

INTERMEDIATE PARTICLES IN ORGANIC REACTIONS

R. R. KOSTIKOV

The formation, structure and reactivity of intermediates in organic reactions are considered.

Рассмотрены вопросы образования, строения и реакционной способности промежуточных частиц (интермедиатов) в органических реакциях.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ЧАСТИЦЫ И ИХ РОЛЬ В ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Р. Р. КОСТИКОВ

Санкт-Петербургский государственный университет

Промежуточные частицы, образующиеся в химических реакциях, занимают центральное место при описании механизмов органических реакций и составляют одну из основных концепций органической химии, применяемых для объяснения реакционной способности органических молекул. Современный подход в оценке реакционной способности молекулы базируется на знании механизма реакции, то есть информации об отдельных стадиях превращения и промежуточных соединениях (интермедиатах). При этом анализируется самая медленная стадия процесса и оценивается относительная стабильность образующихся интермедиатов. Химические процессы можно разделить на два типа: согласованные и несогласованные.

Первые являются одностадийными с одним активационным барьером (E_a). Во втором случае процесс состоит из двух или большего числа стадий, имеется несколько барьеров и происходит образование интермедиатов (на диаграмме (схема 1) приведен двухстадийный процесс с одной промежуточной молекулой, расположенной в ложбине). Поскольку интермедиаты по энергии сопоставимы с переходными состояниями, то оценка их устойчивости позволяет сравнивать и барьеры активаций.

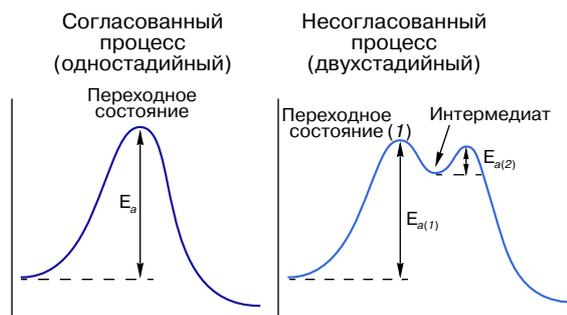
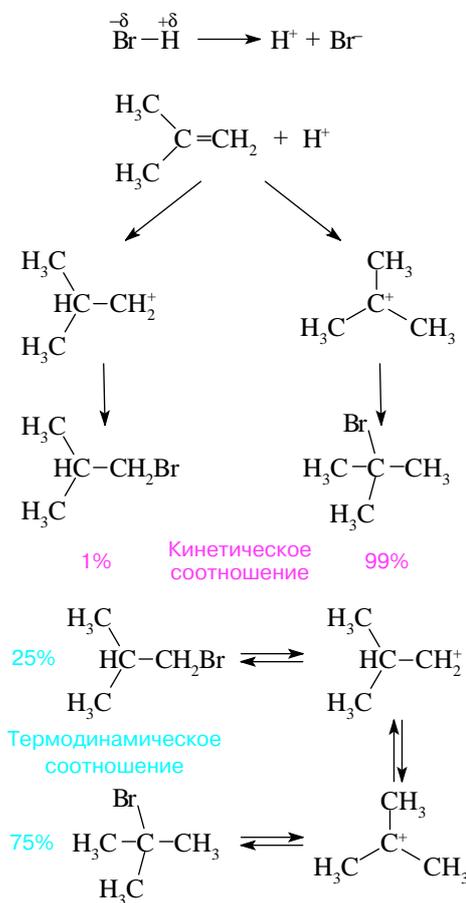


Схема 1

Рассмотрим присоединение бромоводорода к 2-метилпропену. Установлено, что вначале к 2-метилпропену присоединяется протон. Эта стадия является самой медленной. Присоединение протона приводит к третичному или первичному катионам. Первое направление предпочтительнее, поскольку образуется более термодинамически устойчивый ион, чем во втором случае. Далее катионы

присоединяют бромид ион и дают смесь третичного и первичного бромидов в соотношении 99 : 1, что совпадает с относительными скоростями образования соответствующих катионов (кинетический контроль) и определяется их устойчивостью.



Следует отметить, что если бы соотношение продуктов реакции определялось их теплотами образования (термодинамический контроль), то отношение *трет.*-бутил- и *изо*-бутилбромидов должно быть равно 3 : 1. Такой состав имеет равновесная смесь, получающаяся при нагревании любого из указанных бромидов с бромидом алюминия, который катализирует процесс изомеризации.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНТЕРМЕДИАТОВ И ПУТИ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ

Интермедиаты разделяются на следующие группы: возбужденные состояния молекул; ионные молекулярные образования; частицы, содержащие атомы с необычной валентностью или несущие заряд (радикалы и ионы); комплексы органических молекул с металлами. При классификации интермедиатов учитывают их электронную конфигурацию, то есть порядок заселения электронами энергетических уровней (орбиталей).

Для примера (схема 2) приведено семейство интермедиатов, которые можно получить из метана. Удаление или присоединение электрона к метану дает катион- или анион-радикалы (CH_4^+ , CH_4^-). Присоединение или отщепление протона приводит к метоний-катиону (CH_5^+) или метильному аниону (CH_3^-) соответственно. При отщеплении гидрид-иона получается метильный катион (CH_3^+), а при удалении атома водорода образуется метильный радикал (CH_3^\bullet). При фотовозбуждении метан переходит в возбужденное состояние – синглетное [$\text{M}^*(\text{S})$] или триплетное [$\text{M}^*(\text{T})$].

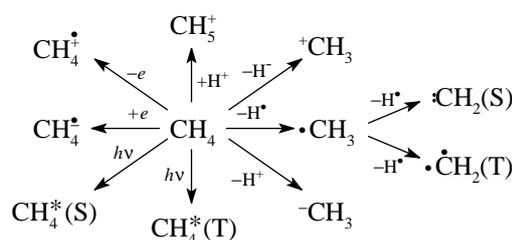


Схема 2

Внутримолекулярный и межмолекулярный перенос электрона. Простейший метод образования высокоактивных интермедиатов из молекул в основном состоянии заключается в меж- или внутримолекулярном переносе электрона, как показано на схеме 3.

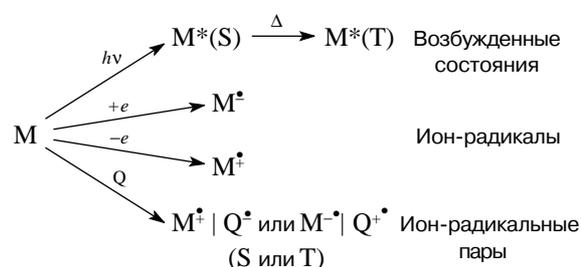


Схема 3

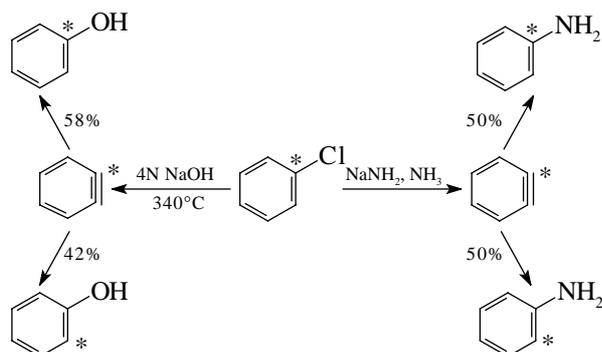
Основное и возбужденное состояние. Как известно, под основным состоянием понимают наиболее устойчивую электронную конфигурацию молекулы. При этом молекула находится в энергетическом минимуме и имеет достаточно высокие барьеры активации для процессов изменения структуры молекулы. В этом случае вещество можно выделить в чистом виде и исследовать его свойства.

Некоторые молекулы, находящиеся в основном состоянии, оказываются весьма энергоемкими, например содержащие напряженные малые циклы¹, кратные связи, плоский или инвертированный

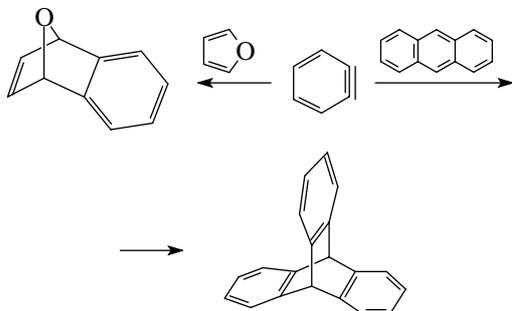
¹ См. статью Р.Р. Костикова “Малый циклы”: Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 8. С. 52–59.

углерод (четыре простые связи которого находятся в одной плоскости или по одну ее сторону). Эти соединения иногда даже не удается выделить, но их существование фиксируется специальными физическими (например, спектральными) или химическими методами (ловушками).

Молекулой, содержащей инвертированный углеродный атом, является дегидробензол (C_6H_4), в котором в сравнении с бензолом отсутствуют два *орто*-расположенных атома водорода (то есть присутствует тройная связь). В дегидробензоле угол между валентностями у атомов, включенных в тройную связь, меньше нормального для ацетилена (180°). Образование этой молекулы было постулировано при переходе от хлорбензола к анилину или фенолу. Было найдено, что при использовании в этих реакциях хлорбензола, содержащего меченый атом углерода ($^{14}C_1$), происходит практически равномерное распределение метки между C_1 -атомом и *орто*-углеродными атомами (C_2 и C_6). Это указывает на образование частицы с равномерным распределением метки между указанными атомами углерода.



Подтверждением промежуточного образования дегидробензола явились эксперименты, в которых использовали химические ловушки: антрацен и фуран, легко вступающие в реакцию диенового синтеза. Так, при низкотемпературных методах образования дегидробензола в присутствии указанных ловушек были получены соответствующие циклоаддукты:



Перейдем к процессам образования возбужденного состояния молекулы. На схеме 4 показано изменение в распределении электронов по энергетическим уровням молекулы M при переходе из основного

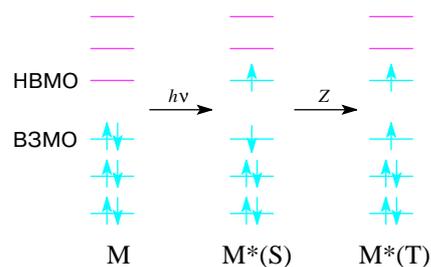


Схема 4

в различные электронно-возбужденные состояния $M^*(S)$ и $M^*(T)$. На диаграмме молекула M имеет шесть молекулярных орбиталей, из которых три заняты парами электронов и три вакантны. Представленная молекула имеет синглетное основное состояние¹, так как в каждой электронной паре электроны имеют антипараллельную ориентацию спинов. Верхняя из занятых орбиталей называется верхней занятой молекулярной орбиталью (ВЗМО), а нижняя по энергии вакантная орбиталь – нижней вакантной молекулярной орбиталью (НВМО). Переход из основного в электронно-возбужденное состояние происходит при поглощении молекулой энергии (кванта света) и сопровождается переходом одного электрона с ВЗМО на НВМО. Таким образом, энергия перехода электрона может быть определена из электронного спектра вещества (ультрафиолетового или видимого). На схеме 4 изображено образование синглетного возбужденного состояния молекулы $M^*(S)$. В этом состоянии электроны на ВЗМО и НВМО имеют антипараллельную ориентацию спинов. Это состояние часто оказывается менее устойчивым, чем триплетное возбужденное состояние $M^*(T)$. В триплетном состоянии электроны на ВЗМО и НВМО имеют параллельную ориентацию спинов. Переход в триплет облегчается некоторыми молекулами или тяжелыми атомами (Z), которые называют сенсibilizаторами. Возбужденные состояния молекулы $M^*(S)$ и $M^*(T)$ являются весьма активными интермедиатами, которые далее могут переходить в радикалы, ион-радикалы.

Ион-радикалы. Удаление электрона с ВЗМО или добавление электрона на НВМО молекулы (то есть соответственно окисление или восстановление) приводит к образованию ион-радикалов (схема 5).

Энергия образования катион-радикала ($M^{\dot{+}}$) определяется потенциалом ионизации молекулы (энергией ВЗМО). Энергия образования анион-радикала ($M^{\dot{-}}$) зависит от сродства к электрону или потенциала восстановления молекулы (энергии НВМО).

Если перенос электронов происходит с участием другой молекулы Q , то первой стадией процесса

¹ Некоторые молекулы имеют триплетное основное состояние $M^{\dot{}}$, например O_2 .

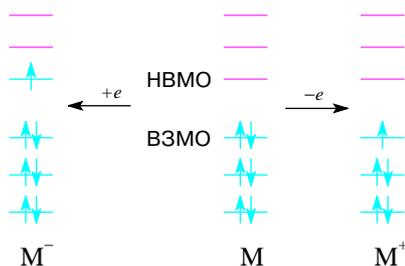


Схема 5

является образование ион-радикальной пары. Как показано на схеме 6, при переходе электрона с ВЗМО молекулы М на НВМО молекулы Q и образуется ион-радикальная пара $M^{\dot{+}}|Q^{\dot{-}}$. В данном примере молекула М выступает в качестве донора электронов (восстановитель), а молекула Q – акцептора электронов (окислитель).

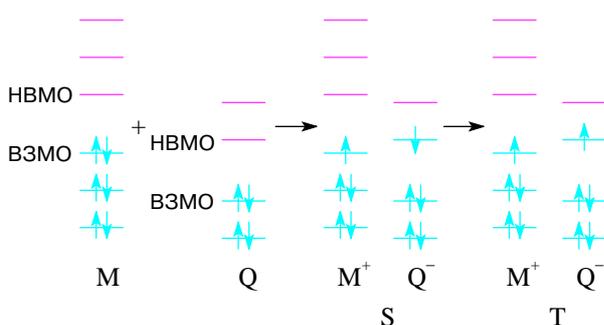


Схема 6

Образовавшаяся ион-радикальная пара является синглетной (S), то есть имеет антипараллельную ориентацию одиночных электронов на МО молекулы М и Q. При изменении ориентации спина одного из одиночных электронов образуется триплетная ион-радикальная пара (Т). Далее ион-радикальная пара может диссоциировать с образованием изолированных, то есть разделенных молекулами растворителя, катион-радикала и анион-радикала.

Дальнейшая судьба катион- или анион-радикала зависит от их структуры и присутствия других молекул. Они могут выступать в роли соответственно окислителя (катион-радикал) или восстановителя (анион-радикал). В приведенном случае при добавлении или удалении электрона ион-радикалы превращаются в нейтральные молекулы М и Q соответственно. Другое направление стабилизации ион-радикалов – распад с образованием ионов и радикалов.

Гомолитическое и гетеролитическое разрушение связи

Радикальные и бирадикальные интермедиаты.

Один из путей образования интермедиатов – гомолитическое расщепление простых или кратных связей в молекуле М. Образующиеся при этом нейтральные интермедиаты, имеющие в отличие от возбужденных состояний молекулы $M^*(S)$ и $M^*(T)$ нечетное число электронов, называются радикалами. В радикальных частицах неспаренный электрон может быть локализован на одном атоме или делокализован на нескольких атомах (в сопряженных системах). Например, в случае алкильных радикалов неспаренный электрон (радикальный центр) находится на атоме, имеющем три связи. В метильном, *втор-* и *трет-*бутильных радикалах неспаренный электрон находится на отмеченных атомах углерода \underline{C} : $H_3\underline{C}\bullet$, $(CH_3)_2CH\underline{C}H_2\bullet$, $(CH_3)_3\underline{C}\bullet$. В аллильном радикале $\underline{C}H_2=CH-\underline{C}H_2\bullet$ неспаренный электрон распределяется (делокализован) на первом и третьем атомах углерода. Установлено, что, чем больше заместителей при радикальном центре и чем лучше делокализован неспаренный электрон, тем легче образуется радикал. В согласии с этим энергии гомолитического разрушения (гомолиза) связей C–H или C–C (табл. 1), то есть процессов, в которых образуются соответственно алкильный радикал и атом водорода или пара алкильных радикалов, понижаются в ряду, соответствующем образованию первичного $[CH_3, C_2H_5] >$ вторичного $[(CH_3)_2CH] >$ третичного $[(CH_3)_3C] >$ аллильного $[CH_2=CH-CH_2]$ или бензильного $[C_6H_5CH_2]$ радикалов. Как видно из табл. 1, если разрывающаяся связь находится при атоме углерода, включенном в кратную связь или бензольное кольцо, энергия гомолиза увеличивается и, следовательно, радикалы, содержащие неспаренный электрон при кратной связи (первые три радикала в табл. 1), образуются трудно.

При фотолизе или термолизе молекулы М или из возбужденных состояний $M^*(S)$ и $M^*(T)$ в результате гомолитического разрушения в них наименее

Таблица 1. Энергии гомолиза связей C–H и C–C (в ккал/моль)

| Радикал R | D_{C-H} для R–H | D_{C-C} для R–R |
|---------------|-------------------|-------------------|
| $HC\equiv C$ | 116 | 110 |
| C_6H_5 | 106 | 102 |
| $H_2C=CH$ | 104 | 96 |
| CH_3 | 102 | 86 |
| C_2H_5 | 98 | 83 |
| $(CH_3)_2CH$ | 92 | 78 |
| $(CH_3)_3C$ | 87 | 63 |
| $C_6H_5CH_2$ | 81 | 50 |
| $H_2C=CHCH_2$ | 81 | – |

прочной связи происходит образование радикалов. При этом, как показано на схеме 7, вначале образуется внутри- или межмолекулярная радикальная пара (синглетная или триплетная). Далее синглетная радикальная пара может превратиться в исходную молекулу или перейти в триплетную пару. Кроме того, они претерпевают распад на свободные радикалы или превращаются в продукты реакции, например диспропорционируют путем меж- или внутримолекулярного переноса водорода.

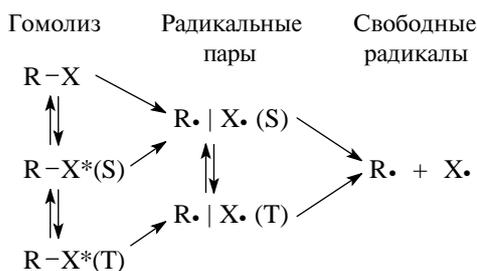


Схема 7

Ниже показаны образование радикалов из пропана, циклопропана и формальдегида и дальнейшие их реакции. Так, при пиролизе пропана получается радикальная пара (этильный и метильный радикалы), которая диссоциирует на свободные радикалы. Последние далее реагируют с молекулами пропана с образованием этана или метана и пропилового радикала. Кроме того, при переносе атома водорода от этильного радикала к метильному образуются метан и этилен. Схема 8 дает представление о начальных стадиях хорошо известных превращений насыщенных углеводородов при высоких температурах: крекинг, пиролиз и горение алканов.

При гомолитическом разрушении С–С-связи в циклопропане получается бирадикал, который изомеризуется внутримолекулярно с образованием пропена. В следующем примере при фотолизе формальдегида образуется синглетное, а затем триплетное возбужденное состояние, обладающее свойствами бирадикала. Последний далее отрывает водород из растворителя и дает метоксильный радикал, кото-

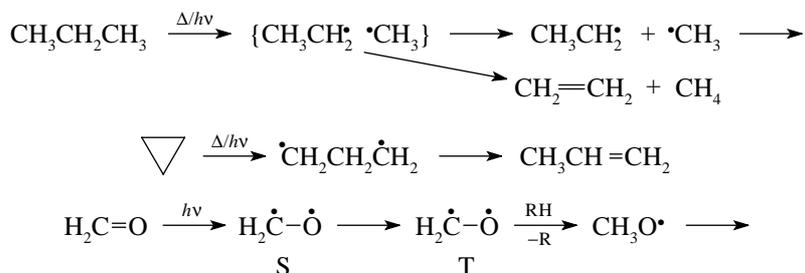
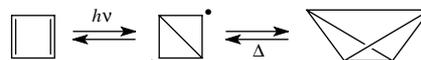


Схема 8

рый превращается в метиловый спирт. Так происходит фотовосстановление формальдегида до спирта.

Фотолитическая циклизация замещенных циклобутандиенов, приводящая к тетраэдрановому скелету, и обратная термическая реакция также проходят через бирадикальный интермедиат.



Особую группу нейтральных интермедиатов составляют карбены¹ (частицы :CX₂, содержащие двухвалентный атом углерода) или аналоги карбенов (двухвалентный кремний (:SiX₂) или одновалентный атом азота (:NX)). Такие интермедиаты получают из молекулы М путем одновременного или последовательного разрушения при одном атоме двух простых или одной двойной связи. В приведенных примерах (схема 9) дифтор- и дихлоркарбены получают при одновременном разрушении связей С–Н и С–Сl (из СНСlF₂), диссоциации по кратной связи С=C (из С₂F₄) или в результате двухстадийного процесса из хлороформа под действием щелочи.

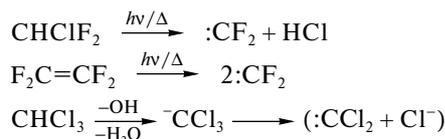


Схема 9

Катионы и анионы. При удалении или добавлении электрона к радикальной частице образуются катион или анион соответственно. Ионные интермедиаты получают также при гетеролитическом разрушении связей. Наличие заряда играет существенную роль в поведении интермедиата, в частности вследствие сольватации его молекулами растворителя. Сказанное подтверждается сопоставлением энергий образования пары противоионов из хлористого метила (схема 10). В газовой фазе гетеролитическое

¹ См. статью Р.Р. Костикова “Двухвалентный углерод”: Соросовский Образовательный Журнал. 1995. № 1. С. 66–73.

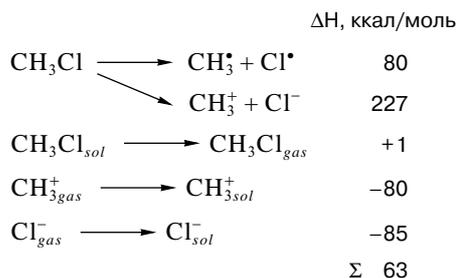


Схема 10

расщепление связи углерод–хлор крайне неблагоприятно (ΔH +227 ккал/моль) и наблюдается только гомолитический процесс (ΔH +80 ккал/моль). В растворе же за счет энергии сольватации ионов (для метильного катиона –80 ккал/моль, для хлорид иона –85 ккал/моль) гетеролитический процесс становится более предпочтительным (ΔH +63 ккал/моль).

Гетеролитическая диссоциация зависит от природы образующихся ионов. Например, легкость образования катионов растет в следующем ряду: первичный < вторичный < третичный < аллильный. Реакционная способность ионов в растворе зависит также от природы противоиона. Известно, что в растворах наряду с отдельными ионами могут существовать ионные ассоциаты, включающие молекулы растворителя и противоионы. В частности, принято выделять два типа этих ассоциатов: тесная ионная пара $[\text{R}^+|\text{X}^-]$ и сольватно-разделенная ионная пара $[\text{R}^+|\text{Sol}|\text{X}^-]$. В первом случае противоионы находятся рядом и сольватируются молекулами растворителями снаружи. Во втором случае между противоионами располагается слой (чаще монослой) растворителя.



Процесс образования ионов из молекулы М может быть представлен как процесс гетеролитического расщепления наименее прочной связи, проходящего при активном участии молекул растворителя (схема 11). При этом образование свободных ионов в растворе является конечным этапом процесса,

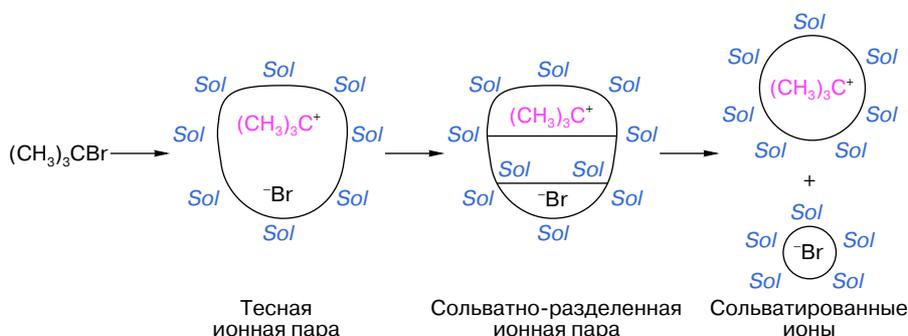


Схема 11

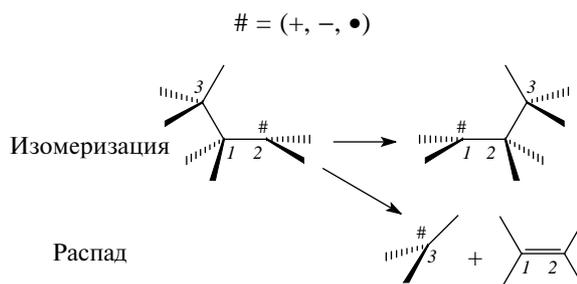
включающим образование тесных ионных пар, далее сольватно-разделенных ионных пар и т.д.

Свойства ионных интермедиатов в заметной степени определяются величиной заряда и радиусом иона: а именно, чем больше заряд и меньше радиус, тем больше энергия сольватации иона молекулами растворителя и ниже активность иона. Это связано с тем, что в химическом процессе при подходе реагента к ионному центру сольватная оболочка разрушается.

УЧАСТИЕ ИНТЕРМЕДИАТОВ В ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

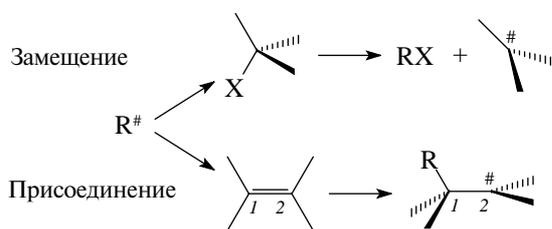
Ниже приведены обобщенные схемы преобразования радикалов и ионов, разделенные на две группы: внутримолекулярные и межмолекулярные реакции активного центра (радикального или ионного), обозначенного знаком (#).

Внутримолекулярный перенос реакционного центра. В эту группу входят процессы изомеризации, например, 1,2-миграция группы с перемещением реакционного активного центра от атома 2 к атому 1. Другим примером внутримолекулярного переноса является распад интермедиата с разрушением связи 1–3 и образованием новой частицы с реакционным центром на атоме 3.



Межмолекулярный перенос реакционного центра. В эту группу входят процессы замещения и присоединения. При замещении происходит перемещение группы X к атому, несущему активный центр. При этом на атоме, потерявшем группу X, образуется новый активный центр. В случае присоединения интермедиата происходит образование связи группы R

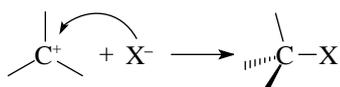
с атомом (1) кратной связи, а на соседнем атоме (2) появляется активный центр.



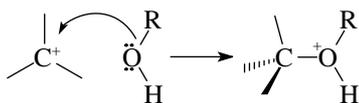
Реакции карбениевых ионов

Карбениевые ионы как интермедиаты занимают особое место в органической химии, поскольку на них проверялись основные концепции органической химии и они встречаются в большинстве химических процессов. Поэтому в заключение рассмотрим некоторые реакции, в которых участвуют карбениевые ионы.

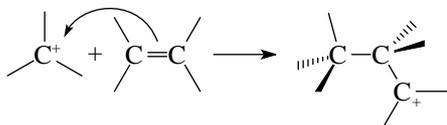
Взаимодействие с анионами. Эта стадия завершает многие процессы, включающие образование карбениевого иона. Например, при замещении одного галогена на другой в полярном растворителе (нуклеофильное замещение).



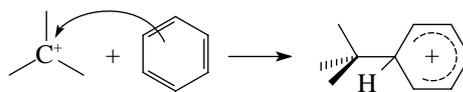
Взаимодействие с неподеленной электронной парой гетероатома. При этом получают ониевые интермедиаты. Приведенная стадия является самой главной, например в процессе образования диэтилового эфира при нагревании этилового спирта с каталитическими количествами серной кислоты.



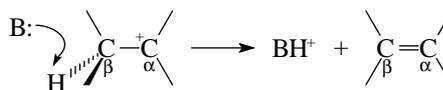
Реакция с олефинами. Присоединение карбениевого иона к кратной связи происходит при катионной полимеризации. Эта реакция реализуется на стадии роста полимерной цепи при полимеризации 2-метилпропена в присутствии трифторида бора.



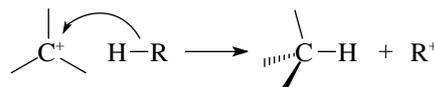
Взаимодействие с ароматическими соединениями. Процесс алкилирования ароматических соединений спиртами, олефинами или галогенопроизводными (реакция Фриделя–Крафтса) включает стадию взаимодействия катиона с ароматическим кольцом и образования показанного ниже карбениевого иона (так называемого σ -комплекса). В дальнейшем от иона отщепляется протон и получается алкилбензол.



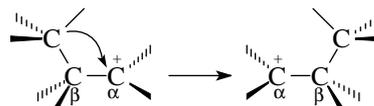
Действие оснований. Отщепление протона от карбениевого иона облегчается в присутствии оснований. При этом отщепляется протон от атома углерода C_β , соседнего с заряженным C_α , и образуется двойная связь (в предыдущем случае отщепление протона приводило к образованию ароматического цикла). По такой схеме получают олефины из галогенопроизводных или спиртов. Легкость отщепления протона зависит от наличия заместителей при обоих атомах углерода (правило Зайцева).



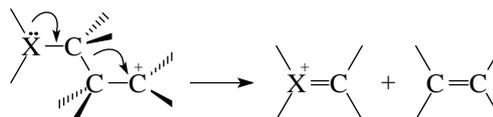
Взаимодействие с насыщенными углеводородами. Перенос гидрид-иона к карбениевому центру приводит к образованию углеводорода. Примером реакции, в которой эта стадия является определяющей, может быть промышленный синтез 2,2,4-триметилпентана.



Изомеризация катиона. В тех случаях, когда время жизни катионов достаточно велико, наблюдаются процессы перегруппировки, как в приведенном примере миграции алкильной группы от C_α -атома к C_β -атому. Движущей силой процесса такого изменения углеродного остова иона, приводящего к изомерному иону, является образование более устойчивого катиона. Поэтому первичные катионы стремятся перейти во вторичные, а последние – в третичные.



Фрагментация катиона. Этот процесс приводит к образованию продуктов деструкции предшественников карбениевых ионов. Такие превращения часто происходят в присутствии кислых катализаторов, например в промышленности для получения непредельных соединений при термokatалитической переработке нефти.



В заключение проиллюстрируем сказанное выше некоторыми реакциями, в которых участвует *трет*-бутильный катион. На схеме 12 представлены как процессы образования, так и последующих превращений этого иона.

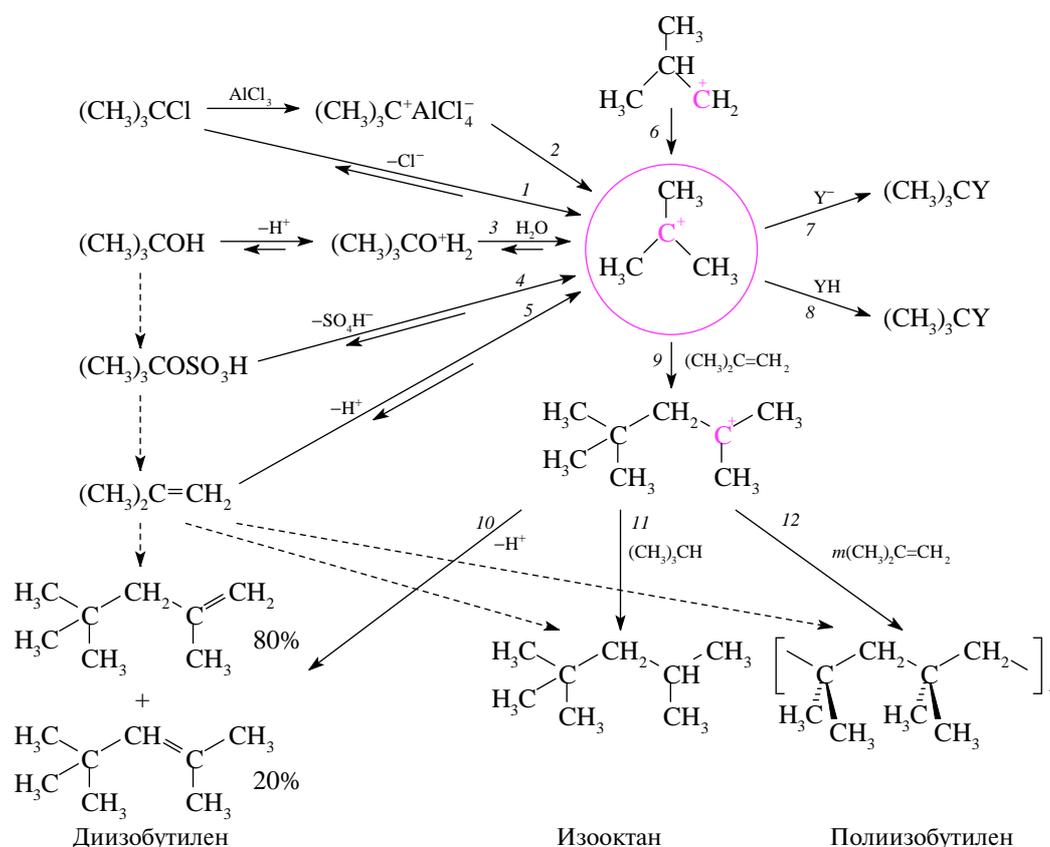


Схема 12

Образование *tert*-бутильного катиона происходит из *tert*-бутил-хлорида при ионизации в полярном растворителе (1) или под действием AlCl_3 (2), из *tert*-бутилового спирта (3) или 2-метилпропена (5) в присутствии кислых катализаторов, из *tert*-бутилового эфира серной кислоты (4) или при изомеризации первичного изобутильного катиона (6).

Превращения *tert*-бутильного катиона включают реакции, обратные процессам его образования и приводящие к *tert*-бутилхлориду (1, 2), *tert*-бутиловому спирту (3) и его сернокислотному эфиру (4) или 2-метилпропену (5). Далее ион может реагировать с анионом Y^- (Br^- , I^-) (7) или молекулой NH (HOR , H_3N , H_2NR) (8). При этом образуются продукты нуклеофильного замещения в предшествующие катиона — галогенопроизводные, простые эфиры или амины соответственно. *tert*-Бутильный катион претерпевает депротонирование в 2-метилпропен (так происходит дегидратация *tert*-бутилового спирта при $>80^\circ\text{C}$ в присутствии 60%-ной H_2SO_4) или реагирует с 2-метилпропеном, давая димерный катион — 2,4,4-триметилпентен-2-ильный ион (9). Этот ион депротонируется с образованием смеси 2,4,4-триметилпент-1-ена и 2,4,4-триметилпент-2-ена (так называемые диизобутилены, полученные впервые А.М. Бутлеровым из *tert*-бутило-

вого спирта при 60°C под действием 60%-ной H_2SO_4) (10). Указанный ион в присутствии изобутана во фтороводороде дает продукт переноса гидрид-иона — 2,2,4-триметилпентан (так называемый изооктан с высоким октановым числом, равным 100) (11). Кроме того, димерный катион является промежуточным при катионной полимеризации 2-метилпропена в присутствии BF_3 в полиизобутилен (12).

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Терней А. Современная органическая химия. М.: Мир, 1981. Т. 1. Разд. 3.7, 5.4–5.6, 6.4–6.6, 8.6–8.8, 16.
2. Марч Дж. Органическая химия. М.: Мир, 1987. Т. 1. Гл. 5, 9.
3. Нейланд О.Я. Органическая химия. М.: Высш. шк., 1990. С. 25–38.
4. Джексон Р.А. Введение в изучение механизма органических реакций. М.: Химия, 1978. Гл. 1, 2, 4.

* * *

Рафаэль Равилович Костиков, доктор химических наук, профессор Санкт-Петербургского государственного университета. Область научных интересов: карбены, ядерный магнитный резонанс, органический синтез. Автор более 200 статей и трех учебников.