

УДК 547

Механизмы органических реакций: достижения и перспективы

К. П. Бутин

КИМ ПЕТРОВИЧ БУТИН — доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией теории и механизма органических реакций кафедры органической химии Химического факультета Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова. Область научных интересов: механизмы органических и неорганических реакций, электрохимия, металлоорганическая химия, металлоферменты.

119899 Москва, Ленинские горы, Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова, тел. (095)939-30-65, E-mail butin@org.chem.msu.su

Введение

Приступая к написанию данной статьи, я попытался отыскать в опубликованных материалах какие-либо высказывания современников о престиже в нынешнем химическом сообществе тех людей, которые изучают механизмы химических реакций, и о дальнейших перспективах исследований в этой области. И по счастливому стечению обстоятельств мне удалось познакомиться с книгой лауреата Нобелевской премии по химии Р. Хьюсгена под интригующим названием «Полная приключений площадка для игры в механизмы и новые реакции» [1]. В книге Р. Хьюсгена имеется небольшой, но весьма интересный раздел «Достигла ли химия постмеханистической эры?». Хотелось бы перевести на русский язык некоторые высказывания автора по этому вопросу, с которыми нельзя не согласиться и которые, на мой взгляд, являются наилучшим введением к данной статье. Сначала Р. Хьюсген отмечает, что в науке, так же как и в политике, социальной и культурной жизни, существует мода, меняющаяся во времени. Протицируем далее самого автора.

«Моды приходят и уходят как в дамских нарядах, так и в научных исследованиях. К сожалению или нет, но механизмы реакций уже не являются высокой модой. Общий интерес качнулся к синтетическим методам и синтезу природных продуктов».

«Симптоматичен недавний эпизод. Американское химическое общество по установившемуся обычаю критически проверяет свои публикации, чтобы быть уверенным, что они полностью служат нуждам текущей информации. В 1990 г. я был одним из экспертов, оценивающих JACS. Я должен был проверять один из 17 разделов, связанных с моей главной областью исследований. В вопро-

нике были перечислены такие области, как биоорганическая, компьютерная и теоретическая химия, но где же механизмы реакций и физическая органическая химия? Я почувствовал будто меня оттолкнули к обочине и подумал, что, наверное, «постмеханистическая эра» это не шутка. Иногда слышишь еретические замечания, что механизмы реакций достаточно известны и нечего больше ничего доказывать».

«Роковым следствием является проблема финансирования исследований. Куда бы я ни пришел, я везде слышал надоевшие жалобы о недостаточном фондировании исследований по механизмам реакций».

«Монолит вудвордовских остроумных синтезов сложных природных продуктов перенаправил поток исследований последующего поколения. Когда в 1961 году я спросил Боба Вудворда, почему ему захотелось синтезировать хлорофилл, он плутовато ответил: «потому что никто еще этого не сделал». Сейчас искусно используется асимметрический синтез, и синтетические цели обусловили разработку многих препаративных методов. Альпинисты выбирают некоторые горы, например, северную сторону Эвереста, чтобы проверить свое мастерство. Аналогично, химик-синтетик выбирает молекулу высшей степени сложности. При этом он иногда претендует на гранты. Но кто когда-нибудь захочет перевести тотальный синтез эритромицина или майтансина в промышленный масштаб?»

«Эlegantный и новаторский синтез будет оставаться доменом мастеров. С моей точки зрения простое нанизывание как бусы на нитку известных реакций для построения сложных природных продуктов не есть наиболее рациональное использование времени и фондов, и я надеюсь, что мода скоро качнется в сторону более стоящих областей исследования».

Помимо «модных» направлений в современной химии важным стимулом развития науки всегда была и остается практическая значимость ее достижений. В настоящее время затребованы прежде всего химики, участвующие в разработке какого-либо (не важно какого) прибора, устройства или технологии, и вряд ли в этом есть чей-то умысел. Фраза Л. Больцмана «ничего нет более практичного, чем хорошая теоретическая концепция» остается в силе, но в каждый исторический период времени требования к «практичности» разные. В эру развития нанотехнологий требуется исследование совсем других механизмов, чем, скажем, в эру развития металлургии.

Как бы особняком стоят исследования механизмов биологически важных реакций. Человечество из века в век, независимо от уровня развития технологии, проявляло интерес к своему здоровью и процессам, происходящим в живых системах, поэтому изучение биохимических механизмов было и остается приоритетным направлением.

Факторы, определяющие реакционную способность нуклеофилов, радикалов, электрофилов, партнеров по циклоприсоединению, явления селективности и другие аспекты физической органической химии еще не достаточно поняты. Такие исследования опять начинают входить в моду. Осуществлена идея создания так называемой *комбинаторной химии*, узаконившей исследования реакционной способности, механизма и селективности больших рядов структурно сходных молекул в сходных реакциях с формированием соответствующих библиотек данных.

Обычно химические реакции проводят в гомогенных растворах. Под механизмом реакции понимают совокупность всех столкновений индивидуальных частиц или другие элементарные процессы с участием молекул, атомов, радикалов или ионов, которые происходят одновременно или последовательно, вызывая наблюдаемую экспериментально реакцию. Подразумевается, что механизм реакции должен дать детальную стереохимическую картину каждой ступени реакции. Следовательно, необходимо знать не только состав переходного состояния (активированного комплекса), но и его геометрические характеристики.

В данной статье рассматриваются основные вехи на пути развития представлений о механизмах химических реакций в XX веке и особенно в его последнем десятилетии, а также обсуждается вопрос о том, в каком направлении эта область будет развиваться дальше в ближайшие годы. Автор принадлежит к числу приверженцев изучения механизмов химических реакций, независимо от того, модно это или не модно. Главное внимание в статье сконцентрировано на механизмах органических реакций. Это связано с тем, что, во-первых, механизмы в органической химии очень разнообразны и, во-вторых, они стали изучаться гораздо раньше (еще в XIX веке), чем механизмы неорганических и металлоорганических реакций (1950-е годы). Надо сказать, что почти все основ-

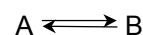
ные идеи о механизмах реакций возникли при исследовании именно органических соединений.

XX век. Вехи механистической эры

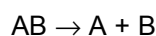
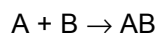
Ароматическое электрофильное замещение

Как отмечал К. Ингольд [2], органическая химия развивается неравномерно, и это является ее исторической особенностью. С точки зрения значимости (для всей химии) изучения механизма реакций первой вехой была реакция электрофильного ароматического замещения. Экспериментальные исследования в этой области проводились очень интенсивно, начиная с 1870-х годов, поскольку в то время одной из главных задач промышленной химии было получение новых синтетических красителей заданного цвета, а основной структуры красителей являются ароматические молекулы. Электрофильное замещение в ароматических соединениях почти всегда связано с наличием нескольких возможных реакционных центров, вследствие чего возникает проблема ориентации (региоселективности). Ориентацию замещения в ароматическом кольце можно изучить даже при минимуме знаний о механизме реакции, и поэтому ее исследование представляет первый шаг в приближении к пониманию механизма. В ходе изучения органических реакций были сформулированы многочисленные «правила ориентации», основанные на различных принципах. Например, согласно знаменитому правилу Крам Брауна—Гибсона (1892 г.) [3], заместитель X является *мета*-ориентирующим, если соединение HX можно легко окислить в HOX; все прочие заместители являются *орто*- и *пара*-ориентирующими. Современные правила ориентации исходят из электронных представлений. Здесь уместно отметить, что в химии эксперимент всегда опережает теорию, и поэтому рационализация экспериментальных данных на уровне «функций», рядов, «эффетов», правил, аддитивных моделей является очень успешным средством систематики приобретенных знаний [4]. Широко известны правила Марковникова, Зайцева, Гофмана (XIX век), Крама, Прелога (1950-е годы), Вудворда—Хоффмана (1965 г.) и другие в органической химии, 18-электронное правило в химии соединений переходных металлов и т.д.

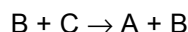
В настоящее время установлено, что, хотя большинство реакций являются сложными многостадийными процессами, все они состоят из ряда последовательных простых (элементарных) реакций. Элементарные реакции делят обычно на три категории. К первой категории относятся разного рода процессы *внутримолекулярной изомеризации и перегруппировок*.



Вторая категория включает *рекомбинацию* молекул, радикалов или ионов или *диссоциацию* молекулы на фрагменты:

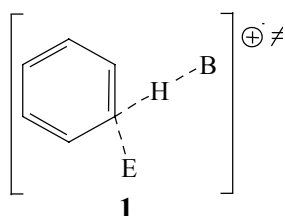


Наконец, к третьей категории относятся бимолекулярные процессы замещения:

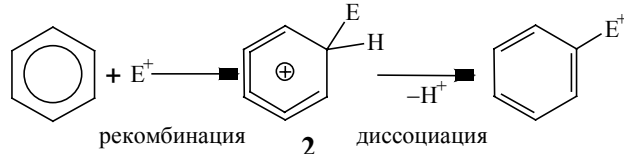


Первая и третья категории соответствуют так называемым согласованным реакциям, вторая категория — несогласованным реакциям; обычно в реакциях рекомбинации и диссоциации образуются реакционноспособные интермедиаты AB, A или B.

Согласно представлениям, существовавшим до 1950 года, казалось возможным, что электрофильное ароматическое замещение протекает как согласованное замещение (категория 3) через переходное состояние **1** (E^+ — электрофил, B — основание):



Притягательной стороной такого механизма является то, что в ходе реакции ароматический характер кольца практически не нарушается. Однако в 1950 г. Меландер [5] показал, что при нитровании и бромировании производных бензола, меченных тритием, кинетический изотопный эффект (k_H/k_T) составляет не 10—20, как ожидалось для переходного состояния **1**, а всего 1,3, т.е. связь C—H в медленной стадии практически не удлиняется. Это согласуется с механизмом с нарушением ароматичности, который включает стадии рекомбинации арена с E^+ и диссоциации арениевого иона **2** с отщеплением протона:



В 1970-х годах арениевые ионы, их относительная стабильность и реакции широко исследовались методом ЯМР (см., например, [6] и цитируемую там литературу).

S_N2 -Правило

Значительной вехой в развитии представлений о механизмах реакций стало стереохимическое S_N2 -правило, сформулированное Хьюзом и Ингольдом в 1935 г. [7—9]. Раньше, в 1890-х годах,

Вальден наблюдал, что некоторые реакции оптически активных соединений дают продукты с противоположной абсолютной конфигурацией по сравнению с конфигурацией исходных веществ [10]. Однако Вальден не решил вопроса, в каких именно условиях происходит обращение конфигурации. В то время эта задача представлялась очень сложной, так как два соединения с одинаковой абсолютной конфигурацией могут иметь противоположные знаки оптического вращения. Проблема связи вальденовского обращения с механизмом реакции была решена через 40 лет благодаря блестяще продуманному эксперименту.

Хьюз и сотр. [7] исследовали реакцию оптически активного 2-йодоктана с радиоактивным иодид-ионом в ацетоне и обнаружили, что реакция имеет общий второй кинетический порядок и первый по каждому из реагентов и что скорость рацемизации в два раза выше скорости внедрения радиоактивного иода в молекулу йодоктана. (Если оптически активное соединение начинает рацемизоваться, каждая молекула, претерпевающая инверсию, будет одной из молекул в рацемической паре. Например, чистый левовращающий исходный материал будет на 100% рацемизованным, если только 50% его превратится в правовращающий изомер.) Таким образом, если скорость рацемизации в два раза выше скорости радиоактивного обмена, то *каждый атакующий нуклеофил инвертирует молекулу, в которой он замещает уходящую группу*. Это и есть стереохимическое S_N2 -правило, из которого нет исключений.

Однозначная корреляция инверсии с замещением означает, что входящий иодид-ион атакует субстрат с тыльной стороны по отношению к уходящему иодид-иону с образованием переходного состояния **3** (схема 1). В современной трактовке нуклеофил атакует заднюю долю sp^3 -гибридной орбитали углерода, образующей связь с уходящей группой. В старой трактовке причину видели в электростатическом отталкивании между нуклеофилом и уходящей группой, что препятствует фронтальной атаке со стороны уходящей группы. Однако исследования показали, что даже реакции между положительно заряженным субстратом (например, $R-NH_3^+$, R_3S^+) и отрицательно заряженными нуклеофилами (Cl^- , OH^-) происходят с полной инверсией несмотря на то, что в этом случае электростатическое притяжение должно способствовать фронтальной атаке нуклеофила. Таким образом, орбитальные взаимодействия сильнее электростатических. В переходном состоянии **3**, которое было постулировано еще до опытов по обмену йодида [11], атом углерода перегибридизовывается и теперь использует три sp^2 -орбитали для связи с нереагирующими лигандами и одну p -орбиталь для образования парциальных связей с входящей и уходящей группами.

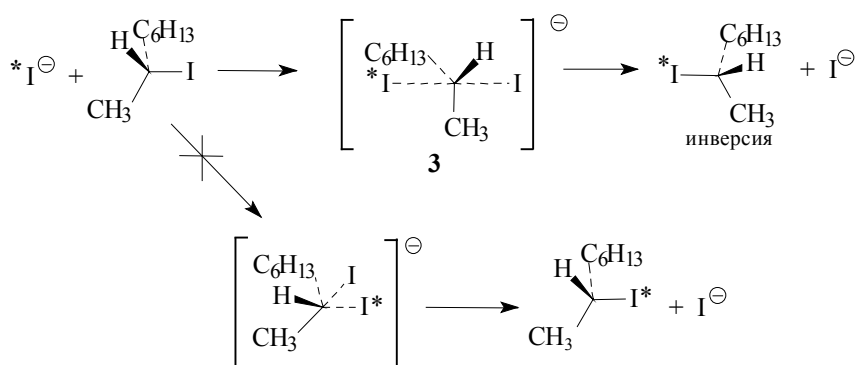
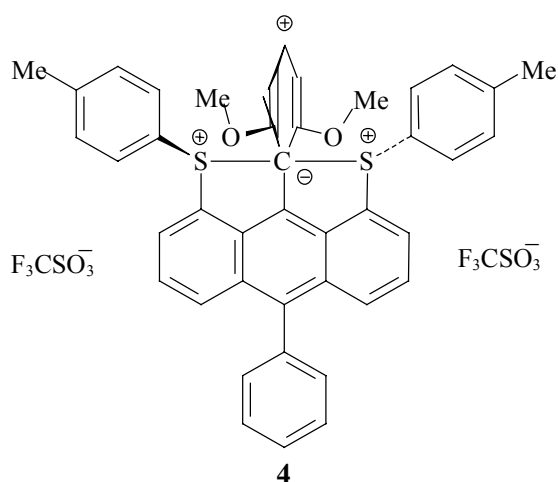


Схема 1. Иллюстрация стереохимического S_N2 -правила

Отметим, что бис(трифторметансульфонатная) соль **4**, которая по данным спектров ЯМР в растворе [12] содержит атом углерода, связанный с двумя атомами серы, т.е. имеет геометрию S_N2 -переходного состояния, является редким примером стабильной молекулы с пентакоординированным атомом углерода. (Для тяжелых элементов IVA группы пентакоординация — обычное явление.)



Значение S_N2 -правила состоит в том, что оно впервые установило связь «один к одному» между стереохимией и механизмом нуклеофильного замещения.

S_E -реакции σ -металлоорганических соединений

В 1950—70-х годах в двух исследовательских группах — К. Ингольда (Университетский колледж Лондонского университета) и О.А. Реутова (Химический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова) проводились интенсивные исследования механизма электрофильного замещения у насыщенного атома углерода [13—16]. В качестве основных объектов были выбраны ртутьорганические соединения, в которых связь углерод—ртуть достаточно легко расщепля-

ется при действии электрофилов (кислоты, галогены, соли металлов и др.).

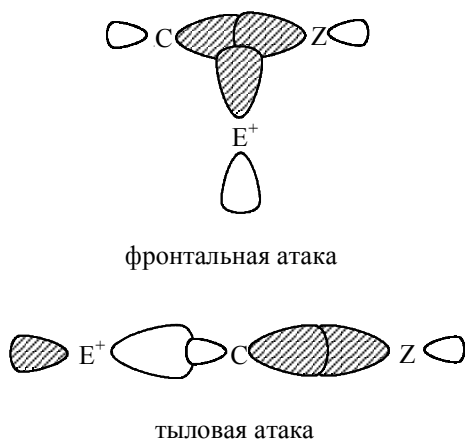
Справедливости ради следует сказать, что в этот период проводились и другие чрезвычайно важные работы, в частности изучение механизмов реакций присоединения и элиминирования [13, 17, 18], ароматического нуклеофильного замещения [17—19], имеющих значение для моделирования биологических систем, механизмов катализа нуклеофильных реакций карбонильных соединений [13, 17, 18, 20], механизмов неорганических реакций [21], реакций органических соединений переходных металлов [22] и т.д. Однако «веществами двадцатилетия» стали ртутьорганические соединения, и это был сознательный выбор объекта, так как после успешных в исследовании нуклеофильного замещения логично было обратиться к электрофильным процессам как полной противоположности нуклеофильных реакций.

В S_E -реакции вступают σ -связанные органические соединения различных металлов — от щелочных и щелочноземельных до тяжелых непереходных, а также переходных металлов, лантанидов и актинидов. При этом механизм и скорость реакции сильно зависят от природы металла. Например, с таким электрофилом, как вода, цинкдиалкилы R_2Zn реагируют со взрывом, R_2Cd — медленно, а R_2Hg практически не взаимодействуют, хотя ртутьдиалкилы расщепляются под действием растворов HCl .

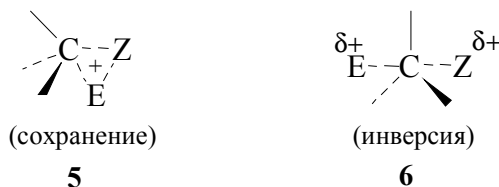
С точки зрения синтетической значимости наиболее важными являются литий- и магнийорганические соединения, поэтому необходимо знать механизмы реакций именно этих соединений. Однако соответствующие исследования сильно осложняются из-за чрезвычайно высокой реакционной способности соединений лития и магния (обычно их используют *in situ*, а хранить и работать с ними можно только в анаэробных условиях). Кроме того, литийорганические соединения в растворах сильно ассоциированы, а магнийорганические соединения находятся в равновесии Шленка. Поэтому литий- и магнийорганические соединения были признаны не очень удобными субстратами для изучения количественных закономерностей электрофильного замещения. И хотя механизмы реакций с участием RLi или $RMgX$, естественно, изучаются, наиболее важную роль в выяснении механизма S_E -реакций сыграли ртуть- и в меньшей степени оловоорганические соединения, которые достаточно устойчивы на воздухе и реагируют с электрофилами со скоростями, которые могут быть измерены обычными методами.

Теоретическое рассмотрение стереохимии реакций электрофильного замещения по механизму

S_E2 приводит к выводу, что в отличие от S_N2 -реакций, которые по орбитальной симметрии разрешены при атаке нуклеофила с тыла и запрещены при фронтальной атаке, реакции S_E2 не запрещены ни при фронтальной, ни при тыловой атаке электрофила. Тем не менее теоретически несколько более предпочтительна фронтальная атака, поскольку электрофил атакует высшую занятую МО (ВЗМО) связи C—Z, а электронная плотность этой орбитали концентрируется в основном в межъядерной области:

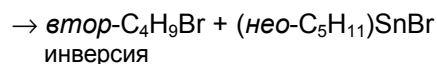


Фронтальная атака соответствует трехцентровому (**5**), а тыловая — линейному (**6**) переходным состояниям; в первом случае стереохимическим результатом будет сохранение конфигурации углеродного центра, а во втором — инверсия конфигурации:



Подавляющее большинство реакций электрофильного замещения второго порядка протекает с сохранением конфигурации. Так, очень легко происходит электрофильное замещение второго порядка у атомов углерода в голове моста мостиковых соединений. Легко протекают также S_E2 -реакции неопентильных субстратов $(CH_3)_3CCH_2Z$, которые в случае нуклеофильного замещения реагируют исключительно медленно из-за пространственных препятствий тыловой атаке.

Однако известны примеры обращения конфигурации, что свидетельствует о тыловой атаке электрофила. Например, оптически активное *втор*-бутилтринеопентилолово при обработке бромом дает инвертированный *втор*-бутилбромид [16]:



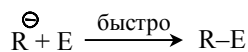
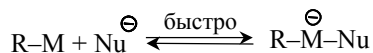
Причина инверсии, по-видимому, связана с пространственными препятствиями со стороны трех объемистых неопентильных групп. Трехцентровое переходное состояние **5** в гораздо большей степени чувствительно к влиянию заместителя Z в уходящей группе, чем линейное переходное состояние **6**, в котором E и Z удалены друг от друга, и вследствие пространственных препятствий структура **6** становится энергетически более выгодной по сравнению с **5**. Обращение конфигурации при обработке галогенами наблюдалось также для многих других металлоорганических соединений, тогда как ряд соединений реагирует с сохранением конфигурации.

На основании результатов исследования S_E -реакций σ -металлоорганических соединений была сформулирована концепция *нуклеофильного содействия электрофильному замещению* [15]. Суть ее заключается в том, что на скорость и механизм S_E -реакций в растворах оказывает значительное влияние присутствие тех или иных нуклеофильных частиц. Такими нуклеофилами могут быть «внутренний» нуклеофил Nu^- , входящий в состав электрофильного агента E-Nu (например, Cl^- в $HgCl_2$ ($E = HgCl^+$), Br^- в Br_2 ($E = Br^+$), два аниона I^- в I_3^- ($E = I^+$) и др.), молекулы нуклеофильного растворителя (диоксан, спирты, ДМФА, ДМСО и т.д.) и «внешний» нуклеофил, специально добавляемый в раствор для ускорения реакции.

Особенно чувствительны к присутствию нуклеофилов металлоорганические соединения, в которых металл, как правило, координационно ненасыщен и легко расширяет свою координационную сферу путем включения в нее нуклеофила. Это приводит к глубоким химическим следствиям. Поскольку присоединение нуклеофила увеличивает электронодонорную способность металла, облегчается ионизация связи углерод—металл, что способствует увеличению скорости S_E1 -реакций. По этой же причине присоединение нуклеофила повышает энергию ВЗМО связи C—металл, что способствует ее взаимодействию в S_E2 -реакциях с электрофилами. Таким образом, добавки нуклеофилов, способных координироваться с атомом металла, должны увеличивать скорость как S_E1 -, так и S_E2 -реакций. Мономолекулярные реакции с содействием обозначаются символом $S_E1(N)$, а бимолекулярные реакции с внутренним содействием — символом S_{Ei} . Для механизма S_{Ei} характерно четырехцентровое переходное состояние **7**, в котором образование связей C—E и M—Nu и разрыв связей E—Nu и C—M происходят в большей или меньшей степени синхронно. Механизмы $S_E1(N)$ и S_{Ei} представлены на схеме 2.

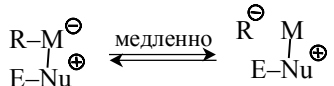
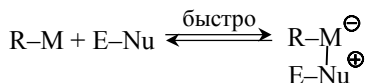
Нуклеофил может катализировать также реакции S_E2 , координируясь только с металлом, но не с электрофилом, например:

S_E1



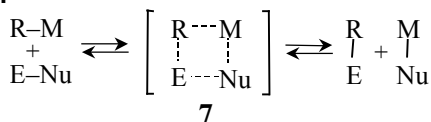
(внешнее содействие)

или



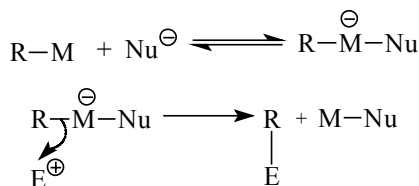
(внутреннее содействие)

S_Ei



(E—Nu — реагент, состоящий из электрофильной E и нуклеофильной Nu частей)

Схема 2. Механизмы S_E1(N) и S_Ei

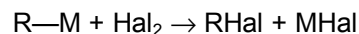


Такие реакции называются S_E2(C), т.е. S_E2 с координацией, они встречаются гораздо реже, чем с S_E1 механизмом.

В реакциях S_Ei конфигурация атома углерода должна сохраняться, поэтому эти реакции экспериментально очень трудно отличить от «чистых» S_E2-реакций с фронтальной атакой. Вопрос о том, чем обусловлено сохранение конфигурации, наблюдающееся в большинстве бимолекулярных реакций металлоорганических соединений, — орбитальной предпочтительностью фронтальной атаки или координацией нуклеофила с координационно ненасыщенным металлом в переходном состоянии 7, — во многих случаях до конца выяснять не удается.

При исследовании реакций σ-металлоорганических соединений с галогенами появляются новые возможности химического взаимодействия, что приводит к расширению числа возможных типов механизмов. Галогены являются не только электрофилами, но и сильными окислителями. С другой стороны, алкильные соединения металлов обладают восстановительными свойствами — они имеют довольно низкие потенциалы ионизации,

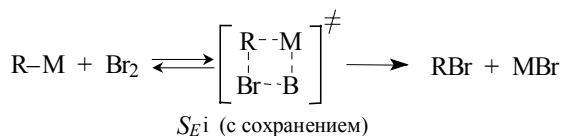
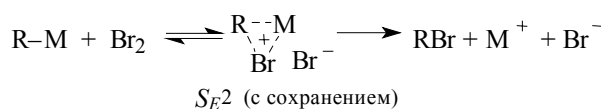
особенно органические соединения переходных металлов, в которых, как правило (но не всегда), высшими занятыми орбиталями являются несвязывающие d-уровни металла. Сочетание окислительных свойств галогенов и восстановительных свойств металлоорганических соединений приводит к тому, что очень часто реакции *электрофильного расщепления* связи углерод—металл под действием галогенов



протекают по окислительно-восстановительному пути с переносом электрона от молекулы RM к молекуле галогена с образованием в качестве первичного продукта очень нестабильной ион-радикальной пары — катион-радикала RM^{•+} и анион-радикала Hal^{•-}.

Существует несколько главных типов механизма реакции металлалкилов с галогенами [16, 22].

1. Одностадийный S_E2- или S_Ei -механизм с атаккой галогена непосредственно по углеродному центру:

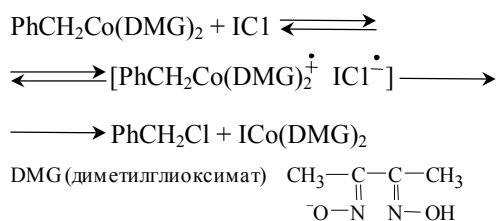


2. Окислительное присоединение к металлу с последующим восстановительным элиминированием. Этот механизм характерен для соединений переходных металлов, например:



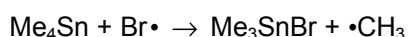
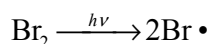
R = *трео*- и *эритро*-PhCHDCHD-
Cp = C₅H₅ (циклопентадиенил)

3. Расщепление через электронный перенос (SET-механизм), например [22]:



Такой механизм возможен для соединений переходных и неп переходных металлов.

4. Гомолитическое бимолекулярное замещение S_N2 (цепная реакция), например:



На первый взгляд может показаться, что механизмы электрофильного расщепления связи С—металл (1, 2, 3) под действием галогенов абсолютно разные. На самом же деле они имеют глубокое сходство: независимо от того, происходит ли электрофильная атака по углероду, по металлу или осуществляется электронный перенос, наиболее важным электронным фактором во всех случаях является энергия ВЗМО металлоорганического субстрата. Следовательно, ни энергетические, ни кинетические характеристики реакций *не могут дать достаточных доказательств в поддержку того или иного из этих трех механизмов*. Например, часто наблюдается линейная зависимость между скоростью расщепления связей С—металл и потенциалами окисления металлоорганических соединений или потенциалами восстановления электрофилов [22], однако существование такой зависимости вовсе не означает, что в этом случае нужно отдать предпочтение SET-механизму, поскольку в отсутствие стерических препятствий влияние структурных факторов на электрофильный процесс будет таким же, как на электронный перенос.

Изучение S_E -механизмов σ -металлоорганических соединений, координационно ненасыщенных и обладающих восстановительными свойствами, имело важное значение в первую очередь в том отношении, что оно поставило ряд вопросов, трудно решаемых экспериментально, например, как отличить одноэлектронный сдвиг от двухэлектронного.

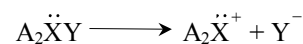
Реакционноспособные интермедиаты [23]

Многие реакции идут через образование короткоживущих, очень реакционноспособных интермедиатов, поиск и идентификация которых является важным этапом исследования механизма реакции. Хотя интермедиаты — это в принципе молекулы, подобные любым другим молекулам, но все же вряд ли мы когда-нибудь сможем измерить, например,

показатель преломления дегидробензола, так как это всего лишь преходящая молекула.

Некоторое представление о свойствах интермедиатов можно получить, изучая реакционную способность и селективность реакций с предполагаемым их участием. Так, если интермедиат без разбора атакует любую соседнюю молекулу, значит он очень реакционноспособен, т.е. нестабилен в данных условиях. В противоположном случае делается вывод, что интермедиат имеет «достаточно долгое» (но все же короткое) время жизни.

Еще одно свойство интермедиата, которое можно установить, — это мультиплетность. Метильный радикал — дублет, а метилен CH_2 может быть или синглетом, или триплетом, в зависимости от того, спарены два неподеленных электрона или нет. Во многих случаях, используя принцип сохранения спина, можно точно сказать, какая частица генерируется в первичном акте реакции. Например, в реакции



ионы A_2X^+ и Y^- могут быть или оба синглетными, или оба триплетными, но, поскольку анион Y^- не имеет дефицита электронов, он должен быть синглетным и, следовательно, A_2X^+ тоже синглет. Синглетные и триплетные частицы часто имеют очень близкие энергии, поэтому экспериментатор должен решить, какова все же электронная конфигурация, в которой интермедиат вступает в реакцию.

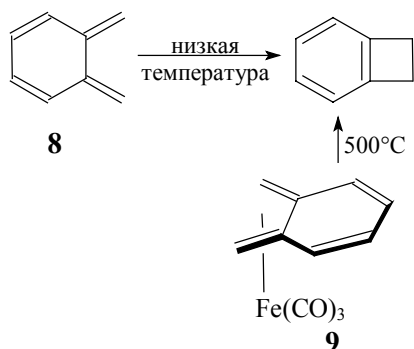
Электроннодефицитные интермедиаты, например карбены, почти всегда реагируют как окислители или как кислоты. Триплет может участвовать только в одноэлектронных элементарных процессах, а синглет — в двухэлектронных. Например, широко известна согласованная реакция присоединения синглетов по кратным связям, приводящая к трехчленным циклам. Триплеты тоже дают такие продукты, но только через образование еще одного интермедиата — бирадикала, в котором перед замыканием цикла должна произойти инверсия спина. В результате наблюдается различие в стереохимии: синглет реагирует стереоспецифично, а триплет дает смесь изомеров, так как в бирадикале происходит внутреннее вращение вокруг σ -связей. Этот эффект называется правилом Скелла [24].

Конечно, огромный интерес вызывает структура интермедиатов (длины связей, валентные углы). Ее устанавливают обычно спектроскопическими методами, генерируя интермедиаты флеш-фотолизом или матричной изоляцией.

Другое направление в изучении свойств интермедиатов связано с химической (структурной) стабилизацией данного интермедиата. В пределах данного класса существуют интермедиаты более стабильные и менее стабильные. Нужно выяснить причины стабилизации и дестабилизации, а затем придумать экстремальные примеры очень ста-

бильного и очень нестабильного интермедиатов, синтезировать очень стабильную частицу и изучить ее свойства.

Иногда применяют метод связывания нестабильного интермедиата с металлами. Так, орто-хинодиметан (**8**) — очень нестабильная частица и при генерировании немедленно превращается в бензоциклобутан, однако, если генерирование осуществить в присутствии карбонильных соединений железа, можно выделить комплекс **9**, стабильный до 500 °C [25]:



Такая ненормально сильная стабилизация железом означает, что свойства **8** в комплексе **9** полностью изменились, так же, как свойства карбена в циклопропане, если последний рассматривать как «комплекс карбена с этиленом» [23].

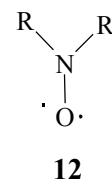
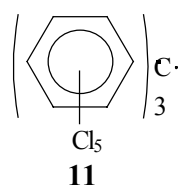
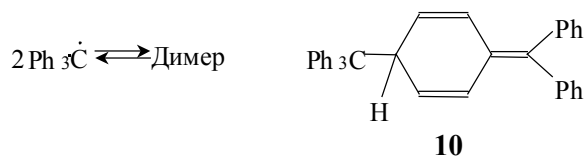
Отметим, что каким бы реакционноспособным не был интермедиат, он не может реагировать по путям, игнорирующим, например, правила Вудворда—Хоффмана.

Интермедиат может быть нестабильным по ряду причин, из которых принципиально главные две. Первая причина — необычное валентное состояние. Если у атома углерода валентная оболочка не восьмиэлектронная, то подобные частицы неустойчивы. К таким интермедиатам относятся, например радикал $\cdot\text{CH}_3$ ($7e^-$), карбен CH_2 ($6e^-$), карбокатион CH_3^+ ($6e^-$). Карбанион CH_3^- имеет восьмиэлектронную оболочку, но тем не менее очень нестабилен. Нестабильность связана с концентрацией заряда на координационно ненасыщенном атоме углерода (в отличие от OH^- , F^- и других анионов с отрицательным зарядом на электроотрицательном атоме, орбиталь, несущая отрицательный заряд аниона CH_3^- , имеет очень высокую энергию, и поэтому метильный анион — сильнейший восстановитель и сильнейшее основание).

Другая принципиальная причина — это нетерпимое напряжение в структуре молекулы. Хорошо известными примерами таких структур являются дегидробензол и циклоалкины с малыми циклами, тетраэдран, анти-бредтовские молекулы (согласно правилу Бредта [26] в бициклических молекулах атомы углерода в голове моста не могут иметь двойные связи).

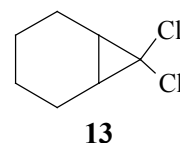
Ниже представлены наиболее типичные интермедиаты: радикалы, карбены, карбокатионы и карбанионы.

С в о б о д н ы е радикалы были предсказаны еще в XVIII веке, однако первые экспериментальные доказательства их действительного существования были получены М. Гомбергом [27] в 1900 г. на примере синтеза относительно стабильного трифенилметильного радикала. Оказалось, что в растворе этот радикал находится в равновесии со своим димером, которому Гомберг и вслед за ним другие исследователи ошибочно приписали структуру гексафенилэтана. Почти 70 лет спустя с помощью спектроскопии ЯМР было выяснено, что димер имеет хиноидную структуру **10** [28] и не является гексафенилэтаном. Степень диссоциации димера зависит от заместителей; особенно стабильны перхлорированные радикалы Баллестера **11** [29].



К группе стабильных радикалов относятся также нитроксилы **12** [30] и ряд других структур. Образование очень нестабильных метильных радикалов впервые доказал Паннет в 1929 г. [31]. Исследование метила с помощью спектроскопии матричной изоляции [32] показало, что он имеет плоскую геометрию.

К а р б е н ы на 50 лет «моложе» радикалов. Убедительные доказательства образования CCl_2 были получены Дж. Хайном в 1950 г. на основании кинетических данных для реакции щелочного гидролиза хлороформа:



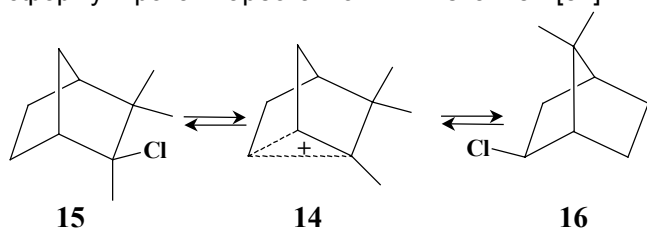
Если реакцию проводить в присутствии циклогексена, дихлоркарбен можно уловить в виде бициклического аддукта **13** [34].

Метилен впервые наблюдал Герцберг в 1959 г. [35] при флеш-фотолизе диазометана, из которого CH_2 образуется в возбужденном синглетном со-

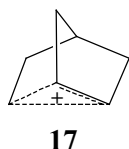
стоянии с валентным углом 103° и длинами связей 1,12 Å. Триплетный метилен имеет почти линейную структуру [36].

Карбокатионы с трехкоординированным углеродом (ионы карбения) как интермедиаты органических реакций были предложены Г. Меервейном в 1922 г. для объяснения перегруппировки камфенгидрохлорида в изоборнилхлорид [37]. Отметим, что в то время большинство химиков избегало называть обедненный электронами углерод карбокатионом. Затем концепция образования органических катионных частиц была использована Ингольдом и Хьюзом для построения теории S_N1 -реакций. В 1950—70-х годах выдающийся вклад в химию карбокатионов внес Г. Ола, использовавший суперкислотные (очень низкоосновные) растворители типа SO_2 , SO_2ClF , SO_2F_2 и др., благодаря чему стало возможным спектроскопическое исследование огромного числа карбокатионных структур. С помощью ЯМР 1H и ^{13}C была получена не только информация о структуре, но также исследованы перегруппировки в карбокатионах. Для таких же исследований оказались пригодными методы ИК- и КР-спектроскопии. Рентгенофотоэлектронная спектроскопия (ЭСХА), которая измеряет энергию связывания $1s$ -электронов, дала информацию о делокализации заряда в карбокатионах [38—40].

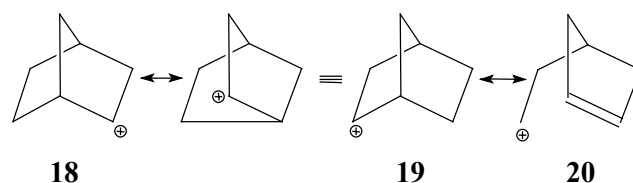
В 1960-х годах особенно горячо дискутировалась проблема так называемых «неклассических» карбокатионов [41]. (Подробное изложение проблемы см., например, в [42].) Возникновение идеи о неклассических карбокатионах относится к 1939 г., когда авторы работы [43] предположили образование, как они говорили, промежуточного «мостикового» иона **14** при перегруппировке камфенгидрохлорида (**15**) в изоборнилхлорид (**16**), для которой Меервейн на 17 лет раньше впервые сформулировал карбокатионный механизм [37].



В 1952 г. С. Уинстейн [44] предложил для 2-норборнильного иона формулу **17**:

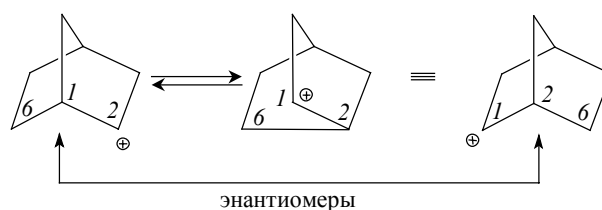


В рамках теории резонанса ей соответствует набор трех структур **18**, **19** и **20**.



Фактически признавался новый тип связи, который ранее не был принят в органической химии: распределение одной пары электронов между тремя ядрами, т.е. двухэлектронная трехцентровая связь, три орбитали которой (одна дважды занятая и две незанятые) топологически эквивалентны орбиталям в устойчивом треугольном катионе H_3^+ , π -орбиталям в катионе циклопропенилия или орбиталям в диборане B_2H_6 .

Г. Браун, следуя принципу «наличие убедительных улик принуждает сделать прямо противоположное заключение», выступил с возражением против неклассического строения 2-норборнильного катиона и других подобных карбокатионов (см. [45] и цитируемую там литературу). Он связал скелетные перегруппировки и потерю хиральности с *очень быстрой*, постоянно идущей даже при температурах ниже $-100^\circ C$, перегруппировкой Вагнера—Меервейна («эффект автомобильных щеток-стеклоочистителей»), в процессе которой атом углерода в положении 6 поочередно связан то с C_1 , то с C_2 :



В свете представлений Г. Брауна неклассический ион **17** является переходным состоянием перегруппировки, а не интермедиатом сольволиза 2-замещенных норборнанов.

2-Норборнильный катион долгое время был избранным «мистером карбокатионом». Пожалуй, это самый глубоко исследованный интермедиат в органической химии, причем исследованный самыми сложными методами. И тем не менее, его строение остается загадкой: выбор между неклассической структурой и быстрым равновесием сделать не удалось.

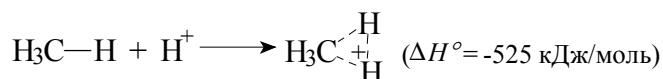
Исследование карбокатионов привело к формулированию таких важных концепций, как участие соседних групп, анхимерное ускорение, тесные и сольватно-разделенные ионные пары. В общем, реакционноспособные интермедиаты довольно часто существуют в виде «пар»: радикальных, обуславливающих «клеточный эффект» и эффекты химической поляризации ядер (ХПЯ), ионных, ион-радикальных, пар нейтральных молекул (например, комплексы с переносом заряда) и т.д. Эти пары тоже можно рассматривать как реакционноспособные интермедиаты, поскольку они бывают

настолько реакционноспособными, что исчезают в химических реакциях еще задолго до того, как произойдет их распад на кинетически независимые компоненты.

Карбанионы не были открыты так «внезапно», как свободные радикалы Гомбергом или карбены Хайном и Дёрингом. Карбанионы являются сопряженными основаниями СН-кислот, сила которых в зависимости от структуры изменяется в очень широких пределах; известны СН-кислоты по силе не уступающие минеральным кислотам или даже превосходящие их. Так, в диметилсульфоксиде такие СН-кислоты как $\text{NO}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Ph}$, $\text{NO}_2\text{CH}_2\text{COPh}$ или 9-цианофлуорен имеют величину pK_a (отрицательный логарифм константы кислотной диссоциации в ДМСО) 7,1; 7,7 и 8,4, соответственно, тогда как для HI $pK_a = 9,2$, а для HCl 13,0, т.е. последние более слабые кислоты [46]. Содержащие карбанионы щелочные соли СН-кислот известны с давних времен, например натриймалоновый или натрийацетоуксусный эфиры, комплексы ацетилацетона с металлами. Алканы, алкены и арены тоже надо рассматривать как кислоты, только чрезвычайно слабые [47]. Начало количественной оценки СН-кислотности и, следовательно, относительной стабильности карбанионов было положено в 1930-х годах работами Конанта и Уэланда [48] и Мак-Ивена [49]; первую количественную шкалу кислотности углеводородов создал Д. Крам [50].

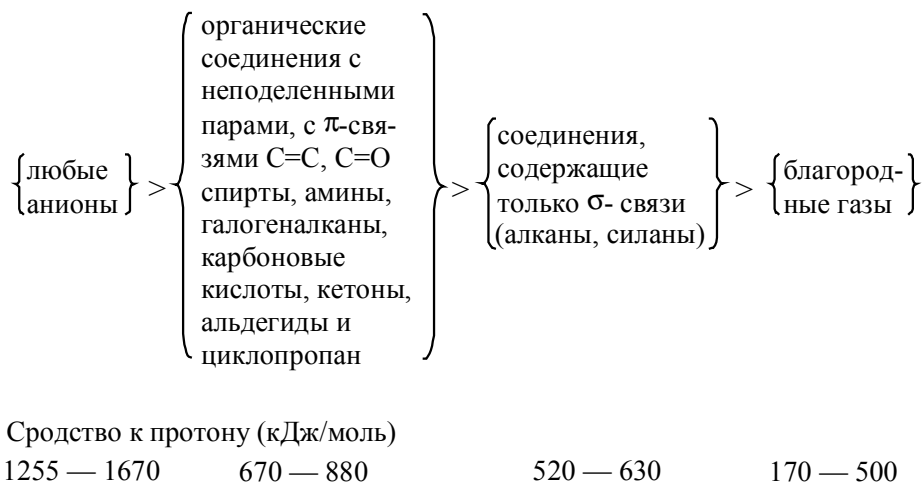
Наиболее заметной вехой в развитии химии карбанионов явилось исследование их реакционной способности в газовой фазе [51, 52]. В 1960—70-х годах благодаря созданию новых масс-спектрометрических методов, в том числе метода ионного циклотронного резонанса и масс-спектрометрии высокого давления, появилась возможность исследовать процесс переноса протона между двумя молекулами в газовой фазе, т.е. в условиях, когда исключается сольватация. В результате этих исследований неожиданно выяснилось, что многие ряды относительной кислотности и основности веществ в растворе, которые раньше легко объясняли собственными электронными и пространственными эффектами заместителей в молекулах, в газовой фазе полностью расстраиваются и даже обращаются, т.е. на самом деле связаны с сольватацией [53, 54], причем эффекты сольватации часто могут перекрывать индуктивные, мезомерные и пространственные эффекты заместителей.

Несольватированный протон (и вообще несольватированные ионы) в газовой фазе настолько нестабилен, что он способен присоединяться к молекулам, имеющим не только неподеленные электронные пары (NH_3 , H_2O , HF и др.), но и включающим электроны лишь σ -типа (CH_4). В последнем случае образуется неклассический карбокатион, содержащий пентакоординированный углерод. Его можно рассматривать или как комплекс протона с метаном, или как комплекс метильного катиона с молекулой водорода:



Особенно велико сродство протона к анионам, где рекорд принадлежит метильному аниону ($\Delta H^\circ = -1740 \text{ кДж/моль}$). Иодид-ион, слабейшее основание в воде ($pK_a(\text{HI}) \approx -10$), в газовой фазе оказывается значительно более сильным основанием, чем аммиак. В целом, сродство к протону в газовой фазе зависит от типа молекул следующим образом:

В газовой фазе нет абсолютно сильных кислот;



все кислоты слабые, поскольку протон и другие ионы в несольватированном состоянии существовать не могут. Общий интервал изменения pK_a в газовой фазе ($\Delta pK_a = 54$ при переходе от NH_3 к HNO_3) не сильно отличается от интервала изменения pK_a в воде ($\Delta pK_a \approx 50$ при переходе от толуола к HI).

На рис. 1 показана зависимость между кислотностью в газовой фазе и в воде [55]. Видно, что в целом никакой корреляции между кислотностью в газовой фазе и в воде нет. Тем не менее можно найти определенную симбатность в пределах отдельных классов брэнстедовских кислот. Так, для галогеноводородных кислот (прямая а) порядок изменения кислотности как в воде, так и в газовой фазе один и тот же: $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$. Различие состоит в том, что интервал изменения pK_a в воде

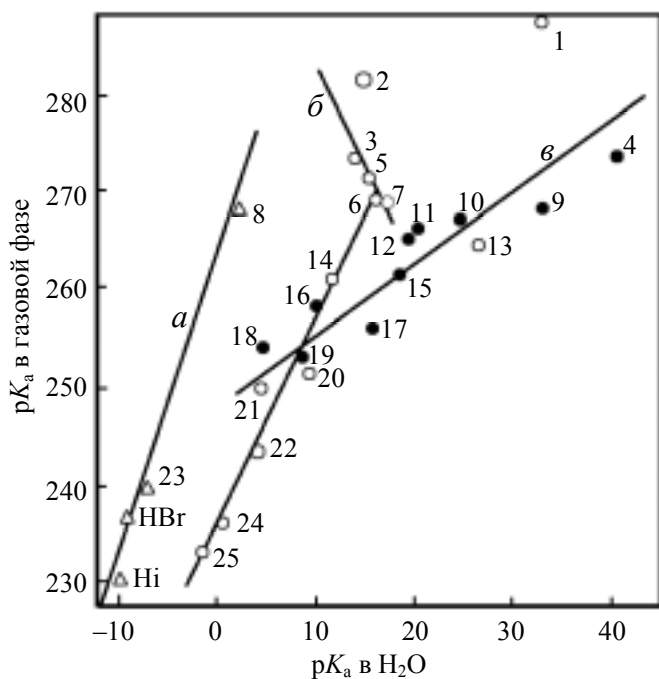


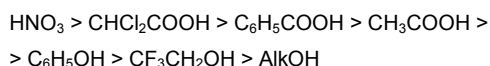
Рис. 1. Сравнение pK_a в газовой фазе и воде [55]:

a — для HX; *б* — для OH-кислот; *в* — для SH-кислот. Номера точек (соединения) — см. в [55]

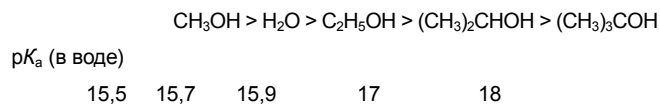
приблизительно в четыре раза уже, чем в газовой фазе. Это связано с тем, что в воде протон и галогенид-ионы очень хорошо сольватированы и вследствие этого сила кислот нивелируется.

Для SH-кислот $dpK_a(\text{газ})/dpK_a(\text{H}_2\text{O}) \approx 0,8$ — наклон прямой *в*, что близко к единице. Вероятно, так и должно быть, поскольку вода плохо сольватирует как сами SH-кислоты, так и отрицательно заряженные карбанионы, поскольку связи C—H и анионные центры C⁻ мало склонны к образованию водородных связей. Кроме того, карбанионы, соответствующие SH-кислотам, pK_a которых можно определить в водном растворе, как правило, характеризуются делокализованным по π -системе зарядом (мягкие основания), что уменьшает их склонность сольватироваться водой (жесткая кислота). Следовательно влияние сольватации в случае SH-кислот не так велико.

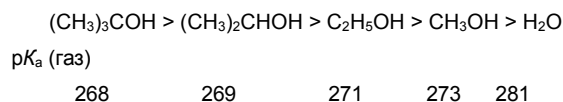
Но самые интересные выводы можно сделать из прямой *б* для OH-кислот. Эта прямая имеет излом. Нижняя часть прямой имеет положительный наклон, т.е. кислотность в газовой фазе и в воде уменьшается в одном и том же ряду:



Наклон верхней части прямой, где расположены вода и простые алкиловые спирты, отрицательный, т.е. кислотность в газовой фазе и в воде изменяется в противоположных направлениях. В водном растворе кислотность уменьшается в ряду:

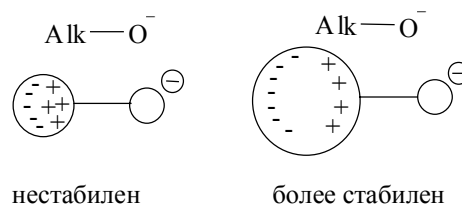


Одно время считалось, что такое соотношение связано с электронным эффектом метильных групп, так как при последовательном замещении атомов водорода в метильной группе метанола на метильные группы, обладающие (+I)-эффектом, алкоксидные ионы (сопряженные основания спиртов) должны дестабилизироваться, т.е. становиться более сильными основаниями. Однако в газовой фазе наблюдается иная последовательность:

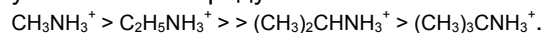


Эту последовательность нельзя объяснить (+I)-эффектом алкильных групп, который увеличивается в ряду $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{изо-C}_3\text{H}_7 < \text{трет-C}_4\text{H}_9$.

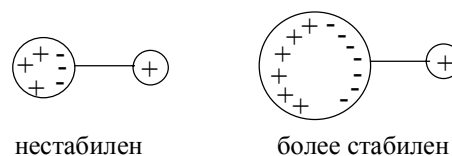
Считается [56], что в газовой фазе главную роль играет внутримолекулярное взаимодействие отрицательного заряда (на атоме кислорода) с индуцированным под действием этого заряда диполем неполярной, но поляризуемой алкильной группы. Чем больше объем алкильной группы, тем она легче поляризуется, т.е. тем более способна взаимодействовать с отрицательным зарядом на кислороде:



Эта модель подтверждается тем, что в газовой фазе кислотность протонированных аминов уменьшается в ряду:



В данном случае объемистые алкильные группы стабилизируют уже не анион, а катион, т.е. недиссоциированную кислоту:



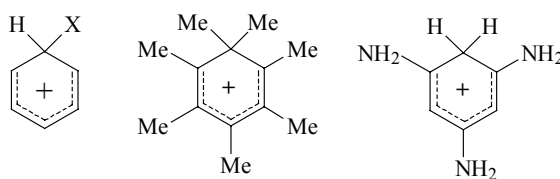
Следовательно, увеличение объема алкильной группы должно уменьшать кислотность солей аммония в газовой фазе (т.е. повышается основность аминов), что и наблюдается.

Примеры интермедиатов с внутримолекулярным напряжением или ионным зарядом

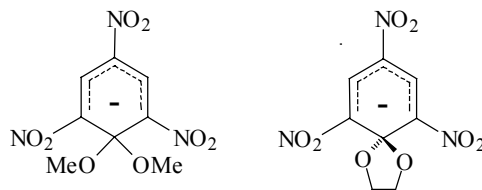
Название	Формула, метод получения, характерные реакции
Арины, циклоалкины, циклоаллены	
<i>орто</i> -Арины	
<i>мета</i> -Арины	
<i>пара</i> -Арины	
Циклоалкины	
Циклические аллены	

Комплексы

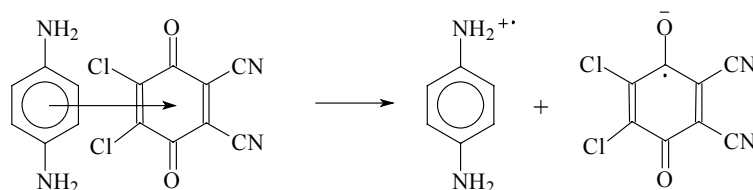
σ-Комплексы (ароматическое электрофильное замещение)



Комплексы Мейзенгеймера (ароматическое нуклеофильное замещение)

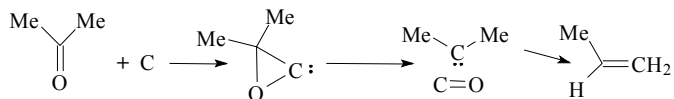
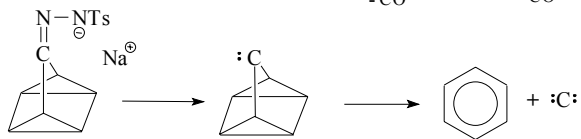
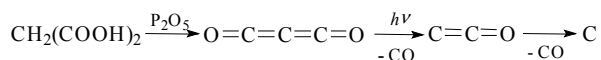


Комплексы с переносом заряда и ион-радикальные пары

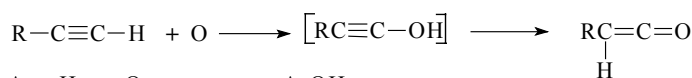
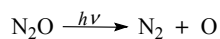


А т о м ы

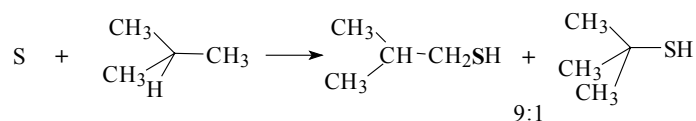
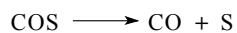
Атом углерода



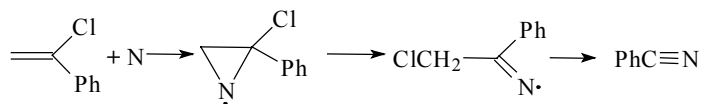
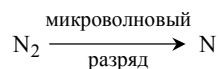
Атомы кислорода



Атомы серы

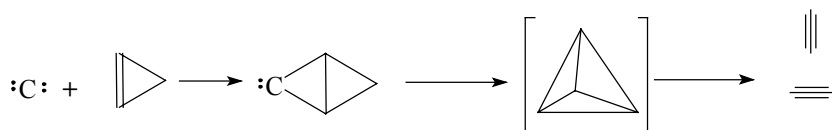


Атомы азота

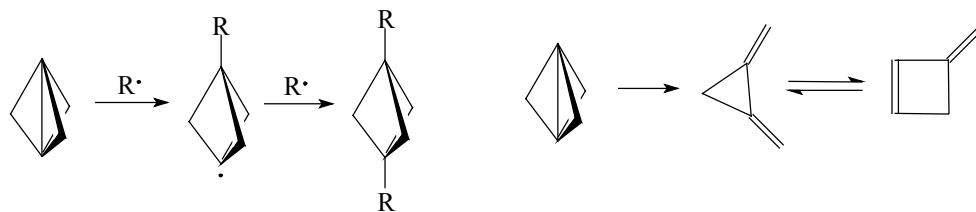


Н а п р я ж е н н ы е у г л е в о д о р о д ы

Тетраэдран

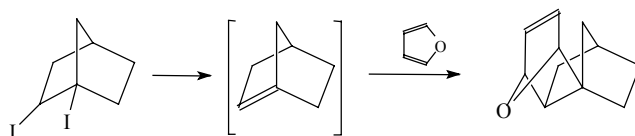


Пропелланы — анти-вант-гоффовы молекулы



А н т и - б р е д т о в ы м о л е к у л ы

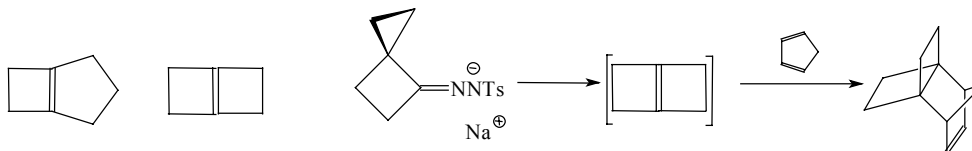
1,2-Норборнен



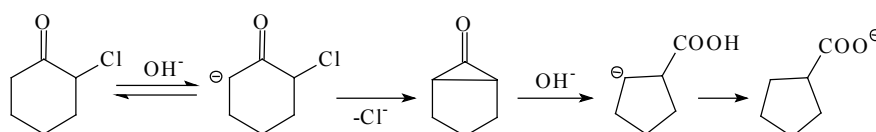
1,2-Адамантен



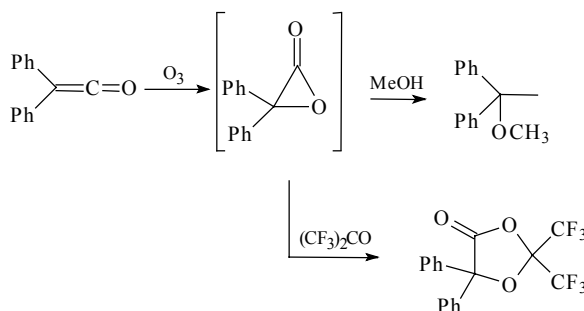
$\Delta^{1,5}$ -Бицикло[3.2.0]гептен и $\Delta^{1,4}$ -бицикло[2.2.0]гексен



Циклопропаноны (перегруппировка Фаворского)

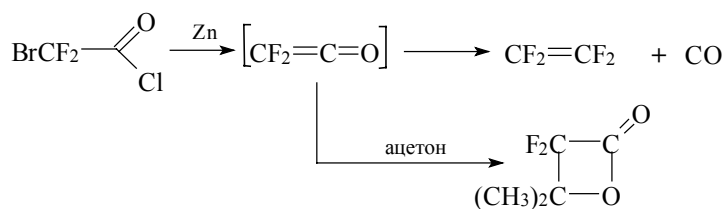


α -Лактоны

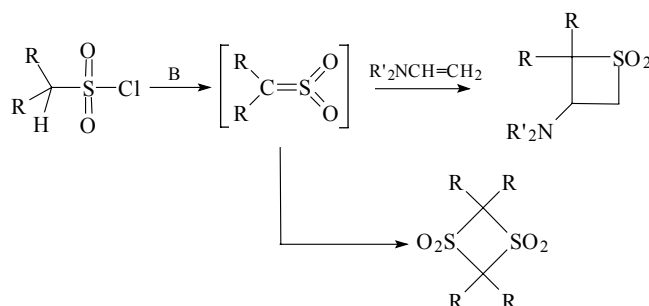


Галокетены, сульфены, сульфины

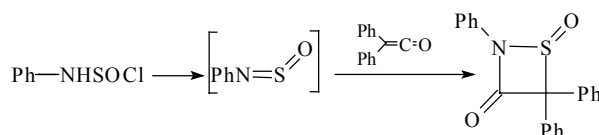
Галокетены



Сульфены



Сульфины



Результаты исследования кислотности ОН-кислот в газовой фазе дают основание заключить, что обращение ряда кислотности спиртов в воде (а также «неправильное» положение воды в ряду кислотности между метанолом и этанолом) обусловлено исключительно сольватацией, сила которой превосходит силу взаимодействия «ион-индуцированный диполь».

Для соединений, представленных в нижней части прямой б, кислотность в водной среде и в газовой фазе изменяется в одинаковой последовательности. Здесь располагаются ОН-кислоты, сильно отличающиеся одна от другой по структуре: HNO_3 , карбоновые кислоты, фенолы, 2,2,2-трифторэтанол.

В этом случае, безусловно, первостепенную роль играют электронные эффекты заместителей, т.е. природа самой кислоты. Сильные электронные эффекты, например (-I)-эффект группы CF_3 в трифторэтаноле, менее искажаются сольватацией и поэтому, хотя эффекты сольватации и вносят свой вклад, трифторэтанол является более сильной кислотой по сравнению с алкиловыми спиртами как в газовой фазе, так и в воде.

Одним из самых ярких примеров влияния сольватации служит тот факт, что в газовой фазе толуол представляет собой более сильную кислоту, чем вода. Это значит, что бензильный анион ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^-$) при контакте с молекулой воды не будет с ней реагировать, а в лучшем случае образует водородную связь ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^- \cdots \text{HOH}$). В воде же бензилнатрий ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^-\text{Na}^+$) мгновенно гидролизуется до толуола и гидроксида натрия и этот процесс идет очень бурно с выделением тепла.

Примеры других менее часто встречающихся интермедиатов органических реакций приведены в табл. 1 [23]. Высокая реакционная способность таких молекул связана с напряженностью молекулярной структуры или с наличием заряда на атомах углерода. Здесь представлены и некоторые очень стабильные молекулы, которые можно выделить при комнатной температуре, например комплексы Мейзенгеймера с тремя нитрозаместителями, а также ряд наиболее важных атомов, которые можно генерировать из органических молекул. Для некоторых интермедиатов даны методы получения и примеры характерных для них реакций.

Заключая краткий обзор об интермедиатах, отметим, что если в начале XX века предположение о существовании реакционноспособных нестабильных интермедиатов (яркий пример — карбокатионы) встречалось большинством химиков скептически и вызывало язвительную критику, то в настоящее время к этому относятся спокойно — лишь бы образование предполагаемого интермедиата объясняло происхождение продуктов реакции и их стереохимию. Главная проблема здесь — идентификация интермедиата. Это сложная задача, и для окончательного подтверждения существования данного интермедиата требуются специ-

альные дорогостоящие исследования, например, с помощью спектроскопии матричной изоляции.

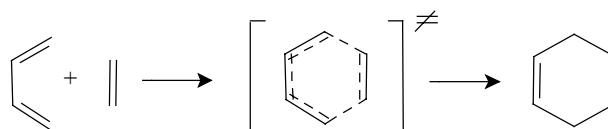
Правила Вудворда — Хоффмана.

Триумф теории молекулярных орбиталей

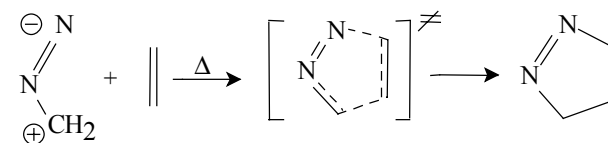
В 1965 г. Р. Вудворд и Р. Хоффман сформулировали правила «сохранения орбитальной симметрии» [57—59] в согласованных реакциях, к которым относятся, например, циклоприсоединение и циклораспад, 1,3-дипольное циклоприсоединение, электроциклические реакции, сигматропные сдвиги, протекающие через циклическое переходное состояние:

Переходное состояние с круговой делокализацией электронов называется перициклом, а реакция *перициклической*. В сигматропных сдвигах в отличие от других записанных реакций как исход-

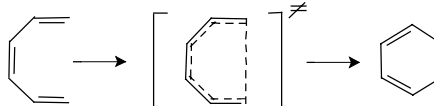
Циклоприсоединение



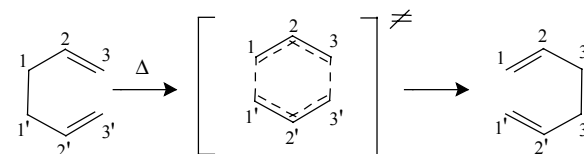
1,3-Дипольное циклоприсоединение



Электроциклическая реакция



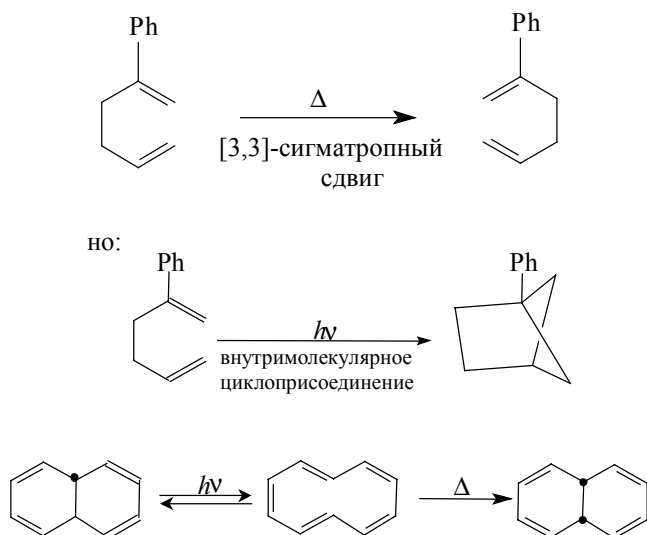
[3,3]-Сигматропный сдвиг



ные реагенты, так и продукты — нециклические соединения, тем не менее эти реакции также идут через циклические переходные состояния и поэтому классифицируются как перициклические.

Перициклические реакции выделяют в отдельный класс по нескольким причинам. Во-первых, они являются согласованными с более или менее синхронным образованием связей по концам реагирующих молекул и одновременным перераспределением π -связей внутри циклического переходного состояния, все электронные смещения происходят согласованно по замкнутому контуру. Во-вторых, перициклические реакции всегда стереоселективны, а часто даже стереоспецифичны (т.е.

стереоселективны на 100%). В-третьих, в перicyклических реакциях часто наблюдается региоселективность, т.е. определенная пространственная ориентация реагирующих молекул или фрагментов молекулы, которая сохраняется в ходе реакции и в конечном продукте. Стерео- и региоселективность делают эти реакции чрезвычайно важными в органическом синтезе и, кроме того, доказывают, что образование связей между концевыми атомами происходит синхронно. В-четвертых, строение продуктов и стереохимия перicyклических реакций резко меняется, если вместо термической активации применять фотохимическую активацию (УФ-облучение). Обычно реакции, которые плохо идут или вообще не идут при термической активации, легко осуществляются под действием света. Если же реакция активируется и светом, и теплом, то меняется стерео- и региоселективность: при облучении получают одни продукты, а при нагревании без облучения другие, например:



Многие реакции, которые теперь относят к перicyклическим, были известны еще в XIX столетии, однако их теория появилась лишь в 1965 г. С привлечением идей, ранее развитых в достаточно отдаленной области молекулярной спектроскопии (орбитальные корреляции Малликена, узловые свойства орбиталей в сопряженных системах по Коулсону и Лонге—Хиггинсу), химические реакции приобрели новый смысл. Предположение, что в реакциях должна сохраняться орбитальная симметрия, экспериментально надежно проверено и теперь всеми принято. Симметричные (относительно общего элемента симметрии, сохраняющегося при геометрических изменениях в ходе реакции) орбитали молекул-реактивов стремятся перейти в симметричные же орбитали молекул-продуктов, а антисимметричные орбитали реактивов — в антисимметричные орбитали продуктов. При этом некоторые занятые орбитали реактива из связывающих стремятся перейти в антисвязывающие орбитали продукта, и тогда энергия активации реакция становится высокой (обычно гово-

рят, что «паре электронов приходится преодолеть крутой энергетический барьер»), так как реагенты в основном электронном состоянии будут стремиться к возбужденному состоянию продукта. (На самом деле из основного состояния реагента образуется основное состояние продукта вследствие вырождения и смешивания орбиталей на «полпути» реакции.) Однако, если орбитали реагента и продукта коррелируют по симметрии внутри блока связывающих орбиталей (и, следовательно, внутри блока антисвязывающих орбиталей), то энергетический барьер будет ниже. Вудворд и Хоффман назвали такие процессы спектральными терминами «запрещенные» и «разрешенные» по симметрии. Реакции всегда предпочитают разрешенные пути. Запрещенная реакция идет, если у нее нет разрешенных путей, но она имеет очень высокую энергию активации. Это соответствует низкой интенсивности запрещенного перехода в спектре.

Триумфом теории молекулярных орбиталей является объяснение селективности перicyклических реакций. В интересной статье «Квантовая химия и ее невыполненная миссия» Ж.-П. Малрье [60] пишет, что в своем развитии квантовая химия прошла три «эры»: « π -ологический» период (простой метод Хюккеля) сменился полуэмпирическим, а затем неэмпирическим периодом. В настоящее время неэмпирические расчеты жестко конкурируют с методом функционала плотности (DFT). В 1930—50-х годах полагали, что квантовая химия наконец-то сможет объяснить все, что надо химику-экспериментатору и прежде всего реакцию способность и селективность реакций. Но случилось так, что квантовая химия и экспериментальная отрасль химии стали существовать в значительной степени независимо: у теоретиков свои проблемы и жаркие споры, у экспериментаторов — свои. Большинству химиков квантовая химия «не дается» и даже скучна, так как прежде всего она ассоциируется со сложными вычислениями и массивами цифровых данных. По выражению Р. Хоффмана, «числа заслоняют химию» [61]. Удивительно, но почти все важные для химии теоретические результаты были получены в « π -ологический» период [60]. Правила Вудворда—Хоффмана тоже относятся к сильно сопряженным системам.

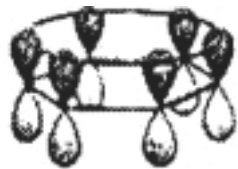
Следует отметить, что теория молекулярных орбиталей наиболее доказательно описывает механизмы элементарных стадий, из которых состоит большинство реакций. Перicyклические реакции — одностадийные процессы, и в настоящее время для их теоретического объяснения в основном используют три метода: 1) метод граничных орбиталей [62, 63], 2) метод корреляционных диаграмм молекулярных орбиталей и состояний [57, 58, 64—66] и 3) теорию ароматического или «антиароматического» переходного состояния [67, 68]. Все три метода дают одинаковые выводы и взаим-



Топология Хюккеля



Топология Мёбиуса

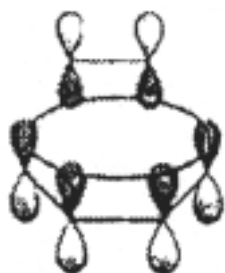


π -Система Хюккеля

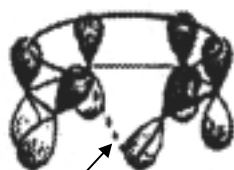


инверсия знака

π -Система Мёбиуса



$(\pi 4s + \pi 2s)$ -Циклоприсоединение



инверсия знака

Электроциклическая конротаторная реакция

Рис. 2. Топологический метод в применении к перциклическим реакциям.

Делокализованная система электронов в переходном состоянии перциклической реакции изосопряжена π -системе ароматического или антиароматического соединения (см. [74])

но дополняют друг друга, описывая разные стороны одного и того же явления.

Для нетеоретиков более доступен метод ароматического и антиароматического переходного состояния, который Дьюар назвал «принципом Эванса», а Циммерман «методом Хюккеля—Мёбиуса» (рис. 2). Этот подход является топологическим. Здесь используется идея, что в первом приближении в реакции участвуют только «подвижные» электроны и их рассматривают отдельно от остальных «неподвижных» электронов (ранее для обозначения подвижных электронов было предложено использовать изогнутые «механистические» стрелки). По этому методу строят базисные орбитали подвижных электронов и соединяют их кривой, описывающей перекрывание соседних орбиталей. (Напомним, что базисные орбитали — это атомные орбитали, например гибридные; молекулярные орбитали образуются смешиванием атомных орбиталей по правилам метода ЛКАО. Обычно число МО равно числу базисных орбиталей до смешивания.) Чтобы определить, разреше-

на ли реакция, подсчитывают число подвижных электронов и определяют топологию перекрывания базисных орбиталей. Если число перекрывающих орбиталей в противофазе (инверсий фазы) четно или равно нулю, значит система имеет хюккелевскую топологию, она будет ароматической при числе подвижных электронов $4n+2$, и антиароматической при числе электронов $4n$. Мёбиусовские системы имеют нечетное число инверсий фазы, и будут ароматическими при числе электронов $4n$ и антиароматическими при числе электронов $4n+2$. Согласно правилам Дьюара—Циммермана, реакции с ароматическим переходным состоянием разрешены при термической активации, а с антиароматическим переходным состоянием термические реакции запрещены. Фотохимические реакции, наоборот, запрещены в случае ароматического и разрешены в случае антиароматического переходного состояния.

Конец XX века: «постмеханистическая эра»?

Одна из задач химии — открытие новых реакций. За открытием реакции следует ее изучение: выяснение стереохимии и механизма, поиск возможных интермедиатов, определение областей применения. Что касается «старых», «хорошо понятых» реакций, то исследование их с современных позиций часто дает возможность по-новому взглянуть на их механизм. Наконец, огромное значение имеет исследование механизма биологических реакций, конечная цель которого — научиться подражать Природе в создании эффективных химических процессов. Ниже будет проиллюстрировано исследование механизма на примерах «старой» реакции электрофильного бромирования олефинов и нового класса коарктатных реакций, которое проводилось в 1990-х годах.

Электрофильное бромирование алкенов [69]

Электрофильное бромирование алкенов считается хорошо изученной реакцией с точно установленным механизмом (схема 3).

Ключевой стадией механизма этой реакции является образование бромониевого иона **21**, предложенного в 1937 г. [70] для объяснения *транс*-присоединения. Позднее Ола и сотр. [71] доказали существование таких частиц в растворе SO_2/SbF_5 с помощью спектроскопии ЯМР, а затем соль **22** была выделена в твердом виде [72]. Оказалось, что эта соль ведет себя «нетипично», например, она способна отщеплять Br_2 с образованием адамантиленадамантана **23**, а также бромировать другие более реакционноспособные алкены (схема 4) [69].

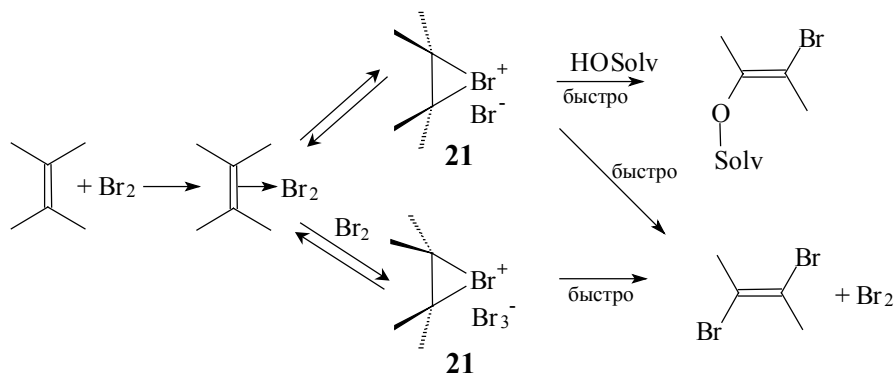


Схема 3. Общепринятый механизм электрофильного бромирования алкенов

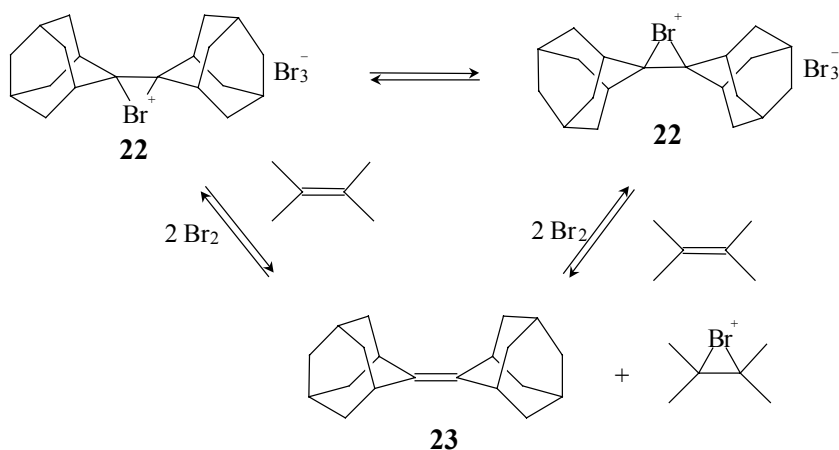
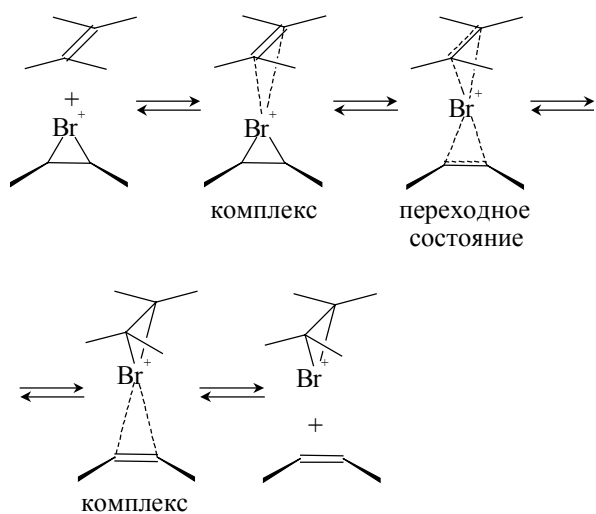


Схема 4. Перенос Br^+ между двумя олефинами

Экспериментальные исследования и теоретические расчеты переноса Br^+ между двумя молекулами этилена [73] показали, что реакция проходит через два вырожденных комплекса олефин/бромониевый ион, энергия которых немного ниже энергии реагентов, и переходное состояние (D_{2d}), энергия которого выше энергии свободных реагентов:



На основании этих данных можно заключить, что из-за пространственных препятствий *транс*-присоединению, создаваемых двумя адамантовыми группами, обратимое образование бромониевых ионов перестает быть медленной стадией реакции (см. схему 3).

Бромирование затрудненных алкенов может «остановиться» на стадии комплекса с переносом заряда или бромониевого иона или дать продукты внутримолекулярных перегруппировок, элиминирования и т.п.; пример показан на схеме 5.

Быстрый перенос Br^+ между олефинами теперь рассматривается как процесс, происходящий при обычном бромировании любых олефинов, но его очень трудно исследовать из-за последующей быстрой стадии образования продуктов.

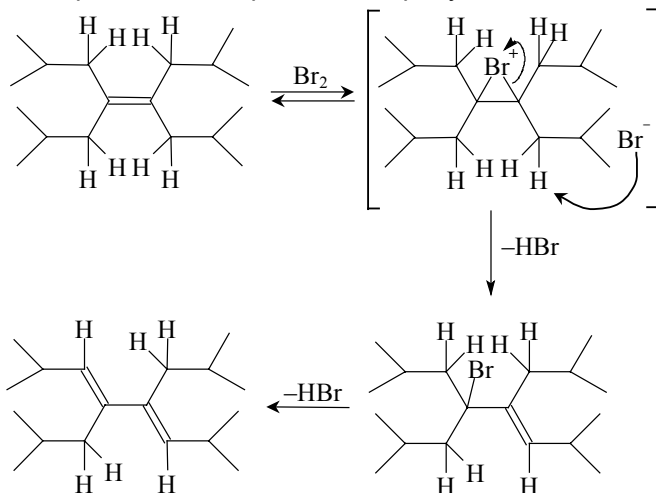


Схема 5. Бромирование тетраизобутилэтилена

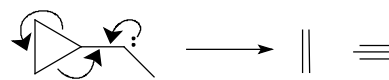
Коарктатные реакции

В 1990-х годах был сформулирован механизм так называемых коарктатных (*coarctate*) реакций (см. [74] и цитируемую там литературу). Термин «коарктатный» означает тесно связанный, плотно сросшийся. Коарктатные реакции являются гибридом линейного и циклического электронного сдвига. Сущность этих реакций поясняют примеры, приведенные в табл. 2.

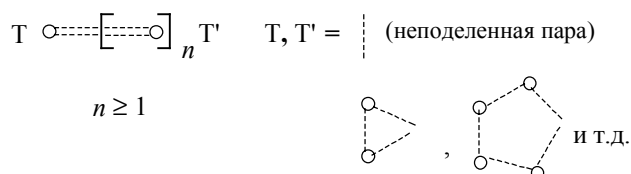
С 1930-х годов механизмы реакций принято описывать с помощью последовательности изогнутых стрелок, указывающих направление смещения электронов, т.е. чередующуюся последовательность рвущихся и образующихся связей. От стрелок легко перейти к представлению о топологии электронного сдвига: линейного, циклического и сложного линейно-циклического (коарктатного). Для большинства органических реакций характерна незамкнутая линейная топология смещения электронной плотности вдоль цепи атомов, что приводит к сдвигу заряда от одного конца супрамолекулы «реагент А + реагент В» к другому. Реакции с циклической последовательностью механистических стрелок (перициклические) составляют вторую топологическую группу, а коарктатные реакции — третью группу, в которой сочетается линейная и циклическая топология.

Особенность коарктатного механизма состоит в том, что в реагирующей молекуле имеются атомы, или хотя бы один атом, у которого *одновременно разрываются и образуются две связи*. В примере, приведенном на схеме 4, это два связанных друг с другом атома углерода трехчленного и пятичленного циклов, которые при химическом превраще-

нии входят в состав ацетилена — одного из четырех продуктов реакции. При фрагментации циклопропилкарбена такой атом всего один — это третичный углерод трехчленного цикла:



Коарктатные реакции классифицируются по топологическим категориям следующим образом [74]. Линейную последовательность рвущихся и образующихся связей, состоящую из n атомов, оканчивают двумя *терминаторами* (Т и Т'). Обычно терминаторами являются или неподделенная пара электронов, образующаяся или исчезающая (т.е. превращающаяся в связывающую пару) в ходе реакции, или перicyклы, т.е. круговые электронные смещения, охватывающие несколько атомов:



Некоторые примеры коарктатных реакций разных категорий даны в табл. 3.

Так же, как и в случае перициклических реакций, топология коарктатных реакций рассматривается на неорбитальном уровне как лента Хюккеля или лента Мёбиуса, однако, в отличие от «нормальных» лент, используемых для объяснения перициклических реакций, в данном случае рассматриваются сросшиеся «коарктатные ленты» (рис. 3).

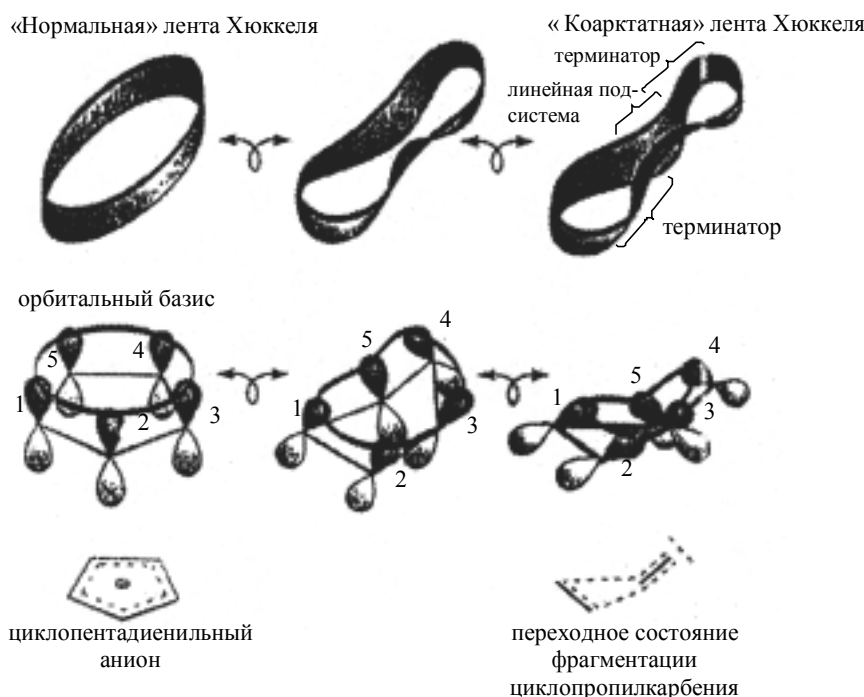

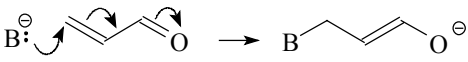

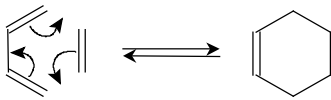
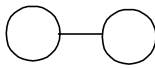
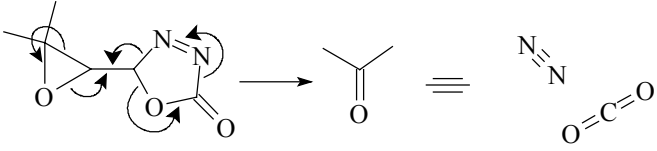
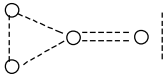
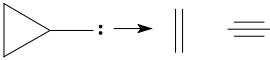
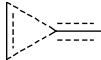
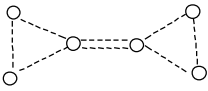
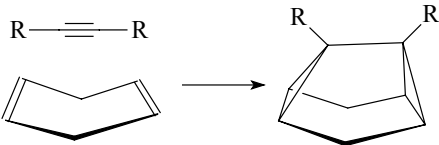
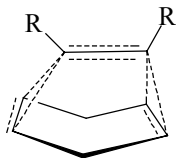
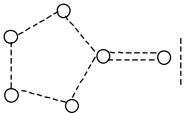
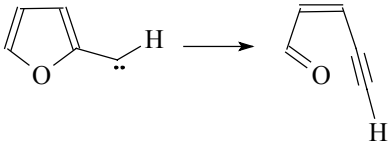
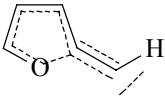
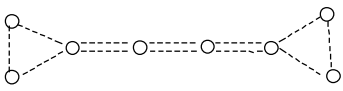
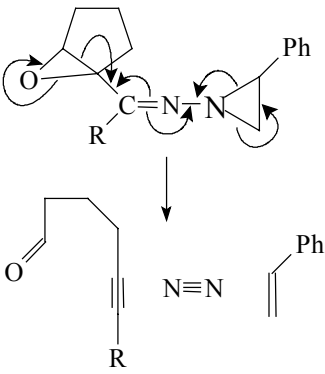
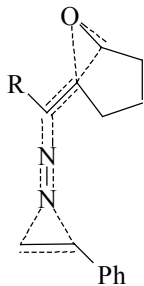


Рис. 3. Топологическая трансформация, показывающая, что делокализованная система электронов в переходном состоянии коарктатной реакции изосопряжена π -системе аренов (см. [74])

Топология электронных смещений в органических реакциях

Топология электронного сдвига	Примеры
Линейная 	Реакция Михаэля 
Перициклическая 	Реакция Дильса—Альдера 
Коарктатная 	

Примеры коарктатных реакций

Категория	Пример	Переходное состояние
 $n = 1$		
 $n = 1$		
 $n = 1$		
 $n = 3$		

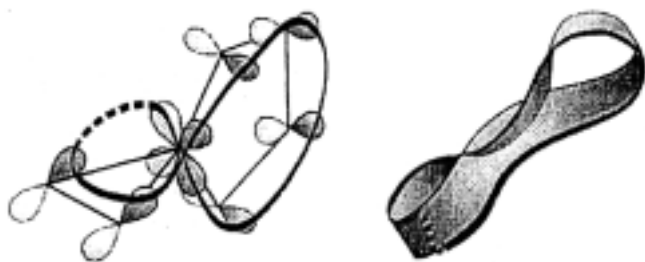


Рис. 4. Коарктатная лента Мёбиуса (справа) и делокализованная система орбиталей для реакции фрагментации спироозонидов (слева) (см. [75])

На рис. 3 показано также, как путем топологической переделки из молекулярных орбиталей ароматических молекул можно генерировать молекулярные орбитали коарктатного переходного состояния.

Как и при перициклическом механизме, при коарктатном механизме термические реакции предпочтительно идут через ароматические, а фотохимические — через антиароматические переходные состояния, причем для коарктатных систем рассматриваются два вида ароматичности и два вида антиароматичности: хюккелевский и мёбиусовский.

Примером восьмизлектронной коарктатной реакции с переходным состоянием, имитирующем топологию сросшейся ленты Мёбиуса (рис. 4), может служить фрагментация спироозонидов (схема 6) [75].

Топологические методы особенно полезны в тех случаях, когда реагент или супрамолекула, образованная двумя реагентами, не имеет ни одного элемента симметрии кроме идентичности, и поэтому анализ по симметрии невозможен.

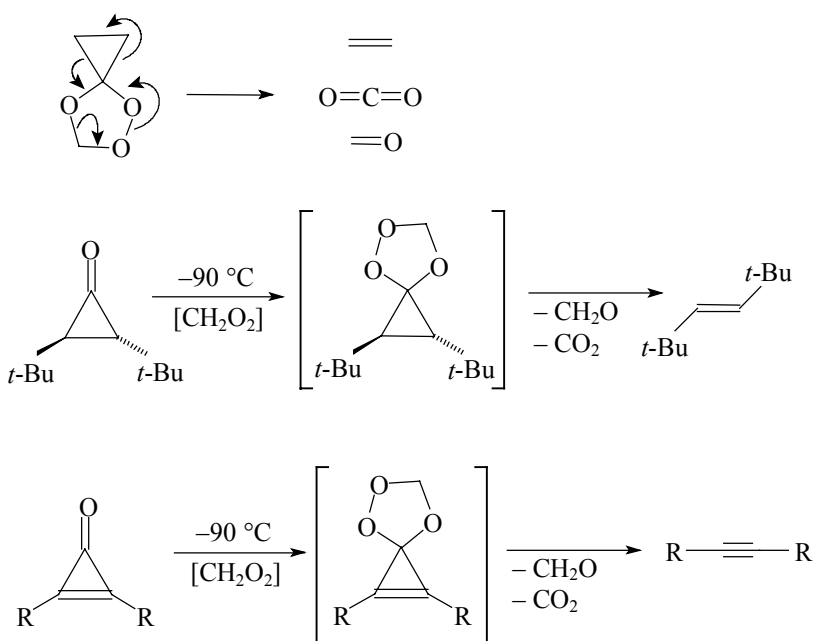
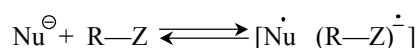


Схема 6. Примеры коарктатных реакций с топологией сросшейся ленты Мёбиуса

Одноэлектронный сдвиг

В последние два десятилетия активно обсуждается проблема одноэлектронного сдвига, например в реакциях нуклеофильного замещения. Принято считать, что при образовании переходного состояния S_N2 -типа несвязывающая электронная пара нуклеофильного агента смещается к атому углерода и одновременно связывающая электронная пара σ -связи $C-Z$ смещается к уходящей группе. Теория смещения электронных пар лежит в основе всей органической химии, она позволяет удовлетворительно объяснить очень многие процессы и явления. Существует, однако, и иной взгляд, согласно которому электроны могут переходить от одного вещества к другому в данный момент времени только по одному [76]. Если встать на эту точку зрения, то первичный акт S_N2 -реакции формально можно записать следующим образом:



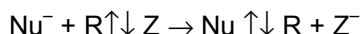
Нуклеофил отдает один электрон субстрату, при этом он превращается в радикал, а субстрат — в анион-радикал. Обе радикальные частицы находятся в непосредственной близости друг от друга в «клетке», стенки которой образованы молекулами растворителя. Анион-радикал $(R-Z)^{\cdot-}$ неустойчив и быстро распадается на анион Z^- и радикал R^{\cdot} . Последующая рекомбинация радикалов R^{\cdot} и Nu^{\cdot} приводит к продукту замещения RNu .

Описанный механизм S_N2 -реакции носит название SET-механизма (*single electron transfer*). Подобный механизм установлен для таких реакций, как гидридное восстановление, нуклеофильное ароматическое замещение, нуклеофильное присоединение металлоорганических соединений, замещение металла в металлоорганических соединениях (см. выше) и др. В принципе SET-механизм можно доказать с помощью эксперимента, который позволяет обнаружить или постулировать радикальные частицы прямо (методами ЭПР или ХПЯ) или косвенно (например, с посредством спин-ловушек или по характерным продуктам димеризации, диспропорционирования или перегруппировки радикалов). Однако выполнить такие измерения, как правило, трудно, поскольку все последующие за первоначальным актом переноса электрона процессы могут идти слишком быстро. Тогда возникает вопрос: в чем гарантия того, что реакции идут по SET-механизму, если нет экспериментальных данных, определенно подтверждающих радикальный путь?

В попытке ответа на этот вопрос Э. Просс в 1985 г. ввел понятие «д-

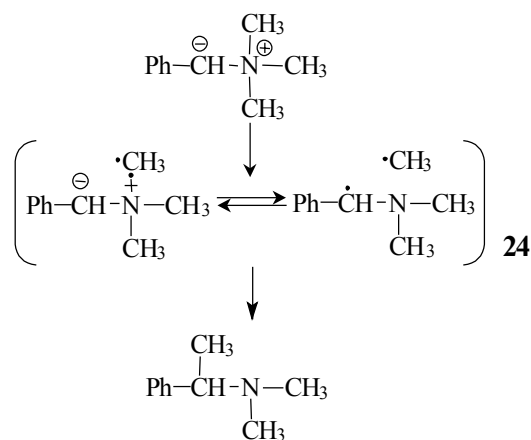
ноэлектронный сдвиг» [77]. В отличие от электронного переноса как просто редокс-процесса, в котором происходит перенос одного электрона, под электронным сдвигом понимается изменение положения электрона, сочетающееся с изменением химических связей. Важно подчеркнуть, что электронный сдвиг не обязательно приводит к образованию радикальных частиц.

С точки зрения одноэлектронного смещения S_N2 -механизм описывается следующим образом:



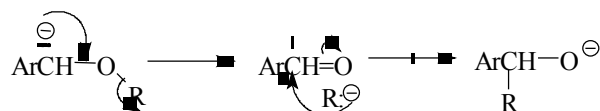
Образующаяся частица $\text{Nu}\uparrow\downarrow\text{R}$ в правой части — это не радикальная пара, а ковалентная молекула продукта реакции S_N2 . Процесс перехода группы R к нуклеофилу происходит синхронно с одноэлектронным сдвигом и разрывом связи R—Z. При этом две радикальные частицы Nu^\bullet и R^\bullet , образующиеся при разрыве связи R—Z, остаются в непосредственной близости друг от друга и поэтому быстро объединяются.

Теория «одноэлектронного сдвига» по-иному рассматривает картину электронных изменений, происходящих в процессах S_N2 , но она не предполагает изменения структуры (расположения ядер) «синхронного» переходного состояния и вместе с тем не противоречит наблюдаемому вальденовскому обращению, а также не отрицает образования и отсутствия радикальных продуктов в этих реакциях. Ее можно использовать для объяснения многих реакций, например, необычного механизма электрофильных перегруппировок (Виттига, Стивенса, Мейзенгеймера и др.) [78]. Экспериментально доказано, что по механизму эти перегруппировки являются радикальными диссоциативно-рекомбинационными процессами, в которых участвуют радикальные пары. Например, в приведенной ниже перегруппировке Стивенса азотистый илид сначала диссоциирует с образованием тесной радикальной пары **24**, которая имеет очень короткое время жизни и путем быстрой рекомбинации переходит в конечный продукт:

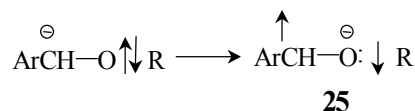


При рассмотрении механизма электрофильных перегруппировок к электроноизбыточному центру неизбежно возникает вопрос: почему в промежуточных карбанионах или илидах так легко происходит радикальная диссоциация связи C—N или

C—O, соседней с анионным центром? Для осуществления такой диссоциации вовсе не требуется нагревание, перегруппировка Виттига может идти даже при отрицательных температурах, например при -60°C . Казалось бы, что более вероятна ионная диссоциация с образованием карбаниона и карбонильной группы, однако, за исключением особых случаев, эта реакция не наблюдается.



Факт легкой диссоциации на радикалы можно объяснить с помощью гипотезы об одноэлектронном сдвиге. Если изогнутые стрелки в приведенном выше уравнении означают одноэлектронные сдвиги в ходе реакции, а не смещение электронных пар, то они приведут к образованию радикальной пары **25**, аналогичной паре **24**:



В перегруппировке Виттига роль уходящей группы Z играет атом кислорода, который остается связанным с бензильным атомом углерода, но, как и группа Z в реакции S_N2 , в конечном итоге приобретает отрицательный заряд. Ковалентная связь в перегруппировке Виттига или Стивенса не может образоваться до тех пор, пока радикал R не подойдет к бензильному углероду на расстояние, соответствующее длине ковалентной связи C—C. На этот процесс требуется гораздо больше времени, чем на реорганизацию электронных оболочек, и именно поэтому в отличие от процессов S_N2 здесь удается наблюдать радикальные пары. Но все же образование связи C—C происходит настолько быстро, что радикал R не успевает инвертироваться и его миграция происходит с сохранением конфигурации, что доказано экспериментальными данными.

Заключение

Размышляя о дальнейшем развитии механистической химии, нужно сначала понять, что прежде всего химия дает для жизни и повседневной деятельности человека. С уверенностью можно предположить, что приоритет будут иметь исследования в области механизма биологически важных реакций. Далее я бы поставил исследование механизма реакций органических соединений (и комплексов с органическими лигандами) переходных металлов и лантанидов, важных не только для создания эффективных каталитических систем и для решения проблем, связанных с разработкой нанотехнологий, но и для химической энзимологии. Интерес к этим областям будет стимулироваться открытием новых ферментов и, прежде

всего, металлоферментов, новых необычных трехмерных структур (архитектур), которыми так богата химия соединений переходных металлов. Для чистой химии интерес представляет тот факт, что механизмы реакций с участием металлоорганических соединений исследованы не глубоко.

С теоретической точки зрения очень важна проблема одноэлектронного-*vs*-двухэлектронного сдвига (исследования в этом направлении уже начаты в нескольких лабораториях), и кроме того, актуально изучение механизма переноса электрона на дальние расстояния (несколько десятков ангстрем) по молекулярным цепям белков и нуклеиновых кислот. Для успеха таких исследований прежде необходимо создание новых адекватных физических методов. И конец XX века ознаменовался открытием метода, позволяющего наблюдать за протеканием элементарных химических реакций в реальном фемтосекундном масштабе времени!

В 1999 г. Нобелевская премия по химии была присуждена А. Зевейлу за изучение переходных состояний химических реакций с помощью фемтосекундной спектроскопии [79]. Метод Зевейла открывает новые перспективы в исследовании механизмов реакций в газовой фазе, молекулярных пучках, в растворе и на поверхности раздела фаз, в том числе тонких деталей механизма действия биологических молекул [80]. В настоящее время с помощью фемтосекундной импульсной спектроскопии исследованы такие реакции, как *цис-транс*-изомеризация стильбена, элиминирование иода от $\text{CF}_2\text{ICF}_2\text{I}$, реакция Дильса—Альдера, реакции с переносом заряда, реакции с переносом протона, в том числе таутомерия [79]. Как открытие фуллеренов в конце 1980-х годов привело к огромному всплеску активности в их химии, так и открытие Зевейла привело «к настоящему взрыву исследований динамики химических реакций» [79].

Поэтому «постмеханистическая эра» вряд ли наступит в скором времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Huisgen R.* The Adventure Playground of Mechanisms and Novel Reactions, ACS Publ., OUP, USA, 1994.
2. *Ингольд К.К.* Механизмы реакций и строение органических соединений. М.: Издательство, 1959.
3. *Crum Brown A., Gibson J.* J. Chem. Soc. (L.), 1892, v. 61, p. 367.
4. *Zefirov N.S.* Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 3193.
5. *Melander L.* Ark. Kemi, 1950, v. 2, p. 211.
6. *Коптюг В.А.* Арениониевые ионы. Новосибирск: Наука, 1983.
7. *Hughes E.D., Juliusburger F., Masterman S., Topley B., Weiss J.* J. Chem. Soc., 1935, p. 1525.
8. *Harvey H., Hoye P.A.T., Hughes E.D., Ingold C.K.* Ibid., 1960, p. 800.
9. *Hoffmann H.M.R., Hughes E.D.* Ibid., 1964, p. 1252; p. 1259.
10. *Walden P.* Ber., 1893, B. 26, S. 210; 1896, B. 29, S. 133; 1899, B. 32, S. 1896.
11. *Cleave J.L., Hughes E.D., Ingold C.K.* J. Chem. Soc., 1935, p. 236.
12. *Forbus T.R., Jr., Martin J. C.* J. Am. Chem. Soc., 1979, v. 101, p. 5057.
13. *Ингольд К.К.* Теоретические основы органической химии. М.: Мир, 1973.
14. *Реутов О.А.* Теоретические основы органической химии. М.: Изд-во МГУ, 1964.
15. *Реутов О.А., Белецкая И.П., Соколов В.И.* Механизмы реакций металлоорганических соединений, М.: Химия, 1972.
16. *Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П.* Органическая химия. Т. 4, гл. 23. М.: Изд-во МГУ, 1999—2001, (в печати).
17. *Lowry T.H., Richardson K.S.* Mechanisms and Theory in Organic Chemistry. 2nd Ed. New York: Harper&Row Publ., 1981.
18. *Jones R.A.Y.* Physical and Mechanistic Organic Chemistry. Cambridge: CUP, 1979.
19. См. [16], т. 2, гл. 15.
20. *Бендер М.* Механизмы катализа нуклеофильных реакций производных карбоновых кислот. М.: Мир, 1964.
21. *Басоло Ф., Пирсон Р.* Механизмы неорганических реакций. М.: Мир, 1971.
22. *Kochi J.K.* Organometallic Mechanisms and Catalysis. New York: Acad. Press, 1978.
23. *Le Noble W.J.* Highlighths of Organic Chemistry. New York: Marcell Dekker, 1974.
24. *Skell P.S., Garner A.Y.* J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, p. 3409.
25. *Roth W.R., Meier J.D.* Tetrahedron Lett., 1967, p. 2053.
26. *Bredt J.* Ann., 1913, B. 395, S. 26.
27. *Gomberg M.* Ber., 1900, B. 33, S. 3150.
28. *Lankamp H., Nauta W.T., Maclean C.* Tetrahedron Lett., 1968, p. 249.
29. *Ballester M., Riera J.* J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 4505.
30. *Rozantsev E.G., Sholle V.D.* Syntheses, 1971, v. 3, p. 190; 401.
31. *Pannett F., Hofeditz W.* Ber., 1929, B. 62B, S. 1335.
32. *Нонхибел Д., Уолтон Дж.* Химия свободных радикалов. М.: Мир, 1977.
33. *Hine J.* J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 2438.
34. *Doering W. von E., Hoffmann A.K.* Ibid., 1954, v. 76, p. 6162.
35. *Herzberg G., Shoosmith J.* Nature, 1959, v. 183, p. 1801.
36. *Herzberg G.* Proc. Roy. Soc., 1961, v. A262, p. 291.
37. *Meerwein H., van Emster K.* Ber., 1922, B. 55, S. 2500.
38. *Olah G.A., Schleyer P. v. R. Eds.*, Carbonium Ions. V.1. New York: Wiley, 1968.
39. *Olah G.A.* Angew. Chem. Int Ed., 1973, v. 12, p. 173.
40. *Farnum D.G.* Adv. Phys. Org. Chem., 1975, v. 11, p. 123.
41. *Bartlett P.D.* Nonclassical Ions. New York: Benjamin, 1965.
42. *Бархаш В.А.* Неклассические карбокатионы, Новосибирск: Наука, 1984.

43. *Nevell T.P., Salas E., Wilson C.L.* J. Chem. Soc., 1939, p. 1188.
44. *Winstein S., Trifan D.* J. Am. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 1147; p. 1154.
45. *Brown H.C.* The Nonclassical Ion Problem. New York: Plenum 1977.
46. *Реутов О.А., Белецкая И.П., Бутин К.П.* СН-кислоты. М.: Наука, 1980.
47. *Шатенштейн А.И.* Изотопный обмен и замещение водорода в свете теории кислот и оснований. М.: Изд. АН СССР, 1960.
48. *Conant J.B., Wheland G.W.* J. Am. Chem. Soc., 1932, v. 54, p. 1212.
49. *McIven W.K.* Ibid., 1936, v. 58, p. 1124.
50. *Крам Д.* Основы химии карбанионов. М.: Мир, 1967.
51. *McMahon T.B., Kebarle P.* J. Am. Chem. Soc., 1974, v. 96, p. 1976; 1976, v. 98, p. 3399; 1977, v. 99, p. 2222.
52. *Cumming J.B., Kebarle P.,* Ibid., 1977, v. 99, p. 5818.
53. *Aue D.H., Bowers M.T.,* Gas-Phase Ion Chemistry. Ed. M.T. Bowers, N. Y.: Academic, 1979.
54. *Реутов О.А., Бутин К.П., Белецкая И.П.* Там же, 1974, т. 43, с. 35.
55. См. [16], т. 1, гл. 3.
56. *Brauman J.I.* J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 6561; 1970, v. 92, p. 5986.
57. *Woodward R.B., Hoffman R.* Ibid., 1965, v. 87, p. 395.
58. *Hoffman R., Woodward R.B.* Ibid., 1965, v. 87, p. 2046.
59. *Вудворд Р., Хоффман Р.* Сохранение орбитальной симметрии. М.: Мир, 1972.
60. *Malrieu J.-P.* J. Mol. Struct. (TEOCHEM), 1998, v. 424, p. 83.
61. *Hoffmann R.* Foreword in: Orbital Interaction in Chemistry. Eds. T.A. Albright, J.K. Burdett, M.-H. Whandbo. New York: Wiley, 1985.
62. *Fukui K.* Acc. Chem. Res., 1971, v. 4, p. 57.
63. *Van der Hart W.J., Mulder J.J.C., Oosterhoff L.J.* J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2046.
64. *Hoffman R., Woodward R.B.* Ibid., 1965, v. 87, p. 3489.
65. *Woodward R.B., Hoffman R.* Acc. Chem. Res., 1968, v. 1, p. 17.
66. *Longuet-Higgins H.C., Abrahamson E.W.* J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2045.
67. *Dewar M.J.S.* Angew. Chem. Int. Ed., 1971, v. 10, p. 761.
68. *Zimmerman H.E.* Acc. Chem. Res., 1971, v. 4, p. 272.
69. *Brown R.S.* Ibid., 1977, v. 30, p. 131.
70. *Roberts I., Kimball G.E.* J. Am. Chem. Soc., 1937, v. 59, p. 947.
71. *Olah G.A., Bollinger J.M., Brinich J.* Ibid., 1968, v. 90, p. 2587.
72. *Strating J., Wierenda J.H., Wiberg H.* J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1969, p. 3581; *Strating J., Wierenda J.H., Wiberg H.* Tetrahedron Lett., 1970, p. 4571.
73. *Bennet A.J., Brown R.S., McClung R.E.D. e. a.* J. Am. Chem. Soc., 1991, v. 113, p. 8532; *Brown R.S., Nagorski R.W., Bennet A.J. e. a.* Ibid., 1994, v. 116, p. 2448.
74. *Herges R.* Angew.Chem., Int.Ed.Engl., 1994, v. 33, p. 225.
75. *Berger C., Bresler C., Dilger U. e. a.* Angew.Chem. Int.Ed.Engl., 1998, v. 37, p. 1850.
76. *Охлобыстин О.Ю.* Перенос электрона в органических реакциях. Ростов-н-Д: Изд. Рост. ун-та, 1974.
77. *Pross A.* Acc. Chem. Res., 1985, v. 18, p. 212.
78. См. [16], т. 4, гл. 24 (в печати).
79. *Еремин В.В.* Природа, 2000, № 1, с. 78.
80. *Femtochemistry and Femtobiology.* Ed. V. Sundstrom, Singapore: World Scientific, 1997.