реагирует с одной молекулой В и т. д. Если реакция происходит в две или несколько стадий, порядок каждой стадии — это то же самое, что молекулярность *той же стадии*. Это позволяет прогнозировать закон скорости для любого предполагаемого механизма, хотя такие расчеты могут оказаться трудоемкими⁵². Если одна из стадий механизма значительно медленнее всех остальных, что встречается очень часто, то скорость реакции, по существу, будет такой же, как скорость самой медленной стадии, которую поэтому называют *определяющей скоростью*, или *лимитирующей стадией*⁵³.

Все многостадийные реакции можно разделить на две большие группы.

1. Первая стадия медленнее, чем все последующие, и потому является лимитирующей. В таких случаях закон скорости включает реагенты, участвующие в медленной стадии. Например, если реакция $A + 2B \rightarrow C$ имеет механизм



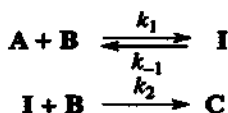
⁵² См. обсуждение взаимосвязи между порядком реакции и молекулярностью в ряде сложных ситуаций: Szabó, Z. G. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 2, Elsevier, NY, 1969, pp. 1–80.

⁵³ Многие химики предпочитают использовать термин *лимитирующая (rate-limiting)*, а не *скоростопределяющая (rate-controlling)* стадия для обозначения самой медленной стадии реакции. См. определения в работе: Gold, V.; Loening, K. L.; McNaught, A. D.; Sehmi, P. *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1987, p. 337. Обсуждение по этой теме: Laidler, K. J. *J. Chem. Educ.* 1988, 65, 250.

где I — интермедиат, это реакция второго порядка, и закон скорости имеет вид:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A][B].$$

2. Если первая стадия не является лимитирующей, вывести закон скорости намного сложнее. Рассмотрим, например, механизм



где на первой стадии быстро устанавливается равновесие, после чего следует медленная реакция, приводящая к образованию C . Скорость расходования реагента A описывается выражением

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[I].$$

Это выражение должно включать оба члена, поскольку A не только расходуется в прямой реакции, но и образуется в обратной реакции. В такой форме уравнение мало полезно, потому что мы не можем измерить концентрацию интермедиата. Однако можно записать объединенное выражение закона скорости для образования и расходования I :

$$\frac{-d[A]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[I] - k_2[I][B].$$

На первый взгляд это уравнение выглядит ничем не лучше предыдущего, но можно ввести допущение о том, что *концентрация I не меняется во времени*, поскольку I — интермедиат, который расходуется (превращаясь либо в $A + B$, либо в C) так же быстро, как образуется. Это допущение, называемое допущением *стационарного состояния*⁵⁴, позволяет приравнять выражение $d[I]/dt$ нулю и затем найти $[I]$ через измеряемые величины $[A]$ и $[B]$:

$$[I] = \frac{k_1[A][B]}{k_2[B] + k_{-1}}.$$

Подставив найденное значение $[I]$ в исходное выражение скорости, получим

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [A][B]^2}{k_2[B] + k_{-1}}.$$

Следует отметить, что этот закон скорости справедлив при любых значениях k_1 , k_{-1} и k_2 . Однако вначале наши рассуждения основывались на гипотезе, что первая стадия быстрее, чем вторая, т. е.

$$k_1[A][B] \gg k_2[I][B].$$

⁵⁴ См. обсуждения в Raines, R. T.; Hansen, D. E. *J. Chem. Educ.* 1988, 65, 757.

Поскольку первая стадия представляет собой равновесие

$$k_1[A][B] = k_{-1}[I],$$

значит,

$$k_{-1}[I] \gg k_2[I][B].$$

Сокращая $[I]$, получим

$$k_{-1} \gg k_2[B].$$

Таким образом, величиной $k_2[B]$ можно пренебречь, и тогда

$$\frac{-d[A]}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [A][B]^2,$$

Общая скорость реакции имеет третий порядок: первый по A и второй по B . Если первая стадия окажется лимитирующей, как в предыдущем случае, то

$$k_2[B] \gg k_{-1} \quad \text{и} \quad \frac{-d[A]}{dt} = k_1[A][B],$$

т. е. мы получаем тот же закон скорости, который был выведен для случая лимитирующей первой стадии и который включает только участвующие в ней реагенты.

В лимитирующей стадии реакции могут участвовать реагенты A и B , хотя в кинетическое уравнение входит концентрация лишь одного A . Это происходит при наличии большого избытка B , скажем, в 100 раз превышающего A по молярному объему. При этом на реакцию с A расходуется только 1 моль B , а 99 моль B остаются неизрасходованными. В таких случаях очень трудно измерить изменение концентрации B во времени, и это редко пытаются делать, особенно если B одновременно является растворителем. Поскольку концентрация реагента B , взятого в избытке, практически не меняется во времени, реакция имеет кажущийся первый порядок по A , хотя в действительности в лимитирующей стадии участвуют и A , и B . Такие реакции часто называют реакциями *псевдопервого порядка*. Псевдопорядок реакции возникает также в тех случаях, когда одним из реагентов является катализатор, концентрация которого не меняется во времени, так как он регенерируется так же быстро, как и расходуется, или когда реакцию проводят в среде, где концентрацию этого реагента поддерживают постоянной, например в буферном растворе (реагенты — H^+ или OH^-). Условия, когда реакция имеет псевдопервый порядок, часто используют в кинетических исследованиях для удобства проведения экспериментов и расчетов.

Реальному измерению поддается изменение во времени концентрации продукта или реагента, присутствующего не в избыточной концентрации. Для этого разработано много методов⁵⁵, и выбор конкретного метода

⁵⁵ См. Zuman, P.; Patel, R. C. *Techniques in Organic Reaction Kinetics*, Wiley, NY, 1984; Batt, L. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 1, Elsevier, NY, 1969, pp. 1–111.

зависит от его удобства применительно к изучаемой реакции. Упомянем наиболее распространенные из них.

1. *Периодическая или непрерывная запись спектра.* Во многих случаях реакцию можно провести в кювете, помещенной в прибор, и тогда задача сводится к периодическому или непрерывному считыванию показаний прибора. Для этих целей широко используются поляриметрия, ИК-, УФ-, ЯМР- и ЭПР-спектроскопия⁵⁶.
2. *Остановка реакции и анализ реакционной смеси.* Проводят серию реакций и каждую останавливают через разные промежутки времени (например, резким понижением температуры или добавлением ингибитора). Реакционную смесь анализируют, используя титрование, газовую хроматографию, поляризацию, спектральные или другие методы.
3. *Взятие аликвотных проб через определенные интервалы времени.* Каждую аликвотную пробу анализируют упомянутыми в п. 2 методами.
4. *Для газофазных реакций измеряют изменения общего давления*⁵⁷.
5. *Калориметрические методы.* Через определенные интервалы времени измеряют количество выделившегося или поглощенного тепла.

Следует отметить, что для кинетических измерений очень быстрых реакций используют специальные методы⁵⁸.

В результате таких измерений обычно получают график зависимости концентрации от времени. Чтобы вывести закон скорости и рассчитать k , полученные данные нужно правильно интерпретировать⁵⁹. Если реакция следует простой кинетике первого или второго порядка, интерпретация данных, как правило, не вызывает трудностей. Например, если в начальный момент времени концентрация реагента была $[A]_0$, то уравнение скорости реакции первого порядка

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A] \quad \text{или} \quad \frac{-d[A]}{[A]} = k dt$$

⁵⁶ Измерение кинетики с помощью ЭПР см. в обзоре Norman, R. O. C. *Chem. Soc. Rev.* 1979, 8, 1.

⁵⁷ См. le Noble, W. J. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1967, 5, 207; Matsumoto, K.; Sera, A.; Uchida, T. *Synthesis* 1985, 1; Matsumoto, K.; Sera, A. *Synthesis* 1985, 999.

⁵⁸ См. Connors, K. A. *Chemical Kinetics*, VCH, NY, 1990, pp. 133–186; Zuman, P.; Patel, R. C. *Techniques in Organic Reaction Kinetics*, Wiley, NY, 1984, pp. 247–327; Krüger, H. *Chem. Soc. Rev.* 1982, 11, 227; Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 2, Wiley, NY, 1986. См. также Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 24, Elsevier, NY, 1983.

⁵⁹ См. Connors, K. A. *Chemical Kinetics*, VCH, NY, 1990, pp. 17–131; Ritchie, C. D. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., Marcel Dekker, NY, 1990, pp. 1–35; Zuman, P.; Patel, R. C. *Techniques in Organic Reaction Kinetics*, Wiley, NY, 1984; Margerison, D. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 1, Elsevier, NY, 1969, pp. 343–421; Moore, J. W.; Pearson, R. G. *Kinetics and Mechanism*, 3rd ed., Wiley, NY, 1981, pp. 12–82; в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986 статьи: Bunnett, J. F., pp. 251–372, pp. 373–423, Bernasconi, C. F., pp. 425–485, Wiberg, K. B., pp. 981–1019.

можно проинтегрировать от $t = 0$ до $t = t$ и получить

$$-\ln \frac{[A]}{[A_0]} = kt \quad \text{или} \quad \ln [A] = -kt + \ln [A_0].$$

Если график зависимости $\ln [A]$ от t является линейным, реакция имеет первый порядок и величину k можно найти по наклону прямой. В случае реакций первого порядка принято выражать скорость не только через константу скорости, но и через *период полупревращения*, т.е. через время, необходимое для того, чтобы половина любого данного количества реагента была израсходована. Поскольку время полупревращения $t_{1/2}$ — это время, необходимое, чтобы величина $[A]$ достигла значения $[A]_0/2$, можно записать

$$\ln \frac{[A_0]}{2} = kt_{1/2} + \ln [A_0].$$

откуда

$$t_{1/2} = \ln \frac{[A_0]}{[A_0]/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,693}{k}.$$

Для тех случаев, когда реакция имеет первый порядок по А и по В и второй общий порядок, интегрирование значительно усложняется, однако его можно упростить, если использовать эквимольные количества А и В, т.е. $[A]_0 = [B]_0$. Тогда

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A][B]$$

эквивалентно выражению

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{или} \quad \frac{-d[A]}{[A]^2} = kdt,$$

и интегрирование даст

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A_0]} = kt.$$

Таким образом, при условии эквимольности реагентов, если график зависимости $1/[A]$ от t линейный, реакция имеет второй порядок, и тангенс угла наклона соответствует величине k . Очевидно, что то же самое будет справедливо и для реакции второго порядка по A^{60} .

При изучении скоростей реакций часто получаются линейные графики, которые несложно интерпретировать, однако во многих случаях результаты не столь просты. Так, иногда реакция может иметь первый порядок при низких концентрациях, но второй при высоких. Иногда получают дробный или даже отрицательный порядок реакции. Интерпретация сложных кинетических данных требует большого искусства и значительных усилий. Даже относительно простая кинетика часто вызывает проблемы при интерпретации данных, связанные с трудностью проведения достаточно точных измерений⁶¹.

⁶⁰ См. Margerison, D. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 1, Elsevier, NY, 1969, p. 361.

⁶¹ См. Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., McGraw-Hill, NY, 1970, pp. 62–70.

Кинетическую информацию можно получить с помощью одного из специальных методов ЯМР-спектроскопии, основанного на изучении формы линий⁶² (см. выше). Такая возможность связана с тем, что спектр ЯМР имеет собственный временной фактор: если протон меняет свое окружение медленнее, чем 10^3 раз в секунду, в спектре наблюдаются отдельные сигналы для каждого положения протона. Например, если скорость вращения вокруг связи C-N в N,N-диметилацетамиде не превышает 10^3 оборотов в секунду, две N-метильные группы будут иметь разные химические сдвиги, так как они неэквивалентны: одна из них находится в *цис*-, а другая в *транс*-положении к атому кислорода. Однако если окружение меняется со скоростью, превышающей 10^3 с⁻¹, в спектре появится только один сигнал с химическим сдвигом, усредненным между двумя индивидуальными положениями. Во многих случаях при низких температурах наблюдаются раздельные сигналы, которые при повышении температуры сливаются, так как при этом скорость взаимопревращений увеличивается, преодолевая рубеж 10^3 с⁻¹. Следя за изменением формы линий в зависимости от температуры, очень часто можно рассчитать скорость реакций или конформационных превращений. Метод применим к форме сигналов не только протонов, но и других атомов, дающих сигналы в ЯМР-спектрах, а также к спектрам ЭПР (см. разд. 5.3.1).

Из кинетических данных можно получить различного типа информацию о механизмах реакций.

1. По порядку реакции можно судить о том, какие молекулы и в каком количестве участвуют в лимитирующей стадии. Такая информация очень полезна и часто оказывается решающей для выяснения механизма реакции. Для любого механизма, постулируемого для данной реакции, можно вывести соответствующий закон скорости, пользуясь описанными выше методами. Если полученный экспериментально закон с ним не согласуется, значит, предполагаемый механизм ошибочен. Однако часто бывает трудно связать порядок реакции с ее механизмом, особенно когда порядок дробный или отрицательный. Кроме того, часто встречаются случаи, когда два или несколько предполагаемых механизмов кинетически неразличимы, так как им соответствует один и тот же закон скорости.
2. По-видимому, самыми полезными кинетическими данными являются сами константы скорости, поскольку по ним можно судить о влиянии на скорость реакции таких факторов, как строение реагентов (см. гл. 9), природа растворителя⁶³, ионная сила, катализатор и др.

⁶² См. Ōki, M. *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, VCH, NY, 1985; Fraenkel, G. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 2, Wiley, NY, 1986, pp. 547-604; Roberts, J. D. *Pure Appl. Chem.* 1979, 51, 1037; Binsch, G. *Top. Stereochem.* 1968, 3, 97.

⁶³ Обсуждение ускорения органических реакций путем подбора соответствующего растворителя см. в Orita, A.; Uehara, G.; Miwa, K.; Otera, J. *Chem. Commun.* 2006, 4729.

3. При измерении скорости при разных температурах в большинстве случаев получают линейный график зависимости $\ln k$ от $1/T$ (где T — абсолютная температура)⁶⁴ с отрицательным угловым коэффициентом, который соответствует уравнению

$$\ln k = \frac{-E_a}{RT} + \ln A,$$

где R — универсальная газовая постоянная; A — константа, называемая частотным фактором. По этому уравнению можно рассчитать E_a — аррениусовскую энергию активации реакции. Величину ΔH^* можно получить из уравнения

$$E_a = \Delta H^* + RT.$$

Имеющиеся данные можно также использовать для расчета величины ΔS^* по формуле⁶⁵ в калориях:

$$\frac{\Delta S^*}{4,576} = \lg k - 10,753 - \lg T + \frac{E_a}{4,576T}.$$

или в джоулях:

$$\frac{\Delta S^*}{19,15} = \lg k - 10,753 - \lg T + \frac{E_a}{19,15T}.$$

После этого нетрудно получить величину ΔG^* , пользуясь известным равенством $\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$.

6.10.7. Изотопные эффекты

Замена водорода в молекуле реагента атомом дейтерия часто приводит к изменению скорости реакции. Такие изменения известны как *изотопные эффекты дейтерия*⁶⁶, которые выражаются отношением k_H/k_D . В основном состоянии колебательная энергия связи (называемая энергией нулевых колебаний) зависит от массы атомов и при увеличении приведенной массы понижается⁶⁷. Поэтому такие связи, как D—C, D—O, D—N

⁶⁴ См. Blandamer, M. J.; Burgess, J.; Robertson, R. E.; Scott, J. M. W. *Chem. Rev.* 1982, 82, 259.

⁶⁵ См. Bunnett, J. F. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, p. 287.

⁶⁶ См. Melander, L.; Saunders, Jr., W. H. *Reaction Rates of Isotopic Molecules*, Wiley, NY, 1980. Обзоры по теме: Isaacs, N. S. *Physical Organic Chemistry*, Longman Scientific and Technical, Essex, 1987, pp. 255–281; Lewis, E. S. *Top. Curr. Chem.* 1978, 74, 31; Saunders, Jr., W. H. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed. (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), pt. 1, Wiley, NY, 1986, pp. 565–611; Bell, R. P. *Chem. Soc. Rev.* 1974, 3, 513; Bigeleisen, J.; Lee, M. W.; Mandel, F. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1973, 24, 407; Wolfsberg, M. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1969, 20, 449. Также см. Kwart, H. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 401; Isaacs, E. S. *Isot. Org. Chem.* 1984, 6, 67; Thibblin, A.; Ahlberg, P. *Chem. Soc. Rev.* 1989, 18, 209 и серию: *Isotopes in Organic Chemistry*.

⁶⁷ Приведенная масса μ двух атомов, соединенных ковалентной связью, рассчитывается по формуле: $\mu = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$.

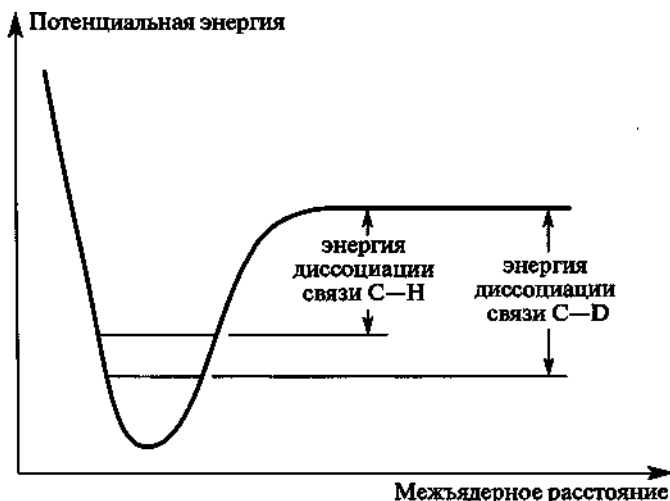
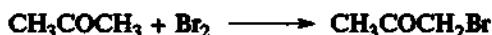


Рис. 6.4. Диаграмма энергии молекулы. Связь C—D имеет более низкую энергию нулевых колебаний и соответственно более высокую энергию диссоциации, чем связь C—H

в основном состоянии имеют более низкую энергию, чем соответствующие связи H—C, H—O, H—N. Следовательно, полная диссоциация связи в дейтерированном соединении требует больших затрат энергии, чем в соответствующем изотопно незамещенном соединении (рис. 6.4). Если связи H—C, H—O или H—N вообще не разрываются в ходе реакции или разрываются не в лимитирующей стадии, замещение водорода дейтерием практически не оказывает никакого влияния на скорость (об исключениях будет сказано ниже). Но если эти связи разрываются в лимитирующей стадии, то скорость при замещении дейтерием понижается.

Изотопные эффекты представляют ценный диагностический инструмент для определения механизмов реакций. Например, тот факт, что скорость бромирования ацетона (реакция 12-4)



не зависит от концентрации брома, приводит к предположению о том, что лимитирующей стадией реакции является таутомеризация ацетона:



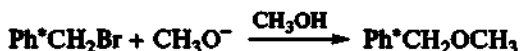
В свою очередь лимитирующая стадия таутомеризации заключается в разрыве связи C—H (реакция 12-3). Поэтому при бромировании дейтерированного ацетона должен наблюдаться значительный изотопный эффект. Действительно, было найдено⁶⁸, что величина $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ этого процесса составляет около 7. Обычно изотопные эффекты дейтерия меняются от 1 (отсутствие эффекта) до 7—8, однако в некоторых случаях наблюдались

⁶⁸ Reitz, O.; Kopp, J. Z. Phys. Chem. Abt. A 1939, 184, 429.

и гораздо большие значения отношения $k_H^{69,70}$. Отношения k_H/k_D с величинами меньше 1 называют *обратными изотопными эффектами*. Максимальные изотопные эффекты наблюдаются в тех случаях, когда в переходном состоянии водород симметрично связан с атомами, между которыми осуществляется его перенос⁷¹. К такому же выводу приводят расчеты: изотопный эффект максимален, если в переходном состоянии водород располагается на прямой, соединяющей два атома, между которыми осуществляется его перенос; в случае достаточно нелинейных конфигураций величина k_H/k_D уменьшается и принимает значения⁷² от 1 до 2. Конечно, в системах с открытой цепью переходное состояние обычно линейно, но в большинстве внутримолекулярных превращений это не так, например при 1,2-миграции водорода:



Для измерения изотопных эффектов необязательно готовить обогащенные дейтерием исходные соединения. Часто бывает достаточно измерить изменение концентрации дейтерия в определенных положениях молекулы, т. е. сравнить продукт реакции и соединение с природным содержанием этого изотопа, используя ЯМР-спектрометр, создающий сильное поле⁷³. При замещении водорода тритием величина изотопных эффектов превышает соответствующие эффекты дейтерия. Изотопные эффекты других элементов намного меньше — порядка 1,02–1,10. Например, $k_{12\text{C}}/k_{13\text{C}}$ для реакции метоксида с бензилбромидом⁷⁴



составляет 1,053. Несмотря на небольшую величину, учет изотопных эффектов тяжелых атомов весьма информативен, так как эти отношения можно измерить очень точно⁷⁵.

⁶⁹ Пример реакции, в которой изотопный эффект дейтерия достигает величины 24,2, приводится в работе Lewis, E. S.; Funderburk, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2322. Большой изотопный эффект в этом случае связывают с туннелированием протона. См. Lewis, E. S.; Robinson, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4337; Kresge, A. J.; Powell, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 201; Caldin, E. F.; Mateo, S.; Warrick, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 202. Аргументы в пользу того, что высокие изотопные эффекты могут быть вызваны факторами, отличными от туннелирования, приводятся в работе Thibblin, A. *J. Phys. Org. Chem.* 1988, 1, 161; Kresge, A. J.; Powell, M. F. *J. Phys. Org. Chem.* 1990, 3, 55.

⁷⁰ См. Sims, L. B.; Lewis, D. E. *Isot. Org. Chem.* 1984, 6, 161.

⁷¹ Bethell, D.; Hare, G. J.; Kearney, P. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1981, 684 и ссылки, приведенные там же. См., однако, Motell, E. L.; Boone, A. W.; Fink, W. H. *Tetrahedron* 1978, 34, 1619.

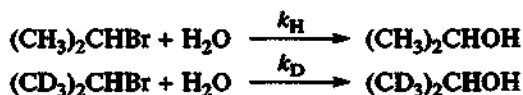
⁷² More O'Ferrall, R. A. *J. Chem. Soc. B* 1970, 785 и ссылки, приведенные там же.

⁷³ Pascal, R. A.; Baum, M. W.; Wagner, C. K.; Rodgers, L. R.; Huang, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6477.

⁷⁴ Stothers, J. B.; Bourns, A. N. *Can. J. Chem.* 1962, 40, 2007. См. также Ando, T.; Yamataka, H.; Tamura, S.; Hanafusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5493.

⁷⁵ Изотопные эффекты углерода рассматриваются в обзоре Willi, A. V. *Isot. Org. Chem.* 1977, 3, 237.

Изотопные эффекты дейтерия наблюдаются иногда даже в тех случаях, когда в реакции вообще не происходит разрыв связи C—H. Такие эффекты называют *вторичными изотопными эффектами*⁷⁶; соответственно рассмотренные ранее эффекты относят к типу *первичных изотопных эффектов*. Вторичные изотопные эффекты можно разделить на α - и β -эффекты в соответствии с положением дейтерия по отношению к разрывающейся связи. Примером вторичного изотопного эффекта β -дейтерия, вызывающего замедление реакции, служит сольволиз изопропилбромада:



Отношение $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ для этой реакции равно 1,34⁷⁷. Выявление природы изотопных эффектов β -дейтерия было предметом многих дискуссий; наиболее вероятным представляется объяснение с точки зрения гиперконъюгации в переходном состоянии. Эти эффекты возрастают, когда переходное состояние имеет выраженный карбокатионный характер⁷⁸. Хотя рассматриваемая связь C—H не разрывается в переходном состоянии, карбокатион стабилизируется вследствие гиперконъюгации (разд. 2.13), в которой эта связь участвует. Благодаря гиперконъюгации разность колебательной энергии между связями C—H и C—D в переходном состоянии меньше, чем в основном состоянии, поэтому при замещении водорода дейтерием реакция замедляется. В пользу предположения, что главной причиной изотопных эффектов β -дейтерия является гиперконъюгация, свидетельствует тот факт, что максимальный эффект наблюдается, когда дейтерий находится в *анти*-положении к уходящей группе⁷⁹ (так как все атомы в резонансной системе должны быть компланарны, планарность системы D—C—C—X должна значительно увеличивать гиперконъюгацию), а также тот факт, что вторичные изотопные эффекты могут передаваться через ненасыщенные системы⁸⁰. Имеются данные о том, что, по крайней мере, некоторые изотопные эффекты β -дейтерия имеют стерическое происхождение⁸¹ (так, группа CD_3 отличается меньшими стерическими требованиями, чем группа CH_3); предлагалось также объяснение, основанное на учете эффектов поля (группа CD_3 обладает, по-видимому, лучшими электронодонорными свойствами, чем

⁷⁶ См. Westaway, K. C. *Isot. Org. Chem.* 1987, 7, 275; Sunko, D. E.; Hehre, W. J. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 205; Halevi, E. A. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1963, 1, 109. См. McLennan, D. J. *Isot. Org. Chem.* 1987, 7, 393. См. также Sims, L. B.; Lewis, D. E. *Isot. Org. Chem.* 1984, 6, 161.

⁷⁷ Leffek, K. T.; Llewellyn, J. A.; Robertson, R. E. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2171.

⁷⁸ Bender, M. L.; Feng, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 6318; Jones, J. M.; Bender, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 6322.

⁷⁹ DeFrees, D. J.; Hehre, W. J.; Sunko, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 2323. См. также Siehl, H.; Walter, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 76.

⁸⁰ Shiner, Jr., V. J.; Kriz, Jr., G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 2643.

⁸¹ Carter, R. E.; Dahlgren, L. *Acta Chem. Scand.* 1970, 24, 633; Leffek, K. T.; Matheson, A. F. *Can. J. Chem.* 1971, 49, 439; Sherrod, S. A.; Boekelheide, V. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 5513.

группа CH_3^{82} ; тем не менее в большинстве случаев наиболее вероятной причиной этих эффектов следует считать все же гиперконъюгацию⁸³. Трудности объяснения вторичных изотопных эффектов отчасти связаны с их небольшой величиной⁸⁴, не превышающей обычно 1,5. Кроме того, дополнительные осложнения интерпретации возникают из-за их изменения с температурой. Описан, например, случай, когда величина $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ составляла $1,00 \pm 0,01$ при 0°C , $0,90 \pm 0,01$ при 25°C и $1,15 \pm 0,09$ при 65°C ⁸⁵. Но какова бы ни была причина вторичных изотопных эффектов β -дейтерия, их величина хорошо коррелирует с карбокатионным характером переходного состояния и они служат полезным инструментом для исследования механизмов реакции.

Другого типа вторичные изотопные эффекты возникают в результате замещения водорода дейтерием у атома углерода, соединенного с уходящей группой. Эти вторичные изотопные эффекты α -дейтерия имеют величину^{86,87} от 0,87 до 1,26. Они также коррелируют с карбокатионным характером переходного состояния. В реакциях нуклеофильного замещения, где карбокатионный интермедиат не образуется (реакции типа $S_{\text{N}}2$), изотопный эффект α -дейтерия близок к единице⁸⁸. В тех реакциях, в которых действительно промежуточно образуются карбокатионы (реакции типа $S_{\text{N}}1$), наблюдается более высокий эффект, зависящий от природы уходящей группы⁸⁹. Природу изотопного эффекта α -дейтерия принято объяснять тем, что замещение водорода дейтерием оказывает более или менее сильное влияние на деформационные колебания связи C—H в переходном, а не в основном состоянии⁹⁰ и в зависимости от природы переходного состояния скорость реакции может или увеличиваться, или уменьшаться. Изотопные эффекты α -дейтерия в $S_{\text{N}}2$ -реакциях могут меняться в зависимости от концентрации⁹¹; они также различаются в случаях свободного нуклеофила и нуклеофила, входящего в состав ионной пары⁹² (см. т. 2, разд. 10.12). Поэтому вторичные изотопные эффекты можно использовать как инструмент для изучения структуры

⁸² Halevi, E. A.; Nussim, M.; Ron, M. *J. Chem. Soc.* 1963, 866; Halevi, E. A.; Nussim, M. *J. Chem. Soc.* 1963, 876.

⁸³ Sunko, D. E.; Szele, I.; Hehre, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5000; Kluger, R.; Brandl, M. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3964.

⁸⁴ Halevi, E. A.; Margolin, Z. *Proc. Chem. Soc.* 1964, 174. Для одного случая отношение $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{CD}_3}$ составило 2,13; Liu, K.; Wu, Y. W. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 3623.

⁸⁵ Halevi, E. A.; Margolin, Z. *Proc. Chem. Soc.* 1964, 174.

⁸⁶ См. Caldwell, R. A.; Misawa, H.; Healy, E. F.; Dewar, M. J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6869.

⁸⁷ См. Harris, J. M.; Hall, R. E.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2551.

⁸⁸ См. исключения в Tanaka, N.; Kaji, A.; Hayami, J. *Chem. Lett.* 1972, 1223; Westaway, K. C. *Tetrahedron Lett.* 1975, 4229.

⁸⁹ Shiner, Jr., V. J.; Neumann, A.; Fisher, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 354 и ссылки, приведенные там же.

⁹⁰ Streitwieser, Jr., A.; Jagow, R. H.; Fahey, R. C.; Suzuki, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 2326.

⁹¹ Westaway, K. C.; Waszczylo, Z.; Smith, P. J.; Rangappa, K. S. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 25.

⁹² Westaway, K. C.; Lai, Z. *Can. J. Chem.* 1988, 66, 1263.

переходного состояния. Сообщалось также об изотопных эффектах γ -дейтерия⁹³.

Еще одним видом изотопных эффектов является *изотопный эффект растворителя*⁹⁴. Очень часто скорость реакции меняется при переходе от обычного растворителя к дейтерированному, например при замене H_2O на D_2O или ROH на ROD . Возникающие изменения могут быть связаны с одним из трех перечисленных ниже факторов или с их совместным действием.

1. Растворитель может одновременно быть реагентом. Если связь $\text{O}-\text{H}$ в молекуле растворителя разрывается в лимитирующей стадии, возникает первичный изотопный эффект. Если в реакции участвуют молекулы D_2O или D_3O^+ , может также наблюдаться вторичный изотопный эффект дейтерия, при котором связь $\text{O}-\text{D}$ не разрывается.
2. За счет быстрого обмена водорода молекулы субстрата могут стать мечеными и разрываться в лимитирующей стадии.
3. Характер взаимодействий растворенное вещество—растворитель и степень этого взаимодействия могут быть различны в дейтерированном и в недеийтерированном растворителе; это может вызвать изменения в энергии переходного состояния, а следовательно, и в энергии активации реакции. Тогда возникают вторичные изотопные эффекты. Для объяснения подобных эффектов предложены две физические модели⁹⁵.

Очевидно, что во многих случаях одновременно действуют, по крайней мере, два фактора, первый и третий, а часто и все три. Предпринимались попытки разделить эти факторы⁹⁶.

Пытаясь выяснить механизм реакции описанными в настоящей главе способами или другим путем, исследователь имеет неограниченные возможности проявить свои изобретательность и способности. Детальное изучение литературы в сочетании с хорошо спланированным экспериментом — вернейший путь к тому, чтобы приблизиться к решению вопросов о механизме изучаемой реакции.

⁹³ Werstiuk, N. H.; Timmins, G.; Cappelli, F. P. *Can. J. Chem.* 1980, 58, 1738.

⁹⁴ См. Alvarez, F. J.; Schowen, R. L. *Isot. Org. Chem.* 1987, 7, 1; Kresge, A. J.; More O'Ferrall, R. A.; Powell, M. F. *Isot. Org. Chem.* 1987, 7, 177; Schowen, R. L. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1972, 9, 275. См. Arnett, E. M.; McKelvey, D. R. в Coetzee, J. F.; Ritchie, C. D. *Solute-Solvent Interaction*, Marcel Dekker, New York, 1969, pp. 343–398.

⁹⁵ Bunton, C. A.; Shiner, Jr., V. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 42, 3207, 3214; Swain, C. G.; Thornton, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 3884, 3890. См. также Mitton, C. G.; Gresser, M.; Schowen, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2045.

⁹⁶ More O'Ferrall, R. A.; Koeppl, G. W.; Kresge, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 9.

ПРОЦЕССЫ ИЗЛУЧЕНИЯ
В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Большинство органических реакций проводят с молекулами, находящимися в основном электронном состоянии. Специальную область составляют *фотохимические реакции*¹, для осуществления которых реагирующие молекулы предварительно облучают светом, переводя их в электронно-возбужденное состояние (в отличие от теплового воздействия при поглощении фотона энергия передается электронам). Но в возбужденном состоянии молекула не может находиться долго, она должна потерять избыточную энергию тем или иным способом в ходе самых разнообразных процессов, но не все они связаны с химическими превращениями. В данной главе рассматриваются электронно-возбужденные состояния и процессы, приводящие к переходу молекулы в такие состояния (фотореакции). Некоторые органические фотореакции в присутствии катализаторов могут быть энантиоселективными, но в этой главе они обсуждаться не будут². С фотохимией тесно связана электронная спектроскопия.

Для облегчения химических реакций доступны два других метода, относящиеся к областям сонохимии и микроволновой химии. Хотя физические процессы, лежащие в основе этих методов отличаются от процессов фотохимического возбуждения, и ультразвук, и микроволновое облучение оказывают значительное влияние на химическую реакционную способность, поэтому они также рассматриваются в этой главе.

¹ См. Michl, J.; Bonačić-Koutecky, V. *Electronic Aspects of Organic Photochemistry*, Wiley, NY, 1990; Scaiano, J. C. *Handbook of Organic Photochemistry*, 2 vols., CRC Press, Boca Raton, FL, 1989; Coxon, J. M.; Halton, B. *Organic Photochemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1987; Coyle, J. D. *Photochemistry in Organic Synthesis*, Royal Society of Chemistry, London, 1986; *Introduction to Organic Photochemistry*, Wiley, NY, 1986; Horspool, W. M. *Synthetic Organic Photochemistry*, Plenum, NY, 1984; Margaretha, P. *Preparative Organic Photochemistry*, *Top. Curr. Chem.* 1982, 103; Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*, W. A. Benjamin, NY, 1978; Rohatgi-Mukherjee, K. K. *Fundamentals of Photochemistry*, Wiley, NY, 1978; Barltrop, J. A.; Coyle, J. D. *Principles of Photochemistry*, Wiley, NY, 1978; Scaiano, J.; Johnston, L. J. *Org. Photochem.* 1989, 10, 309. История фотохимии: см. Roth, H. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 1193; Braslavsky, S. E.; Houk, K. N. *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 1055. См. также серии *Advances in Photochemistry*, *Organic Photochemistry*, и *Excited States*.

² Wessig, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 2168.

7.1. ФОТОХИМИЯ³

7.1.1. Основное и возбужденные состояния

Если молекуле сообщить извне дополнительную энергию, электроны могут переходить с основного энергетического уровня на уровень с более высокой энергией. В фотохимических процессах для этой цели используется энергия света, которая выражается формулой $E = h\nu$, где ν — частота света (ν равно скорости света c , деленной на длину волны λ), h — постоянная Планка. Поскольку энергетические уровни в молекуле квантованы, количество энергии, необходимое для перевода электрона в данной молекуле с одного уровня на более высокий, строго фиксировано. Только свет с длиной волны, точно соответствующей этому количеству энергии, может вызвать переход электрона на более высокий уровень. Если образец вещества облучать светом с другой частотой (более высокой или более низкой), он пройдет через вещество, не теряя своей интенсивности, так как не поглощается молекулами. Однако если пропускать через образец свет с нужной частотой, его энергия будет расходоваться на переход электронов на более высокие энергетические уровни, поэтому выходящий из образца свет будет иметь меньшую интенсивность или может полностью поглотиться. Количество пропущенного веществом света, т. е. света, не поглощенного молекулами, измеряют специальным прибором, называемым *спектрофотометром*, в котором с помощью фотоэлемента сравнивается интенсивность падающего и пропущенного света. В автоматических спектрофотометрах постепенно меняется частота и производится непрерывная запись зависимости поглощения от частоты или от длины волны света.

Энергия электронных переходов соответствует свету в видимой, ультрафиолетовой и далекой ультрафиолетовой областях спектра (рис. 7.1). Положение перехода обычно выражается в единицах длин волн — ангстремах (Å) или нанометрах (нм)⁴. Соединения, поглощающие в видимой области, окрашены, причем они имеют цвет, комплементарный цвету поглощаемого света⁵. Так, соединение, поглощающее фиолетовый свет, имеет желтую окраску. В отличие от видимой и обычной ультрафиолетовой областей далекая ультрафиолетовая область реже изучается химиками-органиками, так как это требует специальной вакуумной техники, поскольку в этих областях поглощают кислород и азот.

Казалось бы, электронный спектр должен состоять из одного или нескольких острых пиков, каждый из которых соответствует переходу электрона с одного электронного уровня на другой. Однако в обычных условиях редко наблюдаются острые пики. Чтобы это понять, необходимо

³ Zimmerman, H. E. *Pure Appl. Chem.* 2006, 78, 2193.

⁴ Раньше в качестве единиц длин волн часто использовали миллимикроны, численно равные нанометрам.

⁵ См. монографии: Zollinger, H. *Color Chemistry*, VCH, NY, 1987; Gordon, P. F.; Gregory, P. *Organic Chemistry in Colour*, Springer, NY, 1983; Griffiths, J. *Colour and Constitution of Organic Molecules*, Academic Press, NY, 1976. См. также Fabian, J.; Zahradnik, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 677.

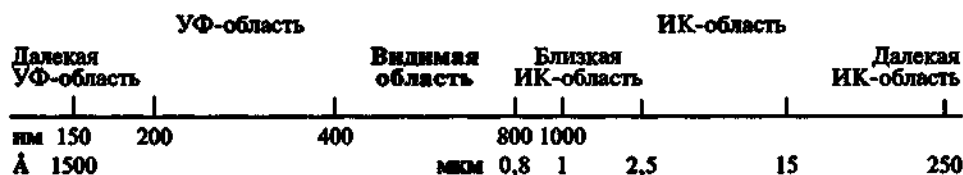


Рис. 7.1. Ультрафиолетовая, видимая и инфракрасная части электромагнитного спектра

представить себе молекулу находящейся в постоянных вращательных и колебательных движениях, которые также квантованы. В каждый данный момент времени молекула находится не только в определенном электронном состоянии, но в определенном колебательном и вращательном состояниях. Разница между двумя соседними колебательными уровнями намного меньше разницы между соседними электронными уровнями, а разница между соседними вращательными уровнями еще меньше. Типичная ситуация изображена на рис. 7.2. При переходе электрона с одного электронного уровня на другой он переходит с данного колебательного и вращательного уровня в пределах одного электронного уровня на некоторый колебательный и вращательный уровень следующего электронного уровня. Каждый образец вещества содержит большое число молекул; даже если все они находятся в основном электронном состоянии, они еще распределены по вращательным и колебательным состояниям (хотя наиболее заселенным является основное колебательное состояние V_0). Это

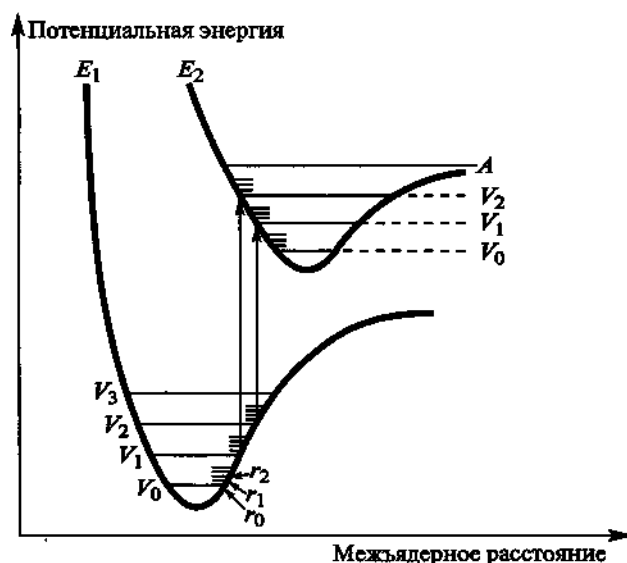


Рис. 7.2. Диаграмма потенциальной энергии двухатомной молекулы. Показаны два возможных перехода. Если электрон возбужден до уровня A , молекула может распасться (см. разд. 7.1.5)

означает, что молекула будет поглощать свет не только с одной определенной длиной волны, но и с близкими длинами волн, причем наиболее вероятному переходу будет соответствовать наиболее интенсивный пик. В многоатомных молекулах так много возможных переходов и они так близко расположены друг к другу, что в спектре наблюдается довольно широкая полоса. Высота пика зависит от числа молекул, в которых происходит переход электрона, и пропорциональна величине $\lg \varepsilon$, где ε — коэффициент экстинкции. Коэффициент экстинкции можно выразить отношением $\varepsilon = E/(cl)$, где c — концентрация (моль/л), l — длина кюветы (см), а $E = \lg(I_0/I)$, где I_0 — интенсивность падающего света, I — интенсивность прошедшего через образец света. Длина волны обычно измеряется на высоте пика и обозначается λ_{max} . Чисто колебательные переходы, такие как переход между V_0 и V_1 , требуют намного меньшей энергии и лежат в инфракрасной области, а чисто вращательные переходы лежат в далекой инфракрасной и микроволновой областях.

Поглощение в ультрафиолетовой и видимой областях вызвано переходом электрона с одной орбитали (обычно орбитали основного состояния) на более высокую орбиталь. Количество энергии, необходимое для такого перехода, зависит главным образом от природы этих двух орбиталей и в гораздо меньшей степени — от остальной молекулы. Поэтому поглощение простых функциональных групп, таких как связь $C=C$, всегда наблюдается в одной и той же области. Такие группы называются *хромофорами*.

7.1.2. Синглетные и триплетные состояния. Запрещенные переходы

В большинстве органических молекул все электроны в основном состоянии спарены, и, согласно принципу Паули, электроны внутри пары имеют противоположные спины. Когда один электрон из пары переходит на орбиталь с более высокой энергией, в принципе возможны две ситуации: этот электрон может иметь такой же спин, как и его бывший партнер, или противоположный спин. Как уже говорилось в гл. 5, состояние молекулы, в которой два неспаренных электрона имеют одинаковый спин, называется *триплетным состоянием*⁶, а состояние молекулы, в которой все спины спарены, называется *синглетным*. Так что в принципе каждому возбужденному синглетному состоянию должно соответствовать триплетное состояние. В большинстве случаев в соответствии с правилом Гунда триплетное состояние обладает более низкой энергией, чем соответствующее ему синглетное состояние. Поэтому для перевода электрона из основного состояния (которое почти всегда синглетно) в возбужденное синглетное или триплетное состояние требуется разное количество энергии и, следовательно, свет разной длины волны.

Таким образом, может показаться, что переход данного электрона в синглетное или триплетное состояние зависит от количества энергии,

⁶ См. Kirtreck, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1993, 32, 1409.

сообщаемой молекуле. Однако это не так, поскольку переходы между энергетическими уровнями подчиняются определенным правилам отбора, согласно которым некоторые переходы «запрещены». Среди нескольких типов запрещенных переходов отметим два, наиболее важные.

1. *Спин-запрещенные переходы.* Переходы, при которых меняется спин электрона, запрещены, поскольку изменение спина на противоположный влечет за собой изменение углового момента, что нарушило бы закон сохранения углового момента. Поэтому синглет-триплетные и триплет-синглетные переходы являются запрещенными, а синглет-синглетные и триплет-триплетные — разрешенными.
2. *Переходы, запрещенные симметрией.* К этому классу относятся переходы в молекулах, имеющих центр симметрии. Запрещены переходы $g \rightarrow g$ или $u \rightarrow u$ (см. разд. 1.1), тогда как разрешены переходы $g \rightarrow u$ и $u \rightarrow g$.

Слово «запрещенный» часто пишут в кавычках, поскольку в действительности эти переходы не запрещены, а маловероятны. В большинстве случаев переходы из основного синглетного состояния в возбужденное триплетное настолько маловероятны, что практически никогда не наблюдаются, поэтому можно с уверенностью утверждать, что в большинстве молекул происходят только синглет-синглетные переходы. Однако в некоторых случаях это правило нарушается, в частности, когда в молекуле присутствуют тяжелые атомы, такие как иод; тогда по спектрам можно показать наличие переходов синглет-триплет⁷. Часто можно наблюдать запрещенные симметрией переходы, но обычно соответствующие им пики имеют низкую интенсивность.

7.1.3. Типы возбуждения

При возбуждении молекулы электрон (обычно один), как правило, переходит на самую низшую вакантную орбиталь, хотя возможны также переходы и на более высокие орбитали, если они доступны. Электронные переходы в органических молекулах можно разделить на четыре типа.

1. $\sigma \rightarrow \sigma^*$. Алканы, не имеющие ни n -, ни π -электронов, могут возбуждаться только таким образом⁸.
2. $n \rightarrow \sigma^*$. Спирты, амины⁹, простые эфиры и т.д. могут возбуждаться таким образом.
3. $\pi \rightarrow \pi^*$. Этот путь возбуждения характерен для алкенов, а также для альдегидов, сложных эфиров и подобных соединений.
4. $n \rightarrow \pi^*$. Эти переходы, а также три предыдущих типа, характерны для альдегидов, кетонов, сложных эфиров и др.

⁷ См. Kozlar, J. C.; Cowan, D. O. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 334.

⁸ Под n -электроном понимают один электрон в неподеленной паре.

⁹ См. Malkin, Yu. N.; Kuz'min, V. A. *Russ. Chem. Rev.* 1985, 54, 1041.

Таблица 7.1. Поглощение в ультрафиолетовой области^a
для молекул $\text{CH}_2=(\text{CH}=\text{CH})_n\text{CH}_2$

n	nm	n	nm
2	227	6	352
3	263	9	413

^a См. ссылку 10.

Четыре типа электронных переходов приведены в порядке уменьшения энергии. Самая высокая энергия света (дальний ультрафиолет) требуется для перехода $\sigma \rightarrow \sigma^*$, тогда как переходы $n \rightarrow \pi^*$ могут быть вызваны обычным ультрафиолетовым облучением. Однако этот порядок может иногда меняться в зависимости от природы растворителя.

В соединениях с двумя сопряженными двойными связями, например в 1,3-бутадиене, имеются две π - и две π^* -орбитали (см. разд. 2.3). Разность энергии между высшей π (χ_2) и нижней π^* (χ_3) орбиталями этого соединения меньше, чем разность энергии между π - и π^* -орбиталями этилена. Поэтому для перехода электрона в 1,3-бутадиене требуется меньше энергии и, следовательно, достаточно света с большей длиной волны, чем для перехода электрона в этилене. Это явление носит общий характер, и можно утверждать, что, как правило, чем больше сопряжение в молекуле, тем в большей мере поглощение смещается в сторону больших длин волн (табл. 7.1)¹⁰. Если хромофор поглощает при некоторой определенной длине волны и замещение одной группы на другую вызывает смещение поглощения в длинноволновую область, говорят, что имеет место *батохромный сдвиг*. Противоположное смещение называют *гипсохромным сдвигом*.

Наиболее важными в органической фотохимии являются переходы $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$. Так, для соединений, содержащих группы $\text{C}=\text{O}$, возможны оба эти типа переходов, и в спектре наблюдаются по крайней мере два пика, которые часто удается различить, поскольку переходы $\pi \rightarrow \pi^*$ лежат в более далекой ультрафиолетовой области.

Как уже говорилось, группу, обуславливающую поглощение света молекулой, называют хромофором. Примерами хромофоров в видимой и ультрафиолетовой областях служат группы $\text{C}=\text{O}$, $\text{N}=\text{N}^{\text{II}}$, Ph и NO_2 , в далекой ультрафиолетовой области (ниже 200 нм) — группы $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$, Cl и OH . В той же самой молекуле могут присутствовать заместители, которые смешивают полосы поглощения хромофорной группы (за счет резонансного взаимодействия) и повышают интенсивность поглощения; такие заместители называют *ауксохромами*. К ним относятся группы Cl , OH и NH_2 , в присутствии которых полосы поглощения таких хромофоров, как Ph или $\text{C}=\text{O}$, в ультрафиолетовой и видимой областях претерпевают батохромный сдвиг (табл. 7.2)¹². Поскольку ауксохромы сами являются

¹⁰ Bohlmann, F.; Mannhardt, H. *Chem. Ber.* 1956, 89, 1307.

¹¹ Азогруппа в качестве хромофора рассматривается в обзоре Rau, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1973, 12, 224.

¹² Данные взяты из монографии Silverstein, R. M.; Bassler, G. C. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 2nd ed., John Wiley, NY, 1967, pp. 164–165. Также см. Jaffé, H. H.; Orchin, M. *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, Wiley, NY, 1962, p. 257.

Таблица 7.2. Некоторые УФ-линии замещенных бензолов^a

	Первичная полоса		Вторичная полоса	
	λ_{max} , нм	ϵ_{max}	λ_{max} , нм	ϵ_{max}
PhH (гексан) ^b	204	7 900	256	200
PhCl	210	7 600	265	240
PhOH	210,5	6 200	270	1 450
PhOMe	217	6 400	269	1 480
PhCN	224	13 000	271	1 000
PhCOOH	230	10 000	270	800
PhNH ₂	230	8 600	280	1 430
PhO ⁻	235	9 400	287	2 600
PhAc	240	13 000	278	1 100
PhCHO	244	15 000	280	1 500
PhNO ₂	252	10 000	287	1 000

^a Ауксохромные заместители сдвигают полосы поглощения и обычно повышают их интенсивность¹².

^b В круглых скобках указан растворитель.

Воспроизведено с разрешения из Silverstein, R. M.; Bassler, G. C. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 2nd ed., John Wiley, NY, 1967, pp. 164–165; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Copyright © 1967, Wiley-VCH Verlag.

хромофорами, поглощающими обычно в далекой ультрафиолетовой области, иногда бывает трудно решить, какая группа в молекуле ауксохромная, а какая — хромофорная. Например, что служит хромофором в молекуле ацетофенона (PhCOMe): группа Ph или C=O? В подобных случаях отнесение к той или иной группе становится бессмысленным.

7.1.4. Номенклатура возбужденных состояний и их свойства

Возбужденное состояние молекулы можно рассматривать как определенную химическую разновидность, отличную от основного состояния той же молекулы и от других возбужденных состояний. Очевидно, что для наименования и обозначения возбужденных состояний необходима определенная система. К сожалению, в некоторых родственных областях — фотохимии, спектроскопии или теории молекулярных орбиталей — используют различные обозначения¹³. Чаще всего исходную и новую орбитали обозначают буквой с надстрочным значком, указывающим на синглетное или триплетное состояние, или без него. Так, синглетное состояние при переходе с π -орбитали на π^* -орбиталь в этилене обозначают как $^1(\pi, \pi^*)$ -

¹³ См. Pitts, Jr., J. N.; Wilkinson, F.; Hammond, G. S. *Adv. Photochem.* 1963, 1, 1; Porter, G. B.; Balzani, V.; Moggi, L. *Adv. Photochem.* 1974, 9, 147; Braslavsky, S. E.; Houk, K. N. *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 1055.

или π, π^* -синглетное состояние. Другие общепринятые обозначения можно использовать даже в тех случаях, когда точно не известно, какие именно орбитали участвуют в переходе. Возбужденное состояние с наименьшей энергией обозначают S_1 , следующее синглетное состояние — S_2 и т. д., а триплетные состояния в порядке увеличения энергии обозначают T_1 , T_2 , T_3 и т. д. Основное состояние в этой системе обозначается как S_0 . Известны и другие системы обозначений, но в этой книге будут использоваться только две вышеупомянутые.

Свойства возбужденных состояний нелегко охарактеризовать из-за их короткого времени жизни и низких концентраций, однако в целом ряде работ показано, что возбужденные состояния часто отличаются от основного состояния по геометрии, дипольному моменту, кислотно-основным свойствам¹⁴. Например, ацетилен, линейный в основном состоянии, в состоянии $^1(\pi, \pi^*)$ имеет *транс*-геометрию с почти sp^2 -гибридизацией атомов углерода¹⁵. Аналогичным образом этилен в состояниях $^1(\pi, \pi^*)$ и $^3(\pi, \pi^*)$ имеет не плоскую, а перпендикулярную геометрию¹⁶, а молекула формальдегида в состояниях $^1(n, \pi^*)$ и $^3(n, \pi^*)$ пирамидальна¹⁷. Триплетные частицы стремятся стабилизироваться, деформируясь так, чтобы уменьшить взаимодействие между неспаренными электронами. Очевидно, что разной геометрии соответствуют и разные дипольные моменты, а при изменении геометрии и распределении электронов часто меняется также сила кислот или оснований¹⁸. Например, 2-нафтол в состоянии S_1 является намного более сильной кислотой ($pK = 3,1$), чем в основном состоянии S_0 ($pK = 9,5$)¹⁹.

7.1.5. Фотолитическое расщепление

Как уже говорилось, когда молекула поглощает квант света, она переходит в возбужденное состояние. Однако это не единственно возможный результат. Поскольку энергия видимого и ультрафиолетового света имеет тот же порядок величины, что и энергия ковалентной связи (табл. 7.3), молекула под действием света может расщепиться на две части; этот процесс носит название *фотолитиза*. Он возможен в трех случаях.

1. Переход электрона может привести молекулу на очень высокий колебательный уровень (на рис. 7.2 он обозначен линией А, расположенной

¹⁴ Структура возбужденных состояний рассматривается в обзорах: Zink, J. I.; Shin, K. K. *Adv. Photochem.* 1991, 16, 119; Innes, K. K. *Excited States* 1975, 2, 1; Hirakawa, A. Y.; Masamichi, T. *Vib. Spectra Struct.* 1983, 12, 145.

¹⁵ Ingold, C. K.; King, G. W. *J. Chem. Soc.* 1953, 2702, 2704, 2708, 2725, 2745. См. обзор фотохимии ацетилена: Coyle, J. D. *Org. Photochem.* 1985, 7, 1.

¹⁶ Merer, A. J.; Mulliken, R. S. *Chem. Rev.* 1969, 69, 639.

¹⁷ Garrison, B. J.; Schaefer III, H. F.; Lester, Jr., W. A. *J. Chem. Phys.* 1974, 61, 3039; Streitwieser, Jr., A.; Kohler, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 3769. Возбужденным состояниям формальдегида посвящены обзоры Buck, H. M. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1982, 101, 193, 225; Moule, D. C.; Walsh, A. D. *Chem. Rev.* 1975, 75, 67.

¹⁸ Cm. Ireland, J. F.; Wyatt, P. A. H. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 131.

¹⁹ Weller, A. Z. *Phys. Chem. (Frankfurt am Main)* 1955, 3, 238, *Discuss. Faraday Soc.* 1959, 27, 28.

Таблица 7.3. Типичные величины энергии некоторых простых ковалентных связей^a (см. табл. 1.7) и соответствующие им приблизительные значения длин волн

Связь	E		λ , нм
	ккал/моль	кДж/моль	
C-H	95	397	300
C-O	88	368	325
C-C	83	347	345
Cl-Cl	58	243	495
C=O	35	146	820

^a Воспроизведено с разрешения из Lovering, E. G.; Laidler, K. J. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2367. Copyright © 1960, Canadian Science Publishing.

выше правой ветви кривой E_2). Тогда возбужденная молекула расщепляется при первом же колебании.

- Молекула может расщепляться даже в тех случаях, когда переход электрона приводит ее на более низкий колебательный уровень, расположенный в пределах правой ветви кривой E_2 (например, уровни V_1 или V_2). Как видно из рис. 7.2, равновесные расстояния в возбужденном состоянии больше, чем в основном. Согласно *принципу Франка-Кондона*, переход электрона происходит намного быстрее, чем одиночное колебание, а именно за 10^{-15} и 10^{-12} с соответственно. Поэтому сразу после перехода электрона, даже на низкий колебательный уровень, расстояние между атомами, по существу, остается прежним и молекула оказывается в сжатом состоянии, выйти из которого она может только путем разрыва связи.
- В некоторых случаях возбужденное состояние оказывается полностью диссоциативным (рис. 7.3), т. е. атомы находятся на таком расстоянии

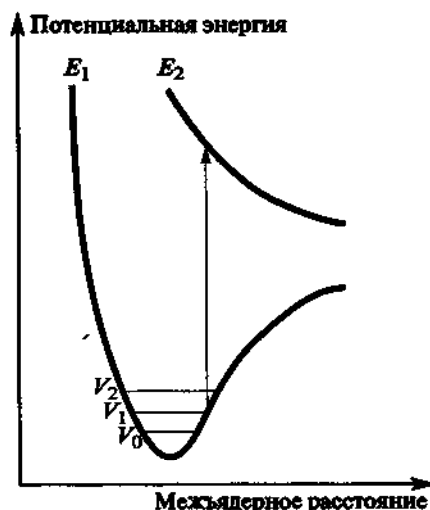


Рис. 7.3. Переход в диссоциативное состояние приводит к расщеплению связи

друг от друга, при котором притяжение не может пересилить отталкивание; в этом случае молекула должна разорваться. Так, в молекуле водорода переход $\sigma \rightarrow \sigma^*$ всегда приводит к расщеплению связи.

При фотолитическом расщеплении могут образоваться две меньшие молекулы или два свободных радикала (см. разд. 7.1.7); расщепление на два иона, хотя и известно, встречается гораздо реже. Свободные радикалы, образующиеся при фотолизе, ведут себя так же, как и свободные радикалы, полученные любым другим путем (гл. 5), за исключением тех случаев, когда они находятся в возбужденном состоянии²⁰.

7.1.6. Превращения возбужденных молекул. Физические процессы

Фотохимически возбужденная молекула не может пребывать в этом состоянии долгое время. Обычно происходят переходы из состояния S_0 в состояние S_1 . Как уже говорилось, переходы из состояния S_0 в триплетные состояния запрещены. Могут происходить переходы в S_2 и более высокие синглетные состояния, однако в жидкостях и твердых телах молекулы обычно быстро возвращаются из этих высоковозбужденных состояний в состояние S_1 за время порядка 10^{-13} – 10^{-11} с. Выделяющаяся при этом энергия малыми порциями передается в окружающее пространство при соударении с соседними молекулами. Такой процесс называют *энергетическим каскадом*. Аналогичным образом при возбуждении до более высоких синглетных состояний и спале до состояния S_1 сначала заселяется множество колебательных подуровней S_1 , но все они, так же каскадно, переходят к самому низкому колебательному уровню S_1 , который в большинстве случаев оказывается единственным важным возбужденным синглетным состоянием²¹. Молекула в таком состоянии может подвергаться различным физическим и химическим превращениям. В табл. 7.4 представлены физические пути превращения молекул в состоянии S_1 и в возбужденных триплетных состояниях; эти пути показаны также на модифицированной диаграмме Яблонского (рис. 7.4).

1. Молекула в состоянии S_1 может отдавать свою энергию небольшими порциями, переходя с более высоких колебательных уровней на более низкие и в конце концов возвращаясь в основное состояние S_0 . Поскольку в исходном состоянии молекула обладает большим запасом энергии, этот процесс, называемый *внутренней конверсией* (IC, см. рис. 7.4), происходит довольно медленно, и большая часть молекул в состоянии S_1 претерпевает другие превращения²².

²⁰ Lubitz, W.; Lendzian, F.; Bittl, R. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 313.

²¹ См. Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Cherry, W.; Farneth, W. *Chem. Rev.* 1978, 78, 125.

²² См. Lin, S. H. *Radiationless Transitions*, Academic Press, NY, 1980. См. обзоры Kommandeur, J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1983, 102, 421; Freed, K. F. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 74.

Таблица 7.4. Физические процессы, которым подвергаются возбужденные молекулы*

$S_0 + h\nu \rightarrow S_1^*$	Возбуждение
$S_1^* \rightsquigarrow S_1 + \Delta$	Колебательная релаксация
$S_1 \rightarrow S_1 + h\nu$	Флуоресценция
$S_1 \rightsquigarrow S_0 + \Delta$	Внутренняя конверсия
$S_1 \rightsquigarrow T_1^*$	Интеркомбинационная конверсия
$T_1^* \rightsquigarrow T_1 + \Delta$	Колебательная релаксация
$T_1 \rightarrow S_0 + h\nu$	Фосфоресценция
$T_1 \rightsquigarrow S_0 + \Delta$	Интеркомбинационная конверсия
$S_1 + A_{(S_0)} \rightarrow S_0 + A_{(S_1)}$	Синглет-синглетный переход (фотосенсибилизация)
$T_1 + A_{(S_0)} \rightarrow S_0 + A_{(T_1)}$	Триплет-триплетный переход (фотосенсибилизация)

* Надстрочный значок «*» указывает на колебательно-возбужденное состояние; возбужденные состояния выше S_1 или T_1 опущены.

2. Молекулы в состоянии S_1 могут сразу перейти на один из низких колебательных уровней состояния S_0 , отдав всю избыточную энергию в форме света. Данный процесс, происходящий обычно за время порядка 10^{-9} с, называется *флуоресценцией*. Этот относительно медленный процесс характерен главным образом для малых молекул, например двухатомных, и молекул с жесткой конфигурацией, таких как ароматические. Для большинства других соединений флуоресценция очень слабая, и часто ее невозможно детектировать. Спектры флуоресцентного излучения обычно представляют собой зеркальное отображение спектров поглощения. Однако это отображение не точное, а приблизительное, поскольку флуоресцирующие молекулы переходят с самого низкого колебательного уровня состояния S_1 на различные колебательные подуровни состояния S_0 , тогда как при возбуждении молекулы переходят с самого низкого колебательного уровня S_0 на различные колебательные подуровни S_1 (рис. 7.5). Единственным общим пиком является пик, соответствующий переходам между самыми низкими колебательными уровнями двух состояний, т. е. между уровнем V_0 одного состояния и уровнем V_0 другого состояния; этот общий пик обозначают обычно 0—0. В растворах даже пики 0—0 могут не совпадать, так как два состояния сольватируются по-разному. Флуоресценция почти всегда бывает вызвана переходом $S_1 \rightarrow S_0$; исключения составляют азулен (см. разд. 2.1.3) и его простые производные²³, флуоресцентное излучение в которых связано с переходами $S_2 \rightarrow S_0$.

²³ Другие исключения см. в работе Sugihara, Y.; Wakabayashi, S.; Murata, I.; Jinguji, M.; Nakazawa, T.; Persy, G.; Wirz, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 5894 и цитированных в ней ссылках. См. также Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Cherry, W.; Farneth, W. *Chem. Rev.* 1978, 78, 125, см. pp. 126—129.

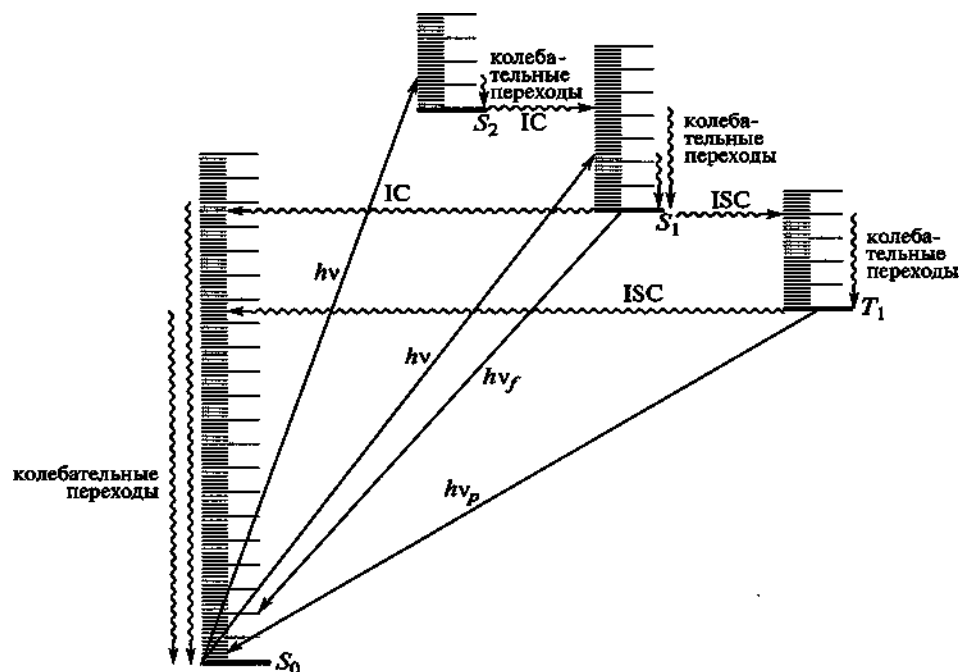


Рис. 7.4. Модифицированная диаграмма Яблонского, показывающая переходы из основного состояния в возбужденные. Прямыми линиями показаны излучательные переходы, волнистыми линиями — безызлучательные переходы: ic — колебательный каскад; $h\nu_f$ — флуоресценция; $h\nu_p$ — фосфоресценция; IC — внутренняя конверсия; ISC — интеркомбинационная конверсия

Любые химические реакции в состоянии S_1 должны происходить очень быстро, иначе их опередит процесс флуоресценции.

- Большинство молекул в состоянии S_1 (хотя, конечно, далеко не все) могут претерпевать *интеркомбинационную конверсию* (ISC, см. рис. 7.4), переходя в самое низкое триплетное состояние T_1 ²⁴. Показательным примером служит бензофенон, в котором почти 100% молекул, возбужденных до состояния S_1 , переходят в состояние T_1 ²⁵. Интеркомбинационная конверсия из синглетного состояния в триплетное относится к разряду спин-запрещенных, так как она связана с изменением угловых моментов (см. разд. 7.1.2), но она часто происходит за счет компенсации внутри системы без потери энергии. Синглетное состояние обычно имеет более высокую энергию, чем соответствующее ему триплетное состояние; один из путей высвобождения избыточной энергии состоит в переходе молекулы

²⁴ Также см. Li, R.; Lim, E. C. *Chem. Phys.* 1972, 57, 605; Sharf, B.; Silbey, R. *Chem. Phys. Lett.* 1970, 5, 314; Schlag, E. W.; Schneider, S.; Fischer, S. F. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1971, 22, 465, pp. 490. Очевидно, что некоторые молекулы могут претерпевать интеркомбинационную конверсию из состояния S_2 : Samanta, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7427; Ohsaku, M.; Koga, N.; Morokuma, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 71.

²⁵ Moore, W. M.; Hammond, G. S.; Foss, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 2789.

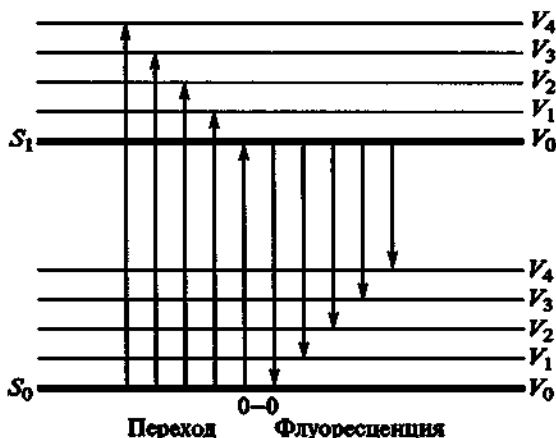


Рис. 7.5. Переход и флуоресценция между состояниями S_1 и S_0

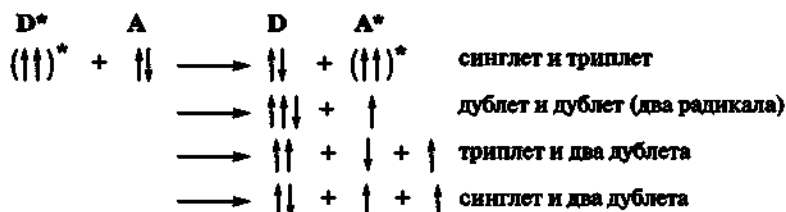
- из состояния S_1 на высокий колебательный уровень состояния T_1 , а затем в переходе по колебательным уровням состояния T_1 к самому низкому уровню (см. рис. 7.4). Этот каскадный переход происходит очень быстро, за 10^{-12} с. Если заселены состояния T_2 и другие, более высокие, они также быстро каскадируют к самому низкому колебательному уровню состояния T_1 .
- Молекула в состоянии T_1 может вернуться в основное состояние S_0 путем выделения энергии в виде тепла (интеркомбинационная конверсия) или света (фосфоресценция)²⁶. Конечно, и здесь существуют препятствия, связанные с угловыми моментами, так что оба процесса, и интеркомбинационная конверсия, и фосфоресценция, очень медленные ($\sim 10^{-3} - 10^1$ с). Это означает, что состояния T_1 имеют намного большие времена жизни, чем состояния S_1 . Если оба процесса происходят в одной и той же молекуле, фосфоресценция наблюдается при более низких частотах, чем флуоресценция (поскольку разность энергий между состояниями S_1 и S_0 больше, чем между состояниями T_1 и S_0), и в течение более длительного времени (благодаря большему времени жизни состояния T_1).
 - Если ни один из описанных выше процессов не успевает произойти, молекула в возбужденном состоянии (S_1 или T_1) может передать всю избыточную энергию соседней молекуле; этот процесс носит название *фотосенсибилизации*²⁷. При этом возбужденная молекула [донор (D)] переходит в состояние S_0 , тогда как другая молекула [акцептор (A)] становится возбужденной:



²⁶ См. Lower, S. K.; El-Sayed, M. A. *Chem. Rev.* 1966, 66, 199. Физическим и химическим процессам в триплетных состояниях посвящен обзор Wagner, P. J.; Hammond, G. S. *Adv. Photochem.* 1968, 5, 21.

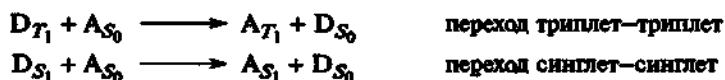
²⁷ См. Albini, A. *Synthesis*, 1981, 249; Turro, N. J.; Dalton, J. C.; Weiss, D. S. *Org. Photochem.* 1969, 2, 1. Ионные жидкости могут быть растворимыми фотосенсибилизаторами. См. Hubbard, S. C.; Jones, P. B. *Tetrahedron* 2005, 61, 7425.

Таким образом, молекула может достичь возбужденного состояния двумя путями: поглотив квант света или получив энергию от другой возбужденной молекулы²⁸. Молекулу-донор в этих случаях называют также *фотосенсибилизатором*. Перенос энергии от возбужденной молекулы подчиняется правилу сохранения спина Вигнера; это правило является частным случаем закона сохранения момента, о котором говорилось ранее. Согласно *правилу Вигнера*, суммарный спин системы не меняется в результате переноса энергии. Например, при взаимодействии триплетной и синглетной частиц возможны следующие варианты²⁹:



Во всех случаях распределение спинов в продуктах точно такое же, как в исходных молекулах (три спина направлены «вверх», четыре — «вниз»). Другие варианты, скажем, образование двух триплетов ($\uparrow\downarrow + \uparrow\downarrow$) или двух синглетов ($\uparrow\downarrow + \uparrow\downarrow$) как в основном, так и в возбужденном состоянии, противоречили бы правилу.

В двух наиболее важных случаях фотосенсибилизации, согласующихся с правилом Вигнера, возбужденное состояние одного триплетного молекулы передается другому триплету и возбужденное состояние одного синглетного молекулы — другому синглету:



Синглет-синглетные переходы могут происходить на относительно больших расстояниях, до 40 Å, а для триплетных переходов обычно требуется столкновение молекул³⁰. С помощью фотосенсибилизации обоих типов можно получить возбужденные состояния в тех случаях, когда их трудно генерировать прямым облучением, что делает фотосенсибилизацию важным методом проведения фотохимических реакций. Особенно это касается триплет-триплетных переходов, поскольку триплетные состояния гораздо труднее (а иногда и невозможно) получить прямым облучением и поскольку перенос энергии путем фотосенсибилизации намного вероятнее для триплетных состояний, имеющих

²⁸ В некоторых случаях возбужденное состояние может возникать непосредственно в обычной реакции. См., например, White, E. H.; Miano, J. D.; Watkins, C. J.; Breaux, E. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1974, 13, 229.

²⁹ См. также подобную таблицу в работе Calvert, J. G.; Pitts, Jr., J. N. *Photochemistry*, Wiley, NY, 1966, p. 89.

³⁰ См. Bennett, R. G.; Schwenker, R. P.; Kellogg, R. E. *J. Chem. Phys.* 1964, 41, 3040; Ermolaev, V. L.; Sveshnikova, E. B. *Opt. Spectrosc. (USSR)* 1964, 16, 320.

большее время жизни, чем синглетные состояния. Фотосенсибилизация также может быть достигнута переносом электрона³¹.

Выбирая фотосенсибилизатор³², следует избегать тех соединений, которые поглощают в той же области, что и акцептор, так как в противном случае последний будет конкурентно поглощать свет³³. Примеры использования фотосенсибилизации для проведения реакций см. в т. 3 (реакции 15-62 и 15-63).

6. Возбужденная частица может быть погашена. Гашение — дезактивация возбужденной молекулярной частицы, происходящее межмолекулярно за счет внешнего окружения (тушителем, или гасящей добавкой) или внутримолекулярно (заместителем) в ходе безызлучательного процесса³⁴. Когда гашение внешним окружением дезактивирует возбужденную молекулу после ее образования, процесс рассматривается как динамическое гашение. Механизм такого гашения заключается в переносе энергии, переносе заряда и т. п. Когда внешнее окружение препятствует образованию возбужденного состояния, соответствующий процесс рассматривается как статическое гашение. Таким образом, тушитель определяется как молекулярная частица, которая дезактивирует возбужденное состояние другой молекулярной частицы переносом энергии, переносом электрона либо по механизму химической реакции³⁴.

В качестве примера можно привести хорошо изученное быстрое тушение триплетов ароматического кетона аминами³⁵. Алкил- и арилтиолы и тиоэфиры также выступают в роли³⁶ тушителей в этой системе³⁷. В последнем случае механизм включает в себя передачу электрона от атома серы на триплет кетона, что подтверждено теоретическими расчетами³⁸. Фенолы гасят триплеты ароматических кетонов, а фотохимическая реакция между ними возможна только в присутствии кислотного катализатора³⁹. Получены косвенные доказательства участия триплетного эксиплекса с водородными связями и роли электронного перехода в этой реакции⁴⁰.

³¹ См. Kavarno, G. J.; Turro, N. J. *Chem. Rev.* 1986, 86, 401; Mariano, P. S. *Org. Photochem.* 1987, 9, 1.

³² Clennan, E. L.; Liao, C.; Ayokosok, E. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 7552.

³³ См. Engel, P. S.; Monroe, B. M. *Adv. Photochem.* 1971, 8, 245.

³⁴ Verhoeven, J. W. *Pure Appl. Chem.* 1996, 68, 2223, p. 2268.

³⁵ См. Samanta, S.; Mishra, B. K.; Pace, T. C. S.; Sathiyamurthy, N.; Bohne, C.; Moorthy, J. N. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 4453.

³⁶ См. Aspari, P.; Ghoneim, N.; Haselbach, E.; von Raumer, M.; Suppan, P.; Vauthey, E. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1996, 92, 1689; Cohen, S. G.; Parola, A.; Parsons, Jr., G. H. *Chem. Rev.* 1973, 73, 141; von Raumer, M.; Suppan, P.; Haselbach, E. *Helv. Chim. Acta* 1997, 80, 719.

³⁷ Inbar, S.; Linschitz, H.; Cohen, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 1679; Bobrowski, K.; Marciniak, B.; Hug, G. L. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1994, 81, 159; Wakasa, M.; Hayashi, H. *J. Phys. Chem.* 1996, 100, 15640.

³⁸ Marciniak, B.; Bobrowski, K.; Hug, G. L. *J. Phys. Chem.* 1993, 97, 11937.

³⁹ Becker, H.-D. *J. Org. Chem.* 1967, 32, 2115, 2124, 2140.

⁴⁰ Lathioor, E. C.; Leigh, W. J.; St. Pierre, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 11984.

7.1.7. Превращения возбужденных молекул. Химические процессы

Как синглетные, так и триплетные частицы в возбужденном состоянии могут вступать в химические реакции, однако это более характерно для триплетных состояний просто потому, что они, как правило, имеют намного большее время жизни. Возбужденные синглетные частицы, время жизни которых в большинстве случаев не превышает 10^{-10} с, претерпевают одно из физических превращений, описанных выше, прежде чем успевают вступить в химическую реакцию. Поэтому фотохимия является в основном химией триплетных состояний⁴¹.

В табл. 7.5⁴² приведены возможные типы химических превращений возбужденных молекул⁴³. Первые четыре типа относятся к мономолекулярным, а остальные — к бимолекулярным реакциям. В последнем случае речь идет о реакции между возбужденной и невозбужденной молекулами одного и того же или разных веществ; взаимодействие двух возбужденных молекул друг с другом наблюдается редко, так как концентрация возбужденных частиц в любой момент времени обычно низка.

Приведенные в табл. 7.5 реакции относятся к первичным процессам; за ними часто следуют вторичные реакции, поскольку первичные продукты могут быть очень реакционноспособными, как, например, свободные радикалы или карбены. Даже если в результате первичной реакции образуются обычные молекулы, они часто находятся на высших колебательных уровнях и потому обладают избытком энергии. В большинстве случаев первичные продукты фотохимических реакций находятся в основном состоянии, однако известны и исключения⁴⁴. Из реакций, приведенных в табл. 7.5, наиболее распространенными являются расщепление на свободные радикалы (1), распад на молекулы (2), а также (в присутствии подходящего акцептора) фотосенсибилизация (7), которая уже обсуждалась ранее. Ниже приведены типичные примеры реакций из категорий 1—6; другие примеры рассматриваются во второй части настоящей книги^{45, 46}.

⁴¹ См. Wagner, P. J.; Hammond, G. S.; Wagner, P. J.; Hammond, G. S. *Adv. Photochem.* 1968, 5, 21. Другие обзоры триплетных состояний: *Top. Curr. Chem.* 1975, Vols. 54 and 55.

⁴² Сокращенный вариант взят из Calvert, J. G.; Pitts, Jr., J. N. *Photochemistry*, Wiley, NY, 1966, p. 367.

⁴³ Разные подходы к классификации фотохимических реакций изложены в обзоре Dauben, W. G.; Salem, L.; Turro, N. J. *Acc. Chem. Res.* 1975, 8, 41. Обзор фотохимических реакций молекул в заторможенной конформации приведен в Ramamurthy, V. *Tetrahedron* 1986, 42, 5753; Ramamurthy, V.; Eaton, D. F. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 300; Turro, N. J.; Cox, G. S.; Paczkowski, M. A. *Top. Curr. Chem.* 1985, 129, 57.

⁴⁴ Turro, N. J.; Lechtken, P.; Lyons, A.; Hautala, R. T.; Carnahan, E.; Katz, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2035.

⁴⁵ См. Ninomiya, I.; Naito, T. *Photochemical Synthesis*, Academic Press, NY, 1989; Coyle, J. D. *Photochemistry in Organic Synthesis*, Royal Society of Chemistry, London, 1986; Schönberg, A. *Preparative Organic Photochemistry*, Springer, Berlin, 1968.

⁴⁶ См. DeLuca, L.; Giacomelli, G.; Porcu, G.; Taddel, M. *Org. Lett.* 2001, 3, 855.

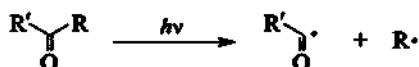
Таблица 7.5. Первичные фотохимические реакции^a возбужденной молекулы A-B-C^b

Реакция	Тип реакции	Категория
$(A-B-C) \rightarrow A-B^* + C^*$	Расщепление на свободные радикалы ⁴⁶	1
$(A-B-C) \rightarrow E + F$	Распад на молекулы	2
$(A-B-C) \rightarrow A-C-B$	Внутримолекулярная перегруппировка	3
$(A-B-C) \rightarrow A-B-C'$	Фотоизомеризация	4
$(A-B-C) + RH \rightarrow A-B-C-H + R^*$	Отрыв атома водорода	5
$(A-B-C) \rightarrow (ABC)_2$	Фотодимеризация	6
$(A-B-C) + A \rightarrow ABC + A^*$	Фотосенсибилизация	7

^a Примеры даны в тексте; наиболее типичны реакции, относящиеся к категориям 1 и 2, а также (в присутствии подходящей молекулы-акцептора) к категории 7.

^b См. ссылку 42.

Категория 1. Расщепление на свободные радикалы⁴⁷. Альдегиды и кетоны поглощают в области от 230 до 330 нм; считается, что при этом происходит синглет-синглетный переход $n \rightarrow \pi^*$. Затем возбужденный альдегид или кетон может расщепляться с образованием свободных радикалов⁴⁸:



Применительно к кетонам этот процесс называется *расщеплением типа I по Норришу* или просто *расщеплением типа I*. В результате вторичной реакции ацил-радикал $R'-CO^*$ может терять CO с образованием радикалов $R'^\cdot$. Другим примером реакций категории 1 служит расщепление Cl_2 с образованием двух атомов хлора. Также легко поддаются фотолитическому расщеплению связи O-O в пероксисоединениях и C-N в алифатических азосоединениях $R-N=N-R$ ⁴⁹. Последний

⁴⁷ См. обзоры Jackson, W. M.; Okabe, H. *Adv. Photochem.* 1986, 13, 1; Kresin, V. Z.; Lester, Jr., W. A. *Adv. Photochem.* 1986, 13, 95.

⁴⁸ См. Formosinho, S. J.; Arnaut, L. G. *Adv. Photochem.* 1991, 16, 67; Newton, R. F. в Coyle, J. D. *Photochemistry in Organic Synthesis*, Royal Society of Chemistry, London, 1986, pp. 39-60; Lee, E. K. C.; Lewis, R. S. *Adv. Photochem.* 1980, 12, 1; Coyle, J. D.; Carless, H. A. J. *Chem. Soc. Rev.* 1972, 1, 465; Bérces, T. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 5; Elsevier, NY, 1972, pp. 277-380; Turro, N. J.; Dalton, J. C.; Dawes, K.; Farrington, G.; Houtala, R.; Morton, D.; Niemczyk, M.; Shore, N. *Acc. Chem. Res.* 1972, 5, 92; Wagner, P. J. *Top. Curr. Chem.* 1976, 66, 1. Также см. Weiss, D. S. *Org. Photochem.* 1981, 5, 347; Rubin, M. B. *Top. Curr. Chem.* 1985, 129, 1; 1969, 13, 251; Childs, R. F. *Rev. Chem. Intermed.* 1980, 3, 285. C=S-соединения см.: Coyle, J. D. *Tetrahedron* 1985, 41, 5393; Ramamurthy, V. *Org. Photochem.* 1985, 7, 231. C=N-соединения см.: Mariano, P. S. *Org. Photochem.* 1987, 9, 1.

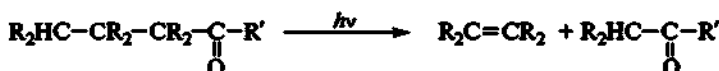
⁴⁹ См. Adam, W.; Oppenländer, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 661; Dürr, H.; Ruge, B. *Top. Curr. Chem.* 1976, 66, 53; Drewar, R. J. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups*, pt. 2, Wiley, NY, 1975, pp. 935-1015.

процесс представляет важный метод получения радикалов $R^{\bullet}$, так как вторым продуктом реакции является очень устойчивая молекула N_2 .

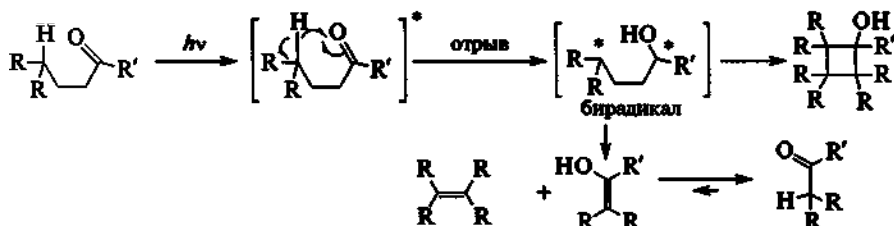
Категория 2. Распад на молекулы. Альдегиды (но не кетоны) могут также подвергаться распаду до молекул; этот процесс носит название реакции экструзии (т. 4, гл. 17):



Альдегиды и кетоны с атомом водорода в γ -положении могут претерпевать и другой вид расщепления, а именно β -элиминирование (т. 4, гл. 17):



Эта реакция, называемая *расщеплением типа II по Норришу*⁵⁰, заключается во внутримолекулярном отрыве атома водорода из γ -положения и последующем расщеплении образующегося бирадикала⁵¹ (вторичная реакция) с образованием енола, который таутомеризуется в альдегид или кетон⁵².



В эту реакцию вступают молекулы как в синглетном, так и в триплетном состоянии n, π^{*53} . Промежуточный бирадикал может также циклизироваться с образованием циклобутанола, который часто является побочным продуктом. В реакцию могут вступать также сложные эфиры, ангидриды кислот и другие карбонильные соединения⁵⁴.

⁵⁰ Новый подход к элиминированию по Норришу, реакции типа II: Wagner, P. J. в de Mayo, P. *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 381–444; *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 168. См. Niu, Y.; Christophy, E.; Hossenlopp, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 4188.

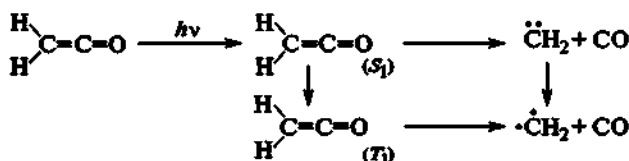
⁵¹ См. Wilson, R. M. *Org. Photochem.* 1985, 7, 339, pp. 349–373; Scaiano, J. C.; Lissi, E. A.; Encina, M. V. *Rev. Chem. Intermed.* 1978, 2, 139. Также см. Wagner, P. J. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 83.

⁵² Этот механизм был предложен в работе: Yang, N. C.; Yang, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 2913. Был уловлен бирадикальный интермеднат: Wagner, P. J.; Zepp, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 287; Wagner, P. J.; Kelso, P. A.; Zepp, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7480; Adam, W.; Grabowski, S.; Wilson, R. M. *Chem. Ber.* 1989, 122, 561. См. также Caldwell, R. A.; Dhawan, S. N.; Moore, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 5163.

⁵³ См. Casey, C. P.; Boggs, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 6457.

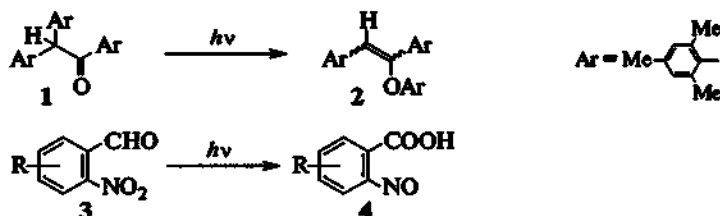
⁵⁴ Фотохимия карбоновых кислот и их производных рассматривается в обзоре Givens, R. S.; Levi, N. в Patai, S. *The Chemistry of Acid Derivatives*, pt. 1; Wiley, NY, 1979, pp. 641–753.

Еще одним примером реакции из категории 2 служит фотолиз кетена с образованием карбена в синглетном и триплетном состояниях (см. разд. 5.4.2), причем последнее получается двумя путями:

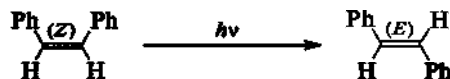


Известны случаи *параллельного* протекания реакций Норриша типа I и типа II, и какая из них будет главной зависит от природы субстрата и характера заместителей⁵⁵.

Категория 3. Внутримолекулярная перегруппировка. Примерами служат перегруппировка тримезитильного соединения (1) в енольный эфир (2)⁵⁶ и облучение *о*-нитробензальдегидов (3), приводящее к *о*-нитробензойным кислотам (4)⁵⁷:



Категория 4. Фотоизомеризация. Самой типичной реакцией из этой категории является фотохимическая *цис-транс*-изомеризация⁵⁸, например фотоизомеризация *орто*-метилоксимов⁵⁹ или превращение *цис*-стильбена в *транс*-изомер⁶⁰:



⁵⁵ См. Hwu, J. R.; Chen, B.-L.; Huang, L. W.; Yang, T.-H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 299.

⁵⁶ Wagner, P. J.; Zhou, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 611.

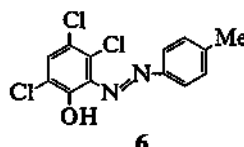
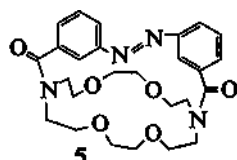
⁵⁷ См. Morrison, H. A. в Feuer, H. *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*, pt. 1, Wiley, NY, 1969, pp. 165–213, 185–191; Kaupp, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 19, 243. См. также Yip, R. W.; Sharma, D. K. *Res. Chem. Intermed.* 1989, 11, 109.

⁵⁸ См. Sonnet, P. E. *Tetrahedron* 1980, 36, 557; Schulte-Frohlinde, D.; Görmel, H. *Pure Appl. Chem.* 1979, 51, 279; Saltiel, J.; Charlton, J. L. в de Mayo, P. *Rearrangements in Grund and Excited States*, Vol. 3, Academic Press, NY, 1980, pp. 25–89; Saltiel, J.; Chang, D. W. L.; Megarity, E. D.; Rousseau, A. D.; Shannon, P. T.; Thomas, B.; Uriarte, A. K. *Pure Appl. Chem.* 1975, 41, 559; Saltiel, J.; D'Agostino, J.; Megarity, E. D.; Metts, L.; Neuberger, K. R.; Wrighton, M.; Zafirou, O. C. *Org. Photochem.* 1979, 3, 1. Также см. Leigh, W. J.; Srinivasan, R. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 107; Steinmetz, M. G. *Org. Photochem.* 1987, 8, 67; Adam, W.; Oppenländer, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 661; Johnson, R. P. *Org. Photochem.* 1985, 7, 75.

⁵⁹ Kawamura, Y.; Takayama, R.; Nishiuchi, M.; Tsukayama, M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 8101.

⁶⁰ Обзор фотоизомеризации стильбенов см. в Waldeck, D. H. *Chem. Rev.* 1991, 91, 415.

Многие алкены в возбужденных состояниях, как S_1 , так и T_1 , имеют не плоскую, а перпендикулярную форму (см. разд. 7.1.4), при которой исчезает *цис-транс*-изомерия, поэтому при возвращении молекулы в состояние S_0 может образоваться любой из двух изомеров. Показательным примером служит фотохимическое превращение *цис*-циклооктена в гораздо менее устойчивый *транс*-изомер⁶¹. Другой интересный пример представляет изомеризация азокраун-эфиров. Так, краун-эфир **5**, в котором связь $N=N$ имеет *анти*-конформацию, преимущественно связывает ионы NH_4^+ , Li^+ и Na^+ , тогда как *син*-изомер связывает главным образом ионы K^+ и Rb^+ (см. разд. 3.3.2). Таким образом, просто включая или выключая источник света, можно селективно выделить нужные ионы или ввести их в раствор⁶².



В другом примере под действием света *транс*-азосоединение **6** превращается в *цис*-изомер, являющийся более сильной кислотой⁶³. *транс*-Изомер растворяли в присутствии основания, в растворе установили мембрану, при этом одну половину системы освещали, а другую держали в темноте. На освещенной стороне *транс*-соединение превращается в *цис*-изомер, который, будучи более сильной кислотой, отдает протон основанию. При этом *цис*- $ArOH$ превращается в *цис*- ArO^- . Этот ион мигрирует к неосвещенной стороне системы, где он быстро принимает *транс*-конфигурацию и снова захватывает протон. Поскольку каждый раз в освещенной зоне образуется один ион H_3O^+ , а в темной — один OH^- , этот процесс препятствует нормальной реакции, и ионы нейтрализуют друг друга⁶⁴. Таким образом, энергия света расходуется на совершение «химической работы»⁶⁵. Еще один пример категории 4 — превращение бицикло[2.2.1]гепта-2,5-диена в соединение **7**⁵⁸. Известна реакция термической изомеризации дибензосемибульвалена (**9**) в соответствующий дибензодигидропенталенфуран (**8**), протекающая с количественным выходом⁶⁶, причем несколько

⁶¹ Deyrup, J. A.; Betkouski, M. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 3561.

⁶² Akabori, S.; Kumagai, T.; Habata, Y.; Sato, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1989, 1497; Shinkai, S.; Yoshioka, A.; Nakayama, H.; Manabe, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1990, 1905. См. обзор Shinkai, S.; Manabe, O. *Top. Curr. Chem.* 1984, 121, 67.

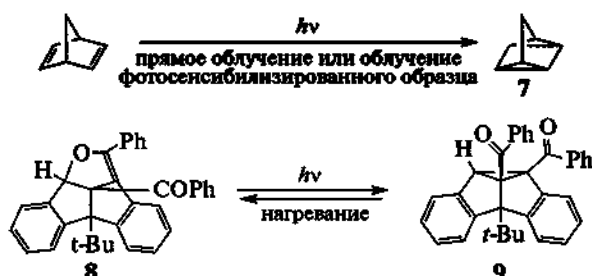
⁶³ Haberfield, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6177.

⁶⁴ Haberfield, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 6178.

⁶⁵ См. Beer, P. D. *Chem. Soc. Rev.* 1989, 18, 409. Пример, не включающий макроцикл: Feringa, B. L.; Jager, W. F.; de Lange, B.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 5468.

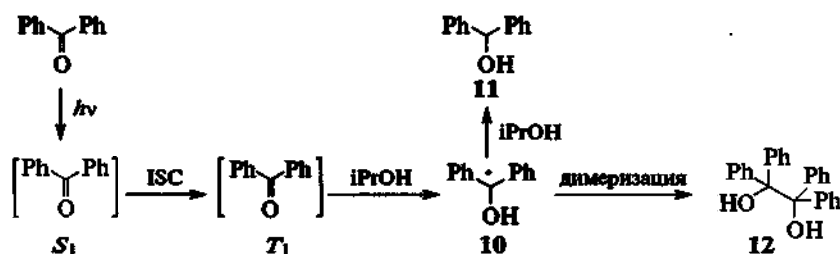
⁶⁶ Sajimon, M. C.; Ramaiah, D.; Muneer, M.; Rath, N. P.; George, M. V. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 2000, 136, 209.

позже сообщалось о фотохимической изомеризации соединения 8 в соединение 9, которую также относят к данной категории⁶⁷:



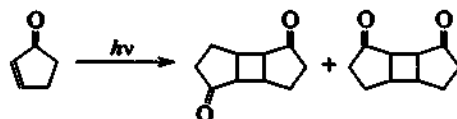
Эти примеры показывают, что с помощью фотохимических реакций можно очень легко получить соединения, синтез которых вызывает большие трудности. Сходные реакции рассматриваются на примере реакции 15–63.

Категория 5. Отрыв атома водорода. При облучении бензофенона в изопропиловом спирте сначала генерируется состояние S_1 , переходящее затем в состояние T_1 , и происходит отрыв водорода от молекулы растворителя с образованием радикала 10. Этот радикал отрывает еще один атом водорода с образованием бензгидрола (11) или димеризуется до бензпинакона (12):



Пример внутримолекулярного отрыва водорода уже был приведен выше при рассмотрении 2.

Категория 6. Фотодимеризация. Примером служит димеризация цикlopентенона⁶⁸:



Эта и сходные реакции обсуждаются в т. 3, гл. 15, реакция 15–63.

⁶⁷ Sajimon, M. C.; Ramaiah, D.; Thomas, K. G.; George, M. V. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3182.

⁶⁸ Eaton, P. E. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 50. Обзор, посвященный фотохимии α,β -ненасыщенных кетонов: Schuster, D. I. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Enones*, pt. 2, Wiley, NY, 1989, pp. 623–756.

7.1.8. Установление механизмов фотохимических реакций⁶⁹

Методы, применяемые для определения механизмов фотохимических реакций, по существу не отличаются от методов определения механизмов обычных органических реакций (гл. 6): идентификация продуктов, изотопная метка, детектирование и улавливание интермедиатов, изучение кинетики. Однако в случае фотохимических реакций следует учитывать: (1) образование большого числа продуктов, до 10–15 соединений; (2) возможность изучения кинетики реакции в зависимости от большого числа переменных, так как на скорость реакции влияет интенсивность или длина волны падающего света; (3) короткое время жизни интермедиатов, что может стать проблемой при их детектировании.

Последняя трудность устраняется при использовании техники *флэш-фотолиза*. Кроме того, имеются еще два специальных метода. (1) Наряду со спектрами поглощения используется также флуоресцентное и фосфоресцентное излучение. По этим спектрам можно не только детектировать синглетное или триплетное состояния возбужденной молекулы, но и рассчитать их энергию и время жизни. (2) Определение *квантового выхода*, т. е. той доли поглощенного света, которая вызывает превращение молекулы образца. Различают несколько типов квантовых выходов. Так, *первичный квантовый выход* (обозначаемый обычно ϕ) — это та доля поглотивших свет молекул, которые участвуют в конкретно этом процессе. Например, если 10% всех молекул, возбужденных до состояния S_1 , переходят в состояние T_1 , первичный квантовый выход этого процесса составляет 0,10. Однако величины первичных квантовых выходов обычно трудно измерить. *Квантовый выход* (Φ) для продукта Р, образующегося в результате фотохимической реакции первоначально возбужденной молекулы А, выражается отношением

$$\Phi = \frac{\text{число молекул Р}}{\text{число квантов, поглощенных молекулой А}}$$

Квантовый выход продукта нетрудно измерить. Число падающих квантов света можно определить специальным прибором, называемым *актинометром*, который представляет собой стандартную фотохимическую систему с известным квантовым выходом. Квантовый выход дает ценную информацию о фотохимической реакции. Так, если квантовый выход продукта реакции — конечная величина, не меняющаяся при изменении условий эксперимента, продукт, по всей вероятности, образуется в результате первичного процесса, который и определяет скорость. Если квантовый выход продукта реакции превышает единицу (в некоторых случаях он доходит до 1000), это указывает на цепную реакцию. Эти реакции рассматриваются в т. 3, разд. 14.1.1.

⁶⁹ См. обзор Calvert, J. G.; Pitts, Jr., J. N. *Photochemistry*, Wiley, NY, 1966, pp. 580–670.

7.2. СОНОХИМИЯ

Химические процессы, ускоряемые при помощи ультразвука, изучает сонохимия (ультразвуковая химия) — важная область органической химии⁷⁰. Воздействие высокоинтенсивного ультразвука в настоящее время осуществляют применительно не только к водным растворам⁷¹, но и к различным органическим растворителям. Свое начало сонохимия берет в изучении *акустической кавитации* — явления, при котором интенсивные ультразвуковые волны вызывают образование, рост и схлопывание пузырьков газа в жидкостях⁷². Облученные мощным ультразвуком жидкости подвергаются химическому разложению и излучают свет⁷³. Это происходит перед самым разрушением пузырька, увеличившегося во много раз по сравнению с его размером в обычном состоянии. Процессы акустической кавитации часто сопровождают химические процессы (сонохимия), излучение света (сонолюминесценция) и кавитационный шум⁷⁴.

Сонохимическим путем газовые вакуоли получают *in situ*. Коллапс газовых вакуолей вызывает образование мигрирующих горячих пятен (локальных зон), в которых температура достигает нескольких тысяч градусов Кельвина, а давление — сотен атмосфер. Горячие пятна образуются на границе раздела жидкой и газообразной фаз при температурах соответствующих фаз 1900 и 5200 K⁷⁵. Высокие температура и давление, достигаемые во время квазиадиабатического коллапса⁷⁶, приводят к протеканию химических реакций и излучению света, наиболее вероятно происходящих в результате перехода молекул в возбужденное состояние и путем их рекомбинации. Следует отметить, что в работах, изучающих эти явления, как правило, считается, что пузырьки образованы насыщенным газом, однако это противоречит оценкам скорости конденсации⁷⁷. Существует и альтернативная точка зрения, согласно которой

⁷⁰ Mason, T. J. (Ed.) *Advances in Sonochemistry*, JAI Press, NY, 1990–1994; Vols. 1–3, Price, G. J. (Ed.) *Current Trends in Sonochemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1992; Suslick, K. S. *Science* 1990, 247, 1439; Suslick, K. S. *Ultrasound: Its Chemical, Physical, and Biological Effects*, VCH, NY, 1988; Young, F. R. *Cavitation*, McGraw-Hill, NY, 1989; Brennen, C. E. *Cavitation and Bubble Dynamics*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1995; Anbar, M. *Science* 1968, 161, 1343. Обсуждение применения ультразвука в химии гетероциклов см. в Cella, R.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* 2009, 65, 2619.

⁷¹ Apfel, R. E. в Edmonds, P. *Methods in Experimental Physics*, Academic Press, New York, 1981; Vol. 19; Makino, K.; Mossoba, M. M.; Riesz, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 3537.

⁷² Stottlemeyer, T. R.; Apfel, R. E. *J. Acoust. Soc. Am.* 1997, 102, 1413.

⁷³ Suslick, K. S.; Crum, L. A. в *Sonochemistry and Sonoluminescence, Handbook of Acoustics*, Crocker, M. J. (Ed.), Wiley, NY, 1998; Chapter 23; Leighton, T. G. *The Acoustic Bubble*, Academic Press, London, 1994; Chapter 4; Brennen, C. E. *Cavitation and Bubble Dynamics*, Oxford University Press, 1995, Chapters 1–4; Hua, I.; Hoffmann, M. R. *Environ. Sci. Technol.* 1997, 31, 2237.

⁷⁴ Suslick, K. S.; Didenko, Y. T.; Fang, M. M.; Hyeon, T.; Kolbeck, K. J.; McNamara, III, W. B.; Mdeleleni, M. M.; Wong, M. *Philos. Trans. R. Soc. London A* 1999, 357, 335. Вопросам сонохимии и кавитации посвящена работа Margulis, M. A. *Ultrasonics Sonochemistry*, 1994, 1, S87.

⁷⁵ Suslick, K. S.; Hammerton, D. A.; Cline, Jr., R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 5641.

⁷⁶ Didenko, Y. T.; McNamara, III, W. B.; Suslick, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 5817.

⁷⁷ Colussi, A. J.; Hoffmann, M. R. *J. Phys. Chem. A* 1999, 103, 11336.

в зависимости от условий перенасыщенный пар растворителя равномерно нагревается до температуры нескольких тысяч градусов Кельвина, что согласуется с сонохимическими кинетическими коэффициентами и продуктами⁷⁸.

Между сонохимическими и сонолюминесцентными измерениями существует взаимосвязь, на которую не всегда обращают внимание. Сонолюминесценция является результатом не только генерирования окислительных частиц под действием ультразвука (на воздухе), но также и излучения света, коррелирующего с первичными актами сонохимического процесса, что в свою очередь зависит от количества «активных» пузырьков⁷⁹. Импульсный ультразвук высокочастотного диапазона (>1 МГц) широко используется в медицинской диагностике, также описано действие импульсного ультразвука частотой 20 кГц от погружной титановой рупорной антенны⁸⁰.

Применение ультразвука в химии изучается уже более 50 лет⁸¹, а в коллоидной химии — еще дольше, с 40-х гг. прошлого века⁸². В настоящее время влияние ультразвука изучают не только на гомогенных⁸³, но и на гетерогенных⁸⁴ системах. В таких органических растворителях, как алканы, в соответствии с законами акустической кавитации и сонохимии ассоциатов по достижении максимальной температуры, контролируемой с помощью давления пара растворителя, осуществляют разрыв углерод-углеродных связей и радикальную рекомбинацию молекул⁸⁵.

Одной из проблем сонохимии является плохая воспроизводимость результатов; часто бывает сложно сравнивать данные, полученные из различных лабораторий⁸⁶. Мощность ультразвука, направленного на изучаемую систему, сильно зависит от прибора. Существует несколько

⁷⁸ Colussi, A. J.; Weavers, L. K.; Hoffmann, M. R. *J. Phys. Chem. A* 1998, 102, 6927.

⁷⁹ Segebarth, N.; Eulaerts, O.; Reisse, J.; Crum, L. A.; Matula, T. J. *J. Phys. Chem. B* 2002, 106, 9181.

⁸⁰ Dekercckheer, C.; Bartik, K.; Lecomte, J.-P.; Reisse, J. *J. Phys. Chem. A* 1998, 102, 9177.

⁸¹ Elpiner, I. E. *Ultrasound: Physical, Chemical, and Biological Effects*, Consultants Bureau, NY, 1964.

⁸² Sollner, K. *Chem. Rev.* 1944, 34, 371.

⁸³ Suslick, K. S.; Schubert, P. F.; Goodale, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 7342; Sehgal, C.; Yu, T. J.; Sutherland, R. G.; Verrall, R. E. *J. Phys. Chem.* 1982, 86, 2982; Sehgal, C. M.; Wang, S. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6606.

⁸⁴ Han, B.-H.; Boudjouk, P. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 5030; Boudjouk, P.; Han, B.-H. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 3813; Han, B.-H.; Boudjouk, P. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 751; Boudjouk, P.; Han, B.-H.; Anderson, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4992; Boudjouk, P.; Han, B.-H. *J. Catal.* 1983, 79, 489; Racher, S.; Klein, P. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3558; Regen, S. L.; Singh, A. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 1587; Kegelaers, Y.; Eulaerts, O.; Reisse, J.; Segebarth, N. *Eur. J. Org. Chem.* 2001, 3683.

⁸⁵ Suslick, K. S.; Gawienowski, J. J.; Schubert, P. F.; Wang, H. H. *J. Phys. Chem.* 1983, 87, 2299.

⁸⁶ Mason, T. J. *Practical Sonochemistry: User's Guide to Applications in Chemistry and Chemical Engineering*, Ellis Horwood, West Sussex, 1991, pp. 43–46; Broeckaert, L.; Caulier, T.; Fabre, O.; Maerschalk, C.; Reisse, J.; Vandercammen, J.; Yang, D. H.; Lepoint, T.; Mullie, F. *Current Trends in Sonochemistry*, Price, G. J., (Ed.), Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1992, p. 8; Mason, T. J.; Lorimer, J. P.; Bates, D. M.; Zhao, Y. *Ultrasonics Sonochemistry* 1994, 1, 91; Mason, T. J.; Lorimer, J. P.; Bates, D. M. *Ultrasonics* 1992, 30, 40.

методов, позволяющих оценить ультразвуковую энергию, переданную сонохимической системе⁸⁶, наиболее простой из них — калориметрия. Этот метод включает в себя измерение скорости повышения температуры системы по мере воздействия на нее ультразвука. Было показано, что калориметрические методы в комбинации с реакцией Вейслера могут использоваться для стандартизации ультразвуковой мощности приборов⁸⁷.

Знание основ сонохимии помогает осуществить многие органические реакции⁸⁸, но есть и другие области применения этой науки⁸⁹. Например, ультразвук применяют для активации литийорганических соединений⁹⁰, в синтезе карбенов⁹¹ и для облегчения протекания реакций с участием карбониллов металлов, в которых наблюдается сонохимическая диссоциация лигандов с кратным замещением CO⁹². Изучено влияние ультразвука на межфазный катализ синтеза тиоэфиров⁹³. Сонохимия применяется для ускорения реакций Реформатского⁹⁴ и Дильса—Альдера⁹⁵, арилирования активных метиленовых соединений⁹⁶, нуклеофильного ароматического замещения в галогенаренах⁹⁷, восстановления гидростаннатами и гидридом олова⁹⁸. К области применения сонохимии также относится проведение реакции бензилхлорида и нитробензола⁹⁹, $S_{RN}1$ -реакций в жидком аммиаке при комнатной температуре¹⁰⁰, конденсации альдегидов по Кнёвенагелю¹⁰¹. Сонохимическим путем удается ускорить иодирование алифатических углеводородов¹⁰², получить оксиаллил-катионы из α, α' -диокетон¹⁰³. С применением принципов сонохимии можно получать углеводные соединения¹⁰⁴.

⁸⁷ Kimura, T.; Sakamoto, T.; Leveque, J.-M.; Sohmiya, H.; Fujita, M.; Ikeda, S.; Ando, T. *Ultrasonics Sonochemistry* 1996, 3, 157.

⁸⁸ Luche, J.-L. *Synthetic Organic Sonochemistry*, Universite de Savoie (France), Plenum Press, NY, 1998; Luche, J.-L. *Ultrasonics Sonochemistry*, 1996, 3, 215.

⁸⁹ Adewuyi, Y. G. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001, 40, 4681.

⁹⁰ Boudjouk, P.; Sooriyakumaran, R.; Han, B. H. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2818 и ссылка 1 там же.

⁹¹ Regen, S. L.; Singh, A. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 1587.

⁹² Suslick, K. S.; Goodale, J. W.; Schubert, P. F.; Wang, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 5781.

⁹³ Wang, M.-L.; Rajendran, V. *J. Mol. Catalysis A: Chemical* 2005, 244, 237.

⁹⁴ Han, B. H.; Boudjouk, P. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 5030.

⁹⁵ Nebois, P.; Bouaziz, Z.; Fillion, H.; Moeini, L.; Piquet, Ma. J. A.; Luche, J.-L.; Riera, A.; Moyano, A.; Pericás, M. A. *Ultrasonics Sonochemistry* 1996, 3, 7.

⁹⁶ Mečiarová, M.; Kiripolsky, M.; Toma, Š. *Ultrasonics Sonochemistry* 2005, 12, 401.

⁹⁷ Mečiarová, M.; Toma, S.; Magdolen, P. *Ultrasonics Sonochemistry* 2003, 10, 265.

⁹⁸ Nakamura, E.; Machii, D.; Inubushi, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 6849.

⁹⁹ Vinatoru, M.; Stavrescu, R.; Milcoveanu, A. B.; Toma, M.; Mason, T. J. *Ultrasonics Sonochemistry* 2002, 9, 245.

¹⁰⁰ Manzo, P. G.; Palacios, S. M.; Alonso, R. A. *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 677.

¹⁰¹ McNulty, J.; Steere, J. A.; Wolf, S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 8013.

¹⁰² Kimura, T.; Fujita, M.; Sohmiya, H.; Ando, T. *Ultrasonics Sonochemistry* 2002, 9, 205.

¹⁰³ Montaña, A. M.; Grima, P. M. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 7809.

¹⁰⁴ Kardos, N.; Luche, J.-L. *Carbohydrate Res.* 2001, 332, 115.

7.3. МИКРОВОЛНОВАЯ ХИМИЯ

В 1986 г. две независимые группы ученых представили работы^{105,106} о возможностях применения микроволнового облучения в ходе органического синтеза. Были описаны четыре типа реакций, включая гидролиз бензамида до бензойной кислоты в кислой среде. В каждом случае наблюдался значительный прирост скорости по сравнению с реакциями, проведенными в обычных условиях¹⁰⁷. В другой работе сообщали об ускорении реакций Дильса–Альдера, Кляйзена и реакций по кратным связям при воздействии микроволн. На сегодняшний день существует огромное количество публикаций¹⁰⁸, посвященных воздействию микроволн на химический синтез, включая обзорные статьи¹⁰⁹ и монографии¹¹⁰.

Микроволны представляют собой электромагнитные волны (см. разд. 7.1.1) с электрической и магнитной составляющими векторов напряженности. Под действием электрического поля заряженные частицы начинают перемещаться или вращаться¹¹¹, что приводит к дальнейшей поляризации ионизированных частиц. Поскольку направление результирующей силы под действием электрической и магнитной составляющих микроволн быстро меняется ($2,4 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$), происходит разогрев материала¹¹¹. Как правило, для микроволнового диэлектрического нагрева¹¹² используют излучение с частотой 918 МГц и 2,45 ГГц¹¹³ (длины волн 33,3 и 12,2 см соответственно), которое находится в диапазоне длин волн электромагнитного спектра между инфракрасной и радиоволновой областями. Реагирующая система под действием микроволнового излучения обычно быстро нагревается¹¹⁴, если же реакцию проводят

¹⁰⁵ Gedye, R. N.; Smith, F. E.; Westaway, K. C. *Can. J. Chem.* 1987, 66, 17.

¹⁰⁶ Giguere, R. J.; Bray, T.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 4945.

¹⁰⁷ Взято из: Horeis, G.; Fichler, S.; Stadler, A.; Gössler, W.; Kappe, C. O. *Microwave-Assisted Organic Synthesis — Back to the Roots*, Пятая международная конференция по электронике в синтетической органической химии (ECSOC-5), 2001. (<http://www.mdpi.org/ecsoc-5.htm>).

¹⁰⁸ Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 6250.

¹⁰⁹ Majetich, G.; Karen, W. в Kingston, H. M.; Haswell, S. J. *Microwave-Enhanced Chemistry. Fundamentals, Sample Preparation, and Applications*, American Chemical Society, Washington, DC, 1997, p. 772; Bose, A. K.; Manhas, M. S.; Banik, B. K.; Robb, E. W. *Res. Chem. Intermed.* 1994, 20, 1; Majetich, G.; Hicks, R. *Res. Chem. Intermed.* 1994, 20, 61; Strauss, C. R.; Trainor, R. W. *Aust. J. Chem.* 1995, 48, 1665; Caddick, S. *Tetrahedron* 1995, 51, 10403; Mingos, D. M. P. *Res. Chem. Intermed.* 1994, 20, 85; Berlan, J. *Rad. Phys. Chem.* 1995, 45, 581; Fini, A.; Breccia, A. *Pure Appl. Chem.* 1999, 71, 573.

¹¹⁰ Kingston, H. M.; Haswell, S. J. *Microwave-Enhanced Chemistry. Fundamentals, Sample Preparation, and Applications*, American Chemical Society, 1997; Loupy, A. *Microwaves in Organic Synthesis*, Wiley–VCH, Weinheim, 2002; Hayes, B. L. *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, Matthews, NC, 2002; Lidström, P.; Tierney, J. P. *Microwave-Assisted Organic Synthesis*, Blackwell Scientific, 2005; Kappe, C. O.; Stadler, A. *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, Wiley–VCH, Weinheim, 2005.

¹¹¹ Galema, S. A. *Chem. Soc. Rev.* 1997, 26, 233.

¹¹² Gabriel, C.; Gabriel, S.; Grant, E. H.; Halstead, B. S. J.; Mingos, D. M. P. *Chem. Soc. Rev.* 1998, 27, 213.

¹¹³ Характерно для бытовых микроволновых печей.

¹¹⁴ Sm. Hoogenboom, R.; Wilms, T. F. A.; Erdmenger, T.; Schubert, U. S. *Austr. J. Chem.* 2009, 62, 236.

в растворе, то важно обеспечить хорошее перемешивание¹¹⁵ во избежание перегрева¹¹². На заре развития микроволновой химии реакции проводили в открытых и запаянных тефлоновых и стеклянных сосудах в бытовых микроволновых печах¹¹⁶. Диэлектрический нагрев является прямым процессом, и если реагирующая система характеризуется большим тангенсом диэлектрических потерь и содержит молекулы, обладающие дипольным моментом, растворитель не требуется. «Сухая» (dry-reaction) микроволновая химия приобретает все большую популярность¹¹⁷.

В процессе микроволнового диэлектрического нагрева выделяют термические и нетермические эффекты¹¹⁸. Термические эффекты — это те эффекты, которые обусловлены различными температурными режимами, которые можно создавать с помощью микроволнового диэлектрического нагрева. Нетермические эффекты¹¹⁹ обусловлены проявлением свойств, присущих микроволнам¹¹¹. Изучение показало, что некоторые из специфических эффектов¹²⁰, такие как понижение энергии активации Гиббса, не влияют на изменение скорости реакции¹²¹. При использовании обычных микроволновых печей контроль температуры был затруднителен, особенно когда реакции проводились в закрытых реакционных сосудах. Основной вклад в ускорение реакции в условиях микроволнового диэлектрического нагрева вносит тепловое воздействие, которое может возникать благодаря быстрому начальному нагреву или появлению локальных областей перегрева¹¹¹.

Сегодня обычные микроволновые печи для проведения исследований в области микроволновой химии используются редко. Для проведения химического синтеза доступны различные микроволновые реакторы, они имеют встроенную магнитную мешалку, контактный термометр для измерения температуры реакционной смеси, защищенную термопару или ИК-сенсоры. Регулируя мощность микроволн, можно задавать необходимые температуру и давление.

Примеров использования микроволновой химии в области органического синтеза очень много¹²². Часто использование микроволн комби-

¹¹⁵ Moseley, J. D.; Lenden, P.; Thomson, A. D.; Gilday, J. P. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 6084.

¹¹⁶ Caddick, S. *Tetrahedron* 1995, 51, 10403.

¹¹⁷ Varma, R. S. *Green Chem.* 1999, 43; Kidawi, M. *Pure Appl. Chem.* 2001, 73, 147; Varma, R. S. *Pure Appl. Chem.* 2001, 73, 193.

¹¹⁸ Langa, F.; de la Cruz, P.; de la Hoz, A.; Díaz-Ortiz, A.; Díez-Barra, E. *Contemp. Org. Synth.* 1997, 4, 373. См. также Schmink, J. R.; Leadbeater, N. E. *Org. Biomol. Chem.*, 2009, 7, 3842.

¹¹⁹ См. Kuhnert, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1863.

¹²⁰ Laurent, R.; Laporterie, A.; Dubac, J.; Berlan, J.; Lefeuvre, S.; Audhuy, M. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 7099 и цитированная там же литература.

¹²¹ Raner, K. D.; Strauss, C. R.; Vyskoc, F.; Mokbel, L. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 950 и цитированная там же литература.

¹²² См. Larhed, M.; Moberg, C.; Hallberg, A. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 717; Nüchter, M.; Ondruschka, B.; Bonrath, W.; Gum, A. *Green Chem.* 2004, 6, 128; Roberts, B. A.; Strauss, C. R. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38, 653; Kuznetsov, D. V.; Raev, V. A.; Kuranov, G. L.; Arapov, O. V.; Kostikov, R. R. *Russ. J. Org. Chem.* 2005, 41, 1719. Обсуждение органического синтеза с применением микроволнового облучения в воде с состоянием, близком к критическому: Kreamsner, J. M.; Kappe, C. O. *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 3672.

нируется с ультразвуковым воздействием¹²³. Микроволновое облучение применяется в синтезе: в асимметрических реакциях с участием органических катализаторов¹²⁴; в реакциях Хека (13-10)¹²⁵, Сузуки (13-12)¹²⁶, Соногашира (13-13)¹²⁷, и синтезах по Ульману (13-3)¹²⁸, реакциях циклоприсоединения (15-58–15-66)¹²⁹, гидроксирования (15-48)¹³⁰, в реакции Мицунобу (10-23)¹³¹ и т.д. Данные по различным типам реакций можно найти и в более ранней литературе.

Поскольку сонохимия и микроволновая химия играют важную роль в химических процессах, мы еще будем возвращаться к их рассмотрению в гл. 10–19.

¹²³ Cravotto, G.; Cintas, P. *Chemistry: European J.* 2007, 13, 1902.

¹²⁴ Mossé, S.; Alexakis, A. *Org. Lett.* 2006, 8, 3577.

¹²⁵ Larhed, M.; Moberg, C.; Hallberg, A. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 717; Olofsson, K.; Larhed, M. в Lidström, P.; Tierney, J. P. *Microwave-Assisted Organic Synthesis*, Blackwell, Oxford, 2004, Chap. 2; Andappan, M. M. S.; Nilsson, P.; Larhed, M. *Mol. Diversity* 2003, 7, 97.

¹²⁶ Nuteberg, D.; Schaal, W.; Hamelink, E.; Vrang, L.; Larhed, M. *J. Comb. Chem.* 2003, 5, 456; Miller, S. P.; Morgan, J. B.; Nepveux, F. J.; Morken, J. P. *Org. Lett.* 2004, 6, 131; Kaval, N.; Bisztray, K.; Dehaen, W.; Kappe, C. O.; Van der Eycken, E. *Mol. Diversity* 2003, 7, 125; Gong, Y.; He, W. *Heterocycles* 2004, 62, 851; Leadbeater, N. E.; Marco, M. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 888; Bai, L.; Wang, J.-X.; Zhang, Y. *Green Chem.* 2003, 5, 615; Leadbeater, N. E.; Marco, M. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 5660.

¹²⁷ Kaval, N.; Bisztray, K.; Dehaen, W.; Kappe, C. O.; Van der Eycken, E. *Mol. Diversity* 2003, 7, 125; Gong, Y.; He, W. *Heterocycles* 2004, 62, 851; Leadbeater, N. E.; Marco, M.; Tominack, B. J. *Org. Lett.* 2003, 5, 3919; Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Van der Eycken, E. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 4713.

¹²⁸ Wu, Y.-J.; He, H.; L'Heureux, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 4217; Lange, J. H. M.; Hofmeyer, L. J. F.; Hout, F. A. S.; Osnabrug, S. J. M.; Verveer, P. C.; Kruse, C. G.; Feenstra, R. W. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1101.

¹²⁹ См. Van der Eycken, E.; Appukkuttan, P.; De Borggraeve, W.; Dehaen, W.; Dallinger, D.; Kappe, C. O. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 7904; Pinto, D. C. G. A.; Silva, A. M. S.; Almeida, L. M. P. M.; Carrillo, J. R.; D'az-Ortiz, A.; de la Hoz, A.; Cavaleiro, J. A. S. *Synlett* 2003, 1415.

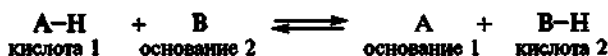
¹³⁰ Dupau, P.; Epple, R.; Thomas, A. A.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Adv. Synth. Catal.* 2002, 344, 421.

¹³¹ Raheem, I. T.; Goodman, S. N.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 706.

В современной органической химии используются две теории кислот и оснований: теория Брёнстеда и теория Льюиса¹. Эти теории не противоречат друг другу и применяются для разных целей², однако идея Льюиса о том, что основание — это донор пары электронов, а кислота — акцептор электронов, более полезна. Отметим также, что большинство органических реакций осуществляют не в водной среде, поэтому гораздо чаще имеет место перенос скорее электрона, а не протона.

8.1. ТЕОРИЯ БРЁНСТЕДА

Согласно этой теории, кислота является *донором протона*³, а основание — *акцептором протона*. Для взаимодействия с протоном основание должно иметь электронную пару; обычно это неподеленная электронная пара, но иногда это π -орбиталь. Кислотно-основная реакция состоит в переносе протона от кислоты к основанию. (Протон не существует в растворах в свободном виде, а должен быть прикреплен к электронной паре.) Когда кислота отдает протон, остающаяся частица все еще сохраняет электронную пару, которая ранее образовывала связь с протоном. Эта вновь образовавшаяся частица, по крайней мере теоретически, может снова захватить протон и потому является основанием. Его называют *сопряженным основанием* кислоты. Всем кислотам соответствуют сопряженные основания, а всем основаниям — *сопряженные кислоты*. Любую кислотно-основную реакцию можно описать уравнением



¹ Монографии, посвященные кислотам и основаниям: Stewart, R. *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1985; Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*, 2nd ed., Cornell University Press, Ithaca, NY, 1973; Finston, H. L.; Rychman, A. C. *A New View of Current Acid-Base Theories*, Wiley, NY, 1982.

² Историческое развитие теории кислот и оснований обсуждается в работах Bell, R. P. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1947, 1, 113; Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*, 1st ed. Cornell University Press, Ithaca, NY, 1959, pp. 7–17.

³ Согласно номенклатуре ИЮПАК (Bunnett, J. F.; Jones, R. A. Y. *Pure Appl. Chem.* 1988, 60, 1115), кислота является донором *гидрона*. ИЮПАК рекомендует применять термин *протон* к изотопу водорода с массой 1, в то время как для ядер природного происхождения (содержащих ~0,015 % дейтерия) следовало использовать термин *гидрон* (ядра с массой 2 называют *дейтронами*). Это также коррелирует с названием отрицательного иона, который уже долгое время именуется *гидрид-ионом*. В этой книге, однако, для формы H^+ используется термин *протон*, как и в большинстве литературных источников.

В этом уравнении не показаны заряды, но кислота всегда имеет заряд, превышающий заряд сопряженного основания на +1, независимо от того, является ли кислота положительно заряженной, отрицательно заряженной или нейтральной.

8.1.1. Кислоты Брэнстеда

Силу кислоты можно определить как меру способности отдавать протон, а *силу основания* — как меру способности принимать протон. Все кислотно-основные реакции обратимы, и как основание, так и сопряженная кислота присутствуют в равновесной смеси. Кислотно-основные реакции происходят потому, что сила кислот и сопряженных оснований не одинакова (т. е. равновесие может быть сдвинуто в одну или другую сторону). Если, например, такую кислоту, как HCl, ввести в контакт с сопряженным основанием более слабой кислоты, скажем с ацетат-ионом, то в этой реакции кислотой будет уксусная кислота. Так как соляная кислота является более сильной кислотой, чем уксусная (см. табл. 8.1), равновесие сильно сдвинуто вправо.



Согласно схеме, равновесие сдвинуто вправо (более высокая концентрация уксусной кислоты и более низкая концентрация HCl). Аналогично ацетат считается более сильным основанием, чем хлорид-ион. Другими словами, при обработке уксусной кислоты хлорид-ионом реакция практически не протекает, так как более слабая кислота уже имеет протон.

Для сравнения двух разных кислот положение равновесия в реакции с общим основанием позволяет определить относительную силу кислот⁴. Аналогичным путем измеряется сила двух разных оснований с реакцией с одной и той же кислотой. По умолчанию кислоту и основание всегда записывают в левой части уравнения, а сопряженную кислоту и сопряженное основание — в правой части уравнения.

Конечно, если две кислоты близки по силе, реакции будут наблюдаться с обеих сторон, хотя положение равновесия будет все же сдвинуто в сторону более слабой кислоты.

Это означает, что концентрация кислот и оснований в равновесии будет очень близка к концентрации сопряженной кислоты и сопряженного основания, однако положение равновесия все же будет сдвинуто в сторону слабой кислоты (если только кислотности не окажутся одинаковыми в пределах ошибки эксперимента). Если концентрация кислоты и основания выше, легче будет проходить реакция сопряженной кислоты и сопряженного основания, и соединение, обозначенное как кислота, будет более слабой кислотой. Если выше будет концентрация сопряженной кислоты и сопря-

⁴ В большинстве кислотно-основных реакций равновесие устанавливается очень быстро (см. разд. 8.2), однако в некоторых случаях процесс переноса может быть медленным (особенно когда протон отрывается от атома углерода) и для того, чтобы система пришла в состояние равновесия, требуется определенное время.

женного основания, то легче идти будет реакция кислоты и основания, а соединение, обозначенное как кислота, будет более сильной кислотой.

Таким образом, все известные кислоты можно расположить в определенном порядке по мере уменьшения силы кислот⁵ (табл. 8.1)⁶. Для каждой кислоты приводится ее сопряженное основание. Очевидно, что если кислоты расположить в порядке уменьшения их силы, то основания окажутся расположенными в порядке увеличения силы оснований, поскольку, чем сильнее кислота, тем слабее должно быть ее сопряженное основание. Наиболее точные значения pK_a ⁷ приведены в средней части табл. 8.1⁸⁻⁶⁷.

Таблица 8.1. Величины pK_a для кислот различных типов^a

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ^a	Ссылка на литературу
HF-SbF ₅	SbF ₆ ⁻		8
FSO ₃ H-SbF ₅ -SO ₃			66
FSO ₃ H-SbF ₅			8, 66
FSO ₃ H	FSO ₃ ⁻		66
RNO ₂ H ⁺	RNO ₂	-12	9
ArNO ₂ H ⁺	ArNO ₂	-11	9
HClO ₄	ClO ₄ ⁻	-10	10
HI	I ⁻	-10	10
RCNH ⁺	RCN	-10	11
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \parallel \\ \text{OH}^+ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	-10	12
H ₂ SO ₄	HSO ₄ ⁻		
HBr	Br ⁻	-9	10
$\begin{array}{c} \text{Ar}-\text{C}-\text{OR}^+ \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Ar}-\text{C}-\text{OR} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	-7,4	9
HCl	Cl ⁻	-7	10
RSH ₂ ⁺	RSH	-7	9

⁵ Обзор, посвященный сильным кислотам Брэнстеда: Akiyama, T. *Chem. Rev.* 2007, 107, 5744.

⁶ Приведенная в табл. 8.1 термодинамическая шкала кислотности применима только к положениям равновесия. Отличие термодинамической кислотности от кинетической разъясняется в разд. 8.2.

⁷ Основы расчетов значений pK в неводных растворах см. в Ding, F.; Smith, J. M.; Wang, H. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 2679.

⁸ Gold, V.; Laali, K.; Morris, K. P.; Zdunek, L. Z. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 769; Sommer, J.; Canivet, P.; Schwartz, S.; Rimmelin, P. *Nouv. J. Chim.* 1981, 5, 45.

⁹ Arnett, E. M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1963, 1, 223, pp. 324-325.

¹⁰ Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*, 2nd ed., Cornell University Press, Ithaca, NY, 1973.

¹¹ Deno, N. C.; Gaugler, R. W.; Wisotsky, M. J. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 1967.

¹² Levy, G. C.; Cargioli, J. D.; Racela, W. J. *Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6238. См., однако, Brouwer, D. M.; van Doorn, J. A. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1971, 90, 1010.

Продолжение табл. 8.1

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ^а	Ссылка на литературу
$\text{Ar}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{OH}^{\ominus}$	$\text{Ar}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{OH}$	-7	14
$\text{Ar}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{H}$	$\text{Ar}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{H}$	-7	15
$\text{R}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{R}$	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{R}$	-7	11, 16, 67
ArSO_3H	ArSO_3^-	-6,5	17
$\text{R}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{OR}^{\ominus}$	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{OR}$	-6,5	9
ArOH_2^+	ArOH	-6,4	18
$\text{R}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{OH}^{\ominus}$	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{OH}$	-6	9
$\text{Ar}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{R}$	$\text{Ar}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{R}$	-6	15, 19
$\text{Ar}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{R}$	$\text{Ar}-\text{O}-\text{R}$	-6	18, 20
$\text{CH}(\text{CN})_3$	$^-\text{C}(\text{CN})_3$	-5	21
Ar_3NH^+	Ar_3N	-5	22
$\text{H}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{H}$	$\text{H}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{H}$	-4	23
$\text{R}-\overset{\text{+}}{\underset{\text{H}}{\text{O}}}-\text{R}$	$\text{R}-\text{O}-\text{R}$	-3,5	11, 20, 24
R_3COH_2^+	R_3COH	-2	24

¹³ В таблице показано, что кислоты, сложные эфиры и амиды протонированы по карбонильному кислороду. См. Smith, C. R.; Yates, K. *Can. J. Chem.* 1972, 50, 771; Benedetti, E.; Di Blasio, B.; Baine, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1980, 500; Homer, R. B.; Johnson, C. D. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 188–197. Было показано, что некоторые амиды протонируют в азоте: см. Perrin, C. L. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 268. Альтернативные центры протонирования рассматриваются в обзоре Liler, M. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1975, 11, 267.

¹⁴ Stewart, R.; Granger, M. R. *Can. J. Chem.* 1961, 39, 2508.

¹⁵ Yates, K.; Stewart, R. *Can. J. Chem.* 1959, 37, 664; Stewart, R.; Yates, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 6355.

¹⁶ Lee, D. G. *Can. J. Chem.* 1970, 48, 1919.

¹⁷ Cerfontain, H.; Koeberg-Telder, A.; Kruk, C. *Tetrahedron Lett.* 1975, 3639.

¹⁸ Arnett, E. M.; Wu, C. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 5660; Koeberg-Telder, A.; Lambrechts, H. J. A.; Cerfontain, H. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1983, 102, 293.

¹⁹ Fischer, A.; Grigor, B. A.; Packer, J.; Vaughan, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 4208.

²⁰ Arnett, E. M.; Wu, C. Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4999.

²¹ Boyd, R. H. *J. Phys. Chem.* 1963, 67, 737.

²² Arnett, E. M.; Quirk, R. P.; Burke, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1260.

²³ McTigue, P. T.; Sime, J. M. *Aust. J. Chem.* 1963, 16, 592.

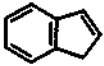
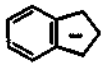
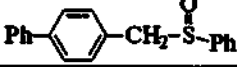
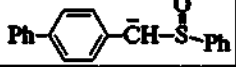
²⁴ Deno, N. C.; Turner, J. O. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 1969.

Продолжение табл. 8.1

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ^а	Ссылка на литературу
$R_2CHOH_2^+$	R_2CHOH	-2	24, 25
$RCH_2OH_2^+$	RCH_2OH	-2	11, 24, 25
H_3O^+	H_2O	-1,74	26
$Ar-\overset{+}{C}(OH)-NH_2$	$Ar-\overset{O}{\underset{ }{C}}-NH_2$	-1,5	27
HNO_3	NO_3^-	-1,4	10
$R-\overset{+}{C}(OH)-NH_2$	$R-\overset{O}{\underset{ }{C}}-NH_2$	-0,5	27
$Ar_2NH_2^+$	Ar_2NH	1	22
HSO_4^-	SO_4^{2-}	1,99	28
HF	F^-	3,17	28
$HONO$	NO_2^-	3,29	28
$ArNH_3^+$	$ArNH_2$	3-5	29
$ArNR_2H^+$	$ArNR_2$	3-5	29
$RCOOH$	$RCOO^-$	4-5	29
$HCOCH_2CHO$	$HO\bar{C}HCHO$	5	30
$H_2CO_3^e$	HCO_3^-	6,35	28
H_2S	HS^-	7,00	28
$ArSH$	ArS^-	6-8	32
$CH_3COCH_2COCH_3^b$	$CH_3CO\bar{C}HCOCH_3$	9	30
HCN	CN^-	9,2	34
NH_4^+	NH_3	9,24	28
$ArOH$	ArO^-	8-11	35
RCH_2NO_2	RC^-HNO_2	10	36

²⁵ Chandler, W. D.; Lee, D. G. *Can. J. Chem.* 1990, 68, 1757.²⁶ См. обсуждение в Campbell, M. L.; Waite, B. A. *J. Chem. Educ.* 1990, 67, 386.²⁷ Grant, H. M.; McTigue, P.; Ward, D. G. *Aust. J. Chem.* 1983, 36, 2211.²⁸ Bruckenstein, S.; Kolthoff, I. M. в Kolthoff, I. M.; Elving, P. J. *Treatise on Analytical Chemistry*, Vol. 1, pt. 1, Wiley, NY, 1959, pp. 432-433.²⁹ Brown, H. C.; McDaniel, D. H.; Häfflinger, O. в Braude, E. A.; Nachod, F. C. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1955, pp. 567-662.³⁰ Pearson, R. G.; Dillon, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2439.³¹ В приведенную величину вносит вклад обычно присутствующий CO_2 . Соответствующая величина для чистой H_2CO_3 равна 3,9. Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*, 2nd ed., Cornell University Press, Ithaca, NY, 1973.³² Crampton, M. R. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1974, pp. 396-410.³³ См. Bunting, J. W.; Kanter, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 11705.³⁴ Perrin, D. D. *Ionisation Constants of Inorganic Acids and Bases in Aqueous Solution*, 2nd ed., Pergamon, Elmsford, NY, 1982.³⁵ Rochester, C. H. в Patai, S. *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1971, p. 374.³⁶ Cram, D. J. *Chem. Eng. News* 1963, 41 (No. 33, Aug. 19), 94.

Продолжение табл. 8.1

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ^b	Ссылка на литературу
R_3NH^+	R_3N	10–11	29
RNH_3^+	RNH_2	10–11	29
HCO_3^-	CO_3^{2-}	10,33	28
RSH	RS^-	10–11	32
$R_2NH_2^+$	R_2NH	11	29
$N \equiv CCH_2C \equiv N$	$N \equiv CCHC \equiv N$	11	30, 37
CH_3COCH_2COOR	$CH_3COCHCOOR$	11	30
$CH_3SO_2CH_2SO_2CH_3$	$CH_3SO_2CHSO_2CH_3$	12,5	38
$EtOOCCH_2COOEt$	$EtOOCCHCOOEt$	13	30
CH_3OH	CH_3O^-	15,2	39, 40
H_2O	OH^-	15,74	41
		16	42
RCH_2OH	RCH_2O^-	16	39
RCH_2CHO	$R\bar{C}HCHO$	16	43
R_2CHOH	R_2CHO^-	16,5	39
R_3COH	R_3CO^-	17	39
$RCONH_2$	$RCONH^-$	17	44
$RCOCH_2R$	$R\bar{C}OCHR$	19–20 ^a	46
		20	47, 48
		20,08 ^a	49

³⁷ Bowden, K.; Stewart, R. *Tetrahedron* 1965, 21, 261.

³⁸ Hine, J.; Phillips, J. C.; Maxwell, J. I. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 3943. См. также Ang, K. P.; Lee, T. W. S. *Aust. J. Chem.* 1977, 30, 521.

³⁹ Reeve, W.; Erikson, C. M.; Aluotto, P. F. *Can. J. Chem.* 1979, 57, 2747.

⁴⁰ См. также Olmstead, W. N.; Margolin, Z.; Bordwell, F. G. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3295.

⁴¹ Harned, H. S.; Robinson, R. A. *Trans. Faraday Soc.* 1940, 36, 973.

⁴² Streitwieser, Jr., A.; Nebenzahl, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 2188.

⁴³ Guthrie, J. P.; Cossar, J. *Can. J. Chem.* 1986, 64, 2470.

⁴⁴ Homer, R. B.; Johnson, C. D. в Zabicky, J. *The Chemistry of Amides*, Wiley, NY, 1970, pp. 238–240.

⁴⁵ Сообщается, что pK_a ацетона в ДМСО составляет 26,5. См. Bordwell, F. G.; Zhang, X.-M. *Accs. Chem. Res.* 1997, 26, 510.

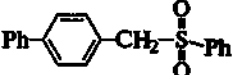
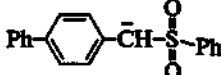
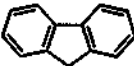
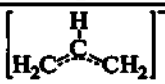
⁴⁶ Guthrie, J. P.; Cossar, J.; Klym, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1351; Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Tang, Y. S.; Wirz, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 460.

⁴⁷ Streitwieser, Jr., A.; Ciuffarin, E.; Hammons, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 63.

⁴⁸ Streitwieser, Jr., A.; Hollyhead, W. B.; Pudjaatmaka, H.; Owens, P. H.; Kruger, T. L.; Rubenstein, P. A.; MacQuarrie, R. A.; Brokaw, M. L.; Chu, W. K. C.; Niemeyer, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 5088.

⁴⁹ Streitwieser, A.; Wang, G. P.; Bors, D. A. *Tetrahedron* 1997, 53, 10103.

Продолжение табл. 8.1

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ⁵	Ссылка на литературу
		18,91 ^a	49
		23	47, 48
ROOCCH ₂ R	ROO ⁻ CHR	24,5	30
RCH ₂ C≡N	RC ⁻ HC≡N	25	30, 50
HC≡CH	HC≡CC ⁻	25	51
Ph ₂ NH	Ph ₂ N ⁻	24,95 ^{ac}	45
EtOCOCH ₃	EtOCOCH ₂ ⁻	25,6	52
PhNH ₂	PhNH ⁻	30,6 ^{ac}	45
Ar ₃ CH	Ar ₃ C ⁻	31,5	47, 53
Ar ₂ CH ₂	Ar ₂ CH ⁻	33,5	47, 48
H ₂	H ⁻	35	54
NH ₃	NH ₂ ⁻	38	55
PhCH ₃	PhCH ₂ ⁻	40	56
CH ₂ =CHCH ₃		43	57
PhH	Ph ⁻	43	58
CH ₂ =CH ₂	CH ₂ =CH ⁻	44	59
цикло-C ₃ H ₆	цикло-C ₃ H ₅ ⁻	46	60

⁵⁰ Кислотным свойствам цианосоединений посвящен обзор Hibbert, F. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Triple-bonded Functional Groups*, pt. 1; Wiley, NY, 1983, pp. 699–736.
⁵¹ Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965, p. 19. См. также Dessy, R. E.; Kitching, W.; Psarras, T.; Salinger, R.; Chen, A.; Chivers, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 460.

⁵² Amyes, T. L.; Richard, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 3129.

⁵³ Streitwieser, Jr., A.; Hollyhead, W. B.; Sonnichsen, G.; Pudjaatmaka, H.; Chang, C. J.; Kruger, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 5096.

⁵⁴ Buncel, E.; Menon, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4457.

⁵⁵ Buncel, E.; Menon, B. *J. Organomet. Chem.* 1977, 141, 1.

⁵⁶ Albrecht, H.; Schneider, G. *Tetrahedron* 1986, 42, 4729.

⁵⁷ Boerth, D. W.; Streitwieser, Jr., A. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6443.

⁵⁸ Streitwieser, Jr., A.; Scannon, P. J.; Niemeyer, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7936.

⁵⁹ Streitwieser, Jr., A.; Boerth, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 755.

⁶⁰ Эта величина рассчитана по результатам работы Streitwieser, Jr., A.; Caldwell, R. A.; Young, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 529. Кислотность и основность циклопропанов обсуждается в Battiste, M. A.; Coxon, J. M. в Rappoport, Z. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, pt. 1, Wiley, NY, 1987, pp. 255–305.

⁶¹ В работе Daasbjerg, K. *Acta Chem. Scand. B* 1995, 49, 878 приведены значения pK_a различных углеводородов в ДМФА.

Окончание табл. 8.1

Кислота	Основание	Величина pK_a (по отношению к воде) ⁶	Ссылка на литературу
CH_4^a	CH_3^-	48	62
C_2H_6	C_2H_5^-	50	63
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2^a$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}^-$	51	63
$(\text{CH}_3)_3\text{CH}^a$	$(\text{CH}_3)_3\text{C}^-$	64	64

^a pK_a в ТГФ.^b Жирным шрифтом выделены точные значения; остальные являются приблизительными, особенно когда они выше 18 и ниже -2^{65} .^c См. ссылку 13.^d См. ссылку 31.^e См. ссылку 33.^f См. ссылку 45.^g pK_a в ДМСО.^h См. ссылку 61.

Для очень сильных и очень слабых кислот величины pK_a измерить гораздо труднее⁶⁸, поэтому их следует расценивать как приблизительные, но легко провести сравнение кислот по силе, например HClO_4 более сильная кислота, чем H_2SO_4 , так как ее можно полностью оттитровать в присутствии серной кислоты в метилизобутилкетоне⁶⁹. Аналогичным образом можно показать, что HClO_4 более сильная кислота, чем HNO_3

⁶² Эта величина рассчитана по результатам, данным в работе: Streitwieser, Jr., A.; Taylor, D. R. *J. Chem. Soc. D* 1970, 1248.

⁶³ Эти величины основаны на данных работы Cram, D. J. *Chem. Eng. News* 1963, 41 (No. 33, Aug. 19), 94, но исправлены в соответствии с новой шкалой, предложенной Streitwieser, A.; Streitwieser, Jr., A.; Scannon, P. J.; Niemeyer, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 7936. См. также Streitwieser, Jr., A.; Boerth, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 755.

⁶⁴ В работе Breslow, R.; Grant, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 7745 сообщалось о значении 71, но оно было получено при помощи другого метода, поэтому не может быть сопоставлено с другими значениями табл. 8.1. Для сравнения более приемлема величина 53, см.: Juan, B.; Schwarz, J.; Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5741.

⁶⁵ Приведенные в этой таблице данные относятся к средним значениям для функциональных групп. См. Brown, H. C.; McDaniel, D. H.; Häflinger, O. в Braude, E. A.; Nachod, F. C. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 1, Academic Press, NY, 1955; Serjeant, E. P.; Dempsey, B. *Ionisation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution*, Pergamon, Elmsford NY, 1979; Kortüm, G.; Vogel, W.; Andrussov, K. *Dissociation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution*, Butterworth, London, 1961. Указатель 1979 г. охватывает оба тома. Kortüm, G.; Vogel, W.; Andrussov, K. *Pure Appl. Chem.* 1960, 1, 190; Arnett, E. M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1963, 1, 223; Perrin, D. D. *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworth, London, 1965, and Supplement, 1972; Collumbeau, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 5087; Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 456; Perrin, D. D. *Ionisation Constants of Inorganic Acids and Bases in Aqueous Solution*, 2nd ed., Pergamon, Elmsford NY, 1982; *Pure Appl. Chem.* 1969, 20, 133.

⁶⁶ Gillespie, R. J. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1, 202.

⁶⁷ Обсуждение относительно определения pK_a для сопряженных кислот кетонов см. в Bagno, A.; Lucchini, V.; Scorrano, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1987, 563; Toullec, J. *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5541.

⁶⁸ Обзор методов определения величин pK_a приведен в работе Cookson, R. F. *Chem. Rev.* 1974, 74, 5.

⁶⁹ Kolthoff, I. M.; Bruckenstein, S. в Kolthoff, I. M.; Elving, P. J. *Treatise on Analytical Chemistry*, Vol. 1, pt. 1, Wiley, NY, 1959, pp. 475–542, 479.

или HCl . Следует помнить, что численные данные из табл. 8.1 не более чем догадки, основанные на качественной оценке. Соответствующие величины для RNO_2H^+ , AgNO_2H^+ , HI , RCNH^+ и RSH_2^+ также следует рассматривать как чисто умозрительные⁷⁰. В зависимости от метода измерения величины pK_a сопряженных кислот меняются в широком интервале значений даже в случаях таких простых оснований, как ацетон⁶⁷ (от $-0,24$ до $-7,2$), диэтиловый эфир (от $-0,30$ до $-6,2$), этанол (от $-0,33$ до $-4,8$), метанол (от $-0,34$ до $-4,9$) и 2-пропанол (от $-0,35$ до $-5,2$)⁷¹. Только для кислот более слабых, чем гидрониевый ион, и более сильных, чем вода, можно получить точные значения pK_a .

Разработана кристаллографическая шкала кислотности, в том числе для углеводородных соединений. Средние значения межатомных расстояний $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ в кристаллических структурах хорошо коррелируют с обычными значениями $pK_a(\text{DMCO})$ ⁷², где DMCO — диметилсульфоксид. В ходе неэмпирических исследований обнаружена корреляция напряжения углеводородных циклов и кислотностью водородной связи⁷³. Удалось определить кинетическую кислотность алифатических углеводородов⁷⁴.

В нижней части табл. 8.1 приведены очень слабые кислоты⁷⁵ (pK_a выше 15,8). Большинство из них, в которых протон отрывается от атома углерода, относятся к так называемым *CН-кислотам*. Как уже говорилось, величины pK_a для таких слабых кислот часто трудно измерить и они оцениваются лишь приблизительно. Методы определения их относительного положения в ряду кислот рассматривались выше и в гл. 576. Кислотность *CН-кислот* пропорциональна устойчивости карбанионов, которые являются их сопряженными основаниями (см. разд. 5.2.1).

Исключительно сильные кислоты, помещенные в верхней части таблицы, известны под названием *суперкислот* (см. разд. 5.2.2)⁷⁷. По

⁷⁰ Обзоры о протонировании органических соединений по кислороду, азоту или сере: Olah, G. A.; White, A. M.; O'Brien, D. H. *Chem. Rev.* 1970, 70, 561; Olah, G. A.; White, A. M.; O'Brien, D. H. в Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. *Carbonium Ions*, Vol. 4, Wiley, NY, 1973, pp. 1697–1781.

⁷¹ Rochester, C. H. *Acidity Functions*, Academic Press, NY, 1970. Основность таких соединений обсуждается в работе: Liler, M. *Reaction Mechanisms in Sulfuric Acid*, Academic Press, NY, 1971, pp. 118–139.

⁷² Pedireddi, V. R.; Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 988.

⁷³ Alkorta, I.; Campillo, N.; Rozas, I.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 7759.

⁷⁴ Streitwieser, A.; Keevil, T. A.; Taylor, D. R.; Dart, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9290.

⁷⁵ См. Reutov, O. A.; Beletskaya, I. P.; Butin, K. P. *CH-Acids*, Pergamon, NY, 1978; Cram, D. J. *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, NY, 1965, pp. 1–45; Streitwieser, Jr., A.; Hammons, J. H. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1965, 3, 41; Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 1613.

⁷⁶ См. Jones, J. R. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 365; Fischer, H.; Rewicki, D. *Prog. Org. Chem.* 1968, 7, 116; Reutov, O. A.; Beletskaya, I. P.; Butin, K. P. *CH-Acids*, Chapter 1, Pergamon, NY, 1978 (первый вариант этой главы был опубликован в журнале *Russ. Chem. Rev.* 1974, 43, 17); Gau, G.; Assadourian, L.; Veracini, S. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1987, 16, 237; в Bunel, E.; Durst, T. *Comprehensive Carbanion Chemistry*, pt. A, Elsevier, NY, 1980, обзоры в Pellerite, M. J.; Brauman, J. I. pp. 55–96 (в газовой фазе); and Streitwieser, Jr., A.; Juaristi, E.; Nebenzahl, L. pp. 323–381.

⁷⁷ См. Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Sommer, J. *Superacids*, Wiley, NY, 1985; Gillespie, R. J.; Peel, T. E. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1971, 9, 1; Arata, K. *Adv. Catal.* 1990, 37, 165. Обзор методов измерения суперкислотности: Jost, R.; Sommer, J. *Rev. Chem. Intermed.* 1988, 9, 171.

всей вероятности, в смеси $\text{FSO}_3\text{H} - \text{SbF}_5$ в действительности присутствуют частицы $\text{H}[\text{SbF}_5(\text{SO}_3\text{F})]$ и $\text{H}[\text{SbF}_2(\text{SO}_3\text{F})_4]^{66}$. При добавлении к смеси SO_3 образуются еще более сильные кислоты: $\text{H}[\text{SbF}_4(\text{SO}_3\text{F})_2]$, $\text{H}[\text{SbF}_3(\text{SO}_3\text{F})_3]$ и $\text{H}[(\text{SbF}_5)_2(\text{SO}_3\text{F})]^{66}$. Изучены электрофильные интермедиаты, генерируемые этими суперкислотами⁷⁸ (см. также т. 2, гл. 10).

С помощью подобных таблиц можно определить, будет ли конкретная кислота реагировать с конкретным основанием с образованием сопряженных кислот и оснований. Если в таблице кислоты расположены в порядке уменьшения их силы, то справедливо правило: *любая кислота будет реагировать с любым основанием, расположенным в таблице ниже, и не будет реагировать ни с одним основанием, расположенным в таблице выше*⁷⁹. Чем более они разделены в таблице, тем лучше будет идти реакция. Следует подчеркнуть, что принятый в табл. 8.1 порядок силы кислот относится к взаимодействию данных кислоты и основания либо без растворителя, либо (если это возможно) в воде. В других растворителях порядок расположения может существенно отличаться (см. разд. 8.7). Порядок кислотности может сильно отличаться и в газовой фазе, где эффекты сольватации отсутствуют или очень малы⁸⁰. Например, в газовой фазе толуол более сильная кислота, чем вода, а *трет*-бутоксид-ион более слабое основание, чем метоксид-ион⁸¹. Порядок кислотности может также меняться с изменением температуры. Например, при температурах выше 50 °C порядок силы оснований соответствует ряду $\text{BuOH} > \text{H}_2\text{O} > \text{Bu}_2\text{O}$, при температурах от 1 до 50 °C — ряду $\text{BuOH} > \text{Bu}_2\text{O} > \text{H}_2\text{O}$, а при температурах ниже 1 °C последовательность вновь меняется: $\text{Bu}_2\text{O} > \text{BuOH} > \text{H}_2\text{O}$ ⁸².

8.1.2. Основания Брэнстеда

Основность аниона может быть оценена параметром, известным как *сродство к протону*. Диссоциация иона водорода для молекулы в газовой фазе называется *сродством к протону сопряженного основания*⁸³. Разработана также шкала основности по водородной связи, которую используют для определения относительной основности молекул. В табл. 8.2 приведены величины $pK_{\text{НВ}}$ для нескольких распространенных молекул

⁷⁸ Prakash, G. K. S. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 3661.

⁷⁹ Речь идет о равновесных реакциях; правило подразумевает, что в положении равновесия преобладает более слабая кислота. Однако это нужно принимать во внимание только в тех случаях, когда кислота и основание расположены близко друг от друга в таблице (в пределах двух единиц pK).

⁸⁰ См. Gal, J.; Maria, P. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1990, 17, 159.

⁸¹ Bohme, D. K.; Lee-Ruff, E.; Young, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4608, 5153.

⁸² Gerrard, W.; Macklen, E. D. *Chem. Rev.* 1959, 59, 1105. Другие примеры см. в Calder, G. V.; Barton, T. J. *J. Chem. Educ.* 1971, 48, 338; Hamby, A. N. *Rev. Pure Appl. Chem.* 1965, 15, 87, p. 88.

⁸³ Tal'Rose, V. L.; Frankevitch, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 2344; DeKock, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5592; McDaniel, D. H.; Coffman, N. B.; Strong, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 6697. Вычислительные эксперименты протонной аффинности кетонов, вицинальных дикетонов и α -кетэфиров приведены в Taskinen, A.; Nieminen, V.; Toukonniitty, E.; Murzin, D. Yu.; Hotokka, M. *Tetrahedron* 2005, 61, 8109.

с гетероатомом⁸⁴. Данные получены для протонированных форм (сопряженных кислот) соответствующих оснований. Чем больше величина $pK_{\text{НВ}}$, тем более основным характером обладает соединение. Известны основность алифатических аминов⁸⁵ и пиридина⁸⁶, основность ионной пары аминов в ТГФ⁸⁷ и воде⁸⁸. Для измерения основности вторичных аминов оценивали вторичные изотопные эффекты дейтерия; было установлено, что дейтерирование повышает основность⁸⁹.

Таблица 8.2. Величины $pK_{\text{НВ}}$ для оснований различных типов

Основание	$pK_{\text{НВ}}$ (приближенное значение)	Ссылка на литературу
N-Метил-2-пиперидон	2,60	90
$\text{Et}_2\text{NCONEt}_2$	2,43	90
N-Метил-2-пирролидинон	2,38	90
PhCONMe_2	2,23	90
HCONMe_2	2,10	90
PhCONHMe	2,03	90
18-Краун-6	1,98	91
HCONHMe	1,96	90
Анилин	4,60	92
N-Метиланилин	4,85	92
PhNHNH_2	5,27	92
Ph(Me)NNH_2	4,99	92
15-Краун-5	1,82	91
12-Краун-4	1,73	91
PhOCONMe_2	1,70	90
$\text{Et}_2\text{N-CN}$	1,63	93

⁸⁴ Об измерении основности аминов на основании стабильности ионных пар в ионных жидкостях (разд. 9.4.3) см. D'Anna, F.; Renato Noto, R. *Tetrahedron* 2007, 63, 11681.

⁸⁵ Caskey, D. C.; Damrauer, R.; McGoff, D. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5098.

⁸⁶ Chmurzynski, L. *J. Heterocyclic Chem.* 2000, 37, 71.

⁸⁷ Streitwieser, A.; Kim, H.-J. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11783; Garrido, G.; Koort, E.; Ráfol, C.; Bosch, E.; Rodima, T.; Leito, I.; Rosés, M. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 9062.

⁸⁸ Canle, L. M.; Demirtas, I.; Freire, A.; Maskill, H.; Mishima, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 5031.

⁸⁹ Perrin, C. L.; Ohta, B. K.; Kuperman, J.; Liberman, J.; Erdélyi, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 9641.

⁹⁰ Le Questel, J.-Y.; Laurence, C.; Lachkar, A.; Helbert, M.; Berthelot, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 2091.

⁹¹ Berthelot, M.; Besseau, F.; Laurence, C. *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 925.

⁹² Korzhenevskaya, N. G.; Rybachenko, V. I.; Kovalenko, V. V.; Lyashchuk, S. N.; Red'ko, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* 2007, 43, 1475.

⁹³ Berthelot, M.; Helbert, M.; Laurence, C.; Le-Questel, J.-Y.; Anvia, F.; Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 625.

Окончание табл. 8.2

Основание	pK_{HB} (приближенное значение)	Ссылка на литературу
$\text{Me}_2\text{N-CN}$	1,56	93
δ -Валеролактон	1,43	94
Оксетан	1,36	91
γ -Бутиролактон	1,32	94
ТГФ	1,28	91
Циклопентанон	1,27	95
t -BuOMe	1,19	91
Ацетон	1,18	95
MeCOOEt	1,07	95
1,4-Диоксан	1,03	91
Et_2O	1,01	91
1,3-Диоксан	0,93	91
1-Метилоксиран	0,97	91
PhCOOMe	0,89	94
MeOCOOMe	0,82	94
PhCHO	0,78	95
Bu_2O	0,75	91
HCOOEt	0,66	94
MeCHO	0,65	95
Me_2NO_2	0,41	96
MeNO_2	0,27	96
PhNO_2	0,30	96
Фуран	-0,40	91

Также были изучены и более слабые основания, определена основность карбонильных соединений в четыреххлористом углероде⁹⁷. Алкены являются слабыми основаниями⁹⁸, они реагируют с сильными кислотами (например, HCl или HBr , реакция 15-02). Высокую основность проявляют сильно скрученные амиды (разд. 4.16.2)⁹⁹.

⁹⁴ Besseau, F.; Laurence, C.; Berthelot, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 485.

⁹⁵ Besseau, F.; LuScon, M.; Laurence, C.; Berthelot, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998, 101.

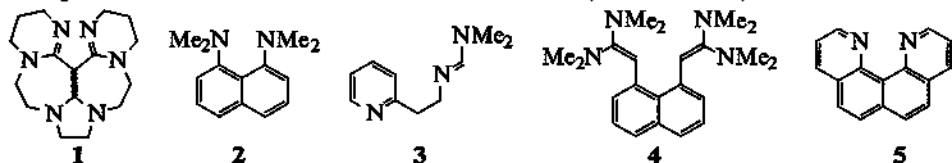
⁹⁶ Laurence, C.; Berthelot, M.; LuScon, M.; Morris, D. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 491.

⁹⁷ Carrasco, N.; González-Nilo, F.; Rezende, M. C. *Tetrahedron* 2002, 58, 5141.

⁹⁸ Предложена новая шкала π -основности. См. Stoyanov, E. S.; Stoyanova, I. V.; Reed, C. A. *Chemistry: European J.* 2008, 14, 7880.

⁹⁹ Ly, T.; Krout, M.; Pham, D. K.; Taní, K.; Stoltz, B. M.; Julian, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 1864.

Разработан особый класс органических соединений — *супероснования*¹⁰⁰. Производные винамидина, или *протонные губки Швезингера* (*Schwesinger*) (см. разд. 8.6), 1¹⁰¹, являются двойными супероснованиями и, возможно, они наиболее сильные из всех известных нейтральных органических оснований — pK_a (pK_{BH^+}) в MeCN составляет 31,94. Хорошие оценки pK_a сильных нейтральных органических (супер) оснований в ацетонитриле дает теория функциональной плотности¹⁰². Базисной структурой протонной губки является 1,8-бис(диметиламино)нафталин (2, см. разд. 8.6) с pK_{BH^+} 18,18¹⁰³. К другим структурам супероснований относятся амидиназины, такие как N¹,N¹-диметил-N²-β-(2-пиридилэтил)формаимидин (3) с pK_{BH^+} в ДМСО, равной 25,1¹⁰⁴, 1,8-бис(диметиламино)нафталин (4)¹⁰⁵ и хинолино[7,8-*h*]хинолин (5) с pK_{BH^+} 12,8¹⁰⁶. Важно отметить, что очень сильными основаниями являются металлоорганические соединения, такие как реактивы Гриньяра (RMgX) и литийорганические реагенты (RLi)¹⁰⁷. Сопреженными с ними основаниями являются алканы (R-H), которые являются очень слабыми кислотами (см. табл. 8.1).



8.2. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ С ПЕРЕНОСОМ ПРОТОНА

Перенос протона между кислород- и азотсодержащими кислотами и основаниями обычно происходит чрезвычайно быстро¹⁰⁸. Как правило, эти реакции, идущие в термодинамически выгодном направлении, контролируются диффузией¹⁰⁹. По существу, обычную кислоту можно

¹⁰⁰ Расчет основности супероснований см. в Glasovac, Z.; Eckert-Maksić, M.; Maksić, Z. B. *New J. Chem.* 2009, 33, 588.

¹⁰¹ Schwesinger, R.; Missfeldt, M.; Peters, K.; von Schnering, H. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 1165; Schwesinger, R.; Schlemper, H.; Hasenfratz, Ch.; Willaredt, J.; Dimbacher, T.; Breuer, Th.; Ottaway, C.; Fletschinger, M.; Boele, J.; Fritz, H.; Putzas, D.; Rotter, H. W.; Bordwell, F. G.; Satish, A. V.; Ji, G. Z.; Peters, E.-M.; Peters, K.; von Schnering, H. G. *Liebigs Ann.* 1996, 1055. ¹⁰² Kovačević, B.; Maksić, Z. B. *Org. Lett.* 2001, 3, 1523.

¹⁰³ Alder, R. W.; Bowman, P. S.; Steele, W. R. S.; Winterman, D. R. *Chem. Commun.* 1968, 723; Alder, R. W. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1215.

¹⁰⁴ Raczynska, E. D.; Darowska, M.; Dabkowska, I.; Decouzon, M.; Gal, J.-F.; Maria, P.-C.; Poliant, C. D. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4023.

¹⁰⁵ Raab, V.; Kipke, J.; Gschwind, R. M.; Sundermeyer, J. *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 1682.

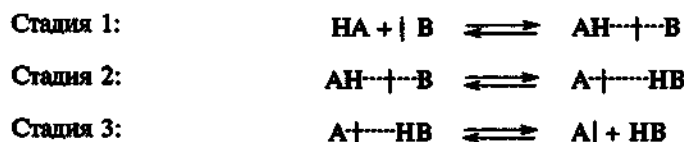
¹⁰⁶ Krieger, C.; Newson, I.; Zirnstein, M. A.; Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 84.

¹⁰⁷ Gorecka-Kobylinska, J.; Schlosser, M. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 222.

¹⁰⁸ Обзоры переносов протона таких типов: Hibbert, F. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1986, 22, 113; Crooks, J. E. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Chemical Kinetics*, Vol. 8; Elsevier, NY, 1977, pp. 197–250. См. Bernasconi, C. F.; Fairchild, D. E.; Montañez, R. L.; Aleshi, P.; Zheng, H.; Lorange, E. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 7721.

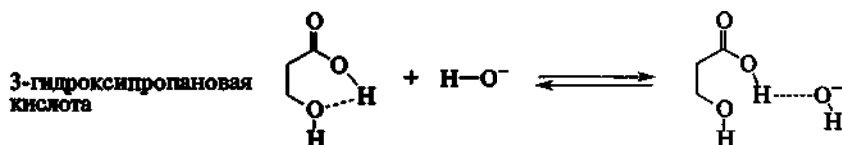
¹⁰⁹ См. Eigen, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 1.

определить¹¹⁰ как кислоту, для которой реакция переноса протона полностью контролируется диффузией, за исключением тех случаев, когда сопряженная кислота основания, к которому переносится протон, имеет очень близкую величину pK (отличающуюся не более чем на две единицы). Механизм кислотно-основной реакции обычной кислоты с основанием состоит из трех стадий:



На первой стадии образуется комплекс с водородной связью, а сам перенос протона происходит на второй стадии. При этом образуется другой комплекс с водородной связью, который претерпевает диссоциацию на третьей стадии.

Однако не все реакции переноса протона контролируются диффузией. Так, если в молекуле имеется внутренняя водородная связь, реакции с внешними кислотами и основаниями протекают намного медленнее¹¹¹. Например, в случае 3-гидроксипропановой кислоты водородная связь между кислым водородом и ионом OH^- может образоваться только после разрыва внутренней H -связи.



Поэтому далеко не каждое соударение молекулы кислоты с ионом OH^- сопровождается переносом протона. Обратите внимание, что это влияет только на скорость, а не на равновесие реакции. Другие системы способны образовывать водородные связи, как, например, 1,2-дио́лы. В случае циклогександио́ла-1,2 на кислотность влияют водородные связи, ион-дипольные взаимодействия, поляризуемость и стереохимические особенности строения молекулы¹¹². Наличие атомов галогенов (например, атомов хлора), может привести к образованию водородной связи¹¹³. Другим фактором, понижающим скорость, является образование молекулярной структуры, в которой кислотный протон заключен в полость молекулы (как, например, в изомерах типа «внутри—внутри» и «наружу—внутри» — разд. 4.12, см. также протонные губки, упомянутые в разд. 8.6), а также когда внутри одной молекулы кислотная и основная группы расположены

¹¹⁰ См., например: Hojatti, M.; Kresge, A. J.; Wang, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4023.

¹¹¹ См. Ritchie, C. D.; Lu, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8542.

¹¹² Chen, X.; Walthall, D. A.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 12614.

¹¹³ Abraham, M. H.; Enomoto, K.; Clarke, E. D.; Sexton, G. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4782.

слишком далеко друг от друга, чтобы могла образоваться водородная связь. В подобных ситуациях бывает необходимо участие молекул растворителя.

Очень часто перенос протона от атома углерода и к нему¹¹⁴ происходит намного медленнее, чем между кислородом и азотом. Это связано, по крайней мере с тремя факторами¹¹⁵, и в каждом отдельном случае действует тот или иной:

1. Водородная связь с углеродом очень слабая или вообще отсутствует (см. гл. 3).
2. Многие СН-кислоты, теряя протон, образуют карбанионы, стабилизированные резонансом. Расчеты показывают, что на кислотность влияет координация, основанная на геометрии электрофила¹¹⁶. Это может сопровождаться структурной реорганизацией с перемещением атомов от одного положения к другому внутри молекулы. Такие соединения, как хлороформ, цианистоводородная кислота, 1-алкины, не образуют резонансно стабилизированных карбанионов¹¹⁷ и кинетически ведут себя как нормальные кислоты¹¹⁸. Считается, что карбоновые кислоты, такие как $\text{H}(\text{CHB}_{11}\text{H}_5\text{Cl}_6)$, являются самыми сильными изолированными (не содержащими центров Льюиса) кислотами по Брэнстеду¹¹⁹.
3. Вокруг иона, в отличие от нейтральной молекулы, может происходить существенная реорганизация молекул растворителя¹²⁰.

Высказывалось предположение¹¹⁵, что любой фактор, стабилизирующий продукт (резонансом или сольватацией), понижает константу скорости, если возникает позднее на пути реакции, и повышает ее, если проявляется ранее. Эта закономерность получила название *принципа нарушения синхронизации*.

Механизмы переноса протона изучены на многих примерах, включая реакции кислот с лактамами¹²¹, амидов с различными основаниями¹²² и аминов с алкоксидными основаниями¹²³.

¹¹⁴ См. Hibbert, F. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Chemical Kinetics*, Vol. 8, Elsevier, NY, 1977, pp. 97–196; Kreevoy, M. M. *Isot. Org. Chem.* 1976, 2, 1; Leffek, K. T. *Isot. Org. Chem.* 1976, 2, 89.

¹¹⁵ См. Bernasconi, C. F. *Tetrahedron* 1985, 41, 3219.

¹¹⁶ Houk, R. J. T.; Anslyn, E. V.; Stanton, J. F. *Org. Lett.* 2006, 8, 3461.

¹¹⁷ Kresge, A. J.; Powell, M. F. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 822; Formosinho, S. J.; Gal, V. M. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 1655.

¹¹⁸ Не все 1-алкины ведут себя как обычные кислоты, см. Aroella, T.; Arrowsmith, C. H.; Hojatti, M.; Kresge, A. J.; Powell, M. F.; Tang, Y. S.; Wang, W. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7198.

¹¹⁹ Juhasz, M.; Hoffmann, S.; Stoyanov, E.; Kim, K.-C.; Reed, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 5352.

¹²⁰ См. Kurz, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 8631.

¹²¹ Wang, W.; Cheng, P.; Huang, C.; Jong, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1992, 65, 562.

¹²² Wang, W.-h.; Cheng, C.-c. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1994, 67, 1054.

¹²³ Lambert, C.; Hampel, F.; Schleyer, P. v. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1992, 31, 1209.

8.3. ИЗМЕРЕНИЕ КИСЛОТНОСТИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ¹²⁴

При растворении вещества в кислом растворителе оно может протонироваться. Это может привести к повышению кислотности, как в случае использования муравьиной кислоты вместо метанола¹²⁵. Составлена шкала кислотности по Льюису для ионных жидкостей¹²⁶ (информацию по ионным жидкостям см. в разд. 9.4.3), кислотность устанавливали на основании данных инфракрасных спектров¹²⁷. Если растворителем служит вода и концентрация растворенного вещества не слишком велика, pH раствора является хорошей мерой протонно-донорной способности растворителя. К сожалению, это не распространяется на концентрированные растворы, в которых коэффициенты активности отличаются от единицы. Измерять кислотность растворителя нужно как при работе с концентрированными растворами, так и со смесями растворителей. В случае кислых растворов с высокой диэлектрической проницаемостью используется *функция кислотности Гаммета* H_0 ^{128,129}. Для любого растворителя, в том числе для смесей известного состава,

$$H_0 = pK_{\text{BH}^+} - \lg \frac{[\text{BH}^+]}{[\text{B}]}$$

Величину H_0 измеряют при помощи «индикаторов», в качестве которых выступают слабые основания (B), частично превращающиеся в кислом растворителе в сопряженные кислоты BH^+ . К типичным индикаторам относятся *о*-нитроанилиниевый ион, pK в воде которого составляет $-0,29$, и 2,4-динитро-анилиниевый ион, pK которого в воде равен $-4,53$. Отношение $[\text{BH}^+]/[\text{B}]$ измеряют для каждого данного растворителя по отношению к одному индикатору, обычно с помощью спектрофотометра. Затем на основании известного значения pK в воде (pK_{BH^+}) этого индикатора можно рассчитать величину H_0 для данной системы растворителя. На практике в расчет берут несколько индикаторов и вычисляют среднее значение H_0 . Если для конкретной сольвосистемы известно H_0 , можно рассчитать величины pK_a для любой пары кислота-основание.

С функцией кислотности связана величина h_0 , определяемая как

$$h_0 = \frac{a_{\text{H}^+} f_1}{f_{\text{H}^+}},$$

где a_{H^+} — активность протона; f_1 и f_{H^+} — коэффициенты активности индикатора и сопряженной кислоты индикатора соответственно¹³⁰.

¹²⁴ Более полную информацию см. в Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., McGraw-Hill, NY, 1970, pp. 263–313; Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1984, pp. 83–93; Arnett, E. M.; Scottano, G. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1976, 13, 83.

¹²⁵ Holt, J.; Karty, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 2797.

¹²⁶ Thomazeau, C.; Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Luts, S.; Gilbert, B. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 5264.

¹²⁷ Yang, Y.-I.; Kou, Y. *Chem. Commun.* 2004, 226.

¹²⁸ Hammett, L. P.; Deyrup, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1932, 54, 2721.

¹²⁹ См. Rochester, C. H. *Acidity Functions*, Academic Press, NY, 1970; Cox, R. A.; Yates, K. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 2225; Boyd R. H. в Coetzee, J. F.; Ritchie, C. D. *Solute-Solvent Interactions*, Marcel Dekker, NY, 1969, pp. 97–218.

¹³⁰ См. Yates, K.; McClelland, R. A. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1974, 11, 323.

Взаимосвязь H_0 и h_0 выражается уравнением

$$H_0 = -\lg h_0.$$

Таким образом, величина H_0 аналогична рН, а величина h_0 аналогична $[H^+]$; действительно, в разбавленных водных растворах $H_0 = \text{pH}$.

Величина H_0 отражает способность системы растворителя отдавать протоны, но она применима только для кислых растворов с высокой диэлектрической проницаемостью — главным образом к смесям воды с такими кислотами, как азотная, серная, хлорная и т. п. Очевидно, что использование величины H_0 представляет ценность только в тех случаях, когда отношение f_1/f_{H^+} не зависит от природы основания (индикатора). Но это условие выполняется лишь тогда, когда основания сходны по структуре, поэтому применение функции кислотности H_0 ограничено. Отклонения наблюдаются даже при сравнении сходных по структуре оснований¹³¹. Разработаны и другие шкалы кислотности¹³², среди них: шкала для СН-кислот¹³³, шкала H_- для оснований с зарядом -1 ; шкала H_R для арилкарбинолов¹³⁴, шкала H_C для оснований, протонирующих атом углерода¹³⁵, и шкала H_A для незамещенных амидов¹³⁶. Очевидно, что единой шкалы кислотности, применимой к сериям смесей растворителей безотносительно к используемому основанию, не существует¹³⁷.

Большинство функций кислотности справедливы для описания только кислых растворов, однако известно несколько работ, посвященных сильноосновным растворам¹³⁸. Так, функцию кислотности H_- , применяемую к растворам сильных кислот, можно использовать также для растворов сильных оснований с зарядом, равным -1 ; в этом случае она служит мерой способности растворителей отрывать протон от нейтральной кислоты BH ¹³⁹. Когда протонируется растворитель, его сопряженную кислоту называют *лиониевым ионом*. (Лиониевый ион — это катион, который образуется при протонировании молекулы растворителя. — Прим. ред.)

¹³¹ См. Kreevoy, M. M.; Baughman, E. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 8178; García, B.; Leal, J. M.; Herrero, L. A.; Palacios, J. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 1759; Arnett, E. M.; Quirk, R. P.; Burke, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 1260.

¹³² Сводные таблицы значений кислотности в разных шкалах со ссылками на источники приводятся в Cox, R. A.; Yates, K. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 2225. Уравнение, объединяющее большинство главных функций кислотности, дано в Zalewski, R. I.; Sarkice, A. Y.; Geltz, Z. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1983, 1059.

¹³³ См. Vianello, R.; Maksić, Z. B. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 5003.

¹³⁴ Deno, N. C.; Berkeimer, H. E.; Evans, W. L.; Peterson, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 2344.

¹³⁵ Reagan, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5506.

¹³⁶ Edward, J. T.; Wong, S. C. *Can. J. Chem.* 1977, 55, 2492; Liler, M.; Marković, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 551.

¹³⁷ Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., McGraw-Hill, NY, 1970, p. 278; Rochester, C. H. *Acidity Functions*, Academic Press, NY, 1970, p. 21.

¹³⁸ Другие подходы для построения шкал основности: Catalán, J.; Gómez, J.; Couto, A.; Laynez, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1678.

¹³⁹ См. Rochester, C. H. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 511; Rochester, C. H. *Acidity Functions*, Academic Press, NY, 1970, pp. 234–264; Bowden, K. *Chem. Rev.* 1966, 66, 119.

Другой подход к проблеме оценки кислотности был предложен Баннетом и Олсеном¹⁴⁰, которые вывели уравнение

$$\lg \frac{[\text{SH}^+]}{[\text{S}]} + H_0 = \Phi(H_0 + \lg[\text{H}^+]) + pK_{\text{SH}^+},$$

где S — основание, которое протонируется кислым растворителем. Наклон графика зависимости $\lg ([\text{SH}^+]/[\text{S}]) + H_0$ от $H_0 + \lg [\text{H}^+]$ есть параметр Φ , тогда как отрезок, отсекаемый на оси, соответствует величине pK_a кислоты SH^+ (по отношению к бесконечному разбавлению в воде). Величина Φ характеризует ответную реакцию равновесия



на изменение концентрации кислоты. Отрицательное значение Φ свидетельствует о том, что с увеличением концентрации кислоты логарифм отношения $[\text{SH}^+]/[\text{S}]$ растет быстрее, чем величина $-H_0$; положительное значение Φ указывает на обратную ситуацию. Приведенное выше уравнение Баннета—Олсена представляет собой линейное соотношение свободных энергий (см. разд. 9.3 для равновесий кислота—основание). Соответствующее уравнение, применимое к кинетическим данным, имеет вид

$$\lg k_{\Psi} + H_0 = \Phi(H_0 + \lg [\text{H}^+]) + \lg k_2^0,$$

где k_{Ψ} — константа скорости псевдопервого порядка для реакции слабо-основного субстрата, протекающей в кислом растворе; k_2^0 — константа скорости второго порядка при бесконечном разбавлении в воде. В этом случае величина Φ характеризует отклик скорости реакции на изменение концентрации кислоты растворителя. Подход Баннета—Олсена распространен также на основные среды. При изучении девяти реакций в концентрированных растворах NaOMe не было обнаружено корреляции между скоростью реакции и H_- или стехиометрической концентрацией основания, однако скорости хорошо коррелировали с линейным соотношением свободных энергий, аналогичным приведенному выше¹⁴¹.

На подходе Баннета—Олсена частично основано предложенное Баньо и Скоррано с сотрудниками¹⁴² описание влияния среды (изменения кислотности растворителей) на кислотно-основное равновесие. Некое подходящее равновесие выбирается как эталонное, и с ним сравнивается зависимость кислотности других реакций, для чего используется линейное соотношение свободных энергий

$$\lg \frac{K'}{K_0} = m^* \lg \frac{K}{K_0},$$

где константы равновесия относятся к изучаемой реакции в данной среде (K), к эталонной реакции в той же среде (K'), к изучаемой реакции в эталонном растворителе (K_0) и к эталонной реакции в том же эталонном растворителе (K'_0), а m^* — наклон графика зависимости, соответствующий

¹⁴⁰ Bunnett, J. F.; McDonald, R. L.; Olsen, F. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 2855.

¹⁴¹ More O'Ferrall, R. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1972, 976.

¹⁴² Bagno, A.; Scorrano, G.; More O'Ferrall, R. A. *Rev. Chem. Intermed.* 1987, 7, 313. См. также Cox, R. A. *Acc. Chem. Res.* 1987, 20, 27.

величине $(1 - \phi)$ из уравнения Баннета—Олсена. Показано, что это уравнение применимо ко многим реакциям кислот с основаниями.

Для реакций в умеренно концентрированных кислых растворах Баннет¹⁴³ предложил систему классификации другого типа. Строится график зависимости $\lg k_v + H_0$ от $\lg a_{H_2O}$, где k_v — константа скорости псевдопервого порядка для протонированных частиц, a_{H_2O} — активность воды. Большинство таких графиков линейны или почти линейны. Согласно концепции Баннета, по наклону прямой ω можно судить о механизме реакции. Если значения ω находятся между $-2,5$ и 0 , вода не участвует в лимитирующей стадии; при значениях ω от $1,2$ до $3,3$ вода играет роль нуклеофила в лимитирующей стадии; если же значения ω находятся в интервале от $3,3$ до 7 , вода служит переносчиком протона. Эти правила справедливы для кислот, в которых протон связан с кислородом или азотом.

По результатам калориметрических измерений N-метилимидазола и N-метилпиррола в объеме растворителей разработана новая шкала кислотности¹⁴⁴. В некоторых случаях более точные результаты удается получить при помощи усовершенствованного варианта этого метода¹⁴⁵. Еще одна шкала кислотности растворителей основана на относительной кислотности водного ДМСО¹⁴⁶. Обратите внимание, что энергия связи, кислотность и сродство к электрону взаимосвязаны в термодинамическом цикле. Касс и Фаттахи показали, что, зная два из этих параметров, можно вычислить третий¹⁴⁷.

8.4. КИСЛОТНЫЙ И ОСНОВНОЙ КАТАЛИЗ¹⁴⁸

Множество реакций катализируются кислотами или основаниями, а иногда и теми и другими. Катализатор участвует в самой существенной стадии реакции; чаще всего это первая стадия, заключающаяся в переносе протона между катализатором и субстратом.

Кислота или основание могут катализировать реакции двумя разными путями. Если скорость катализируемой кислотой реакции в растворителе S пропорциональна величине $[SH^+]$, то имеет место *специфический кислотный катализ* и кислотой является SH^+ . Кислота, вводимая в растворитель, может быть сильнее или слабее, чем SH^+ , но скорость

¹⁴³ Bunnett, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 4956, 4968, 4973, 4978.

¹⁴⁴ Catalán, J.; Couto, A.; Gomez, J.; Saiz, J. L.; Laynez, J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 1181.

¹⁴⁵ Abraham, M. H.; Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 305.

¹⁴⁶ Liu, P. C.; Hoz, S.; Buncel, E. *Gazz. Chim. Ital.* 1996, 126, 31. См. также Abraham, M. H.; Zhao, Y. J. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4677.

¹⁴⁷ Fattahi, A.; Kass, S. R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 9176.

¹⁴⁸ См. Stewart, R. *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1985, pp. 251–305; Willi, A. V. в Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H. *Chemical Kinetics*, Vol. 8, Elsevier, NY, 1977, pp. 1–95; Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1984, pp. 72–82; Bender, M. L. *Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins*, Wiley, NY, 1971, pp. 19–144.

пропорциональна только величине $[\text{SH}^+]$, соответствующей действительной концентрации SH^+ в растворе (выведенной из равновесия $\text{S} + \text{HA} \rightleftharpoons \text{SH}^+ + \text{A}^-$). Природа кислоты HA не имеет значения, за исключением тех случаев, когда она определяет положение равновесия и, следовательно, величину $[\text{SH}^+]$. Большинство измерений было проведено в воде, где роль SH^+ играет молекула H_3O^+ .

В случае *общего кислотного катализа* скорость реакции возрастает не только при увеличении концентрации SH^+ , но и при увеличении концентрации других кислот (например, фенолов или карбоновых кислот в воде). Эти и другие кислоты повышают скорость реакции даже тогда, когда $[\text{SH}^+]$ остается постоянной. При катализе такого типа самые сильные кислоты оказывают наибольшее каталитическое действие; так, в приведенном примере повышение концентрации фенола катализирует реакцию в гораздо меньшей степени, чем соответствующее повышение концентрации H_3O^+ . Соотношение между силой кислоты для катализатора и его каталитической способностью выражается *каталитическим уравнением Брэнстеда*¹⁴⁹:

$$\lg k = \alpha \lg K_{\alpha} + C,$$

где k — константа скорости реакции, катализируемой кислотой с константой ионизации K_{α} . В соответствии с этим уравнением график зависимости $\lg k$ от $\lg K_{\alpha}$ для катализа кислотой должен представлять собой прямую с наклоном α и отрезком C при пересечении с осью. Во многих случаях действительно получаются прямые линии, но бывают и отклонения от линейной зависимости. Например, в ряду замещенных фенолов линейная зависимость нарушается, когда в состав сравниваемых кислот кроме фенолов¹⁵⁰ входят карбоновые кислоты. Уравнение Брэнстеда является еще одним видом линейного соотношения свободных энергий (см. разд. 9.3).

Аналогичным образом различают *общий* и *специфический* (S^- из кислого растворителя SH) *основной катализ*. Уравнение Брэнстеда для основного катализа имеет вид

$$\lg k = \beta \lg K_{\beta} + C.$$

Уравнение Брэнстеда связывает константу скорости k с константой равновесия K_{α} . Ранее (см. разд. 6.9) было показано, что уравнение Маркуса также связывает кинетический параметр ($\Delta G^{\ddagger}$) с параметром, относящимся к равновесию (ΔG°). Применительно к переносу протона¹⁵¹ между углеродом и кислородом (или азотом), уравнение Маркуса упрощается¹⁵²:

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta G_{\text{int}}^{\ddagger} + \frac{1}{2} \Delta G^{\circ} + \frac{(\Delta G^{\circ})^2}{16 \Delta G_{\text{int}}^{\ddagger}},$$

¹⁴⁹ См. Klumpp, G. W. *Reactivity in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1982, pp. 167–179; Bell, R. P. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum Press, 1978, pp. 55–84; Kresge, A. J. *Chem. Soc. Rev.* 1973, 2, 475.

¹⁵⁰ См. Silva, P. J. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 914.

¹⁵¹ См. Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* 1968, 72, 891; Kresge, A. J. *Chem. Soc. Rev.* 1973, 2, 475.

¹⁵² Промежуточные выкладки опущены.

где член

$$\Delta G_{\text{int}}^* = \frac{1}{2}(\Delta G_{\text{O},\text{O}}^* + \Delta G_{\text{C},\text{C}}^*)$$

можно еще упростить. Поскольку реакции переноса протона между кислородом и кислородом (или азотом и азотом) намного быстрее, чем между углеродом и углеродом, величина $\Delta G_{\text{(O,O)}}^*$ намного меньше величины $\Delta G_{\text{(C,C)}}^*$, что позволяет переписать уравнение в виде¹⁵³:

$$\Delta G^* = \frac{1}{2}\Delta G_{\text{C},\text{C}}^* + \frac{1}{2}\Delta G^\circ + \frac{(\Delta G^\circ)^2}{8\Delta G_{\text{C},\text{C}}^*}.$$

Тогда, если углеродная составляющая молекулы НА остается постоянной, а меняется лишь А (кислородный или азотный фрагмент), величина ΔG^* зависит только от ΔG° . Дифференцирование последнего уравнения дает угол наклона α из уравнения Брэнстеда:

$$\frac{d\Delta G^*}{d\Delta G^\circ} = \alpha + \frac{1}{2}\left(1 + \frac{\Delta G^\circ}{2\Delta G_{\text{C},\text{C}}^*}\right).$$

Таким образом, закон Брэнстеда является частным случаем уравнения Маркуса.

Данные о том, имеет ли место общий или специфический катализ, дают информацию о механизме реакции. Любую реакцию, катализируемую кислотой, можно изобразить схемой



Если наблюдается только специфический катализ кислотой SH^+ , стадия 1 должна быть быстрой, а стадия 2 — лимитирующей, поскольку между А и наиболее сильной кислотой, присутствующей в растворе, а именно SH^+ , быстро устанавливается равновесие. В то же время, если более быстрой является стадия 2, равновесие не успевает установиться и лимитирующей должна быть стадия 1. На эту стадию влияют все присутствующие в системе кислоты, и скорость отражает их суммарный эффект (общий кислотный катализ). Общий кислотный катализ наблюдается также в тех случаях, когда медленной стадией является реакция комплекса с водородными связями $\text{A} \cdots \text{HB}$, поскольку каждый комплекс реагирует с основанием с разной скоростью. Аналогичным образом можно рассматривать общий и специфический основной катализ¹⁵⁴. Дополнительную информацию несут значения α и β в каталитических уравнениях Брэнстеда — эти величины являются приблизительной мерой степени переноса протона в переходном состоянии. В большинстве случаев эти величины лежат в интервале от 1 до 0. Если значение α или β близко к 0, это обычно означает, что переходное состояние похоже на реагенты, т.е. степень переноса протона мала. При значениях α или β , близких к 1, ситуация обратная, т.е. в переходном состоянии достигнут почти полный перенос протона. Однако известны

¹⁵³ Albery, W. J. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1980, 31, 227, p. 244.

¹⁵⁴ См. Jencks, W. P. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9, 425; Stewart, R.; Srinivasan, R. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 271; Guthrie, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5286.

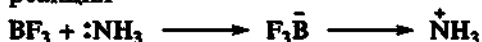
примеры, когда эти обобщения не выполняются¹⁵⁵ и их теоретические основы не являются всеобъемлющими¹⁵⁶. Как правило, в переходном состоянии протон расположен ближе к более слабому основанию.

8.5. КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ ЛЬЮИСА

Почти одновременно с Брэнстедом Льюис предложил свою, более общую теорию кислот и оснований. Согласно этой теории, основанием, как и в теории Брэнстеда, считается соединение с доступной электронной парой — либо неподеленной, либо находящейся на π -орбитали. Однако основание Льюиса отдает электроны атому, не являющемуся Н или С¹⁵⁷. *Кислотой Льюиса* считается любая частица с вакантной орбиталью¹⁵⁸. В кислотно-основной реакции Льюиса электронная пара основания образует ковалентную связь с вакантной орбиталью кислоты, что в общем виде можно представить уравнением

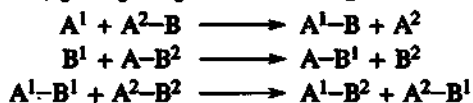


(Заряды опущены, так как они в разных случаях могут быть различными.) Примером служит реакция



В представлении Брэнстеда кислота — это донор протона, а в представлении Льюиса сам протон является кислотой, так как он имеет вакантную орбиталь. В теории Льюиса кислота Брэнстеда становится соединением, которое дает настоящую кислоту. Преимущество теории Льюиса состоит в том, что с ее помощью можно коррелировать поведение гораздо большего числа процессов. Например, такие соединения, как $AlCl_3$ и BF_3 , являются кислотами Льюиса, поскольку, имея шесть электронов на внешней оболочке, они способны принять электронную пару. Соединения олова и серы, например $SnCl_4$ и SO_3 , имеют восемь электронов на внешней оболочке, но согласно занимаемому в Периодической системе месту они способны принять до десяти или двенадцати электронов. К кислотам Льюиса относятся также простые катионы, например Ag^+ .

Для органической химии не очень характерны такие простые реакции, как $A + \bar{B} \rightarrow A-B$, но к кислотно-основным реакциям Льюиса относятся многие типы реакций, распространенных в органической химии:



¹⁵⁵ См. Agmon, N. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 2164; Murray, C. J.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7561.

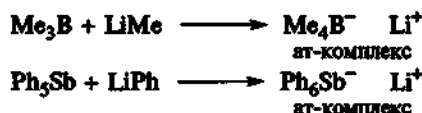
¹⁵⁶ Pross, A.; Shaik, S. S. *New J. Chem.* 1989, 13, 427; Lewis, E. S. *J. Phys. Org. Chem.* 1990, 3, 1.

¹⁵⁷ Основания Льюиса — полезные катализаторы, использующиеся в органической химии. См. Denmark, S. E.; Beutner, G. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 1560.

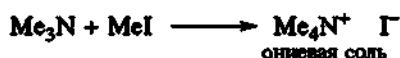
¹⁵⁸ Теория кислот и оснований Льюиса излагается в монографии Jensen, W. B. *The Lewis Acid-Base Concept*, Wiley, NY, 1980. Определение льюисовских кислот и оснований обсуждается в работе Jensen, W. B. *Chem. Rev.* 1978, 78, 1.

Действительно, все реакции, в которых ковалентная связь образуется в результате взаимодействия частицы, имеющей заполненную орбиталь, с частицей, имеющей вакантную орбиталь, могут рассматриваться как кислотно-основные реакции Льюиса. Разработана схема *ab initio*-анализа, позволяющая по некоторым признакам определить кислотность и основность по Льюису или по Лоури–Брэнстеду¹⁵⁹.

Если кислота Льюиса образует с основанием отрицательно заряженный ион, в котором центральный атом имеет повышенное значение валентности, образующуюся соль называют *ат-комплексом*¹⁶⁰. В качестве примеров может привести следующие реакции:



Ат-комплексы аналогичны ониевым солям, образующимся с увеличением валентности основания Льюиса, например:



Что касается количественных измерений кислотности, то для кислот Льюиса их сделано намного меньше, чем для кислот Брэнстеда¹⁶¹. Для кислот Льюиса невозможно составить такую же простую таблицу, как табл. 8.1 для кислот Брэнстеда, так как их кислотность зависит от природы основания. Например, перхлорат лития в эфире ведет себя как слабая кислота Льюиса¹⁶². Составлена приблизительная последовательность кислотности для кислот Льюиса типа MX_n , где X — галоген или неорганический радикал: $\text{BX}_3 > \text{AlX}_3 > \text{FeX}_3 > \text{GaX}_3 > \text{SbX}_3 > \text{SnX}_4 > \text{AsX}_2 > \text{ZnX}_2 > \text{HgX}_2$.

Жесткие и мягкие кислоты и основания

Легкость протекания кислотно-основной реакции зависит не только от силы кислоты и основания, но и от другого свойства, называемого *жесткостью*¹⁶³ (или *мягкостью*) кислоты или основания¹⁶⁴. Перечислим характерные признаки жестких и мягких кислот и оснований.

¹⁵⁹ Rauk, A.; Hunt, I. R.; Keay, B. A. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 6808.

¹⁶⁰ Ат-комплексы рассматриваются в обзоре Wittig, G. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1966, 20, 191.

¹⁶¹ См. Satchell, D. P. N.; Satchell, R. S. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 171; *Chem. Rev.* 1969, 69, 251. См. также Sandström, M.; Persson, I.; Persson, P. *Acta Chem. Scand.* 1990, 44, 653; Laszlo, P.; Teston-Henry, M. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 3837.

¹⁶² Springer, G.; Elam, C.; Edwards, A.; Bowe, C.; Boyles, D.; Bartmess, J.; Chandler, M.; West, K.; Williams, J.; Green, J.; Pagni, R. M.; Kabalka, G. W. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 2202.

¹⁶³ См. Ayers, P. W.; Parr, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 2010.

¹⁶⁴ Pearson, R. G.; Songstad, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 1827. Этой концепции посвящена монография: Ho, T. *Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry*, Academic Press, NY, 1977; Pearson, R. G. *J. Chem. Educ.* 1987, 64, 561; Ho, T. *Tetrahedron* 1985, 41, 1; Pearson, R. G. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Advances in Linear Free-Energy Relationships*, Plenum Press, NY, 1972, pp. 281–319. См. также сборник статей Pearson, R. G. *Hard and Soft Acids and Bases*, Dowden, Hutchinson, and Ross, Stroudsburg, PA, 1973.

Таблица 8.3. Жесткие и мягкие основания*

Жесткие основания	Мягкие основания	Промежуточные
H_2O, OH^-, F^-	R_2S, RSH, RS^-	$ArNH_2, C_3H_3N$
AcO^-, SO_4^{2-}, Cl^-	$I^-, R_3P, (RO)_3P$	N_3^-, Br
CO_3^{2-}, NO_3^-, ROH	CN^-, RCN, CO	NO_2^-
RO^-, R_2O, NH_3	C_2H_4, C_6H_6	
RNH_2	H^-, R^-	
Жесткие кислоты	Мягкие кислоты	Промежуточные
H^+, Li^+, Na^+	Cu^+, Ag^+, Pd^{2+}	$Fe^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}$
K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}	Pt^{2+}, Hg^{2+}, BH_3	$Zn^{2+}, Sn^{2+}, Sb^{3+}$
$Al^{3+}, Cr^{2+}, Fe^{3+}$	$GaCl_3, I_2, Br_2$	Bi^{3+}, BMe_3, SO_2
$BF_3, B(OR)_3, AlMe_3$	$CH_2, \text{карбены}$	R_3C, NO^+, GaH_3
$AlCl_3, AlH_3, SO_3$		$C_6H_5^+$
RCO^+	CO_2	
$HX \text{ (молекулы с водородной связью)}$		

* См. ссылку 165.

Воспроизведено с разрешения из Pearson, R. G. *J. Chem. Ed.* 1968, 45, 581, 643. Copyright ©1968, American Chemical Society.

Мягкие основания. Атомы-доноры имеют низкую электроотрицательность и высокую поляризуемость, они легко окисляются; валентные электроны удерживаются слабо.

Жесткие основания. Атомы-доноры имеют высокую электроотрицательность и низкую поляризуемость; окисляются с трудом; валентные электроны удерживаются прочно.

Мягкие кислоты. Атомы-акцепторы имеют большой диаметр, несут низкий положительный заряд; на валентных оболочках имеют неподеленные электронные пары (p или d). Обладают высокой поляризуемостью и низкой электроотрицательностью.

Жесткие кислоты. Атомы-акцепторы имеют маленький диаметр, несут высокий положительный заряд; на валентных оболочках не имеется неподеленных электронных пар. Обладают низкой поляризуемостью и высокой электроотрицательностью.

Качественное представление о жесткости некоторых кислот и оснований дает табл. 8.3¹⁶⁵. Предпринимались попытки и количественной оценки этих свойств¹⁶⁶, например по уравнению

$$\eta = \frac{I - A}{2}.$$

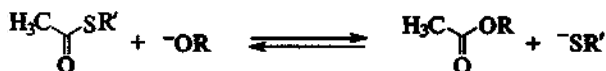
¹⁶⁵ Взято из Pearson, R. G. *J. Chem. Ed.* 1968, 45, 581, 643.¹⁶⁶ Pearson, R. G. *Inorg. Chem.* 1988, 27, 734; *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1423. См. также Orsky, A. R.; Whitehead M. A. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 1970.

Здесь η — абсолютная жесткость, равная половине разницы между потенциалом ионизации I и сродством к электрону A^{167} . Мягкость σ — величина, обратная η . В табл. 8.4¹⁶⁸ приведены значения η для некоторых молекул и ионов. Самая жесткая кислота — протон, участвующий в кислотно-основных реакциях Брёнстеда, для него $\eta = \infty$ (нет потенциала ионизации). Данное уравнение неприменимо к анионам, поскольку невозможно измерить их сродство к электрону. Принято допущение, что для анионов X^- величина η такая же, как для радикалов $X^{\cdot}$ ¹⁶⁹. Для многоатомных катионов необходимо искать другие подходы¹⁶⁹.

Разделив кислоты и основания по указанным группам, можно руководствоваться простым правилом: *жесткие кислоты преимущественно взаимодействуют с жесткими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями (принцип ЖМКО)*¹⁷⁰. Это правило не касается силы кислоты или основания, а говорит только о том, что продукт А–В будет обладать дополнительной устойчивостью, если и А, и В относятся оба к одной группе. Другое правило заключается в том, что слабые кислоты и основания Льюиса стремятся образовывать ковалентные связи, в то время как сильные кислоты и основания стремятся образовывать ионные связи.

Один из примеров применения этого правила относится к комплексам алкенов или ароматических соединений с ионами металлов (см. выше). Являясь мягкими основаниями, алкены и ароматические циклы должны преимущественно образовывать комплексы с мягкими кислотами, поэтому часто встречаются комплексы с Ag^+ , Pt^{2+} и Hg^{2+} , но очень редко с Na^+ , Mg^{2+} или Al^{3+} . Распространены также комплексы с хромом, но в них хром находится на низком или нулевом окислительном уровне (что делает его более мягкой кислотой) или связан с другими мягкими лигандами.

Другой пример рассмотрим на примере равновесия



Согласно принципу ЖМКО, равновесие должно быть смещено вправо, поскольку жесткая кислота CH_3CO^+ должна иметь большее сродство к жесткому основанию RO^- , чем к мягкому основанию $R'S^-$. Действительно, сложный тиоэфир легко расщепляется под действием OR^- или гидролизруется разбавленным основанием (OH^- тоже жесткое основание)¹⁷¹. Дополнительные примеры действия принципа ЖМКО рассматриваются

¹⁶⁷ См. Sauer, R. R. *Tetrahedron* 1999, 55, 10013.

¹⁶⁸ Parr, R. G.; Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 7512. Обратите внимание, что не всегда существует строгая корреляция между величинами, приведенными в табл. 8.4, и категориями табл. 8.3.

¹⁶⁹ Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7684.

¹⁷⁰ Доказательства в пользу этого принципа приведены в Chattaraj, P. K.; Lee, H.; Parr, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1855.

¹⁷¹ Wolman, Y. в Patai, S. *The Chemistry of the Thiol Group*, pt. 2, Wiley, NY, 1974, p. 677; Maskill, H. *The Physical Basis of Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford 1985, p. 159.

Таблица 8.4. Величины абсолютной жесткости для некоторых молекул, анионов и катионов^a

Катионы		Молекулы		Анионы ^b	
ион	η , эВ	соединение	η , эВ	ион	η , эВ
H ⁺	∞	HF	11,0	F ⁻	7,0
Al ³⁺	45,8	CH ₄	10,3	H ⁻	6,4
Li ⁺	35,1	BF ₃	9,7	OH ⁻	5,7
Mg ²⁺	32,6	H ₂ O	9,5	NH ₂ ⁻	5,3
Na ⁺	21,1	NH ₃	8,2	CN ⁻	5,1
Ca ²⁺	19,5	HCN	8,0	CH ₃ ⁻	4,9
K ⁺	13,6	(CH ₃) ₂ O	8,0	Cl ⁻	4,7
Zn ²⁺	10,9	CO	7,9	CH ₃ CH ₂ ⁻	4,4
Cr ³⁺	9,1	C ₂ H ₂	7,0	Br ⁻	4,2
Cu ²⁺	8,3	(CH ₃) ₃ N	6,3	C ₆ H ₅ ⁻	4,1
Pt ²⁺	8,0	H ₂ S	6,2	SH ⁻	4,1
Sn ²⁺	7,9	C ₂ H ₄	6,2	(CH ₃) ₂ CH ⁻	4,0
Hg ²⁺	7,7	(CH ₃) ₂ S	6,0	I ⁻	3,7
Fe ²⁺	7,2	(CH ₃) ₃ P	5,9	(CH ₃) ₃ C ⁻	3,6
Pd ²⁺	6,8	CH ₃ COCH ₃	5,6		
Cu ⁺	6,3	C ₆ H ₆	5,3		
		HI	5,3		
		C ₃ H ₅ N	5,0		
		C ₆ H ₅ OH	4,8		
		CH ₂ ^c	4,7		
		C ₆ H ₅ SH	4,6		
		Cl ₂	4,6		
		C ₆ H ₅ NH ₂	4,4		
		Br ₂	4,0		
		I ₂	3,4		

^a См. ссылку 168.^b Те же величины, что и для соответствующих радикалов.^c Для синглетного состояния.Воспроизведено с разрешения из Parr, R. G.; Pearson, R. G.; *J. Chem. Ed.* 1983, 105, 7512. Copyright © 1983, American Chemical Society.

далее, в т. 2, разд. 10.7.2¹⁷². Принцип ЖМКО применяли для анализа реакционной способности кетонов и енолятов сложных эфиров¹⁷³, а также при анализе избирательности катализатора в синтезе¹⁷⁴.

¹⁷² См. также Bochkov, A. F. *J. Org. Chem. USSR* 1986, 22, 1830, 1837.¹⁷³ Méndez, F.; Gázquez, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 9298.¹⁷⁴ Woodward, S. *Tetrahedron* 2002, 58, 1017.

8.6. ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ НА СИЛУ КИСЛОТЫ ИЛИ ОСНОВАНИЯ¹⁷⁵

Строение молекулы может оказывать самое различное влияние на ее кислотность или основность. Обычно в большинстве молекул одновременно действуют два или несколько эффектов, кроме того, следует учитывать влияние растворителя; поэтому очень трудно, а иногда невозможно приписать вклад конкретного эффекта в общий результат, определяющий силу кислоты или основания¹⁷⁶. Особенно трудно интерпретировать небольшую разницу в кислотности или основности структурно сходных молекул.

1. *Эффект поля.* Этот эффект рассматривался в разд. 1.9. Как правило, заряды заместителей влияют на кислотность. В качестве примера сравним pK_a уксусной и нитроуксусной кислот:



Различие в строении этих молекул состоит лишь в заместителе у метильной группы: H или NO_2 . Будучи сильным акцептором электронов, нитрогруппа оттягивает электронную плотность от отрицательно заряженной группы COO^- в анионе нитроуксусной кислоты, в результате чего эта кислота оказывается почти в 1000 раз более сильной, чем уксусная кислота¹⁷⁷. Любой эффект, выражающийся в оттягивании электронов от отрицательно заряженного центра, является стабилизирующим, поскольку он «размазывает» заряд и, следовательно, понижает электронную плотность. Таким образом, $-I$ -группы повышают кислотность незаряженных кислот, подобно уксусной, так как они оттягивают отрицательный заряд аниона. Однако $-I$ -группы повышают также кислотность любой кислоты независимо от того, заряжена она или нет. Например, если кислота имеет заряд, равный +1 (и ее сопряженное основание поэтому незаряжено), $-I$ -группа дестабилизирует положительно заряженный центр, повышая величину и концентрацию заряда; такая дестабилизация будет компенсироваться при потере протона. В общем случае можно утверждать, что группы, оттягивающие электроны за счет эффекта поля, повышают кислотность и понижают основность, тогда как

¹⁷⁵ См. Hine, J. *Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1975; Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 247; Petrov, E. S. *Russ. Chem. Rev.* 1983, 52, 1144 (NH-кислоты); Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*, 2nd ed., Cornell Univ. Press, Ithaca, NY, 1973, pp. 86–110. Методы установления величин pK_a (аналогия, экстраполяция и др.), рассматриваются в монографии: Perrin, D. D.; Dempsey, B.; Serjeant, E. P. *pK_a Prediction for Organic Acids and Bases*, Chapman and Hall, NY, 1981.

¹⁷⁶ Был произведен расчет кислотности в газовой фазе для 25 кислот: Taft, R. W.; Koppel, I. A.; Topsom, R. D.; Anvia, F. J. *Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 2047.

¹⁷⁷ Вклад NO_2 в повышение кислотности обсуждается в обзоре Lewis, E. S. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F*, pt. 2, Wiley, NY, 1982, pp. 715–729.

Таблица 8.5. Величины pK_a некоторых кислот^a

Кислота	pK_a	Кислота	pK_a
HCOOH	3,77	ClCH ₂ COOH	2,86
CH ₃ COOH	4,76	Cl ₂ CHCOOH	1,29
CH ₃ CH ₂ COOH	4,88	Cl ₃ COOH	0,65
CH ₃ (CH ₂) _n COOH ($n = 2-7$)	4,82-4,95		
		O ₂ NCH ₂ COOH	1,68
(CH ₃) ₂ CHCOOH	4,86	(CH ₃) ₃ N ⁺ CH ₂ COOH	1,83
(CH ₃) ₃ CCOOH	5,05	HOOCCH ₂ COOH	2,83
		PhCH ₂ COOH	4,31
FCH ₂ COOH	2,66		
ClCH ₂ COOH	2,86	ˉOOCCH ₂ COOH	5,69
BrCH ₂ COOH	2,86		
ICH ₂ COOH	3,12	ˉO ₃ SCH ₂ COOH	4,05
		HOCH ₂ COOH	3,83
ClCH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH	4,52	H ₂ C=CHCH ₂ COOH	4,35
CH ₃ CHClCH ₂ COOH	4,06		
CH ₃ CH ₂ CHClCOOH	2,84		

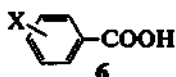
^a См. ссылку 47.

Воспроизведено с разрешения из Brown, H. C.; McDaniel, D. H.; Häflinger, O. в Braude, E. A.; Nachod, F. C. *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol 1, Academic Press, NY, 1955, pp. 567-662. Copyright © 1955, Elsevier Science.

влияние электронодонорных групп противоположно. Другим примером служит молекула (C₆F₅)₃CH, в которой имеются три сильные электроноакцепторные группы C₆F₅ и pK_a составляет 16¹⁷⁸, что почти в 10¹⁵ раз превышает кислотность Ph₃CH с $pK_a = 31,5$ (см. табл. 8.1). Величины pK_a для некоторых кислот приведены в табл. 8.5; по этим данным можно получить приблизительное представление об эффекте поля. Так, на примере хлорзамещенных масляных кислот видно, как эффект поля уменьшается с изменением расстояния между электроотрицательным заместителем и кислотной функцией. Следует, однако, помнить, что на изменения кислотности влияет не только эффект поля, во многих случаях более важными могут оказаться эффекты растворителя (см. разд. 8.7)¹⁷⁹. Изучение влияния различных заместителей на кислотность проводилось на примере уксусной кислоты¹⁸⁰; обсуждались

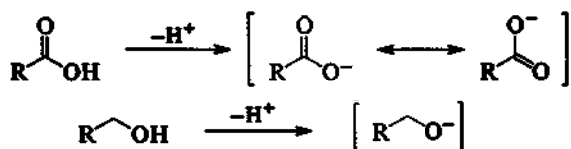
¹⁷⁸ Filler, R.; Wang, C. *Chem. Commun.* 1968, 287.¹⁷⁹ См. Edward, J. T. *J. Chem. Educ.* 1982, 59, 354; Schwartz, L. M. *J. Chem. Educ.* 1981, 58, 778.¹⁸⁰ Headley, A. D.; McMurry, M. E.; Starnes, S. D. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 1863.

эффекты растворителя в таких слабых кислотах, как фенолы и бензиловые спирты¹⁸¹.



Для замещенных бензойных кислот (6) эффекты поля очень существенны, и величина pK_a меняется в зависимости от природы и положения заместителя X (*орто*-, *мета*- или *пара*-)¹⁸². Так, в 50%-м водном метаноле pK_a составляет 5,55 для 3-ОМе и 6,02 для 4-ОМе производных 6¹⁸³ (ср. с 5,67 в случае незамещенной кислоты). При X = 4-NO₂ и 4-Br величина pK_a составляет 4,76 и 5,36 соответственно¹⁷², а для 2,6-дифенилбензойной кислоты pK_a = 6,39¹⁸⁴.

2. Резонансные эффекты. Резонанс, который стабилизирует основание, но не его сопряженную кислоту, повышает кислотность соединения, и наоборот. Иллюстрацией может послужить более высокая кислотность карбоновых кислот¹⁸⁵ по сравнению со спиртами:



Ион RCOO⁻ стабилизирован резонансом в отличие от иона RCH₂O⁻ или молекулы RCOOH¹⁸⁶. Следует отметить, что ион RCOO⁻ стабилизирован не только за счет вклада двух эквивалентных канонических форм, но и за счет того, что отрицательный заряд распределен между двумя атомами кислорода и поэтому менее концентрирован, чем в RCH₂O⁻. Такой же эффект наблюдается и в других соединениях, содержащих группы C=O или C≡N. Так, кислотность амидов RCONH₂ выше, чем аминов RCH₂NH₂, кислотность сложных эфиров RCH₂COOR' выше, чем простых эфиров RCH₂CH₂OR', а кислотность кетонов

¹⁸¹ Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 875.

¹⁸² Рассчитанные кислотности замещенных бензойных кислот в газовой фазе см. в Wiberg, K. B. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 4787. См. также Gupta, K.; Giri, S.; Chattaraj, P. K. *New J. Chem.* 2008, 32, 1945.

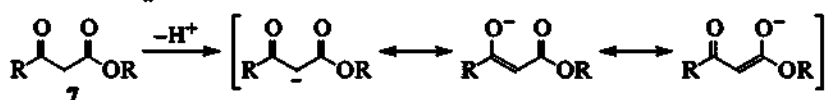
¹⁸³ DeMaria, P.; Fontana, A.; Spinelli, D.; Dell'Erba, C.; Novi, M.; Petrillo, G.; Sancassan, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1993, 649.

¹⁸⁴ Chen, C.-T.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 5959. См. также Sotomatsu, T.; Shigemura, M.; Murata, Y.; Fujita, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1992, 65, 3157.

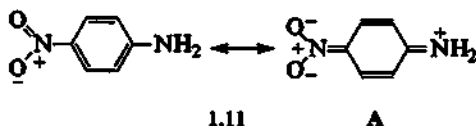
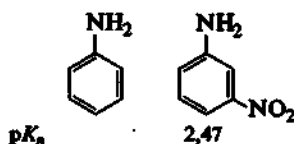
¹⁸⁵ См. Exner, O.; Čárský, P. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9564; Liptak, M. D.; Shields, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 7314.

¹⁸⁶ Дискуссия о том, играет ли резонансная делокализация незначительную роль в увеличении силы карбоновых кислот по сравнению со спиртами, и утверждение того, что повышенная кислотность возникает главным образом благодаря тому, что электростатический потенциал кислого водорода более положителен в нейтральной молекуле кислоты, см. в Siggel, M. R.; Streitwieser, Jr., A.; Thomas, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8022; Thomas, T. D.; Carroll, T. X.; Siggel, M. R. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1812. Альтернативное видение: Exner, O. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1810; Perrin, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 2865. См. также Godfrey, M. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5181.

$\text{RCH}_2\text{COR}'$ выше, чем алканов $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{R}'$ (см. табл. 8.1). В случае молекул с двумя карбонильными группами при одном атоме углерода эффект увеличивается благодаря дополнительному резонансу и «размазыванию» заряда; например сложные β -кетозефир (см. соединения 7) более кислые, чем простые кетоны или сложные эфиры (см. табл. 8.1). Такие соединения, как 7, обычно называются *активными метиленовыми соединениями* ($\text{X}-\text{CH}_2-\text{X}$), где X — электроноакцепторные группы (карбонильные, циано-, сульфонильные и т. д.)¹⁸⁷. Было изучено влияние заместителей в α -положении замещенных производных этилацетата¹⁸⁸. Ярким примером рассматриваемого эффекта являются молекулы трицианометана $[(\text{NC})_3\text{CH}]$ с pK_a -5 и 2-(дицианометилен)-1,1,3,3-тетрацианопропена $[(\text{NC})_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}(\text{CN})_2)_2]$, для которого величина pK_a первичной ионизации ниже -8,5, а вторичной равна -2,5.



Резонансные эффекты играют важную роль также для ароматических аминов. *m*-Нитроанилин более слабое основание, чем анилин; этот факт можно было бы объяснить $-I$ -эффектом нитрогруппы, но *n*-нитроанилин — еще более слабое основание, хотя $-I$ -эффект для него должен быть меньше из-за большего расстояния. Понижение основности *m*-нитроанилина становится понятным при рассмотрении канонической формы А, вклад которой в резонансный гибриды¹⁸⁹ снижает электронную плотность неподеленной пары по сравнению с парой *m*-нитроанилина, для которого резонансная форма типа А невозможна. Обратите внимание, что величины pK_a приведены для сопряженной кислоты, иона аммония¹⁹⁰.



Понижение основности *para*-замещенных ароматических аминов вызвано двумя причинами, обе из которых обусловлены одним и тем же эффектом: (1) неподеленная пара менее доступна для атаки протоном; (2) при образовании сопряженной кислоты резонансная стабилизация из-за вклада формы А исчезает, поскольку электронная

¹⁸⁷ Медные комплексы активных метиленовых соединений характеризуются большими сдвигами pK_a . См. Zhong, Z.; Postnikova, B. J.; Hanes, R. E.; Lynch, V. M.; Anslyn, E. V. *Chemistry: European J.* 2005, 11, 2385.

¹⁸⁸ Goumont, R.; Magnier, E.; Kizilian, E.; Terrier, F. J. *Org. Chem.* 2003, 68, 6566.

¹⁸⁹ См., однако: Krygowski, T. M.; Maurin, J. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1989, 695.

¹⁹⁰ Smith, J. W. в Patai, S. *The Chemistry of the Amino Group*; Wiley, NY, 1968, pp. 161–204.

пара перестает быть неподеленной, а включается в связь с протоном. Аналогичным образом заместители влияют на кислотность фенолов¹⁹¹.

Как правило, резонансные эффекты приводят к тем же результатам, что и эффекты поля: электроноакцепторные группы повышают кислотность и понижают основность, а электронодонорные группы оказывают противоположное действие. Оба эффекта вызывают перераспределение заряда, ведущее к повышению устойчивости.

3. *Корреляция с Периодической системой элементов.* При сравнении кислот и оснований Брэнстеда, отличающихся положением элемента в периодической таблице, наблюдаются следующие закономерности.

а) При движении вдоль ряда периодической таблицы слева направо кислотность повышается, а основность понижается. Таким образом, кислотность повышается в ряду $\text{CH}_4 < \text{NH}_3 < \text{H}_2\text{O} < \text{HF}$, а основность уменьшается в ряду $\text{CH}_3^- > \text{NH}_2^- > \text{OH}^- > \text{F}^-$. Такую закономерность можно объяснить увеличением электроотрицательности элементов при переходе от левой части таблицы к правой. Именно этот фактор обуславливает большую разницу в кислотности между карбоновыми кислотами, амидами и кетонами: $\text{RCOOH} \gg \gg \text{RCONH}_2 \gg \text{RCOCH}_3$.

б) Кислотность повышается, а основность понижается при движении сверху вниз в группах периодической таблицы, несмотря на то что электроотрицательность при этом уменьшается. Так, кислотность повышается в ряду $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$ и $\text{H}_2\text{O} < \text{H}_2\text{S}$, а основность уменьшается в ряду $\text{NH}_3 > \text{PH}_3 > \text{AsH}_3$. Эта закономерность связана с увеличением размера атома элемента. Так, к примеру, F^- , намного меньший по размеру, чем I^- , гораздо сильнее притягивает протон, так как его отрицательный заряд, занимая меньший объем, является более концентрированным (кроме того, F^- гораздо более жесткое основание, чем I^- , и потому легче взаимодействует с жесткой кислотой, каковой является протон (см. разд. 8.5). Это правило не всегда выполняется для положительно заряженных кислот. Так, порядок кислотности для гидридов элементов VIA группы имеет вид $\text{H}_2\text{O} < \text{H}_2\text{S} < \text{H}_2\text{Se}$, однако порядок кислотности положительно заряженных ионов обратный: $\text{H}_3\text{O}^+ > \text{H}_3\text{S}^+ > \text{H}_3\text{Se}^{+192}$.

Закономерности изменения кислотности Льюиса также связаны с положением элемента в периодической таблице; это видно из сравнения силы льюисовских кислот общей формулы MX_n ¹⁶¹.

в) Те кислоты, которым требуется только одна электронная пара для завершения валентной оболочки, оказываются более сильными, чем кислоты, которым для этого нужны две электронные пары. Так, GaCl_3 более сильная кислота, чем ZnCl_2 . Это связано с относительно меньшим выигрышем энергии при соединении только одной из двух нужных электронных пар и с возникновением отрицательного заряда при присоединении двух электронных пар.

¹⁹¹ Liptak, M. D.; Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Feldus, S.; Shields, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 6421.

¹⁹² Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 247, см. разд. 5.2.1.

- г) При прочих равных условиях кислотность MX_n уменьшается с увеличением размера атома элемента, т. е. при движении сверху вниз по периодической таблице, так как притяжение между положительным ядром и входящей электронной парой ослабевает. Так, BCl_3 более сильная кислота, чем AlCl_3 ¹⁹³.
4. *Статистические эффекты.* В случае симметричных двухосновных кислот константа первичной диссоциации вдвое больше ожидаемой, поскольку имеются два эквивалентных атома водорода, способных к ионизации; константа же вторичной диссоциации только наполовину больше ожидаемой, так как сопряженное основание может акцептировать протон по двум эквивалентным положениям. Таким образом, отношение K_1/K_2 должно равняться 4; приблизительно такая величина наблюдается для дикарбоновых кислот, в молекулах которых две кислотные функции достаточно удалены друг от друга. Аналогичные аргументы справедливы и для молекул с двумя эквивалентными основными группами¹⁹⁴.
5. *Водородная связь.* На силу кислот или оснований могут оказывать большое влияние внутримолекулярные водородные связи. Например, величина pK *о*-гидроксibenзойной кислоты составляет 2,98, тогда как для *пара*-изомера она равна 4,58. Такая разница объясняется тем, что внутримолекулярная водородная связь между группами OH^- и COO^- сопряженного основания *орто*-изомера стабилизирует его и тем самым вызывает повышение кислотности.
6. *Стерические факторы.* Прямые пространственные затруднения редко встречаются при переносе протона, поскольку сам протон очень мал. Пространственные эффекты гораздо более выражены в кислотно-основных реакциях Льюиса с участием кислот больших размеров. При варьировании размеров кислот были наглядно продемонстрированы изменения порядка основности. В табл. 8.6 показано изменение силы оснований для простых аминов при сравнении с кислотами разных размеров¹⁹⁵. Из этих данных видно, что при использовании кислот достаточно больших размеров обычный порядок основности аминов (по отношению к протону) может измениться на обратный. Напряжение, вызываемое образованием ковалентной связи между двумя атомами, каждый из которых имеет три объемных заместителя, называют *лицевым напряжением* или *F-напряжением*.

¹⁹³ Следует отметить, что при переходе сверху вниз в группе Периодической системы кислотность Льюиса *понижается*, тогда как кислотность Брэнстеда *повышается*. В этом нет никакого противоречия, если вспомнить, что в представлении Льюиса истинной кислотой во всех кислотах Брэнстеда является протон, т. е. все кислоты Брэнстеда одинаковы. При сравнении, скажем, HI и HF в действительности сравнивают подобные кислоты Льюиса, а также легкость отдачи протона ионами F^- и I^- .

¹⁹⁴ Обсуждаемый здесь эффект служит примером действия фактора симметрии; более подробное рассмотрение см. в работе Ebersson, L. в Patai, S. *The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters*, Wiley, NY, 1969, pp. 211–293.

¹⁹⁵ Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1945, 67, 378, 1452, *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 53–64. См. также Brown, H. C.; Krishnamurthy, S.; Hubbard, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3343.

Таблица 8.6. Увеличение силы оснований по отношению к некоторым эталонным кислотам

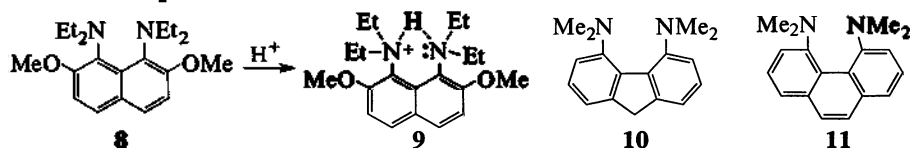
Сила оснований возрастает сверху вниз ^a	Эталонная кислота		
	H ⁺ или BMe ₃	BMe ₃	B(CMe ₃) ₃
NH ₃	Et ₃ N	Me ₃ N	Et ₃ N
Me ₃ N	NH ₃	Me ₂ NH	Et ₂ NH
MeNH ₂	Et ₂ NH	NH ₃	EtNH ₂
Me ₂ NH	EtNH ₂	MeNH ₂	NH ₃

^a Порядок основности (по отношению к боранам в качестве эталонных кислот) установлен при помощи измерения давлений диссоциации.

Адаптированный материал из *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 53–64, Herbert C. Brown. Copyright © 1972, Cornell University. Публикуется с разрешения Cornell University Press.

Перепечатано с разрешения из Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1945, 67, 378, 1452. Copyright © 1945, American Chemical Society.

Стерические факторы могут опосредованно влиять на кислотность или основность через резонанс (см. разд. 2.5). Например, *орто-трет*-бутилбензойная кислота почти в 10 раз сильнее *пара*-изомера благодаря тому, что карбоксильная группа выталкивается из плоскости соседней *трет*-бутильной группой. В конечном счете все *орто*-бензойные кислоты сильнее соответствующих *пара*-аналогов независимо от природы заместителя в кольце — электронодонорного или электроноакцепторного.



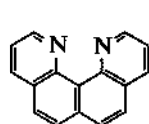
Пространственные эффекты могут быть вызваны также напряжением других типов. 1,8-Бис(диэтиламино)-2,7-диметоксинафталин (8) исключительно сильное основание в ряду третичных аминов (pK_a сопряженной кислоты равно 16,3, что существенно больше pK_a N,N-диметиланилина, равного 5,1), но перенос протона от атома азота и к нему происходит настолько медленно, что за этим процессом можно следить с помощью УФ-спектрофотометрии¹⁹⁶. Значительное напряжение в молекуле 8 вызвано тем, что неподеленные электронные пары атомов азота вынуждены находиться рядом друг с другом¹⁹⁷. При протонировании напряжение ослабевает, так как одна из неподеленных пар образует связь с водородом, который в свою очередь образует водородную связь со второй неподеленной парой (9). Аналогичный эффект наблюдается в 4,5-бис(диметиламино)флуорене (10)¹⁹⁸

¹⁹⁶ Hibbert, F.; Simpson, G. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 243, 613.

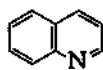
¹⁹⁷ Влияние напряжения на основность аминов обсуждается в работе Alder, R. W. *Chem. Rev.* 1989, 89, 1215.

¹⁹⁸ Staab, H. A.; Saupe, T.; Krieger, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1983, 22, 731.

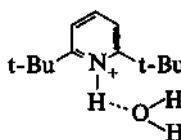
и 4,5-бис(диметиламино)фенантрене (11)¹⁹⁹. Такие соединения, как 8, 10 и 11, называют *протонными губками*²⁰⁰. Основность протонной губки была рассчитана исходя из знания сродства к протону¹⁵² соответствующего исходного моноамина, напряжения, высвобождаемого при протонировании, и энергии межмолекулярной водородной связи, образовавшейся при протонировании²⁰¹. Примером протонной губки другого типа является хино[7,8-*h*]хинолин (12)²⁰². При его протонировании также образуется устойчивый монопротонированный ион, подобный 9, но в нем нет такого пространственного напряжения, как в 8, 10 и 11. Поэтому 12 намного более сильное основание, чем хинолин 13 (pK_a сопряженных кислот равны 12,8 и 4,9 соответственно), но процессы переноса протона не являются аномально медленными. По реакции сочетания биспидина был получен макроциклический тетрамин 15, относящийся к новому классу протонных губок²⁰³.



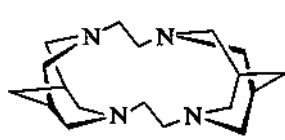
12



13



14



15

Известны также хиральные кислоты Льюиса: например устойчивый на воздухе и стабильный при хранении хиральный катализатор Льюиса и хиральный циркониевый катализатор на молекулярных ситах²⁰⁴. Ассоциация объемной кремниевой группы с анионом бис(трифторметансульфонил)имида приводит к усилению электрофильного характера R_3SiNTf_2 . Присутствие хирального заместителя, полученного из (–)-миртеналя, у атома кремния приводит к образованию хиральной кремниевой кислоты Льюиса²⁰⁵.

Другой тип стерических факторов связан с влиянием энтропии. 2,6-Ди-*tert*-бутилпиридин — более слабое основание, чем пиридин и 2,6-диметилпиридин²⁰⁶. Причина в том, что сопряженная кислота 14 менее устойчива, чем сопряженные кислоты стерически незатрудненных пиридинов. Во всех этих случаях сопряженные кислоты связаны с молекулой воды посредством водородной связи, однако в 14 объемные *tert*-бутильные группы ограничивают вращение в молекуле воды, тем самым понижая энтропию²⁰⁷.

¹⁹⁹ Saupe, T.; Krieger, C.; Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 451.

²⁰⁰ См. обзор: Staab, H. A.; Saupe, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1988, 27, 865.

²⁰¹ Howard, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 8238.

²⁰² Krieger, C.; Newsom, I.; Zirnstein, M. A.; Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28.

84. См. также Staab, H. A.; Zirnstein, M. A.; Krieger, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1989, 28, 86.

²⁰³ Miyahara, Y.; Goto, K.; Inazu, T. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3097.

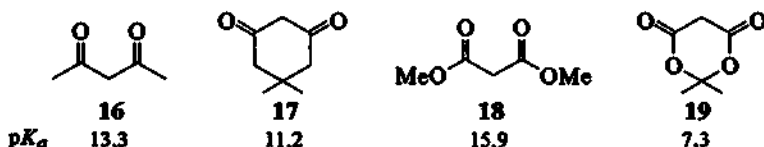
²⁰⁴ Ueno, M.; Ishitani, H.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* 2002, 4, 3395.

²⁰⁵ Mathieu, B.; de Fays, L.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 9651.

²⁰⁶ Brown, H. C.; Kanner, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 3865; 1966, 88, 986.

²⁰⁷ Meot-Ner, M.; Smith, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 862 и цитированная там же литература. См. также Benoit, R. L.; Fréchet, M.; Lefebvre, D. *Can. J. Chem.* 1988, 66, 1159.

На кислотность может также влиять конформация молекулы. Для приведенных ниже соединений определены величины pK_a^{208} .



Кетоны более сильные кислоты, чем сложные эфиры (см. табл. 8.1), поэтому очевидно, что соединение 16 является более сильной кислотой, чем 18²⁰⁹. Однако циклизация 16 в 17 повышает кислотность только на 2,1 единицы pK , тогда как циклизация 18 в 19 — на 8,6 единиц. Соединение 19, известное как кислота Мелдрума, считается наиболее сильной кислотой в ряду сложных 1,3-двухзамещенных сложных эфиров.

Две группы исследователей попытались объяснить такой сильный эффект циклизации на основе рассмотрения молекулярных орбиталей, рассчитанных для двух конформаций метилацетата и его енолят-иона²¹⁰. Было найдено, что в *син*-конформере потеря протона происходит на ~5 ккал/моль (21 кДж/моль) легче, чем в *анти*-конформере сложного эфира. В ациклической молекуле 18 предпочтительна *анти*-конформация, тогда как в 19 с обеих сторон — *син*-конформация.



Различия в реакционной способности протона может привести к энантиоселективному депротонированию. Легче всего этого добиться, если использовать основание и (или) комплексообразователь с хиральным центром. Было изучено энантиоселективное депротонирование в циклических кетонах²¹¹, а также с димерными основаниями, содержащими гетероатомы²¹². При координации кислоты Льюиса с основанием конформационные свойства образующегося комплекса могут влиять на реакционную способность. Например, координация $SnCl_4$ с альдегидами и сложными эфирами приводит к комплексам, конформация которых определяется взаимодействиями фрагментов $C=O \cdots SnCl_4$ с заместителями у карбонильной группы²¹³.

7. Гибридизация. Известно, что энергия *s*-орбитали ниже энергии *p*-орбитали, поэтому, чем больший *s*-характер будет иметь гибридная

²⁰⁸ Arnett, E. M.; Harrelson, Jr., J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 809.

²⁰⁹ Вопрос, почему эфиры и амины более слабые кислоты, чем кетоны, обсуждается в работе Fréchette, A.; Karty, J. M.; Mo, Y. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 7245.

²¹⁰ Wang, X.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1870; Wiberg, K. B.; Laidig, K. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 1872.

²¹¹ Majewski, M.; Wang, F. *Tetrahedron* 2002, 58, 4567.

²¹² Amedjkouh, M. *Tetrahedron Asym.* 2004, 15, 577.

²¹³ Gung, B. W.; Yanik, M. M. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 947.

орбиталь, тем ниже будет ее энергия. Отсюда следует, что карбанион при sp -углеродном атоме должен быть более устойчив, чем карбанион при sp^2 -атоме. Так, $\text{HC}\equiv\text{C}^-$, неподеленная пара в котором имеет более выраженный s -характер, чем в $\text{CH}_2=\text{CH}^-$ или CH_3CH_2^- (гибридизация sp , sp^2 и sp^3 соответственно), намного более слабое основание, чем другие два аниона. Этим объясняется относительно высокая кислотность ацетиленов и HCN . Другим примером служат спирты и простые эфиры, где неподеленная электронная пара кислорода имеет sp^3 -гибридизацию; они являются более сильными основаниями, чем карбонильные соединения, в которых неподеленная пара имеет гибридизацию sp^2 (см. табл. 8.1).

Для выяснения природы реакционной способности оснований их строение изучали в растворах и в кристаллическом состоянии. Особое внимание уделялось реакционноспособным диалкиламидам, в частности, в работах, выполненных под руководством Уилльярда и Коллума. Выяснилось, что эти основания представляют собой агрегаты. Методами миллиметровой и субмиллиметровой спектроскопии удалось показать, что простейший представитель гомологического ряда амидных оснований, амид лития (LiNH_2), в газовой фазе является несольватированным мономером²¹⁴. Мономерные LiNH_2 и LiNMe_2 имеют плоскую геометрию²¹⁵. По данным PCA, выделенный из раствора в ТГФ диизопропиламид лития, ЛДА, LiN-iPr_2 (20 , $\text{R} = \text{iPr}$, $\text{S} = \text{ТГФ}$) в твердом состоянии имеет димерную структуру²¹⁶. Наличие димеров показано также в растворах в ТГФ²¹⁷ и в ГМФА (20 , $\text{R} = \text{iPr}$, $\text{S} = \text{ТГФ}$, ГМФА)²¹⁸. В присутствии ГМФА многие производные 20 склонны образовывать смешанные агрегаты²¹⁹. Сильно затрудненный LiNR_2 ($\text{R} = 2$ -адамантил) в любых условиях остается мономерным²²⁰. В углеводородных растворителях тетраметилпиперидид лития $[\text{RR}'\text{NLi}]$, где $\text{RR}' = -\text{CMe}_2(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{Me}_2)-$, образует циклические тримеры и тетрамеры, причем последние преобладают²²¹. В ТГФ гексаметилдисилазид лития $[\text{LiГМД}]$, или $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}$ образует пятикоординационный тетрасольват $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}(\text{ТГФ})_4$ ²²², но в эфире он

²¹⁴ Grothahn, D. B.; Sheridan, P. M.; Al Jihad, I.; Ziurys, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 5489.

²¹⁵ Fressigné, C.; Maddaluno, J.; Giessner-Prettre, C.; Silvi, B. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 6476.

²¹⁶ Williard, P. G.; Salvino, J. M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1. Изучение структур олигомеров диизопропиламида лития при низких концентрациях лиганда см. в Rutherford, J. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 199.

²¹⁷ Ito, H.; Nakamura, T.; Taguchi, T.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 3769.

²¹⁸ Aubrecht, K. B.; Collum, D. B. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8674.

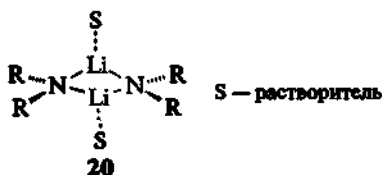
²¹⁹ Romesberg, F. E.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 9198, 9187. Об изучении других смешанных агрегатов см. в Thomas, R. D.; Huang, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 11239.

²²⁰ Sakuma, K.; Gilchrist, J. H.; Romesberg, F. E.; Cajthami, C. E.; Collum, D. B. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 5213.

²²¹ Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7949.

²²² Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 9863. См. также Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 2217, 3529. См. Romesberg, F. E.; Bernstein, M. P.; Gilchrist, J. H.; Harrison, A. T.; Fuller, D. J.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 3475 для структуры в гексаметилфосфорамиде.

существует в виде равновесной смеси мономера и димера²²³. Строение амидных оснований LiNR_2 в растворах рассматривается в обзоре Коллума²²⁴. Сообщалось о хиральных литиевых амидных основаниях и их аналогичном поведении в растворах²²⁵. Хелатные эффекты характерны для энантионасыщенных (обогащенных одним энантио-изомером) амидных оснований, которые также образуют агрегаты²²⁶. Изучены агрегатные состояния фенилацетонитрила лития²²⁷. Могут образовываться агрегаты с зарядом -2 . В случае присоединения лития к N-силилаллиламину, по данным PCA, было доказано наличие трех различных агрегатов²²⁸. Смешанные агрегаты образуются, если енолят лития, полученный из кетона, смешивается с амидом лития²²⁹.



Аналогичные данные получены и для других оснований. Фенолят лития (LiOPh) представляет собой тетрамер в тетрагидрофуране²³⁰. 3,5-Диметилфенолят лития образует тетрамер в эфире, но добавление гексаметилфосфорамида приводит к его диссоциации на мономеры²³¹.

Енолят-анионы являются нуклеофилами в реакциях с алкилгалогенидами (реакция 10-68), с альдегидами и кетонами (реакции 16-34, 16-36) и с производными кислот (реакция 16-85). Енолят-анионы ведут себя и как основания, реагируя с водой, спиртами и другими протонными растворителями, даже с карбонильным предшественником енолят-аниона. Эти анионы существуют в виде агрегатов, влияние растворителя на их агрегацию и реакционную способность хорошо изучено²³². Проведено исследование, посвященное влиянию алкильного замещения на активность енолят-анионов²³³.

²²³ Lucht, B. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 6009.

²²⁴ Collum, D. B. *Acc. Chem. Res.* 1993, 26, 227. Изучение LiNEt_2 методом ЯМР и исследование образующихся структур см. в Rutherford, J. L.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 10198.

²²⁵ Hilmersson, G.; Davidsson, Ö. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 7660. См. O'Brien, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1998, 1439; Sott, R.; Grandander, J.; Dinér, P.; Hilmersson, G. *Tetrahedron Asymm.* 2004, 15, 267.

²²⁶ Arvidsson, P. I.; Hilmersson, G.; Ahlberg, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 183.

²²⁷ Carlier, P. R.; Madura, J. D. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3832.

²²⁸ Williard, P. G.; Jacobson, M. A. *Org. Lett.* 2000, 2, 2753. Структура и связи в дилитио-диаминах, см. Pratt, L. M.; Mu, R. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 7519.

²²⁹ Sun, C.; Williard, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 7829. См. также Pratt, L. M.; Streitwieser, A. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2830.

²³⁰ Jackman, L. M.; Çizmeciyen, D.; Williard, P. G.; Nichols, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 6262.

²³¹ Jackman, L. M.; Chen, X. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 403.

²³² Streitwieser, A.; Juaristi, E.; Kim, Y.-J.; Pugh, J. K. *Org. Lett.* 2000, 2, 3839.

²³³ Alconcel, L. S.; Deyert, H.-J.; Continetti, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 12675.

8.7. ВЛИЯНИЕ СРЕДЫ НА СИЛУ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ

На кислотность или основность оказывают влияние не только структурные особенности молекул; одно и то же соединение может менять свои кислотно-основные свойства при изменении условий синтеза. О влиянии температуры уже говорилось в разд. 8.1. Еще более важными являются эффекты растворителя, заключающиеся в различной сольватации, часто вызывающей очень значительные изменения силы кислоты или основания²³⁴. Если основание сольватируется в большей степени, чем его сопряженная кислота, его устойчивость по сравнению с сопряженной кислотой повышается. Как видно из данных табл. 8.6, метиламин по отношению к протону, т. е. в отсутствие пространственных затруднений, более сильное основание, чем аммиак, а диметиламин еще более сильное основание²³⁵. Это легко понять, если допустить, что метильные группы являются электронодонорными. Однако триметиламин, который должен был бы быть еще более сильным основанием, в действительности более слабое основание, чем диметиламин и метиламин. Это кажущееся аномальным явление можно объяснить различной гидратацией²³⁶. Молекула NH_4^+ благодаря наличию положительного заряда намного лучше гидратирована (путем образования водородных связей с молекулами воды), чем молекула NH_3 ²³⁷. Установлено, что в результате этого эффекта сила основания в случае аммиака повышается почти на 11 единиц pK ²³⁸. При замещении водорода метильными группами это различие в гидратации становится меньше²³⁹ и разница в силе основания для триметиламина составляет только 6 единиц pK ¹⁹⁵. Таким образом, имеет место действие двух эффектов в противоположном направлении: за счет эффекта поля основность повышается при увеличении числа метильных групп, а за счет эффекта гидратации она уменьшается. Если два эффекта суммируются, самым сильным основанием оказывается диметиламин, а самым слабым — аммиак. В случае электронодонорных алкильных групп следует

²³⁴ См. Epshtein, L. M.; Iogansen, A. V. *Russ. Chem. Rev.* 1990, 59, 134; Dyumaev, K. M.; Korolev, B. A. *Russ. Chem. Rev.* 1980, 49, 1021; Taft, R. W.; Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 463; Heemstra, J. M.; Moore, J. S. *Tetrahedron* 2004, 60, 7287.

²³⁵ См. Smith, J. W. в Patai, S. *The Chemistry of the Amino Group*, Wiley, NY, 1968, pp. 161–204.

²³⁶ Aue, D. H.; Webb, H. M.; Bowers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4726; 1976, 98, 311, 318; Mucci, A.; Domain, R.; Benoit, R. L. *Can. J. Chem.* 1980, 58, 953. См. также Drago, R. S.; Cundari, T. R.; Ferris, D. C. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1042.

²³⁷ Вопросы сольватации аммиака и аминов обсуждаются в работах: Jones, III, F. M.; Arnett, E. M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1974, 11, 263; Grunwald, E.; Ralph, E. K. *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 107.

²³⁸ Condon, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4481, 4485.

²³⁹ По двум причинам: (1) алкильные группы слабо сольватируются молекулами воды и (2) сила водородных связей ионов BH^+ уменьшается с ростом основности B, см.: Lau, Y. K.; Kebarle, P. *Can. J. Chem.* 1981, 59, 151.

ожидать, что в газовой фазе²⁴⁰, где эффекты сольватации отсутствуют, основность аминов по отношению к протону будет уменьшаться в ряду $R_3N > R_2NH > RNH_2 > NH_3$; этот порядок получил экспериментальное подтверждение для $R = Me, Et, Pr$ ²⁴¹. В газовой фазе анилин также является более сильным основанием, чем аммиак²⁴², так что его намного более низкая основность в водных растворах (pK_a для $PhNH_4^+$ составляет 4,60 по сравнению с $pK_a = 9,24$ для NH_4^+ в воде) вызвана аналогичными эффектами сольватации, а не резонансом или эффектами поля электроноакцепторной фенильной группы, как принято было считать. Точно так же пиридин²⁴³ и пиррол²⁴⁴ намного менее основны, чем аммиак в водных растворах (пиррол²⁴⁵ в водном растворе вообще нейтрален), но более основны в газовой фазе. Эти примеры наглядно показывают, какую осторожность следует проявлять, связывая относительную кислотность или основность с каким-нибудь конкретным эффектом. От природы растворителя может существенно измениться константа реакции Гаммета (см. т. 2, разд. 11.4), что показано на примере изменения кислотности замещенных бензойных кислот²⁴⁶.

На реакционную способность кислот Льюиса сильно влияют такие протонные растворители, как вода и спирт, они могут направить их реакции по альтернативному пути и даже вызвать разложение. С помощью трифлатов редкоземельных металлов получены водостойкие кислоты Льюиса, пригодные для использования во многих органических реакциях²⁴⁷.

Порядок кислотности простых спиртов в газовой фазе полностью противоположен порядку в водных растворах. Если в растворе кислотность уменьшается в ряду $H_2O > MeCH_2OH > Me_2CHOH > Me_3COH$, то в газовой фазе она в том же ряду увеличивается²⁴⁸. Объяснить такое различие снова помогают эффекты сольватации. Сравним два крайних случая, H_2O и Me_3COH ; очевидно, что ион OH^- очень хорошо

²⁴⁰ См. Liebman, J. F. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 49; Dixon, D. A.; Lias, S. G. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 2, 269; Bohme, D. K. в Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement F*, pt. 2, Wiley, NY, 1982, pp. 731–762; Arnett, E. M. *Acc. Chem. Res.* 1973, 6, 404; Lias, S. G.; Liebman, J. F.; Levin, R. D. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1984, 13, 695. См. также таблицы кислотности и основности для веществ в газовой фазе, представленные в статьях: Meot-Ner, M.; Kafafi, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 6297; Headley, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2347; Fujio, M.; McIver, Jr., R. T.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 4017; Lau, Y. K.; Nishizawa, K.; Tse, A.; Brown, R. S.; Kebarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6291. ²⁴¹ Briggs, J. P.; Yamdagni, R.; Kebarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 5128; Aue, D. H.; Webb H. M.; Bowers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 4726; 1976, 98, 311, 318.

²⁴² Ikuta, S.; Kebarle, P. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 97.

²⁴³ Taft, R. W.; Taagepera, M.; Summerhays, K. D.; Mitsky, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3811.

²⁴⁴ Yamdagni, R.; Kebarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3504.

²⁴⁵ См. Catalan, J.; Abboud, J. L. M.; Elguero, J. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1987, 41, 187.

²⁴⁶ Bartnicka, H.; Bojanowska, I.; Kalinowski, M. K. *Aust. J. Chem.* 1993, 46, 31.

²⁴⁷ Kobayashi, S. *Synlett*, 1994, 689.

²⁴⁸ Arnett, E. M.; Small, L. E.; McIver, Jr., R. T.; Miller, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 5638; Blair, L. K.; Isolani, P. C.; Riveros, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 1057; McIver, Jr., R. T.; Scott, J. A.; Riveros, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2706. См. также Bartmess, J. E.; McIver, Jr., R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 4163.

сольватируется водой, тогда как ион Me_3CO^- , гораздо более объемный, сольватирован намного слабее, так как молекулы воды не могут близко подойти к его атому кислорода. Поэтому в жидкой фазе молекула H_2O легко отдает протон. В отсутствие эффектов растворителя проявляется истинная кислотность, присущая данному соединению, и Me_3COH является более сильной кислотой, чем H_2O . Эти данные показывают, что простые алкильные группы нельзя рассматривать просто как электронодонорные. Если метильная группа электронодонорная, Me_3COH по природе своей должен быть более слабой кислотой, чем H_2O , а в действительности это более сильная кислота. Аналогичная картина наблюдается в случае карбоновых кислот: простые алифатические кислоты, например пропановая, в газовой фазе сильнее уксусной кислоты²⁴⁹, а в водном растворе — слабее (см. табл. 8.5). Причина заключается в том, что в этом, как и в других сходных случаях²⁵⁰, алкильные группы могут быть электронодонорными, если они связаны с ненасыщенной системой, а в других системах они могут либо вообще не проявлять эффекта, либо быть электроноакцепторными. Порядок истинной кислотности спиртов и основности аминов в газовой фазе объясняется тем, что алкильные группы благодаря своей поляризуемости могут нести как положительный, так и отрицательный заряд²⁵¹. Расчетные данные свидетельствуют о том, что даже в случае спиртов обычные эффекты поля алкильных групп продолжают действовать, но они подавляются более выраженными эффектами поляризации²⁵². Для кислотно-основных реакций в газовой фазе влияние поляризации на анионные центры играет решающую роль²⁵³. Проведение реакций с ионами, сольватированными в газовой фазе, показало, что сольватирование даже одной молекулой растворителя может существенно менять основность²⁵⁴.

Важной стороной эффектов растворителя является ориентация молекул растворителя в процессах превращения кислоты в сопряженное основание и основания в сопряженную кислоту. Рассмотрим, к примеру, превращение кислоты RCOOH в сопряженное основание RCOO^- в водном растворе. Образуя водородные связи, молекулы растворителя располагаются вокруг группы COO^- гораздо более упорядоченным образом, чем вокруг группы COOH (благодаря более сильному притяжению к отрицательному заряду),

²⁴⁹ См. Caldwell, G.; Renneboog, R.; Kebarle, P. *Can. J. Chem.* 1989, 67, 611.

²⁵⁰ Brauman, J. I.; Blair, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 4315; Laurie, V. W.; Muenster, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 2883.

²⁵¹ Brauman, J. I.; Riveros, J. M.; Blair, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3914; Huheey, J. E. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 204; Radom, L. *Aust. J. Chem.* 1975, 28, 1; Aitken, E. J.; Bahl, M. K.; Bomben, K. D.; Gimzewski, J. K.; Nolan, G. S.; Thomas, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 4873.

²⁵² Taft, R. W.; Taagepera, M.; Abboud, J. M.; Wolf, J. F.; DeFrees, D. J.; Hehre, W. J.; Bartmess, J. E.; McIver, Jr., R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 7765. Шкала коэффициентов поляризуемости приведена в Hehre, W. J.; Pau, C.; Headley, A. D.; Taft, R. W.; Topsom, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1711.

²⁵³ Bartmess, J. E.; Scott, J. A.; McIver, Jr., R. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 6056.

²⁵⁴ Bohme, D. K.; Rakshit, A. B.; Mackay, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 1100.

Таблица 8.7. Термодинамические величины для процессов ионизации уксусной и хлоруксусных кислот в воде при 25 °C^a

Кислота	pK_a	ΔG		ΔH		$T\Delta S$	
		ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль
CH ₃ COOH	4,76	+6,5	+27	-0,1	-0,4	-6,6	-28
ClCH ₂ COOH	2,86	+3,9	+16	-1,1	-4,6	-5,0	-21
Cl ₂ CCOOH	0,65	+0,9	+3,8	+1,5	+6,3	+0,6	+2,5

^a См. ссылку 256.Воспроизведено из Bolton, P. D.; Hepler, L. D. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 521 с разрешения Royal Society of Chemistry.

что приводит к значительному уменьшению энтропии. Термодинамические измерения показывают, что в случае простых алифатических и галогензамещенных алифатических кислот в водных растворах при комнатной температуре вклад энтропии ($T\Delta S$) в изменение свободной энергии ΔG обычно намного больше вклада энтальпии ΔH ²⁵⁵. Два примера приведены в табл. 8.7²⁵⁶. Поэтому эффекты резонанса и эффекты поля функциональных групп по-разному влияют на кислотность RCOOH. Они влияют на энтальпию процесса (электроноакцепторные группы повышают кислотность, стабилизируя RCOO⁻ за счет перераспределения заряда), но одновременно оказывают влияние и на энтропию процесса (понижая заряд на группе COO⁻ и меняя распределение электронной плотности в группе COOH, электроноакцепторные группы изменяют ориентацию молекул растворителя как вокруг кислоты, так и вокруг иона, изменяя тем самым величину ΔS).

Кислотность или основность может также меняться при переходе от протонных растворителей к апротонным, поскольку при этом меняется характер сольватации анионов (понятно, что в апротонном растворителе невозможно образование водородных связей)²⁵⁷. Этот эффект может быть очень резко выражен; так, в ДМФА пикриновая кислота сильнее, чем HBr²⁵⁸, хотя в воде HBr намного сильнее. Подобное явление может быть связано с размерами ионов: большой ион (O₂N)₃C₆H₂O⁻ лучше сольватируется молекулами ДМФА, чем маленький ион Br⁻²⁵⁹. На кислотность или основность также оказывает влияние ионная сила растворителя, так как в зависимости от нее меняются коэффициенты активности.

²⁵⁵ Bolton, P. D.; Hepler, L. G. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 521; Gerrard, W.; Macklen, E. D. *Chem. Rev.* 1959, 59, 1105. См. также Wilson, B.; Georgiadis, R.; Bartmess, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 1762.

²⁵⁶ Bolton, P. D.; Hepler, L. G. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1971, 25, 521, p. 529.

²⁵⁷ См. обзор Parker, A. J. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1962, 16, 163.

²⁵⁸ Sears, P. G.; Wolford, R. K.; Dawson, L. R. *J. Electrochem. Soc.* 1956, 103, 633.

²⁵⁹ Miller, J.; Parker, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 117.

Таким образом, сольватация может оказывать сильное воздействие на кислотность и основность. В газовой фазе проявляется действие эффектов, рассмотренных в предыдущем разделе, главным образом резонансных и эффектов поля, и на них не накладываются эффекты сольватации. Как мы уже видели, электроноакцепторные группы обычно повышают кислотность и понижают основность, а электронодонорные группы вызывают противоположные изменения. В растворах, особенно в водных, эти эффекты еще продолжают действовать (именно поэтому величины pK в табл. 8.5 хорошо коррелируют с резонансными эффектами и эффектами поля), но, как правило, они значительно ослабевают, а иногда становятся обратными¹⁷⁹.

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ РЕАГЕНТОВ И СВОЙСТВ СРЕДЫ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ

При записи реакций карбоновых кислот пользуются формулой RCOOH ; при этом подразумевается, что все карбоновые кислоты вступают в данную реакцию. Поскольку для большинства соединений с определенной функциональной группой действительно характерны более или менее одинаковые реакции, эта практика себя оправдывает, и мы будем ей следовать в настоящей книге. Запись с помощью обобщенных формул позволяет классифицировать огромное число индивидуальных реакций и способствует как запоминанию, так и пониманию их. Без сокращения «R» органическая химия превратилась бы в непроходимую чашу фактов. Однако нужно иметь в виду, что данная функциональная группа, в какую бы молекулу она ни входила, не всегда реагирует одинаковым образом. На реакцию по функциональной группе влияет остальная часть молекулы. Это влияние может быть достаточно велико для того, чтобы полностью предотвратить реакцию или заставить ее идти в совершенно неожиданном направлении. Даже в случае одинаковых реакций двух соединений с одной и той же функциональной группой скорости и (или) положения равновесия обычно различаются, иногда незначительно, иногда существенно, в зависимости от строения соединений. Наибольшие вариации можно ожидать при наличии в молекуле других функциональных групп.

При рассмотрении влияния строения химического соединения на его реакционную способность различают три главных фактора: эффект поля, мезомерный (или резонансный) эффект и пространственные эффекты¹. В большинстве случаев действует не один, а два или все три эффекта, поэтому трудно сказать, в какой мере каждый из них увеличивает или уменьшает скорость реакции.

9.1. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ И ЭФФЕКТ ПОЛЯ

Часто бывает особенно трудно разделить мезомерный (резонансный) эффект и эффект поля; нередко их рассматривают вместе, называя *электронными эффектами*². Эффекты поля обсуждались в разд. 1.9, где в табл. 1.3 приведены некоторые $+I$ - и $-I$ -группы. Что касается мезомерного эффекта, в разд. 2.6 было показано, что распределение электронной плотности в анилине отли-

¹ См. Klumpp, G. W. *Reactivity in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1982. Влияние эффектов поля на реакционную способность обсуждается в обзоре Pross, A. *Adv. Phys. Org. Chem.* 1985, 21, 99.

² См. Topsom, R. D. в *Prog. Phys. Org. Chem.* 1987, 16, 125 и *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 235.

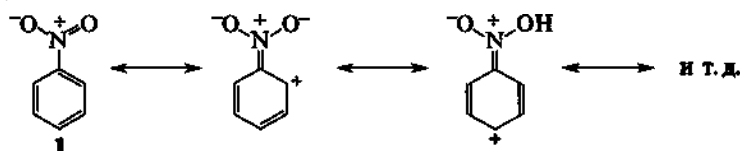
Таблица 9.1. Группы, проявляющие $+M$ - и $-M$ -эффекты. Порядок перечисления не соответствует силе эффекта*

$+M$ -эффект		$-M$ -эффект	
O^-	SR	NO_2	CHO
S^-	SH	CN	COR
NR_2	Br	COOH	SO_2R
NHR	I	COOR	SO_2OR
NH_2	Cl	$CONH_2$	NO
NHCOR	F	CONHR	Ar
OR	R	$CONR_2$	
OH	Ar		
OCOR			

* Ароматические группы (Ar) могут проявлять оба эффекта.

чается от распределения, которое должно было бы быть при отсутствии резонансного взаимодействия между ароматическим кольцом и группой NH_2 . Аналогичный эффект проявляет большинство заместителей, имеющих неподеленную электронную пару на атоме, связанном с ненасыщенной системой: электронная плотность на этой группе меньше, а на ненасыщенной системе больше ожидаемой. О таких группах говорят, что они электронодонорные за счет мезомерного эффекта $+M$ -группы. Не имеющие неподеленной пары алкильные группы также относятся к $+M$ -группам, что, по-видимому, обусловлено гиперконъюгацией (см. разд. 2.13).

В то же время группы, содержащие электроотрицательный атом с кратными связями, непосредственно соединенный с ненасыщенной системой, являются $-M$ -группами. Для таких соединений можно написать канонические формы, в которых электроны перешли от ненасыщенной системы к $-M$ -группе, как в нитробензоле 1. В табл. 9.1 приведены некоторые $+M$ - и $-M$ -группы.

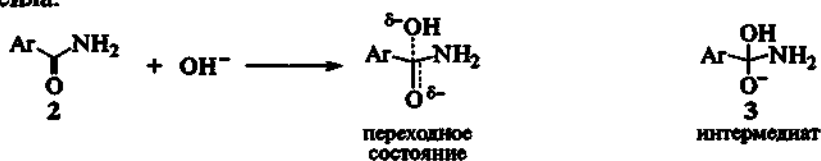


Мезомерный эффект группы, будь он положительным или отрицательным, проявляется только в том случае, если эта группа непосредственно связана с ненасыщенной системой, так что при объяснении, например, влияния группы CH_3O на реакционную способность карбоксила в молекуле $CH_3OCH_2CH_2COOH$ следует принимать во внимание только эффект поля группы CH_3O . Это один из способов разделения двух эффектов. В n -метоксибензойной кислоте необходимо рассматривать оба эффекта. Эффект поля действует через пространство, молекулы растворителя или σ -связи системы, тогда как мезомерный эффект действует через π -электроны.

Несмотря на то что термины «донорный» и «акцепторный» очень удобны (и мы будем ими пользоваться), следует еще раз подчеркнуть, что

в действительности ни при мезомерном эффекте, ни при эффекте поля никакие электроны не отдаются и не акцептируются. Результатом и того и другого эффекта является только то, что распределение электронной плотности отличается от того распределения, которое было бы в отсутствие этих эффектов (см. разд. 1.9 и 2.6). Одно из обстоятельств, усложняющих изучение этих эффектов, состоит в том, что каждая группа в переходном состоянии может проявлять эффект, значительно больший или меньший, чем в реагирующей молекуле.

Следующий пример показывает характер влияния электронных эффектов (мезомерного эффекта и эффекта поля) на реакционную способность. При щелочном гидролизе ароматических амидов (см. реакцию 16-60) лимитирующей стадией является атака карбонильного углерода ионом гидроксид-иона:



В переходном состоянии, имеющем структуру, промежуточную между исходным амидом 2 и интермедиатом 3, электронная плотность на карбонильном углероде повышается. Поэтому электроноакцепторные группы ($-I$ - или $-M$ -группы) в ароматическом кольце будут понижать свободную энергию переходного состояния (за счет размазывания отрицательного заряда). На свободную энергию исходного соединения 2 эти группы оказывают гораздо меньшее влияние. При понижении величины G в переходном состоянии по сравнению с исходным величина $\Delta G^\ddagger$ также понижается, а скорость реакции увеличивается (см. гл. 6). Электронодонорные группы ($+I$ - или $+M$ -группы) в ароматическом кольце должны, наоборот, уменьшать скорость реакции. Конечно, многие группы проявляют $-I$ - и $+M$ -эффекты, и в этих случаях не всегда можно предсказать, какой из этих эффектов будет преобладать.

9.2. ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Иногда реакция происходит намного быстрее или намного медленнее, чем можно ожидать только на основании учета электронных эффектов. В таких случаях часто удается показать, что на скорость реакции влияют пространственные эффекты. В табл. 9.2 приведены относительные скорости этанолиза некоторых алкилгалогенидов, происходящего по механизму S_N2 (см. т. 2, разд. 10.1.1)³. Все исходные соединения относятся к первичным бромидам; разветвление углеродной цепи в двух последних соединениях имеется только при β -атоме углерода, поэтому различие в эффектах поля должно быть невелико. Как видно из данных табл. 9.2,

³ Hughes, E. D. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1948, 2, 107.

Таблица 9.2. Относительная скорость реакций RBr с этанолом^a

R	Относительная скорость
CH ₃	17,6
CH ₃ CH ₂	1
CH ₃ CH ₂ CH ₂	0,28
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	0,030
(CH ₃) ₃ CCH ₂	4,2 · 10 ⁻⁶

^a См. ссылку 3.Воспроизведено из Hughes, E. D. *Q. Rev. Chem. Soc.* 1948, 2, 107 с разрешения Royal Society of Chemistry.

по мере увеличения степени разветвленности в β-положении скорость реакции уменьшается и достигает очень низких значений в случае неопентилбромидов. Как известно, эта реакция заключается в атаке нуклеофилом со стороны, противоположной атому брома (см. т. 2, разд. 10.1.1). Резкое понижение скорости может быть связано со *стерическим затруднением*, прямой преградой нуклеофильной атаке. Другим примером таких затруднений служит этерификация 2,6-дизамещенных бензойных кислот, которая идет с большим трудом независимо от того, проявляют ли заместители в положениях 2 и 6 мезомерный эффект или эффект поля. Если же 2,6-дизамещенную бензойную кислоту все же удастся этерифицировать, полученный сложный эфир трудно гидролизовать.

Однако не все пространственные эффекты понижают скорость реакций. При гидролизе RCl по механизму S_N1 (см. т. 2, разд. 10.1.2) первая стадия, являющаяся лимитирующей, заключается в ионизации алкилхлорида до карбокатиона:



При превращении алкилхлорида в карбокатион sp³-гибридизованный центральный атом углерода с валентными углами около 109,5° становится sp²-гибридизованным, для которого предпочтительны углы 120°. В случае третичных галогенидов три достаточно объемные алкильные группы, вынужденные располагаться под тетраэдрическим углом, будут теснить друг друга, создавая напряжение в молекуле (см. разд. 4.16.4). Напряжение подобного типа называют *тыльным* или *B-напряжением*⁴. При ионизации до карбокатиона это напряжение ослабевает⁵.

Следует ожидать, что скорость ионизации (а следовательно, и скорость сольволиза) тех молекул, в которых имеется B-напряжение, будет больше, чем при отсутствии такого напряжения; это подтверждается данными, приведенными в табл. 9.3⁶. При замещении метильных групп на этильные в *трет*-бутилхлориде B-напряжение не возникает, скорость реакции

⁴ Brown, H. C. *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 114–121.⁵ См. Stirling, C. J. M. в *Tetrahedron* 1985, 41, 1613 и *Pure Appl. Chem.* 1984, 56, 1781.⁶ Brown, H. C.; Fletcher, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 1845.

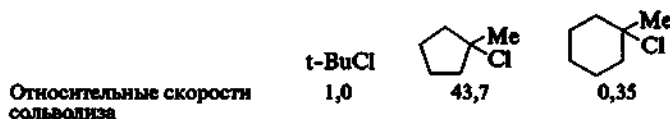
Таблица 9.3. Скорости гидролиза третичных алкилхлоридов в 80%-м водном этаноле при 25°^a

Галогенид	Скорость	Галогенид	Скорость
Me ₃ Cl	0,033	Et ₃ CCl	0,099
Me ₂ EtCCl	0,055	Me ₃ (iPr)CCl	0,029
MeEt ₂ CCl	0,086	Me(iPr) ₂ CCl	0,45

^a См. ссылку 6.Воспроизведено с разрешения из Brown, H. C.; Fletcher, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 1845. Copyright © 1949, American Chemical Society.

незначительно и равномерно повышается с ростом числа этильных групп. Это повышение вызывается обычными эффектами поля и резонанса (гиперконъюгации). При замещении одной метильной группы на изопропильную большой разницы в скоростях реакции не наблюдается, но при введении второй изопропильной группы стерические затруднения становятся достаточно велики, чтобы вызвать В-напряжение, при этом скорость реакции повышается в 10 раз. При замещении третьей метильной группы на изопропильную скорость еще больше увеличивается. Повышение скорости сольволиза с увеличением В-напряжения наглядно демонстрируется на примере таких объемистых молекул, как три-*трет*-бутилкарбинол, ди-*трет*-бутилнеопентилкарбинол, *трет*-бутилдинеопентилкарбинол и тринеопентилкарбинол, где скорости сольволиза *n*-нитробензойных эфиров по сравнению с *трет*-бутилнитробензойными увеличиваются в 13 000, 19 000, 68 000 и 560 раз соответственно⁷.

Другим видом напряжения, которое может влиять на скорость реакций циклических соединений, является *внутреннее*, или *I-напряжение*⁸. Оно возникает в результате изменений напряжения в цикле при переходе от тетраэдрического углерода к тригональному и наоборот. Например, как упоминалось выше, при сольволизе алкилгалогенидов по механизму S_N1 валентные углы центрального атома углерода меняются от 109,5 до 120°. В случае 1-хлор-1-метилциклопентана такое изменение очень выгодно, так как оно ослабляет напряжение, вызываемое заслонением (см. разд. 4.16.4); в результате это соединение подвергается сольволизу в 80%-м этаноле при 25°С в 43,7 раза быстрее, чем эталонное соединение *трет*-бутилхлорид⁹.

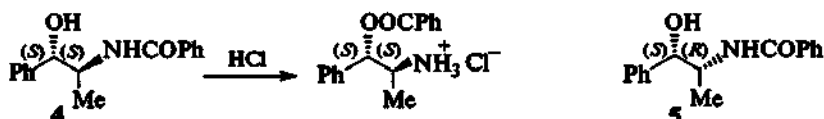


Для соответствующего производного циклогексана, не имеющего заслоненной конформации (см. разд. 4.16.4), скорость сольволиза в 3 раза меньше, чем для *трет*-бутилхлорида. Причины столь малого различия скоростей

⁷ Bartlett, P. D.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4421.⁸ См. Brown, H. C. *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, 1972, pp. 105–107, 126–128.⁹ Brown, H. C.; Borkowski, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 1894. См. также Brown, H. C.; Ravindranathan, M.; Peters, E. N.; Rao, C. G.; Rho, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 5373.

в последнем случае неясны. При обратном изменении тригонального углерода на тетраэдрический наблюдаются соответствующие изменения в скоростях реакций. Так, реакции присоединения циклогексанона происходят быстрее, чем те же реакции циклопентанона. Аналогичный подход применим к рассмотрению циклов больших размеров. В циклах с числом атомов от 7 до 11 имеются заслонение и трансаннулярное напряжение; реакции этих систем, при которых тетраэдрический углерод становится тригональным, как правило, происходят быстрее, чем те же реакции соответствующих систем с открытой цепью¹⁰. Внутреннее напряжение, как было показано, является движущей силой многих реакций¹¹.

Влияние конформационных эффектов на реакционную способность можно рассматривать наряду с остальными стерическими факторами¹², но в этом случае речь идет не о влиянии группы X или другой группы X' на реакционный центр Y, а о влиянии на реакционную способность конформации молекулы. Многие реакции вообще не имеют места, если молекула не способна принять нужную конформацию. Примером служит перегруппировка N-бензоилнорэфедрина. При обработке спиртовым раствором HCl два диастереомера этого соединения (4 и 5) ведут себя совершенно различно: в одном изомере происходит миграция от атома азота к кислороду, тогда как другой изомер вообще не вступает в реакцию¹³.



Для того чтобы произошла миграция бензоильной группы, атомы азота и кислорода должны находиться близко друг к другу (в *gauche*-конформации). Для изомера 4 эта конформация выгодна, так как тогда метильная и фенильная группы находятся в *анти*-положении относительно друг друга, но для изомера 5 эта конформация невыгодна, поскольку метильная группа тогда должна находиться в *gauche*-положении по отношению к фенильной группе; поэтому в последнем случае реакция не имеет места. Другие примеры влияния конформационных эффектов на реакционную способность приводятся при рассмотрении реакций электрофильного присоединения к двойным связям C=C (см. т. 3, разд. 15.1.1) и элиминирования по механизму *E2* (см. т. 4, разд. 17.1.1). Известно также много примеров различного поведения аксиальных и экваториальных групп¹⁴.

В стероидах и других жестких системах функциональная группа в одной части молекулы может оказывать сильное влияние на скорость реакции,

¹⁰ См. Schneider, H.; Thomas, F. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 1424.

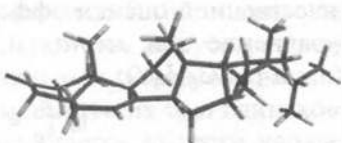
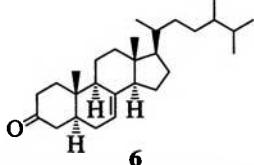
¹¹ Sands, R. D. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 468.

¹² См. Green, B. S.; Arad-Yellin, R.; Cohen, M. D. *Top. Stereochem.* 1986, 16, 131; Ōki, M. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 154; Seeman, J. I. *Chem. Rev.* 1983, 83, 83. См. также Ōki, M.; Tsukahara, J.; Moriyama, K.; Nakamura, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1987, 60, 223 и другие работы этой серии.

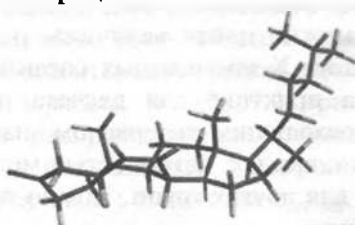
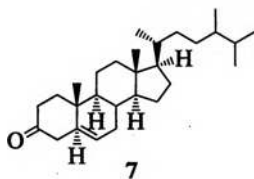
¹³ Fodor, G.; Bruckner, V.; Kiss, J.; Óhegyi, G. *J. Org. Chem.* 1949, 14, 337.

¹⁴ См. Eliel, E. L. *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, NY, 1962, pp. 219–234.

происходящей в удаленной части той же молекулы за счет изменения конформации всего скелета.



Этот эффект, называемый *конформационной трансмиссией*, наблюдается, например, при сравнении эргост-7-ен-3-она (6) и холест-6-ен-3-она (7): последний конденсируется с бензальдегидом в 15 раз быстрее первого¹⁵. В обоих случаях реакционным центром является карбонильная группа, и при изменении ее конформации, вызываемом перемещением двойной связи из положения 7 в положение 6, скорость реакции возрастает (различие боковых цепей при C(17) не влияет на скорость). Молекулярные модели 6 и 7 представлены для иллюстрации.



9.3. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ СТРОЕНИЯ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ¹⁶

Допустим, что в ходе реакции по группе Y в соединении XGY, где X — какой-либо заместитель, а G — скелет молекулы, к которой присоединены X и Y, при изменении заместителя X с H на CH₃ скорость увеличивается в 10 раз. Мы хотели бы знать, в какой мере каждый из рассмотренных выше эффектов влияет на увеличение скорости реакции. Очевидный подход к поиску ответа этой задачи заключается в подборе таких соединений, для которых один или два фактора, влияющие на скорость реакции, отсутствуют или пренебрежимо малы. Однако это нелегко сделать

¹⁵ Barton, D. H. R.; McCapra, F.; May, P. J.; Thudium, F. *J. Chem. Soc.* 1960, 1297.

¹⁶ См. Exner, O. *Correlation Analysis of Chemical Data*, Plenum, NY, 1988; Johnson, C. D. *The Hammett Equation*, Cambridge University Press, Cambridge, 1973; Shorter, J. *Correlation Analysis of Organic Reactivity*, Wiley, NY, 1982; Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978. См. обзоры: Connors, K. A. *Chemical Kinetics*, VCH, NY, 1990, pp. 311–383; Lewis, E. S. в Bernasconi, C. F. *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions* (Vol. 6 of Weissberger, A. *Techniques of Chemistry*), 4th ed., Wiley, NY, 1986, pp. 871–901; Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1984, pp. 38–68; Hine, J. *Structural Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1975, pp. 55–102. Исторический ракурс, см. Grunwald, E. *CHEMTECH* 1984, 698.

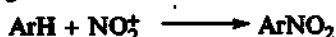
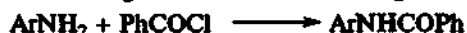
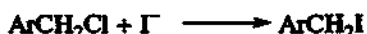
уже потому, что факторы, которые кажутся незначительными одному исследователю, могут представляться существенными другому. Первые попытки количественной оценки эффектов принадлежат Гаммету¹⁷, который вывел уравнение для *мета*- и *пара*-замещенных ароматических соединений (*m*- и *p*-XC₆H₄Y):

$$\lg \frac{k}{k_0} = \sigma \rho,$$

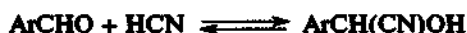
где k_0 — константа скорости или константа равновесия при $X = H$; k — соответствующая константа при замещении водорода группой X ; ρ — константа, характеризующая данную реакцию при данных условиях; σ — константа, характеризующая заместитель X . Это уравнение называется *уравнением Гаммета*.

Величина ρ принята равной 1,00 для диссоциации *мета*- и *пара*-замещенных бензойных кислот (XC₆H₄COOH) в воде при 25°C, после чего были рассчитаны величины σ для каждой группы (величины $\sigma_{\text{мета}}$ и $\sigma_{\text{пара}}$ различны для *мета*- и *пара*-заместителей X). Получив набор величин σ , можно найти величины ρ для других реакций по скоростям только для двух X -замещенных соединений с известными значениями σ групп X (на практике для расчета ρ используется не менее четырех величин с подходящим интервалом значений, что связано как с ошибкой эксперимента, так и с неточностью метода). Рассчитав величину ρ и зная величины σ для других групп, можно предсказывать скорости реакций до их проведения.

Величины σ являются мерой суммарных электронных эффектов (эффекта поля и мезомерного эффекта) группы X , связанной с бензольным кольцом. По отношению к *орто*-заместителям рассматриваемый подход обычно не оправдывается. Расчеты по уравнению Гаммета применительно к множеству реакций и многим функциональным группам дают хорошую корреляцию с большим числом разнообразных данных. В обзорной статье Джаффе¹⁷ собраны величины ρ для 204 реакций¹⁸, многие из которых имеют разные значения ρ в различных условиях. Среди них самые разнообразные реакции, для которых определены константы скорости:



или константы равновесия:



¹⁷ См. обзор: Jaffé, H. H. *Chem. Rev.* 1953, 53, 191.

¹⁸ Другие величины ρ даны в работах: Wells, P. R. *Chem. Rev.* 1963, 63, 171 и van Bekkum, H.; Verkade, P. E.; Wepster, B. M. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1959, 78, 821.

Было также показано, что уравнение Гаммета применимо для многих физических измерений, включая частоты в ИК-спектрах и химические сдвиги в спектрах ЯМР¹⁹. Расчеты по уравнению Гаммета дают удовлетворительные результаты независимо от того, атакуется ли субстрат электрофильным, нуклеофильным или свободнорадикальным реагентом; важно только, чтобы в пределах данной серии реакций механизм их был одинаковым.

Однако для многих реакций не удается вывести удовлетворительные корреляции; главным образом это касается реакций, при которых атака реагентом направлена непосредственно на ароматическое кольцо, а также реакций, в переходном состоянии которых группа X может участвовать в прямом резонансном взаимодействии с реакционным центром (т. е. субстрат имеет строение XY, а не XGY). Для подобных случаев было разработано два дополнительных набора величин σ : Г. Браун предложил величину σ^+ для реакций, при которых электронодонорная группа взаимодействует с образующимся в переходном состоянии положительным зарядом (сюда относятся важные реакции электрофильного ароматического замещения, см. т. 2, гл. 11); кроме того, была введена величина σ^- для реакций, при которых электроноакцепторные группы взаимодействуют с появляющимся отрицательным зарядом. В табл. 9.4 приведены величины σ , σ^+ и σ^- для наиболее распространенных заместителей X²⁰. Как видно из этой таблицы, для большинства электроноакцепторных групп величины σ мало отличаются от σ^+ ; величины σ^- в таблице не приведены, так как, по существу, они имеют те же значения, что и σ^- . Положительные величины σ указывают на электроноакцепторные группы, а отрицательные — на электронодонорные²¹.

Константа ρ служит мерой восприимчивости реакции к электронным эффектам²². Протеканию реакций с положительным значением ρ способствуют электроноакцепторные заместители, и наоборот. Приведенные значения величин ρ для ионизации некоторых карбоновых кислот²³ показывают, что внедрение групп CH₂ или CH=CH между ароматическим кольцом и кислотной функцией уменьшает электронные эффекты почти

¹⁹ Применение уравнения Гаммета для обработки данных по химическим сдвигам в ЯМР-спектрах описано в обзоре Ewing, D. F. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978, pp. 357–396.

²⁰ Если не оговорено особо, данные по величинам σ взяты из работы Exner, O. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978, pp. 439–540, значения σ^+ — из Okamoto, Y.; Inukai, T.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 4969; Brown, H. C.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 4979. Значения σ^- взяты из Jaffé, H. H. *Chem. Rev.* 1953, 53, 191. См. также Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165; Egorochkin, A. N.; Razuvaev, G. A. *Russ. Chem. Rev.* 1987, 56, 846. Значения для многих гетероароматических групп см. в Mamaev, V. P.; Shkurko, O. P.; Baram, S. G. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1987, 42, 1.

²¹ См. Dubois, J. E.; Ruasse, M.; Argile, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 4840; Ruasse, M.; Argile, A.; Dubois, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 4846; Lee, I.; Shim, C. S.; Chung, S. Y.; Kim, H. Y.; Lee, H. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1988, 1919.

²² Hine, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4877.

²³ Binev, I. G.; Kuzmanova, R. B.; Kaneti, J.; Juchnovski, I. N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1982, 1533.

Таблица 9.4. Величины σ , σ^+ , и σ^- для наиболее распространенных групп^a

Группа	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{мета}}$	$\sigma^+_{\text{пара}}$	$\sigma^+_{\text{мета}}$	$\sigma^-_{\text{пара}}$
O ⁻	-0,81 ^b	-0,47 ^b	-4,27 ^c	-1,15 ^c	
NMe ₂	-0,63	10,10	-1,7		
NH ₂	-0,57	-0,09	-1,3	-0,16	
OH	-0,38 ^e	0,13 ^e	-0,92 ^d		
OMe	-0,28 ^e	0,10	-0,78	0,05	
CMe ₃	-0,15	-0,09	-0,26	-0,06	
Me	-0,14	-0,06	-0,31	-0,10 ^e	
H	0	0	0	0	0
Ph	0,05 ^{ac}	0,05	-0,18	0 ^{ac}	
COO ⁻	0,11 ^b	0,02 ^b	-0,41 ^c	-0,10 ^c	
F	0,15	0,34	-0,07	0,35	
Cl	0,24	0,37	0,11	0,40	
Br	0,26	0,37	0,15	0,41	
I	0,28 ^{ac}	0,34	0,14	0,36	
N=NPh ^g	0,34	0,28	0,17		
COOH ^h	0,44	0,35	0,42	0,32	0,73
COOR	0,44	0,35	0,48	0,37	0,68
COMe	0,47	0,36			0,87
CF ₃	0,53	0,46		0,57 ^c	
NH ₃ ⁺	0,60 ^e	0,86 ^e			
CN ^z	0,70	0,62	0,66	0,56	1,00
SO ₂ Me	0,73	0,64			
NO ₂	0,81	0,71	0,79	0,73 ^c	1,27
NMe ₃ ⁺	0,82 ^d	0,88 ^d	0,41	0,36	
N ₂ ⁺	1,93 ^{ac}	1,65 ^{ac}	1,88 ^{ac}		3 ^{ac}

^a См. ссылку 20.^b См. ссылку 27.^c См. ссылку 31.^d См. ссылку 35.^e См. ссылку 24.^f См. ссылку 28.^g См. ссылку 32.^h См. ссылку 25.^{ac} См. ссылку 29.^z См. ссылку 33.^g См. ссылку 26.^z См. ссылку 30.^{ac} См. ссылку 34.

Воспроизведено с разрешения Springer Science + Business Media и American Chemical Society.

²⁴ Hine, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4877; Jones, R. A. Y. *Physical and Mechanistic Organic Chemistry*, 2nd ed., Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1984, p. 42.²⁵ См. Hine, J. J. *Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 4877.²⁶ Matsui, T.; Ko, H. C.; Hepler, L. G. *Can. J. Chem.* 1974, 52, 2906.²⁷ В работе de la Mare, P. B. D.; Newman, P. A. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 1305 это значение предлагается равным -1,6.²⁸ Amin, H. B.; Taylor, R. *Tetrahedron Lett.* 1978, 267.²⁹ Sjöström, M.; Wold, S. *Chem. Scr.* 1976, 9, 200.³⁰ Byrne, C. J.; Harper, D. A. R.; Hartshorn, M. P.; Powell, H. K. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 1649.³¹ Обзор направляющих и активирующих эффектов C=O-, C=C-, C=N- и C=S-групп: Charton, M. в Patai, S. *The Chemistry of Double-Bonded Functional Groups*, Vol. 2, pt. 1, Wiley, NY, 1989, pp. 239–298.³² Обзор направляющих и активирующих эффектов C=N- и C=C-групп: Charton, M. в Patai, S.; Rappoport, Z. *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C*, pt. 1, Wiley, NY, 1983, pp. 269–323.³³ McDaniel, D. H.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* 1958, 23, 420.³⁴ Ustynyuk, Yu. A.; Subbotin, O. A.; Buchneva, L. M.; Gruzdeva, V. N.; Kazitsyna, L. A. *Doklady Akad. Nauk SSSR* 1976, 227, 175.³⁵ Lewis, E. S.; Johnson, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 2070.

в одинаковой степени, тогда как группа CH_2CH_2 уменьшает их намного больше.



Если величина $\rho > 1$, то реакция более чувствительна к электронным эффектам по сравнению с ионизацией $\text{XC}_6\text{H}_4\text{COOH}$, для которой $\rho = 1$.

Аналогичные расчеты были выполнены для соединений с двумя заместителями X и X' в ароматическом кольце (где величина σ иногда аддитивна, а иногда нет)³⁶, для других циклических систем, таких как нафталин³⁷ и гетероциклические соединения³⁸, а также для этиленовых и ацетиленовых систем³⁹.

Уравнение Гаммета представляет собой *линейное соотношение свободных энергий* (LFER). Это можно показать следующим образом по константам равновесия (или по константам скорости, используя вместо ΔG величину $\Delta G^\ddagger$). Для реакции любого соединения с заместителем X

$$\Delta G = -RT \ln K.$$

Для реакции незамещенного соединения

$$\Delta G_0 = -RT \ln K_0.$$

Уравнение Гаммета можно переписать в виде $\lg K - \lg K_0 = \sigma\rho$, откуда

$$\frac{-\Delta G}{2,3RT} = \frac{\Delta G_0}{2,3RT} = \sigma\rho \quad \text{и} \quad -\Delta G = \sigma\rho 2,3RT - \Delta G_0.$$

Для данной реакции в данных условиях величины ρ , R , T и ΔG_0 постоянны, поэтому σ линейно связана с величиной ΔG .

Уравнение Гаммета не единственное линейное соотношение свободных энергий⁴⁰. Известны некоторые другие уравнения, используемые, подобно уравнению Гаммета, для корреляции структурных изменений в реагентах, а также соотношение Грюнвальда—Уинстейна (см. т. 2, разд. 10.14), используемое для корреляции изменений свойств растворителя, и уравнение Брэнстеда (см. разд. 8.4), связывающее кислотность и катализ. Уравнение Тафта, выражающее зависимость реакционной способности от строения молекул, применимо только для корреляции эффектов поля⁴¹.

³⁶ Stone, R. M.; Pearson, D. E. *J. Org. Chem.* 1961, 26, 257.

³⁷ Berliner, E.; Winikov, E. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 1630; см. также Well, P. R.; Ehrenson, S.; Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1968, 6, 147.

³⁸ См. Charton, M. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978, pp. 175–268; Tomasik, P.; Johnson, C. D. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1976, 20, 1.

³⁹ См. Ford, G. P.; Katritzky, A. R.; Topsom, R. D. в *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978, pp. 269–311; Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1973, 10, 81.

⁴⁰ См. Exner, O. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1990, 18, 129.

⁴¹ О разделении мезомерного эффекта и эффекта поля см. Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1981, 13, 119; Shorter, J. Q. *Rev. Chem. Soc.* 1970, 24, 433; *Chem. Ber.* 1969, 5, 269. Индуктивные эффекты и эффекты поля: Reynolds, W. F. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 165. Обзор по влиянию поля на реакционную способность приведен в Grob, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1976, 15, 569.

Вслед за Ингольдом⁴² Тафт предполагал, что в реакциях гидролиза сложных эфиров и стерические, и мезомерные эффекты должны быть одинаковы независимо от того, катализируется ли гидролиз кислотой или основанием (см. обсуждение механизма гидролиза сложных эфиров в реакции 16-59). Поэтому различие в скоростях должно вызываться только эффектами поля групп R и R' в молекуле RCOOR'. Для изучения эффектов поля это вполне подходящая система, поскольку при гидролизе, катализируемом кислотой, переходное состояние 8 имеет больший положительный заряд (поэтому дестабилизируется -I-заместителями и стабилизируется +I-заместителями), чем исходный сложный эфир, тогда как при гидролизе, катализируемом основанием, переходное состояние 9 имеет больший отрицательный заряд, чем исходный сложный эфир.



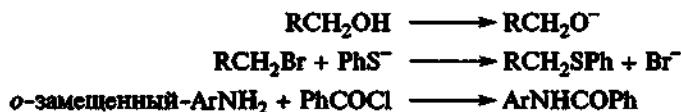
Поэтому эффекты поля для заместителей X можно определить, измеряя скорости катализируемого кислотой и основанием гидролиза ряда соединений $\text{XCH}_2\text{COOR}'$ ⁴³ с одной и той же группой R'³⁸. Зная константы скорости, величину σ_I можно найти по уравнению⁴⁴

$$\sigma_I = 0,181 \left[\lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_B - \lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_A \right].$$

В этом уравнении величина $(k/k_0)_B$ — это константа скорости основного гидролиза $\text{XCH}_2\text{COOR}'$, деленная на константу скорости основного гидролиза $\text{CH}_3\text{COOR}'$; величина $(k/k_0)_A$ — аналогичное отношение констант скоростей кислотного гидролиза; 0,181 — произвольная постоянная. Величина σ_I является константой для заместителя X при насыщенном атоме углерода и отражает только эффекты поля⁴⁵. После того как был получен целый набор констант σ_I , удалось доказать справедливость уравнения

$$\sigma_I = 0,181 \left[\lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_B - \lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_A \right]$$

для множества реакций, в том числе⁴⁶:



⁴² Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* 1930, 1032.

⁴³ См. также Draffehn, J.; Ponsold, K. *J. Prakt. Chem.* 1978, 320, 249.

⁴⁴ Также часто в литературе можно встретить обозначение σ_F вместо σ_I , иногда этим хотят подчеркнуть вклад именно эффекта поля, а не индуктивного эффекта (см. разд. 1.7).

⁴⁵ Для корреляции эффектов поля применяется также другой набор величин, называемых величинами σ^+ . Они связаны с величинами σ_I уравнением $\sigma_{\text{HCO}} = 0,45\sigma$. Мы рассматриваем только значения σ_I , а не значения σ^+ .

⁴⁶ Wells, P. R. *Chem. Rev.* 1963, 63, 171, 196.

Таблица 9.5. Величины σ_I и σ_R для некоторых групп^a

Группа (R)	σ_I	σ_R	Группа (R)	σ_I	σ_R
CMe ₃	-0,07	-0,17	OMe	0,27	-0,42
Me	-0,05	-0,13	OH	0,27	-0,44
H	0	0	I	0,39	-0,12
PhCH ₂	0,04		CF ₃	0,42	0,08
NMe ₃ ^b	0,06	-0,55	Br	0,44	-0,16
Ph	0,10	-0,10	Cl	0,46	-0,18
CH ₃ COCH ₂	0,10		F	0,50	-0,31
NH ₂	0,12	-0,50	CN	0,56	0,08
CH ₃ CO	0,20	0,16	SO ₂ Me	0,60	0,12
COOEt	0,20	0,16	NO ₂	0,65	0,15
NHAc	0,26	-0,22	NMe ₃ ^c	0,86	

^a См. ссылку 47^b См. ссылку 48.^c См. ссылку 49.

Воспроизведено с разрешения из Bromilow, J.; Brownlee, R. T. C.; Lopez, V. O.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 476. Copyright © 1979, American Chemical Society.

Как и в случае уравнения Гаммета, константа σ_I характеризует конкретную реакцию в данных условиях. Для очень объемных групп приведенное соотношение может не выполняться из-за наличия стерических препятствий, не являющихся постоянными. Кроме того, уравнение не выполняется при резонансных взаимодействиях заместителя X с реакционным центром, степень которых различна в исходном и конечном или переходном состояниях. В табл. 9.5 приведены некоторые величины σ_I ⁴⁹. Как и следовало ожидать, величины σ_I имеют значения, близкие к предполагаемым для чистого эффекта поля, без влияния резонанса или стерических затруднений (см. разд. 1.9), и являются аддитивными. Так, при перемещении заместителя по цепи на один углеродный атом дальше от реакционного центра наблюдается уменьшение константы в $2,8 \pm 0,5$ раза (ср. константы для R в случаях R = Ph и CH₃CO в табл. 9.5). При рассмотрении табл. 9.5 можно заметить, что значения σ_I для многих групп

⁴⁷ Большинство данных взято из Bromilow, J.; Brownlee, R. T. C.; Lopez, V. O.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4766 за исключением значений для NHAc, OH и I, взятых из Wells, P. R.; Ehrenson, S.; Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1968, 6, 147. Значения для Ph и NMe₃ взяты из Taft, R. W.; Ehrenson, S.; Lewis, I. C.; Glick, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5352; Taft, R. W.; Deno, N. C.; Skell, P. S. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1958, 8, 287; для CMe₃ — из Seth-Paul, W. A.; de Meyer-van Duysse, A.; Tollenaere, J. P. *J. Mol. Struct.* 1973, 19, 811. Значения σ_I для групп CH₂Ph и CH₂COCH₃ рассчитаны по величинам σ^* (см. формулу в ссылке 45). См. также Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1981, 13, 119; Taylor, P. J.; Wait, A. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1765.

⁴⁸ Значения σ_R для некоторых других NR₂-групп приведены в Korzhenevskaya, N. G.; Titov, E. V.; Chotii, K. Yu.; Chekhuta, V. G. *J. Org. Chem. USSR* 1987, 28, 1109.

⁴⁹ Было показано, что заряженные группы (полярные заместители) и незаряженные группы (биполярные заместители) не могут составлять единую шкалу электронных эффектов заместителей: Marriott, S.; Reynolds, J. D.; Topsom, R. D. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 741.

должным образом близки к значениям $\sigma_{\text{мета}}$ (см. табл. 9.4) для тех же групп. В этом нет ничего удивительного, так как значения $\sigma_{\text{мета}}$, как и ожидалось, всецело обусловлены эффектом поля с учетом небольшого вклада резонанса.

Поскольку величина $\sigma_{\text{пара}}$ отражает суммарный эффект⁵⁰ (мезомерный эффект и эффект поля), вычитая из нее величину σ_I , можно получить константу σ_R ⁵¹ и таким образом оценить вклад каждого из эффектов:

$$\sigma_R = \sigma_{\text{пара}} - \sigma_I.$$

Однако последнее уравнение не представляет большой ценности, так как величина σ_R для данной группы, которая должна быть постоянной, чтобы уравнение имело смысл, в действительности не является постоянной, а зависит от характера реакции⁵². В этом отношении гораздо большую ценность представляют величины σ_I , которые хотя и меняются в некоторых случаях в зависимости от природы растворителя, но, по существу, остаются неизменными для самых разнообразных серий реакций. Указанный недостаток с σ_R можно преодолеть⁵³, используя специальный набор модифицированных величин, обозначаемых σ_R^0 ⁵⁴, которые служат мерой способности заместителя к делокализации π -электронов невозмущенного, или «нейтрального», бензольного кольца в том или ином направлении. Известно несколько шкал величин σ_R^0 ; наиболее удовлетворительные значения находят по химическим сдвигам ^{13}C в ряду замещенных бензолов⁵⁵. Большинство из величин σ_R в табл. 9.5 получено именно этим способом⁵⁶. Предложено уравнение двойного параметра заместителя⁵⁷

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho_I \sigma_I + \rho_R \sigma_R^0,$$

учитывающее по отдельности мезомерный эффект и эффект поля.

Как видно из данных табл. 9.5, отрицательные значения σ_I найдены только для метильной и *трет*-бутильной групп. По этому поводу имеются противоречивые мнения⁵⁸. С одной стороны, величины σ_I уменьшаются в ряду метил > этил > изопропил > *трет*-бутил и соответствующие

⁵⁰ Taft, R. W. *J. Phys. Chem.* 1960, 64, 1805; Taft, R. W.; Lewis, I. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 2436; Taft, R. W.; Deno, N. C.; Skell, P. S. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 1958, 9, 287, pp. 290–293.

⁵¹ Ehrenson, S.; Brownlee, R. T. C.; Taft, R. W. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1973, 10, 1. См. также Taft, R. W.; Topsom, R. D. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1987, 16, 1; Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1987, 16, 287.

⁵² Taft, R. W.; Lewis, I. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5343; Reynolds, W. F.; Dais, P.; MacIntyre, D. W.; Topsom, R. D.; Marriott, S.; von Nagy-Felsobuki, E.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 378.

⁵³ См. также Happer, D. A. R.; Wright, G. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1979, 694.

⁵⁴ Taft, R. W.; Ehrenson, S.; Lewis, I. C.; Glick, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 5352.

⁵⁵ Bromilow, J.; Brownlee, R. T. C.; Lopez, V. O.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4766. См. также Marriott, S.; Topsom, R. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1985, 1045.

⁵⁶ Набор значений σ_R для систем вида XY^+ приведен в Charton, M. *Mol. Struct. Energ.* 1987, 4, 271.

⁵⁷ Cm. de Ligny, C. L.; van Houwelingen, H. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 559.

⁵⁸ Cm. Shorter, J. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Advances in Linear Free Energy Relationships*, Plenum, NY, 1972, pp. 98–103.

Таблица 9.6. Величины F и R для некоторых групп^a

Группа	F	R	Группа	F	R
COO ⁻	-0,27	0,40	OMe	0,54	-1,68
Me ₃ C	-0,11	-0,29	CF ₃	0,64	0,76
Et	-0,02	-0,44	I	0,65	-0,12
Me	-0,01	-0,41	Br	0,72	-0,18
H	0	0	Cl	0,72	-0,24
Ph	0,25	-0,37	F	0,74	-0,60
NH ₂	0,38	-2,52	NHCOMe	0,77	-1,43
COOH	0,44	0,66	CN	0,90	0,71
OH	0,46	-1,89	NMe ₃	1,54	
COOEt	0,47	0,67	N ₂	2,36	2,81
COMe	0,50	0,90			

^a См. ссылку 63.Воспроизведено с разрешения из Swain, C. G.; Unger, S. H.; Rosenquist, N. R.; Swain, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 492. Copyright © 1983, American Chemical Society.

значения равны -0,046; -0,057; -0,065; -0,074⁵⁹. С другой стороны, имеются доказательства в пользу того, что все алкильные группы имеют приблизительно одинаковый эффект поля и что величины σ_I не могут служить мерой собственных эффектов поля алкильных групп⁶⁰.

Попытку разделить величины σ по вкладу мезомерного эффекта и эффекта поля⁶¹ предприняли также Свейн и Лаптон, которые показали, что множество наборов величин ($\sigma_{\text{мета}}$, $\sigma_{\text{пара}}$, $\sigma_{\text{пара}}^+$, σ_I , σ_R и других, здесь не упоминавшихся) не являются совершенно независимыми и что линейные комбинации двух наборов новых величин, F (выражающей вклад эффекта поля) и R (выражающей вклад мезомерного эффекта), удовлетворительно заменяют 43 набора величин σ ⁶². Для каждого набора можно записать выражение

$$\sigma = f_F + f_R$$

где f и r — весовые факторы. Величины F и R для некоторых распространенных групп даны в табл. 9.6⁶³. Рассчитав величины f и r , авторы дали

⁵⁹ См. Screttas, C. G. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 3332; Hanson, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 101.⁶⁰ См. DeTar, D. F. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5166; *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 7988.⁶¹ См. Shorter, J. в Chapman, N. B.; Shorter, J. *Correlation Analysis in Chemistry: Recent Advances*, Plenum, NY, 1978, pp. 119–173, pp. 126–144; Afanas'ev, I. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 1589; Ponec, R. *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1983, 48, 1564.⁶² Swain, C. G.; Unger, S. H.; Rosenquist, N. R.; Swain, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 492 и ссылки, приведенные там же.⁶³ Взято из Swain, C. G.; Unger, S. H.; Rosenquist, N. R.; Swain, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 492. Также см. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165.

следующую оценку⁶⁴ вклада мезомерного эффекта: 20% для константы $\sigma_{\text{мета}}$, 38% для константы $\sigma_{\text{пара}}$ и 62% для σ_p^+ .

Тафту⁶³ удалось также выделить стерические эффекты⁶⁵. Показано, что для катализируемого кислотой гидролиза сложных эфиров в ацетоне величина $\lg(k/k_0)$ нечувствительна к полярным эффектам⁶⁶. При отсутствии резонансных взаимодействий эта величина пропорциональна только пространственным факторам (и другим⁶⁷, но не эффектам поля или резонанса). Величину, характеризующую стерические эффекты, находят по уравнению

$$\lg \frac{k}{k_0} = E_s.$$

Величины E_s для некоторых групп даны в табл. 9.7⁶⁸; за стандарт принят водород, для которого величина E_s приравнивается нулю⁶⁹. Этот подход более ограниченный, чем рассмотренные выше, так как он основывается на большем количестве допущений, однако величина E_s меняется приблизительно пропорционально размеру групп. Чартон показал, что величины E_s для заместителей типа CH_2X , CHX_2 и CX_3 являются линейными функциями вандерваальсовых радиусов соответствующих групп⁷⁰.

Два других стерических параметра не зависят от кинетических показателей — это ν , выведенный Чартонем из корреляций вандерваальсовых радиусов⁷¹, и V^a , предложенный Мейером, который зависит от объема заместителя, находящегося не далее, чем на 0,3 нм от реакционного центра молекулы⁷². Величины V^a получены с помощью расчетов геометрии молекул методом молекулярной механики. Для некоторых групп ν и V^a приведены в табл. 9.7⁷³. Как видно из данных этой таблицы, между величинами E_s , ν и V^a имеется хорошо прослеживаемая, хотя

⁶⁴ Подход Свейна—Лантона подвергся критике в работах: Reynolds, W. F.; Topsom, R. D. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1989; Hoefnagel, A. J.; Oosterbeek, W.; Wepster, B. M. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1993; Charton, M. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1997. Ответ на эту критику: Swain, C. G. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2005. См. Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1981, 13, 119; Nakazumi, H.; Kitao, T.; Zollinger, H. *J. Org. Chem.* 1987, 52, 2825.

⁶⁵ См. Gallo, R.; Roussel, C.; Berg, U. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1988, 43, 173; Gallo, R. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 115; Unger, S. H.; Hansch, C. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 91.

⁶⁶ См. также De Tar, D. F.; Delahunty, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 2734.

⁶⁷ См. McClelland, R. A.; Steenken, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 5860.

⁶⁸ Взято из Gallo, R.; Roussel, C.; Berg, U. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1988, 43, 173; Gallo, R. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1983, 14, 115; Unger, S. H.; Hansch, C. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 91. Charton, M. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 2217; Meyer, A. Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1567.

⁶⁹ В оригинальной работе Тафта нулевое значение приписано метильной группе. Приведенные в табл. 9.7 величины E_s можно перевести в оригинальные значения, прибавляя 1,24.

⁷⁰ Charton, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 615.

⁷¹ Charton, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1552; *J. Org. Chem.* 1976, 41, 2217. См. также Charton, M. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 3995; Idoux, J. P.; Schreck, J. O. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 4002.

⁷² Meyer, A. Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 1567.

⁷³ См. DeTar, D. F. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 5166; *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 7988.

Таблица 9.7. Величины E_s , ν и $\nu^a \cdot 10^2$ для некоторых групп^a

Группа	E_s	ν	$\nu^a \cdot 10^2$	Группа	E_s	ν	$\nu^a \cdot 10^2$
H	0	0		Циклогексил	-2,03	0,87	6,25
F	-0,46	0,27	1,22	iBu	-2,17	0,98	5,26
CN	-0,51			sec-Bu	-2,37	1,02	6,21
OH	-0,55			CF ₃	-2,4	0,91	3,54
OMe	-0,55		3,39	t-Bu	-2,78	1,24	7,16
NH ₂	-0,61			NMe ₃	-2,84		
Cl	-0,97	0,55	2,54	Неопентил	-2,98	1,34	5,75
Me	-1,24	0,52	2,84	CCl ₃	-3,3	1,38	6,43
Et	-1,31	0,56	4,31	CBr ₃	-3,67	1,56	7,29
I	-1,4	0,78	4,08	(Me ₃ CCH ₂) ₂ CH	-4,42	2,03	
Pr	-1,6	0,68	4,78	Et ₃ C	-5,04	2,38	
iPr	-1,71	0,76	5,74	Ph ₃ C	-5,92	2,92	

^a См. ссылку 68.Воспроизведено с разрешения из Gallo, R.; Roussel, C.; Berg, U. *Adv. Heterocycl. Chem.* 1988, 43, 173. Copyright © 1988, Elsevier Science.

и не идеальная корреляция. Предлагались и другие наборы величин, характеризующих стерические эффекты, например E_s^{174} , E_s^{175} , Ω_s^{176} и δ_f^{177} .

Успешное оценивание эффектов *мета*- и *пара*-заместителей при помощи уравнения Гаммета вызвало естественные попытки применить его также и к *орто*-заместителям⁷⁸. Влияние группы в *орто*-положении на скорость реакции или константу равновесия называют *орто*-эффектом⁷⁹. Несмотря на многочисленные попытки разработать количественную оценку *орто*-эффектов, до настоящего времени не удалось создать приемлемого набора соответствующих величин. Однако подход Гаммета можно с успехом использовать для *орто*-замещенных соединений $\text{XC}_6\text{H}_4\text{Y}$, в которых группа Y отделена от ароматического кольца; например, для соединений *о*- $\text{XC}_6\text{H}_4\text{OSCH}_2\text{COOH}$ наблюдается хорошая корреляция с константами ионизации⁸⁰.

⁷⁴ MacPhee, J. A.; Panaye, A.; Dubois, J. E. *J. Org. Chem.* 1980, 45, 1164; Dubois, J. E.; MacPhee, J. A.; Panaye, A. *Tetrahedron* 1980, 36, 919. См. также Datta, D.; Sharma, G. T. *J. Chem. Res. (S)* 1987, 422.

⁷⁵ Fellous, R.; Luft, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5593.

⁷⁶ Komatsuzaki, T.; Sakakibara, K.; Hirota, M. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 3309; *Chem. Lett.* 1990, 1913.

⁷⁷ Beckhaus, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 593.

⁷⁸ См. Fujita, T.; Nishioka, T. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1976, 12, 49; Charton, M. *Prog. Phys. Org. Chem.* 1971, 8, 235. См. также Robinson, C. N.; Horton, J. L.; Foshee, D. O.; Jones, J. W.; Hanissian, S. H.; Slater, C. D. *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3535.

⁷⁹ Но это не тот же самый *орто*-эффект, который обсуждается в разд. 11.2.4.

⁸⁰ Charton, M. *Can. J. Chem.* 1960, 38, 2493.

Линейные соотношения свободных энергий могут дать информацию о механизмах реакций. Так, если величина $\lg(k/k_0)$ линейно связана с подходящей константой σ , то, по всей вероятности, все реакции данной серии происходят по одному и тому же механизму. В противном случае плавная кривая указывает на постепенное изменение механизма⁸¹, а две пересекающиеся прямые свидетельствуют о резком изменении; однако нелинейные зависимости могут иметь и другие причины, например осложнения, вызываемые побочными реакциями. Если серия реакций лучше согласуется с константами σ^+ или σ^- , чем с константой σ , это обычно означает, что имеет место сильное резонансное взаимодействие в переходном состоянии⁸².

Определенную информацию дают также значение и знак величины ρ . Например, большие отрицательные величины ρ указывают на большую потребность реакционного центра в электронах, а наличие электронодефицитного центра, в свою очередь, может говорить о зарождающемся карбокатионе. Напротив, положительные величины ρ связаны с образованием в переходном состоянии отрицательного заряда⁸³. Соотношение $\sigma\rho$ применимо даже к свободнорадикальным реакциям, поскольку свободные радикалы могут иметь некоторый полярный характер (см. т. 3, разд. 14.1.2), хотя в этих случаях величины ρ , как положительные, так и отрицательные, обычно малы (не выше 1,5). Реакции, включающие циклические переходные состояния (см. разд. 6.2), также характеризуются очень малыми величинами ρ .

9.4. ВЛИЯНИЕ СРЕДЫ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ И СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Ни для кого не секрет, что выбор растворителя для каждой конкретной реакции оказывает сильное влияние на ее ход. Протонные и апротонные, полярные и неполярные растворители влияют на растворимость вещества в данном растворителе, ионизацию и стабилизацию переходных состояний. Реакции также могут быть проведены в среде одного из реагентов, в газовой фазе, на твердом катализаторе или в твердой фазе. Все более популяризируется «зеленая химия», в силу чего особый интерес представляют химические превращения в безопасных для окружающей среды растворителях (часто неорганических)⁸⁴. В этом разделе мы рассмотрим различные условия и факторы, влияющие на проведение реакций.

⁸¹ См. Schreck, J. O. *J. Chem. Educ.* 1971, 48, 103.

⁸² См., однако, Gawley, R. E. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4595.

⁸³ См. также Williams, A. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 425.

⁸⁴ Clark, J. H. *Green Chem.* 1999, 1, 1; Cave, G. W. V.; Raston, C. L.; Scott, J. L. *Chem. Commun.* 2001, 2159.

9.4.1. Высокое давление

Воздействие на реакционную систему высокого давления может привести к ускорению некоторых химических реакций^{85,86}. Этот эффект можно предсказывать, поскольку термодинамические свойства растворов хорошо известны. Скорость реакции можно выразить через объем активации ($\Delta V^\ddagger$):

$$\frac{\delta \ln k}{\delta p} = \frac{\Delta V^\ddagger}{RT}.$$

Из этого уравнения видно, что константа скорости зависит от давления⁸⁶. Объем активации⁸⁷ — это разность парциальных молярных объемов системы в переходном и исходном состоянии; на практике считается приблизительно равным молярному объему⁸⁶. Если объем активации — величина отрицательная, то при повышении давления скорость реакции увеличится. С увеличением давления величина $\Delta V^\ddagger$ уменьшается и система перестает удовлетворять условиям приведенного выше уравнения при давлении свыше 10 кбар (1 бар = 0,986924 атм = 1,019716 кг/см²). Отрицательный объем активации возникает в случае, когда переходное состояние включает в себя образование связей, концентрирование заряда или ионизацию. В органических реакциях между давлением и пространственными взаимодействиями существует взаимосвязь⁸⁸. Разрыв связи, распределение заряда или нейтрализация в переходном состоянии и диффузионный контроль приводят к положительному объему активации. Матsumото обобщил реакции, для которых ожидается увеличение скорости реакции при повышении давления⁸⁶:

- 1) реакции, в результате которых число молекул уменьшается (циклогприсоединение, конденсация);
- 2) реакции, протекающие через образование циклических переходных состояний;
- 3) реакции, протекающие через образование дипольных переходных состояний;
- 4) реакции со стерическими затруднениями.

Многие реакции под высоким давлением проходят гладко, но если используется растворитель, то следует учитывать влияние давления на растворитель. При повышенном давлении температура плавления, как правило, увеличивается, что влияет на вязкость среды (вязкость жидкости увеличивается примерно в 2 раза при повышении давления на 1 кило-

⁸⁵ Jenner, G. *Tetrahedron* 2002, 58, 5185; Matsumoto, K.; Morris, A. R. *Organic Synthesis at High Pressure*, Wiley, New York, 1991.

⁸⁶ Matsumoto, K.; Sera, A.; Uchida, T. *Synthesis* 1985, 1; Matsumoto, K.; Sera, A. *Synthesis* 1985, 999. См. также Benito-López, F.; Egberink, R. J. M.; Reinhoudt, D. N.; Verboom, W. *Tetrahedron* 2008, 64, 10023.

⁸⁷ См. le Noble, W. J. *Progr. Phys. Org. Chem.* 1967, 5, 207; Isaacs, N. S. *Liquid Phase High Pressure Chemistry*, Wiley, Chichester, 1981; Asano, T.; le Noble, W. J. *Chem. Rev.* 1978, 78, 407.

⁸⁸ Jenner, G. *Tetrahedron* 2005, 61, 3621.

бар). Также очень важно контролировать скорость диффузии реагентов в среде^{86,89}. Очень часто начальное давление (5–20 кбар) устанавливают при комнатной температуре и далее реагирующую смесь нагревают. По окончании процесса для выделения продуктов температуру и давление приводят к нормальным значениям.

9.4.2. Вода и другие неорганические растворители

Для проведения органического синтеза обычно применяют органические растворители⁹⁰ (например, углеводород, простой эфир, дихлорметан, спирты с малой молекулярной массой и т. д.), хотя иногда в лаборатории можно встретить и «экзотические» растворители. Например, в качестве среды для растворения в ходе каталитического гидрирования используют полиэтиленгликоль (реакция 15–11)⁹¹. В некоторых процессах наличие воды в органических растворителях может вызывать нежелательные побочные реакции, поэтому были разработаны способы для обнаружения присутствия воды в этих растворителях⁹².

За исключением низкомолекулярных соединений с полярными функциональными группами и полифункциональных молекул или солей, органические вещества плохо растворимы в воде. Тем не менее некоторые реакции ускоряются в воде и водных средах⁹³. Первое упоминание, что вода ускоряет реакцию, содержится в патенте Хопфа и Раутенстрауха (1939 г.⁹⁴), в котором приведены данные о увеличении выходов реакции Дильса–Альдера (15–60) в водном растворе детергента. В ранних публикациях Берсон показал четкую взаимосвязь между соотношением эндо- и экзо-продукта и полярностью растворителя в реакциях Дильса–Альдера циклопентадиена с акрилатами⁹⁵. Бреслоу и Райдаут⁹⁶ объяснили ускорение межмолекулярной реакции Дильса–Альдера между циклопентадиеном и метилвинилкетонем гидрофобным эффектом. Очевидно, что вопросы ускорения некоторых химических реакций, проводимых в воде, для органической химии имеют первостепенное значение⁹⁷.

Когда неполярные соединения суспендируют в воде, их относительная нерастворимость вызывает ассоциацию частиц, уменьшая площадь раздела

⁸⁹ Firestone, R. A.; Vitale, M. A. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2160.

⁹⁰ *Organic Reactions in Water: Principles, Strategies and Applications*, Lindström, U. M. (Ed.), Blackwell, Oxford, 2007; Chanda, A.; Fokin, V. V. *Chem. Rev.* 2009, 109, 725.

⁹¹ Chandrasekhar, S.; Prakash, S. J.; Rao, C. L. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 2196. ПЭГ также используется для синтеза β-аминосulfидов. См. Kamal, A.; Reddy, D. R.; Rajendar *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 2261.

⁹² Sun, H.; Wang, B.; DiMagno, S. G. *Org. Lett.* 2008, 10, 4413.

⁹³ См. Pirrung, M. C. *Chemistry: European J.* 2006, 12, 1312.

⁹⁴ Hopff, H.; Rautenstrauch, C. W. *U. S. Patent* 2, 262, 002, 1939 [*Chem. Abstr.* 36: 10469, 1942].

⁹⁵ Berson, J. A.; Hamlet, Z.; Mueller, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 297.

⁹⁶ Rideout, D.; Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 7816.

⁹⁷ Engberts, J. B. F. N.; Blandamer, M. J. *Chem. Commun.* 2001, 1701; Lindström, U. M. *Chem. Rev.* 2002, 102, 2751; Ribe, S.; Wipf, P. *Chem. Commun.* 2001, 299.

вода—углеводород (гидрофобный эффект)⁹⁸. Эта ассоциация больше в воде, чем в метаноле, и позволяет находиться реагентам в непосредственной близости друг от друга, увеличивая скорость реакции. Любые добавки, увеличивающие гидрофобный эффект, увеличивают скорость реакции⁹⁶.

Органические химические реакции можно осуществить при участии сверхкритических жидкостей, включая сверхкритическую воду⁹⁹. Такая субстанция может быть жидкостью либо газом, но используется она при значениях температуры и давления выше критической точки. Свойства сверхкритической жидкости отличаются от свойств газа или жидкости, находящихся в стандартных условиях. Критической точкой является температура, давление и т. д., выше которой не существует отдельно фазы «жидкость» и фазы «пар» (и не существует фазовой границы «жидкость—пар»). В качестве растворителя может быть использован диоксид углерода, находящийся под избыточным давлением (сверхкритический диоксид углерода). Он доступен по цене, нетоксичен и легок в переработке, поэтому широко используется в качестве растворителя для экстрагирования¹⁰⁰. Низкая критическая температура CO₂ составляет всего 31,1 °C, это делает его применение абсолютно безопасным¹⁰¹. Однако есть некоторые проблемы работы со сверхкритическим CO₂, связанные с тем, что это полярный растворитель¹⁰² и многие вещества, имеющие в своей структуре углеводородные цепи, плохо растворимы в нем¹⁰³. Также в качестве среды для проведения химических реакций используют эмульсии сверхкритического CO₂ в воде¹⁰⁴. Сверхкритический диоксид углерода используется для проведения многих реакций¹⁰⁵, в том числе каталитических¹⁰⁶, например в электрохимическом синтезе проводящих полимеров¹⁰⁷, реактопластов¹⁰⁸, синтезе октилпальмитата¹⁰⁹, карбонилированных сложных метиловых эфиров¹¹⁰ и метилкарбаматов¹¹¹. По реакции карбонилирования, проводящейся в сверхкритическом CO₂,

⁹⁸ Обзор химических реакций в водных средах с акцентом на образование связи C—C: Li, C.-J. *Chem. Rev.* 2005, 105, 3095. О синтезе в воде с применением микроволнового излучения см. Dallinger, D.; Kappe, C. O. *Chem. Rev.* 2007, 107, 2563.

⁹⁹ Weingärtner, H.; Franck, E. U. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 2672; Fraga-Dubreuil, J.; Poliakoff, M. *Pure Appl. Chem.* 2006, 78, 1971.

¹⁰⁰ См. Raynie, D. E. *Anal. Chem.* 2004, 76, 4659.

¹⁰¹ Subramaniam, B.; Rajewski, R. A.; Snavely, K. J. *Pharm. Sci.* 1997, 86, 885.

¹⁰² Raveendran, P.; Ikushima, Y.; Wallen, S. L. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38, 478.

¹⁰³ Consani, K. A.; Smith, R. D. J. *Supercrit. Fluids* 1990, 3, 51.

¹⁰⁴ Jacobson, G. B.; Lee, Jr., C. T.; da Rocha, S. R. P.; Johnston, K. P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 1207; Jacobson, G. B.; Lee, Jr., C. T.; Johnston, K. P. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 1201.

¹⁰⁵ Gopalan, A. D.; Wai, C. M.; Jacobs, H. K. *Supercritical Carbon Dioxide: Separations and Processes*, American Chemical Society (distributed by Oxford University Press), Washington, DC. 2003; Beckman, E. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2003, 42, 1598; Wang, S.; Kienzie, F. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2000, 39, 4487.

¹⁰⁶ Leitner, W. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 746.

¹⁰⁷ Anderson, P. E.; Badlani, R. N.; Mayer, J.; Mabrouk, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 10284.

¹⁰⁸ Cooper, A. I.; Hems, W. P.; Holmes, A. B. *Macromolecules* 1999, 32, 2156.

¹⁰⁹ Madras, G.; Kumar, R.; Modak, J. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2004, 43, 7697, 1568.

¹¹⁰ Doll, K. M.; Erhan, S. Z. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 9608.

¹¹¹ Selva, M.; Tundo, P.; Perosa, A.; Dall'Acqua, F. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 2771.

получают трехзамещенные циклопентаны и циклогексаны, являющиеся основными в антагонистах вещества R^{112} . Полную дегидратацию спиртов путем кислотного катализа также проводят в сверхкритическом CO_2 ¹¹³. Сверхкритические жидкости играют чрезвычайно важную роль в синтезах органической химии¹¹⁴.

Для проведения химических реакций могут быть использованы и другие сверхкритические жидкости, например в синтезе меченых гуанидинов применяют сверхкритический аммиак¹¹⁵.

9.4.3. Ионные растворители

Безопасные для окружающей среды растворители¹¹⁶, такие как ионные жидкости, представляют большой интерес для химии¹¹⁷. Ионная жидкость представляет собой соль, в которой ионы слабо координационно связаны, что обуславливает ее жидкое состояние при температурах ниже 100 °C, а иногда и при комнатной температуре¹¹⁸. Такие ионные жидкости содержат по крайней мере один ион с делокализованным зарядом, другим компонентом обычно является органическое вещество. Эта комбинация препятствует образованию устойчивой кристаллической решетки. При изучении строения и сольватационных свойств растворов в ионных жидкостях¹¹⁹ было обнаружено, что некоторые ионные жидкости могут служить средой для химических реакций¹²⁰. Основу большинства ионных жидкостей в органической химии составляют ионы метилимидазолия и пиридиния¹²¹. Одним из наиболее распространенных ионных растворителей является гексафторфосфат 1-бутил-3-метилимидазо-

¹¹² Kuethe, J. T.; Wong, A.; Wu, J.; Davies, I. W.; Dormer, P. G.; Welch, C. J.; Hillier, M. C.; Hughes, D. L.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5993.

¹¹³ Gray, W. K.; Smail, F. R.; Hitzler, M. G.; Ross, S. K.; Poliakoff, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 10711.

¹¹⁴ См. Prajapati, D.; Gohain, M. *Tetrahedron* 2004, 60, 815.

¹¹⁵ Jacobson, G. B.; Westerberg, G.; Markides, K. E.; Langstrom, B. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 6868.

¹¹⁶ Kerton, F. M.; Clark, J. M.; Kraus, G. A. *Alternative Solvents for Green Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2009.

¹¹⁷ Однако также см. Scammells, P. J.; Scott, J. L.; Singer, R. D. *Austr. J. Chem.* 2005, 58, 155.

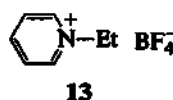
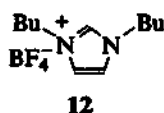
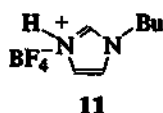
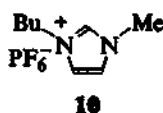
¹¹⁸ Ludwig, R.; Kragl, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 6582.

¹¹⁹ Hardacre, C.; Holbrey, J. D.; Nieuwenhuyzen, M.; Youngs, T. G. A. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 1146; Greaves, T. L.; Drummond, C. J. *Chem. Rev.* 2008, 108, 206. См. также Lungwitz, R.; Strehmel, V.; Spange, S. *New J. Chem.* 2010, 34, 1135.

¹²⁰ Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3772; Earle, M. J.; Seddon, K. R. *Pure. Appl. Chem.* 2000, 72, 1391; Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, NY, 2002; Adams, D. J.; Dyson, P. J.; Taverner, S. J. *Chemistry in Alternative Reaction Media*, Wiley, 2003. Обсуждение сольватирующей способности см. в Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. S. *Pure Appl. Chem.* 2009, 81, 767.

¹²¹ Rogers, R. D.; Voth, G. A. *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 1077;

лия (10)¹²². Тетрафторборат бутилимидазолия (11) и тетрафторборат 1,3-дибутилимидазолия (12)¹²³ используются для облегчения протекания реакции Дильса–Альдера (15–60)¹²⁴. Известно, что протон C(2) у имидазолиевых катионов (например, 10–12) обладает относительно кислыми свойствами¹²⁵. Образование карбена является обычным явлением, и анион, образованный при обработке основания, может вступать в реакции замещения¹²⁵. Эти факты свидетельствуют о вероятности протекания нежелательных побочных реакций при использовании ионной жидкости в качестве растворителя^{125, 126}. Описаны ионные жидкости и на основе иона пиридиния, такие как тетрафторборат этилпиридиний (13)¹²⁷, а также ионные жидкости для комнатных температур, синтезированные из аминокислот¹²⁸.



Ионные жидкости используются для облегчения некоторых гетероциклических реакций¹²⁹, каталитических реакций¹³⁰, реакций Хека (13–10)¹³¹ и других Pd-катализируемых реакций образования связей C–C¹³², в окислении спиртов гипервалентными иодными реагентами (19–3)¹³³, в каталитическом асимметричном гидроксировании алкенов (15–48) с участием регенерируемого катализатора на основе осмия¹³⁴.

В качестве противоиона для солей имидазолия использовался камфорсульфонат-анион; было показано, что он увеличивает количество несольватированных имидазолиевых катионов¹³⁵. Эта ионная жидкость, как было обнаружено, влияет на *эндо/экзо*-стереоселективность в реакциях

¹²² Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; de Souza, R. F. *Org. Synth. Coll. Vol. X*, 184.

¹²³ Обсуждение см. в Harlow, K. J.; Hill, A. F.; Welton, T. *Synthesis* 1996, 697; Holbrey, J. D.; Seddon, K. R. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1999, 2133; Larsen, A. S.; Holbrey, J. D.; Tham, F. S.; Reed, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 7264.

¹²⁴ Jaeger, D. A.; Tucker, C. E. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 1785.

¹²⁵ Handy, S. T.; Okello, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 1915.

¹²⁶ Обсуждение реакционной способности ионных жидкостей см. в Chowdhury, S.; Mohan, R. S.; Scott, J. L. *Tetrahedron* 2007, 63, 2363.

¹²⁷ См. Xiao, Y.; Malhotra, S. V. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 8339.

¹²⁸ Fukumoto, K.; Yoshizawa, M.; Ohno, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2398. Также см. Chen, X.; Li, X.; Hu, A.; Wang, F. *Tetrahedron Asymmetry* 2008, 19, 1.

¹²⁹ Martins, M. A. P.; Frizzo, C. P.; Moreira, D. N.; Zanatta, N.; Bonaccorso, H. G. *Chem. Rev.* 2008, 108, 2015.

¹³⁰ См. Toma, Š.; Mečiarová, M.; Šebesta, R. *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 321.

¹³¹ Handy, S. T.; Okello, M.; Dickenson, G. *Org. Lett.* 2003, 5, 2513.

¹³² Caló, V.; Nacci, A.; Monopoli, A. *Eur. J. Org. Chem.* 2006, 3791.

¹³³ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Basak, A. K.; Narsaiah, A. V. *Tetrahedron* 2004, 60, 2131.

¹³⁴ Branco, L. C.; Afonso, C. A. M. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 4381.

¹³⁵ Nobuoka, K.; Kitaoka, S.; Kunimitsu, K.; Iio, M.; Harran, T.; Wakisaka, A.; Ishikawa, Y. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10106.

Дильса—Альдера (15-60)¹³⁵. Известны и другие каталитические реакции в ионных жидкостях¹³⁶, а также другие хиральные ионные жидкости¹³⁷.

Проведение реакций в ионных жидкостях — быстро развивающаяся область органической химии, особенно в условиях воздействия микроволнами (см. разд. 7.3)¹³⁸. Разработке и использованию ионных растворителей в последнее время посвящено много исследований¹³⁹. Следует отметить, что некоторые ионные жидкости классифицируются как основания Льюиса (разд. 8.5), которые определяют кислотно-основные свойства растворенных соединений¹⁴⁰. Существуют также кислые ионные жидкости Брёнстеда¹⁴¹.

9.4.4. Реакции без использования растворителей

В химическом синтезе не всегда требуется растворитель. Проведение реакций без растворителя под действием микроволн — новая и важная область исследования (см. разд. 7.3)¹⁴², к преимуществам которого относятся: 1) возможность прямого получения целевых продуктов высокой чистоты; 2) возможность проведения последовательных реакций; 3) высокая скорость; 4) энергосбережение; 5) снижение потребности в предварительно готовящихся солей и комплексов металлов; 6) упрощение технологической цепочки и низкая стоимость оборудования; 7) избежание необходимости защиты функциональных групп¹⁴³. Потенциальные трудности включают возможность образования точек перегрева, возникновение неконтролируемых реакций, сложность переработки твердых или вязких веществ¹⁴⁴. Примером реакций без растворителя может служить альдольная конденсация, в которой с высоким выходом получается один продукт (альдоль)¹⁴⁵. Последующая реакция альдоля приводит к 3-карбоксикумаринам¹⁴³.

¹³⁵ Părvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev.* 2007, 107, 2615.

¹³⁷ Baudequin, C.; Brégon, D.; Levillain, J.; Guillen, F.; Plaquevent, J.-C.; Gaumont, A. C. *Tetrahedron Asymmetry* 2005, 16, 3921; Pernak, J.; Feder-Kubis, J. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 1728; Luo, S.-P.; Xu, D.-Q.; Yue, H.-D.; Wang, L.-P.; Yang, W.-L.; Xu, Z.-Y. *Tetrahedron Asymmetry* 2006, 17, 2028.

¹³⁸ См. Leadbeater, N. E.; Torenus, H. M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3145.

¹³⁹ Изучение, посвященное расширению области применения ионных растворителей: Dzyuba, S. V.; Bartsch, R. A. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 4657. См. *Ionic Liquids: From Knowledge to Application*, Plechkova, N. V.; Rogers, R. D.; Seddon, K. R. (Eds.), American Chemical Society, Washington, DC (distributed by Oxford University Press), 2010.

¹⁴⁰ MacFarlane, D. R.; Pringle, J. M.; Johansson, K. M.; Forsyth, S. A.; Forsyth, M. *Chem. Commun.* 2006, 1905.

¹⁴¹ Hajipour, A. R.; Rafiee, F. *Org. Prep. Proceed. Int.* 2010, 42, 285.

¹⁴² Kidwai, M. *Pure Appl. Chem.* 2001, 73, 147.

¹⁴³ Cave, G. W. V.; Raston, C. L.; Scott, J. L. *Chem. Commun.* 2001, 2159; Toda, F.; Tanaka, K. *Chem. Rev.* 2000, 100, 1025.

¹⁴⁴ Raston, C. L. *Chemistry in Australia* 2004, 10.

¹⁴⁵ Toda, F.; Tanaka, K.; Hamai, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1990, 3207.

Оглавление

ТОМ 1

Предисловие к русскому изданию.....	5
Предисловие.....	7
Биографическая заметка.....	10
Список сокращений.....	11

ЧАСТЬ I.....	15

Глава 1

ЛОКАЛИЗОВАННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ.....	16
1.1. Ковалентная связь.....	16
1.2. Многовалентные атомы.....	20
1.3. Гибридизация.....	20
1.4. Кратные связи.....	23
1.5. Фотоэлектронная спектроскопия.....	26
1.6. Электронная структура молекул.....	29
1.7. Электроотрицательность.....	31
1.8. Дипольный момент.....	34
1.9. Индуктивный эффект и эффект поля.....	35
1.10. Длины связей.....	38
1.11. Валентные углы.....	43
1.12. Энергия связи.....	45

Глава 2

ДЕЛОКАЛИЗОВАННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ.....	51
2.1. Молекулярные орбитали.....	53
2.2. Длины и энергии связей в соединениях с делокализованными связями.....	56
2.3. Типы молекул с делокализованными связями.....	58
2.4. Кросс-сопряжение.....	64
2.5. Правила резонанса.....	66
2.6. Мезомерный эффект.....	68

2.7.	Затруднение резонанса по стерическим причинам и в напряженных структурах	69
2.8.	π - δ -Связь. Илиды	73
2.9.	Ароматичность	75
2.9.1.	Шестичленные циклы	80
2.9.2.	Пяти-, семи- и восьмичленные циклы	84
2.9.3.	Другие системы с ароматическим секстетом	90
2.10.	Альтернантные и неальтернантные углеводороды	91
2.11.	Ароматические системы с числом электронов, отличным от шести	93
2.11.1.	Двухэлектронные системы	95
2.11.2.	Четырехэлектронные системы. Антиароматичность	96
2.11.3.	Восьмиэлектронные системы	100
2.11.4.	Десятиэлектронные системы	101
2.11.5.	Системы, содержащие более десяти электронов. $(4n + 2)$ -электронные системы	105
2.11.6.	Системы, содержащие более десяти электронов. $4n$ -электронные системы	110
2.12.	Другие типы ароматических соединений	114
2.13.	Гиперконъюгация	118
2.14.	Таутомерия	123
2.14.1.	Кето-енольная таутомерия	123
2.14.2.	Другие виды таутомерии с переносом протона	127

Глава 3

СВЯЗИ БОЛЕЕ СЛАБЫЕ, ЧЕМ КОВАЛЕНТНЫЕ	131
3.1. Водородная связь	131
3.2. π-π-Взаимодействия	139
3.3. Продукты присоединения	140
3.3.1. Донорно-акцепторные комплексы	141
3.3.2. Комплексы краун-эфиров и криптаты	145
3.3.3. Соединения включения	150
3.3.4. Циклодекстрины	154
3.4. Катенаны и ротаксаны	156
3.5. Кукурбит[n]урилы. Гироксан	160

Глава 4

СТЕРЕОХИМИЯ И КОНФОРМАЦИЯ.....	161
4.1. Оптическая активность и хиральность.....	161
4.2. Молекулы, проявляющие оптическую активность.....	165
4.3. Проекция Фишера.....	178
4.4. Абсолютная конфигурация.....	179
4.4.1. Система Кана—Ингольда—Прелога.....	181
4.4.2. Методы определения конфигурации.....	184
4.5. Причины проявления оптической активности.....	188
4.6. Молекулы, содержащие более одного стереогенного центра.....	190

4.7.	Асимметрический синтез.....	194
4.8.	Методы разделения.....	200
4.9.	Оптическая чистота.....	207
4.10.	Изомерия <i>цис-транс</i>	209
4.10.1.	Изомерия <i>цис-транс</i> соединений с двойными связями...	210
4.10.2.	Изомерия <i>цис-транс</i> моноциклических соединений.....	213
4.10.3.	Изомерия <i>цис-транс</i> конденсированных и мостиковых циклических систем.....	215
4.11.	Изомерия «наружу-внутри».....	217
4.12.	Энантиотопные и диастереотопные атомы, группы и поверхности...	219
4.13.	Стереоспецифический и стереоселективный синтез.....	222
4.14.	Конформационный анализ.....	223
4.14.1.	Конформации систем с открытой цепью.....	225
4.14.2.	Конформации шестичленных циклов.....	231
4.14.3.	Конформация шестичленных циклов, содержащих гетероатомы.....	237
4.14.4.	Конформация других циклических соединений.....	239
4.15.	Молекулярная механика.....	242
4.16.	Напряжение.....	244
4.16.1.	Напряжение в малых циклах.....	246
4.16.2.	Напряжение в средних циклах.....	252
4.16.3.	Ненасыщенные циклы.....	254
4.16.4.	Напряжение, возникающее в результате неизбежных стерических затруднений.....	258

Глава 5

КАРБОКАТИОНЫ, КАРБАНИОНЫ, СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ, КАРБЕНЫ И НИТРЕНЫ.....

5.1.	Карбокатионы.....	262
5.1.1.	Номенклатура.....	262
5.1.2.	Устойчивость и структура.....	263
5.1.3.	Способы получения карбокатионов и их химические свойства.....	274
5.2.	Карбанионы.....	277
5.2.1.	Строение и устойчивость карбанионов.....	277
5.2.2.	Строение металлоорганических соединений.....	287
5.2.3.	Способы получения и свойства карбанионов.....	292
5.3.	Свободные радикалы.....	294
5.3.1.	Строение и устойчивость свободных радикалов.....	294
5.3.2.	Способы получения свободных радикалов и их свойства ..	307
5.3.3.	Ион-радикалы.....	310
5.4.	Карбены.....	311
5.4.1.	Строение и устойчивость карбенов.....	311
5.4.2.	Способы получения и свойства карбенов.....	315
5.5.	Нитрены.....	321

Глава 6

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ И МЕТОДЫ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ	324
6.1. Типы механизмов реакций	324
6.2. Типы реакций	325
6.3. Термодинамические условия протекания реакций	328
6.4. Кинетические условия реакций	330
6.5. Правила Болдуина для замыкания цикла	334
6.6. Кинетический и термодинамический контроль	336
6.7. Постулат Хэммонда	337
6.8. Принцип микроскопической обратимости	337
6.9. Теория Маркуса	338
6.10. Методы установления механизмов реакций	339
6.10.1. Идентификация продуктов реакции	339
6.10.2. Определение наличия интермедиата	340
6.10.3. Изучение катализа	342
6.10.4. Изотопная метка	342
6.10.5. Стереохимические доказательства	343
6.10.6. Кинетические доказательства	344
6.10.7. Изотопные эффекты	351

Глава 7

ПРОЦЕССЫ ИЗЛУЧЕНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	357
7.1. Фотохимия	358
7.1.1. Основное и возбужденные состояния	358
7.1.2. Синглетные и триплетные состояния. Запрещенные переходы	360
7.1.3. Типы возбуждения	361
7.1.4. Номенклатура возбужденных состояний и их свойства ...	363
7.1.5. Фотолитическое расщепление	364
7.1.6. Превращения возбужденных молекул. Физические процессы	366
7.1.7. Превращения возбужденных молекул. Химические процессы	372
7.1.8. Установление механизмов фотохимических реакций	378
7.2. Сонохимия	379
7.3. Микроволновая химия	382

Глава 8

КИСЛОТЫ И ОСНОВАНИЯ	385
8.1. Теория Брёнстеда	385
8.1.1. Кислоты Брёнстеда	386
8.1.2. Основания Брёнстеда	394
8.2. Механизм реакций с переносом протона	397
8.3. Измерение кислотности растворителей	400
8.4. Кислотный и основной катализ	403

8.5.	Кислоты и основания Льюиса	406
8.6.	Влияние строения молекул на силу кислоты или основания	411
8.7.	Влияние среды на силу кислот и оснований	422

Глава 9

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ РЕАГЕНТОВ И СВОЙСТВ СРЕДЫ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ.....		427
9.1.	Мезомерный эффект и эффект поля	427
9.2.	Пространственные эффекты	429
9.3.	Количественные представления о влиянии строения на реакционную способность.....	433
9.4.	Влияние среды на реакционную способность и скорость реакции.	444
9.4.1.	Высокое давление	445
9.4.2.	Вода и другие неорганические растворители	446
9.4.3.	Ионные растворители	448
9.4.4.	Реакции без использования растворителей	450

ТОМ 2

ЧАСТЬ II

Глава 10

**РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ.
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ**

Глава 11

РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Глава 12

**РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКОГО, АЛКЕНИЛЬНОГО И АЛКИНИЛЬНОГО
ЗАМЕЩЕНИЯ. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ
ЗАМЕЩЕНИЕ**

Глава 13

**РЕАКЦИИ АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ
И МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ**

ТОМ 3**Глава 14****РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ****Глава 15****РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД–УГЛЕРОД****Глава 16****РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ
УГЛЕРОД–ГЕТЕРОАТОМ**

ТОМ 4

Глава 17

РЕАКЦИИ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

Глава 18

ПЕРЕГРУППИРОВКИ

Глава 19

РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Приложение А

ЛИТЕРАТУРА ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Приложение Б

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ ПО ТИПУ СИНТЕЗИРУЕМОГО СОЕДИНЕНИЯ

Приложение В

УКАЗАТЕЛЬ ИМЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Предметный указатель

ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Реутов О. А. Органическая химия : в 4 ч. / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. – 2017.

В учебнике систематически описаны органические соединения по классам, а также изложены основные теоретические положения органической химии. Строение и свойства органических соединений рассмотрены с позиций как теории электронных смещений, так и теории молекулярных орбиталей.

Для студентов университетов и химико-технологических вузов, аспирантов и специалистов.



Задачи по органической химии с решениями / А. Л. Курц [и др.]. – 4-е изд. – 2013. – 350 с. : ил.

Учебное пособие содержит задачи по общему курсу органической химии, которые предлагались студентам 3-го курса химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова в рейтинговых контрольных работах. Все задачи снабжены подробными решениями, а там, где это необходимо, комментариями. Разделы соответствуют программе преподавания основного курса органической химии на химическом факультете МГУ. Задачи заметно различаются по сложности; в решениях учтены условия и реагенты, обычные при проведении многих ключевых химических превращений. Такой методический прием способствует выработке у студентов самостоятельного подхода к построению скелета сравнительно сложных органических молекул.

Для студентов вузов, изучающих органическую химию, аспирантов, преподавателей.



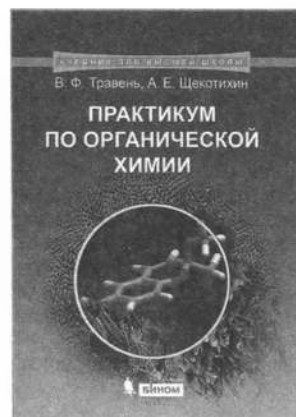
ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Травень В. Ф. Органическая химия : учебное пособие для вузов : в 3 т. / В. Ф. Травень. – 6-е изд., испр. – 2019. – (Учебник для высшей школы).

Первое издание учебника «Органическая химия», изданного в 2004 году, получило заслуженное признание среди студентов и преподавателей. Вместе с тем переход на двухуровневую систему высшего образования предъявляет новые требования к содержанию учебников, что явилось причиной существенной переработки книги. В настоящем переработанном издании учебный материал систематизирован с учетом степени глубины изучения предмета: для начального освоения дисциплины в основных разделах излагаются фундаментальные сведения, а специализирующимся в области органической химии и продолжающим обучение после получения степени бакалавра адресованы разделы «Для углубленного изучения». Издание учебника подготовлено в комплекте с задачником (В. Ф. Травень, А. Ю. Сухоруков, Н. А. Пожарская «Задачи по органической химии») и практикумом (В. Ф. Травень, А. Е. Щекотихин «Практикум по органической химии»). Данный набор учебных изданий обеспечивает двухуровневое изложение учебного материала и не имеет аналогов.

Для студентов, аспирантов и преподавателей химических факультетов университетов и химико-технологических вузов.



Травень В. Ф. Практикум по органической химии : учебное пособие / В. Ф. Травень, А. Е. Щекотихин. – 2014. – 592 с. : ил. – (Учебник для высшей школы).

Практикум включает прописи синтезов более 300 органических соединений всех классов веществ. Даны ссылки на литературные источники, из которых заимствована пропись соответствующего органического соединения, а также источники с информацией о других методах его синтеза. Приведены сведения об утилизации растворителей и побочных продуктов. Особый акцент сделан на новейших методиках синтеза органических соединений, в том числе тех, которые разработаны в соответствии с принципами «зеленой» химии.

Данное учебное пособие подготовлено в комплекте с учебником (В. Ф. Травень «Органическая химия») и задачником (В. Ф. Травень, А. Ю. Сухоруков, Н. А. Кондратова «Задачи по органической химии») с учетом требований, предъявляемых к содержанию учебных изданий двухуровневой системы высшего образования.

Для студентов, аспирантов и преподавателей химических факультетов университетов и химико-технологических вузов.



ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Практикум по органической химии / В. И. Теренин [и др.] ; под ред. академика РАН Н. С. Зефинова. – 2010. – 568 с. : ил. – (Учебник для высшей школы).

Учебное пособие по общему курсу органической химии составлено на основе многолетнего опыта работы студенческого практикума по органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Содержит методики синтеза органических соединений различных классов. Изложены общие правила и методы работы в органическом практикуме, даны общие указания по интерпретации спектров ЯМР ^1H и ^{13}C синтезируемых соединений.

Для студентов, аспирантов и преподавателей химических вузов, а также научных работников.



Травень В. Ф. Задачи по органической химии : учебное пособие / В. Ф. Травень, А. Ю. Сухоруков, Н. А. Пожарская. – 2016. – 263 с. : ил. – (Учебник для высшей школы).

Данное учебное пособие подготовлено с учетом новых требований, предъявляемых к содержанию учебных изданий двухуровневой системы высшего образования. Задачи систематизированы по разделам в соответствии с главами учебника «Органическая химия» (Травень В. Ф. – М. : Лаборатория знаний. – 6-е изд. – 2019 г.), который входит в комплект «Учебник – Задачник – Практикум». Каждый раздел задачника включает список основных терминов, примеры решения типовых задач, задачи для самостоятельной проработки материала и ответы на наиболее сложные из них. Это делает задачник адаптированным ко всем категориям учащихся, в том числе стремящимся к более глубокому изучению предмета.

Для студентов, аспирантов и преподавателей химических факультетов университетов и химико-технологических вузов.



ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Лоуи Д. Б. Великая химия. От греческого огня до графена. 250 основных вех в истории химии / Д. Б. Лоуи ; пер. с англ. А. Л. Капанадзе. – 2018. – 540 с. : ил.

Эта книга — увлекательный рассказ об истории одной из важнейших наук о природе, начиная с древнейших времен, с 500 000 г. до н. э., и заканчивая нашим временем. Тут и великие открытия, и великие ученые. Небольшие емкие эссе сопровождаются иллюстрациями, прекрасно дополняющими текст. В примечаниях читатель найдет литературу для дополнительного чтения.

Для всех интересующихся химией.



Джералд М. Великая биология. От происхождения жизни до эпигенетики. 250 основных вех в истории биологии / М. Джералд ; пер. с англ. А. А. Синюшина. – 2018. – 540 с. : ил.

В книге в доступной и увлекательной форме рассказывается о 250 наиболее значимых событиях в биологии. Биохимия, молекулярная и клеточная биология, анатомия и физиология, микробиология, эволюционная биология, генетика и экология — вот лишь часть тем, упоминаемых в издании, которые заинтересуют любого, даже взыскательного читателя.

Для всех интересующихся биологией.



ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



Пиковер К. Великая медицина. От знахарей до роботов-хирургов. 250 основных вех в истории медицины / К. Пиковер ; пер. с англ. Ю. Ю. Поповой. – 2015. – 547 с. : ил.

С этой книгой вы отправитесь в путешествие по истории медицины и проследите прогресс человечества в этой науке. Когда была проведена первая трепанация черепа? Действительно ли помогают иглоукалывание и сыворотка правды? За что могли сжечь врача в Средневековье? Что изучала френология? Кто была первая женщина-врач? Когда появились первые тесты на беременность? Какие виды операций включает фетальная хирургия? Интересно, не правда ли? Ищите ответы на страницах этой красочной книги, которая, без сомнения, увлечет вас своим содержанием.

Для всех интересующихся историей медицины.



Джералд М. Ч. Великие лекарства. От мышьяка до ксанакса. 250 основных вех в истории фармакологии / М. Ч. Джералд ; пер. с англ. Ю. Ю. Поповой. – 2015. – 536 с. : ил.

С древнейших времен люди искали средства, исцеляющие тела и души. Книга посвящена 250 самым важным лекарствам, повлиявшим на ход истории человечества. Читатель узнает о средствах общей анестезии, открытии антибиотиков, вакцинах от таких страшных заболеваний, как оспа и полиомиелит, медицинском использовании ЛСД и героина, оральных противозачаточных средств и многих других лекарствах, вошедших в нашу жизнь.

Для всех интересующихся историей лекарств.



ИМЕЕТСЯ В ПРОДАЖЕ:



ПикOVER К. Великая математика. От Пифагора до 57-мерных объектов. 250 основных вех в истории математики / К. ПикOVER ; пер. с англ. С. А. Иванова. — 2015. — 539 с. : ил.

Книга «Великая математика» включает 250 иллюстрированных исторических эссе, посвященных развитию математики. Каждая статья в доступной форме отражает квинтэссенцию описываемого математического достижения. Автор книги, известный популяризатор науки, блестящий журналист, выпускник Йельского университета — автор более 40 научно-популярных книг по математике, физике, медицине, религии, информатике и др., многие из которых переведены на иностранные языки.

Для всех любителей математики.



ПикOVER К. Великая физика. От Большого взрыва до Квантового воскрешения. 250 основных вех в истории физики / К. ПикOVER ; пер. с англ. М. А. Смондырева. — 2-е изд. — 2016. — 551 с. : ил.

Клиффорд ПикOVER (р. 1957) — известный ученый и один из лучших в мире популяризаторов науки. Его «Великая физика» — собрание блестящих эссе о великих открытиях выдающихся ученых, начиная с мыслителей прошлого, таких как Пифагор, Максвелл, и заканчивая нашими современниками — Эйнштейном, Хокингом и многими другими. Эта великолепно иллюстрированная книга — прекрасный подарок для всех, кто интересуется самыми главными вопросами, веками занимавшими лучшие умы человечества: как устроен мир, каково его прошлое и будущее и какое место в нем занимаем мы, люди.

Для всех интересующихся физикой.



ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

**РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,
СТРОЕНИЕ**

Этот учебник признается «золотым стандартом» учебной и профессиональной литературы по органической химии уже десятилетия.

Предлагаемое российскому читателю 2-е издание (1-е 1988 г.) охватывает сведения для более чем 2000 реакций в сопровождении более 20 000 литературных ссылок. В новом издании (7-е издание в оригинальной версии), подготовленном проф. Майклом Б. Смитом, отражены последние достижения в развитии теории и механизмов органических реакций. Это самый полный ресурс базовых знаний по программам магистерского и аспирантского уровней обучения.

Химики-органики давно высоко оценили труд первопроходца Дж. Марча, автора более ранних изданий. Во многих лабораториях на полке еще можно увидеть старенький четырехтомник – почти Библию для специалистов. Уже более 30 лет специалисты находят там ответы на теоретические и практические вопросы по органической химии.

Для студентов и аспирантов, химиков-органиков и других специалистов.

ISBN 978-5-906828-13-2



9 785906 828132