

В.Г.Дашевский

КОНФОРМАЦИИ
ОРГАНИЧЕСКИХ
МОЛЕКУЛ

*Памяти моего отца,
профессора
ГРИГОРИЯ МАРКОВИЧА
ДАШЕВСКОГО,
погибшего
на фронте в 1944 г.*

В. Г. Дашевский

КОНФОРМАЦИИ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ



МОСКВА · ИЗДАТЕЛЬСТВО · «ХИМИЯ» · 1974

В. Г. Дашевский

Конформации органических молекул. М., «Химия», 1974 г.

432 стр., 92 рис., 27 табл., список литературы 1199 ссылок.

Книга посвящена конформационному анализу органических соединений — важному разделу современной стереохимии. В ней изложены основы теории конформационного равновесия и дано краткое описание физико-химических методов исследования конформаций. Особое внимание уделено обоснованию и критическому анализу моделей, позволяющих предсказывать геометрию молекул и такие зависящие от нее свойства, как конформационные энергии, барьеры внутреннего вращения, энергии образования, частоты колебательных спектров. Обсуждена роль пространственного фактора в органических реакциях. В последних главах (7—9) описаны приложения методов теоретического расчета к исследованию пространственного строения макромолекул (в том числе биополимеров).

Книга рассчитана на научных работников — физиков, химиков, и биологов, интересующихся вопросами структуры органических молекул, а также будет полезна студентам, преподавателям и аспирантам тех же специальностей.

20504-032
Д—050(01)-74 32-74

Редактор *О. И. Слуцкий*

Технический редактор *А. С. Кочетова*

Художник *Е. В. Бекетов*

Корректоры *Н. К. Базыкина, Т. Е. Ильтерякова*

Т-12352. Сдано в наб. 16/1 1974 г. Подп. в печ. 13.VII 1974 г.
Формат бумаги 60×90^{1/16}. Бумага тип. № 2. Усл. печ. л. 27.
Уч.-изд. л. 28,35. Тираж 3 800 экз. Заказ 76. Изд. № 366.
Ц. 3 р. 04 к.

Издательство «Химия». 107076, Москва, Стромьнка, 23.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при
Государственном комитете Совета Министров СССР по
делам издательств, полиграфии и книжной торговли.
Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	9
Г л а в а 1. Основные черты геометрии органических молекул	11
1. Пути развития классической стереохимии	11
2. Экспериментальные методы определения геометрии молекул	19
Рентгеноструктурный анализ	19
Микроволновые спектры	22
Газовая электронография	23
3. Внутреннее вращение в молекулах	27
Потенциальные функции внутреннего вращения	27
Внутреннее вращение и термодинамические функции	31
Равновесие конформеров	34
Переходы через потенциальные барьеры	38
4. Методы измерения потенциальных барьеров и разностей энергий поворотных изомеров	42
Инфракрасные спектры и спектры комбинационного рассеяния	43
Микроволновые спектры	45
Спектры ЯМР	46
Термодинамические методы	47
Газовая электронография	48
Измерение дипольного момента	49
Поглощение ультразвука	50
5. Барьеры внутреннего вращения и разности энергий поворотных изомеров. Некоторые закономерности	52
<i>Литература</i>	60
Г л а в а 2. Механическая модель молекулы	65
1. Потенциальные функции и их компоненты	65
2. Физическая природа атом-атом потенциалов	77
Применение атом-атом потенциалов к описанию межмолекулярных взаимодействий	78
Взаимодействие атомов на больших расстояниях	86

Взаимодействие атомов в области малого перекрыwania . . .	89
Модели атом-атом взаимодействий	96
Приближение парной аддитивности	99
3. Параметры для конформационных расчетов	101
4. Потенциалы внутреннего вращения	116
5. Техника расчета и методы минимизации	123
<i>Литература</i>	140

Глава 3. Расчеты конформаций органических молекул 146

1. Конформации насыщенных углеводородов	146
Нормальные алканы	146
Циклоалканы	150
2. Замещенные циклоалканы и гетероциклы	158
Замещенные циклогексана	158
Замещенные циклобутана и цикlopентана	162
Четырех- и пятичленные насыщенные гетероциклы	163
Шестичленные гетероциклы	168
Гетероциклы с числом атомов в цикле больше шести	176
Инверсия атома азота	177
3. Конформации молекул бициклических и полициклических насыщенных соединений	178
4. Конформации молекул, содержащих двойные связи	184
Пятичленные кольца с двойными связями	186
Циклогексен	188
Циклогексадиен-1,4	191
Циклогексадиен-1,3	192
Циклопентадиен-1,3,5	192
Циклооктатетраен	193
5. Конформации ароматических молекул	195
6. Влияние межмолекулярных взаимодействий на конформации молекул	207
7. Заключительные замечания	213
<i>Литература</i>	216

Глава 4. Геометрия молекул и ее влияние на термoхимические свойства и спектры соединений 224

1. Аддитивные схемы расчета термoхимических свойств	224
2. Конформация и энтальпия атомизации алканов	228
3. Углеводороды с кратными связями	232
4. Галогенпроизводные метана	242
5. Согласованное силовое поле	245
<i>Литература</i>	254

Глава 5. Роль пространственных напряжений в органических реакциях	257
1. Основные положения теории	257
Скорость реакций и энергия активации	257
Реакционная способность конформеров	265
2. Аддитивные схемы расчета скоростей реакций	269
3. Методы расчета энергии активации	273
Аддитивная модель Папулова	273
Модель Гоникберга и Китайгородского	276
Метод атом-атом потенциалов	279
Литература	287
Глава 6. Квантово-механические методы расчета геометрии молекул	289
1. Полуэмпирические методы	290
Простой метод Хюккеля	290
Расширенный метод Хюккеля	294
Методы нулевого дифференциального перекрывания	296
Метод PCIO	301
2. Неэмпирические расчеты с помощью метода молекулярных орбиталей	302
Равновесная геометрия	302
Барьеры внутреннего вращения и конформационные энергии	307
Литература	311
Глава 7. Конформации стереорегулярных макромолекул	315
1. Спиральная структура макромолекул в кристаллах	316
Номенклатура, параметры спиралей и внутренние параметры	316
Соотношения между спиральными и внутренними параметрами	322
Конформационный анализ стереорегулярных макромолекул	326
2. Конформации синтетических макромолекул в кристаллах	327
Макромолекулы типа $(-CX_2-)_n$	327
Винилиденные полимеры	330
Изотактические виниловые полимеры	335
Синдиотактические виниловые полимеры	340
Полиметилметакрилат	341
Полидиены	343
Полимеры с атомами кислорода в основной цепи	344
3. Конформации олиго- и полисахаридов	347
Литература	355
Глава 8. Конформации пептидов и белков	359
1. Номенклатура и потенциальные функции	359
Невалентные взаимодействия	364
Электростатические взаимодействия	364

Водородные связи	366
Торсионные потенциалы	368
Деформации валентных углов	368
Энергия гидрофобных взаимодействий	369
2. Конформации дипептидных фрагментов	370
Производные глицина	371
Производные аланина	373
Производные валина	374
Производные пролина	377
3. Конформации олиго- и полипептидов	379
Регулярные полипептиды	379
Межмолекулярные взаимодействия в полипептидах и структу- ра фибриллярных белков	381
Конформации олигопептидов	383
4. Пространственная структура глобулярных белков	386
Конформации дипептидных фрагментов в белках	386
Статистический подход	389
Взаимодействия ближайших структурных единиц и их роль в формировании пространственной структуры белка	390
Общие принципы формирования структуры белка	392
<i>Литература</i>	396
 Глава 9. Конформации синтетических и природных полинуклеоти- дов	 400
1. Структурные единицы нуклеиновых кислот	401
Углеводный остаток	402
Азотистые основания и фосфатные группы	405
Конформации нуклеозидов	407
Конформации мономерной единицы полинуклеотидной цепи	409
2. Конформации односторонних олиго- и полинуклеотидов	411
3. Двойные спирали полинуклеотидов	416
<i>Литература</i>	421
Предметный указатель	424

ПРЕДИСЛОВИЕ

Представления о пространственном строении молекул, знание стереохимии совершенно необходимы химику-органику, как, впрочем, любому химику, физику или биологу, имеющему отношение к биохимии, биофизике, высокомолекулярным соединениям и молекулярной биологии. Мне хотелось, чтобы эта книга помогла читателю войти в круг идей и методов конформационного анализа, который по существу является продолжением стереохимии и представляет собой одну из ведущих и вместе с тем увлекательнейших областей химической науки.

Среди лучших пособий по конформационному анализу следует, пожалуй, отметить переведенную у нас книгу Э. Илиела, Н. Аллинджера, С. Энжиала и Г. Моррисона «Конформационный анализ» (М., «Мир», 1969), а также монографию Т. М. Бирштейн и О. Б. Птицына «Конформации макромолекул» (М., «Наука», 1964). Первая из них предназначена в основном для химиков-органиков и на 90% посвящена насыщенным циклическим соединениям, а вторая охватывает ряд интересных проблем, в некоторой степени удаленных от классической стереохимии. Однако сегодня еще нет обзора, который освещал бы большее здание конформационного анализа с достаточно общих, в том числе структурных позиций, и я надеюсь, что настоящая книга устранил этот пробел если не полностью, то хотя бы частично.

Несколько замечаний относительно общего плана изложения. В книге не только приведены основополагающие результаты, но и описаны разнообразные методы, применяемые в конформационном анализе, среди которых основное внимание уделено теоретическим методам. Много места в книге занимают обоснование и критический анализ атом-атом потенциалов, используемых для расчета геометрии молекул; обсуждаются свойства потенциальных функций и методы минимизации. Что же касается чисто химических приложений, таких как, например, роль пространственного фактора в органических реакциях, то здесь обсуждение проводится лишь в тех случаях, когда возможны какие-либо количественные оценки.

Теоретические представления выдвинуты на первый план отчасти из-за большей склонности автора к теоретическим проблемам, но в основном из-за великого множества экспериментальных данных, проанализировать которые попросту не представляется возможным. Потому в большинстве случаев мне пришлось ограничиваться простой констатацией фактов и останавливаться лишь на узловых моментах. Тем не менее эксперимен-

тальные результаты занимают в книге определенное место. Так, в гл. 3 упомянуты многочисленные структурные данные, касающиеся органических молекул.

Основам конформационного анализа малых молекул посвящены первые шесть глав, и лишь в трех последних главах изложено применение модели атом-атом потенциалов к макромолекулам — синтетическим полимерам, полисахаридам, белкам и полинуклеотидам. Многие сочтут, вероятно, что последние главы следовало бы написать более фундаментально, как, собственно, и было задумано вначале. Но это должно было бы привести к значительному увеличению объема рукописи. Остается лишь втайне надеяться, что когда-нибудь мне посчастливится написать еще одну монографию, специально посвященную конформациям макромолекул.

Эту книгу я старался писать так, чтобы она была доступна читателю, впервые знакомящемуся с конформационным анализом, и в то же время чтобы она представляла интерес для специалиста. Если какая-либо проблема еще неясна и требует дальнейшего изучения, я не только этого не скрывал, но, напротив, старался привлечь к ней внимание. Быть может, вопросы, которые возникнут у любознательного читателя, послужат стимулом для дальнейших исследований в этой, с моей точки зрения, чрезвычайно интересной области науки.

Мне хотелось бы воспользоваться случаем, чтобы выразить искреннюю благодарность коллективу, в котором я работаю. Я глубоко признателен профессору А. И. Китайгородскому: он был моим первым наставником в исследовательской работе, и многолетнее общение с ним благотворно сказалось на эволюции моих представлений. Эта работа не могла бы быть достаточно продуктивной, если бы не участие в ней моих коллег по конформационным исследованиям — кандидатов физико-математических наук М. И. Дахиса, Н. М. Зарипова, А. Э. Кистера, А. А. Луговского, Г. Н. Саркисова, кандидата химических наук Г. М. Липкинда. Я признателен профессорам В. М. Беликову, Д. А. Бочвару и А. Л. Либерману, а также кандидату химических наук А. С. Багатурьянцу за чтение отдельных глав рукописи и высказанные ими ценные замечания. Изложение, как мне кажется, выиграло благодаря критике моего доклада академиком М. И. Кабачником, доктором физико-математических наук Л. С. Маянцем и докторами химических наук В. М. Беликовым и В. И. Соколовым на методологическом семинаре в ИНЭОС АН СССР. К сожалению, я не могу перечислить всех моих коллег — советских и зарубежных ученых, устное и письменное общение с которыми принесло мне несомненную пользу. Я смею лишь надеяться, что они имеют хотя бы малейшее представление о моей огромной благодарности.

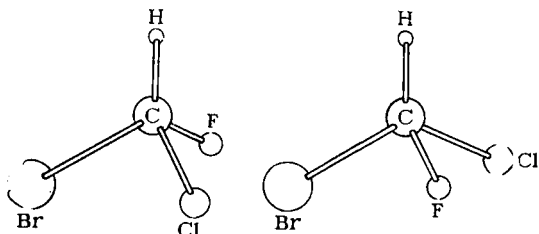
В. Г. ДАШЕВСКИЙ

ОСНОВНЫЕ ЧЕРТЫ ГЕОМЕТРИИ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

1. ПУТИ РАЗВИТИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ СТЕРЕОХИМИИ

На протяжении почти 100 лет — до середины XX века — главным предметом органической стереохимии являлось изучение строения и свойств оптических изомеров. В 1815 г. Био нашел, что некоторые органические вещества могут вращать плоскость проходящего через них поляризованного света. Но подлинным началом стереохимии можно считать открытие Пастером (1848 г.) рацематов, в которых имеются право- и левовращающие соединения. Кекуле близко подошел к объяснению этого явления, поскольку уже в 1867 г. им было предложено тетраэдрическое строение насыщенного атома углерода. Однако лишь Вислещенус высказал истинно стереохимическую гипотезу: если молекулы структурно идентичны, но обладают различными свойствами, то различие в свойствах обусловлено взаимным расположением атомов в пространстве. Опираясь на эту гипотезу, представления Кекуле и теорию химического строения Бутлерова, Вант-Гоффа в 1874 г. развил теорию асимметрического атома углерода и объяснил правое и левое вращение.

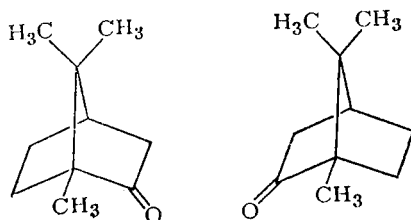
В те давние времена представления о молекулах мало отличались от современных. Ниже показаны шароигловые модели двух форм молекулы CHFClBr :



Единственное различие в их пространственной структуре связано с положениями двух заместителей. Однако этого уже достаточно, чтобы эти формы стали оптическими антиподами — они зеркально симметричны, но не могут быть совмещены в пространстве. Тогда говорят, что молекула имеет неидентичные конфигурации. Модели, построенные из шариков и стержней (ша-

роигловые модели), великолепно передают различие в строении оптических изомеров.

Разумеется, приведенный пример является лишь иллюстрацией. Классическая стереохимия изучала и значительно более сложные соединения — аминокислоты, сахара, многочисленные циклические соединения, в том числе производные камфоры:



Статическая стереохимия исследовала пространственное строение молекул, динамическая — влияние пространственного строения на реакционные способности и скорости реакций. Достижения классической стереохимии описаны в монографиях [1, 2].

Конформационный анализ уже давно является существенным разделом органической стереохимии, но ведущее положение он занял лишь в последние двадцать лет.

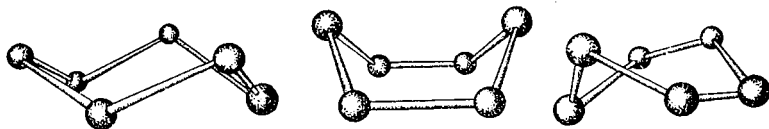
Зачатки конформационных представлений возникли в результате кризиса байеровской теории напряжения малых циклов. Пяти- и шестичленные насыщенные циклы углеводородов были известны еще до Байера. Циклы же большего или меньшего размера долгое время не удавалось синтезировать, и в 1875 г. Мейер [3] даже высказал предположение, что другие циклы не могут быть стабильными. Однако в 1881 г. В. В. Марковников [4] синтезировал первый четырехчленный цикл — циклобутан-1,2-дикарбоновую кислоту (сам циклобутан был получен значительно позже [5]). В следующем году был проведен синтез циклопропана [6].

Основываясь на данных по стабильности малых циклов (теперь, разумеется, имеются более точные данные [7, 8]), Байер [9] построил теорию, согласно которой циклы предполагаются плоскими, и тогда валентные углы α в них легко вычисляются

$$\alpha = 180^\circ (n - 2)/n$$

где n — число атомов в цикле. Нетрудно подсчитать, что отклонение от тетраэдрического угла будет наибольшим для циклопропана ($n = 3$) и наименьшим — для циклопентана ($n = 5$). Для шестичленного кольца $\Delta\alpha = -5^\circ 16'$. Между тем уже тогда было известно, что циклогексан является наиболее стабильным циклом.

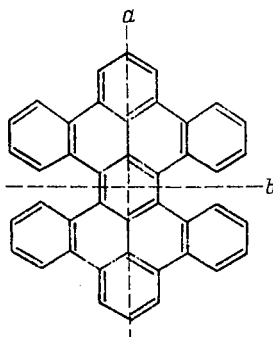
Заксе [10] нашел выход из создавшегося затруднения. Рассмотрев модели шестичленного кольца, он обнаружил две неплоские формы, свободные от углового напряжения — кресло и ванну; лишь лет через шестьдесят после открытия Заксе экспериментаторы и теоретики обнаружили еще одну форму циклогексана — твист —, которая оказалась несколько стабильнее ванны. Эти три формы приведены ниже (подробнее об их геометрии и взаимопревращениях см. гл. 3, раздел 2):



Эти формы возникают в результате вращения вокруг обычных С—С-связей и называются конформациями молекулы.

Обычно под термином «конформация» понимают неидентичные расположения атомов в молекуле, получаемые при вращении вокруг одной или нескольких простых связей без их разрыва [11]. Если исходить из этого определения, то простейшей молекулой, имеющей конформации, будет молекула перекиси водорода H—O—O—H : конформеры в ней возникают при вращении вокруг связи O—O . В молекуле этана $\text{CH}_3\text{—CH}_3$ конформеры получаются в результате вращения вокруг связи C—C . Чаще всего различные конформации бывают связаны с одновременным вращением вокруг нескольких связей, как это имеет место, например, в циклогексане или нормальных алканах.

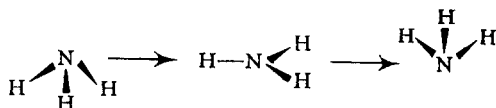
Иногда термину «конформация» придают более широкий смысл. Так, говорят, что молекула тетрабензпропирина



по крайней мере в принципе может иметь две конформации: в одной из них верхняя часть молекулы уходит за плоскость рисунка, а нижняя «смотрит» на нас (если смотреть вдоль оси b , то это похоже на конформацию кресла); в другой конформации, которую можно назвать «пропеллерной», верхняя половина мо-

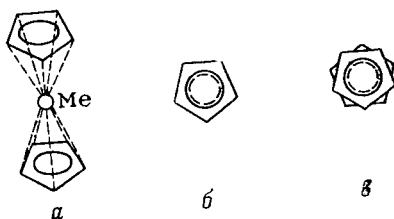
лекулы повернута вокруг оси a в одну сторону, а нижняя — в противоположную. За счет чего в этом случае возникают различные конформации? Во-первых, за счет изменения некоторых двугранных углов (неплоских деформаций) — а их лишь с очень большой натяжкой можно отнести к вращениям вокруг уже не совсем простых связей; во-вторых, за счет существенных деформаций валентных углов.

Еще пример. Давно известно, что в молекуле аммиака NH_3 происходит превращение одной пирамидальной формы в другую — атом азота «ныряет» и при прохождении через плоскую форму преодолевает энергетический барьер около 6 ккал/моль (частота «ныряния» 400 см^{-1}).



В этом случае часто говорят о плоской и пирамидальной конформациях атома азота. Совершенно ясно, что в молекуле аммиака конформационные превращения, если их можно так назвать, происходят за счет деформаций валентных углов.

Различные структуры цикlopentadiенильных производных переходных металлов тоже часто называют конформациями, хотя в них отсутствуют как вращения вокруг простых связей, так и деформации валентных углов. Ниже показаны две типичные формы этих «сэндвичевых» молекул: призматическая (б) и анти-призматическая (в). Свободное или слегка заторможенное вращение вокруг оси «металл — центр пентадиенильного кольца» переводит эти формы одна в другую.

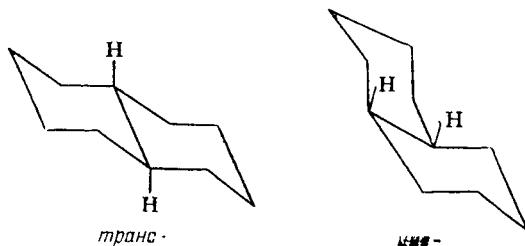


Итак, более общее определение конформаций может выглядеть следующим образом: конформации — это неидентичные расположения атомов в молекуле, которые могут возникать при различных изменениях внутренних геометрических параметров, в частности углов вращения и валентных углов; при этом валентные связи практически не растягиваются и не укорачиваются.

Вернемся теперь к истории конформационного анализа. Заксе не только нашел две конформации циклогексана — кресло и

ванну, — но и показал на моделях, что в монозамещенных циклогексана возможны две формы, которые мы теперь называем аксиальной и экваториальной, причем эти формы способны переходить одна в другую в результате инверсии цикла. Таким образом, Заксе можно было бы считать основателем конформационного анализа, если бы его открытие не было сделано слишком рано, когда химическая наука не была к этому подготовлена. Неудивительно, что работы Заксе были забыты на протяжении последующих 30 лет.

В 1918 г. Мор [12], используя шароигловые модели, показал, что две формы кресла замещенных циклогексана — аксиальная и экваториальная — переходят одна в другую свободно или с небольшими затруднениями, вследствие чего невозможно их разделение; действительно, такое разделение не удалось осуществить на практике. Опять же, построив пространственные модели, Мор нашел, что декалин может иметь две формы — с *транс*- и *цис*-расположением атомов водорода.

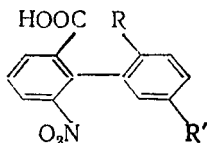


Обе эти формы свободны от углового напряжения, а их взаимное превращение затруднено в силу очень больших пространственных препятствий; можно сказать, что их разделяет большой потенциальный барьер. Через 7 лет Хюккель [13] экспериментально показал, что эти две формы действительно существуют и одна из них — *транс*-форма — несколько стабильнее другой.

Циклогексан и его замещенные в дальнейшем неоднократно исследовались различными методами. Так, рентгенографическое исследование гексагалогенциклогексанов, проведенное в 1928 г. [14], показало, что эти молекулы находятся в конформации кресла. И все же до конца сороковых — начала пятидесятих годов большинство химиков не придавали большого значения пространственному строению, если только это не касалось оптических изомеров (конфигураций), и предпочитали оперировать структурными формулами.

Непосредственное отношение к развитию конформационного анализа имеют исследования оптической изомерии, обусловленной затрудненным вращением (атропоизомерии). Это явление было открыто в 1922 г. [15] на замещенных дифенилах (потому атропоизомерию часто называют изомерией типа дифенила).

Ниже приведено значение полупериода рацемизации для различных производных дифенила

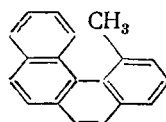
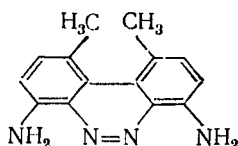
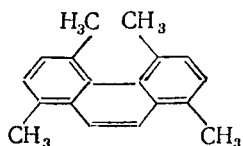


при 118 °С (полупериод рацемизации — время, за которое половина молекул переходит из одной оптически активной формы в другую):

R	R'	Полупериод рацемизации, мин	R	R'	Полупериод рацемизации, мин
CH ₃	H	179	OCH ₃	H	9,4
NO ₂	H	125	Br	CH ₃	3240
COOH	H	91	Cl	CH ₃	154
			F	CH ₃	<1

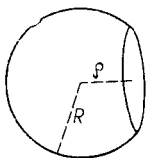
Очевидно, время рацемизации тем больше, чем больше энергетический барьер, разделяющий две энантиоморфные неплоские формы; этот барьер возникает в конформации, когда оба бензольных ядра находятся в одной плоскости. Приведенные данные показывают, что время рацемизации находится в строгом соответствии с объемом заместителя R в положении 2.

Интересно также появление оптической активности вследствие деформаций молекулы из-за больших пространственных препятствий (см. гл. 3, раздел 5). Этот эффект был обнаружен, в частности, для следующих «перегруженных» ароматических соединений [16—19]:



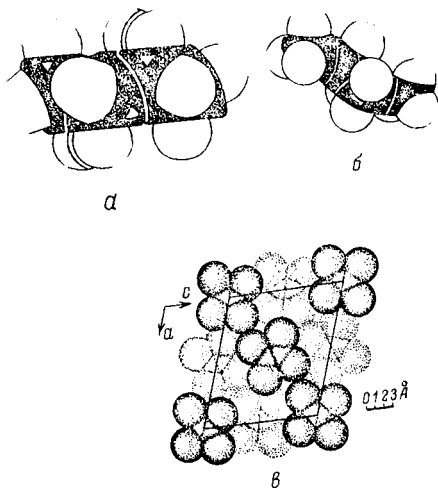
Изучение оптической активности и успехи стереохимии замещенных дифенила способствовали возникновению новых взглядов на пространственную структуру молекул. Теперь уже молекулы стали представляться не как системы, состоящие из шариков и стержней, а скорее как конгломерат атомов, заполняющих пространство. Стюарт [20] в начале тридцатых годов предложил модели молекул, состоящих из объемных атомов: радиус атома был равен ван-дер-ваальсовому, а в тех местах, где один

атом соединялся в плотной связи, последний делался срез таким образом, что межъядерное расстояние было равно сумме ковалентных радиусов.



Модели Стюарта — Бриглеба [21] и модели, подобные им, заполняющие пространство (space-filling models), получили исключительную популярность в сороковых и пятидесятых годах. Распространению этих моделей способствовало также развитие органической кристаллохимии. В сороковых годах А. И. Китайгородским [22] был выдвинут принцип плотной упаковки органических молекул, согласно которому молекулы в кристалле располагаются, заполняя пространство таким образом, что выступы одной молекулы входят во впадины другой.

Ниже показаны стюарт-бриглебовские модели молекул циклогексана (а) и *n*-бутана (б); здесь же приведена плотная упаковка молекул в кристалле тетраэдоэтилена (в). К концу сороковых годов такие модели стали настолько привычными, что шарики и стержни выглядели уже карикатурой на молекулы и использовались лишь в учебных целях.



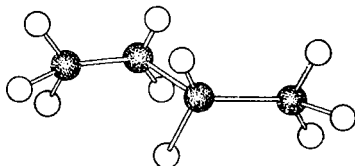
Дальнейшее развитие конформационного анализа связано с изучением внутреннего вращения в молекулах. В 1936—1937 гг. Питцер и сотр. [23, 24] показали, что вращение в этане не свободно — при прохождении через заслоненную конформацию молекула преодолевает потенциальный барьер порядка

3 ккал/моль. Рассчитав термодинамические функции *n*-бутана, Питцер [25] нашел, что в этой молекуле в конформации, соответствующей цисоидному расположению трех связей С—С, энергетический барьер должен быть еще большим. Важную роль в развитии конформационных представлений сыграли также работы школы Мидзусима [26], в которых внутреннее вращение исследовалось спектроскопическими методами.

И все же подлинный расцвет конформационного анализа начинается только в начале пятидесятих годов после опубликования работ Хасселя и Бартона [27, 28], за которые эти исследователи были удостоены Нобелевской премии 1969 г. (см. также [29]). Хассель занимался изучением структуры галогензамещенных циклогексана и показал, что экваториальные изомеры обычно несколько стабильнее аксиальных; кроме того, он высказал идею об интерконверсии колец (см. гл. 3, раздел 2). Бартон же одним из первых подчеркнул важность конформационных представлений в понимании реакционной способности сложных органических соединений.

Конформационный анализ — это экспериментальная наука, изучающая пространственное строение молекул и его влияние на физические и химические свойства веществ, в том числе и на их реакционную способность. Можно сказать, что в пятидесятых годах органическая химия вышла в третье измерение: химик-органик, обсуждая реакционные способности и механизмы химических реакций, уже не ограничивается структурными формулами, а зачастую прибегает к построению моделей.

Примечательно, что на новом этапе развития конформационного анализа вновь меняется представление о молекулах. Модели Стюарта — Бриглеба (см. выше) не воспроизводят угловых соотношений — из них трудно извлечь информацию о валентных углах и углах вращения вокруг связей. Поэтому шароигловые модели обретают второе рождение (подробный обзор разнообразных молекулярных моделей см. [30—33]). Так, ниже приведена шароигловая модель молекулы *n*-бутана.



Она в некотором отношении удобнее для понимания конформационных особенностей этой молекулы, чем модель, заполняющая пространство (см. стр. 17). То же самое можно сказать и о моделях циклогексана (ср. стр. 13 и 17).

Более того, оказалось, что для изучения конформаций, т. е. для исследования вращения вокруг связей, атомы-шарики вовсе не обязательны; достаточно ограничиться лишь скелетом моле-

кулы — жесткими валентными связями, способными поворачиваться одна относительно другой. Такие модели в конце пятидесятых годов предложил Дрейдинг [34]. Они особенно удобны для исследования конформаций сложных систем — стероидов, полипептидов и т. д.

Но не следует думать, что какой-либо из типов моделей является вполне универсальным. Если модели Дрейдинга позволяют измерить межатомные расстояния и рассчитать конформационную энергию, то модели Стюарта — Бриглеба дают возможность «визуально» оценить пространственные напряжения. Поэтому различные типы моделей — заполняющие пространство, шароигловые и скелетные — можно рассматривать как дополняющие друг друга, а наиболее подходящие модели имеет смысл выбрать в соответствии с характером задачи.

«Экспериментальный» конформационный анализ превосходно изложен в монографии [11]. Благодаря тому, что циклогексан и его производные стали традиционными объектами классической стереохимии, конформациям этих соединений посвящена значительная часть цитируемой монографии. Поэтому в следующих главах основное внимание будет уделено теории конформационного анализа, а также конформациям сложных молекул — макромолекул и биополимеров. Проблемы структурной химии (строение молекул) выдвинуты на первый план; менее детально, однако с акцентом на теоретический аспект, изложены проблемы динамической стереохимии (им посвящена гл. 5).

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕОМЕТРИИ МОЛЕКУЛ

В этом разделе мы кратко рассмотрим три прямых метода исследования геометрии молекул — рентгеноструктурный анализ, электронографию и микроволновую спектроскопию. Эти методы очень трудоемки и требуют высококвалифицированного труда специалистов. С другой стороны, косвенные методы, широко применяющиеся во многих химических и биологических лабораториях, не дают столь детальной информации о расположении атомов в молекулах, однако, если основные элементы структуры известны, с их помощью становится возможным понять некоторые важные особенности, связанные с конформациями и энергетикой конформационных процессов. Косвенные методы рассмотрены в разделе 4.

Рентгеноструктурный анализ

Рентгенография кристаллов является самым старым и в то же время самым универсальным методом исследования структуры молекул. Слово «универсальный» использовано здесь в том смысле, что этот метод не накладывает ограничений на размер молекул: рентгеноструктурный анализ позволяет, по крайней мере,

в принципе определить структуру любого вещества, существующего в кристаллическом состоянии.

Рентгеноструктурный анализ достиг поистине потрясающих успехов в последние двадцать лет благодаря применению вычислительных машин. Выбирая объект исследования, кристаллограф теперь уже не задается вопросом: можно ли решить эту структуру? Главное, что его интересует, — это будет ли полученная информация достаточно интересна, чтобы оправдать труд, затраченный на расшифровку.

Первый этап расшифровки структуры — геометрический, цель которого заключается в нахождении повторяющихся мотивов из групп атомов; такими группами могут быть либо отдельные молекулы, либо совокупность молекул. На первом этапе интенсивности интерференционных пятен совершенно несущественны, важно только разобраться в погасаниях, т. е. отсутствии некоторых пятен, обусловленном наличием элементов симметрии. Погасания определяют пространственную группу, а расстояния между пятнами — параметры элементарной ячейки.

Второй и наиболее трудоемкий этап исследования, приводящий к определению структуры молекулы, заключается в анализе интенсивности пятен. Серьезным препятствием на этом этапе является проблема знаков структурных амплитуд. Дело в том, что пятна возникают в результате интерференции рентгеновских лучей, рассеянных на разных атомах, точнее на их электронных оболочках. Которая из волн опередила другую — волна, идущая от атома i , или волна от атома j — заранее, как правило, неизвестно (т. е. неизвестны знаки структурных амплитуд, или фазовые множители), и потому только из анализа интенсивностей без привлечения каких-либо других данных обычно не удастся полностью установить структуру молекулы.

Однако из указанного затруднения имеются два выхода. Во-первых, если заранее выбрать фиксированное расположение атомов в молекуле, то рассчитать дифракционную картину, располагая ЭВМ, совсем нетрудно. Варьируя положения атомов, можно добиться вполне хорошего согласия теоретического и экспериментального распределений интенсивностей. Этот метод, когда-то называвшийся методом «проб и ошибок», широко используется в практике рентгеноструктурного анализа, в частности при исследовании кристаллов стереорегулярных макромолекул (см. гл. 7).

Другой возможностью избавиться от трудностей, связанных со знаками структурных амплитуд, является использование тяжелых атомов. Если молекула содержит тяжелый атом, то рентгеновские лучи рассеиваются на нем больше, чем на легких атомах, и вклад этого атома в разности фаз существенно превышает вклады других атомов. Если же в молекуле отсутствуют тяжелые атомы, то их вводят искусственно, замещая, например, бромом один из атомов водорода.

Метод рентгеноструктурного анализа кристаллов подробно описан в ряде монографий [35—38]. В монографии [38] рассмотрена теория структурного анализа, причем особое внимание в ней уделено анализу связей между структурными амплитудами, а также прямым методам расшифровки рентгенограмм, основанным на Фурье-преобразованиях. Успехи в решении фазовых проблем, достигнутые за последние годы, и возрастающая роль вычислительных машин и автоматических дифрактомеров в рентгеноструктурном анализе освещены в обзоре [39].

А. И. Китайгородским и Ю. Т. Стручковым [21] была составлена сводка структур молекулярных органических кристаллов, исследованных до 1951 г. (всего 62 структуры). В настоящее время количество известных структур приближается, по-видимому, к четырем тысячам.

Большие успехи за последние годы были достигнуты в исследовании строения белков — органических молекул, состоящих из тысяч атомов. Укажем в качестве примера полную расшифровку структуры лизоцима [40—42] — белка, состоящего из 129 аминокислотных остатков, или примерно из 1950 атомов. Важно отметить, что была изучена не только структура этого изолированного белка-фермента, но и комплекс белок — субстрат (точнее белок — ингибитор), что позволило объяснить действие лизоцима на молекулярном уровне.

Рентгеноструктурный анализ дает высокую точность в определении координат атомов и, следовательно, в определении длин связей, валентных углов, углов вращения и других внутренних параметров молекулы. Исключение составляют атомы водорода, поскольку на них рентгеновские лучи рассеиваются значительно слабее. Однако это обстоятельство в большинстве практически интересных случаев не столь существенно. Во-первых, координаты атомов водорода почти всегда представляется возможным оценить, исходя из стереохимических соображений; во-вторых, в распоряжении кристаллографов имеется нейтронографический анализ [43], методика которого по существу не отличается от методики рентгенографии кристаллов. Нейтроны рассеиваются на ядрах, причем интенсивность поглощения весьма слабо зависит от атомного номера. Поэтому нейтронографический анализ позволяет локализовать атомы водорода, что особенно интересно, если в исследуемом кристалле имеются водородные связи.

Разумеется, нельзя забывать, что рентгеноструктурный анализ определяет структуру молекул в кристалле, которая, вообще говоря, может отличаться от структуры изолированной молекулы. Межмолекулярные силы, действующие в кристалле, не меняют длин связей и валентных углов, но могут повлиять на углы внутреннего вращения — заставить молекулу приобрести ту конформацию, которая не является устойчивой в газовой фазе. Дифенил представляет собой классический пример молекулы, которая в кристалле является плоской [44, 45], а в газо-

вой фазе неплоской — фенильные кольца располагаются под углом 40—45° [46]. Влияние межмолекулярных сил на конформацию молекул рассмотрено в гл. 3 (раздел 6).

Микроволновые спектры

Радиоспектроскопический метод получил распространение в послевоенные годы, когда благодаря усовершенствованию клистронов и приемных устройств был перекрыт сверхвысокочастотный диапазон электромагнитного спектра — от 1 мм до 10 см. В этом диапазоне наблюдают линии поглощения, отвечающие переходам молекулы с одного вращательного уровня на другой. Поглощение электромагнитной энергии происходит в результате взаимодействия электромагнитного поля с дипольным моментом молекулы; следовательно, только молекулы, обладающие дипольным моментом, могут дать микроволновые спектры.

Частоты вращательных переходов зависят от трех главных моментов инерции, т. е. в конечном счете от геометрии молекул. Зная частоты, можно найти моменты инерции, из которых в самых простых случаях сразу же можно определить геометрические параметры. Например, для двухатомных молекул

$$r = [I(1/m_1 + 1/m_2)]^{1/2} \quad (1.1)$$

где r — межъядерное расстояние, m_1 и m_2 — массы атомов, I — момент инерции.

Для многоатомных молекул соотношения между геометрическими параметрами и моментами инерции уже не столь просты [47—49]. Если в нелинейной многоатомной молекуле выбрать три главных оси a , b и c , то из частот вращательных переходов могут быть найдены три момента* инерции I_a , I_b , I_c . Вполне очевидно, что можно подобрать сколь угодно большое число комбинаций внутренних геометрических параметров — длин связей и валентных углов, которые дадут требуемые моменты инерции. Поэтому для однозначного определения геометрии необходимо применить метод изотопических замещений. Если, например, атом водорода заменить дейтерием, то новая молекула будет иметь практически ту же геометрию, однако моменты инерции ее изменятся. Таким образом, для молекулы, содержащей изотоп, получают дополнительные уравнения, необходимые для определения геометрии. Способы решения получаемой достаточно сложной системы уравнений описаны в обзорах [49—52].

Следует еще отметить, что точную геометрию простейших молекул удается получить также из чисто вращательных ИК-спектров в длинноволновой области и из спектров комбинационного рассеяния (КР). Для относительно сложных молекул эти методы, вероятно, неперспективны, хотя, если основные детали гео-

* Строго говоря, это утверждение справедливо только для асимметричных волчков; вращательные спектры симметричных волчков дают только два момента инерции.

метрии приняты, то они могут дать очень важные сведения. Например, длинноволновая ИК-спектроскопия очень интенсивно применяется в последние годы для изучения низкочастотных неплоских колебаний четырех- и пятичленных циклических соединений (см. гл. 3, разделы 2, 4); по данным ИК-спектров можно даже оценить некоторые двугранные углы.

Микроволновые спектры дают очень точные значения структурных параметров: длины связей с точностью до тысячных долей ангстрема, валентные углы — до десятых или сотых долей градуса. К сожалению, радиоспектроскопический метод не может быть использован для определения геометрии больших молекул — молекул, состоящих более чем из 10—15 атомов. Во-первых, отнесение вращательных переходов становится в этом случае очень сложным; во-вторых, заселенности некоторых вращательных уровней, а следовательно, и интенсивности соответствующих линий поглощения становятся столь малыми, что ряд важных вращательных переходов просто не удастся обнаружить.

Газовая электронография

Теория рассеяния электронов на атомных ядрах [53, т. 1, с. 428; т. 5, с. 350; 54] приводит к следующему выражению для отношения молекулярного рассеяния к атомному

$$M(s) = \frac{I_{\text{моп}}}{I_{\text{атом}}} \sum_{i \neq j} c_{ij} \int_0^{\infty} P_{ij}(r) [\sin(sr)/(sr)] dr \quad (1.2)$$

где c_{ij} — коэффициенты, пропорциональные произведению зарядов атомов $Z_i \cdot Z_j$; $P_{ij}(r)dr$ — вероятность того, что значения межъядерных расстояний между атомами i и j лежат в пределах от r до $r + dr$; $s = [4\pi \sin(\theta, r)/\lambda]$, где θ — угол рассеяния и λ — длина волны электронов.

Обработка электронограмм также дает кривые $M(s)$. Таким образом, если постулировать геометрию молекулы, то можно вычислить теоретическую кривую $M(s)$ и сравнить ее с экспериментальной. Метод, в основе которого лежит подбор структурных параметров, удовлетворяющих экспериментальной кривой $M(s)$ (он вполне аналогичен методу «проб и ошибок» в рентгеноструктурном анализе), называется методом последовательных приближений.

Другой метод расшифровки электронограмм — построение кривых радиального распределения. Преобразование Фурье для функции $M(s)$ с постоянными c_{ij} дает уравнение, которое используется для определения экспериментальной функции радиального распределения

$$P(r) = \sum_{i \neq j} c_{ij} P_{ij}(r) r_{ij} = 2/\pi \int_0^{\infty} s M(s) \sin(sr) dr \quad (1.3)$$

Функции радиального распределения значительно нагляднее, чем функции $M(s)$, поскольку они дают относительную вероятность нахождения пары атомов на определенном расстоянии один от другого. Пики кривой радиального распределения соответствуют межъядерным расстояниям; они несколько размыты вследствие тепловых движений атомов. Теория дает для функции радиального распределения следующее выражение

$$f(r) = k \sum_{i \neq j} \sum \frac{n_{ij} Z_i Z_j}{r_{ij} (2a + l_{ij}^2)^{1/2}} \exp \left[-\frac{(r - r_{ij})^2}{4a + 2l_{ij}^2} \right] \quad (1.4)$$

где $k = \sum_m f(r_m)_{\text{эксп}} \cdot f(r_m)_{\text{теор}} / \sum_i f^2(r_i)_{\text{эксп}}$ — нормирующий множитель, приводящий теоретическую и экспериментальную кривые к одинаковому масштабу; n — число эквивалентных расстояний между атомами i и j ; Z_i и Z_j — заряды ядер; r_{ij} и l_{ij} — межъядерные расстояния и соответствующие им среднеквадратичные амплитуды колебаний; a — малая постоянная, называемая обычно искусственным температурным фактором.

Задача поиска геометрии молекулы сводится теперь к нахождению наилучшего соответствия теоретической и экспериментальной кривых радиального распределения. Если пользоваться методом наименьших квадратов, то требуется найти такие r_{ij} и l_{ij} , которые удовлетворяют условию

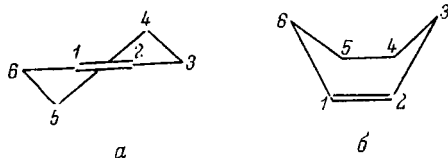
$$\sum_m g_m [f(r_m)_{\text{эксп}} - f(r_m)_{\text{теор}}]^2 = \min \quad (1.5)$$

где суммирование проводится по точкам m , отстоящим одна от другой на расстоянии Δr ; g_m — весовые факторы, обычно принимаемые за единицу. Еще удобнее минимизировать фактор соответствия, определенный в работе [55]

$$R = \left\{ \sum_m [f(r_m)_{\text{эксп}} - f(r_m)_{\text{теор}}]^2 / \sum_m f^2(r_m)_{\text{эксп}} \right\}^2 \quad (1.6)$$

не зависящий ни от Δr , ни от интервала, в котором рассматривается часть кривой $f(r)$.

Приведем в качестве примера сравнение теоретической и экспериментальной кривых радиального распределения молекулы циклогексена [55], которая в принципе может иметь две конформации — полукресла (а) и ванны (б).



Как видно из рис. 1.1, согласие теоретической и экспериментальной кривых лучше для конформации полукресла; фактор R для кривой 2 составляет 14,5%, для кривой 3 — 20,2%.

Газовая электронография обычно дает несколько большие погрешности в определении структурных параметров, чем микроволновые спектры; для среднего электронографического эксперимента характерны погрешности в длинах связей порядка $0,01 \text{ \AA}$ * и в валентных углах — порядка одного градуса. Однако тщательно выполненные исследования могут приводить к значительно меньшим погрешностям — порядка $0,001 \text{ \AA}$ в длинах связей.

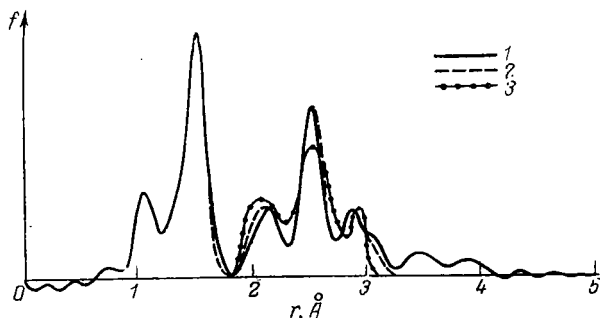


Рис. 1.1. Сопоставление $f(r)_{\text{эксп}}$ (кривая 1) с $f(r)_{\text{теор}}$ для конформаций полукресла (кривая 2) и ванны (кривая 3).

Когда речь идет о такой большой точности в измерении межъядерных расстояний, существенной становится проблема сопоставления межъядерных расстояний, определенных разными методами. Дело в том, что электронографические исследования дают параметры r_g — межъядерные расстояния, усредненные за время колебаний; если колебания атомов ангармоничны, то r_g отличаются от равновесных параметров r_e (r_e — это гипотетические параметры при отсутствии колебаний). С другой стороны, метод изотопических замещений дает так называемые r_s -параметры. Различие параметров r_g , r_s и r_e составляет обычно $0,001 \text{ \AA}$, и только для связей, образуемых атомом водорода, оно достигает $0,01 \text{ \AA}$ (подробнее проблема межъядерных расстояний обсуждена в обзоре [52]). В дальнейшем точность порядка $0,01 \text{ \AA}$ в длинах связей будет вполне достаточной для обсуждения большинства конформационных вопросов.

* * *

Современная структурная химия располагает достаточным материалом для того, чтобы провести классификацию связей и валентных углов, встречающихся в органических молекулах.

* Для перевода в СИ $1 \text{ \AA} = 1 \cdot 10^{-10} \text{ м}$.

Такая классификация необходима, поскольку в модельных конформационных расчетах, описанных в последующих главах, значения длин связей и некоторых валентных углов принимаются в качестве эмпирических постоянных. Да и неэмпирические расчеты практически всегда базируются на этих опытных величинах, хотя в принципе их можно получить минимизацией полной энергии молекулы (энергии взаимодействия электронов и ядер) по геометрическим параметрам, описывающим взаимное расположение атомов.

Еще в 30-х годах Полинг [56] предложил систему ковалентных радиусов атомов, позволяющую, правда, весьма грубо оценивать длины связей в молекулах (в Å):

				H	0,29
B	0,88	C	0,77	O	0,66
		N	0,70	F	0,64
		P	1,10	Cl	0,99
		Si	1,17	S	1,04
		As	1,21	Se	1,17
		Ge	1,22	Br	1,14
		Sb	1,41	I	1,33
		Sn	1,40	Te	1,37

Пользуясь этими данными Полинга, можно получить для длины связи C—C в насыщенных алифатических системах значение 1,54 Å, для длины связи C—Cl 1,76 Å и так далее, т. е. значения, весьма близкие к экспериментальным. Конечно, такая простая модель работает не вполне хорошо (в частности, для молекулы водорода мы получим длину связи 0,58 Å вместо экспериментального значения 0,74 Å), и в дальнейшем было сделано немало попыток ее усовершенствования (например, [57, 58]).

Рассмотрим кратко закономерности в изменении длин связей, наиболее часто встречающихся в органических молекулах. Большое число исследований было посвящено анализу связей углерод — углерод в различных соединениях. При этом выяснилось, что если требуемая точность составляет 0,01—0,02 Å, то практически во всех случаях система ковалентных радиусов дает вполне надежные величины. Конечно, атомы углерода, образующие одинарные*, двойные и тройные связи, должны иметь разные ковалентные радиусы; можно также сказать, что длина связи зависит от гибридизации атомов, составляющих эту связь. Ниже приведены ковалентные радиусы (в Å), полученные Бастиансеном и Треттебергом [59] на основании анализа многочисленных данных газовой электронографии (ср. стр. 234)

Гибридизация	Радиус для C—	Радиус для C=	Радиус для C≡
sp^3	0,767		
sp^2	0,737	0,669	
sp	0,687	0,642	0,604

* Под одинарной мы понимаем связь, изображаемую одним валентным штрихом (single bond); ординарная же, или простая, связь соответствует гибридизации sp^3 — sp^3 и является частным случаем одинарной связи.

Пользуясь этими данными, получаем для связи C—C в алканах 1,534 Å, в пропилене 1,504 Å, для двойной связи C=C в этилене 1,338 Å, в аллене 1,284 Å и т. д., что хорошо согласуется с экспериментальными значениями.

Исходя из указанных ковалентных радиусов, можно вычислить и длины связей с другими атомами. В частности, Лайд [60], исследовав изменение длин связей C—N, C—O, C—F, C—Cl и C—S, продемонстрировал плодотворность аддитивного подхода к системе ковалентных радиусов.

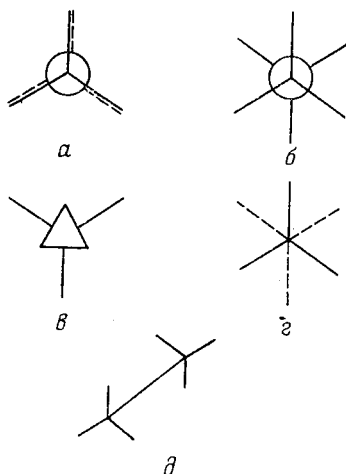
Что же касается валентных углов, то для них основные закономерности были найдены уже давно: если в вершине угла находится атом углерода, валентные углы обычно оказываются близкими к тетраэдрическим ($109,5^\circ$), тригональным (120°) или развернутым (180°) — в зависимости от того, сколько атомов привязано к углероду — четыре, три или два; можно также сказать, что валентный угол атома углерода, находящегося в гибридизации sp^3 , равен $109,5^\circ$, в гибридизации sp^2 120° и в гибридизации sp 180° . Отклонения валентных углов от указанных идеальных значений могут достигать нескольких градусов и даже более, и систематическое изучение этих отклонений представляет большой интерес.

3. ВНУТРЕННЕЕ ВРАЩЕНИЕ В МОЛЕКУЛАХ

Потенциальные функции внутреннего вращения

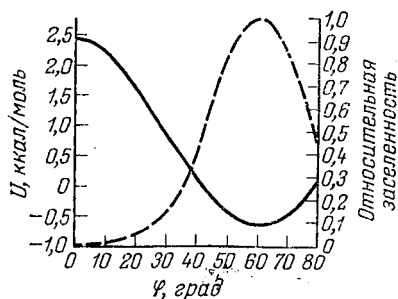
Одним из простейших примеров, демонстрирующих внутреннее вращение, является молекула этана $\text{CH}_3\text{—CH}_3$. Вращение в ней возникает вокруг связи C—C и представляет собой одномерный периодический процесс. Назовем углом вращения двугранный угол φ , образованный плоскостями HC_1C_2 и HC_2C_1 , т. е. угол H—C—C—H , и примем за нуль отсчета заслоненную *цис*-конформацию, в которой все указанные четыре атома лежат в одной плоскости. Пометив выбранные атомы водорода, мы найдем, что за полный оборот вокруг связи C—C заслоненная конформация вследствие симметрии возникает трижды: при φ , равном 0, 120° и 240° . Трижды возникает и скрещенная (шахматная, или заторможенная) форма — при углах вращения 60° , 180° и 300° . Расчеты, основанные на опытных данных, показывают, что скрещенная форма выгоднее заслоненной, т. е. потенциальная кривая внутреннего вращения этана имеет минимумы при углах φ , соответствующих скрещенным формам, и максимумы — для заслоненных форм. На рис. 1.2 показана зависимость потенциальной энергии от угла внутреннего вращения φ .

Ньюменовские проекции этана изображаются следующим образом (*a* — заслоненная форма, *б* — скрещенная форма):



Наряду с ними в литературе приняты и другие способы изображения конформаций молекул; *в*, *г*, *д* (для скрещенной формы) — являются наиболее распространенными из них. В дальнейшем мы будем пользоваться перспективными проекциями (*д*).

Потенциальную энергию любого одномерного вращения можно представить в виде ряда Фурье



$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} U_n \cos n\omega\varphi + \sum_{n=1}^{\infty} U'_n \sin n\omega\varphi \quad (1.8)$$

Рис. 1.2. Зависимость потенциальной энергии этана (правая ось ординат) от угла внутреннего вращения φ . Пунктиром показана относительная вероятность различных конформаций при комнатной температуре (левая ось; см. стр. 35, 36).

где n — целые числа; U_n и U'_n — коэффициенты разложения; $\omega = 2\pi/T$ (T — период вращения); φ — угол вращения.

Поскольку этан имеет симметрию C_{3v} , период вращения будет $2\pi/3$; далее, функция $U(\varphi)$ четная, т. е. $U(\varphi) = U(-\varphi)$, ибо вращение по часовой стрелке или против нее на определенный угол приводит к одинаковому изменению энергии. Это означает, что исчезают все синусоидальные гармоники и остаются только

косинусоидальные. Таким образом, для потенциальной функции этана имеем

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} U_n \cos 3n\varphi \quad (1.9)$$

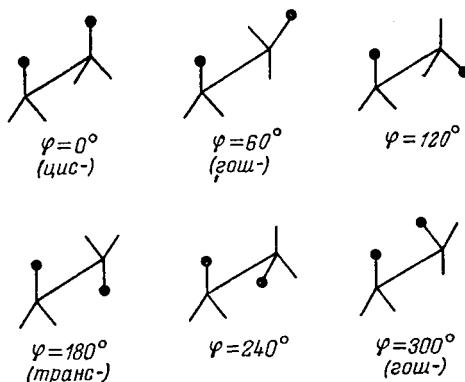
где n — опять же целые числа от единицы до бесконечности. Многочисленные опытные данные (см. раздел 5 этой главы) показывают, что существенным является лишь первый член разложения; остальные члены близки к нулю. Поэтому с точностью до постоянной, которую мы выберем из условий $U_{\min} = 0$ и $U_{\max} = U_0$ (высота барьера), имеем

$$U(\varphi) = (U_0/2)(1 + \cos 3\varphi) \quad (1.10)$$

[действительно, из (1.9) следует, что при указанных условиях $U_1 = U_0/2$].

Значение барьера внутреннего вращения этана (U_0) долгое время не было известно с достаточно хорошей точностью. Термодинамическим путем [61] была найдена величина этого барьера 2875 ± 125 кал/моль*, а лучшие спектроскопические исследования [62] давали 3030 ± 300 кал/моль. Наконец, недавно из ИК-спектров [63] удалось получить весьма точное значение барьера внутреннего вращения этана — 2928 ± 25 кал/моль; из результатов этой же работы следует, что более высокие гармоники ряда не играют практически никакой роли (коэффициент при $\cos 6\varphi$ пренебрежимо мал).

Рассмотрим пример более сложного внутреннего вращения, возникающего в молекуле 1,2-дихлорэтана $\text{ClCH}_2\text{—CH}_2\text{Cl}$. Будем отсчитывать угол внутреннего вращения от заслоненной *цис*-конформации, в которой четверка атомов Cl—C—C—Cl находится в одной плоскости. Перспективные проекции этой молекулы в конформациях, соответствующих различным углам внутреннего вращения φ , показаны ниже:



* Для перевода в СИ 1 кал = 4,1868 Дж.

Конформации, для которых $\varphi = 0, 120$ и 240° , как и в случае этана, называются заслоненными (последние две можно именовать и частично заслоненными); *транс*-форма соответствует наибольшему удалению атомов хлора друг от друга ($\varphi = 180^\circ$) и, наконец, две *гош*-формы — *гош*⁺ и *гош*[−] — отвечают углам вращения 60 и 300° .

Хотя номенклатура поворотных изомеров неоднократно обсуждалась в оригинальных статьях и монографиях [1, 11, 30, 64], общепринятые термины пока еще не выявились. Чтобы не путать *транс*-форму конформеров с *транс*-формой геометрических изомеров, первую часто называют

анти-формой или *анти*-перипланарной; для *гош*-формы приняты термины «скошенная», «свернутая», «+» или «−*син*-клиная» — в зависимости от того, в какую сторону от *транс*-формы происходит поворот — вправо или влево.

Потенциальная функция 1,2-дихлорэтана в силу зеркальной симметрии четная, т. е. $U(\varphi) = U(-\varphi) = U(2\pi - \varphi)$ и, следовательно, для нее справедливо выражение

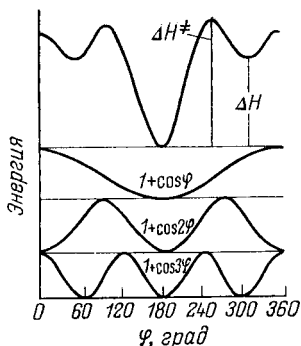


Рис. 1.3. Компоненты потенциальной функции внутреннего вращения молекулы 1,2-дихлорэтана и суммарная кривая.

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} U_n \cos n\varphi \quad (1.11)$$

или, с точностью до аддитивной постоянной

$$U(\varphi) = \sum_{n=1}^{\infty} U_n (1 + \cos n\varphi) \quad (1.12)$$

На рис. 1.3 показаны первые три гармоники ряда (1.12) и суммарная потенциальная кривая для случая, когда $U_1 = U_2 = U_3$ (см. также гл. 2, раздел 4). Важной особенностью 1,2-дихлорэтана по сравнению с этаном является наличие двух разных по величине минимумов потенциальной энергии — стабильными конформерами являются *транс*- и *гош*[−], причем разность их энергий равна примерно 1 ккал/моль [65]. Высоты барьеров, определенные экспериментально [66], видны из рисунка (при этом следует учесть, что высота косинусоиды составляет 3 ккал/моль). Сопоставление этих величин с кривой, построенной суммированием трех гармоник ряда Фурье, показывает, что на самом деле коэффициенты разложения не должны быть равными, а именно $U_3 > U_1 > U_2$, т. е. слагаемое, описывающее внутреннее вращение в этане (выражение 1.10), играет доминирующую роль.

Внутреннее вращение в этане и этаноподобных молекулах напоминает поворот ручки телевизионного приемника при переключении с одной программы на другую*. Чем же вызвано торможение внутреннего вращения в молекулах, какова его «природа»? Наиболее простое объяснение заключается в том, что атомы, находясь по разные стороны от связи C—C, т. е. атомы водорода и хлора, отталкиваются. Энергия отталкивания максимальна при наибольшем сближении атомов — в заслоненных конформациях — и минимальна при наибольшем удалении, например в *транс*-конформации 1,2-дихлорэтана. Это объяснение в общем представляется верным, хотя и не совсем. Более детально обсуждение «природы» тормозящего потенциала дано в разделе 4 гл. 2 и в гл. 6.

Внутреннее вращение и термодинамические функции

Остановимся на связи внутреннего вращения с термодинамическими функциями молекул. Как известно, все термодинамические функции любой системы могут быть выражены через одну фундаментальную величину — статистическую сумму Z :

$$Z = \sum_i g_i \exp(-E_i/kT) \quad (1.13)$$

где E_i — уровни энергии системы; k — постоянная Больцмана; T — абсолютная температура; g_i — кратность вырождения уровня с энергией E_i .

Важным свойством статистической суммы является ее мультипликативность**. Например, если система состоит из двух независимых частей А и В, имеющих уровни энергии i и j , то энергия системы будет $E^A + E^B$, а статистическая сумма

$$\begin{aligned} Z^{AB} &= \sum_i \sum_j \exp[-(E_i^A + E_j^B)/kT] = \\ &= \sum_i \exp(-E_i^A/kT) \sum_j \exp(-E_j^B/kT) \\ \text{т. е. } Z^{AB} &= Z^A \cdot Z^B \end{aligned} \quad (1.14)$$

Это свойство позволяет рассматривать термодинамические функции отдельно для каждой из систем, уровни энергий которых не взаимодействуют. В частности, для идеального газа можно провести разделение внутренней энергии молекул и энергии поступательного движения, и тогда

$$Z = Z_{\text{внутр}} \cdot Z_{\text{поступ}} \quad (1.15)$$

* Это сравнение принадлежит М. И. Кабачнику.

** В связи с этим свойством термин «статистическая сумма», прочно утвердившийся в обиходе физиков, представляется не вполне удачным; английский термин «partition function» лучше.

Статистическая сумма поступательного движения легко вычисляется методами классической физики

$$Z_{\text{поступ}} = V \left(\frac{2\pi mkT}{h^2} \right)^{3/2} = 1,87936 \cdot 10^{20} VM^{3/2} T^{3/2} \quad (1.16)$$

(m — масса молекулы, M — молекулярный вес, V — рассматриваемый объем, h — постоянная Планка), а для важнейших термодинамических функций идеального газа — свободной энергии F , внутренней энергии E , энтальпии H и энтропии S могут быть написаны следующие соотношения:

$$F = E_0 - RT \ln Z - \left[RT \ln \frac{(2\pi mkT)^{3/2}}{h^3 N_0} V + RT \right] \quad (1.17)$$

$$E = E_0 + RT^2 \frac{d \ln Z}{dT} + \left[\frac{3}{2} RT \right] \quad (1.18)$$

$$H = E_0 + RT^2 \frac{d \ln Z}{dT} + \left[\frac{5}{2} RT \right] \quad (1.19)$$

$$S = R \ln Z + RT \frac{d \ln Z}{dT} + \left[R \ln \frac{(2\pi mkT)^{3/2}}{h^3 N_0} V + \frac{5}{2} RT \right] \quad (1.20)$$

Эти формулы справедливы для одного моля газа (R — газовая постоянная). В скобки заключены вклады поступательного движения молекул в термодинамические функции; в дальнейшем они не будут нас интересовать. Под Z понимается уже сумма по внутренним состояниям молекулы, т. е. $Z_{\text{внутр}}$; из обозначений, которые еще не упоминались, следует указать E_0 — энергию молекулы при абсолютном нуле температур, N_0 — число Авогадро.

Легко видеть, что энергия и энтальпия, с точностью до постоянной RT , совпадают. Если же нас интересует не идеальный газ, а жидкость, и при этом сравниваются два состояния, то и тогда $\Delta E \approx \Delta H$. Действительно, по определению, $\Delta E = \Delta H - P\Delta V$, где P — давление, ΔV — изменение объема при переходе от одного состояния к другому, которое, как показывает опыт, достаточно мало. Поэтому в дальнейшем, рассматривая условия равновесия конформеров, мы часто будем заменять энтальпию H внутренней энергией E .

Хорошим приближением является представление статистической суммы молекулы в виде произведения статистических сумм для колебательного и вращательного движений

$$Z_{\text{внутр}} = Z_{\text{колеб}} \cdot Z_{\text{вращ}} \quad (1.21)$$

Следует, конечно, оговориться, что, ограничиваясь таким простым представлением $Z_{\text{внутр}}$, мы полностью пренебрегаем взаимодействием колебаний и вращений; кроме того, мы пренебрегаем электронными переходами, т. е. рассматриваем свойства молекулярных систем только в основном электронном состоянии. Напомним, что энергии между электронными уровнями (энергии

перехода с одного электронного уровня на другой) равны по порядку величины ~ 100 ккал/моль, между колебательными уровнями ~ 5 ккал/моль и между вращательными уровнями $\sim 0,01$ ккал/моль. Этим обстоятельством оправдывается разделение статистической суммы. При обычных температурах молекулы находятся в основном электронном и основном колебательном состоянии; вращательные уровни бывают возбуждены, поскольку их энергия много меньше RT .

Считая для простоты колебания атомов в молекулах гармоническими, нетрудно получить выражение для статистической суммы колебательного движения [67]

$$Z_{\text{колеб}} = \prod_{i=1}^{3N-6} 1/[1 - \exp(-h\nu_i/kT)] \quad (1.22)$$

где ν_i — частоты нормальных колебаний N -атомной молекулы, число которых равно $3N - 6$ (для линейных молекул число колебаний равно $3N - 5$). Таким образом, зная полный спектр частот нормальных колебаний, легко вычислить вклад колебаний молекулы в термодинамические функции.

Сложнее обстоит дело с вычислением вращательных вкладов. Довольно простые формулы получены для молекул, не обладающих внутренним вращением. Например, для двухатомных линейных и многоатомных молекул имеем

$$Z_{\text{вращ}} = \sum_{j=0}^{\infty} (2j + 1) \exp[-BJ(j + 1)hc/kT] \quad (1.23)$$

где J — вращательные квантовые числа; c — скорость света; вращательная постоянная B связана с моментом инерции I простым соотношением

$$B = h/(8\pi^2 cI) \quad (1.24)$$

Формулы для статистических сумм симметричных и асимметричных молекул приведены в монографиях [67, 68].

Располагая спектром частот нормальных колебаний и применяя модель жесткий ротатор — гармонический вибратор [см. формулы типа (1.22—1.24)], можно рассчитать термодинамические функции идеального газа. Более того, можно внести поправки на ангармонизм колебаний и учесть колебательно-вращательные взаимодействия; тогда для модели нежесткий ротатор — ангармонический вибратор мы будем иметь уже весьма сложные формулы для расчета термодинамических функций. Хотя полностью задача для этой модели еще не решена, теория позволяет предсказывать термодинамические функции с большой точностью.

Если молекула содержит вращающиеся группы атомов, например метильные группы, то их можно назвать волчками,

а остальную часть молекулы — остовом (framework); в этане, в частности, одна метильная группа будет остовом, а другая — волчком. В этом случае можно написать

$$Z_{\text{вращ}} = Z_{\text{вращ. мол}} \cdot Z_{\text{внутр. вращ}} \quad (1.25)$$

т. е. можно рассматривать отдельно вращение волчка внутри молекулы и вращение молекулы как целого. В предположении, что вращение свободно, путем весьма нетривиальных вычислений [67] удастся получить точные выражения для каждой из статистических сумм.

Основываясь на работах Питцера [23—25], приведем вклады каждого из рассмотренных выше движений в термодинамические функции этана. Возьмем значение энтропии при 298,1 К, измеренное на опыте и равное $54,85 \pm 0,2$ энтропийных единиц (э. е., или $\text{кал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{град}^{-1}$). Расчет дает $S_{\text{колеб}} = 0,661$ э. е.; $S_{\text{поступ}} = 36,12$ э. е.; $S_{\text{вращ. мол}} = 16,31$ э. е. и $S_{\text{внутр. вращ}} = 2,90$ э. е. Благодаря тому, что статистические суммы мультипликативны, термодинамические функции аддитивны, поскольку в них входят логарифмы Z . Поэтому для полной энтропии имеем

$$S_{298,1 \text{ К}} = 0,661 + 36,12 + 16,31 + 2,90 = 55,99 \text{ э. е.}$$

что превышает опытную величину на 1,15 э. е.

Различие рассчитанной и измеренной на опыте энтропии не может быть обусловлено упрощениями, введенными в теоретическую модель, или погрешностями в определении частот нормальных колебаний. Единственное объяснение этого расхождения заключается в принятом предположении о свободе вращения.

Вращательную статистическую сумму можно вычислить и в предположении заторможенного вращения внутренних волчков. Если задаться потенциалом внутреннего вращения (1.10) и воспользоваться методом, разработанным Нильсеном [69], то для вращательной статистической суммы получаются точные выражения. Например, если для этана принять $U_0 = 2750$ кал/моль, то значение $S_{\text{внутр. вращ}}$ будет равно 1,75 э. е. (вместо 2,90 э. е. для свободного вращения), и тогда рассчитанная и опытная энтропии этана совпадут. Описанная процедура на протяжении многих лет была наиболее распространенным методом определения барьеров внутреннего вращения, пока в последнее десятилетие ее не вытеснили более точные и более простые методы.

Равновесие конформеров

Перейдем теперь к другому аспекту термодинамики внутреннего вращения: каким образом разность энергий поворотных изомеров сказывается на их присутствии в равновесной смеси?

Пусть молекула имеет только два конформера с энергиями E_1 и E_2 [предположим, что вместо непрерывных потенциальных кривых внутреннего вращения мы имеем δ -функции (дискретные

уровни энергии)] и пусть n_1 — число молекул, имеющих энергию E_1 , и n_2 — число молекул с энергией E_2 . Тогда для статистических сумм в пересчете на один моль можно написать

$$Z_1 = n_1 \exp(-E_1/RT) \quad Z_2 = n_2 \exp(-E_2/RT) \quad (1.26)$$

Вспоминая, что статистическая сумма по своему физическому смыслу представляет собой вероятность реализации данного микросостояния, запишем для равновесного состояния

$$Z_1 = Z_2$$

т. е. константа равновесия K получается из простого соотношения

$$K = n_1/n_2 = \exp[-(E_1 - E_2)/RT] = \exp(-\Delta E/RT) \quad (1.27)$$

Если же учесть, что в двух рассматриваемых конформерах энергии колебаний и вращений могут быть различны, то следует записать более точное выражение

$$K = (Z_1^*/Z_2^*) \exp(-\Delta E/RT) \quad (1.28)$$

где Z_1^* и Z_2^* — статистические суммы, соответствующие колебательному и вращательному движениям. На практике, однако, этой поправкой пренебрегают и полагают $Z_1^*/Z_2^* = 1$, что приводит к совершенно незначительной погрешности; например, для разности энергий поворотных изомеров 1,2-дихлорэтана эта погрешность составляет всего 0,03 ккал/моль.

Нетрудно оценить и долю данного конформера в равновесной смеси. Поскольку $n_1 + n_2 = N$ (где N — полное число молекул), то

$$\frac{n_1}{N} = \frac{1}{1 + n_2/n_1} = \{1 + \exp[(E_1 - E_2)/RT]\}^{-1} \quad (1.29)$$

Пусть теперь имеется большое, но конечное число конформеров $n_1 + n_2 + \dots + n_m = N$. Тогда доля одного конформера может быть представлена формулой, аналогичной (1.29)

$$n_1/N = \left\{1 + \sum_{i=2}^m \exp[(E_1 - E_i)/RT]\right\}^{-1} \quad (1.30)$$

На самом деле любая молекула имеет непрерывный спектр конформаций, и только при очень низкой температуре относительные заселенности приобретают характер δ -функций. На рис. 1.2 показаны относительные заселенности различных конформаций этана при комнатной температуре (пунктирная кривая). Очевидно, при понижении температуры пики этой кривой становятся более острыми, при повышении — пики уширяются.

Пунктирная кривая рис. 1.2 построена следующим образом. Для каждого значения угла ϕ вычисляется разность энергий данной конформации и оптимальной (скрещенной) формы $U(\phi) - U_{\min}$. Ей ставится в соответствие бoльцмановский фактор

$$\exp\{[U(\phi) - U_{\min}]/RT\}$$

Очевидно, при $\varphi = 60, 180$ и 300° эта величина равна единице и очень мала (10^{-3}) для заслоненных конформаций.

На рис. 1.4 приведены кривые $\exp(-\Delta E/RT)$ для различных температур. Графики такого типа позволяют легко строить кривые относительной заселенности, если известно поведение потенциальной функции. Вместе с тем они характеризуют долю различных конформеров. Например, если разность энергий равна 3 ккал/моль, то один из конформеров при комнатной температуре является преобладающим в равновесной смеси; его примерно в 150 раз больше, чем другого. Разность энергий конформаций

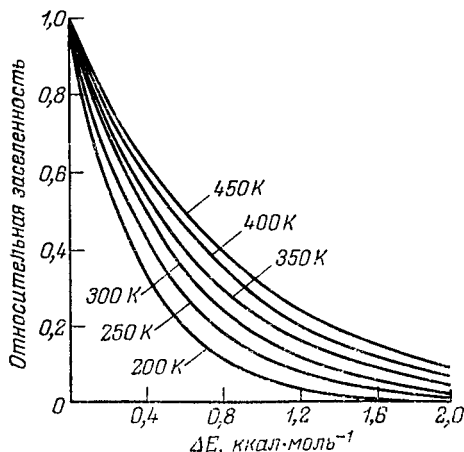


Рис. 1.4. Кривые относительной заселенности $\exp(-\Delta E/RT)$ при нескольких температурах.

кресла и твист для циклогексана составляет 5,6 ккал/моль. Следовательно, при комнатной температуре в парах циклогексана на тысячу молекул формы кресла приходится одна молекула формы твист. В молекуле 1,2-дихлорэтана разность энергий *транс*- и *гош*-форм составляет примерно 1 ккал/моль. Поэтому при комнатной температуре *транс*-форма преобладает — ее должно быть примерно вчетверо больше, чем *гош*-(вчетверо, но не в 8 раз, поскольку формы *гош*⁺ и *гош*⁻ неразличимы). На самом деле разность энергий поворотных изомеров 1,2-дихлорэтана

была получена из данных по изучению равновесия, а не наоборот. Мы еще ничего не сказали об энтропии поворотных изомеров. Энтропия, вообще говоря, определяется формой пиков потенциальной кривой, точнее, формой пиков относительной заселенности, а в случае многомерных потенциальных поверхностей — формой потенциальных ям. Если считать, что поворотный изомер занимает некоторую область потенциальной поверхности или некоторую область значений φ на потенциальной кривой внутреннего вращения, то конфигурационная (точнее конформационная) энтропия поворотного изомера определяется площадью пика относительной заселенности.

Равновесие конформеров, распределенных в некоторых областях пространства, зависит уже не от глубин ям (энергий), а от свободных энергий

$$\Delta F = \Delta H - T\Delta S \approx \Delta E - T\Delta S \quad (1.31)$$

Тогда для константы равновесия вместо (1.27) имеем

$$K = n_1/n_2 = \exp(\Delta S/R) \cdot \exp(-\Delta E/RT) \quad (1.32)$$

причем первый множитель представляет собой отношение площадей, характеризующих заселенность конформеров; кроме того, этот множитель учитывает и кратность вырождения конформера. Если бы, скажем, пики потенциальной кривой 1,2-дихлорэтана для *транс*- и *гош*-форм были одинаковыми, то для разности энтропий *транс*- и *гош*-форм выполнялось бы равенство $\Delta S = R \ln 2$, поскольку *гош*-форма при полном повороте молекулы вокруг оси С—С возникает дважды.

Обычно при сравнении разности свободных энергий форму потенциальных ям не рассматривают, ограничиваясь лишь учетом кратности состояний, т. е. считают, что указанное равенство выполняется точно.

Вообще говоря, если форма потенциальной поверхности известна, вычисление свободной энергии не представляет принципиальных трудностей. Рассмотрим, например, 1,2-дихлорэтан. Будем считать, что области *гош*-конформаций простираются от 0 до 120° и от 240 до 360°, а область *транс*-формы — от 120 до 240°. Конфигурационная (или конформационная) статистическая сумма для непрерывного спектра конформаций может быть заменена конфигурационным интегралом и тогда, в частности, для *транс*-формы будем иметь

$$Z_{\text{транс}}^{\text{конф}} = \int_{2\pi/3}^{4\pi/3} \exp[-U(\varphi)/RT] d\varphi \quad (1.33)$$

а для свободной энергии получается выражение

$$F_{\text{транс}} = -RT \ln \int_{2\pi/3}^{4\pi/3} \exp[-U(\varphi)/RT] d\varphi \quad (1.34)$$

Интеграл (1.33) обычно не берется в квадратуре, но его трудно вычислить приближенно на машине. Легко видеть, что этот интеграл представляет собой площадь пика относительной заселенности данного конформера; поэтому его можно оценить и с помощью простого планиметра. В многомерных случаях вычисление конфигурационного интеграла обычно проводится методом Монте-Карло и требует значительного машинного времени.

В основе поворотно-изомерной модели, введенной в физику макромолекул М. В. Волькенштейном [68] и детально разрабатываемой в последние годы Флори [70], лежит допущение о дискретности поворотных изомеров. Это означает, что каждый поворотный изомер характеризуется определенным значением свободной энергии F , занимает бесконечно малый объем в пространстве параметров [пики потенциальных кривых $U(\varphi)$ переходят в δ -функции] и отделен от других поворотных изомеров бес-

конечно большими барьерами. Хотя на самом деле это не так, указанное допущение оказывается очень полезным для построения конформационной статистики полимерных цепей.

Как связаны разности энергий поворотных изомеров с барьерами внутреннего вращения? Очевидно, если величины и формы барьеров, разделяющих ротамеры, известны, то разности энергий (разности глубин локальных минимумов потенциальной поверхности) могут быть найдены; обратное утверждение, вообще говоря, неверно.

Равновесное распределение конформеров можно характеризовать двумя способами. Во-первых, можно говорить, что в смеси присутствует некоторое количество одного конформера и некоторое количество другого — мы говорили, в частности, что при комнатной температуре пары циклогексана на 99,9% состоят из молекул, имеющих форму кресла, и лишь на 0,1% — из твист-формы. Во-вторых, можно сказать, что каждая молекула проводит большую часть времени в самом выгодном состоянии и значительно меньшую часть — в менее выгодном; при этом время жизни каждого состояния пропорционально его заселенности.

Эти два описания действительно эквивалентны, если величины барьеров не очень велики по сравнению с RT , т. е. если они не превышают 20—25 ккал/моль, когда речь идет о температурах порядка комнатной. При больших барьерах вместо поворотных изомеров мы имеем геометрические изомеры. Так, молекулы 1,2-дихлорэтилена существуют в виде двух устойчивых изомеров — *цис*- и *транс*-, которые не переходят друг в друга, поскольку барьер между ними очень велик.

Явления поворотной и геометрической изомерии по своей физической сущности весьма близки; однако различие между ними очень существенно на практике. Поворотные изомеры за достаточно короткое время переходят друг в друга, и их не удастся разделить никакими физико-химическими методами. Геометрические изомеры могут существовать практически бесконечно долго и легко разделяются. Они имеют разные физические и химические свойства и по существу представляют собой два различных вещества. Так, дипольные моменты *транс*- и *цис*-1,2-дихлорэтилена равны соответственно нулю и 1,89D; температуры кипения у них также различны: 48,4 °C для *транс*-изомера и 60,1 °C — для *цис*-изомера.

Переходы через потенциальные барьеры

Прежде всего договоримся об обозначениях величин, характеризующих потенциальные барьеры. Высоту барьера удобно обозначать ΔH^\ddagger (см. рис. 1.3), где значок « \ddagger » указывает на отличие этой величины от разности энтальпий конформеров ΔH . Энтальпия барьера практически совпадает с энергией активации

ΔE^\ddagger (или E_a). Поскольку энергия отличается от энтальпии на RT [ср. выражения (1.18) и (1.19)], то различие в ΔE^\ddagger и ΔH^\ddagger определяется разницей в тепловых колебаниях исходного и переходного состояний. Величину ΔH^\ddagger следует отличать от свободной энергии переходного состояния ΔF^\ddagger . Последняя определяется не только высотой потенциального барьера, но и энтропией переходного состояния, вернее разностью энтропий исходного и переходного состояний.

Эмпирическое уравнение Аррениуса связывает константу скорости перехода k с величиной энергии активации

$$k = A \exp(-\Delta E^\ddagger/RT) \quad (1.35)$$

Предэкспоненциальный множитель A имеет порядок частоты колебаний атомов в молекулах: $10^{12} - 10^{14} \text{ с}^{-1}$. Считая, что барьер вращения в 1,2-дихлорэтилене равен 50 ккал/моль, и полагая $A = 10^{14} \text{ с}^{-1}$, получаем для комнатной температуры ($RT = 0,59 \text{ ккал/моль}$) $k = 10^{-22} \text{ с}^{-1}$. Это означает, что переходы из *транс*-формы дихлорэтилена в *цис*-форму осуществляются через каждые 10^{14} лет, т. е. эти изомеры существуют отдельно один от другого практически бесконечно долго. Подобный расчет, сделанный для этана, в котором $\Delta E^\ddagger = 3 \text{ ккал/моль}$, показывает, что при комнатной температуре константа k должна быть равна примерно 10^{10} с^{-1} , т. е., грубо говоря, переходы из одной конформации в другую успевают осуществляться более миллиарда раз за одну секунду, а время жизни каждого конформера составляет 10^{-10} с . Разделение оптически активных веществ (эпимеров, инвертомеров, *цис*- и *транс*-геометрических изомеров) становится возможным, если величина барьера превышает 23—25 ккал/моль.

Изучение температурной зависимости равновесия конформеров является мощным средством определения высот потенциальных барьеров. Действительно, переписывая (1.35) в виде

$$\ln k = \ln A + (\Delta E^\ddagger/R)/T \quad (1.36)$$

и измеряя на опыте k при различных температурах, легко построить зависимость $\ln k$ от $1/T$; график этой функции представляет собой прямую линию, пересекающую ось ординат в точке $\ln k = \ln A$, а тангенс угла наклона этой прямой к оси абсцисс равен $\Delta E^\ddagger/R$, откуда может быть легко вычислено значение ΔE^\ddagger . Далее, поскольку $\Delta H^\ddagger \approx \Delta E^\ddagger$, найденную из уравнения Аррениуса величину можно классифицировать как высоту барьера.

В общем случае проблема перехода через потенциальный барьер не так проста. Согласно представлениям классической физики, переход частицы через потенциальный барьер возможен лишь тогда, когда частица имеет кинетическую энергию, превышающую высоту барьера; в противном же случае частица отражается барьером. Но в квантовой механике частица, независимо

от высоты барьера, имеет отличную от нуля вероятность «просочиться» через барьер благодаря туннельному эффекту.

В какой степени молекулы являются квантовыми частицами? Это зависит от масс составляющих их атомов и от высоты барьера. Вообще говоря, переходы через потенциальные барьеры происходят как классическим способом, так и благодаря туннельному эффекту, и всегда имеются две частоты перехода — классическая частота $\nu_{\text{кл}}$ и частота тунелирования $\nu_{\text{тун}}$. Заранее отметим, что если приведенная масса молекулы μ велика и высота барьера превышает 5—6 ккал/моль, то $\nu_{\text{кл}} \gg \nu_{\text{тун}}$, т. е. переходы через потенциальные барьеры происходят согласно представлениям классической физики.

Рассмотрим сначала случай классических переходов через потенциальные барьеры. Теория абсолютных скоростей реакций [70] дает конкретное выражение для предэкспоненциального множителя A , и тогда вместо уравнения Аррениуса (1.35) мы можем написать более точное уравнение Эйринга

$$k_{\text{кл}} = \nu_{\text{кл}} = \kappa (kT/h) \exp(-\Delta F^\ddagger/RT) \quad (1.37)$$

где h , k и R — универсальные постоянные, T — абсолютная температура, ΔF^\ddagger — свободная энергия переходного состояния. Смысл трансмиссионного множителя κ заключается в том, что не все молекулы, дойдя до потенциального барьера, «переваливают» через него, небольшая часть возвращается обратно (обычно значение κ принимается равным единице).

Учитывая, что $\Delta F^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$, и подставляя численные значения постоянных так, чтобы энтальпия была выражена в ккал/моль, а энтропия — в э. е., запишем по аналогии с (1.36)

$$\lg(k/T) = 10,32 - \frac{\Delta H^\ddagger}{4,57T} + \frac{\Delta S^\ddagger}{4,57} \quad (1.38)$$

Строя подобным же образом график зависимости измеренных значений $\lg(k/T)$ от $1/T$, получим для тангенса угла наклона прямой значение $H^\ddagger/4,57$ и для соответствующего отрезка на оси ординат $10,32 + \Delta S^\ddagger/4,57$, т. е. вместо предэкспоненциального множителя можно непосредственно оценить разность энтропий исходного и переходного состояний. Заметим, что на практике обычно не удается измерить значения ΔS^\ddagger с достаточной точностью; поэтому часто ограничиваются лишь измерением ΔH^\ddagger . Если речь идет о барьерах, превышающих 5—6 ккал/моль, то $\Delta F^\ddagger \approx \Delta H^\ddagger$, и хотя авторы экспериментальных работ указывают либо ΔF^\ddagger , либо ΔH^\ddagger , во многих случаях имеет смысл пользоваться лишь одним значением ΔH^\ddagger (как показано в следующем разделе, наиболее точные измерения барьеров для этого интервала удается провести методом ЯМР).

По каким путям происходят переходы через потенциальные барьеры, разделяющие два локальных минимума потенциальной поверхности? Ответ на этот вопрос важен, в частности, для по-

нимания путей интерконверсии циклов, для понимания того, по какому пути идет переход кресло \rightarrow ванна \rightarrow переходное состояние \rightarrow ванна \rightarrow кресло в циклогексане, его замещенных и в ряде других молекул, рассмотренных в гл. 3.

Будем по-прежнему считать, что все переходы осуществляются классическим способом, т. е. $v_{кл} \gg v_{тун}$. Флуктуации кинетической энергии E_k происходят за счет колебаний атомов, и если E_k превысит ΔH^\ddagger , то молекула пройдет через потенциальный барьер. Положим, что при данной температуре флуктуации кинетической энергии подчиняются распределению Максвелла

$$dn_E = (2n/\sqrt{\pi}) (RT)^{-3/2} \exp(-E_k/RT) \sqrt{E_k} dE_k \quad (1.39)$$

где dn_E — число молекул, имеющих данную кинетическую энергию. Найдем число молекул n , имеющих кинетическую энергию, превышающую некоторое значение $E_0 \gg RT$

$$n = \int_{E_0}^{\infty} dn_E \approx 2n_0 (E_0/\pi RT)^{1/2} \exp(-E_0/RT) \quad (1.40)$$

где n_0 — общее число молекул.

Если нас интересует число молекул, прошедших над барьером высотой ΔH^\ddagger , то в (1.40) вместо E_0 следует подставить ΔH^\ddagger .

Пусть теперь $H_1 = \Delta H^\ddagger$, а $H_2 > \Delta H^\ddagger$. Принимая n_0 за 100% и пользуясь (1.40), вычислим процент частиц n' , проходящих выше H_1 и ниже H_2

$$n' \approx n_0 \{1 - \exp[-(H_2 - H_1)/RT]\} \quad (1.41)$$

Из (1.41) видно, что если $H_2 - H_1 = 0,6$ ккал/моль, то при комнатной температуре 65% переходов будет приходиться на этот интервал. Из этого следует, что большинство переходов осуществляется вблизи седловых точек потенциальной поверхности, причем максимальной частоте перехода отвечает наименьшее седло.

Изложенные соображения позволяют выработать приемы теоретического поиска путей изомеризации, если имеются данные о потенциальной поверхности. Метод, описанный в разделе 5 гл. 2, дает возможность находить овраги, соединяющие локальные экстремумы. Седловые точки всегда принадлежат оврагам, и потому переходные состояния можно обнаружить таким способом. Но, вообще говоря, наиболее заселенные пути изомеризации могут и не соответствовать оврагам потенциальной поверхности. Чтобы найти эти пути, требуется решить уравнения движения для системы масс со связями, задаваясь начальными импульсами и некоторым превышением кинетической энергии над высотой барьера. Эта интересная задача была решена теоретически лишь для некоторых частных случаев.

Рассмотрим теперь случай малых барьеров и малых приведенных масс. Как известно, вероятность ω прохождения кванто-

вой частицы через потенциальный барьер любой формы дается выражением

$$\omega \sim \exp \left\{ - \int_{x_1}^{x_2} \sqrt{2\mu [U(x) - E_k]} dx \right\} \quad (1.42)$$

где μ — приведенная масса; $U(x)$ — потенциальная энергия, достигающая максимума в седловой точке; E_k — кинетическая энергия (энергия колебательного уровня) и $x_1 \div x_2$ — контурная длина пути, или толщина барьера.

Для i -го колебательного уровня фактор A_i , пропорциональный вероятности ω , равен

$$A_i = \exp \left\{ - 4\pi\hbar \int_{x_1}^{x_2} [2\mu (U(x) - \varepsilon_i)]^{1/2} dx \right\} \quad (1.43)$$

и константа скорости туннелирования

$$k_{\text{тун}} = \nu_{\text{тун}} = 2A_i \nu_0 / \pi \quad (1.44)$$

где ε_i — колебательная энергия [$\varepsilon_i = \hbar \nu_0 (v + 1/2)$], v — колебательное квантовое число, ν_0 — частота колебаний в потенциальной яме.

Поскольку величина расщепления i -го колебательного уровня ΔE_i связана с частотой туннелирования соотношением, родственным соотношению неопределенности

$$\Delta E_i = \hbar \nu_{\text{тун}} / 2 \quad (1.45)$$

константа скорости туннелирования $k_{\text{тун}} = \nu_{\text{тун}}$ может быть определена из колебательных спектров по величине расщепления ΔE_i .

Сравнение констант $k_{\text{кл}}$ и $k_{\text{тун}}$, рассчитанных по уравнениям (1.37) и (1.44), показывает, что туннелирование играет существенную роль в механизмах инверсии молекулы аммиака и внутреннего вращения в этане. Так, в молекуле аммиака $k_{\text{тун}}$, как показывает расчет, составляет $4 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$ (для основного состояния), а $k_{\text{кл}}$ при температуре 300 К — только $2 \cdot 10^8 \text{ с}^{-1}$. Но уже в 1,2-дихлорэтане, благодаря большей массе молекулы и большей высоте барьера, $k_{\text{кл}}$ при комнатных температурах значительно превышает $k_{\text{тун}}$. Роль туннелирования, естественно, возрастает при понижении температуры. В предельном случае, т. е. около абсолютного нуля температур, все классические переходы «вымораживаются», и скорость инверсии (внутреннего вращения, интерконверсии колец) определяется лишь туннельным эффектом.

4. МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БАРЬЕРОВ И РАЗНОСТЕЙ ЭНЕРГИЙ ПОВОРОТНЫХ ИЗОМЕРОВ

В этом разделе мы коротко остановимся на методах, позволяющих оценивать энергетические характеристики конформеров. Эти методы применяются как для жидкостей, так и для газов.

Не следует удивляться, если энергии поворотных изомеров, измеренные в разных фазах, несколько различаются. В газах молекулы практически свободны, тогда как в жидкостях межмолекулярные взаимодействия могут серьезно сказываться на свободной энергии конформеров (в то же время влияние их на барьеры внутреннего вращения значительно слабее). Хорошо известно, что полярный растворитель предпочитает конформер с наибольшим дипольным моментом; в связи с этим нередко случается, когда конформер, наиболее стабильный в парах и некоторых неполярных растворителях, становится невыгодным в полярных растворителях и наоборот. Разумеется, рассчитать свободную энергию системы молекула — растворитель, учитывая различные конформации молекул, практически невозможно, однако более или менее удачные эмпирические теории были построены [72—74], и в настоящее время представляется возможным во многих интересных случаях предсказать смещение равновесия при переходе от свободных молекул к растворам.

Кроме энергетических характеристик, рассматриваемые ниже методы дают информацию и о том, какие конформеры в наибольшем количестве присутствуют в равновесной смеси. Часто это бывает необходимо знать, поскольку оптимальные конформации сложных молекул далеко не всегда удастся заранее предсказать, а полные структурные эксперименты весьма трудоемки.

Инфракрасные спектры и спектры комбинационного рассеяния

Барьеры внутреннего вращения могут быть определены по частотам торсионных переходов, если заранее задаться формой тормозящего потенциала. Обычно ИК- и КР-спектры дополняют друг друга, поскольку частоты, запрещенные в одном из них, могут проявиться в другом. Так, для centrosymmetricheskikh молекул ни одна из частот ИК-спектра не совпадает с частотами спектра КР. Для других типов симметрии совпадает лишь часть частот; не исключена также возможность, что интересующая нас частота не проявится ни в одном из спектров, и потребуются другие методы определения барьеров.

Предположим, что потенциал внутреннего вращения с n -кратной симметрией имеет вид

$$U = (U_n/2) (1 - \cos n\varphi) \quad (1.46)$$

Здесь для удобства дальнейших выкладок угол вращения φ отсчитывается уже от скрещенной формы [чтобы получить выражения типа (1.8) — (1.12), необходимо вместо φ подставить величину $180^\circ - \varphi$].

Для малых торсионных колебаний около положения равновесия ($\sin \varphi \approx \varphi$) этот потенциал можно записать в виде

$$U = U_n \sin^2 (n\varphi/2) \approx U_n (n\varphi/2)^2 \quad (1.47)$$

Частота торсионного колебания, согласно представлениям классической физики, может быть записана в виде

$$\nu = (2\pi)^{-1} (f/I)^{1/2} \quad (1.48)$$

где f — сила; I — приведенный момент инерции.

По закону Гука имеем

$$U = 1/2 f \varphi^2 \quad (1.49)$$

откуда с учетом (1.47) получаем

$$f = (\nu/2) n^2 \quad (1.50)$$

и

$$\nu = (n/2\pi) (U_n/2I)^{1/2} \quad (1.51)$$

В результате найдем для высоты потенциального барьера простое выражение, связывающее ее с частотой торсионного колебания и моментом инерции

$$U = 4\pi I \nu / n^2 \quad (1.52)$$

Пользуясь формулами подобного типа, оценивают барьеры внутреннего вращения со средней точностью порядка 10—15%. Главный источник погрешности состоит в том, что торсионная частота обусловлена не только крутильными колебаниями — некоторый вклад в нее вносят и другие формы колебаний.

Разности энергий поворотных изомеров могут быть найдены из температурной зависимости интенсивностей колебательных спектров. Действительно, если два конформера присутствуют в оценимых количествах в равновесной смеси, то, считая, что интенсивности пропорциональны относительной заселенности конформеров, можно написать

$$\ln (D_1/D_2) = -\Delta E/RT + \text{const} \quad (1.53)$$

где D_1 и D_2 — оптические плотности двух линий поглощения. Если измерения проведены при двух температурах T_1 и T_2 , то

$$\Delta E = [RT_1 T_2 / (T_2 - T_1)] [\ln (D_1/D_2)_{T_2} - \ln (D_1/D_2)_{T_1}] \quad (1.54)$$

Более точные результаты получаются, если проводить измерения при нескольких температурах [75, 76].

Кроме количественных данных ИК- и КР-спектры дают важную качественную информацию о наличии поворотных изомеров. Зная симметрию молекулы, можно из теоретико-группового анализа получить сведения о том, какие колебания должны быть разрешены или запрещены в данном спектре (это можно сделать, например, для *транс*-формы 1,2-дихлорэтана, имеющей симметрию C_{2h}). Если же исследуемый спектр содержит большее число частот, значит равновесная смесь состоит из двух или нескольких конформеров.

Другой способ обнаружить поворотные изомеры при изучении колебательных спектров заключается в анализе характеристических частот — частот, которые характерны для некоторых связей или атомных групп и которые мало меняются при переходе от одной молекулы к другой. Иногда характеристические частоты как бы расщепляются из-за наличия другого поворотного изомера, имеющего свои характеристические частоты. И, наконец, третий способ заключается в сравнении спектров жидкости и кристалла. В кристалле менее устойчивые поворотные изомеры «вымораживаются», ряд линий исчезает и в области высоких частот, где еще не сказываются колебания решетки, спектр существенно обедняется.

Микроволновые спектры

Наблюдение чисто вращательного спектра позволяет определять барьеры внутреннего вращения молекул двумя способами, в зависимости от того, какие по величине барьеры — малые или большие — подлежат определению. Метод сравнения интенсивностей вращательных полос, применяющийся для измерения сравнительно больших барьеров (порядка нескольких ккал/моль), аналогичен методу, используемому в ИК- и КР-спектроскопии [см. выражения (1.36), (1.53)]. Отличие состоит лишь в том, что переходы между торсионными уровнями энергии не обнаруживаются в миллиметровом диапазоне — это область длинноволновой колебательной спектроскопии. Однако чисто вращательный спектр молекулы бывает разным для различных торсионных состояний, поскольку усредненные за время движения моменты инерции подвергаются небольшому изменению. Интенсивные вращательные полосы имеют сателлитов, которые соответствуют возбужденным торсионным состояниям. Сравнение интенсивности главной полосы с интенсивностью самого сильного сателлита позволяет определить заселенности основного и возбужденного торсионных уровней, после чего вычисление разности энергий между этими уровнями и высоты потенциального барьера не представляет трудностей.

Другой, значительно более точный метод, основан на исследовании расщеплений торсионных уровней. Рассмотрим, например, внутреннее вращение в метиловом спирте $\text{CH}_3\text{—OH}$, вращательный гамильтониан которого можно записать в виде

$$H = H_{\text{внешн. вращ}} + H_{\text{внутр. вращ}} + H_{\text{взаим}} \quad (1.55)$$

где $H_{\text{внешн. вращ}}$ — энергия жесткого ротатора (ротатор — это вся молекула), $H_{\text{внутр. вращ}}$ — энергия внутреннего вращения и $H_{\text{взаим}}$ — гамильтониан взаимодействия этих двух вращений. Если бы не было взаимодействия между внутренним вращением и вращением молекулы как целого, то уровни, соответствующие малым торсионным колебаниям метилового спирта, были бы трижды вырождены

вследствие симметрии метильной группы. В результате же этого взаимодействия каждый из уровней расщепляется на два подуровня, один из которых дважды вырожден, причем расщепление тем больше, чем больше величина барьера. Точные выражения и таблицы, связывающие величину расщепления со значением барьера, приведены в работе [77].

На рис. 1.5 показана часть потенциальной кривой внутреннего вращения молекулы метилового спирта. В потенциальной яме укладываются три почти эквидистантных торсионных уровня (расстояния между этими уровнями были бы в точности одинаковыми, если бы торсионные колебания были строго гармоническими). Расщепление приводит к сближению дважды вырожденных E -уровней.

Если принять форму барьера

$$U(\varphi) = (U_3/2)(1 + \cos 3\varphi) + (U_6/2)(1 + \cos 6\varphi) \quad (1.56)$$

где знак плюс показывает, что выгодной является скрещенная форма, то, полагая, что $U_6 = 0$, можно по величине расщепления определить U_3 . Это было

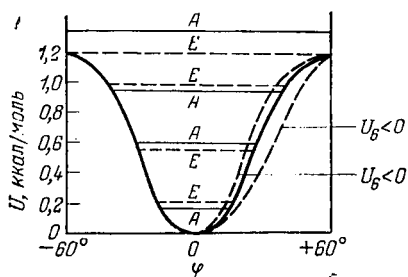


Рис. 1.5. Торсионные уровни молекулы CH_3OH .

сделано в работе [78], в которой U_3 было найдено равным $1,16 \pm 0,03$ ккал/моль. Далее, если $U_6 > 0$, потенциальная яма становится уже и расщепление уровней несколько меняется; при $U_6 < 0$ яма, напротив, уширяется. Опыт показывает, что величина U_6 в этой молекуле очень мала. Впрочем, как мы увидим в следующем разделе, малая величина U_6 является

характерной чертой внутреннего вращения в органических молекулах.

Метод расщепления дает значения барьеров с точностью до сотых и даже тысячных долей килокалорий. К сожалению, он не всегда применим. Для молекул типа симметричных волчков, таких, как $\text{CH}_3\text{—CF}_3$, гамильтониан взаимодействия внутреннего и внешнего вращений не дает расщепления торсионных уровней: оно запрещено вследствие симметрии.

Спектры ЯМР

Поворотные изомеры создают различное магнитное экранирование, и это обстоятельство ведет к небольшим различиям резонансных частот спектра ЯМР. Если барьер велик ($\Delta H^\ddagger \gg RT$), то время перехода из одной конформации в другую велико, и каждый ротамер поглощает на собственных частотах. Если же, напротив, $\Delta H^\ddagger \ll RT$, то время интерконверсии мало и в ре-

зультате получается усредненный спектр различных конформеров. В соответствии с этим существуют два метода измерения барьеров внутреннего вращения и разностей энергий поворотных изомеров: один из них для малых барьеров и малых разностей энергий (менее 1 ккал/моль) и другой — для больших (более 7 ккал/моль).

Первый метод — низкотемпературный. При понижении температуры удается наблюдать резкое усложнение спектра, поскольку начинает соблюдаться соотношение $\Delta H \neq \gg RT$, и каждый ротамер дает свой собственный спектр. Например, интерконверсия хлор- и бромзамещенных циклогексана из экваториальной формы в аксиальную (см. гл. 3, раздел 2) «вымораживается» при температурах порядка минус 80 — минус 90 °С. Тогда, сравнивая площади пиков, соответствующих сигналам экваториального и аксиального протонов, можно найти их относительные заселенности, а затем по кривым рис. 1.4 — разности энергий поворотных изомеров. Для бромциклогексана разность энергий, определенная таким способом, оказалась равной 0,44 ккал/моль [79].

Другой метод — высокотемпературный, позволяет измерять большие по величине барьеры путем исследования температурной зависимости форм линий [80]. Очевидно, что при понижении температуры доля выгодного конформера повышается, и это сказывается на форме линии. Определение барьера заключается в анализе формы: расчленении ее на два независимых вклада и последующем решении уравнения Аррениуса.

Высокотемпературный ЯМР-метод (в данном случае под высокими могут пониматься и комнатные температуры) является уникальным методом измерения барьеров вращения вокруг связей, имеющих частично двойной характер — в амидах, и нитритах (в амидах, например, барьеры вращения вокруг связи C—N лежат в интервале от 11 до 20 ккал/моль). Кроме того, он является единственным методом, пригодным для изучения внутреннего вращения в полигалогенэтанах — молекулах, потенциальная функция которых содержит несколько максимумов и минимумов.

Термодинамические методы

Определение барьеров внутреннего вращения калориметрическим методом требует, вообще говоря, исключительно большого труда экспериментатора. Прежде всего требуется получить температурную зависимость теплоемкости. Для этого измеряют теплоемкость при низких температурах, сообщая образцу тепло заранее измеренными порциями q . Тогда для теплоемкости при постоянном объеме C_p будем иметь

$$C_p = q/\Delta T \quad (1.57)$$

и для энтропии

$$S = \int_0^T C_p \frac{dT}{T} \quad (1.58)$$

Энтропию следует знать при комнатной температуре (при 298 К). Это означает, что требуется провести измерения теплоемкости от абсолютного нуля температур до комнатной температуры. Кроме того, требуется знать теплоты всех фазовых переходов, которые могут происходить в этом температурном интервале: это, во-первых, фазовые изменения в кристалле — переходы от одной кристаллической решетки к другой, во-вторых, плавление и, в-третьих, возможно, и парообразование. Такая процедура позволяет получить значение энтропии с точностью до 0,2 э. е.

Теперь, чтобы оценить барьер, необходимо провести весьма сложный расчет статистических сумм, и тогда, при правильном выборе параметров, рассчитанное и экспериментальное значения энтропии должны совпадать. Особенно легко ошибиться при подсчете статистической суммы по колебательным состояниям — неправильное отнесение или погрешности в определении частот нормальных колебаний могут очень резко повлиять на результаты.

В пятидесятых годах термодинамическим методом были определены барьеры внутреннего вращения очень большого количества молекул. Например, для метилового спирта величина ΔH^\ddagger была найдена равной 1,6 ккал/моль [81], тогда как более точное значение, как мы указывали, равно $1,16 \pm 0,03$ ккал/моль. Описанный в предыдущем разделе расчет энтропии этана, позволивший определить барьер с погрешностью в 5%, является исключением, а вообще говоря, точность термодинамического метода значительно ниже точности других методов.

Газовая электронография

Если в равновесной смеси присутствуют два конформера, то каждый из них дает пики на кривых интенсивности и радиального распределения, пропорциональные относительной заселенности. Обычно рассчитывают сначала кривую радиального распределения для одного конформера, затем — для другого и складывают их в такой пропорции, которая дает наилучшее совпадение с экспериментальной кривой. «Конформационная» часть кривой радиального распределения соответствует большим межъядерным расстояниям и, следовательно, большим значениям z (см. рис. 1.1). В частности, для 1,2-дихлорэтана расстояние между атомами хлора составляет 4,2 Å для *транс*-формы и 3,4 Å для *гош*-формы. На экспериментальной кривой радиального распределения максимум пика, соответствующего этому расстоянию, находится ближе к 4,2 Å. Анализ положения максимума и формы

пики приводит к заключению, что в равновесной смеси присутствует 25% *гош*- и 75% *транс*-формы, откуда, с учетом температуры, разность свободных энергий *транс*- и *гош*-форм ΔF равна 1,1 ккал/моль [82].

Точность этого метода в определении разностей энергий поворотных изомеров составляет примерно 20—30 %, а в определении барьеров внутреннего вращения еще меньше [при оценке барьеров важно учесть среднеквадратичные амплитуды колебаний — см. выражение (1.4)]. Так, электронографическое исследование гексахлорэтана $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CCl}_3$ привело к величине барьера 11 ккал/моль [83]; более точное значение было найдено методом ЯМР и составляет 17 ккал/моль [84].

Измерение дипольного момента

В основе применения этого метода лежит предположение, что дипольный момент молекулы является векторной суммой дипольных моментов валентных связей. Можно привести немало примеров, показывающих, что это условие не вполне точно выполняется, и по этой причине метод дипольных моментов часто приводил к неправильным заключениям. Однако во многих интересных случаях измерение дипольных моментов может давать однозначные результаты.

Рассмотрим опять молекулу 1,2-дихлорэтана. Предполагая, что дипольный момент связи $\text{C}-\text{Cl}$ ($\mu_{\text{C}-\text{Cl}}$) равен 1,86 D и считая валентные углы тетраэдрическими, легко найти, что для свободного вращения

$$\mu = \sqrt{2} \sin 109,5^\circ \mu_{\text{C}-\text{Cl}} = 2,47\text{D}$$

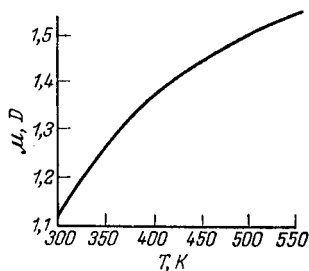


Рис. 1.6. Зависимость дипольного момента 1,2-дихлорэтана от температуры.

Дипольный момент *гош*-формы близок к этой величине (2,6); для *транс*-формы он равен нулю. Измерение температурной зависимости дипольного момента, проведенное двумя группами исследователей [85, 86], показало, что при увеличении температуры содержание менее выгодной *гош*-формы возрастает, вследствие чего увеличивается дипольный момент. Кривая, построенная по усредненным данным этих двух работ, приведена на рис. 1.6. Любопытно, что если мысленно продолжить эту кривую к абсолютному нулю температур, то при $T = 0$ К дипольный момент будет примерно равен нулю, т. е. останется только *транс*-форма. Несложные расчеты, основанные на векторном сложении дипольных моментов связей и применении условий равновесия конформеров [выражение (1.27)] к данным рис. 1.6, приводят к разности свободных энергий для *гош*- и *транс*-форм ΔF , равной 1,2 ккал/моль.

Поглощение ультразвука

Согласно классической теории, поглощение звуковых волн в однородных жидкостях и газах определяется вязкостью, теплопроводностью, рассеянием и диффузией и не зависит от длины волны. Если же имеется смесь частиц, обладающих различными энергиями (смесь конформеров), то поглощение будет разным на разных частотах. При низких частотах звуковых волн столкновения молекул происходят достаточно часто, и молекулы «сами» устанавливают распределение по различным энергетическим уровням — трансляционным, вращательным, колебательным и электронным. Когда же частота ультразвуковой волны становится высокой, энергетические импульсы проходят через среду за период времени, меньший, чем время столкновения молекул. В результате возникает другое распределение уровней, и поглощение звуковой энергии меняется.

Рассмотрим случай двух поворотных изомеров, разделенных потенциальным барьером (1,2-дихлорэтан). Если время жизни одного из них τ_1 , а другого τ_2 , то время релаксации $\tau = \tau_1 + \tau_2$, т. е. за период времени τ молекулы возвращаются в исходное состояние. Тогда для релаксационной частоты звуковой волны f_0 будет соблюдаться соотношение

$$f_0 = 1/(2\pi\tau) \quad (1.59)$$

На практике релаксацию ультразвука обнаруживают, измеряя отношение a/f^2 , где a — коэффициент поглощения, f — частота; это отношение резко уменьшается при совпадении частоты звуковой волны с частотой внутримолекулярного релаксационного процесса. Теория показывает [87, v. 2, p. 4; 88, 89], что

$$a/f^2 = A/[1 + (f/f_0)^2] + B \quad (1.60)$$

где A — параметр релаксации, B — константа, не связанная с релаксационным процессом.

Измеряя температурную зависимость отношения a/f^2 , можно с точностью 10—15% вычислить высоту барьера, разделяющего два конформера [90—92]. Делается это следующим образом. Примем для упрощения, что $\tau_1 \gg \tau_2$. Тогда

$$k_{1 \rightarrow 2} = 1/\tau_1 = A \exp(-\Delta H^\ddagger/RT) \approx 1/\tau \quad (1.61)$$

Комбинируя теперь уравнения (1.59—1.61) и строя график $\lg(f_0/T)$ от $1/T$, получим высоту барьера ΔH^\ddagger как тангенс угла наклона этой прямой.

Поглощение ультразвука позволяет определять барьеры порядка 2—10 ккал/моль; частоты f_0 лежат при этом в интервале от 1 до 500 мГц. Преимущество этого метода состоит в том, что измеряемая высота барьера не зависит от его формы (напротив, ИК-спектры не позволяют провести непосредственное измерение

барьера). Отметим, что методы, основанные на анализе спектров ЯМР, тоже в большинстве своем являются прямыми.

Сложнее обстоит дело с измерениями разностей энергий поворотных изомеров [93, 94]. Используя простые термодинамические соображения, нетрудно получить уравнение, связывающее длину волны максимального изменения поглощения λ_{max} с ΔF — разностью свободных энергий, и с ΔH — разностью энтальпий двух конформеров

$$\lambda_{\text{max}} = \frac{\pi}{2} \cdot \frac{R}{M} \cdot \frac{\gamma - 1}{C_p} \left[\frac{\Delta H}{RT} - \frac{C_p \rho}{\theta T} - \frac{\Delta V}{R} \right] \frac{\exp(\Delta F/RT)}{[1 + \exp(\Delta F/RT)]^2} \quad (1.62)$$

где γ — отношение теплоемкостей C_p/C_v , ρ — плотность образца, θ — коэффициент объемного расширения; ΔV — изменение объема, связанное с нарушением равновесия.

К сожалению, величины, стоящие в квадратных скобках в выражении (1.62), редко бывают известны достаточно надежно, и потому ультразвуковой метод дает весьма низкую точность определения разностей энергий поворотных изомеров.

* * *

Следует еще сказать, что описанные выше методы широко используются не только для определения энергетических характеристик, но и для выявления наиболее выгодного конформера, присутствующего в равновесной смеси, если концентрация его достаточно высока.

Рентгеноструктурный анализ, как правило, выявляет геометрию самого выгодного конформера; то же самое справедливо и для электронографии паров.

Спектры ИК и КР дают информацию о симметрии молекулы, поскольку правила отбора — запреты тех или иных нормальных колебаний в данном спектре — определяются симметрией. Таким способом было доказано существование циклогексана в форме кресла [95]. В монографии Мидзусимы [26] детально изложены спектроскопические работы, в которых на основании правил отбора были определены оптимальные конформации галогензамещенных этана.

Калориметрический метод, позволяющий измерять теплоты сгорания и образования органических молекул, дает косвенную информацию о геометрии, поскольку, как мы увидим в гл. 4, термохимические величины в той или иной форме включают в себя пространственные напряжения. Так, предположение о неплоском строении молекулы циклопентана было впервые высказано на основании измерения теплоты сгорания [97, 98].

Сдвиги полос и изменение интенсивности поглощения ультрафиолетовых спектров позволяют делать выводы о нарушении компланарности ароматических систем и о поворотах многоатомных групп (карбокисильных групп, фенильных колец и т. д.) вокруг ароматического ядра молекулы [99, 100].

Спектры ЯМР высокого разрешения дают некоторые важные угловые соотношения, позволяющие делать заключения об оптимальной конформации молекулы. Известно, что константы спин-спинового взаимодействия J_{HH} зависят от двугранных углов между взаимодействующими протонами. Для протонов, примыкающих к связи C—C, J_{HH} пропорционально $\cos^2\varphi$, где φ — угол между векторами C—H. Эта зависимость была теоретически предсказана Карплюсом [101] и в дальнейшем неоднократно подтверждена экспериментально, в частности при исследовании конформаций простых пептидных систем [102].

Векторная схема **дипольных моментов** много раз с успехом применялась для идентификации конформаций весьма сложных молекул [103—107].

Наконец, следует упомянуть **метод дисперсии оптического вращения** [108], который широко используется для определения конфигурации и конформации стероидов [109], кетонов [110] и других органических соединений, а также для определения знака спирали полипептидов [111], для исследования конформаций нуклеозидов и нуклеотидов [112, 113] и т. д.

5. БАРЬЕРЫ ВНУТРЕННЕГО ВРАЩЕНИЯ И РАЗНОСТИ ЭНЕРГИЙ ПОВОРОТНЫХ ИЗОМЕРОВ. НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

Более 10 лет тому назад М. В. Волькенштейн [68] и Вильсон [114] собрали имевшийся тогда экспериментальный материал по барьерам внутреннего вращения и указали закономерности их изменения при переходе к сходным по строению молекулам. С тех пор количество экспериментальных данных возросло примерно на порядок — только для молекул с одной степенью свободы внутреннего вращения имеется более 3000 измерений величины барьера для 600 или 700 различных соединений. Следует учесть, что и точность измерений резко повысилась. Эти более поздние данные рассмотрены в ряде обзоров [115, s. I, с. 401/1 — 401/8, 117—122]. Таблицы барьеров внутреннего вращения, составленные Лоуэ [122], включают почти все надежные измерения, сделанные до 1968 г. Отсутствие в дальнейшем текста некоторых ссылок на оригинальные работы может быть оправдано существованием этих таблиц.

Отметим основные закономерности, показывающие связь величин и форм барьеров внутреннего вращения со структурой молекул.

1. Барьеры вращения различных замещенных этана имеют порядок от 3 до 18 ккал/моль, причем достаточно очевидно, что величина барьера существенно зависит от объема заместителя, точнее, от перекрывания атомов, присоединенных к разным атомам углерода. Это видно из рис. 1.7, на котором приведены значения барьеров фтор- и хлорзамещенных этана в зависимости от

числа заместителей (пунктирные кривые). Штрих-пунктирная кривая построена для хлорзамещенных по старым значениям, основывавшимся на термодинамических данных. Недавно барьеры вращения молекул CHCl_2CH_3 и CCl_3CH_3 были измерены с удовлетворительной точностью методом рассеяния нейтронов [123] (этот метод дает частоты торсионных колебаний). На рис. 1.7 показаны также результаты теоретического расчета (сплошная кривая; детали приведены в разделе 4 гл. 2). Возрастание величин барьеров с увеличением числа заместителей является общей тенденцией, характерной как для экспериментальных, так и для расчетных данных. И все же эта тенденция выполняется не вполне точно. Так, во фторэтане барьер равен 3,33 ккал/моль; введение следующего атома фтора не увеличивает, а снижает барьер до 3,18 ккал/моль. Дальнейшее изменение барьера, если учесть точность его экспериментального определения, неплохо подчиняется общей закономерности.

2. Вращение симметричных волчков (CH_3 , CF_3 , CCl_3 и т. д.), как показывают многочисленные опытные данные, с очень хорошей точностью описывается потенциалом (1.10); коэффициенты при более высоких членах разложения потенциальной функции в ряд Фурье практически равны нулю. Любопытно, что эта закономерность является общей не только для простых связей $\text{C}-\text{C}$, но и для связей, соседствующих с двойными, и даже для связей $\text{C}-\text{N}$. Так, в нитрометане CH_3-NO_2 благодаря плоскому строению нитрогруппы разложение потенциальной функции в ряд Фурье может быть начато только с члена, включающего $(U_6/2)(1 + \cos 6\phi)$. При этом оказывается, что величина U_6 очень мала: для нитрометана она составляет 6 ккал/моль [124]; для трифторнитрометана CF_3-NO_2 74 ккал/моль [125].

3. Барьеры внутреннего вращения в пропилене и аналогичных молекулах имеют порядок величины 2 ккал/моль, причем

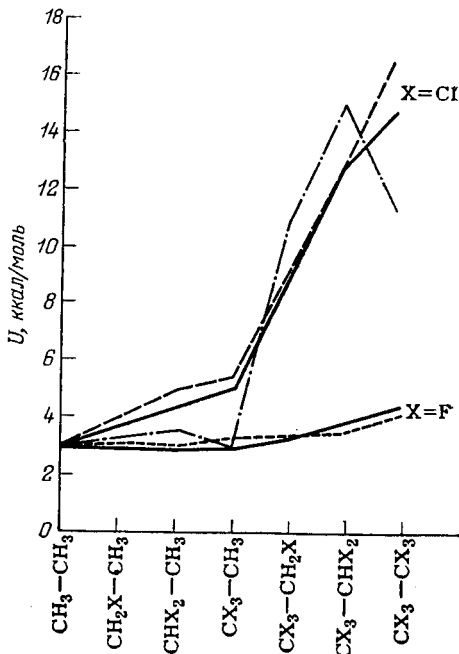


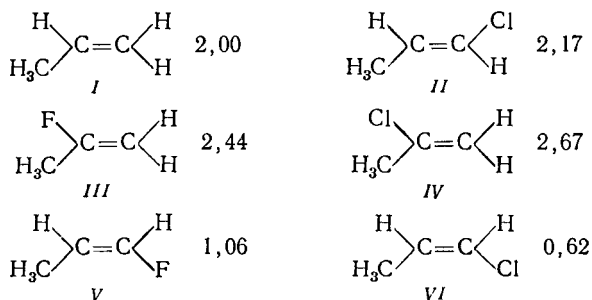
Рис. 1.7. Зависимость барьеров внутреннего вращения фтор- и хлорзамещенных этанов от числа заместителей (см. текст).

в отличие от насыщенных молекул энергетически выгодной является заслоненная конформация (связь С—Н находится в одной плоскости с двойной связью). Тогда потенциальную функцию внутреннего вращения можно записать в виде

$$U(\varphi) = (U_3/2) (1 - \cos 3\varphi) \quad (1.64)$$

где знак минус показывает выгодность заслоненной формы.

Пространственные препятствия (взаимодействия валентно не связанных атомов) существенным образом сказываются на величинах барьеров. Ряд замещенных пропиленов характеризуется следующими величинами барьера внутреннего вращения:



В молекуле II замещение не приводит к существенному изменению барьера по сравнению с пропиленом I, поскольку атом хлора удален от метильной группы. В молекулах III и IV минимальное отталкивание атома галогена и метильной группы соответствует заслоненной конформации, которая и без того выгодна. Следовательно, барьер должен увеличиваться, причем для хлора, имеющего больший объем, сильнее, чем для фтора. Напротив, в молекулах V и VI заслоненная конформация соответствует максимальному отталкиванию атома галогена и метильной группы, поэтому барьер снижается.

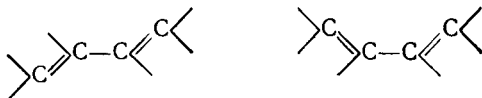
4. Выгодность заслоненной конформации характерна не только для молекул типа пропиленов, но вообще во всех случаях, когда по соседству оказывается двойная связь, однако величина барьера вращения определяется типом двойной связи и заместителями. В частности, для карбонильных соединений она имеет порядок 1 ккал/моль (1,16 ккал/моль для ацетальдегида CH_3CHO). Если же по соседству с вращающейся группой имеется простая связь, то скрещенная конформация будет выгодной, но величина барьера опять же зависит от типа соседней связи. В метиловом спирте $\text{CH}_3\text{—OH}$, например, барьер равен 1,07 ккал/моль, т. е. примерно втрое меньше, чем барьер в этане, где происходит заслонение трех атомов водорода. Два атома водорода заслоняются в молекуле $\text{CH}_3\text{—NH}_2$ (атом азота имеет в этом соединении пирамидальную конфигурацию); величина барьера вращения равна

1,98 ккал/моль, т. е. подчиняется простой закономерности (примерно 1 ккал/моль на каждый заслоненный атом водорода).

5. Барьеры внутреннего вращения молекул типа этана зависят от длин связей, вокруг которых возникает вращение или, иначе говоря, от удаленности валентно не связанных атомов. Так, если в этане (длина связи C—C 1,54 Å) барьер равен 2,9 ккал/моль, то в молекуле H_3C-SiH_3 (длина связи C—Si 1,93 Å) он равен 1,7 ккал/моль, а в молекуле $H_3Si-SiH_3$ (длина связи Si—Si 2,34 Å) — всего лишь 1 ккал/моль. В ряду молекул, имеющих сферическую форму: $C(CH_3)_4$, $Si(CH_3)_4$, $Ge(CH_3)_4$ и $Sn(CH_3)_4$, — с увеличением радиуса сфер величина барьера уменьшается и равна соответственно 4,3; 2,0; 1,3 и 0,8 ккал/моль [126]. Однако эта закономерность не является общей. В молекулах CH_3-NH_2 и CH_3-PH_2 барьеры примерно одинаковы (1,98 и 1,96 ккал/моль соответственно), хотя длина связи C—P больше; далее, при переходе от CH_3-OH к CH_3-SH величина барьера возрастает от 1,07 до 1,27 ккал/моль, несмотря на то, что центральная связь удлиняется.

6. Если метильная группа присоединена к бензольному кольцу, то барьер внутреннего вращения близок к нулю; грубо говоря, полуторные связи бензольного ядра можно рассматривать как промежуточный случай между этаном и пропиленом. Кроме того, в силу симметрии, потенциал должен иметь вид $(U_6/2)(1 \pm \cos 6\varphi)$, а как мы уже знаем, все шестикратные барьеры очень малы. Действительно, в толуоле $C_6H_5-CH_3$ барьер вращения равен всего лишь 14 ккал/моль [127]. Взаимное отталкивание метильных групп в *о*-ксилоле приводит к заметному увеличению барьера вращения до 2 ккал/моль [128].

7. Если вращение возникает вокруг связи C—C, находящейся между двумя двойными связями, т. е. в гибридизации sp^2-sp^2 , то плоские формы соответствуют минимумам энергии. Так, в бутadiене-1,3 *транс*-форма примерно на 2,3 ккал/моль стабильнее *цис*-формы, а барьер, разделяющий эти формы, равен 4,9 ккал/моль.



Потенциальную энергию внутреннего вращения бутadiена-1,3 можно записать в виде

$$U(\varphi) = (U_1/2)(1 - \cos \varphi) + (U_2/2)(1 - \cos 2\varphi) + (U_3/2)(1 - \cos 3\varphi) \quad (1.65)$$

Нетрудно показать, что второй член должен играть преобладающую роль для того, чтобы две плоские формы соответствовали минимумам энергии.

Подобный вид должны иметь и потенциальные функции бензальдегида и дифенила. Для бензальдегида C_6H_5-CHO выгодной

является плоская форма, а величина барьера вращения в конформации, когда связь $C=O$ перпендикулярна плоскости бензольного ядра, равна 4,7 ккал/моль [129]. Барьер вращения в дифениле, к сожалению, пока неизвестен, однако различные полуэмпирические теории [130, 131] дают для него значение 3—6 ккал/моль, т. е. значение, характерное для связи типа sp^2-sp^2 .

8. Барьеры вращения вокруг связей, находящихся по соседству с тройной связью, близки к нулю, т. е. вращение практически свободно. Так, в бутине-2 $CH_3-C\equiv C-CH_3$ верхний предел для величины барьера в работе [132] был найден равным 0,10 ккал/моль, в работе [133] 0,03 ккал/моль. Для барьера вращения в молекуле $CH_3-C\equiv C-SiH_3$ величина верхнего предела еще меньше — всего 0,003 ккал/моль [134]. Внутреннее вращение практически свободно и в галогензамещенных этих соединений.

9. Особо следует сказать о потенциале внутреннего вращения вокруг связи $O-O$ в перекиси водорода H_2O_2 и других перекисях. Исследование микроволнового спектра перекиси водорода [135] показало, что в этой молекуле имеются два барьера внутреннего вращения: один соответствует *цис*-форме и равен 7,0 ккал/моль, а другой — *транс*-форме и равен 1,1 ккал/моль. Если записать потенциал внутреннего вращения молекулы перекиси водорода в виде

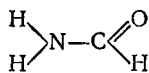
$$U_1 \cos \varphi + U_2 \cos 2\varphi + U_3 \cos 3\varphi$$

то $U_1 = 2,83$ ккал/моль, $U_2 = 1,81$ ккал/моль, $U_3 = 0,13$ ккал/моль, и минимуму энергии соответствует $\varphi = 111,5^\circ$. Благодаря тому, что барьер вращения *транс*-формы сравнительно мал, молекулы перекиси водорода при благоприятной упаковке могут принимать эту форму в кристалле. Так, в кристаллах $Na_2C_2O_4 \cdot H_2O_2$ [136] и $Li_2C_2O_4 \cdot H_2O_2$ [137] молекулы H_2O_2 существуют в *транс*-форме и участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей. Образование водородных связей компенсирует потерю энергии, обусловленную отклонением угла внутреннего вращения от равновесного значения.

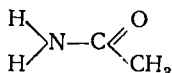
10. Барьеры вращения вокруг двойных связей в этилене, аллене и других еновых соединениях очень велики — порядка 30—50 ккал/моль. При обычных температурах тепловой энергии совершенно недостаточно для того, чтобы возбудить переходы одних изомеров в другие; поэтому замещенные этилена, кумуленов и подобных им молекул существуют в виде устойчивых геометрических изомеров.

11. Связи в амидах и некоторых других соединениях имеют частично двойной характер. Неудивительно, что барьеры вращения вокруг них имеют порядок величины 10—20 ккал/моль; эта энергия еще слишком мала, чтобы поворотные изомеры могли быть разделены химическими методами. В форм-

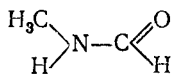
амиде VII, ацетамиде VIII, N-метилформамиде IX и N-метил-ацетамиде X



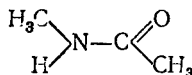
VII



VIII



IX

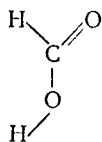


X

барьеры вращения вокруг связи C—N, вероятно, уменьшаются при переходе от VII к X; во всяком случае, такую тенденцию предсказывают квантовомеханические расчеты [138]. Измерения барьеров вращения методом ЯМР дают для этого ряда соединений среднюю величину 15—20 ккал/моль [139—141].

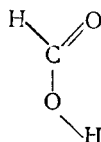
Для метильных групп в соединениях с амидной связью выгодной является заслоненная конформация связей C—H по отношению к связям C=O (напрашивается аналогия с пропиленом), однако высота барьера невелика — порядка 1 ккал/моль [102]. Указанные здесь значения барьеров внутреннего вращения в амидах важны для понимания конформаций пептидов и белков; в частности, они объясняют плоскостность амидной группы в белках и небольшие отклонения от плоскостности, происходящие вследствие взаимодействия несвязанных атомов или образования водородных связей. Отметим еще, что в амидах *транс*-конфигурация амидной группы выгоднее, чем *цис*-форма. В N-метил-ацетамиде X разность энергий этих форм составляет, по данным ЯМР-спектров, примерно 2 ккал/моль [142]. Этим обстоятельством легко объясняется тот факт, что в белках, пространственная структура которых была расшифрована, не обнаружено ни одной *цис*-амидной группировки.

Аналогичная ситуация возникает в муравьиной XI и азистой XII кислотах:

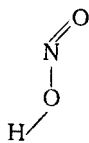


транс-

XI

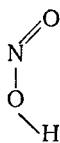


цис-



транс-

XII



цис-

Цис-форма (заслоненное положение простой и двойной связей) выгоднее, чем *транс*-конформация в первом соединении на 4 или более ккал/моль [143] и во втором — всего лишь на 0,5 ккал/моль [147]. Высота потенциального барьера при угле вращения φ , равном 90° , примерно одинакова для обоих соединений — соответственно 13,4 и 12 ккал/моль.

В этом разделе мы не будем рассматривать молекулы с несколькими степенями свободы внутреннего вращения. К ним, в частности, относятся циклоалканы: псевдовращение или инверсия колец в этих молекулах является результатом одновременного вращения вокруг нескольких связей С—С. Остановимся лишь на простейшем примере, в котором уже начинается проявляться взаимодействие внутренних вращений — молекуле пропана $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$. Потенциальная функция внутреннего вращения этой молекулы может быть записана в виде [145]

$$U(\varphi_1, \varphi_2) = (U_3/2)(2 + \cos 3\varphi_1 + \cos 3\varphi_2) + (U'_3/2) \cos 3\varphi_1 \cos 3\varphi_2 - (U''_3/2) \sin 3\varphi_1 \sin 3\varphi_2 \quad (1.66)$$

где φ_1 и φ_2 — углы внутреннего вращения вокруг двух связей С—С. Полагая для простоты, что $U'_3 = U''_3$, перепишем (1.56) следующим образом [146]:

$$U(\varphi_1, \varphi_2) = (U_3/2)(2 + \cos 3\varphi_1 + \cos 3\varphi_2) - U'_3[1 - \cos 3(\varphi_1 + \varphi_2)] \quad (1.67)$$

Микроволновые спектры дают для U_3 значение $3,575 \pm 0,1$ ккал/моль и для U'_3 — $0,31 \pm 0,04$ ккал/моль, т. е. взаимодействие метильных групп примерно на порядок меньше высоты барьера.

н-Бутан $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ имеет уже три степени свободы внутреннего вращения. Поскольку из эксперимента, вообще говоря, нельзя получить большого числа постоянных, обычно ограничиваются представлением метильных групп в виде единой многоатомной группировки и рассматривают только вращение вокруг центральной связи С—С. Возникающая при этом ситуация сходна с внутренним вращением в 1,2-дихлорэтаноле: имеются два потенциальных барьера высотой примерно 5 и 3,4 ккал/моль [147, с. 9; 148, 149] и два минимума потенциальной поверхности, соответствующие *транс*- и *гош*-конформерам, разность энергий между которыми равна приблизительно 0,8—0,9 ккал/моль [150, 151].

Разности энергий поворотных изомеров газов в основном определяются отталкиванием валентно не связанных атомов или групп атомов. В *н*-бутане и 1,2-дихлорэтаноле *транс*-конформации соответствует наибольшее пространственное удаление заместителей: расстояние между атомами хлора составляет 4,3 Å, что больше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов хлора (3,6—3,8 Å). В *гош*-конформации, если $\varphi = 60^\circ$, расстояние между атомами хлора составляет всего лишь 3,06 Å (в *цис*-форме соответ-

ственно 2,70 Å). Неудивительно поэтому, что *транс*-форма выгоднее на 1,1—1,2 ккал/моль.

В молекулах, имеющих заместители большого объема, разность энергий *транс*- и *гош*-форм становится еще большей, поскольку отталкивание валентно не связанных атомов в *гош*-форме возрастает. Так, для 1,2-дибромэтана разность энергий *гош*- и *транс*-форм ΔE составляет 1,7 ккал/моль (значения ΔE для большого числа соединений приведены в работах [68, 152, 153]), а для 1,2-диодэтана, имеющего еще большие по объему заместители, 2,6 ккал/моль [154].

Отталкивание валентно не связанных атомов приводит к тому, что *гош*-форма соответствует углу вращения, несколько отличающемуся от 60°; согласно представлениям, развиваемым в следующей главе, равновесный угол вращения устанавливается в результате конкуренции между торсионным напряжением (таким же потенциалом, как и в этане) и взаимодействием несвязанных атомов. Действительно, как показало электронографическое исследование [82], угол ϕ в 1,2-дихлорэтане равен $71 \pm 5^\circ$; при этом расстояние между атомами хлора становится больше, чем 3,06 Å.

Межмолекулярные взаимодействия очень резко сказываются на разностях энергий поворотных изомеров ΔE , если какой-либо из изомеров имеет полярные группы и (или) отличный от нуля дипольный момент. Правильнее сказать, что ΔE в данном случае есть не просто разность энергий поворотных изомеров, а разность свободных энергий этих изомеров, находящихся в жидкой фазе, или разность свободных энергий системы молекулы — растворитель.

В табл. 1.1 приведены ΔE для 1,2-дихлор- и 1,2-дибромэтанов [68] в различных агрегатных состояниях (газ, жидкость) и в некоторых растворителях (точность экспериментального определения ΔE во всех случаях порядка 0,1 ккал/моль). Нетрудно видеть, что ΔE уменьшаются с увеличением диэлектрической проницаемости среды ϵ , которая, в свою очередь, является показателем полярности жидкости. В этаноле *гош*-форма 1,2-дихлорэтана становится даже выгоднее, чем *цис*-форма.

Мидзусима и Морино [72] теоретически объяснили уменьшение ΔE при переходе от газообразных молекул к жидким стабилизацией полярных *гош*-изомеров в жидкости за счет реактивного поля, индуцированного в окружающей среде (феноменологическая теория Онзагера позволяет учесть влияние этого поля). Тогда для

$$\delta E = \Delta E_{\text{газ}} - \Delta E_{\text{жидк}}$$

в первом приближении получается уравнение

$$\delta E = (\epsilon - 1) \mu^2 / V^3 (2\epsilon + 1) \quad (1.68)$$

где ϵ — диэлектрическая проницаемость среды, μ — дипольный момент *гош*-изомера в газовой фазе, V — объем молекулы.

Таблица 1.1. Значения ΔE поворотных изомеров в газообразном состоянии, жидкости и в некоторых растворителях

Растворитель	ε	ΔE , кал/моль	Растворитель	ε	ΔE , кал/моль
1,2-Дихлорэтан			1,2-Дибромэтан		
— (газ)	1	1270	— (газ)	1	1650
n-Гексан	1,9	920	CCl ₄	2,2	960
n-Гептан	2,0	980	CS ₂	2,7	880
CCl ₄	2,2	510	— (жидкость)	4,8	750
CS ₂	2,7	360	CH ₃ OH	33,0	480
— (жидкость)	10,0	0			
CH ₃ OH	33,0	—260			

Даже такая примитивная феноменологическая теория позволяет с удовлетворительной точностью предсказывать ΔE . Усовершенствованные варианты этой теории [73, 74, 155—157] дают для галогенэтанов практически точное совпадение расчетных и опытных данных.

Отметим, что в углеводородах (n-бутан и др.) разности энергий поворотных изомеров примерно одинаковы в газообразном состоянии и жидкости, поскольку эти молекулы не имеют полярных групп и их дипольные моменты малы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терентьев А. П., Потапов В. М. Основы стереохимии. М. — Л., «Химия», 1964.
2. Илиел Э. Стереохимия соединений углерода. Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова. М., «Мир», 1965.
3. Meyer V., Ann., 1875, Bd. 180, S. 196.
4. Markownikow W. W., Ann., 1881, Bd. 208, S. 333.
5. Willstätter R., Bruce J., Ber., 1907, Bd. 40, S. 3979.
6. Freund A., Monatsh., 1882, Bd. 3, S. 626.
7. Kaarsetmaker S., Coops J., Rec. trav. chim., 1952, v. 71, p. 261.
8. Мортимер Ч. Теплоты реакций и прочность связей. Пер. с англ. В. В. Михайлова. М., «Мир», 1964.
9. Bayer A., Ber., 1885, Bd. 18, S. 2269.
10. Sachse H., Ber., 1890, Bd. 23, S. 1363; Z. phys. Chem., 1892, Bd. 10, S. 203.
11. Илиел Э. и др. Конформационный анализ. Пер. с англ. Под ред. А. А. Ахрема. М., «Мир», 1969.
12. Mohr E., J. prakt. Chem., 1918, Bd. 98, S. 315; Ber., 1922, Bd. 55, S. 230.
13. Hückel W., Ann., 1925, Bd. 441, S. 1.
14. Dickinson R. G., Bilicke C., J. Am. Chem. Soc., 1928, v. 50, p. 764.
15. Christie G. H., Kenner J., J. Chem. Soc., 1922, v. 121, p. 614.
16. Newman M. S., Hussey A. S., J. Am. Chem. Soc., 1947, v. 69, p. 3023.

17. Newman M. S., Wheatley W. B., J. Am. Chem. Soc., 1948, v. 70, p. 1913.
18. Theilacker W., Baxman I., Ann., 1953, Bd. 581, S. 117.
19. Newman M. S., Lednicer D., J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, p. 4765.
20. Stuart H. A., Z. phys. Chem., 1934, Bd. B22, S. 350.
21. Briegleb G., Fortschr. chem. Forsch., 1950, Bd. 1, S. 642.
22. Китайгородский А. И. Органическая кристаллохимия, М., Изд. АН СССР, 1955.
23. Kemp J. D., Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1936, v. 4, p. 749; J. Am. Chem. Soc., 1937, v. 59, p. 276.
24. Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1937, v. 5, p. 473.
25. Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1940, v. 8, p. 711.
26. Мидзусима С. Структура молекул и внутреннее вращение. Пер. с англ. Под ред. В. Н. Татевского. Издательство, 1957.
27. Hassel O., Tidsskr. Kjem. Bergvaesen Met., 1948, v. 8, p. 32; Quart. Rev., 1953, v. 7, p. 221.
28. Barton D. H. R., «Experientia», 1950, v. 6, p. 316.
29. Barton D. H. R., «Science», 1970, v. 169, p. 539.
30. Mislow K. Introduction to Stereochemistry. New York — Amsterdam, Benjamin, 1966.
31. Bassow H. Construction and Uses of Atomic and Molecular Models. New York, Pergamon Press, 1968.
32. Petersen Q. R., J. Chem. Educ., 1970, v. 47, p. 24; Gordon A. J., J. Chem. Educ., 1970, v. 47, p. 30.
33. Walton A., «Progress in Stereochemistry», 1969, v. 4, p. 335.
34. Dreiding A. S., Helv. chim. Acta, 1959, v. 42, p. 1339.
35. Китайгородский А. И. Рентгеноструктурный анализ. М. — Л., Гостехиздат, 1950.
36. Унтли П. Определение молекулярной структуры. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1970.
37. Бокки Г. Б., Порай-Кошиц М. А. Практический курс рентгеноструктурного анализа. М., изд. МГУ, 1951.
38. Китайгородский А. И. Теория структурного анализа. М., Изд. АН СССР, 1957.
39. Mills H. N., Speakman J. C., «Progress in Stereochemistry», 1969, v. 4, p. 273.
40. Blake C. C. F. e. a., Proc. Roy. Soc., 1967, v. B167, p. 378.
41. Blake C. C. F. e. a., Proc. Roy. Soc., 1967, v. B167, p. 365.
42. Филлипс Д. В. кн.: Молекулы и клетки. Вып. 3. Пер. с англ. Под ред. Г. М. Франка. М., «Мир», 1968.
43. Бэкон Дж. Дифракция нейтронов. Пер. с англ. Э. Л. Бурштейна. М., Издательство, 1957.
44. Robertson G. B., Nature, 1961, v. 191, p. 563.
45. Hargreaves A., Hasan Rizvi S., Acta Cryst., 1962, v. 15, p. 365.
46. Almennigen A., Bastiansen O., Kgl. Norske Videns Selsk. Skryfter, 1958, p. 4.
47. Горди В., Смиг В., Трамбаруло Р. Радиоспектроскопия. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Жаботинского. М., Гостехиздат, 1955.
48. Таунс И., Шавлов А. Радиоспектроскопия. Пер. с англ. Под ред. Н. А. Ирисовой и Б. Д. Осипова. М., Издательство, 1959.
49. Wollrab J. Rotational Spectra and Molecular Structure. New York, Academic Press, 1967.
50. Sugden T. M., Kenney C. N. Microwave Spectroscopy of Gases. London, Van Nostrand, 1965.
51. Жаботинский М. Е., Усп. хим., 1955, т. 24, с. 730.
52. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1965, т. 6, с. 325.

53. Брокуэй Л. О. В кн.: Физические методы органической химии. Под ред. А. Вайсбергера. Пер. с англ. Под ред. В. Г. Васильева. М., Издательский. Т. 1, 1950. Т. 5, 1957.
54. Рамбиди Н. Г., Спиридонов В. П., Алексеев Н. В., Ж. структ. хим., 1962, т. 3, с. 347.
55. Наумов В. А., Дашевский В. Г., Зарипов Н. М. ДАН СССР, 1969, т. 185, с. 604; Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 793.
56. Pauling L. The Nature of Chemical Bond. 3rd ed. New York, Cornell Univ. Press, 1960.
57. Shomaker V., Stevenson D. P., J. Am. Chem. Soc., 1941, v. 63, p. 37.
58. Ketelaar J. A. A. Chemical Constitution. Amsterdam — London — New York — Princeton, Elsevier Publ. Co., 1958.
59. Bastiansen O., Traetteberg M., «Tetrahedron», 1962, v. 17, p. 147.
60. Lide D. R., «Tetrahedron», 1962, v. 17, p. 125.
61. Pitzer K. S., Disc. Farad. Soc., 1951, v. 10, p. 66.
62. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1958, v. 29, p. 1426.
63. Weiss S., Leroi G. E., J. Chem. Phys., 1968, v. 48, p. 962.
64. Klyne W., Prelog V., «Experientia», 1960, v. 16, p. 521.
65. Пентин И. А., Татевский В. М. ДАН СССР, 1956, т. 108, с. 290; Вестн. МГУ. Сер. физ.-мат., 1955, т. 10, с. 63.
66. Allen G., Brier P. N., Lane G. Trans. Farad. Soc., 1967, v. 63, p. 827.
67. Годнев И. Н. Вычисление термодинамических функций по молекулярным данным. М., Гостехиздат, 1956.
68. Волькенштейн М. В. Конфигурационная статистика полимерных цепей. М. — Л., Изд. АН СССР, 1959.
69. Nilsen H., Phys. Rev., 1932, v. 40, p. 445.
70. Флори П. Статистическая механика цепных молекул. Пер. с англ. Под ред. М. В. Волькенштейна. М., «Мир», 1971.
71. Глестон С., Лейдлер К., Эйринг Г. Теория абсолютных скоростей реакций. Пер. с англ. Под ред. А. А. Баландина и Н. Д. Соколова. М., Издательский, 1948.
72. Mizushima S., Morino Y., J. Chem. Phys., 1950, v. 18, p. 1516.
73. Wada A., J. Chem. Phys., 1954, v. 22, p. 198, 1277.
74. Волькенштейн М. В., Бревдо В. И., ЖФХ, 1954, т. 28, с. 1313.
75. Kozima K., Yamaguchi Y., J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 4159.
76. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 5876.
77. Herschbach D. R., J. Chem. Phys., 1959, v. 31, p. 91.
78. Kilb R. W., Lin C. C., Wilson E. B., J. Chem. Phys., 1957, v. 26, p. 1965.
79. Berlin A. J., Jensen F. R., Chem. a. Ind., 1960, p. 998.
80. Gutowsky H. S., Holm C. H., J. Chem. Phys., 1956, v. 25, p. 1228.
81. Millen D. J., «Progress in Stereochemistry», 1962, v. 3, p. 138.
83. Morino Y., Hirota E., J. Chem. Phys., 1958, v. 28, p. 185.
84. Allen G., Brier P. N., Lane G., Trans. Faraday Soc., 1967, v. 63, p. 824.
85. Zahn C. T., Phys. Rev., 1931, v. 38, p. 521.
86. Watanabe I., Mizushima S., Morino Y., Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Res. Tokyo, 1942, v. 39, p. 401.
87. Orville-Thomson W. J., Wyn-Jones E. In: Transfer and Storage of Energy by Molecules. V. 2. Ed. by C. M. Burnett and A. M. North. London — New York, Wiley, 1969.
88. Davies R. O., Lamb J., Quart. Rev., 1957, v. 11, p. 134.
89. Pethrick R. A., Sci. Progr., 1970, v. 58, p. 563.

90. Bailey J., Walker S., North A. M., J. Mol. Struct., 1970, v. 6, p. 53.
91. Pethrick R. A., Wyn-Jones E. In: Topics in Stereochemistry. V. 5. New York, Interscience, 1970.
92. Pethrick R. A., Wyn-Jones E., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 5349.
93. Karpovich J. J., J. Chem. Phys., 1954, v. 22, p. 1767.
94. Piercy J. E., J. Acoust. Soc. Am., 1961, v. 33, p. 198.
95. Bellis H. E., Swolinski E. J., Spectrochim. Acta, 1959, v. 15, p. 1103.
97. Aston J. G. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1941, v. 63, p. 2029.
98. Aston J. G., Fink H. L., Schumann S. C., J. Am. Chem. Soc., 1943, v. 65, p. 341.
99. Jaffé H. H., Orchin M. Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy. New York, J. Wiley and Sons, 1962.
100. Braude E. A., Sondheimer F., Forbes W. F., «Nature», 1954, v. 173, p. 117.
101. Karplus M., J. Chem. Phys., 1959, v. 30, p. 11.
102. Вустров В. Ф. е. а., «Tetrahedron», 1969, v. 25, p. 493.
103. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А. Дипольные моменты в органической химии. Л., «Химия», 1968.
104. Allinger N. L. е. а., J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 780.
105. Nace H. R., Turner R. B., J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 4063; J. Org. Chem., 1960, v. 25, p. 1403.
106. Allinger N. L., DaRooge M. A., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 4256.
107. Арбусов В. А., Bull. soc. chim. France, 1960, v. 27, p. 1311; А р б у з о в Б. А., Аршинова Р. П., ДАН СССР, 1970, т. 195, с. 835.
108. Джерасси К. Дисперсия оптического вращения. Применение в органической химии. Пер. с англ. Под ред. В. Н. Потапова. М., Издательство, 1962.
109. Djerassi C. е. а., J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 1173.
110. Djerassi C., Klyne W., J. Am. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 1506.
111. Taniolo C., Falxam L., Goodman M., «Biopolymers», 1968, v. 6, p. 1579.
112. Cantor C. R., Tinoko I. jr., J. Mol. Biol., 1965, v. 13, p. 65.
113. Warshaw M. M., Tinoko I. jr., J. Mol. Biol., 1966, v. 20, p. 29.
114. Wilson E. B., Adv. Chem. Phys., 1959, v. 2, p. 367.
115. Herschbuch D. In: International Symposium Molecular Structure and Spectroscopy. Tokyo, 1962.
117. Maier W., Pure Appl. Chem., 1962, v. 4, p. 157.
118. Flygare W. H., Ann. Rev. Phys. Chem., 1967, v. 18, p. 325.
119. Owen N. L., Sci. Progr., 1967, v. 55, p. 453.
120. Dale J., «Tetrahedron», 1966, v. 22, p. 3373.
121. Rudolf H. M., Ann. Rev. Phys. Chem., 1970, v. 21, p. 73.
122. Lowe J. P., Progr. Phys. Org. Chem., 1968, v. 6, p. 1.
123. Brier P. N., J. Mol. Struct., 1970, v. 6, p. 23.
124. Tannenbaum E., Myers R. L., Gwinn W. D., J. Chem. Phys., 1956, v. 25, p. 42.
125. Tolles W. M., Handelman E. T., Gwinn W. D., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 3019.
126. Durig J. R., Craven S. M., Bragin J., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 2046.
127. Rudolph H. е. а., Z. Naturforsch., 1967, Bd. A 22, S. 940.
128. Ingham K. C., Strickler S. J., J. Chem. Phys., 1970, v. 53, p. 4313.
129. Miller F. A., Fateley W. G., Witkowski R. E., Spectrochim. Acta, 1967, v. 23A, p. 891.
130. Fischer-Hjalmar I., «Tetrahedron», 1963, v. 19, p. 1805.

131. Dewar M. J. S., Harget A. J., Proc. Roy. Soc., 1970, v. A315, p. 443.
132. Kirtman B., J. Chem. Phys., 1964, v. 41, p. 775.
133. Bunker P. P., Longuet-Higgins H. C., Proc. Roy. Soc., 1964, v. A280, p. 340.
134. Kirchoff W. H., Lide D. R. jr., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 2203.
135. Hunt R. H. e. a., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 1931.
136. Pedersen B. F., Pedersen B., Acta chem. Scand., 1964, v. 18, p. 1454.
137. Pedersen B. F., Acta chem. Scand., 1969, v. 23, p. 1871.
138. Maigret B., Pullman B., Dreyfus M., J. Theoret. Biol., 1970, v. 26, p. 321.
139. Buchardt O., Kumler P. L., Lohse C., Acta chem. Scand., 1969, v. 23, p. 1155.
140. Hallam H. E., Jones C. M., J. Mol. Struct., 1970, v. 5, p. 1.
141. Sunners B., Piette L. H., Schneider W. G., Canad. J. Chem., 1960, v. 38, p. 681.
142. LaPlanche L. A., Rogers M. T. J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 337.
143. Benitt D. L., Hartman K. O., Hisatsune I. C., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 3553.
144. Jones L. H., Badger K. M., Moore G. E., J. Chem. Phys., 1951, v. 19, 1599.
145. Hirota E. Matsumura C. Morino Y. Bull. Chem. Soc. Japan, 1967, v. 40 p. 1124.
146. Trinkaus A., Dreizler H., Rudolph H. D., Z. Naturforsch., 1968, Bd. A23, S. 2123.
147. Доубен У. Г., Питцер К. С. В кн.: Пространственные эффекты в органической химии. Под ред. М. Ньюмена. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Несмеянова, М., Издательство, 1960.
148. Ito K., J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 2430.
149. Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1940, v. 8, p. 711; 1944, v. 12, p. 310.
150. Szasz G. J., Sheppard N., Rank D. H., J. Chem. Phys. 1948, v. 16, p. 704.
151. Bonham R. A., Bartell L. S. J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 3491.
152. Lespagnol A. e. a., Ann. pharmac. franc., 1950, v. 8, p. 241.
153. Martin M. M., Gleicher G. J., J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 3266.
154. Pachler K. G. R., Wessels P. L., J. Mol. Struct., 1969, v. 3, p. 207.
155. Abraham R. J., Pachler K. G. R., Cavalli L., Mol. Phys., 1966, v. 11, p. 471.
156. Abraham R. J., Cooper M. A., J. Chem. Soc., 1967, Sec. B, N 3, p. 202.
157. Abraham R. J., Pachler K. G. R., Wessels P. L., Z. Phys. Chem., 1968, Bd. 58, S. 17.

МЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЫ

1. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ И ИХ КОМПОНЕНТЫ

Такие свойства молекул, как реакционная способность, прочность связей, теплота образования, теплота гидрирования (для ненасыщенных соединений) и т. д., химики нередко связывают с геометрией, маскируя зависимость свойств от геометрии несколько неопределенным термином «пространственные эффекты». Теперь благодаря развитию теории конформационного анализа пространственные эффекты во многих случаях становятся количественно оценимыми.

Рассматривая молекулу как систему электронов и ядер и решая для нее нерелятивистское уравнение Шредингера, можно в принципе получить все свойства, в том числе и геометрию.

В последние годы неэмпирические методы расчета свойств и конформаций молекул получили исключительное развитие. Это связано, во-первых, с совершенствованием машинной техники и распространением во всем мире универсальных программ, написанных на алгоритмических языках, во-вторых, с разработкой новых способов вычисления сложных многоцентровых интегралов и, в-третьих, с прогрессом в поиске подходящих выражений для пробных волновых функций и базисных рядов (краткий обзор квантово-химических методов применительно к расчету конформаций молекул дан в гл. 6).

И все же неэмпирические методы пока еще не очень эффективны в предсказании конформаций сложных органических молекул, геометрия которых зависит от многих внутренних параметров. Дело в том, что если число параметров велико, то для нахождения оптимальной структуры функцию, характеризующую энергию молекулы, приходится вычислять много раз, и существенным становится требование, чтобы время ее вычисления на машине было не очень большим — порядка нескольких секунд. Это требование лишь в исключительно редких случаях удается удовлетворить, если начать с рассмотрения гамильтониана взаимодействия электронов и ядер. Отсюда вытекает необходимость в поиске более простых путей расчета — модельных (или эмпирических).

Эмпирическая модель, на которой в дальнейшем будет основываться рассмотрение конформаций, представляет молекулу

как систему взаимодействующих атомов, абстрагируясь от электронов и ядер. В нашей стране она получила название механической модели. Эта модель позволяет с удовлетворительной точностью предсказывать геометрию молекул и энергию, связанную с взаимным влиянием атомов.

В иерархии представлений о молекулах механическая модель занимает промежуточное место между квантовой механикой и атомными моделями — объемными, шароигловыми или скелетными. Атомные модели вытекают из механической модели молекулы, если сделать ряд упрощающих предположений. С другой стороны, механическая модель не поддается непосредственному выводу из уравнения Шредингера, хотя отдельные ее черты можно считать обоснованными.

Механическая модель молекулы идейно базируется на приближении Борна — Оппенгеймера, согласно которому энергия молекулы с достаточно хорошей точностью может быть представлена как непрерывная функция координат ядер. Теорема Борна — Оппенгеймера [1] утверждает, что разделение электронного и ядерного движений возможно с точностью до $(m/M)^{1/2}$ для волновых функций и до $(m/M)^{1/4}$ для энергий (m — масса электронов, M — масса ядер). На основе этого приближения строится вся квантовая химия, поскольку уравнение Шредингера можно решать для электронов при фиксированных ядрах. При этом координаты ядер не произвольны, а должны удовлетворять минимуму электронной энергии, т. е. устойчивому положению ядер. С другой стороны, если удастся подобрать *эмпирические* потенциальные функции, описывающие положения ядер, то эти функции можно использовать для предсказания геометрии и свойств молекул. Разумеется, в них неявно будет присутствовать электронная энергия, однако, рассчитывая конформации, мы можем забыть об электронах и вернуться к привычным представлениям об атомах.

Основы теоретического конформационного анализа (механической модели) были заложены в конце сороковых — начале пятидесятых годов Хиллом [2], Вестгеймером [3—6] и А. И. Китайгородским [7—9]. Обзор этих ранних работ можно найти в книгах [10, 11, с. 114].

Механическую модель молекулы можно охарактеризовать несколькими основанными на опыте положениями.

1. Молекула рассматривается как система взаимодействующих атомов, причем для большого класса задач можно принять, что атомы соединены абсолютно жесткими связями («стержнями»).

2. Внутримолекулярные взаимодействия валентно не связанных атомов могут быть описаны потенциальными кривыми 6-ехр или 6—12 (см. ниже), которые обычно используются для расчета межмолекулярных взаимодействий. Эти взаимодействия носят центральный характер, однако в некоторых случаях имеет смысл

предусмотреть отклонение от центральности (см. раздел 4 этой главы).

3. Для каждого атома существуют «идеальные» валентные углы, т. е. от центра каждого атома можно провести валентные штрихи так, как они были бы направлены при отсутствии невалентных взаимодействий.

4. Идеальные валентные углы, вообще говоря, должны быть найдены эмпирически. Однако исходными значениями могут служить простейшие валентные схемы квантовой химии: угол 90° между связями, идущими от атомов O, S, Se, N, P, As, тетраэдрические углы для алифатических атомов углерода, углы 120° для тригональных и ароматических атомов углерода.

5. Отклонение валентных углов от идеальных значений требует затрат энергии.

Сумму энергий угловых деформаций и невалентных взаимодействий будем называть энергией напряжения, или конформационной энергией

$$U_{\text{напр}} = U_{\text{угл}} + U_{\text{невал}} \quad (2.1)$$

Пока мы ограничимся лишь этими двумя компонентами потенциальной функции, а затем рассмотрим и некоторые другие.

Варьируя взаимное расположение атомов при жестких валентных связях, можно построить поверхность $U_{\text{напр}}$ в функции независимых геометрических параметров. Эта поверхность будет иметь один или несколько минимумов, соответствующих одной или нескольким конформациям. Если один минимум существенно глубже других, молекула будет иметь одну устойчивую конформацию. Если же имеется несколько минимумов, разделенных барьерами, соизмеримыми с RT , то существуют конформеры, способные переходить друг в друга, и в жидкой (или газовой) фазе установится конформационное равновесие.

Разумеется, подобная модель не представляла бы интереса, если бы не было универсальных способов расчета $U_{\text{напр}}$, и выражения $U_{\text{угл}}$ и $U_{\text{невал}}$ были бы сугубо индивидуальны для каждой молекулы. Как и любая эмпирическая модель, она может иметь ценность лишь в том случае, если, определив небольшое число параметров теории из опытных данных, можно предсказывать конформации и энергии напряжения разнообразных органических молекул. Число определяемых величин должно превосходить число параметров теории по крайней мере на два-три порядка, чтобы эмпирическая модель имела ценность.

Зависимость потенциальной энергии взаимодействия любой пары валентно не связанных атомов от расстояния между ними, вообще говоря, можно представить в виде кривой, показанной на рис. 2.1а (электростатические взаимодействия мы пока не рассматриваем). При $r > r_0$ (r_0 — равновесное расстояние) атомы притягиваются, при $r < r_0$ — отталкиваются, причем сила отталкивания быстро возрастает с уменьшением расстояния;

$r = r_0$ соответствует минимуму энергии взаимодействия. Предполагается, что $U_{\text{невал}}$ является аддитивной функцией парных взаимодействий атомов, т. е.

$$U_{\text{невал}} = \sum_i \sum_{j>i} f_{ij}(r_{ij}) \quad (2.2)$$

Довольно безразлично, какие формулы использовать для описания невалентных взаимодействий, однако естественно стремление ограничиться возможно меньшим числом эмпирических параметров. Наибольшее распространение получили двухпараметровые потенциалы 6—12 Леннарда-Джонса

$$f(r) = \varepsilon (x^{-12} - 2x^{-6}) \quad (2.3)$$

($\varepsilon > 0$ — глубина ямы, $x = r/r_0$, r_0 — равновесное расстояние), а также трехпараметровые потенциалы Букингема 6-expr

$$f(r) = -Ax^{-6} + B \exp(-\rho x) \quad (2.4)$$

где $A > 0$, $B > 0$ и $\rho > 0$ — эмпирические параметры, причем

$$B = [6A \exp(\rho)]/\rho \quad (2.5)$$

поскольку при $r = r_0$ производная (2.4) обращается в нуль.

Вместо подобных потенциалов бывает полезно вводить и более грубое приближение — стенку бесконечной высоты при $r = r_{\text{min}}$ (рис. 2.1б). Такие потенциалы соответствуют методу жестких сфер в конформационном анализе и принципу плотной упаковки

Рис. 2.1. Общий вид потенциалов невалентных взаимодействий:

а — функция, не имеющая разрыва производных (пунктиром показан ложный максимум, характерный для потенциала 6-expr); б — стенка бесконечной высоты при $r = r_m$ (потенциал жестких сфер).

молекул в кристаллах [9]. Надо сказать, что введение уже этих потенциалов приводит к очень важным следствиям. Принцип плотной упаковки позволяет предсказать структуры большого числа органических кристаллов, а метод жестких сфер оказывается полезным для нахождения «разрешенных» и «запрещенных» областей в пространстве геометрических параметров. Хотя этот метод и не дает возможности оценить точные положения минимумов потенциальной поверхности и относительную стабильность различных конформеров, грубое представление о форме потенциальных ям получить все же удастся.

Эти три типа потенциалов — 6—12, 6-expr и жесткие сферы — являются наиболее употребительными при анализе свойств молекул и кристаллов. Можно ожидать, что и некоторые другие виды потенциалов при условии, что число эмпирических парамет-

ров в них невелико, окажутся вполне пригодными для расчетов конформаций молекул. Например, трехпараметровый потенциал Морзе [12], включающий притяжение и отталкивание

$$f(r) = \varepsilon \{1 - \exp[-a(r - r_0)]\}^2 \quad (2.6)$$

(ε и r_0 имеют прежний смысл, a — эмпирический параметр), при соответствующем подборе параметров мало отличается от потенциалов 6—12 или 6-экр. Этот потенциал использовался для исследования межмолекулярных взаимодействий в жидкостях [13—15] и для расчетов барьеров внутреннего вращения простых молекул [16].

Можно также указать трехпараметровый потенциал Ридберга [17, 18]

$$f(r) = -\varepsilon(1 + ax) \exp(-ax) \quad (2.7)$$

где

$$x = (r/r_0) - 1$$

который удовлетворительно передает зависимость энергии взаимодействия от расстояния ($\sim 1/r^6$) при больших r [19] и привлекает простотой формы.

Атом-атом потенциалы, независимо от того, в какой аналитической форме они заданы, можно представить в виде $f(\varepsilon, r_0, x, a, b, c, \dots)$, где ε — глубина ямы, r_0 — равновесное расстояние (см. рис. 2.1), a, b, c, \dots — параметры, характеризующие форму потенциала, $x = r/r_0$. Так, в потенциале Леннард-Джонса [выражение (2.3)] имеются лишь два параметра ε и r_0 , при этом параметры a, b, c равны нулю и форма задается степенями $r - 6$ и 12 . Для потенциала 6-экр можно написать

$$f(r) = \frac{a\varepsilon}{a-6} \left\{ \frac{6}{a} \exp[a(1-x)] - x^6 \right\} \quad (2.4a)$$

где a — параметр формы. Связать параметры a, ε и x этой формулы с параметрами A, B, r_0, ρ из выражения (2.4), очевидно, не составляет труда. К форме, аналогичной (2.3), (2.4a), (2.7), можно привести все известные в литературе кривые.

Другие известные потенциалы атом-атом взаимодействий уже не столь хороши, как указанные выше, поскольку они содержат большее число эмпирических параметров. Отметим, в частности, четырехпараметровый потенциал Букингема — Корнера [20]

$$f(r) = -(Ar^{-6} + Cr^{-8})D + B \exp(-Cr) \\ D = \begin{cases} 1 & \text{при } r \geq r_0 \\ \exp\{4[1 - (r/r_0)]^3\} & \text{при } r < r_0 \end{cases} \quad (2.8)$$

который имеет определенное преимущество перед потенциалом 6-экр, поскольку у него нет ложного максимума при малых r (рис. 2.1).

Потенциал 6—12 Леннард-Джонса [21] ведет свое происхождение от более общего потенциала

$$f(r) = A/r^n - B/r^m = \frac{n\varepsilon}{n-m} \left[\frac{m}{n} x^{-n} - x^{-m} \right] \quad (2.9)$$

где $n > m$. Если выбор значения $m = 6$ является в какой-то мере обоснованным (это рассматриваемые ниже лондонские диполь-дипольные взаимодействия), то значение $n = 12$ взято совершенно произвольно. Любопытно, что второй вириальный коэффициент полярных газов, как было показано в работе [22], хорошо описывается потенциалами с большими значениями n (лучшие n лежат в интервале 36—72), т. е. значение $n = 12$, вопреки мнению, господствовавшему много лет, не всегда является оптимальным.

Экспоненциальную зависимость отталкивания $B \exp(-\rho r/r_0)$ вместо степенной A/r^n впервые предложили Борн и Майер [23], рассматривая эксперименты по сжимаемости ионных кристаллов (поэтому экспоненциальный потенциал, в отличие от 6-ехр часто называют потенциалом Борна — Майера). Было показано, что отношение ρ/r_0 почти не меняется для большинства галогенидов щелочных металлов и составляет приблизительно $2,86 \text{ \AA}^{-1}$. Затем Блейк и Майер [24], проведя расчеты энергий кристаллических решеток, доказали преимущество экспоненциального закона перед степенным.

Таким образом, потенциал 6-ехр более реалистичен для описания невалентных взаимодействий, чем потенциал 6—12, однако для машинных расчетов последний несколько удобнее. Во-первых, он требует значительно меньше времени для вычисления потенциальной функции (так как экспонента на машине считается долго); во-вторых, для потенциала 6—12 $f(r) \rightarrow \infty$ при $r \rightarrow 0$. Что же касается потенциала 6-ехр, то у него есть одна особенность: при $r \rightarrow 0$ $f(r) \rightarrow -\infty$, а при некоторых весьма малых значениях r , не имеющих никакого физического смысла, кривая 6-ехр проходит через максимум, показанный на рис. 2.1 пунктиром.

Указанное свойство потенциала 6-ехр весьма неприятно при расчетах на машине, поскольку минимизация потенциальной функции может привести к реализации какого-либо короткого межатомного контакта и поиск минимума «срывается», приводя в $-\infty$. В работе [25] был найден выход из этого затруднения. Выберем для каждой кривой 6-ехр некоторые значения r_m , большие, чем расстояния, соответствующие пику кривой (можно ограничиться и одним «универсальным» расстоянием $1,6 \text{ \AA}$). В точке r_m присоединим к потенциалу 6-ехр параболу

$$f(r) = ar^2 + br + c \quad (2.10)$$

причем потребуем совпадения в этой точке как значения функции, так и значений ее производных (это иногда существенно при минимизации). Тогда

$$\begin{aligned} a &= f''(r_m)/2 \\ b &= f'(r_m) - f''(r_m) r^2 \\ c &= f(r_m) - f'(r_m) + (1/2) f''(r_m) r^2 \end{aligned} \quad (2.11)$$

где f — рассматриваемый потенциал 6-хр [выражение (2.4)]. Если, к примеру, при минимизации потенциальной функции возникает ситуация, в которой какое-либо расстояние между валентно не связанными атомами меньше r_m , то вместо выражения (2.4) следует использовать выражения (2.10), (2.11).

Итак, мы приходим к выводу, что потенциалы 6-хр и 6—12 наиболее удобны в конформационных расчетах, и неудивительно, что именно они получили самое широкое распространение. Важнейшим требованием к атом-атом потенциалам является их переносимость от одной молекулы к другой, иначе — предсказательная ценность расчетов снизилась бы практически до нуля.

При объяснении свойств газов ситуация несколько иная. Здесь задача заключается не в подборе переносимых потенциалов, а в определении параметров межмолекулярных потенциалов, которые наилучшим образом описывают второй вариальный коэффициент и свойства переноса [26]. Тогда имеют смысл попытки поиска более сложных аналитических форм, чем 6—12 или 6-хр; отметим, в частности, потенциал (2.8) и ряд других, рассмотренных в работах [27—37]. Нет ничего плохого в том, что потенциалы определяются из температурной зависимости второго вириального коэффициента и в дальнейшем используются для предсказания только двух величин — того же вириального коэффициента и вязкости. Ясно, что такой подход был бы совершенно неудовлетворительным в расчетах конформаций: если бы для каждой молекулы углеводорода приходилось подбирать свои потенциальные кривые невалентных взаимодействий C----C, C----H и H----H, то расчеты стали бы бессмысленными.

Перейдем теперь к энергии угловых деформаций. Если идеальные валентные углы равны α^0 , а реальные α , то эта энергия равна

$$U_{\text{угл}} = \sum_{\substack{\text{по всем} \\ \text{углам}}} f(\alpha - \alpha^0) \quad (2.12)$$

т. е. прежде всего она предполагается аддитивной.

Для малых отклонений ($\alpha - \alpha^0$) можно ограничиться квадратичным членом разложения (2.12) и, придавая формуле вид квазиупругой энергии, записать

$$U_{\text{угл}} = 1/2 \sum_i C_i (\alpha_i - \alpha_i^0)^2 \quad (2.13)$$

где C_i — упругие постоянные.

В работах [25, 38] была сделана попытка обойтись минимальным числом констант. Предлагается C и α^0 считать универсальными константами для широкого класса соединений, т. е. хорошее согласие с опытом может быть достигнуто в предположении, что все атомы углерода классифицируются как тетраэдрические (sp^3 -гибридизация), тригональные (sp^2) и линейные (sp). Для первых α^0 равно $109^\circ 28'$, для вторых 120° и для третьих 180° . Разумеется, оправданы и попытки различать углы CCC , CCH , HCN и т. д., хотя это приводит к небольшому увеличению числа эмпирических параметров и несколько снижает предсказательную ценность метода.

Константы C лежат в интервале $20-90$ ккал·моль $^{-1}$ ·рад $^{-2}$. Константы C для атомов O и N также не выходят из указанного интервала; при этом идеальные углы принимаются равными 90° (можно, кроме того, считать, что для пирамидального атома азота идеальный угол равен 90° , а для плоского 120°).

Константы C связаны с деформационными силовыми постоянными K_α , которые обычно находят из частот колебательных спектров молекул. По определению

$$K_\alpha = (1/N) (\partial^2 U / \partial \alpha^2)_{\alpha=\alpha_e} \quad (2.14)$$

где N — количество эквивалентных взаимодействий, α_e — валентный угол равновесной конформации (т. е., вообще говоря, не идеальный угол). Если в (2.14) подставить выражение энергии напряжения, то получим (опуская для простоты знаки суммирования и не учитывая также эквивалентные взаимодействия):

$$K_\alpha = C_\alpha + \frac{\partial f(r)}{\partial \alpha} \left(\frac{\partial r}{\partial \alpha} \right)^2 + \frac{\partial^2 f(r)}{\partial \alpha^2} \cdot \frac{\partial r}{\partial \alpha} \quad (2.15)$$

Расчеты показывают, что спектроскопические деформационные постоянные примерно в два раза превышают «конформационные» упругие постоянные, поскольку первые в соответствии с уравнением (2.15) эффективно включают невалентные взаимодействия.

Записывая выражение энергии напряжения через независимые геометрические параметры ϵ_i и дифференцируя по ним, получим систему уравнений

$$\frac{\partial U}{\partial \epsilon_i} = \sum_i C_i \Delta \alpha_i \frac{\partial \Delta \alpha_i}{\partial \epsilon_i} + \sum_{i>j} f(r_{ij}) \frac{\partial r_{ij}}{\partial \epsilon_i} = 0 \quad (2.16)$$

где $\Delta \alpha_i = \alpha_i - \alpha_i^0$. Решая эту систему, можно найти все точки, удовлетворяющие условиям обращения в нуль производных, т. е. экстремальные и седловые точки. Впрочем, вместо решения системы (2.16) можно применить известные методы минимизации функций нескольких переменных. Минимуму энергии будет соответствовать равновесная конформация, которая устанавли-

вается в результате компромисса между стремлением валентно не связанных атомов разойтись на равновесные расстояния друг от друга, а с другой стороны — стремлением валентных углов сохранить идеальные значения.

Мы рассмотрели только два члена потенциальных функций органических молекул — энергию невалентных взаимодействий и энергию деформации валентных углов. В дальнейшем, когда речь пойдет о молекулах разных типов, мы остановимся на других компонентах потенциальных функций. При этом термину «невалентные взаимодействия» мы будем придавать условное значение, понимая под ними только те члены потенциальной функции, которые определяются дисперсионным притяжением и отталкиванием атомов вследствие перекрывания их электронных оболочек — эти эффекты описываются потенциалами типа 6-хр или 6—12. Разумеется, торсионные взаимодействия, электростатическая энергия и т. д., которые будут рассмотрены далее, также следует классифицировать как невалентные взаимодействия, однако, поскольку они имеют аналитический вид, отличный от указанных атом-атом потенциалов, мы будем говорить о них как о других компонентах потенциальных функций.

Механическую модель имеет смысл применять только к относительно сложным органическим молекулам, поскольку именно в них проявляется преимущество переносимости эмпирических постоянных. Разумеется, можно разработать анализ деформаций простых молекул (H_2O , H_2O_2 и пр.), но необходимость введения большого числа эмпирических параметров делает такой анализ мало интересным. Между тем для анализа больших классов органических молекул требуется сравнительно небольшое число эмпирических параметров. Например, зная только потенциальные кривые невалентных взаимодействий $\text{C} \cdots \text{C}$, $\text{C} \cdots \text{N}$ и $\text{N} \cdots \text{N}$ и упругие постоянные валентных углов, можно рассчитывать конформации многих тысяч молекул углеводородов. Вот почему эмпирические методы конформационного анализа приобретают очень большую предсказательную ценность в органической химии. Не приходится удивляться, что подавляющее большинство работ, посвященных теоретическому конформационному анализу, относится к органическим молекулам.

Забывая на некоторое время об этом обстоятельстве, рассмотрим, как проводятся конформационные расчеты. Пусть требуется определить равновесную геометрию молекулы воды, если известно, что длина связи $\text{O}-\text{H}$ $l = 0,96 \text{ \AA}$, $C_{\text{O}} = 65 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$, $\alpha_{\text{O}} = 90^\circ$ и потенциал взаимодействия $\text{H} \cdots \text{H}$ имеет вид

$$f = ar^{-6} + b \exp(-cr) \quad (2.17)$$

где a , b и c — постоянные, которые легко могут быть сопоставлены с постоянными выражения (2.4); их значения равны соответственно 40,1; $2,86 \cdot 10^4$ и 5,20 (единица энергии — ккал/моль, единица длины — \AA). Отметим, что этот потенциал взаимодействий $\text{H} \cdots \text{H}$ часто использовался в конформа-

ционных расчетах наряду с другими потенциалами (см. табл. 2.4), а указанные значения C_O и α_O^0 дают хорошее согласие с опытом для многочисленных кислородсодержащих молекул, в том числе сахаров и циклических перекисей. И все же нет оснований надеяться, что для такой простой молекулы, как H_2O , результат расчета геометрии будет вполне удовлетворительным.

Потенциальная функция молекулы воды может быть записана следующим образом

$$U(\alpha) = -ar^{-8} + b \exp(-cr) + 1/2 C_O (\alpha - \alpha_O^0)^{-2} \quad (2.18)$$

$$r = 2l \sin(\alpha/2)$$

откуда для производной $dU/d\alpha$ имеем

$$dU/d\alpha = [6ar^{-7} - bc \exp(-cr)] l \cos(\alpha/2) + C_O (\alpha - \alpha_O^0) \quad (2.19)$$

Из графика функции $U(\alpha)$, приведенного на рис. 2.2, видно, что $U(\alpha)$ имеет минимум при $\alpha \approx 107-108^\circ$ (опытное значение α равно $104,5^\circ$). К сожалению, трансцендентное уравнение (2.19) можно решить лишь приближенно, и тогда получится, что $\alpha = 107,7^\circ$. Из рис. 2.2 видно, что производная $dU/d\alpha$ практически линейно зависит от α , что естественно, поскольку закон Гука дает квадратичную зависимость для энергии.

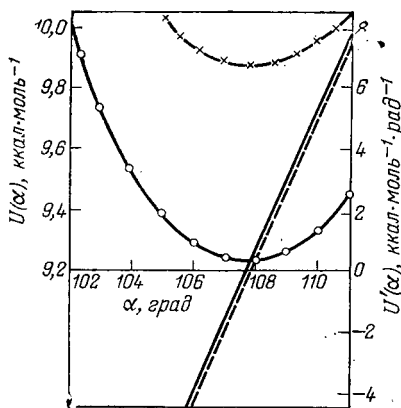


Рис. 2.2. Зависимость энергии напряжения и ее производной от валентного угла α для молекулы воды. Пунктирные кривые построены с учетом электростатического взаимодействия $H \cdots H$ с зарядами $+e$ на каждом атоме водорода.

Пример молекулы воды показывает, что расчет конформаций вручную — весьма неприятная задача, поскольку трансцендентные уравнения типа (2.19) решить нелегко, а ведь если задача многомерна (то есть функция зависит от нескольких переменных), то требуется найти решение системы уравнений. Впрочем, автору приходилось решать подобные системы даже для довольно сложных ароматических молекул, испытывающих деформации в главной плоскости [38]. Метод приближенного нахождения корней системы основывался на разложении в ряд потенциалов $b \cdot \exp$, в результате чего системе удавалось линеаризовать. Однако такой способ действий является очень трудоемким и в некоторых случаях может привести к ошибкам. Неудивительно поэтому, что подлинный расцвет теоретического конформационного анализа начинается лишь тогда,

когда становятся доступными быстродействующие вычислительные машины.

Как сказываются электростатические взаимодействия на деформациях молекулы, сравнимо ли их действие с действием атом-атом потенциалов? Вообще говоря, для учета электростатических взаимодействий, требуется вычислить интеграл

$$\int \frac{d\rho_1 d\rho_2}{r_{12}} dV \quad (2.20)$$

где ρ — электронная плотность, r_{12} — расстояние между двумя точками пространства, V — объем, который занимает молекула (для изолированной молекулы $V = \infty$). Пространственное распределение ρ известно лишь для

очень простых молекул (в том числе для молекулы воды). Однако для большинства органических молекул методы квантовой механики не могут дать детальной информации о распределении ρ , и потому обычно ограничиваются приближением точечных зарядов, считая, что на ядрах имеется избыток электронной плотности, т. е. атомы в молекулах не электронейтральны.

Пусть для простоты на каждом из атомов водорода молекулы воды имеется заряд $+e$, иными словами, протоны неэкранированы (отметим, что на самом деле, согласно квантово-механическому расчету [39], недостаток электронного заряда на атомах H составляет 0,32 e). Тогда кулоновское взаимодействие зарядов $U_{эл}$ может быть вычислено по формуле

$$U_{эл} = Kq_1q_2/r \quad (2.21)$$

где q_1 и q_2 — заряды в единицах e , расстояние между которыми равно r (в Å); K , равное 332, — константа, которая дает возможность получить энергию в ккал/моль.

Добавив энергию электростатических взаимодействий к энергии напряжения, вычисляемой с помощью атом-атом потенциалов, получим для $U(\alpha)$ и $dU/d\alpha$ кривые, показанные на рис. 2.2 пунктиром. Сразу видим, что абсолютные значения энергии существенно изменились, но положение минимума осталось практически на прежнем месте (сдвиг произошел всего лишь на 0,1°).

Замеченная здесь закономерность является общей: электростатические взаимодействия мало сказываются на положениях минимумов в пространстве геометрических параметров, характеризующих конформации молекул, но существенно изменяют абсолютные значения энергии. Если потенциальная поверхность содержит несколько минимумов, то их относительная стабильность может определяться кулоновскими взаимодействиями. Это особенно важно для азот- и кислородсодержащих молекул, в которых имеются неподеленные электронные пары; на относительной стабильности конформеров углеводов электростатические взаимодействия практически не сказываются, поскольку заряды на атомах углерода и водорода обычно не превышают 0,1 e .

Еще одно важное следствие заключается в том, что электростатические взаимодействия, играя большую роль в определении абсолютных значений энергии, влияют на термодинамические свойства веществ. Если в расчетах равновесных конформаций молекул углеводов от них вообще можно не учитывать, то при оценках энергий образования отказ от представлений об электронейтральности атомов может дать некоторое улучшение согласия расчета и опыта.

Любопытно, что на примере молекулы воды мы увидели некоторые важные черты, характерные для конформационных расчетов больших органических молекул. Что же касается согласия с опытом (107,7° против 104,5°), то его нельзя признать вполне удовлетворительным. Однако судить о силе эмпирического метода еще рано; успех механической модели можно будет признать лишь в том случае, если окажется, что те же константы дадут согласие с опытом для большого класса молекул.

Рассмотрим еще один пример «наивного» расчета, в котором проявляются некоторые важные черты конформационной теории: молекулу перекиси водорода H_2O_2 . Примем длины связей l_{OH} и l_{OO} равными соответственно 0,96 и 1,47 Å и воспользуемся теми же расчетными параметрами, что и для молекулы H_2O , добавив к ним параметры потенциала $O \cdots H$: $a_{OH} = 122$, $b_{OH} = 5,75 \cdot 10^4$ и $c_{OH} = 4,727$ (они получаются из данных табл. 2.4). Тогда для энергии напряжения молекулы перекиси водорода можно написать выражение

$$U = -a_{HH}/r_{HH}^6 + b_{HH} \exp(-c_{HH} r_{HH}) - 2a_{OH}/r_{OH}^6 + \\ + 2b_{OH} \exp(-c_{OH} r_{OH}) + C_0 (\alpha - \alpha^0)^2 \quad (2.22)$$

где

$$r_{\text{НН}} = \{ [l_{\text{ОО}} + 2l_{\text{ОН}} \cos \alpha]^2 + [l_{\text{ОН}} \sin \alpha (1 - \cos \varphi)]^2 + [l_{\text{ОН}} \sin \alpha \sin \varphi]^2 \}^{1/2} \quad (2.23)$$

$$r_{\text{ОН}} = (l_{\text{ОО}}^2 + l_{\text{ОН}}^2 - 2l_{\text{ОО}} l_{\text{ОН}} \cos \alpha)^{1/2}$$

Потенциальная функция зависит от двух переменных — валентного угла α и угла вращения φ . Вычисляя U для разных α и φ , нетрудно построить сетку значений $U(\alpha, \varphi)$ и провести линии уровней потенциальной поверхности — линии равных значений U . Рис. 2.3а, на котором приведены линии уровней, показывает, что потенциальная функция мало чувствительна к углу внутреннего вращения φ и очень чувствительна к валентному углу α . Переменные, от которых функция зависит слабо, называются су-

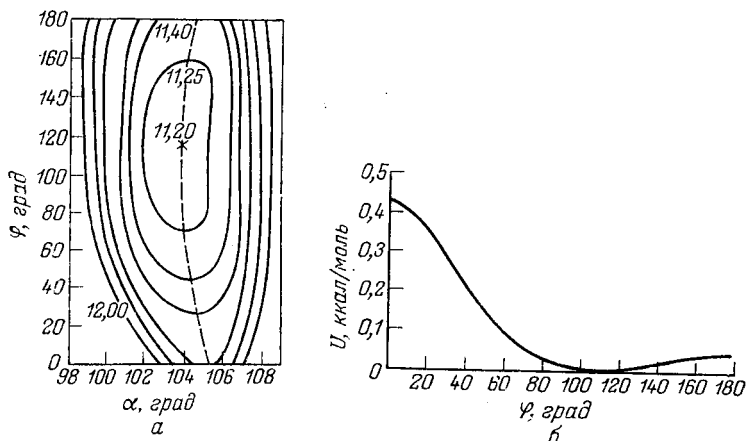


Рис. 2.3. Результаты расчета конформаций молекулы перекиси водорода: (а) — линии уровней в пространстве (φ , α); пунктиром показан оптимальный путь внутреннего вращения, крестик соответствует минимуму энергии; (б) — потенциальная кривая внутреннего вращения.

щественными; они же являются важнейшими конформационными параметрами. В данном случае существенной переменной является φ и несущественной α (при небольшом изменении несущественной переменной функция резко меняется).

Интересно, что минимум энергии соответствует $\alpha = 104^\circ$ и $\varphi = 110^\circ$, что весьма близко к экспериментальным значениям. Вращение вокруг связи О—О, согласно этому расчету, относительно свободно (энергия меняется не более чем на 0,5 ккал/моль) и происходит с небольшим изменением валентного угла (в пределах одного градуса). Потенциальная кривая внутреннего вращения, соответствующая пути, который показан на рис. 2.3а пунктиром, приведена на рис. 2.3б. Сопоставление ее с экспериментальными данными (см. раздел 5 гл. 1) приводит к заключению, что, хотя ход кривой и напоминает истинный потенциал внутреннего вращения (наличие двух максимумов при φ , равном 0 и 180° , и минимума энергии при φ , равном 111°), абсолютные значения энергии занижены примерно на порядок. Таким образом, атом-атом потенциалы не дают правильного значения барьера внутреннего вращения в молекуле H_2O_2 . Этот вывод, как мы дальше увидим,

является общим, т. е. для описания внутреннего вращения в молекулах требуется еще что-то, помимо центральных атом-атом потенциалов*.

Для молекулы перекиси водорода мы могли ограничиться построением конформационной карты, поскольку потенциальная функция зависит только от двух параметров. Такая процедура, вообще говоря, невозможна для более сложных молекул. Поэтому, если нас интересуют оптимальные конформации, то необходимо искать минимумы потенциальной поверхности численными методами. Для молекулы H_2O_2 минимум энергии легко найти на машине, задавая в качестве нулевого приближения любые значения α и φ ; тогда в результате поиска мы придем к α , равному 104° , и φ , равному 110° . Методы поиска экстремумов функций большого числа переменных рассмотрены в разделе 5 этой главы.

2. ФИЗИЧЕСКАЯ ПРИРОДА АТОМ-АТОМ ПОТЕНЦИАЛОВ

Исторически потенциалы типа 6—12, 6-ехр и др. возникли как способ описания взаимодействий атомов благородных газов, а затем и многоатомных молекул [26]. Впоследствии оказалось, что применение межмолекулярных потенциалов к органическим кристаллам мало что дает, поскольку для описания взаимодействия таких молекул, как, скажем, метан или бензол, требовались бы различные потенциальные кривые. А. И. Китайгородским [40, в. 3, р. 173; 41] была построена теория органических кристаллов, учитывающая атом-атом потенциалы вместо межмолекулярных. Расчет взаимодействия молекул сводится в этом случае к суммированию атомных взаимодействий по всем парам атомов, принадлежащих рассматриваемым молекулам. Такой подход оказался исключительно плодотворным для предсказания строения и свойств органических кристаллов.

В основе применения метода атом-атом потенциалов к молекулам лежит предположение, что внутримолекулярные взаимодействия носят тот же характер, что и межмолекулярные. Трудно сказать, насколько это предположение верно. Косвенным его оправданием является целый ряд экспериментальных и теоретических фактов. Известно, например, что распределение электронной плотности вблизи атомов мало меняется, если эти атомы входят в состав молекулы (по сравнению с изолированными атомами). Можно еще отметить, что методы молекулярных орбиталей дают обычно лучшие результаты, если в качестве базисных рядов используются атомные орбитали, а не какие-нибудь другие. Словом, атомы, входя в состав молекул, сохраняют многие свои свойства.

В этом параграфе мы вначале кратко рассмотрим методы расчета межмолекулярных взаимодействий, основанные на использовании атом-атом потенциалов, затем обсудим природу этих потенциалов в области больших и малых межатомных расстояний,

* В работе [199] детально рассмотрено внутреннее вращение в молекуле H_2O_2 и получен потенциал, описывающий геометрию, энергию и частоты колебательных спектров.

а также некоторые модели, позволяющие построить атом-атом потенциалы. В заключение будет дано некоторое оправдание приближению парной аддитивности*.

Применение атом-атом потенциалов к описанию межмолекулярных взаимодействий

Согласно модели молекулярного кристалла, развитой А. И. Китайгородским, энергию решетки можно представить в виде

$$U_{\text{реш}} = 1/2 \sum_i \sum_j f(r_{ij}) \quad (2.24)$$

где атомы i и j принадлежат различным молекулам; f — атом-атом потенциалы, для которых используется функциональная зависимость 6-ехр.

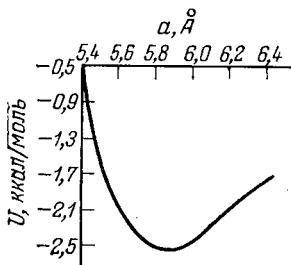


Рис. 2.4. Зависимость энергии решетки от параметра элементарной ячейки a для кристаллического метана.

С помощью этой модели удается решить две важнейшие задачи — предсказать параметры элементарной ячейки путем минимизации энергии решетки и рассчитать теплоты сублимации. Поскольку тепловые движения в первом приближении не учитываются, то результаты расчета могут быть сопоставлены с экспериментом при низких температурах (в идеале при нуле К).

Рассмотрим в качестве примера кристаллический метан, атомы углерода которого находятся в узлах кубической гранецентрированной решетки с периодом $a = 5,82 \text{ Å}$ при $14,3 \text{ К}$, а одна из связей С—Н направлена вдоль телесной диагонали куба [42]. Используя универсальный потенциал Китайгородского [43], зависящий от одного параметра—равновесного расстояния

$$f = 3,5 [-0,04 (r_0/r)^6 + 8,6 \cdot 10^3 \exp(-13r/r_0)] \quad (2.25)$$

и подставляя $(r_0)_{\text{C} \cdots \text{C}} = 3,8 \text{ Å}$, $(r_0)_{\text{C} \cdots \text{H}} = 3,15 \text{ Å}$ и $(r_0)_{\text{H} \cdots \text{H}} = 2,6 \text{ Å}$, можно получить энергию решетки кристаллического метана как функцию параметра элементарной ячейки a . Такая кривая, рассчитанная в работе [44], приведена на рис. 2.4. Минимуму энергии соответствует значение $a = 5,85 \text{ Å}$ и $U = -2,6 \text{ ккал/моль}$; эксперимент дает для теплоты сублимации $2,33 \text{ ккал/моль}$ [45]. Как видим, совпадение расчета и опыта превосходное и является убедительным доказательством силы метода атом-атом потенциалов.

* Более систематические сведения о способах оценки параметров межатомных и межмолекулярных потенциалов и их физической природе содержатся в книгах [200, 201].

Кроме параметров элементарной ячейки и энергии решетки, метод атом-атом потенциалов дает возможность вычислить все термодинамические функции, тензор упругости, частоты колебаний решетки и ряд других важных характеристик органических кристаллов.

Данный метод не получил еще достаточно широкого распространения в применении к теории *жидкого* состояния, поскольку расчеты равновесных свойств жидкости требуют минимизации свободной энергии, а не потенциальной, для чего необходим очень большой объем вычислений. Известно некоторое число работ, посвященных расчету структуры жидкостей методами Монте-Карло и молекулярной динамики [46]. В этих работах для описания взаимодействий молекул жидкости чаще всего применялись потенциалы твердых сфер и реже — потенциалы типа 6—12 и 6-ехр. При этом даже такие жидкости, равновесная структура которых существенно зависит от ориентации молекул, обычно рассматриваются как одноатомные. Так, в работе [47] методом Монте-Карло были рассчитаны термодинамические функции жидкой воды с потенциалами 6-ехр. Понятно, что представление молекул воды в виде сфер не может быть адекватным, в особенности, если речь идет не о термодинамических функциях, а о равновесной конфигурации жидкости.

Применение атом-атомного подхода к структурам жидкостей должно оказаться плодотворным, особенно для тех жидкостей, в которых взаимная ориентация несферических молекул играет важную роль. В работе Г. Н. Саркисова и В. Г. Дашевского [48] равновесная структура и термодинамические свойства жидкой воды были рассчитаны в атом-атомном приближении. Учитывались взаимодействия О---О, О---Н и Н---Н, полученные из анализа свойств некоторых кристаллов [49], а также потенциалы водородной связи

$$f_{\text{Н} \cdots \text{О}} = \varepsilon \{1 - \exp[-a(r - r_0)]\}^2 - \varepsilon \quad (2.6a)$$

где r — расстояние О—Н···О; ε , a и r_0 — параметры потенциала Морзе (2.6), для которых были приняты значения $\varepsilon = 5$ ккал/моль, $a = 5 \text{ \AA}^{-1}$ и $r_0 = 1,75 \text{ \AA}$ (более подробное обсуждение потенциалов водородной связи см. гл. 8, раздел 1). Кроме того, учитывались электростатические взаимодействия в монопольном приближении ($+0,323 e$ на Н и $-0,646 e$ на О).

Зная лишь потенциал взаимодействия двух молекул воды, можно, пользуясь методами статистической механики, вычислить термодинамические функции жидкости. Если рассматривается интеграл, определяющий среднее значение некоторой функции F по конфигурационному пространству

$$\bar{F} = \frac{1}{Z} \int \dots \int_{v_{3N}} F(x_1, \dots, x_{3N}) \exp[-U(x_1, \dots, x_{3N})/kT] dx_1, \dots, dx_{3N} \quad (2.26)$$

где U — потенциальная энергия системы, состоящей из N молекул; V — объем и Z — статистическая сумма, равная

$$Z = \int \dots \int_{V^{3N}} \exp [-U(x_1, \dots, x_{3N})/kT] dx_1, \dots, dx_{3N} \quad (2.27)$$

то тогда получим

$$\bar{F} = (1/n) \sum_{i=1}^n F_i \quad (2.28)$$

причем усреднение проводится по множеству случайных конфигураций, образующих цепь Маркова из n элементов.

Расчеты проводились для системы, состоящей из 64 молекул при нескольких температурах с фиксированным объемом и при различных объемах с фиксированной температурой (только так можно получить полный набор термодинамических функций). В каждой конфигурации подсчитывалось значение U_i , что позволило определить среднюю энергию системы как

$$U = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n U_i$$

где n — число реализованных конфигураций. Вычислялось также U_n^2 , что дает возможность найти теплоемкость системы C_V как

$$C_V = NR \left[\left(\frac{\bar{U}}{NkT} \right)^2 - \left(\frac{\bar{U}}{NkT} \right)^2 \right] \quad (2.29)$$

Кроме того, рассчитывалась величина $\exp(-U_i/kT)$, после чего неидеальная часть свободной энергии вычисляется по формуле

$$\Phi = -(RT/N) \ln \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \exp(-U_n/kT) \quad (2.30)$$

Для температур 300, 320 и 350 К усреднение проводилось из двух начальных конфигураций: для кубического и «газокристаллического» льда. «Газокристаллическое» состояние означает наличие дальнего порядка в расположении атомов кислорода и полное отсутствие порядка по ориентации молекул. Результаты расчета термодинамических функций при достаточно большом машинном времени, затрачиваемом на усреднение, оказываются независимыми от начальной конфигурации. Они приведены в табл. 2.1 и показывают хорошее согласие теории и опыта.

Такой подход позволяет лучше понять структуры жидкой воды, чем различные модели, априори постулирующие определенное распределение молекул в пространстве [50—55]. При данном подходе распределение получается в результате расчета,

Таблица 2.1. Сравнение термодинамических функций жидкой воды, рассчитанных в атом-атомном приближении, с экспериментальными данными

Температура, К	E, ккал/моль (энергия)		C _V , ккал/(моль·град)		Φ _{нсид} , ккал/моль	
	рассчит.	найдено	рассчит.	найдено	рассчит.	найдено
300	3,4	3,29	20,5	17,95	—6,1	—5,71
320	3,8	3,65	20,2	17,41	—5,6	—5,45
350	4,3	4,20	20,0	16,69	—5,3	—5,05

причем о равновесной структуре заранее не делается никаких предположений. Если теперь проанализировать координаты атомов, соответствующие низким значениям свободной энергии, то окажется, что равновесной структуре жидкой воды отвечает льдоподобная модель с искаженными водородными связями, причем некоторые пустоты искаженной решетки заняты отдельными молекулами. При сопоставлении с известными моделями жидкой воды выясняется, что равновесная структура имеет некоторое сходство с моделью Самойлова [52] и меньше всего соответствует кластерным моделям [50, 51, 54].

Важные сведения о межмолекулярных и межатомных потенциалах можно получить из экспериментальных данных, описывающих макроскопические свойства *газов*, а именно из вириальных коэффициентов, вязкости, диффузии и данных по рассеянию молекулярных пучков; в равной степени, зная потенциалы, можно в принципе рассчитать все эти свойства. Правда, последнее для газов сделать значительно труднее, чем для кристалла, но, по-видимому, не сложнее, чем для жидкости.

Выражения для второго и третьего вириальных коэффициентов газов $B(T)$ и $C(T)$ выводятся из классической статистической механики, если учесть только парные межмолекулярные (или межатомные) потенциалы

$$B(T) = 2\pi N \int_0^{\infty} \{1 - \exp [f(r)/kT]\} r^2 dr \quad (2.31)$$

$$C(T) = 8\pi^2 N^2 \int_0^{\infty} \int_0^{r_1} \int_{r_1-r_2}^{r_2} \{ \exp [-f(r_1)/kT] - 1 \} \{ \exp [-f(r_2)/kT] - 1 \} \times \\ \times \{ \exp [-f(r_3)/kT] - 1 \} r_1 r_2 r_3 dr_3 dr_2 dr_1 \quad (2.32)$$

где N — число Авогадро, f — потенциалы взаимодействия и kT — больцмановский фактор; интегрирование проводится по всем расстояниям между рассматриваемыми молекулами. Заметим, что формула (2.32) для $C(T)$ справедлива лишь в приближении парной аддитивности, но, как будет показано в дальнейшем,

третий вириальный коэффициент в значительной степени зависит и от трехчастичных взаимодействий.

Для свойств переноса выражения будут значительно сложнее, поскольку в них входят интегралы столкновений $\Omega_{ij}^{(l,s)}$. Кинетическая теория [56, 57] приводит к следующим формулам для вязкости η и коэффициента диффузии D_{12} одноатомных газов

$$\eta = (5/16) (mkT/\pi)^{1/2} [f_{\eta}/6^3 \Omega^{(2,2)*}] \quad (2.33)$$

$$D_{12} = (3/8n) (kT/2\pi\mu_{12})^{1/2} [f_D/\sigma_{12}^2 \Omega_{12}^{(1,1)*}] \quad (2.34)$$

где m — масса одной молекулы, μ_{12} — приведенная масса пары молекул, каждая из которых имеет массы m_1 и m_2 , n — плотность, f_{η} и f_D — поправки, зависящие от температуры и всего лишь на несколько процентов отличающиеся от единицы; σ — размер молекулы и $\Omega_{ij}^{(l,s)*}$ — приведенные интегралы столкновений, которые выражаются через приведенные массы μ_{ij} , скорость v и поперечное сечение рассеяния $S(v)$ следующим образом

$$\Omega_{ij}^{(l,s)*} = \frac{[\Omega_{ij}^{(l,s)}]_{\text{потенциала } f}}{[\Omega_{ij}^{(l,s)}]_{\text{потенциала твердых сфер}}} \quad (2.35)$$

$$\text{где } \Omega_{ij}^{(l,s)} = (kT/2\pi\mu_{ij})^{1/2} \int_0^{\infty} S \exp(-\gamma^2) \gamma^{2s+3} d\gamma$$

$$\gamma = \mu_{ij} v^2 / 2kT$$

Поперечное сечение $S(v)$ является [57] функцией угла рассеяния θ и параметра столкновения b

$$S(v) = 2\pi \int_0^{\infty} (1 - \cos \theta) b db \quad (2.36)$$

а в выражение для угла рассеяния, наконец-то, входят межмолекулярные потенциалы (E — кинетическая энергия молекул):

$$\theta = \pi - 2b \int_{r_{\min}}^{\infty} [1 - (b/r)^2 - (f/E)]^{-1/2} r^{-2} dr \quad (2.37)$$

На первый взгляд кажется, что свойства переноса не должны быть в такой же степени чувствительны к межмолекулярным (межатомным) потенциалам, как вириальные коэффициенты, поскольку, согласно выражениям (2.37), (2.36), (2.35), интегрирование должно быть проведено трижды. На самом деле, как показывают некоторые детальные исследования [58—60], это не совсем так. Оказывается, что второй вириальный коэффициент чувствителен к глубине ямы и ее форме около минимума, а свойства переноса больше зависят от хода потенциальной кривой в об-

ласти притяжения атомов. Что же касается $C(T)$, то выполнить интегрирование (2.32) удастся лишь для очень простых потенциалов — треугольного и прямоугольного — и с очень большими трудностями — для потенциала 6—12 [61].

Наконец, важные сведения о потенциалах межмолекулярных взаимодействий получают из экспериментов по упругому рассеянию молекулярных пучков: пучки высоких энергий дают информацию о поведении кривых в области сильного межатомного отталкивания, пучки низких энергий используют для определения потенциалов в области малого перекрыwania электронных оболочек (в области минимума потенциальных кривых).

Обозначая через θ — угол рассеяния, через v — скорость частиц, через $I(\theta, v)$ — дифференциальное поперечное сечение и через $\varphi(\theta, v)$ — амплитуду рассеяния, можно написать

$$I(\theta, v) = |\varphi(\theta, v)|^2 \quad (2.38)$$

$$\varphi(\theta, v) = (2ik)^{-1} \sum_{n=0}^{\infty} (2n+1) [\exp(2i\delta_n) - 1] P_n(\cos \theta) \quad (2.39)$$

где $k = \mu v / \hbar$ — волновое число, μ — приведенная масса, δ_n — n -ный фазовый сдвиг и P_n — полином Лежандра степени n от $\cos \theta$.

Для δ_n обычно используют приближенное выражение

$$\delta_n = (k/2) \int_{r_m}^{\infty} [1 - (b/r)^2 - (f/E)]^{1/2} \frac{r (df/dr)}{(E - f)} dr \quad (2.40)$$

в которое входят такие же параметры, что и в (2.37), в том числе и межмолекулярный потенциал f (r — минимальное расстояние).

Методика эксперимента и способы извлечения сведений о межмолекулярных потенциалах из экспериментальных данных описаны в обзорах [62, 63]; в работе [63] приведена таблица потенциалов, определенных этим методом.

Эксперименты по рассеянию молекулярных пучков проводятся обычно для атомов или очень простых молекул. Они показывают, что зависимость энергии отталкивания от расстояния имеет вид обратной степенной функции A/r^n в ограниченных интервалах r или экспоненциальный вид $b \exp(-cr)$ для очень больших интервалов. Все экспериментальные данные ложатся на экспоненты со средней точностью 5—10% в интервалах r , доступных для эксперимента (этот интервал обычно простирается на 1—2 Å).

В качестве примера рассмотрим потенциал отталкивания He---He, определенный различными методами. На рис. 2.5 в полулогарифмическом масштабе показаны результаты четырех экспериментов по рассеянию молекулярных пучков [64—66], лучшего теоретического расчета Филлипсона [67], проведенного

с учетом корреляционной энергии (метод конфигурационных взаимодействий с учетом 60 конфигураций), модельного расчета Абрахамсона [68], который будет рассмотрен ниже, а также потенциал, полученный из вязкости и второго вириального коэффициента [69]. Линии почти прямые, что свидетельствует об экспоненциальном характере отталкивания. Действительно, кривая $f(r) = 4520 \exp(-4,21 r)$ [предэкспоненциальный множитель приведен в ккал/моль, расстояния — в Å], показанная на рисунке пунктиром, превосходно описывает все опытные и теоретические данные в интервале r от 0,5 до 2,4 Å — наибольшее отклонение в энергии составляет 20 %.

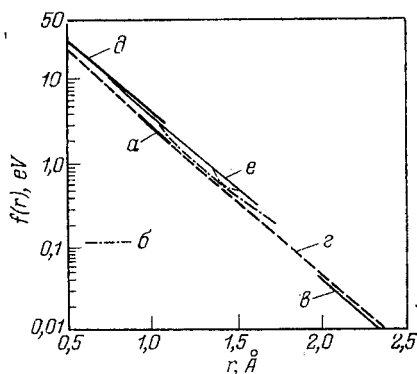


Рис. 2.5. Потенциал взаимодействия He---He в области взаимного отталкивания атомов:

a — кривая по данным эксперимента Камнева и Леонаса; b — экспериментов Амдура; c — эксперимента Мезона и Райса; d — кривая $4520 \exp(-4,21 r)$; e — кривая по данным расчета Филиппсона; e — по данным расчета Абрахамсона.

Как уже указывалось, в качестве межмолекулярных потенциалов обычно используют кривые 6—12 и 6-эксп. Если же молекулы существенно несферичны и имеют дипольные моменты, как, например, молекулы воды, то их тем не менее описывают центральными потенциалами, вводя несферичность только для взаимной ориентации диполей (потенциал Штокмайера)

$$\begin{aligned} \Phi(r) = & e \left[(r_0/r)^{12} - 2 (r_0/r)^6 \right] + \\ & + (\mu^2/r^3) (2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 - \\ & - \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos \varphi) \quad (2.41) \end{aligned}$$

где θ_1 , θ_2 и φ — углы, характеризующие ориентацию молекул (см. рис. 2.6), μ — дипольный момент [ср. с выражением (2.3)].

Атом-атом потенциалы обычно не используются для исследования взаимодействий молекул газов. В прошлом было принято несколько попыток применения такого подхода [70, 71], однако они не вызвали интереса, поскольку об атом-атом потенциалах тогда еще было мало известно. Интерес к атом-атомному подходу вновь возрос лишь недавно [72, 73], причем Конг [73] получил выражения для второго вириального коэффициента двухцентровых молекул. Что же касается приложений, то Конг рассмотрел молекулы CH_3F и CF_3H , считая, что каждая из этих молекул имеет лишь два взаимодействующих центра. Такая точка зрения, разумеется, не согласуется с атом-атомным подходом.

В нашей работе [74] атом-атомный подход был применен для расчетов эффективных межмолекулярных потенциалов двухатомных молекул и вторых вириальных коэффициентов $B(T)$. Примем

длину связи $X-X$ равной $2l^*$ и взаимное положение молекул в пространстве опишем четырьмя угловыми параметрами θ_1 , θ_2 , φ_1 и φ_2 и расстоянием между их центрами тяжести R , как это показано на рис. 2.6. Тогда для расстояний r_{ij} между атомами i и j получим следующие выражения

$$r_{13} = \{l^2 (\sin \theta_1 - \sin \theta_2) - R\}^2 + l^2 G\}^{1/2} \quad (2.42a)$$

$$r_{14} = \{l^2 (\sin \theta_1 + \sin \theta_2) - R\}^2 + lH\}^{1/2} \quad (2.42б)$$

$$r_{23} = \{l^2 (\sin \theta_1 + \sin \theta_2) + R\}^2 + lH\}^{1/2} \quad (2.42в)$$

$$r_{24} = \{l^2 (\sin \theta_1 - \sin \theta_2) + R\}^2 + lG\}^{1/2} \quad (2.42г)$$

где

$$G = \cos^2 \theta_1 + \cos^2 \theta_2 - 2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 \cos (\varphi_1 - \varphi_2) \quad (2.43)$$

$$H = \cos^2 \theta_1 + \cos^2 \theta_2 + 2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 \cos (\varphi_1 - \varphi_2) \quad (2.44)$$

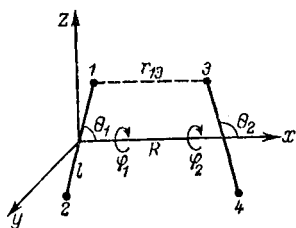


Рис. 2.6. Параметры, описывающие взаимное расположение двухатомных молекул в пространстве.

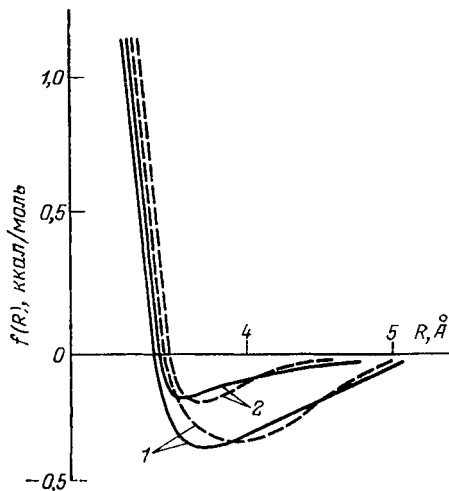


Рис. 2.7. Эффективные межмолекулярные потенциалы молекул кислорода (кривые 1) и азота (кривые 2). Пунктирными линиями показаны потенциалы по [26].

Предполагая, что все ориентации равновероятны, запишем для эффективного межмолекулярного потенциала выражение

$$f(R) = \frac{1}{4\pi} \int_0^\pi \int_0^\pi \int_0^{2\pi} [f(r_{13}) + f(r_{14}) + f(r_{23}) + f(r_{24})] d\theta_1 d\theta_2 d\varphi \quad (2.45)$$

* $l(O-O) = 0,60 \text{ \AA}$; $l(N-N) = 0,505 \text{ \AA}$.

где $\varphi = \varphi_1 - \varphi_2$ [четверной интеграл сводится к тройному, поскольку в (2.43), (2.44) фигурируют только разности $\varphi_1 - \varphi_2$].

Используя для взаимодействий $O \cdots O$ и $N \cdots N$ потенциалы, полученные А. И. Китайгородским и сотрудниками из анализа свойств кристаллов [49], найдем усреднением выражения (2.45) межмолекулярные кривые для O_2 и N_2 , показанные на рис. 2.7. Усреднение (2.45) можно проводить как вычислениями на сетке, так и методом Монте-Карло, причем последний способ оказывается точнее.

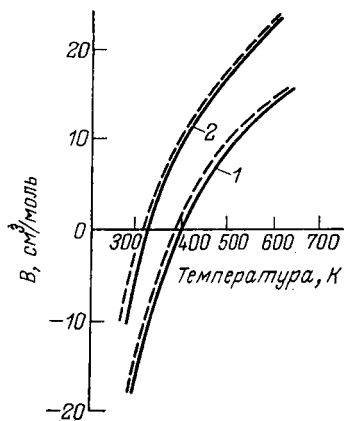


Рис. 2.8. Температурный ход второго вириального коэффициента кислорода (кривая 1) и азота (кривая 2). Пунктиром показаны экспериментальные кривые.

Второй вириальный коэффициент вычисляется по формуле (2.31) с той лишь разницей, что в экспоненте вместо межмолекулярных потенциалов должна быть сумма из выражения (2.45). Проводя вычисление методом Монте-Карло, получим кривые $B(T)$ для молекул кислорода и азота, показанные на рис. 2.8. Согласие с опытом очень хорошее, из чего следует, что одни и те же атом-атом потенциалы превосходно описывают свойства различных фазовых состояний — кристаллов, жидкостей и газов.

Заметим, что если $B(T)$ вычислять непосредственно по (2.31) с использованием усредненных потенциалов (их можно аппроксимировать, в частности, потенциалами Леннарда-

Джонса), то результаты мало изменяются. Для вириальных коэффициентов предусреднение необязательно, но при вычислении свойств переноса без него, вероятно, не обойтись, поскольку интегралы столкновений для многоцентровых систем должны быть чрезвычайно сложными.

Взаимодействие атомов на больших расстояниях

Если две взаимодействующие молекулы имеют дипольный момент μ , то из классической электростатики легко получить простое выражение для энергии их притяжения

$$U_K = -\frac{2}{3} \cdot \frac{\mu^4}{kT} r^{-8} \quad (2.46)$$

где r — расстояние между молекулами, а множитель $2/3$ появляется в результате усреднения диполей по всем ориентациям с учетом Больцмановского фактора.

Кроме взаимодействия постоянных диполей, существует еще и взаимодействие индуцированных диполей. Действительно, молекула А, имеющая дипольный момент μ_A , индуцирует в молекуле В дипольный момент $\mu_B = \alpha E$, где α — поляризуемость молекулы В; E — электрическое поле, создаваемое молекулой А ($E = \mu/r^3$), и тогда

$$U_D = -2\alpha\mu^2r^{-8} \quad (2.47)$$

где множитель 2 появляется в результате усреднения по ориентациям.

Выражения (2.46) и (2.47) известны соответственно как энергии Кeesома и Дебая; каждая из них зависит от r^{-6} . Дебаевская энергия, в отличие от энергии Кeesома, не зависит от температуры.

Опыт показывает, что не только молекулы, имеющие дипольные моменты, но и сферические нейтральные атомы инертных газов взаимодействуют на больших расстояниях по закону r^{-6} , что уже невозможно объяснить в рамках классической физики. Полуклассическая интерпретация этого взаимодействия состоит в следующем. Мгновенный дипольный момент, создаваемый электронами молекулы А (или атома), индуцирует в молекуле В флуктуирующий диполь, причем два диполя всегда находятся в фазе, и в результате происходит их притяжение; тем не менее дипольный момент каждой молекулы, усредненный по всем флуктуациям, в точности равен нулю. Это явление можно представить и как согласованное вращение электронов каждой молекулы по своим орбитам.

Применение теории возмущений второго порядка приводит к очень важному соотношению для энергии диполь-дипольного взаимодействия U_L между атомами 1 и 2 [75, 76]

$$U_L = -\frac{3}{2} \cdot \frac{e^4 \hbar^4}{m_e^2} \left[\sum_{i,j \neq 0} \frac{f_{1i} f_{2j}}{(E_{10} - E_{1i})(E_{20} - E_{2j})(E_{10} + E_{20} - E_{1i} - E_{2j})} \right] r^{-6} \quad (2.48)$$

где E_{mn} — энергия n -го электронного состояния m -го атома и f_{mn} — силы осцилляторов при переходе из основного электронного состояния в n -е возбужденное. Это только первый, дипольный-дипольный, член разложения лондоновской дисперсионной энергии. Вообще говоря, для U_L можно написать более строгую формулу

$$U_L = -ar^{-6} - a'r^{-8} - a''r^{-10} - \dots \quad (2.49)$$

где a — коэффициент при r^{-6} , определяемый формулой (2.48), а постоянные a' , a'' , ... — соответствуют взаимодействиям более высоких порядков — диполь-квадрупольному, квадруполь-квадрупольному и т. д. Однако для a' , a'' , ... общие выражения уже значительно сложнее, чем определяемые по (2.48). Члены порядка r^{-8} , r^{-10} и т. д. малы по сравнению с r^{-6} ; во всяком случае, почти все имеющиеся экспериментальные данные по свойствам

газов хорошо описываются одним членом $-ar^{-6}$ потенциала притяжения.

Точные расчеты коэффициентов a , a' , a'' , ... возможны только для простых атомов. Во-первых, их можно вычислить, решая уравнение Шредингера, но это удастся сделать только для систем $H \cdots H$, $H \cdots He$ и $He \cdots He$; во-вторых, можно попытаться получить значения E и f , входящие в (2.48), из эксперимента. Уровни энергии E_{mn} обычно бывают известны из спектров с достаточно большой точностью. Что же касается сил осцилляторов f_{mn} , то, поскольку они входят в различные теоретические выражения для рефракции, поляризуемости и ряда других свойств, их иногда связывают с различными физико-химическими данными. Таким способом были получены значения a , a' , a'' , ... для некоторых простых атомов [77—80].

И все же для подавляющего большинства атомов и молекул значения E и f не удастся получить из опытных данных, и потому выражения типа (2.48) обычно заменяют более простыми, куда явно входят величины, измеряемые экспериментально. Для оценки коэффициента a используются три следующие формулы.

1) Формула Лондона, в которую входят поляризуемости α_A , α_B и потенциалы ионизации I_A , I_B атомов A и B :

$$a_{AB} = (3/2) \alpha_A \alpha_B [I_A I_B / (I_A + I_B)] \quad (2.50)$$

2) Формула Слетера — Кирквуда [81]

$$a_{AB} = \frac{3}{2} \cdot \frac{e^2 \hbar^2}{m_e} \cdot \frac{\alpha_A \alpha_B}{(\alpha_A / N_A)^{1/2} + (\alpha_B / N_B)^{1/2}} \quad (2.51)$$

где N_A , N_B — число электронов в валентных оболочках атомов.

3) Формула Кирквуда — Мюллера [82, 83]

$$a_{AB} = (6m_e c^2) \alpha_A \alpha_B / [(\alpha_A / \chi_A) + (\alpha_B / \chi_B)] \quad (2.52)$$

где c — скорость света, χ_A , χ_B — диамагнитные восприимчивости атомов.

Эффективность выражений (2.50) — (2.52) может быть проверена сопоставлением с результатами точных расчетов для простых атомов и с параметрами эмпирических атом-атом потенциалов, получаемыми из анализа свойств газов (второго вириального коэффициента и вязкости). При этом оказывается, что наиболее удовлетворительной является формула Слетера — Кирквуда (2.51), которая дает хорошее согласие для простых атомов (He , Ne и пр.) и заниженные значения a для других атомов. Формула Лондона (2.50) приблизительно в 2—2,5 раза недооценивает дисперсионное притяжение, а формула (2.52) — несколько переоценивает его. Детальный анализ различных приближений дан в статье Сэйлема [84], где были предложены более сложные, но зато и более точные выражения. В табл. 2.2 приведено сравнение коэффициентов a , вычисленных разными методами, с результа-

тами точных вычислений для атомов водорода и гелия и тремя независимыми определениями из экспериментальных данных [84].

Таблица 2.2. Сравнение коэффициентов дисперсионного притяжения α , рассчитанных по приближенным формулам, с результатами точных расчетов и коэффициентами при r^{-6} (в эмпирических потенциалах Леннард-Джонса и 6-ехр)

Взаимодействие	$a, \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{\AA}^6$						
	точный расчет	потенциалы Леннард- Джонса*		потенциал 6-ехр	по форму- ле Лон- дона	по формуле Слетера— Кирквуда	по формуле Кирквуда— Мюллера
H----H	44,7	—	—	—	52,0	—	—
He----He	10,3	11,3	11,3	16,7	9,0	12,0	11,7
Ne----Ne	—	75	66,7	62,4	29,5	55,7	82,5
Ar----Ar	—	740	783	715	361	461	927
Kr----Kr	—	1470	1660	1750	743	858	2030
Xe----Xe	—	4160	4040	3300	1690	1780	5020
O ₂ ----O ₂	—	803	783	541	267	—	—
CH ₄ ----CH ₄	—	1820	1860	1470	756	1065	1630

* Для независимых определений.

Независимо от того, которое из выражений для дисперсионной энергии используется, комбинационное правило для коэффициента a_{AB} имеет вид

$$a_{AB} \approx (a_{AA}a_{BB})^{1/2} \quad (2.53)$$

где a_{AA} и a_{BB} — коэффициенты, характеризующие взаимодействия между атомами А и между атомами В. Например, из формулы Лондона получаем

$$a_{AB} = (a_{AA}a_{BB})^{1/2} 2 (I_A I_B)^{1/2} (I_A + I_B) \quad (2.54)$$

и если принять, что потенциалы ионизации мало меняются при переходе от атома к атому, то из выражения (2.54) вытекает (2.53).

Заметим, что теория возмущений второго порядка, разработанная Лондоном, приводит к парной аддитивности для межатомных взаимодействий; отклонение от парной аддитивности возникает только в третьем порядке теории возмущений.

Взаимодействие атомов в области малого перекрывания

Как мы только что видели, состояние теорий для больших межатомных расстояний вполне благополучно: если не всегда удается получить точные оценки энергии взаимодействия, то, по край-

ней мере, можно использовать различные приближения и учесть их преимущества и недостатки. Значительно сложнее обстоит дело в области малого перекрыwania электронных оболочек атомов — области межатомного отталкивания (заметим, что к области сильного перекрыwania можно отнести проблемы химической связи). Физическая природа сил отталкивания достаточно ясна, но конкретные неэмпирические и полуэмпирические расчеты этих сил либо слишком грубы, либо достаточно сложны, чтобы их можно было бы довести до численных результатов. При малых межатомных расстояниях электронные оболочки атомов перекрываются и, вследствие запрета Паули, деформируются. Это приводит к уменьшению электронной плотности в пространстве между двумя атомами и уменьшению экранирования ядер электронными оболочками, из-за чего и возникает отталкивание атомов.

Если перейти на язык квантовой механики молекул и межмолекулярных взаимодействий, то эффект перекрыwania электронных оболочек атомов и их деформации проявляется в обменных интегралах. Поэтому энергию отталкивания часто называют обменной энергией (возникновение химической связи тоже обычно приписывают обменной энергии). Разумеется, обменной энергии не существует как таковой — она появляется в расчетах по методам молекулярных орбиталей и валентных схем; следовательно, это понятие чисто условно.

Итак, традиционная точка зрения на происхождение сил отталкивания между атомами заключается в том, что электроны, имеющие противоположно направленные спины, отталкиваются. Однако Матсен [85] считает, что отталкивание атомов определяется только взаимодействием ядер. В самом деле, для энергии взаимодействия $H \cdots H$, пользуясь приближением Борна — Оппенгеймера, можно написать

$$U_{H \cdots H} = E_e + e^2/r \quad (2.55)$$

где первое слагаемое представляет собой электронную энергию, т. е. энергию взаимодействия электронов с ядрами и между собой, а второй член соответствует кулоновскому отталкиванию ядер. Поскольку e^2/r стремится к бесконечности при $r \rightarrow 0$, а E имеет предел, представляющий собой электронную энергию атома He, то можно сказать, что отталкивание атомов при их сближении обязано отталкиванию ядер.

Это так и не совсем так. Если бы отталкивание ядер определяло характер межатомных взаимодействий на малых расстояниях, то зависимость энергии от расстояния имела бы гиперболический характер, соответствующий закону Кулона. На самом деле отталкивание носит экспоненциальный характер, а по сравнению с экспонентой гипербола является слабо меняющейся функцией. Поэтому лучше всего сказать, что отталкивание атомов на малых расстояниях возникает частично из-за кулонов-

ского отталкивания ядер, но за его экспоненциальный характер ответственно отталкивание электронов, имеющих противоположные спины, что выражается в появлении обменных интегралов.

В дальнейшем мы покажем, каким образом в теории возмущений появляются обменные интегралы. Но пока для простоты будем считать, что энергия невалентных взаимодействий пары атомов определяется только этим интегралом, и посмотрим, к какому следствию приводит это допущение.

Пусть K — обменный интеграл между орбиталями Ψ_a и Ψ_b , центрированными на одноэлектронных атомах a и b

$$K = \iint \Psi_a^*(1) \Psi_b(2) \frac{1}{r_{12}} \Psi_a(2) \Psi_b(1) d\tau_1 d\tau_2 \quad (2.56)$$

Чтобы не проводить вычисление этого интеграла, воспользуемся приближением Маллика [86], согласно которому

$$K \sim S_{ab}^2/r \quad (2.57)$$

где r — расстояние между атомами a и b , S_{ab} — интеграл перекрывания

$$S_{ab} = \int \Psi_a \Psi_b d\tau \quad (2.58)$$

В этом приближении для энергии взаимодействия двух атомов водорода можно написать

$$U_{H \cdots H} = k S_{H \cdots H}^2 / r \quad (2.59)$$

где k — либо коэффициент, переводящий атомные единицы в ккал/моль и Å, либо эмпирический параметр, предназначенный для получения наилучшего соответствия этого расчета и эксперимента.

Выбрав слетеровские орбитали атомов водорода $1s_H$ и пользуясь уравнением (2.59), легко вычислить зависимость энергии отталкивания от межатомного расстояния. Она приведена на рис. 2.9. Кривая, показанная на этом рисунке, очень похожа на экспоненциальную и обратную степенную функции, рассмотренные в предыдущем разделе. В работе [87], например, для коэффициента k было взято значение $21,3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{Å}$, в результате чего кривая взаимодействия $H \cdots H$ в интервале $2,09 < r < 2,77 \text{ Å}$ с точностью до 5% совпала с экспериментальной кривой, полученной по данным рассеяния молекулярных пучков [88].

Интересную интерпретацию сил отталкивания предложил Эрджинсой [89, т. 2, с. 207]. Пусть полная энергия системы, состоящей из двух атомов, складывается из \bar{T} — средней кинетической энергии электронов и \bar{U} — средней потенциальной энергии электронов и ядер

$$E = \bar{T} + \bar{U} \quad (2.60)$$

Применяя теорему вириала, запишем

$$\bar{T} = -E - r \frac{dE}{dr} \quad (2.61)$$

$$\bar{U} = 2E + r \frac{dE}{dr} \quad (2.62)$$

Предположим теперь, что зависимость полной энергии от расстояния между атомами нам известна и описывается экспоненциальным потенциалом $E = \exp(-x)$, где безразмерная величина x равна r/a_0 ($a_0 = 0,53 \text{ \AA}$). Из рис. 2.10, показывающего изменение \bar{T} и \bar{U} в зависимости от расстояния между ядрами r , видно, что резкое возрастание отталкивания атомов при их сбли-

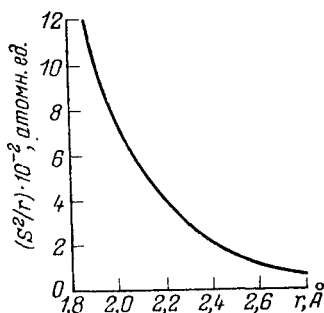


Рис. 2.9. Зависимость энергии отталкивания двух атомов водорода от расстояния (значения энергии приведены в атомных единицах для k , равного 1).

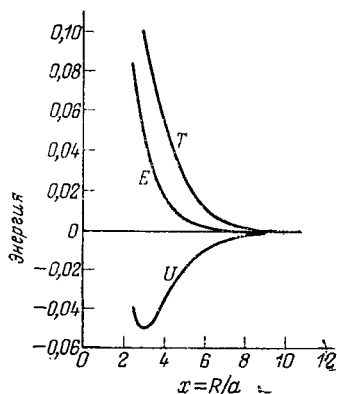


Рис. 2.10. Потенциальная и кинетическая компоненты полной энергии для экспоненциального потенциала e^{-x} . Значения энергии даны в безразмерных единицах в зависимости от безразмерного параметра $x = r/a$.

жении обусловлено преимущественно кинетической энергией электронов. Если иметь в виду соотношение неопределенности, то это возрастание можно объяснить как следствие увеличения импульса электронов при локализации их в малой области пространства.

Несмотря на то что теорема вириала справедлива только для точных волновых функций, а для приближенных она выполняется не вполне строго [90], качественный результат, вероятно, останется в силе и для функций, являющихся весьма грубыми приближениями к истинным волновым функциям взаимодействующих систем. Впрочем, это доказывается тем, что потенциал Морзе, а также экранированный кулоновский потенциал $(1/x) \exp(-x)$ приводят к сходным зависимостям.

Итак, мы кое-что сказали о природе сил отталкивания, но не говорили о том, как их вычислить, если не считать грубой оценки взаимодействия $H \cdots H$. Вычисление сил отталкивания удается довести до конца только для таких простых систем, как $H \cdots H$, $H \cdots He$ и $He \cdots He$. Техника расчета, основанная на применении вариационного метода и метода теории возмущений, рассмотрена в обзоре Гиршфельдера и Мита [91]; в работе [92] дана общая теория межмолекулярных сил в области малого перекрытия. Теория эта слишком сложна, чтобы ее можно было бы применить для строгих расчетов взаимодействий атомов, содержащих много электронов. Поэтому определение межатомных и межмолекулярных потенциалов отталкивания из экспериментальных данных имеет практическую ценность. Однако из-за того, что не только численные значения параметров, но и аналитические формы потенциалов невозможно строго объяснить теоретически, остается некоторое чувство неудовлетворенности.

Следуя Марреллу, Рандичу и Вильямсу [92], рассмотрим, какие квантово-механические интегралы ответственны за межмолекулярные взаимодействия. Пусть в молекуле A имеются электроны с индексами i , а в молекуле B — с индексами j и их волновые функции основного состояния при отсутствии взаимодействия будут $A_0(i)$ и $B_0(j)$, так что полная волновая функция системы имеет вид

$$\Psi_0 = A_0(i) B_0(j) \quad (2.63)$$

Разумеется, формула (2.63) справедлива только для невзаимодействующих молекул. При отсутствии перекрытия электроны i принадлежат молекуле A , а электроны j — молекуле B , но дальниедействующие силы (в частности, лондоновские силы) уже проявляются. Обозначая через U потенциал взаимодействия в отсутствие перекрытия, запишем гамильтониан системы

$$H = H_A(x, i) + H_B(y, j) + U \quad (2.64)$$

где x и y — координаты ядер молекул A и B , а U включает взаимодействия электронов i с ядрами молекулы B , взаимодействие электронов i и j между собой и т. д.

Для более точного описания в волновую функцию системы можно включить еще $A_r(i)$ и $B_s(j)$ — возбужденные состояния молекул A и B , т. е.

$$\Psi = A_0(i) B_0(j) + \sum_r \sum_s c_{rs} A_r(i) B_s(j) \quad (2.65)$$

где c_{rs} — коэффициенты, которые должны быть надлежащим образом оптимизированы.

Введем теперь в волновую функцию перекрытие электронных оболочек. Это означает, что электроны молекул A и B могут обмениваться и тогда

$$\Psi_0 = \boxed{A} A_0(i) B_0(j) \quad (2.66)$$

где \boxed{A} — оператор антисимметризации (действие принципа Паули заключено в этом операторе). Если A_0 и B_0 — нормированные функции, то

$$\boxed{A} = \left[\frac{N_i! N_j!}{(N_i + N_j)!} \right]^{1/2} \left(1 + \boxed{P_{ij}} \right)$$

где N_i и N_j — число электронов в молекулах А и В соответственно; оператор $\left[\frac{P_{ij}}{r_{ij}} \right]$ обменивает электроны i и j , умножая функцию на $(-1)^k$, где k — количество обменов.

Точное описание межмолекулярного взаимодействия системы АВ получится, если применить оператор антисимметризации к уравнению (2.65), включающему возбужденные состояния. Однако в некоторых случаях разложение будет медленно сходящимся. Например, для молекул, содержащих заряженные группы атомов, в дополнение к (2.65) можно включить и состояния переноса заряда A^+B^- и A^-B^+ , которые получаются, если один электрон перенести из А в В или наоборот.

Отметим, что состояния A_0B_0 ответственны за электростатическое притяжение молекул А и В, они дают энергию Кeesома; состояния A_0B_s ($s \neq 0$) дают притяжение за счет того, что потенциальное поле молекулы А индуцирует перераспределение электронной плотности в молекуле В (индукционная энергия Дебая). Наконец, состояния A_sB_s , стабилизирующие основное состояние, соответствуют лондоновской дисперсионной энергии.

Если предположить отсутствие перекрывания, то, применяя теорию возмущений с параметром взаимодействия U , получают в первом порядке кулоновскую энергию (Кeesома) и во втором порядке — индукционную и дисперсионную энергии (именно так и поступал Лондон при выводе дисперсионных сил). Когда же в рассмотрение вводится перекрывание электронных оболочек S , то имеет смысл предположить, что волновая функция «возмущается» двумя параметрами — U и S , которые будем считать малыми. Тогда для энергии основного состояния системы АВ можно написать

$$E_0 = E_0^{10} + E_0^{20} + E_0^{21} + \dots E_0^{22} + \dots \quad (2.67)$$

где первый верхний индекс соответствует степени U и второй — степени S , E_0 — сумма энергий молекул А и В при отсутствии взаимодействия. Задача заключается в том, чтобы применить теорию возмущений до членов порядка U^2S^2 .

Эта задача и была решена в цитируемой работе. Полученные результаты можно характеризовать следующим образом.

1. Вклады нулевого порядка S в энергию взаимодействия, E_0^{10} и E_0^{20} , точно такие же, как в теории возмущений без перекрывания, т. е. они соответствуют кулоновской, индукционной и дисперсионной энергиям.

2. Вклад E_0^{22} первого порядка по U и второго порядка по S состоит из двух членов, которые вместе можно назвать обменной энергией. Эта энергия в основном и ответственна за отталкивание атомов на малых расстояниях; приближенно она уже была нами рассмотрена [формула (2.56) и далее].

3. Состояния, получаемые из (2.65) дают вклад в индукционную и дисперсионную энергию порядка U^2S^2 ; этот вклад можно назвать обменной поляризационной энергией.

4. Ионные состояния A^+B^- и A^-B^+ , если учесть их до членов порядка U^2S^2 , также дают вклад в E_0^{22} ; этот вклад представляет собой энергию переноса заряда.

Для объяснения природы отталкивания наибольший интерес представляет обменная энергия, которая, как мы указывали, складывается из двух членов.

Пусть A_0 и B_0 — одноэлектронные функции, и электроны имеют одинаковые спины

$$A_0(i) = \psi_a(1) \quad B_0(j) = \psi_b(2)$$

Положим теперь, что $1/r_{1b}$ представляет собой член в операторе U , соответствующий притяжению электрона 1 к ядру В, $1/r_{2a}$ — соответствует притяжению электрона 2 к ядру А и $1/r_{12}$ — оператор отталкивания электронов.

Тогда, используя общее выражение для обменной энергии, полученное в работе [92], можно написать (в атомных единицах):

$$E_{10}^{12} = \iint \psi_b^*(1) \psi_a^*(2) \left(-\frac{1}{r_{2a}} - \frac{1}{r_{1b}} - \frac{1}{r_{12}} \right) \psi_a(1) \psi_b(2) d\tau_1 d\tau_2 + \\ + \iint \psi_a^*(1) \psi_b^*(2) \left(-\frac{1}{r_{2a}} - \frac{1}{r_{1b}} - \frac{1}{r_{12}} \right) \psi_a(1) \psi_b(2) d\tau_1 d\tau_2 \times \\ \times \iint \psi_b^*(1) \psi_a^*(1) \psi_a(2) \psi_b(2) d\tau_1 d\tau_2$$

Расчет взаимодействия двух атомов водорода, проведенный по этой формуле со слетеровскими функциями дал кривую зависимости E_0^{12} от r , практически совпадающую с кривой, изображенной на рис. 2.9 [полное совпадение получается при $k = 1,016$ в формуле (2.59)]. Таким образом, результат, полученный путем грубых оценок с использованием приближения Малликена, остается в силе.

Рассмотрим теперь более строгий расчет системы He_2 , проведенный с учетом всех интегралов за исключением тех, которые относятся к возмущениям порядка $U^2 S^2$ и выше [93].

Для кулоновской энергии можно написать выражение

$$E_{\text{кул}} = 4 \left[\left\langle ab \left| \frac{1}{r_{12}} \right| ab \right\rangle - 2 \left\langle a \left| \frac{1}{r_{1b}} \right| a \right\rangle + \frac{1}{r} \right] \quad (2.68)$$

а для обменной

$$E_{\text{обм}} = 2 \left[\left\langle a \left| b \right\rangle^2 \left(3 \left\langle ab \left| \frac{1}{r_{12}} \right| ab \right\rangle - 4 \left\langle a \left| \frac{1}{r_{1b}} \right| a \right\rangle - \right. \right. \\ \left. \left. - 2 \left\langle a \left| b \right\rangle \left(\left\langle aa \left| \frac{1}{r_{12}} \right| ab \right\rangle - 2 \left\langle b \left| \frac{1}{r_{1b}} \right| a \right\rangle \right) - \left\langle ab \left| \frac{1}{r_{12}} \right| ba \right\rangle \right] \right] \quad (2.69)$$

В выражениях (2.68) и (2.69) для сокращения записи использованы дираковские обозначения интегралов, в частности

$$\left\langle ab \left| \frac{1}{r_{12}} \right| ab \right\rangle = \iint \psi_a^*(1) \psi_b^*(1) \frac{1}{r_{12}} \psi_a(2) \psi_b(2) d\tau_1 d\tau_2 \\ \left\langle a \left| b \right\rangle = \int \psi_a(1) \psi_b(2) d\tau$$

и т. д.

Заметим, что теория взаимодействия в области малого перекрытия, и в частности выражение (2.66), справедливы для точных волновых функций невозмущенных атомов. Но даже для атома гелия эта функция неизвестна. Поэтому вместо нее можно воспользоваться хартри-фокской функцией, полученной Рутаном

$$a = 0,884315 [1s(1, 4)] - 0,051269 [2s(1, 4)] + \\ + 0,175261 [1s(3, 0)] + 0,010673 [2s'(3, 0)] \quad (2.70)$$

которая, несомненно, является хорошим приближением к истинной волновой функции (величины, стоящие в скобках, характеризуют орбитальные экспоненты).

На рис. 2.11. (кривая 1) приведена зависимость суммы кулоновской и обменной энергий, вычисленных по формулам (2.68) и (2.69) в ккал/моль от межатомного расстояния. Имея в виду, что атомная волновая функция (2.70) неточна и потому формулы (2.68) и (2.69) носят приближенный характер, имеет смысл провести вариационную процедуру — минимизировать энергию системы He_2 . Полученная таким образом кривая (рис. 2.11, кри-

вая 2) мало отличается от кривой 1, что является свидетельством достаточной точности функции (2.70).

Чтобы получить полную энергию взаимодействия вблизи равновесного расстояния r_0 , необходимо добавить к рассчитанной энергии дисперсионное притяжение (в атомных единицах) $-1,471 r^{-6} + 14,1 r^{-8} - 182 r^{-10} + O(r^{-12})$ (заметим, что вклад члена r^{-8} в дисперсионную энергию составляет вблизи r_0 около 30%, а вклад члена r^{-10} — менее 10%). Суммарная кривая (в ккал/моль) (кривая 3 на рис. 2.11), превосходно согласуется с экспериментальной кривой (кривая 4 на рис. 2.11) [94].

Итак, мы видим, что неэмпирический расчет воспроизводит отталкивание экспоненциального типа в наиболее интересной для нас области — области малого перекрытия. Обменные интегралы (2.69) играют при этом определяющую роль: при всех межатомных расстояниях кулоновская энергия отрицательна и составляет лишь около 10% от обменной.

К сожалению, подобного рода расчеты практически невыполнимы для систем, более сложных, чем He_2 . Но некоторые качественные результаты, справедливые и для сложных систем, можно получить, проводя неэмпирические расчеты для каких-либо моделей. Так, в работе [95] было исследовано, насколько приближение Малликена хорошо для различных орбиталей [в формулах (2.56) — (2.59) оно использовалось лишь для s -орбиталей]. Оказалось, что это приближение, вообще говоря, далеко не столь точно, как для рассмотренного выше простого случая. Поэтому атом-атом потенциалы типа 6-ехр, вероятно, предпочтительнее, чем выражения типа (2.59). Одна из интересных проблем — зависимость взаимодействия $\text{H} \cdots \text{H}$ в системе $\text{X}-\text{H} \cdots \text{H}-\text{Y}$ от сорта атомов X и Y и от угла между связями $\text{X}-\text{H}$ и $\text{Y}-\text{H}$ — была исследована в работе [96]. Неэмпирические расчеты с различными волновыми функциями показали, что зависимость энергии от расстояния $\text{H} \cdots \text{H}$ во всех случаях близка

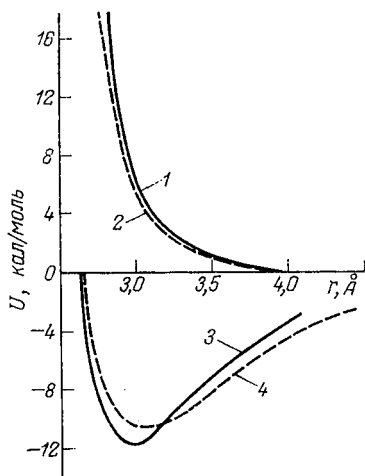


Рис. 2.11. Кривые зависимости энергии от межатомного расстояния для системы He_2 :

1 — расчет с учетом кулоновских и обменных интегралов; 2 — применение вариационного метода; 3 — суммарная расчетная кривая, учитывающая отталкивание и дисперсионное притяжение; 4 — экспериментальная кривая.

к экспоненциальной, причем основную роль играет обменная энергия, хотя кулоновские члены уже не так малы, как для системы He_2 . Приближение Малликена для атомов водорода, связанных ковалентными связями, уже не столь удовлетворительно: константа k в выражении (2.59) увеличивается примерно вдвое при увеличении расстояния $\text{H} \cdots \text{H}$ от 0,5 до 3 Å.

Модели атом-атом взаимодействий

Поскольку неэмпирические расчеты межмолекулярных взаимодействий исключительно сложны и практически выполнимы лишь для самых простых систем, не лишены смысла поиски моделей, дающих удобные способы вычислений.

Выражения (2.50)—(2.52) получены из (2.48) введением ряда упрощающих предположений, которые можно трактовать как модели. Заметим, что сначала Лондон [76] рассматривал модель гармонического осциллятора (осцилляторами были взаимодействующие молекулы) и получил для дисперсионной энергии выражение (2.50), в которое вместо потенциалов ионизации входил колебательный квант $h\nu$. Маргенау [97], обобщив эту модель, получил выражения для коэффициентов a' и a'' , входящих в (2.49)

$$a = \frac{3}{4} (e^2 \hbar^2 \alpha^2 f / m_e)^{1/2} \quad a' = \frac{15}{4} (\hbar^2 \alpha^2 / m_e)$$

$$a'' = \frac{315}{3r} (\hbar^3 \alpha^2 / e m_e) (\alpha / f m_e) \quad (2.71)$$

где f — сила осциллятора, α — поляризуемость. Интересно, что если заменить f на N , то получим для a формулу Слетера — Кирквуда (2.51), которая дает удовлетворительное приближение к действительности. Поэтому можно полагать, что коэффициенты a' и a'' , определяемые формулами (2.71), также окажутся близкими к истине.

Что же касается области межатомного отталкивания, то для нее попытки построения моделей оказались менее успешными. Это и неудивительно, поскольку не так просто придумать эквивалент принципу Паули. Большинство предложенных для этой области моделей являются слишком грубыми, чтобы обладать предсказательной силой; зато они объясняют некоторые важные закономерности, и потому мы на них остановимся подробнее.

Модель отталкивания ядер была предложена Бором [98]. Ядра экранируются электронами, и потенциал взаимодействия имеет вид

$$f(r) = (Z_1 Z_2 e^2 / r) \exp(-r/a) \quad (2.72)$$

где Z_1 и Z_2 — заряды ядер взаимодействующих атомов, a — параметр экранирования, для которого, по аналогии с моделью Томаса — Ферми [96], принимается выражение

$$a = a_0 (Z_1^{2/3} + Z_2^{2/3})^{-1/2} \quad (2.73)$$

где a_0 — боровский радиус, $a_0 = \hbar^2 / m e^2 = 0,529$ Å. Эта модель дает экспоненциальную зависимость отталкивания и неплохо описывает его в области очень малых межъядерных расстояний, для которой имеются экспериментальные данные по рассеянию молекулярных пучков высоких энергий.

Статистическая модель атома Томаса — Ферми была применена О. Б. Фирсовым [99] для исследования межатомных взаимодействий. В дальнейшем Абрахамсон [68], используя модель Томаса — Ферми — Дирака (она характеризуется тем, что электронная плотность $\rho = 0$ при $r > r_{\max}$, где r — расстояние от ядра, r_{\max} — выбранное предельное расстояние), получил потен-

циальные кривые для всех атомов. В статистической модели предполагается непрерывное распределение электронной плотности, зависящее только от атомного номера Z , который, как и в модели Бора, является масштабным множителем. Энергия взаимодействия вычисляется как интеграл перекрывания электронных плотностей двух атомов с учетом поляризуемостей — изменения распределения при взаимодействии; кроме того, учитывается кинетическая энергия электрона.

Полученные результаты с большой точностью описываются экспоненциальными потенциалами $b \exp(-cr)$, причем в области малых расстояний $r \sim 1,5 a_0$ совпадение с экспериментом очень хорошее (см., в частности, рис. 2.5). Хотя r_{\max} принималось равным $3,5 r_0$ кривые Абрахамсона не более чем в два раза отличаются от $f(r)$, найденных различными экспериментальными методами, в области $1,5 a_0 < r < 7r_0$, иными словами до 3—4 Å. При этом в области больших расстояний энергии занижены, что, впрочем, характерно для статистической модели атома [100]. Ниже приведены константы экспоненциального потенциала b и c некоторых атомов, полученные из расчетов по модели Томаса — Ферми — Дирака (указаны только те константы, которые представляют интерес для расчетов конформаций молекул). Заметим, что основной характеристикой потенциальных кривых является b , а параметр c мало меняется при изменении атомного номера:

Атомный номер	Взаимодействие	b , ккал/моль	c , Å ⁻¹
2	He---He	$5,40 \cdot 10^3$	4,172
6	C---C	$3,035 \cdot 10^4$	3,810
7	N---N	$3,943 \cdot 10^4$	3,797
8	O---O	$4,942 \cdot 10^4$	3,788
9	F---F	$6,039 \cdot 10^4$	3,784
14	Si---Si	$1,170 \cdot 10^5$	3,702
15	P---P	$1,290 \cdot 10^5$	3,688
17	Cl---Cl	$1,479 \cdot 10^5$	3,637
35	Br---Br	$4,220 \cdot 10^5$	3,543
53	I---I	$7,725 \cdot 10^5$	3,515

Взаимодействия разноименных атомов, как показали расчеты, с очень большой точностью удовлетворяют простым комбинационным правилам. Если b_{AA} и c_{AA} — константы потенциала f_{AA} , b_{BB} и c_{BB} — константы потенциала f_{BB} , то для потенциала f_{AB} с точностью до 1% имеем

$$f_{AB}(r) = \{b_{AA}b_{BB} \exp [(c_{BB} + c_{AA})r]\}^{1/2} \quad (2.74)$$

или

$$b_{AB} = (b_{AA} b_{BB})^{1/2} \quad c_{AB} = (c_{AA} + c_{BB})/2 \quad (2.75)$$

т. е. для предэкспоненциального множителя выполняется правило среднего геометрического, а для показателя степени — среднего арифметического.

Отметим еще наивную модель Ефименко [101], которая тем не менее дает вполне разумные результаты. В этой модели атом рассматривается как ядро, имеющее заряд Ne , где N — параметр, а вся электронная плотность сконцентрирована в бесконечно тонкой сферической оболочке; расстояние сферы от ядра тоже является параметром. Элементарные расчеты кулоновского взаимодействия двух таких атомов показывают, что на больших расстояниях атомы притягиваются, а на малых — отталкиваются, и только в точке r_0 потенциальные кривые имеют одну неприятную особенность — они терпят разрыв производных. И все же температурный ход второго вириального коэффициента почти так же хорошо передается этими потенциалами, как и потенциалами 6—12. Кроме того, простая электростатическая модель дает совпадающую с опытом корреляцию энергий диссоциации связей гомоядерных двухатомных молекул и межъядерных расстояний*.

Приближение парной аддитивности

Расчеты равновесных конформаций молекул, как и большинство известных расчетов свойств газов и кристаллов, базируется на приближении парной аддитивности. Насколько же оправдано это приближение?

Энергию системы многих частиц в общем случае можно представить в виде ряда

$$U = \sum_i f_i + \frac{1}{2} \sum_i \sum_j f_{ij} + \frac{1}{6} \sum_i \sum_j \sum_k f_{ijk} + \dots \quad (2.76)$$

где f_i — одночастичные функции (энергии каждой частицы), f_{ij} , f_{ijk} — соответственно функции двойных, тройных комплексов (столкновений). Теоретические исследования показывают, что роль столкновений порядка выше третьего пренебрежимо мала как для полной энергии, так и для прочих известных свойств систем многих частиц. Что же касается тройных комплексов, то они в последние годы вызвали большой теоретический интерес. Заранее можно отметить, что энергия тройных взаимо-

* Более обоснованная попытка предсказания межмолекулярных потенциалов была предпринята недавно Гордоном и Кимом [198]. Предполагалось, что взаимодействие атомов и молекул определяется зарядовой плотностью, не меняющейся при их сближении. Используя приближение свободного электронного газа и вычислив вклады кулоновских взаимодействий, кинетической энергии электронов и корреляции, авторы получили потенциальные кривые взаимодействий $\text{He} \cdots \text{He}$, $\text{Ar} \cdots \text{Ar}$ и $\text{Kr} \cdots \text{Kr}$. Эти кривые, для вычисления которых не потребовалось никаких эмпирических постоянных, оказались очень похожими на «экспериментальные» потенциалы.

действий составляет не более 15—20% энергии парных взаимодействий, и потому вероятность ошибиться в выборе оптимальной конформации не очень велика, если пренебречь тройными комплексами. Однако некоторые свойства простых кристаллов не могут быть правильно интерпретированы в приближении парной аддитивности.

Известно, что инертные газы кристаллизуются с образованием гранецентрированной кубической решетки, тогда как парные потенциалы почти всех известных аналитических форм предсказывают гексагональную решетку. При этом разность энергий, двух типов упаковки составляет всего лишь 0,01% энергии решетки. Как показал Иенсен [102; 103, т. 2, с. 251], за стабильность кубической решетки ответственны трехчастичные обменные взаимодействия, которые появляются в первом и втором порядках теории возмущений применительно к волновым функциям атомов. Любопытно, что тройные взаимодействия приводят к большей стабильности кубических решеток только во втором порядке, т. е. «игра идет» на очень тонких эффектах.

Феноменологический подход к исследованию многочастичных взаимодействий исторически сложился раньше квантово-механического. Обобщение лондоновской теории дисперсионных взаимодействий приводит к следующему выражению для энергии тройных комплексов [104, 105]

$$f_{123}^{\text{дисп}} = \nu (1 + 3 \cos \theta_1 \cos \theta_2 \cos \theta_3) / r_{12}^3 r_{23}^3 r_{31}^3 \quad (2.77)$$

В этой формуле θ и r — углы и стороны треугольника, образованного рассматриваемой тройкой атомов, $\nu = (3/4)\alpha a_6$, где α — поляризуемость, a_6 — коэффициент потенциала 6—12 или 6-ехр. Дисперсионные трехчастичные взаимодействия могут давать как положительные, так и отрицательные вклады в полную энергию, в зависимости от того, какие углы образуют межатомные векторы: для остроугольных треугольников вклады в энергию положительные и соответствуют отталкиванию атомов, для тупоугольных — они отрицательны. Заметим, что если исходить из модели гармонического осциллятора, то выражение (2.77) возникает лишь в третьем порядке теории возмущений.

Выражения, подобные (2.77), вообще говоря, несправедливы для обменных взаимодействий [106]. Перекрытие электронных оболочек дает весьма малый вклад тройных взаимодействий в полную энергию системы многих частиц, т. е. при расчетах сил отталкивания отклонением от парной аддитивности скорее можно пренебречь, чем при учете притяжения.

Экспериментальное определение величины трехчастичных сил может быть проведено на основании исследования третьего вириального коэффициента $C(T)$, который можно представить в виде

$$C(T) = C_2(T) + C_3(T) \quad (2.78)$$

где $C_2(T)$ — вклад парных взаимодействий, $C_3(T)$ — вклад тройных взаимодействий. Для $C_2(T)$ справедливо выражение (2.32), а для $C_3(T)$ — следующее выражение

$$C_3(T) = -\frac{8\pi^2 N}{3} \int \int \int \exp \{ -[f(r_{12}) + f(r_{23}) + f(r_{31})]/kT \} \times \\ \times \{ \exp [-f(r_{123})/kT] - 1 \} r_{12} r_{23} r_{31} dr_{12} dr_{23} dr_{31} \quad (2.79)$$

где $f(r_{123})$ можно приближенно описать выражением (2.77). Парные потенциалы дают только около 50% экспериментальной величины $C(T)$ [105, 107, 108], откуда видна большая роль трехчастичных взаимодействий.

В расчетах внутримолекулярной энергии, а также свойств кристаллов, жидкостей и газов обычно применяются «эффективные» парные потенциалы, которые поглощают в себе значительную долю трехчастичных взаимодействий, так что полные энергии (энергии образования молекул из атомов, энергии кристаллических решеток и т. д.) согласуются с опытом.

Пользуясь только парными потенциалами, необходимо помнить, что некоторые свойства кристаллов, жидкостей и газов вычисляются с большими или меньшими погрешностями. Так, в работе [109] детальным квантово-механическим расчетом было показано, что энергии водородных связей тримеров воды не равны сумме энергий водородных связей димеров. Для конфигураций, наиболее часто встречающихся в структуре гексагонального льда (в 4 случаях из 6), выигрыш в энергии составляет примерно 1 ккал/моль на тример. Поэтому результаты расчета структуры и термодинамических свойств жидкой воды, полученные методом парных атом-атом потенциалов [48], следует рассматривать как некоторое приближение.

3. ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ КОНФОРМАЦИОННЫХ РАСЧЕТОВ

Поскольку метод, на котором основываются расчеты конформаций, эмпирический, вопрос о выборе расчетных параметров приобретает особую остроту. Прежде всего имеет смысл предположить, что параметры атом-атом потенциалов определяются только типом взаимодействующих атомов. Они должны описывать как внутри-, так и межмолекулярные взаимодействия, т. е. потенциалы не зависят от того, рассматриваются ли взаимодействия атомов разных молекул или атомов, принадлежащих одной

молекуле; кроме того, они должны быть переносимы из одной молекулы в другую. Таким образом, энергия взаимодействия любой пары атомов не связанных ковалентной связью, зависит только от сортов взаимодействующих атомов и от расстояния между этими атомами.

В настоящее время в физико-химической литературе существует очень большое число потенциалов, предложенных разными авторами. К сожалению, пока еще не представляется возможным выбрать лучшие из них. Дело в том, что в каждой конкретной работе исследуется обычно одно или два свойства определенного класса веществ. Так, потенциалы Скотта и Шерага [110, 111] проверялись только расчетами барьеров внутреннего вращения простых молекул с одинарными связями, а также расчетами конформаций полипептидов [112, v. 1, p. 43; 113]; потенциалы Полтева и Сухорукова [114] — расчетами теплот сублимации нескольких органических кристаллов; потенциалы Вильямса [115] — только сопоставлением 70 расчетных и экспериментальных констант (параметров элементарных ячеек нескольких углеводородов и теплот сублимации) и т. д.

Определение параметров атом-атом потенциалов по всей совокупности физико-химических данных с использованием четкого математического критерия становится по изложенным причинам весьма важной задачей. Универсальные потенциалы должны использоваться для вычисления таких разных свойств, как параметры элементарной ячейки кристалла, теплота сублимации, термодинамические функции кристалла, термохимические свойства газов, конформации молекул, частоты колебательных спектров изолированных молекул и кристаллов, второй вириальный коэффициент и свойства переноса многоатомных газов, данные по рассеянию молекулярных пучков. Но каковы должны быть оптимальные потенциалы? Какую погрешность в определении перечисленных свойств дадут оптимальные трехпараметровые потенциалы? Имеет ли смысл делать различие между алифатическим и ароматическим атомами углерода? Будут ли хоть в какой-нибудь степени полезны существенно разные потенциалы для описания межмолекулярных и внутримолекулярных взаимодействий? К сожалению, ни на один из этих вопросов нельзя пока дать ясного ответа.

На простых системах удастся выяснить, что двух- или трехпараметровые потенциалы типа 6—12 или 6- \exp не годятся для очень больших интервалов значений межатомных расстояний. Мы уже указывали, что различные экспериментальные и теоретические определения потенциала He---He для относительно большого интервала r с точностью до 20% ложатся на экспоненту $f(r) = 4520\exp(-4,21 r)$. И все же, если требовать большей точности (а этого удастся добиться в лучших расчетах и экспериментах), то для описания отдельных интервалов потребуются различные экспоненты.

Ниже приведены результаты аппроксимации некоторых расчетных и экспериментальных данных для разных интервалов потенциалами Борна — Майера $b \exp(-cr)$:

Интервал межатомных расстояний, Å	b , ккал/моль	c , Å ⁻¹	Литература
1,8—3,6	$3,77 \cdot 10^3$	1,52	[67]
1,8—3,8	$4,50 \cdot 10^3$	1,82	[64]
2,2—5,4	$9,03 \cdot 10^3$	1,94	[116]
5,7—7,5	$2,38 \cdot 10^4$	2,22	[116]
2,2—11,2	$1,28 \cdot 10^3$	1,89	[117]

Легко видеть, что как показатель степени, так и предэкспоненциальный множитель имеют тенденцию увеличиваться при увеличении межатомного расстояния. Следовательно, для описания отталкивания в разных областях требуются либо разные потенциалы, либо потенциалы, имеющие более сложные аналитические формы. Кестнер и Синаноглу [118], в частности, показали, что если умножить потенциал Борна — Майера на степенную функцию r^n , т. е. принять, что $f(r) \sim r^{2,38} \exp(-3,18 r)$, то потенциал He...He будет значительно точнее в широкой области межатомных расстояний. Даже дисперсионный член не имеет такого простого вида, как это обычно принято думать. В той же работе [118] было показано, что для системы He...He коэффициент при члене r^{-6} уменьшается почти вдвое при уменьшении расстояния от 3,7 Å (минимума потенциальной кривой) до 1,1 Å.

Для расчетов конформаций молекул наибольший интерес представляют расстояния от $r_0^{2/3}$ до $0,9r_0$, где r_0 — сумма вандер-ваальсовых радиусов атомов. Равновесные свойства кристаллов, жидкостей и газов в основном определяются поведением потенциальных кривых около r_0 . Поэтому, вообще говоря, потенциалы, предназначенные для описания внутри- и межмолекулярных взаимодействий могут быть различны.

На рис. 2.12 приведены 9 потенциальных кривых C...C полученных разными авторами (это примерно третья часть известных в литературе потенциалов C...C). Прежде всего видно, что разбросы в абсолютных значениях энергии, которые даются этими потенциалами, очень велики, но в некоторых областях различные кривые весьма близки, и не случайно. Так, кривые 1—3 заметно расходящиеся на рис. 12а, ведут себя примерно одинаково в окрестности r_0 (рис. 12б). Эти потенциальные кривые предназначены для расчета структуры и свойств органических кристаллов и, поскольку для этих свойств они дают неплохое согласие с опытом (т. е. хорошо воспроизводят параметры элементарных ячеек и теплоту сублимации), то они и должны вести себя примерно одинаково около равновесного расстояния. С другой стороны, кривые 1—7, не очень резко различающиеся в области

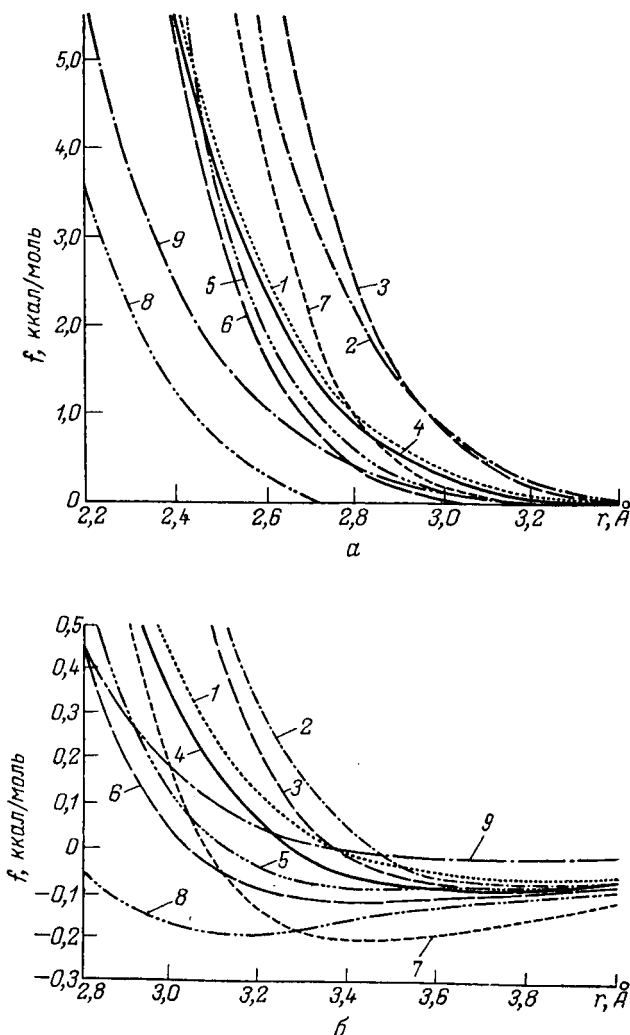


Рис. 2.12. Потенциальные кривые взаимодействия С...С в области 2,2—3,4 Å (а), 2,8—4,0 Å (б):

1 — универсальный потенциал Китайгородского [44]; 2 — потенциал Вильямса [115]; 3 — потенциал Полтева и Сухорукова [114]; 4 — потенциал Дашевского [119]; 5 — потенциал Бартелла [120]; 6 — потенциал Скотта и Шерага [111]; 7 — потенциал Рамачандрана — Флори [121]; 8, 9 — потенциалы Абрахамсона [68] с разными членами притяжения.

2,7—3,0 Å, сильно расходятся в окрестности r_0 и некоторые из них (кривые 6, 7) непригодны для описания межмолекулярных взаимодействий.

Конформации молекул определяются главным образом отталкиванием несвязанных атомов на малых расстояниях; между тем

при построении кристалла существенны как отталкивание, так и притяжение, причем большую роль играют положение и глубина потенциальной ямы. Поэтому, рассчитывая конформации, рискованно применять потенциалы, полученные из анализа межмолекулярных взаимодействий, и, следовательно, возникает задача независимого получения потенциальных кривых из данных по геометрии перегруженных молекул [122] или данных по энергиям образования [119, 123]. Надо думать, что когда-нибудь будут сделаны попытки провести «стыковку» потенциальных кривых с тем, чтобы одни и те же кривые удовлетворительно работали в широком интервале междядерных расстояний. Из потенциалов, показанных на рис. 2.12, лишь кривая 4 в некоторой степени удовлетворяет этому требованию, хотя и она не является оптимальной.

Особое внимание следует обратить на кривые 8, 9, поскольку экспоненциальная часть потенциала для них была получена с использованием трех фундаментальных постоянных — \hbar , e и m_e (применялась модель Томаса — Ферми — Дирака). Как поступить теперь с членом притяжения? Попробуем сначала найти a в ar^{-6} , используя опытные значения поляризуемости и эффективного атомного номера и применяя формулу Слетера — Кирквуда (2.51) — таким способом коэффициент был найден в работе [110]. Тогда получим кривую 8, которая резко отличается от других известных потенциальных кривых, — она значительно «мягче» и дает $r_0 \approx 3,15$ Å. Теперь вместо a зададим значение $r_0 = 3,7$ Å. Кривая 9, рассчитанная таким способом, тоже оказывается не вполне приемлемой — она по-прежнему слишком «мягка» и имеет совсем неглубокую яму. Таким образом, кривые 8, 9, хотя и дают некоторое представление о форме атом-атом потенциалов, не годятся для расчетов внутри- или межмолекулярных взаимодействий. Заметим, что кривые 8, 9 — единственные, которые удалось получить неэмпирическим путем, если не считать квантово-механических расчетов простейших систем $H \cdots H$, $H \cdots He$ и $He \cdots He$.

Самые простые атом-атом потенциалы, как уже указывалось, это стенки бесконечной высоты (рис. 2.1а), соответствующие всего лишь одному эмпирическому параметру r_m . Если $r > r_m$, то контакты между атомами разрешены, в противном же случае они запрещены. Такого рода потенциалы, соответствующие методу жестких сфер в конформационном анализе или принципу плотной упаковки молекул в кристаллах, дают информацию о разрешенных и запрещенных областях в пространстве параметров, описывающих геометрию молекулы. Надо сказать, что метод жестких сфер, вообще говоря, весьма мало дает для малых перегруженных молекул, не обладающих внутренним вращением, однако для таких молекул, как пептиды, в которых конформационная свобода относительно высока, он дает возможность объяснить некоторые интересные факты. В частности, в запре

щенные области конформационных карт дипептидов не должны попадать и, как показано в гл. 8, действительно довольно редко попадают точки, соответствующие реальным полипептидам и белкам.

Метод жестких сфер базируется на системе ван-дер-ваальсовых радиусов атомов, сумма которых близка к равновесным расстояниям потенциальных кривых. Ранее, следуя Полингу [124], было принято считать, что равновесные расстояния совпадают с минимальными межмолекулярными контактами в кристаллах. Ниже приведены величины ван-дер-ваальсовых радиусов атомов по Полингу (в Å):

С. . . 2,0 для CH_3 -группы и 1,85 для ароматических молекул

N	1,5	O	1,4	F	1,35
P	1,9	S	1,85	Cl	1,80
As	2,0	Se	2,0	Br	1,95
Sb	2,2	He	2,2	I	2,15

Из этих данных, пользуясь аддитивным правилом, можно предсказывать равновесные расстояния. Более того, поскольку ван-дер-ваальсов радиус превышает ковалентный на 0,8 Å (с точностью около 0,1 Å), правило аддитивности можно использовать для получения оценочных значений «недостающих» радиусов.

Простая система ван-дер-ваальсовых радиусов оказалась очень полезной для кристаллохимии, а также для конструирования молекулярных моделей. Напомним, что с использованием моделей связаны такие выдающиеся открытия как α -спираль полипептидов и двойная спираль ДНК. И все же система ван-дер-ваальсовых радиусов не вполне правильно передает равновесные расстояния между валентно не связанными атомами по двум следующим причинам:

1. В результате тщательного анализа большого материала по структурам молекулярных кристаллов было установлено, что ван-дер-ваальсов радиус атома зависит от направления, т. е. от угла, образуемого вектором, соединяющим центры валентно не связанных атомов, с ковалентными связями в молекуле. В частности, оказалось, что межмолекулярный радиус атома в направлении ковалентных связей несколько меньше, чем по нормали к ним. Этот факт нашел отражение в моделях Бриглеба [125], где, например, размер атома углерода в направлении «толщины» ароматического ядра существенно больше, чем в перпендикулярном направлении.

Анизотропия радиусов связана с отклонением электронной плотности атомов от сферической симметрии. На рис. 2.13 показаны контуры электронной плотности молекулы цитозина, полученные квантово-механическим расчетом [126]. Видно, что контур электронной плотности 0,01 хорошо воспроизводит ван-дер-ваальсово окаймление молекулы, однако отклонения от сфери-

ческой симметрии все же имеются. Особенно хорошо проявляется в этом расчете несферичность атома азота: контур 0,25 около него носит ярко выраженный треугольный характер. Между тем в расчетах конформаций атомы полагаются сферически симметричными, и если бы это было не так, то ценность схемы атом-атом потенциалов была бы весьма низкой. Пользуясь сферическими потенциалами, необходимо помнить, что они лишь приближенно отражают истинный характер внутримолекулярных взаимодействий.

2. Из-за своей сложной формы молекулы не могут расположиться в кристалле таким способом, чтобы все контакты атомов, принадлежащих соседним молекулам, были равновесными. Очевидно, часть расстояний окажется больше равновесных и, следовательно, другая часть по необходимости выполнения условия минимума энергии кристаллической решетки — меньше равновесных. Поскольку именно эти кратчайшие расстояния использовались для вывода системы межмолекулярных радиусов, они приводили к заниженным равновесным расстояниям. Эти «кристаллические» межмолекулярные радиусы логично называть, следуя [127], «минимальными контактными радиусами». А. И. Китайгородский [128], указывая на различие двух типов ван-дер-ваальсовых радиусов, образно говорит, что при вхождении в кристалл молекула «сжимается» благодаря притяжению к соседним молекулам. «Сжатие» атома углерода межмолекулярными силами можно характеризовать различием его «истинного» (1,90—1,95 Å) и «кристаллического» (1,70—1,80 Å) ван-дер-ваальсовых радиусов.

Поводом к пересмотру системы равновесных расстояний по сравнению с кратчайшими кристаллическими радиусами явились расчеты энергии кристаллической решетки в функции параметров элементарной ячейки. Если в качестве равновесных расстояний использовать радиусы Полинга или систематику контактов, предложенную Бонди [129] на основании анализа большого кристаллохимического материала, то размеры элементарной ячейки вдоль кристаллографических осей, соответствующие минимуму энергии решетки кристалла, вообще говоря, будут занижены. Истинные равновесные расстояния превышают кратчайшие межмолекулярные контакты в среднем на 0,3—0,4 Å; для атомов галогенов это различие значительно меньше — от 0,05 до 0,15 Å.

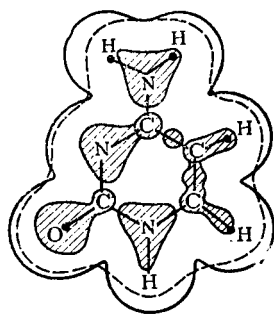


Рис. 2.13. Контурсы электронной плотности и ван-дер-ваальсовы радиусы молекулы цитозина.

Заштрихованы области, имеющие электронную плотность больше 0,25 атомных единиц, пунктиром показан контур 0,01 и сплошной линией — обрамление молекулы ван-дер-ваальсовыми радиусами.

В молекулах, благодаря конкуренции различных составляющих потенциальной энергии и, в частности, благодаря стремлению валентных углов сохранить значения, близкие к идеальным, межмолекулярные контакты могут быть значительно меньше равновесных расстояний и даже меньше, чем межмолекулярные контакты, связанные со «спрессовкой» молекул. Рамачандран и сотр. [130], проанализировав структуры аминокислот, пептидов и подобных соединений, нашли типичные расстояния между атомами, соответствующие самым близким внутри- и межмолекулярным контактам. Эти расстояния приведены ниже. Во втором столбце даны «нормальные» расстояния, встречающиеся во многих соединениях, в третьем — «экстремальные» расстояния, встречающиеся редко, но все же возможные, особенно при наличии водородных связей:

Взаимо- действие атомов	Нормаль- ные рас- стояния, Å	Экстре- мальные расстоя- ния, Å	Взаимо- действие атомов	Нормаль- ные рас- стояния, Å	Экстре- мальные расстоя- ния, Å
H---H	2,0	1,9	O---N	2,7	2,6
H---O	2,4	2,2	O---C	2,8	2,7
H---N	2,4	2,2	N---N	2,7	2,6
H---C	2,4	2,2	N---C	2,9	2,8
O---O	2,7	2,6	C---C	3,0	2,9

Как правило, нормальные расстояния на 0,5—0,8 Å короче равновесных (соответствующих минимуму потенциальных кривых 6-ехр или 6—12). Конечно, надо иметь в виду, что на запрещенные области могут приходиться конформации, в которых возникают водородные связи. Действительно, среднее расстояние O---H при взаимодействии C—O---H составляет всего 1,8 Å, что на 0,4—0,6 Å меньше разрешенного.

Вернемся к обсуждению потенциальных кривых типа тех, которые представлены на рис. 2.1а. В настоящее время в конформационных расчетах чаще всего используются потенциалы Китайгородского [128], Хилла [2], Хендриксона [131], Ликвори [132], Скотта и Шерага [111], Флори [133], Аллинджера [134, 123] и Дашевского [122, 119]. Можно было бы указать еще десяток независимых определений параметров потенциальных кривых, однако они менее надежны и недостаточно проверены априорными расчетами геометрии.

Универсальный потенциал Китайгородского (2.25) содержит лишь один параметр — равновесное расстояние r_0 . Между тем, Рамачандран [135] показал, что даже при столь жестких ограничениях, накладываемых на параметры потенциала 6-ехр, конформационные расчеты пептидов и в особенности сахаров дают вполне приемлемые результаты. При этом рассматривались два на-

бора параметров a , b и c выражения (2.17), удовлетворяющих уравнению (2.25) — K_1 и K_2 (табл. 2.3). Первый набор — K_1 — найден при условии, что $f(r) = 0$ при $r = r_0$, где r_0 — сумма радиусов Бонди; второй набор — K_2 — при условии, что в этой точке кривая имеет минимум.

Таблица 2.3. Равновесные расстояния для универсального потенциала Китайгородского

Взаимодействие атомов	$r_0, \text{Å}$		Взаимодействие атомов	$r_0, \text{Å}$	
	K_1	K_2		K_1	K_2
H----H	2,66	2,40	N----CH ₃	3,78	3,40
H----N	3,06	2,75	O----O	3,33	3,00
H----O	3,00	2,70	O----C	3,56	3,20
H----C	3,22	2,90	O----CH ₃	3,72	3,75
C----CH ₃	3,39	3,05	C----C	3,78	3,40
N----N	3,44	3,10	C----C ₂	3,94	3,55
N----O	3,39	3,05	H ₃ C----CH ₃	4,11	3,77
N----C	3,61	3,25			

В универсальном потенциале [выражение (2.25)] глубина потенциальной ямы одинакова для любой пары взаимодействующих атомов. Но уже изучение свойств простых газов — второго вириального коэффициента и вязкости — показывает, что на самом деле глубины ям должны быть различны (указанные свойства чувствительны к величине ϵ); грубо говоря, чем больше атомный номер, тем больше должно быть ϵ по абсолютной величине. Учитывая это, Хилл [2] предложил двухпараметровый потенциал 6-хр, содержащий ϵ и $x = r/r_0$ в качестве эмпирических параметров

$$f(r) = \epsilon [-2,25x^{-6} + 8,28 \cdot 10^5 \exp(-x/0,0736)] \quad (2.80)$$

Выражение (2.80) получается из (2.4), если положить $\rho = cr_0 = 13,6$.

Равновесные расстояния, как обычно, оцениваются из кристаллохимических данных, а величина ϵ предполагается пропорциональной критической температуре элемента. Для многоатомных веществ, в частности таких, в которые входит атом углерода, простых зависимостей для ϵ найти не удалось. И все же из разных соображений необходимые константы потенциала Хилла для атомов H, C, N, O, F, S, Cl, Br и I были найдены. Они приведены в монографии [10] на стр. 529.

Хендриксон получил свои потенциалы из анализа опытных данных по рассеянию молекулярных пучков инертных газов.

При этом кривые взаимодействия $H \cdots H$ сравнивались с кривыми $He \cdots He$, $C \cdots C$ с $Ne \cdots Ne$, а кривая $C \cdots H$ получена по комбинационным правилам (см. ниже).

Ликвори и сотр. [132] сделали попытку найти у разных авторов подходящие потенциалы для разных типов взаимодействий. Однако эта попытка не была удачной, и в результате система потенциалов оказалась плохо согласованной. Во всяком случае, как было показано в [135, р. 83, 721], для дипептидов эти потенциалы дают дополнительный минимум в области, промежуточной между конформацией, соответствующей α -спирали, и конформацией, соответствующей β -структуре. Следовательно, по крайней мере, одна из потенциальных кривых требует пересмотра.

Как мы видели на примере универсального потенциала (2.25), основную роль играет выбор равновесного расстояния r_0 . Если удастся его выбрать удачно, то останется найти два параметра для потенциала 6-ехр и один параметр — для потенциала 6—12. Учитывая, что в кристалле ближайшие атомы, принадлежащие разным молекулам, находятся, как правило, на расстояниях, меньших равновесных, Скотт и Шерага [110, 111], а также Флори с сотр. [133] нашли r_0 , увеличив на 0,2 Å средние межмолекулярные контакты, полученные Бонди (вероятно, эта разница должна составлять 0,3—0,4 Å).

Второй необходимый для своих потенциалов параметр эти авторы получили из ряда экспериментальных данных, основываясь на теории дисперсионных сил. При этом использовалось приближение Слетера — Кирквуда (2.51). Величины поляризуемости атомов были взяты из таблицы, приведенной в [136, р. 91], а для N Скотт и Шерага нашли зависимость от атомного номера, используя данные для инертных газов и интерполируя их для других атомов.

Для потенциалов 6—12 двух постоянных a и r_0 , определенных таким способом, оказывается уже достаточно, поскольку коэффициент b при r^{-12} находится из условия минимума $f(r)$ при $r = r_0$:

$$b = (6/12) ar_0^6 \quad (2.81)$$

Флори и сотр., используя форму 6-ехр, также фактически ограничились двумя эмпирическими параметрами, положив c в выражении (2.17) равным $4,60 \text{ Å}^{-1}$.

Важно отметить, что оптимальные конформации и их относительная стабильность зависят больше от отталкивания валентно не связанных атомов, чем от притяжения. Поэтому представляется более перспективным обратить особое внимание на параметры, описывающие отталкивание, а не притяжение (в то время как при выводе своих потенциалов Шерага и Флори берут за основу эмпирические величины, характеризующие притяжение). Уравнение (2.51), как указывалось в предыдущем разделе, выполняется не вполне точно, а главное, величины, входящие

в него, не могут быть определены непосредственно из эксперимента. Следовательно, силы отталкивания, получаемые автоматически минимизацией потенциалов при $r = r_0$, должны содержать большие погрешности.

Следует еще упомянуть метод, который был использован для получения параметров потенциальных кривых Аллинджером и сотр. Сначала эти авторы нашли потенциалы для углеводородов [134], используя данные по параметрам кристаллической ячейки циклогексана и по теплоте сублимации. Впоследствии выяснилось, что полученные таким способом потенциалы не являются оптимальными для описания внутримолекулярных взаимодействий; в частности они давали энергии образования молекул, расходившиеся с опытом. Тогда был найден новый набор потенциалов [123], специально предназначенный для расчетов геометрии молекул и соответствующих энергий напряжения.

Потенциалы Дашевского были получены из анализа структурных и термодимических данных по перегруженным молекулам — молекулам, в которых пространственные препятствия приводят к деформациям по сравнению с идеальными моделями. В потенциалах 6-ехр [выражение (2.17)] произведение cr_0 для упрощения параметризации было принято равным 13, а значения равновесных расстояний были взяты из кристаллохимических данных по тому же принципу, как и в работе [111]. Таким образом, каждый потенциал содержал всего лишь один варьируемый параметр. Определенное внимание было уделено возможности использования полученных потенциалов для расчетов межмолекулярных взаимодействий, хотя процедура оптимизации не проводилась. Параметры этих потенциалов приведены в табл. 2.4.

Таблица 2.4. Потенциалы Дашевского

Взаимодействие атомов	a , ккал/моль·Å ⁶	b , ккал/моль	c , Å ⁻¹	r_0 , Å
H---H	40,1	$2,86 \cdot 10^4$	5,200	2,43
C---C	476	$3,77 \cdot 10^4$	3,513	3,70
C---H*	121	$3,28 \cdot 10^4$	4,130	3,15
O---O	354	$9,65 \cdot 10^4$	4,333	3,00
N---N	395	$7,62 \cdot 10^4$	4,063	3,20
F---F	183	$6,23 \cdot 10^4$	4,483	2,90
Cl---Cl	2900	$2,29 \cdot 10^5$	3,513	3,70
Br---Br	3350	$1,62 \cdot 10^5$	3,250	4,00
I---I	6020	$2,42 \cdot 10^5$	3,025	4,30

* Параметры кривой взаимодействия C - - H определены независимо, без использования комбинационных правил.

Некоторые затруднения всегда связаны с применением комбинационных правил, позволяющих из потенциалов взаимодействия А---А и В---В получить потенциалы А---В. Ясно, что если попытаться обойтись без таких правил и независимо искать потенциалы А---В, то число параметров теории резко возрастет, и схема атом-атом потенциалов станет уже не столь привлекательной.

Все авторы, независимо от того, какая форма потенциала используется, полагают

$$(r_0)_{AB} = [(r_0)_{AA} + (r_0)_{BB}]/2 \quad (2.82)$$

т. е. считают, что ван-дер-ваальсовы радиусы аддитивны.

Для дисперсионного члена ar^{-6} обычно применяется правило среднего геометрического:

$$a_{AB} = (a_{AA}a_{BB})^{1/2} \quad (2.83)$$

Действительно, формулы (2.48)—(2.51), полученные из разных моделей дисперсионных сил, удовлетворяют этому правилу.

Из выражения (2.82) с необходимостью должно вытекать комбинационное правило для b при br^{-12} в потенциале 6—12, а из выражений (2.82) и (2.83) — правило для b в потенциале 6-ехр. Полученные таким способом правила уже не будут столь простыми, как средние геометрические. Между тем применение модели Томаса — Ферми — Дирака к отталкиванию атомов на малых расстояниях с хорошей точностью дает и для b среднее геометрическое.

Затруднения, связанные с этим обстоятельством, детально исследованы в работе [137]. Оказывается, что разные комбинационные правила — среднее арифметическое, среднее геометрическое и т. д. — в большинстве случаев приводят к сходным результатам, и лишь самые точные эксперименты (например, рассеяние молекулярных пучков) в состоянии обнаружить их отличие.

Очень интересная идея была высказана в работе [138]. Если считать, что равновесные расстояния неаддитивны и для них выполняется правило

$$(r_0)_{AB} = [(r_0)_{AA} (r_0)_{BB}]^{1/2} \quad (2.84)$$

то для *всех* параметров потенциалов 6—12 и 6-ехр можно пользоваться средними геометрическими. Отклонение от аддитивности, согласно выражению (2.84) совсем невелико и не может быть обнаружено даже точными экспериментами. Так, полагая, что для атома углерода $r_0 = 3,8 \text{ \AA}$, и для атома водорода $2,8 \text{ \AA}$, находим по (2.82) $(r_0)_{CH} = 3,30 \text{ \AA}$, а по (2.84) — соответственно $3,26 \text{ \AA}$, т. е. эти правила практически эквивалентны.

Большинство авторов, вычисляя потенциалы для разноименных атомов с тем, чтобы в дальнейшем применить их в расчетах конформаций, использовали аддитивность ван-дер-ваальсовых

радиусов и правило среднего геометрического для коэффициента при r^{-6} . В работе [119] было обнаружено, что термодинамические свойства газов, в частности галогензамещенных метана, удовлетворительно описываются следующими правилами для потенциала $ar^{-6} + b \exp(-cr)$:

$$b_{AB} = [(b_{AB}^{1/2} + b_{BB}^{1/2})/2]^2 \quad c_{AB} = \frac{2c_{AA}c_{BB}}{c_{AA} + c_{BB}} \quad (2.85)$$

$$a_{AB} = 23,63 \, b_{AB}/c_{AB}^6$$

Последнее из трех указанных соотношений связано с тем, что cr_0 принимается равным 13. Что же касается оптимальных конформаций, то они практически не зависят от того, какое правило применяется к параметрам потенциальных кривых — среднее арифметическое, геометрическое, правило типа $b_{AB} = 2b_{AA}b_{BB}/(b_{AA} + b_{BB})$ или (2.85).

Мы рассмотрели далеко не все известные в литературе атом-атом потенциалы и не все методы их определения и уточнения. Можно ли дать рекомендации относительно того, какие потенциалы лучше всего использовать в расчетах конформаций органических молекул? По-видимому, нет; категорические рекомендации пока еще представляются преждевременными.

Полезное исследование провел Рамачандран [135], рассчитав конформации пептидов и сахаров с потенциалами разных авторов. При этом выяснилось, что для пептидов потенциалы Китайгородского, Флори, а также Скотта и Шерага дают удовлетворительные результаты, что же касается сахаров, то для них наилучшее согласие с опытом было получено при использовании универсальных потенциалов Китайгородского K_1 (см. стр. 109). В другом исследовании [139] 12 потенциалов C---C, C---H и H---H, предложенных разными авторами, были использованы для расчета разности энергий *транс*- и *гаус*-форм *n*-бутана, а также для расчета энергии образования адамантана. Теплота сгорания адамантана была недавно определена [140], и все же из 12 исследованных потенциалов нелегко выбрать лучшие, поскольку потенциалы, которые дают совпадение с опытом для адамантана, приводят к заниженным разностям энергий *транс*- и *гаус*-форм *n*-бутана. Разумеется, подобные исследования представляются очень важными, но целесообразность поиска оптимальных потенциалов, наилучшим образом описывающих как внутри-, так и межмолекулярные взаимодействия, все еще остается под вопросом, поскольку сам факт существования центральных атом-атом потенциалов является лишь некоторым приближением к истине.

Перейдем теперь к обсуждению упругих постоянных валентных углов. Многие авторы включали в конформационные расчеты спектроскопические деформационные силовые константы.

Между тем, как это следует из уравнения (2.15), такая процедура принципиально неверна, и потому в работе автора [38] была поставлена задача независимого уточнения упругих постоянных. В результате одновременной вариации упругих постоянных и параметров потенциальных кривых с использованием экспериментальных данных по некоторым «эталонным» молекулам углеводородов в работе [141] были получены следующие постоянные: $C_{\text{C, аллифат}} = 30$, $C_{\text{C, этилен}} = 70$ и $C_{\text{C, аромат}} = 52$ ккал·моль⁻¹·рад⁻². На рис. 2.14 показаны равновесная геометрия некоторых простых молекул, которые использовались в качестве эталонов для определения параметров потенциальных кривых C---C, C---H и H---H и указанных упругих постоянных; экспериментальные

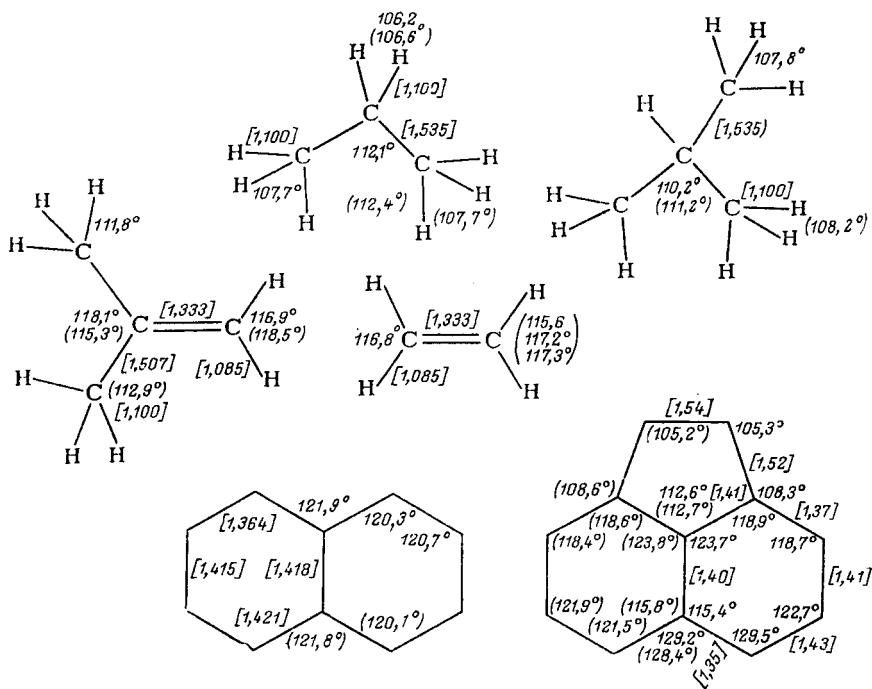


Рис. 2.14. Равновесная геометрия некоторых молекул углеводородов, рассчитанная с использованием потенциалов табл. 2.4 и упругих постоянных, указанных в тексте.

В скобках указаны экспериментальные данные, в квадратных скобках — принятые значения длин связей.

данные для этих шести молекул указаны в скобках (для пропана) — по [142], для изобутана — по [143], для изобутилена — по [144], для этилена — по [145], [146], для нафталина — по [147], для аценафтена — по [148]. Необходимо отметить, что приведенные величины упругих постоянных имеют смысл только для

потенциалов табл. 2.4, т. е. они надежны в совокупности с набором этих потенциалов.

Можно, однако, разработать и такую расчетную схему, которая, наряду с атом-атом потенциалами, оперирует и постоянными, найденными из частот колебательных спектров молекул решением обратной задачи (определение силовых постоянных по частотам; при этом проблемы однозначности этих постоянных, а также их переносимости из одной молекулы в другую, требуют, разумеется, специального обсуждения). Например, Аллинджер [123, 134], используя спектроскопические деформационные постоянные, не включил в расчеты взаимодействия 1---3, т. е. ближайшие невалентные взаимодействия, и тем самым с неплохой точностью выполнил требования, предъявляемые уравнением (2.15).

Добиваясь точного совпадения расчета и опыта, некоторые авторы существенно усложняют параметризацию. Вообще говоря, для энергии угловых деформаций вместо (2.12) можно написать разложение в ряд

$$U_{\text{угл}} = 1/2C (\Delta\alpha)^2 + 1/6 C' (\Delta\alpha)^3 + \dots \quad (2.86)$$

(здесь рассмотрена деформация одного угла). Если окажется, что закон Гука работает плохо, то следует определить еще одну константу разложения C' . Вместо этого Аллинджер [123] вводит для энергии угловых деформаций выражение

$$U_{\text{угл}} = 1/2 [A (\Delta\alpha)^2 + B (\Delta\alpha) + C] \quad (2.87)$$

не имеющее физического смысла. Для малых $\Delta\alpha$ найдем $A = 1$, $B = C = 0$; для $\Delta\alpha$ порядка 20° величины A , B и C находятся подгонкой под экспериментальные данные для циклобутана; для промежуточных значений $\Delta\alpha$ используются данные для циклопентана и циклодекана. Поскольку кривая, описываемая выражением (2.87), распадается на шесть частей, то фактически энергия угловых деформаций описывается 18 эмпирическими параметрами; кроме того, идеальные значения не только принимаются разными для углов ССС , НСС и НСН , но разными и для углов, имеющих различное окружение. Большое число параметров, разумеется, позволяет добиться очень хорошей точности, но делает расчетный метод мало привлекательным.

В варианте механической модели, который был развит А. И. Китайгородским, валентные связи между атомами предполагаются абсолютно жесткими. Между тем это предположение необязательно. Действительно, в дополнение к энергии невалентных взаимодействий и упругости валентных углов в потенциальную функцию может быть введен член

$$\sum_i K_i \Delta l_i^2 \quad (2.88)$$

где K_i — упругие постоянные валентных связей, Δl_i — отклонения длин связей от равновесных значений. Постоянные K_i примерно равны по величине силовым постоянным валентных связей, которые расположены на главной диагонали матрицы силовых коэффициентов. Они на порядок больше деформационных постоянных, также являющихся диагональными коэффициентами матрицы. Грубо говоря, пружины, препятствующие изменению валентных связей много жестче пружин, препятствующих деформациям валентных углов. Переменные, описывающие изменения длин связей, являются несущественными переменными потенциальной функции, и если их оставить фиксированными, то конформация молекулы будет найдена верно. Действительно, как показывают конкретные расчеты конформаций молекул [6, 149—151], вариации длин связей имеют порядок 0,01 Å, если в качестве идеальных значений длин связей использовать их стандартные значения (например, 1,533 Å для связи C—C в алканах).

В противоположность модели Китайгородского, модель Бартелла [152, 153] придает большое значение деформациям валентных связей, но здесь уже ставится цель не столько предсказать конформацию, сколько длины связей в молекулах. Преимущества и недостатки модели Бартелла обсуждены в конце гл. 3.

4. ПОТЕНЦИАЛЫ ВНУТРЕННЕГО ВРАЩЕНИЯ

В гл. 1 были описаны основные закономерности, связанные с внутренним вращением молекул. Можно ли величину и форму барьеров передать с помощью потенциальных функций, включающих невалентные взаимодействия, деформации валентных углов и валентных связей? Ясно, что если какой-либо из этих трех членов потенциальной функции ответственен за торможение вращения, то это могут быть только невалентные взаимодействия.

Оказывается, потенциалы невалентных взаимодействий, полученные из различных физико-химических данных, не дают значений барьеров вращения малых молекул, совместимых с опытными. Впервые это показали Мэзон и Кривой [154, 155], когда, используя потенциалы, полученные из своих опытов по рассеянию инертных газов и проведя интерполяцию для других атомов, они попытались вычислить барьеры внутреннего вращения в молекулах типа $\text{Cl}_2\text{B—BCl}_2$ и $\text{H}_3\text{Si—SiH}_3$. При этом рассчитанные барьеры были примерно вдвое меньше экспериментальных, а в этане и метилсилане они получались равными нулю. С подобной картиной мы уже встречались при расчете потенциальной кривой внутреннего вращения молекулы перекиси водорода (см. раздел 1 этой главы). Таким образом, для правильного описания барьеров вращения необходимо еще что-то, кроме атом-атом потенциалов, зависящих только от расстояний между атомами.

В связи с результатами расчетов Мэзона и Кривого, относительно «природы» внутреннего вращения в молекулах было выдвинуто немало теорий и предположений, которые подробно рассмотрены в монографиях [156, 157]. Сейчас вряд ли имеет смысл обсуждать эти теории, поскольку неэмпирические расчеты барьеров вращения широко ведутся в последние годы и дают согласующиеся с опытом результаты. Заранее отметим, что правильные значения барьеров вращения удастся получить в рамках самосогласованного поля Хартри — Фока. Обзор неэмпирических расчетов — см. гл. 6.

Возникает вопрос: как, добавив к потенциальной функции некоторый член или видоизменив потенциальную функцию, получить согласующиеся с опытом величины и формы барьеров? По-видимому, здесь возможны три следующие способа решения.

1. Ввести в потенциальную функцию член, зависящий не только от расстояний между ядрами (сумма атом-атом взаимодействий), но и член, зависящий от взаимного расположения векторов, соединяющих ядра, точнее от угла между группами определенных векторов. Эту составляющую будем называть торсионной энергией.

2. Изменить потенциалы взаимодействия валентно не связанных атомов таким образом, чтобы они автоматически давали барьеры внутреннего вращения без введения торсионной энергии. Тогда потенциалы по-прежнему останутся центральными, т. е. зависящими только от расстояний между ядрами, но их универсальность пропадет. Эти потенциалы уже не могут быть использованы для предсказания конформаций ароматических молекул, энергии межмолекулярных взаимодействий и т. д.

3. Сохранить только потенциалы взаимодействия атомов, но сделать их нецентральными, т. е. допустить, что атомы имеют форму, отличную от сферической, например, форму эллипсоидов вращения.

Теорема Борна — Оппенгеймера ничего не говорит о том, какой должна быть потенциальная функция молекулы. Важно только, чтобы она была непрерывной функцией координат ядер. Поэтому с точки зрения квантовой механики все три пути одинаково правомерны.

Большинство исследователей пошло по первому пути. Как было показано в гл. 1, скрещенная конформация этана и его аналогов выгоднее заслоненной, а барьеры имеют приблизительно косинусоидальную форму. Следовательно, по аналогии с выражением (1.10), для торсионного потенциала можно написать

$$U_{\text{торс}} = \frac{U_0}{2} (1 + \cos 3\varphi) \quad (2.89)$$

где U_0 — уже не величина барьера, а эмпирическая постоянная, подбираемая специально для конформационных расчетов; угол φ отсчитывается от заслоненной конформации.

Такое приближение позволяет рассчитать барьеры внутреннего вращения молекул типа этана по формуле

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} (1 + \cos 3\varphi) + \sum_{i>j} f(r_{ij}) \quad (2.90)$$

При этом предполагается, что ни валентные углы, ни длины связей не меняются при вращении. В работах Скотта и Шерага [110], а также Ликвори и сотр. [72] для молекул $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$, $\text{H}_3\text{C}-\text{SiH}_3$, $\text{H}_3\text{Si}-\text{SiH}_3$ и их галогенпроизводных было получено удовлетворительное согласие с опытом. Валентные углы считались равными тетраэдрическим, а значения U_0 приняты равными 3,0 ккал/моль для связи $\text{C}-\text{C}$, 1,5 ккал/моль для связи $\text{C}-\text{Si}$ и 1,1 ккал/моль для связи $\text{Si}-\text{Si}$.

Основываясь на идее Скотта и Шерага, Абрахам и Парри [158] провели недавно расчеты барьеров внутреннего вращения и разностей энергий поворотных изомеров галогензамещенных этана. Кроме невалентных взаимодействий, для которых использовались потенциалы, практически совпадающие с потенциалами [110], и торсионного потенциала с U_0 , равным 2,65 ккал/моль, учитывались и электростатические взаимодействия в монопольном приближении, т. е. (см. выражение 2.21)

$$U_{\text{эл}} = 332 \sum_{i>j} q_i q_j / r_{ij}$$

Заряды на атомах были приняты следующими: для F — 0,20, для Cl — 0,12, для Br — 0,10, для I — 0,065 и для H + 0,045 e (надо сказать, что учет взаимодействия точечных зарядов практически ничего не дает для барьеров внутреннего вращения, за исключением фторсодержащих молекул). Валентные углы принимались равными 111° для XCC и XCX (X — атом галогена); если же один из углов однозначно определяет другой, как это имеет место в молекулах, содержащих группы CX_3 , то все углы считались тетраэдрическими. Значения барьеров вращения, полученные в этой работе, приведены во втором столбце табл. 2.5.

Важно отметить, что внутреннее вращение в молекулах происходит с оптимизацией геометрии по параметрам, не зависящим от параметра внутреннего вращения. Заранее ясно, что в гексахлорэтано валентный угол $\text{Cl}-\text{C}-\text{Cl}$ из-за отталкивания атомов хлора, должен быть меньше в заслоненной конформации, чем в скрещенной. Таким образом, вместо выражения (2.90), для потенциальной функции замещенных этана следует рассматривать выражение

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} (1 + \cos 3\varphi) + \sum_{i>j} f(r_{ij}) + \\ + 332 \sum_{i>j} q_i q_j / r_{ij} + \frac{1}{2} \sum_k C_k (\Delta\alpha_k)^2 \quad (2.91)$$

и минимизировать его по валентным углам при фиксированных углах вращения φ (учет деформаций валентных связей не приводит к заметному изменению результатов).

Таблица 2.5. Расчетные и опытные значения барьеров внутреннего вращения некоторых галогенпроизводных этана

Молекула	Барьеры вращения, ккал/моль			
	расчет по [158]	расчет без оптимизации [159]	расчет с оптимизацией [159]	опыт
$\text{CH}_3\text{—CH}_3$	3,00	3,14	3,07	2,875
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{F}$	3,17	3,25	3,03	3,31; 3,33
$\text{CH}_3\text{—CHF}_2$	3,33	3,35	3,07	3,18; 3,57
$\text{CH}_3\text{—CF}_3$	3,56	3,45	3,41	3,25; 3,5
$\text{CF}_3\text{—CH}_2\text{F}$	4,17	4,08	3,66	4,20; 4,50
$\text{CF}_3\text{—CHF}_2$	4,99	4,71	4,19	3,51; 4,4
$\text{CF}_3\text{—CF}_3$	5,67	5,22	4,74	3,92; 4,35
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{Cl}$	3,78	3,84	3,47	3,68; 3,69; 3,66
$\text{CH}_3\text{—CHCl}_2$	4,56	4,55	3,96	3,49; 3,7
$\text{CH}_3\text{—CCl}_3$	5,89	5,25	4,55	2,91; 5,8
$\text{CCl}_3\text{—CH}_2\text{Cl}$	17,70	12,40	8,27	10,0
$\text{CCl}_3\text{—CHCl}_2$	29,39	19,35	12,41	14,2
$\text{CCl}_3\text{—CCl}_3$	49,49	26,68	13,76	10,8; 17,5
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{Br}$	3,37	3,78	3,40	3,68; 3,57
$\text{CH}_3\text{—CHBr}_2$	3,42	4,02	3,41	3,22
$\text{CF}_3\text{—CF}_2\text{Cl}$	7,25	6,49	5,26	5,67; 5,10
$\text{CH}_3\text{—CF}_2\text{Cl}$	4,23	4,05	3,57	3,70; 4,40
$\text{CH}_2\text{Cl—CF}_3$	5,90	5,43	4,92	5,75
$\text{CH}_2\text{Br—CF}_3$	5,03	5,10	4,14	6,21; 5,52
$\text{CF}_2\text{Br—CF}_3$	6,38	6,36	5,15	6,40
$\text{CH}_2\text{I—CF}_3$	5,12	5,79	5,02	6,13
$\text{CF}_2\text{I—CF}_3$	6,47	7,69	6,35	7,09

Описанная процедура была проведена в работе автора [159], в которой были использованы его же потенциалы (они чуть «мягче», чем потенциалы Скотта и Шерага, как это видно из сравнения второго и третьего столбцов табл. 2.5, а также из рис. 2.12). Коэффициент U_0 принят равным 3,0 ккал/моль, точечный заряд на атоме фтора — соответственно $-0,2 e$, заряды на других атомах равны нулю; деформации валентных углов описывались одной лишь гуковской постоянной 30 ккал·моль $^{-1}$ ·рад $^{-2}$, $\alpha_0 = 109,5^\circ$. Результаты расчетов, приведенные в третьей и четвертой колонках табл. 2.5, показывают, что оптимизация геометрии

(она проводилась методом скорейшего спуска — см. следующий параграф) существенно сказывается на вычисленных значениях барьеров — согласие с опытом (ссылки на опытные данные см. в работах [158, 159]) резко улучшается. Особенно хорошо это видно на примере гексахлорэтана, для которого оптимизация приводит к уменьшению барьера от 26,7 до 13,8 ккал/моль.

В табл. 2.6 приведены результаты расчетов для трех молекул, не обладающих симметрией внутреннего вращения. Здесь еще ярче проявляется необходимость оптимизации геометрии: поскольку взаимодействия несвязанных атомов в этих молекулах очень велики, барьеры вращения (вследствие изменения валентных углов), уменьшаются почти вдвое. Расчет превосходно согласуется с опытными данными [160], в надежности которых можно не сомневаться.

Таблица 2.6. Расчетные и опытные значения барьеров молекул, не имеющих симметрии внутреннего вращения

Молекула	Конформация (справа указаны заслоненные связи)	Барьеры вращения, ккал/моль		
		расчет без оптимизации	расчет с оптимизацией	опыт
CFCIBr—CFCIBr	<i>цис</i> - I $\begin{cases} \text{C—F} & \text{C—F} \\ \text{C—Cl} & \text{C—Cl} \\ \text{C—Br} & \text{C—Br} \end{cases}$	23,40	13,70	12,0
	<i>цис</i> - II $\begin{cases} \text{C—F} & \text{C—Br} \\ \text{C—Cl} & \text{C—F} \\ \text{C—Br} & \text{C—Cl} \end{cases}$	14,34	10,06	9,9
	<i>цис</i> - III $\begin{cases} \text{C—Cl} & \text{C—Br} \\ \text{C—Br} & \text{C—F} \\ \text{C—F} & \text{C—Cl} \end{cases}$	14,34	10,06	10,1
CF ₂ Br—CFBrCl	<i>цис</i> - I $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—Cl} \end{cases}$	14,67	8,24	8,8
	<i>цис</i> - II $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—Br} \end{cases}$	15,22	8,1	8,8
	<i>цис</i> - III $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—F} \end{cases}$	7,65	6,41	7,9
CF ₂ Br—CHBrCl	<i>цис</i> - I $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—Br} \end{cases}$	14,00	7,13	7,8
	<i>цис</i> - II $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—Cl} \end{cases}$	14,58	6,96	7,8
	<i>цис</i> - III $\begin{cases} \text{C—Br} & \text{C—H} \end{cases}$	6,58	5,31	6,9

На рис. 2.15 приведены потенциальные кривые внутреннего вращения молекулы CF₂Br—CHBrCl, рассчитанные для тетраэдрических и оптимальных углов. Интересно, что если при тетраэдрических валентных углах барьер для формы *цис*-I больше, чем для *цис*-II, то в результате минимизации все оказывается наоборот. И вообще, как показывают результаты расчетов для различных молекул, оптимизация более эффективна для заслоненных связей C—Br, чем C—Cl, и еще более эффективна для связей C—I.

В этане валентный угол HCH при вращении согласно расчету практически не меняется — как в заслоненной, так и в скрещен

ной формах он равен $107,7^\circ$ (опытное значение $107,8^\circ$ [161]). Зато в молекулах с большими заместителями деформации валентных углов уже достигают нескольких градусов. Так, валентный угол C-ClCC в гексахлорэтано равен 114° для заслоненной конформации и 110° — для скрещенной. В пентахлорэтано равновесные углы заслоненной формы имеют, согласно расчету, следующие значения (рис. 2.16): $\alpha_1 = \alpha_2 = 111,4^\circ$, $\alpha_3 = 109,3^\circ$, $\alpha_4 = \alpha_5 = 112,7^\circ$, $\alpha_6 = 106,8^\circ$ и в скрещенной форме: $\alpha_1 = 111,4^\circ$, $\alpha_2 = \alpha_3 = 110,3^\circ$, $\alpha_4 = \alpha_5 = 111,8^\circ$, $\alpha_6 = 108,5^\circ$. Такие, на первый взгляд, небольшие деформации валентных углов приводят к уменьшению барьера от 19,5 до 12,4 ккал/моль.

Разности энергий поворотных изомеров также могут быть вычислены по формуле (2.91). В табл. 2.7 проведено сравнение некоторых расчетных данных работы [158] с данными опыта (ссылки на эксперимент указаны в той же работе; см. также гл. 1). Как видим, точность предсказаний достаточно высока. Заметим, что невалентные взаимодействия уже далеко не во всех случаях

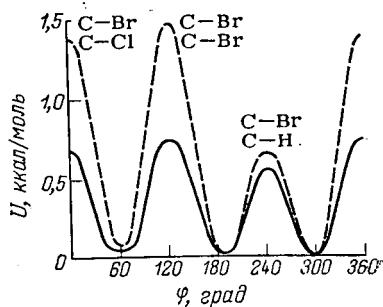


Рис. 2.15. Потенциальная кривая внутреннего вращения молекулы $\text{CF}_2\text{Br}-\text{CHBrCl}$.

Пунктирная кривая — расчет с тетраэдрическими валентными углами, сплошная кривая — расчет с оптимизацией по валентным углам (вблизи максимумов указаны заслоненные связи).

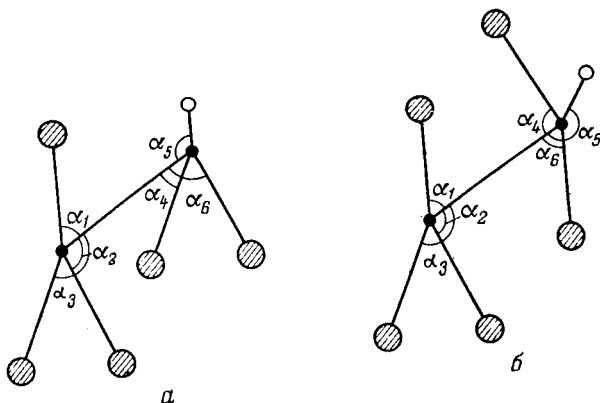


Рис. 2.16. Валентные углы в молекуле пентахлорэтана: а — заслоненная конформация; б — скрещенная конформация.

являются определяющими: они дают в среднем 30—50 % величины ΔE между *гош*- и *транс*-формами. За остальную часть ΔE ответственны электростатические взаимодействия, причем особенно важно учесть кулоновское притяжение $\text{H} \cdots \text{X}$ (в молекулах типа $\text{CH}_2\text{X}-\text{CH}_2\text{X}$ имеется четыре таких члена).

Таблица 2.7. Расчетные и опытные разности энергий поворотных изомеров

Молекула	Ф. град	$\Delta E_{Г-Т}$, ккал/моль	
		расчет	опыт
$\text{CH}_3\text{F}-\text{CH}_2\text{F}$	64	1,42	$\leq \pm 0,2$
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$	70	1,50	1,20
$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$	70	1,56	1,77; 1,66
$\text{CH}_2\text{I}-\text{CH}_2\text{I}$	74	2,21	2,6
$\text{CH}_2\text{F}-\text{CHF}_2$	62	1,46	1,4
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CHCl}_2$	68	1,94	2,6; 2,3—3,0; 2,0
$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CHBr}_2$	70	2,11	1,52; 2,0
$\text{CHF}_3-\text{CHF}_2$	62	1,31	1,16
$\text{CHCl}_3-\text{CHCl}_2$	66	0,29	0 ($\pm 0,2$)
$\text{CHBr}_3-\text{CHBr}_2$	66	0,58	0,0

Равновесные углы внутреннего вращения, как это видно из второго столбца табл. 2.7, отличаются от 60° — угла, который соответствует «невозмущенным» *гош*-формам. Это отличие отмечалось в гл. 1 (оно было обнаружено экспериментально) и превосходно объясняется расчетом.

Выражения типа (2.90), (2.91), основная идея которых заключается в добавлении к невалентным взаимодействиям торсионного потенциала, можно использовать и для описания внутреннего вращения молекул других типов — не типа этана. Так, в работе Н. П. Борисовой [162] по формуле

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} (1 - \cos 3\varphi) + \sum_{i>j} f(r_{ij}) \quad (2.92)$$

где $U_0 = 2,0$ ккал/моль, были вычислены барьеры для молекул типа пропилена (устойчивой является заслоненная конформация связей $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}-\text{H}$). В дальнейшем выражение (2.92) применялось для расчетов конформаций диеновых полимеров.

Итак, мы остановились на потенциальных функциях, в которых, дополнительно к энергии невалентных взаимодействий и энергии деформаций валентных углов вводится еще торсионная составляющая:

$$U_{\text{напр}} = U_{\text{нев}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{торс}} \quad (2.93)$$

При необходимости к (2.93) может быть добавлена электростатическая энергия и энергия растяжения валентных связей.

Другой путь избрал Маньяско [16]. Введя потенциалы Морзе, он сумел подобрать такие параметры для них, что рассчитанные

барьеры 30 молекул с одной вращательной степенью свободы почти точно совпадали с экспериментальными. Такого совпадения никому прежде не удавалось добиться. Напомним, что при этом была принесена в жертву универсальность атом-атом потенциалов.

Наконец, третья возможность была предложена А. И. Китайгородским [163]. Барьеры внутреннего вращения в молекулах можно получить, оставаясь в рамках атом-атом потенциалов, но потенциалы уже не должны иметь сферической симметрии. Предполагается, что равновесный радиус одновалентного атома зависит от угла, образуемого этим радиусом и валентной связью. Полагая r_0 равным a и a/ϵ соответственно вдоль и поперек связи и принимая таким образом для одновалентного атома форму эллипсоида вращения, легко получить выражение для равновесного радиуса

$$r_0 = \frac{a}{2} [(\epsilon \sin^2 \psi_1 + \cos^2 \psi_2)^{-1/2} + (\epsilon \sin^2 \psi_2 + \cos^2 \psi_1)^{-1/2}] \quad (2.94)$$

где ψ_1 и ψ_2 — углы межатомного вектора со связями.

В этой формуле появляется один эмпирический параметр ϵ точно так же, как U_0 в (2.90). Если принять ϵ равным 0,82 и использовать универсальный потенциал Китайгородского (2.80), то для барьера внутреннего вращения в этане получим 3 ккал/моль. Переносимость эмпирической постоянной ϵ из одной молекулы в другую не проверялась расчетами, и потому пока еще трудно сказать, в какой степени предложенный подход окажется перспективным.

5. ТЕХНИКА РАСЧЕТА И МЕТОДЫ МИНИМИЗАЦИИ

Как показывают два примера, приведенные в конце раздела 1 этой главы, конформации сложных молекул могут быть рассчитаны только на ЭВМ; ручные вычисления крайне трудоемки и часто не приводят к желаемым результатам из-за их низкой точности. Важным шагом в составлении программы является выражение координат атомов через выбранные независимые геометрические параметры (в некоторых случаях удается, не вычисляя координат, выразить необходимые расстояния между валентно не связанными атомами). Затем рассчитываются межатомные расстояния, валентные и двугранные углы и составляется выражение для энергии напряжения. Вычисление потенциальной функции оформляется в виде отдельного блока, если программа написана в машинном коде, или в виде процедуры, если используется алгоритмический язык. После этого процедура-функция используется в основной программе, построение которой определяется характером поставленной задачи.

Укажем несколько основных задач теоретического конформационного анализа.

1. *Поиск минимума потенциальной функции.* Координаты минимума соответствуют равновесной конформации и могут быть

сопоставлены с экспериментальными данными по геометрии молекул — результатами рентгеноструктурных, электронографических и микроволновых исследований. Если потенциальная поверхность имеет лишь один минимум (а такие случаи нередки — в ароматических системах, как правило, имеется лишь одна равновесная конформация), то, выбрав произвольную начальную точку в пространстве геометрических параметров, мы найдем его, применяя один из описанных ниже методов минимизации.

2. *Поиск глобального минимума.* Молекулы, обладающие внутренним вращением, обычно имеют не один, а несколько или даже очень много локальных минимумов. Если глобальный, т. е. самый глубокий, минимум существенно глубже локальных, то можно ожидать, что конформация, соответствующая ему, будет присутствовать в равновесной смеси с наибольшим весом и имеет большие шансы реализоваться и в кристалле. Количество локальных экстремумов обычно быстро растет с увеличением числа параметров, описывающих внутреннее вращение. Так, в открытых цепях насыщенных углеводородов число минимумов, грубо говоря, равно 3^{n-1} , где n — количество атомов углерода главной цепи. В циклоалканах количество минимумов меньше, поскольку условия замыкания цикла накладывают серьезные ограничения на потенциальную функцию. Очень велико число локальных минимумов для белков: если принять, что каждый остаток имеет три формы: R , B и L (см. гл. 8), то число минимумов для молекулы лизоцима, содержащей 129 остатков, будет близким к 3^{129} .

К сожалению, эффективного способа поиска глобального минимума нет и для существенно многоэкстремальных задач, по-видимому, в принципе быть не может. Ситуация в этом случае аналогична положению слепца, попавшего в горную местность и обладающего лишь одним прибором — высотомером: чтобы найти самую глубокую или самую высокую точку, ему требуется обойти, «прощупать» всю местность. Один из наиболее эффективных методов, позволяющих быстро проходить по местности (по потенциальной поверхности) — это описанный ниже метод оврагов. И все же если число локальных минимумов очень велико — порядка 100 и более — то любой метод, в том числе и метод оврагов оказывается бессильным.

3. *Определение средних характеристик.* В многоэкстремальных задачах основной интерес представляют не положения отдельных минимумов, а некоторые средние характеристики, показывающие распределение по конформациям. Во-первых, это могут быть средние размеры макромолекул и распределение по размерам, которые определяются экспериментально. Вычисление $\langle h^2 \rangle$ и $\langle s^2 \rangle$ — среднего квадрата расстояния между концами цепи и среднего квадрата радиуса инерции является предметом конформационной статистики олигомеров и полимеров. Во-вторых, средней характеристикой является конфигурационная энтропия локального минимума. Широкий минимум, вообще говоря, яв-

ляется более выгодным, чем узкий — если эти минимумы одинаковы по глубине, то свободная энергия широкого минимума меньше. Свободная энергия может быть рассчитана усреднением функции в области локальных минимумов, для чего используется как метод построения равномерной сетки, так и метод Монте-Карло.

4. *Поиск путей изомеризации.* Пути изомеризации — это кратчайшие пути, соединяющие локальные экстремумы. При низких температурах оптимальные пути проходят по дну оврагов* и представляют собой «борозды» на потенциальной поверхности. Самые глубокие овраги обычно выходят из локальных минимумов и ведут в другие минимумы, преодолевая на пути седловую точку, соответствующую переходному состоянию. Энергия в этой точке является барьером интерконверсии и может быть сопоставлена с измеряемыми на опыте барьерами. Простейшим примером интерконверсии является внутреннее вращение в этане и его галогензамещенных: как было показано в предыдущем параграфе, овраги идут таким образом, что валентные углы при интерконверсии меняются, и значения функции в седловых точках находятся оптимизацией геометрии. Значительно сложнее найти овраги и седловые точки для существенно многомерных задач с сильным взаимодействием геометрических параметров. Автоматическая процедура поиска, позволяющая проследить за изменением геометрии в процессе интерконверсии и вычислить значение энергии в седловой точке, описана ниже.

Остановимся подробнее на методе вычисления потенциальной функции и методах решения сформулированных задач конформационного анализа.

Процедура вычисления потенциальной функции может быть оформлена двумя способами: 1) Задают $3N$ декартовых координат атомов (N — число атомов в молекуле), затем, исходя из них, находят длины связей, валентные и двугранные углы и представляют полученные значения в выражение для энергии напряжения, например, в (2.93). При поиске равновесной конформации в качестве независимых переменных используют все $3N$ декартовых координат. 2) Сначала выбирают независимые геометрические параметры, описывающие геометрию молекулы — длины связей, валентные углы и углы вращения. Затем через них выражают декартовы координаты атомов, находят расстояния между атомами и, используя потенциалы невалентных взаимодействий, вычисляют энергию напряжения. Минимизация в этом случае проводится по внутренним параметрам — валентным и двугранным углам; связи можно считать жесткими.

* Строго говоря, это утверждение не всегда верно: оптимальный путь зависит как от распределения нормальных колебаний, т. е. от начального импульса, так и от особенностей потенциальной поверхности.

Первый способ действий удобнее второго в том отношении, что он не требует подготовительной работы, связанной с выбором внутренних координат и выражением компонент потенциальной функции через эти координаты. Но за простоту программ приходится платить машинным временем. Чтобы найти равновесную конформацию молекулы циклобутана (см. рис. 3.3), требуется минимизировать потенциальную функцию по 36 координатам, и даже, если учесть симметрию C_{2v} , то размерность задачи сведется лишь к 21. При втором способе действий, приняв некоторые упрощающие предположения, можно обойтись значительно меньшим числом независимых переменных. Так, в том же циклобутане можно принять валентные связи абсолютно жесткими и допустить, что углы HCH делят пополам углы CCC цикла. Тогда всего лишь четырех параметров — двугранного угла α , одного угла CCC и двух углов HCH — будет достаточно для описания геометрии.

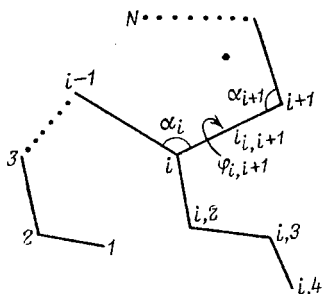


Рис. 2.17. Общий вид многоатомной молекулы (показаны главная цепь 1, 2, ..., $i-1$, i , $i+1$, ..., N и разветвление у атома i).

Итак, выбор внутренних координат в качестве независимых параметров выгоднее, поскольку, во-первых, число параметров, по которым должна быть проведена минимизация потенциальной функции, меньше, чем при выборе в качестве исходных параметров декартовых координат атомов, и, во-вторых, в потенциальную функцию легко могут быть введены необходимые упрощения.

Рассмотрим, как в общем случае декартовы координаты могут быть выражены через внутренние. Выберем в молекуле главную цепь, состоящую из узлов (рис. 2.17), и пусть параметры l_{12} , l_{23} , ..., $l_{i,i+1}$, ..., $l_{N-1,N}$ (длины связей), α_2 , α_3 , ..., α_i , ..., α_{N-1} (валентные углы) и φ_{12} , φ_{23} , ..., $\varphi_{i,i+1}$, ..., $\varphi_{N-1,N}$ (углы вращения) определяют конформацию главной цепи. Предположим, что координаты атомов в системе, связанной с $(i+1)$ -ым узлом, уже известны. Обозначим их через X_{i+1} и переведем в систему, связанную с предыдущим узлом i . Для этого применим ортогональное преобразование [где A — матрица (3×3), B — вектор]

$$X_i = A_{i+1} X_{i+1} + B_{i+1} \quad (2.95)$$

$$A_{i+1} = \begin{bmatrix} -\cos \alpha_{i+1} & -\sin \alpha_{i+1} & 0 \\ \sin \alpha_{i+1} \cos \varphi_{i,i+1} & -\cos \alpha_{i+1} \cos \varphi_{i,i+1} & -\sin \varphi_{i,i+1} \\ \sin \alpha_{i+1} \sin \varphi_{i,i+1} & -\cos \alpha_{i+1} \sin \varphi_{i,i+1} & \cos \varphi_{i,i+1} \end{bmatrix} \quad (2.96)$$

$$B_{i+1} = \begin{bmatrix} l_{i,i+1} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Действительно, это преобразование соответствует повороту связи $(i, i + 1)$ на угол $\varphi_{i, i+1}$, который дается матрицей вращения

$$A^\varphi = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi & -\sin \varphi \\ 0 & \sin \varphi & \cos \varphi \end{bmatrix} \quad (2.97)$$

дальнейшим поворотом на угол, дополнительный к валентному углу $(\pi - \alpha)$, дающемуся матрицей поворота

$$A^\alpha = \begin{bmatrix} -\cos \alpha & -\sin \alpha & 0 \\ \sin \alpha & -\cos \alpha & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.98)$$

и, наконец, трансляцией вдоль связи $l_{i, i+1}$ на ее длину. Таким образом

$$A_{i+1} = A_{i+1}^\alpha \cdot A_{i, i+1}^\varphi \quad (2.99)$$

Аналогичным способом координаты атомов переводятся из i -ой системы в $(i - 1)$ -ую. Если в i -ой системе атомы имели координаты X_i , то, перейдя в систему, связанную с первым атомом i , получим

$$X_1 = AX_i + B \quad (2.100)$$

где

$$A = A_1 A_2 \dots A_i = \prod_{k=1}^i A_k \quad (2.101)$$

$$B = B_2 + A_2 B_3 + A_2 A_3 B_4 + \dots + A_2 A_3 \dots A_{i-1} B_i = \sum_{k=2}^i \prod_{s=2}^{k-1} A_s B_k \quad (2.102)$$

Для разветвлений, отходящих от главной цепи, применяется тот же метод последовательных преобразований. На рис. 2.17 показано разветвление у i -го атома. В нем тоже можно выбрать главную цепь и, обозначив ее атомы через $(i, 1)$, $(i, 2)$, ..., провести преобразование по вторым индексам. Поскольку у каждого атома бывает не более двух разветвлений (при этом мы исключаем из рассмотрения многовалентные атомы и атомы, образующие большое число координационных связей), то универсальная программа расчета координат атомов может быть применена для любых органических молекул.

Описанный выше алгоритм был предложен Эйрингом [164] для вычисления координат атомов полимерных цепей. В работах [165—168] рассмотрены его модификации, позволяющие уменьшить вычислительную работу в некоторых конкретных случаях. Надо сказать, что не всегда универсальная программа лучше программы, написанной специально для данной молекулы, *ad hoc*. Универсальная программа обычно требует больше машинного времени; кроме того, в нее нелегко ввести дополнитель-

ные сведения о геометрии (симметрию и упрощающие предположения). Писать ли множество мелких программ или создавать универсальную программу — это определяется вкусом программиста и машинным временем, которое имеется в его распоряжении. По-видимому, наилучшим должно быть некоторое компромиссное решение: программы не следует делать универсальными, но в то же время они должны быть пригодными для описания геометрии большого класса молекул.

Определенные трудности представляет расчет координат атомов циклических систем. Если считать валентные связи растяжимыми, то никаких проблем не возникает: применяя алгоритм Эйринга, находим координаты N -го атома в системе, связанной с атомом 1 (см. рис. 2.17), и, вычислив $l_{N,1}$, составляем выражение энергии

напряжения, в которое входит
$$\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} K_i \Delta l_i^2.$$
 При жестких ва-

лентных связях можно вычислить расстояние $l_{N,1}$ и ввести «стягивающий» потенциал $K(l_{N,1} - l_0)^2$, где K — большая по величине константа (подобным образом в работах [113, 169; 170, с. 120] рассчитывались конформации циклических пептидов). Введение «стягивающего» потенциала в таком виде приводит к появлению дополнительной переменной в потенциальной функции: вместо $2N - 6$ переменных (N — число узлов цикла) их становится $2N - 5$; кроме того, эта дополнительная переменная при минимизации «забывает» другие переменные потенциальной функции, и требуется принимать специальные меры для подбора значений K в процессе минимизации.

Простой выход из этого затруднения был предложен А. А. Луговским и В. Г. Дашевским [171]: стягивающий потенциал вводится лишь на первом этапе минимизации, когда атом 1 (см. рис. 2.17) может «не дотянуться» до атома N . Затем при соблюдении ряда условий этот потенциал «выключается» и минимизация ведется по $2N - 6$ независимым переменным. Более сложные условия замыкания цикла, позволяющие проводить вычисления для фиксированных длин связей и валентных углов, были найдены в работе [172].

Перейдем теперь к рассмотрению *методов поиска локальных минимумов*. Будем считать, что нулевое приближение с некоторой точностью известно (действительно, во многих практических интересных случаях его удастся оценить из соображений структурной химии, и роль конформационного расчета сводится лишь к некоторому уточнению). Например, мы знаем, что в молекуле 1,2-дихлорэтана одна из устойчивых конформаций соответствует углу вращения около 60° (*гош*-форма), а валентные углы близки к тетраэдрическим. Проведя минимизацию потенциальной функции, найдем равновесное значение φ , равное 64° [159] и валентные углы, отличающиеся от тетраэдрических на $2-3^\circ$. При этом

центр тяжести пика относительной заселенности соответствует ϕ , равному 66° , что совпадает с опытным значением (см. раздел 3, гл. 1).

Если поиск начинается из нулевого приближения, далекого от минимума, то выгоднее всего использовать линейные методы, в частности метод скорейшего спуска. Однако в окрестности минимума эти методы дают медленную сходимость, и тогда более эффективными оказываются квадратичные методы.

Итерационные процедуры минимизации позволяют построить последовательность векторов независимых переменных $\mathbf{x}^{(0)}$, $\mathbf{x}^{(1)}$, ..., $\mathbf{x}^{(k)}$, ..., которая сходится в точке минимума. Линейные методы характеризуются следующими рекуррентными соотношениями между векторами

$$\mathbf{x}^{(k+1)} = \mathbf{x}^{(k)} - h^{(k)} U'(\mathbf{x}^{(k)}) \quad (2.103)$$

где $h^{(k)} \geq 0$ — шаг в направлении антиградиента $-U'(\mathbf{x}^{(k)})$; в простом варианте этого метода $h^{(k)}$ считается постоянным. В методе скорейшего спуска, который, по крайней мере, для конформационных задач более эффективен, $h^{(k)}$ выбирается из условия минимума на направлении спуска $-U'(\mathbf{x}^{(k)})$ (на прямой), т. е.

$$U[\mathbf{x}^{(k)} - h^{(k)} U'(\mathbf{x}^{(k)})] = \min_{h \rightarrow 0} U[\mathbf{x}^{(k)} - h U'(\mathbf{x}^{(k)})] \quad (2.104)$$

(о том, как найти минимум на прямой, будет сказано при обсуждении квадратичного метода).

Кроме метода скорейшего спуска, известно еще несколько модификаций линейных методов [173—175]. Из них особого внимания заслуживает метод сопряженных градиентов, в котором направление спуска на $(k+1)$ -ой итерации выбирается с учетом направления на k -ой итерации, а именно

$$\mathbf{x}^{(k+1)} = \mathbf{x}^{(k)} - h^{(k)} D^{(k)} \quad (2.105)$$

где

$$D^{(k)} = -U'(\mathbf{x}^{(k)}) + \frac{\|U'(\mathbf{x}^{(k)})\|}{\|U'(\mathbf{x}^{(k-1)})\|} D^{(k-1)} \quad (2.106)$$

и $\|U'(\mathbf{x})\|$ — длина соответствующего вектора, т. е.

$$\|U'(\mathbf{x})\| = \left[\sum_{i=1}^n (\partial U / \partial x_i)^2 \right]^{1/2} \quad (2.107)$$

(шаг $h^{(k)}$, как и прежде, находится из условия минимума на прямой).

Здесь уместно сделать небольшое отступление относительно нормировки вектора, указывающего направление спуска. Для того, чтобы сделать начальный шаг τ спуска на прямой [см. выражение (2.116)] относительно универсальным (одинаковым для различных методов минимизации), все векторы имеет смысл нор-

мировать на их длину, т. е. считать, например, что в выражении (2.103) вместо $U'(\mathbf{x})$ стоит нормированный вектор градиента $U'(\mathbf{x})/\|U'(\mathbf{x})\|$. В частности, в приводимых ниже примерах поиска минимума (табл. 2.8) нормировка позволила провести все вычисления с одинаковым шагом — 0,00005.

Метод сопряженных градиентов обычно дает более быструю сходимость, чем метод скорейшего спуска, поскольку он не так инертен на «поворотах» траектории поиска. Недостаток его состоит в том, что при удалении от начальной точки $\mathbf{x}^{(0)}$ происходит накопление ошибок в вычислении очередного направления спуска. По этой причине траектория поиска, практически дойдя до минимума, может из него «выскочить».

Отметим еще «метод тяжелого шарика», в котором вместо выражения (2.103) строится последовательность векторов

$$\mathbf{x}^{(k+1)} = \mathbf{x}^{(k)} h^{(k)} U'(\mathbf{x}^{(k)}) + \beta (\mathbf{x}^{(k)} - \mathbf{x}^{(k-1)}) \quad (2.108)$$

учитывающая опыт предыдущего поиска ($\beta > 0$, но близко к 0). Этот метод обладает свойством нелокальности и обеспечивает в некоторых случаях обходы мелких впадин. Но вблизи минимума он сходится очень медленно. Испытания метода тяжелого шарика на конформационных задачах показали, что он весьма редко оказывается эффективнее метода скорейшего спуска.

В окрестности минимума поверхности уровней потенциальной функции скорее напоминают эллипсоиды, чем сферы, поэтому квадратичные методы, которые дают направление спуска на центр эллипсоида, быстрее сходятся, чем градиентные. Опишем коротко одну из модификаций метода Ньютона — Рафсона, испытанную на большом числе конформационных задач [176, 177]. Пусть по-прежнему строится последовательность векторов $\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{x}^{(1)}, \dots, \mathbf{x}^{(k)}, \dots$, сходящаяся к минимуму. Около точки $\mathbf{x}^{(k)}$ разложим минимизируемую функцию в степенной ряд, отбросив члены третьего порядка малости, и, переходя к координатной записи, получим

$$U(x_i) = U(x_i^{(k)}) + \sum_i a_i \Delta x_i + \frac{1}{2} \sum_i \sum_j b_{ij} \Delta x_i \Delta x_j \quad (2.109)$$

где

$$a_i = \left(\frac{\partial U}{\partial x_i} \right)_{x_i = x_i^{(k)}}; \quad b_{ij} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial x_i \partial x_j} \right)_{\substack{x_i = x_i^{(k)} \\ x_j = x_j^{(k)}}} \quad (2.110)$$

Чтобы найти минимум функции (2.109), необходимо приравнять нулю ее частные производные по Δx_i и решить систему линейных уравнений

$$\sum_j b_{ij} \Delta x_j + a_i = 0 \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.111)$$

Обозначим через x_1 точку, соответствующую решению (2.111.) Тогда движение по направлению от $x^{(k)}$ к x_1 будет соответствовать спуску к центру эллипсоида, т. е.

$$x^{(k+1)} = x^{(k)} + h_k x_1 \quad (2.112)$$

Остается решить два вопроса — как вычислить производные и как найти оптимальное значение h_k , соответствующее минимуму функции на прямой (это необходимо делать и в методе скорейшего спуска).

Наиболее простым способом вычисления производных является применение метода конечных разностей

$$\frac{\partial U}{\partial x_i} = \frac{U(x_i + \delta) - U(x_i - \delta)}{2\delta} \quad (2.113)$$

$$\frac{\partial^2 U}{\partial x_i^2} = \frac{U(x_i + \delta) + U(x_i - \delta) - 2U(x_i)}{\delta^2} \quad (2.114)$$

$$\frac{\partial^2 U}{\partial x_i \partial x_j} = \frac{U(x_i + \delta, x_j + \delta) + U(x_i - \delta, x_j - \delta) - U(x_i + \delta, x_j - \delta) - U(x_i - \delta, x_j + \delta)}{4\delta^2} \quad (2.115)$$

где δ — малое приращение аргумента. Если U выражается в ккал/моль, расстояния — в Å и углы — в радианах, то хорошая точность достигается при $\delta = 0,0003$.

Хотя этот способ самый простой, он в то же время не может претендовать на экономичность. Дело в том, что выражения, входящие в производные, вычисляются в процедуре-функции. Использование их в точных формулах для первых и вторых производных позволило бы сэкономить машинное время; при этом для задач с большим числом переменных можно было бы добиться сокращения машинного времени почти на порядок. Большинство авторов, рассчитывавших конформации молекул, ограничились конечными разностями, но С. Г. Галактионов [178, с. 8] нашел удобные аналитические выражения для производных и в дальнейшем применял их в расчетах. Лифсон и Варшел [179] первые производные находили аналитически, а вторые — методом конечных разностей, используя для них выражение (2.113), в правой части которого вместо функции U фигурировали значения ее производных $\partial U / \partial x_i$.

Перейдем к вопросу о поиске минимума на прямой. Как мы указывали, в простом градиентном методе шаг h_k в выражении (2.103) считается постоянным, и после того, как этот шаг будет сделан, вновь проводится вычисление градиента. Заранее трудно сказать, каково должно быть универсальное h_k , и потому желательна его оптимизация; этого и добиваются в методе скорейшего

Вычисляя функцию в каждой из этих точек, найдем такое $U(\mathbf{x}_{m-1}^{(k+1)})$, для которого $U(\mathbf{x}_{m-1}^{(k+1)}) \geq U(\mathbf{x}_{m-1}^{(k)})$. Тогда точку $\mathbf{x}_{m-1}^{(k+1)}$ можно принять за минимум на направлении спуска и для следующей итерации считать ее нулевой, т. е. убрать нижний индекс.

$$\begin{aligned} \mathbf{x}_1^{(k+1)} &= \mathbf{x}^{(k)} + \tau \mathbf{x}_1 \\ \mathbf{x}_2^{(k+1)} &= \mathbf{x}^{(k)} + 2\tau \mathbf{x}_1 \\ \mathbf{x}_3^{(k+1)} &= \mathbf{x}^{(k)} + 4\tau \mathbf{x}_1 \\ &\vdots \\ \mathbf{x}_i^{(k+1)} &= \mathbf{x}^{(k)} + 2^{i-1}\tau \mathbf{x}_1 \end{aligned} \quad (2.117)$$

Вычисляем функцию до тех пор, пока не будет выполнено условие

(поскольку степень 2 в уравнениях (2.117) быстро растет, то этого не придется долго дожидаться). Запомним три последние значения функции U_{m-2} , U_{m-1} и U_m и проведем для них параболическую интерполяцию, т. е. будем считать, что точки $\mathbf{x}_{m-2}^{(k+1)}$, $\mathbf{x}_{m-1}^{(k+1)}$ и $\mathbf{x}_m^{(k+1)}$ находятся на параболе. Минимум параболы будет соответствовать

(нижний индекс у x отсутствует, поскольку на (2.119) заканчивается итерация в квадратичном методе).

Описанный метод поиска минимума на прямой, с квадратичной интерполяцией, является весьма эффективным, но не оптимальным. Оптимальные стратегии сложнее (они основаны на последовательности чисел Фибоначчи); их описание можно найти в [173]. Но дихотомия (удвоение приращения или деление его пополам) почти не уступает по своей эффективности оптимальной стратегии, и потому ее можно рекомендовать как самую простую и вместе с тем достаточно эффективную стратегию. Заметим, что вместо малого τ можно было выбрать и достаточно большое значение, такое, что при $\mathbf{x}^{(k+1)} = \mathbf{x}^{(k)} + \tau \mathbf{x}_1$ функция возрастает. Затем τ половинится до тех пор, пока функция не станет убывать. Очевидно, эти два способа действий равносильны, если пренебречь тем обстоятельством, что при большом τ точка $\mathbf{x}^{(k+1)}$ иногда может выйти из области притяжения искомого локального минимума.

Итак, квадратичные методы более эффективны для нахождения точного положения минимума, чем линейные. Но в рассмотренном выше методе Ньютона — Рафсона каждая итерация стоит слишком дорого, поскольку приходится вычислять матрицу вторых производных b_{ij} [выражение (2.110)]. Поэтому немало усилий математиков было направлено на то, чтобы получить эквиваленты этого метода, но без расчета вторых производных. В работах [182—190] предложено несколько эффективных алгоритмов минимизации; сравнение некоторых из них на различных функциях проведено в [186, 191, 192].

Из упомянутых алгоритмов следует остановиться на методе параллельных касательных [182], применявшемся в конформационном анализе [193]. Идея его состоит в следующем. Возьмем точку $\mathbf{x}^{(0)}$ (рис. 2.18а) и найдем в этой точке касательную к линии уровня (пока мы ограничиваемся двумерной функцией).

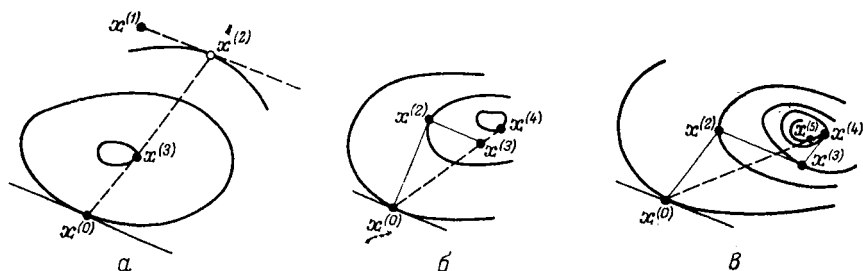


Рис. 2.18. Двумерная иллюстрация метода параллельных касательных.

Затем выберем произвольную точку $\mathbf{x}^{(1)}$ и найдем минимум в направлении, параллельном этой касательной. Применяя, например, параболическую интерполяцию, получим точку $\mathbf{x}^{(2)}$. Соединим теперь точки $\mathbf{x}^{(0)}$ и $\mathbf{x}^{(2)}$ и на этой прямой вновь найдем минимум. Можно строго доказать, что для квадратичных функций точка $\mathbf{x}^{(3)}$, полученная минимизацией функции на прямой

$x^{(0)} - x^{(2)}$, является точным минимумом, если на каждом направлении минимумы определены точно.

Нетрудно провести обобщение этого метода на многомерный случай, сделав поиск детерминированным, т. е. отказавшись от выбора произвольной точки $\mathbf{x}^{(1)}$. Рис. 2.18б и 2.18в иллюстрируют две процедуры поиска: которая из них является более эффективной, заранее сказать трудно, поскольку это зависит от локального устройства функции.

Запишем процедуры поиска, изображенные на рис. 2.18б и 2.18в соответственно:

$$I \left\{ \begin{array}{l} x^{(2)} = x^{(0)} - h_2 U' (x^{(0)}) \\ x^{(3)} = x^{(2)} - h_3 U' (x^{(2)}) \\ x^{(4)} = x^{(0)} + h_4 (x^{(3)} - x^{(0)}) \\ \dots \dots \dots \\ x^{(k)} = x^{(k-1)} - h_k U' (x^{(k-1)}) \quad k - \text{нечетное} \\ x^{(k+1)} = x^{(k-3)} + h_{k+1} (x^{(k)} - x^{(k-3)}) \\ \dots \dots \dots \end{array} \right. \quad (2.120)$$

$$\begin{aligned} & \left. \begin{aligned} \mathbf{x}^{(2)} &= \mathbf{x}^{(0)} - h_2 U'(\mathbf{x}^{(0)}) \\ \mathbf{x}^{(3)} &= \mathbf{x}^{(2)} - h_3 U'(\mathbf{x}^{(2)}) \\ \mathbf{x}^{(4)} &= \mathbf{x}^{(3)} - h_4 U'(\mathbf{x}^{(3)}) \\ \mathbf{x}^{(5)} &= \mathbf{x}^{(0)} + h_5 (\mathbf{x}^{(4)} - \mathbf{x}^{(0)}) \\ &\dots \dots \dots \\ \mathbf{x}^{(k)} &= \mathbf{x}^{(k-1)} - h_k U'(\mathbf{x}^{(k-1)}) \text{ } k\text{---кратно } 3 \\ \mathbf{x}^{(k+1)} &= \mathbf{x}^{(k)} - h_{k+1} U'(\mathbf{x}^{(k)}) \\ \mathbf{x}^{(k+2)} &= \mathbf{x}^{(k-3)} + h_{k+2} (\mathbf{x}^{(k+1)} - \mathbf{x}^{(k-3)}) \\ &\dots \dots \dots \end{aligned} \right\} \quad (2.121) \end{aligned}$$

Из формул (2.120) и (2.121) понятно, почему на рис. 2.18б и 2.18в пропущены точки $\mathbf{x}^{(1)}$. Что же касается шагов $h_2, h_3, \dots, h_k, \dots$, то они в каждом случае находятся из условия минимума функции на прямой.

Метод параллельных касательных, обходясь без дорогостоящего вычисления вторых производных, практически не уступает в скорости сходимости методу Ньютона — Рафсона, но ... нет метода без недостатков. Скорость сходимости резко уменьшается, если минимумы на направлениях вычисляются неточно, особенно в процедуре (2.121). С другой стороны, точное определение минимума на прямой обходится слишком дорого — для этого уже недостаточно описанной выше квадратичной интерполяции.

Из методов минимизации, отличающихся быстрой сходимостью, следует упомянуть еще метод Давидона, описанный в работе Флетчера и Пауэлла [187]. В отличие от метода скорейшего спуска,

итерационная процедура здесь строится с вектором $H^{(k)}$, учитывая опыт предыдущих итераций. Тогда

$$x^{(k+1)} = x^{(k)} - h_k H^{(k)} U'(x^{(k)}) \quad (2.122)$$

Уравнения, необходимые для вычисления вектора $H^{(k)}$, достаточно сложны, и мы не будем на них останавливаться. Метод Давидона характеризуется квадратичной сходимостью и, по-видимому, является наиболее универсальным из всех современных локальных методов; универсальность его заключается в том, что он хорошо работает на самых разнообразных классах функций. В частности, машинные эксперименты Леона [192, р. 23] показали, что метод Давидона быстро сходится на некоторых «очень плохих» функциях, где градиентные методы и даже метод параллельных касательных оказываются мало эффективными. Что же касается конформационных задач, то потенциальные функции еще «не так плохи», чтобы для их минимизации следовало рекомендовать метод Давидона.

Какой же из методов лучше всего использовать для определения оптимальных конформаций молекул? По-видимому, нужно иметь комплекс программ, который непременно должен включать метод скорейшего спуска и квадратичный метод, желательно метод Ньютона — Рафсона или метод параллельных касательных. Если неизвестно, близко ли к минимуму находится нулевое приближение, то сначала следует сделать три — четыре градиентных спуска, а затем перейти на квадратичный метод.

Преимущества и недостатки каждого из четырех методов — скорейшего спуска (СС), сопряженных градиентов (СГ), Ньютона — Рафсона (НР) и параллельных касательных [ПК1 и ПК2 в соответствии с выражениями (2.120) и (2.121)] — хорошо видны на примере поиска минимума трех функций:

$$\text{Функция (1) } U(x_1, \dots, x_4) = (x_1^2 + x_2^2 - 1)^2 + (0,75x_1^3 - x_2 + 0,9)^2 + x_3^3 + x_4^3 \quad (2.123)$$

$$x^{(0)} = (0,5; 0,5; 0,5; 0,5)$$

$$U(x^{(0)}) \approx 0,994$$

$$x_{\min} \approx (0,357; 0,934; 0; 0)$$

$$U(x_{\min}) = 0$$

$$\text{Функция (2) } U(x_1, \dots, x_4) = (x_1 + 10x_2)^2 + 5(x_3 - x_4)^2 + (x_2 - 2x_3)^4 + 10(x_1 - x_4)^4 \quad (2.124)$$

$$x^{(0)} = (3; -1; 0; 1)$$

$$U(x^{(0)}) = 215$$

$$x_{\min} = (0; 0; 0; 0)$$

$$U(x_{\min}) = 0$$

$$\begin{aligned} \text{Функция (3)} \quad U(x_1, x_2, x_3) &= -1/[1 + (x_1 - x_2)^2] - \\ &- \sin(\pi x_2 x_3/2) - \exp\{-[(x_1 + x_3)/x_2 - 2]^2\} \\ x^{(0)} &= (0; 1; 2) \\ U(x^{(0)}) &= -0,868 \\ x_{\min} &= (0,554; 0,554; 1,805) \\ U(x_{\min}) &= -3 \end{aligned} \quad (2.125)$$

Функция (1) была предложена автору В. Г. Туманяном; функции (2) и (3) ранее неоднократно использовались в качестве тестовых. В (2.123) — (2.125) указаны не только аналитические выражения, но и начальные точки $x^{(0)}$ с соответствующими значениями функции, а также положения минимума, x_{\min} , и значения функции в минимуме.

В табл. 2.8 приведены результаты испытаний различных методов минимизации на этих функциях*. Во всех случаях при поиске минимумов на прямых для начального шага τ (который в дальнейшем удваивался) было принято значение 0,00005; приращения аргументов при вычислении производных принимались равными 0,0001. Одномерный поиск проводился с параболической интерполяцией (2.119).

Таблица 2.8. Различные методы минимизации функций (1) — (3)
[См. выражения (2.123) — (2.125)]

Значение функции меньше, чем	Число обращений к процедуре-функции				
	по методу СС	по методу НР	по методу СГ	по методу ПК1	по методу ПК2
<i>Функция (1)</i>					
0,001	76	61	54	76	92
0,00001	135	87	103	89	228
0,0000001	281	87	110	136	255
<i>Функция (2)</i>					
10	62	64	62	62	62
0,1	1254	122	223	269	280
0,001	1575	177	>1000	771	309
0,00001	—	251	—	—	—
<i>Функция (3)</i>					
—2,9	55	164	55	55	55
—2,999	148	218	100	89	169
—2,99999	241	244	110	118	169

Цифры в таблице означают число обращений к процедуре-функции. Понятно, что сравнение по числу обращений к функции более объективно, чем сравнение по числу итераций (напомним, что каждая итерация в методе Ньютона — Рафсона (НР) значительно «дороже», чем в других методах). Следует еще за-

* У автора имеется комплекс программ минимизации, написанный на языке АЛГОЛ-60.

метить, что малое значение $\tau = 0,00005$ является причиной частых обращений к функции, поскольку для достижения условия (2.118) требуется значительное число удвоений τ . С другой стороны, выбор большего значения не позволил бы добиться желаемой точности отыскания минимума.

Данные табл. 2.8 показывают, что наименее эффективным вблизи минимума является метод скорейшего спуска (СС); остальные методы «в среднем» равноценны, хотя некоторое предпочтение все же следует отдать методу Ньютона — Рафсона. Правда, на функции (3) этот метод испытывает некоторые трудности в самом начале поиска, и в конце концов ему только лишь удастся «догнать» метод скорейшего спуска. Но подобные ситуации редки в конформационных задачах.

Минимум простых функций, в частности минимум квадратичной формы, может быть найден точно, без применения итерационных процедур. Потенциальную функцию вблизи равновесной конформации грубо можно представить как квадратичную форму. Действительно, $U_{\text{угл}}$ подчиняется закону Гаука; вместо

$$U_{\text{торс}} = \frac{U_0}{2} (1 + \cos 3\varphi)$$

можно написать

$$U_{\text{торс}} = \left[\varphi - \frac{\pi}{6} (2n + 1) \right]^2$$

где $n = 0, 1, 2$, а потенциалы невалентных взаимодействий разложим в ряд Тэйлора, ограничиваясь квадратичными членами. Найдя точный минимум квадратичной формы (для чего требуется решить систему квадратных уравнений), примем его за нулевое приближение и вновь проведем разложение в ряд. Такая процедура применялась в работе [153]; восьми итераций оказывалось достаточно, чтобы, исходя из априорного знания положения минимума, уточнить его координаты. Надо полагать, что этот способ действий не уступает по скорости методу Ньютона — Рафсона, однако он не является универсальным: если нулевое приближение выбрано далеко от минимума, сходимость процесса должна быть медленной. Кроме того, предположение малости разности $\varphi - \varphi_0$, где φ_0 — угол вращения, соответствующий скрещенной конформации [он равен $(\pi/6)(2n + 1)$], не всегда оправдано. В некоторых циклических системах $\varphi - \varphi_0$ бывают достаточно велики даже в равновесных конформациях и минимум упрощенной потенциальной функции может не соответствовать истинному минимуму.

Остановимся теперь на проблеме поиска *глобального минимума*. Как мы указывали, достаточно общего метода в этом случае не существует, и потому в конкретных задачах обычно применяют ту или иную стратегию. Все стратегии нелокального поиска можно разбить на две группы — детерминированные и недетерминированные: к первой группе относятся стратегии,

использующие опыт предыдущих испытаний, ко второй — стратегии, не использующие этого опыта.

Простейшим недетерминированным методом является построение сетки в пространстве переменных и локальный спуск из каждой точки сетки. Если сетка достаточно густа, то таким способом могут быть найдены все локальные минимумы, после чего остается лишь сравнить их по величине. Разумеется, это слишком дорогой метод, поскольку при его реализации функция должна быть вычислена слишком много раз. Более эффективен метод случайных испытаний. Вместо построения сетки случайным образом выбрасывают точки в пространстве переменных и из них производят локальные спуски. Если о структуре функции заранее что-нибудь известно, то задается распределение выбрасываемых точек. Наконец, распределение может быть найдено в процессе накопления опыта по проведенным испытаниям: около точек, имеющих низкие значения энергии, случайные точки выбрасываются чаще, в других областях — реже. Такая процедура, сочетающая в себе черты недетерминированных и детерминированных методов, применялась в работе [194] при поиске глобального минимума открытой пептидной системы, состоящей из 10 аланиновых остатков (поиск велся в пространстве 20 переменных — углов вращения). При достаточно большом числе испытаний точки, соответствующие низким значениям энергии, могут быть найдены, но никогда нет уверенности в том, что точка с минимальной энергией соответствует истинному минимуму.

Из детерминированных методов наиболее сильным, вероятно, является метод оврагов И. М. Гельфанда и М. Л. Цетлина [195, 196]. Для того, чтобы он работал эффективно, функция должна быть «хорошо организована», что означает наличие двух групп переменных: переменных существенных и несущественных. Существенные переменные слабо влияют на функцию, т. е. при их изменении функция мало меняется; изменения несущественных переменных приводят к резким изменениям значений функции. В конформационных задачах существенными переменными обычно являются углы вращения, несущественными — валентные углы и связи. Но в некоторых точках потенциальной поверхности это может быть и неверно; кроме того, некоторые из углов вращения в ряде точек могут быть существенными, а другие углы вращения — несущественными. Опыты показывают, что потенциальные функции конформационных задач являются в этом смысле «хорошо организованными», и эффективность метода оврагов при нелокальном поиске весьма высока.

Метод оврагов заключается в построении последовательности точек поиска A_0, A_1, \dots, A_n . Предположим, что точки A_0, \dots, A_n найдены. Для нахождения точки A_{n+1} производится «шаг по оврагу» — через точки A_{n-1} и A_n проводится прямая, на которой находится точка x_{n+1} (рис. 2.19), отстоящая от A_n на величину h .

Из точки x_{n+1} производится локальный спуск градиентным методом. Он продолжается до тех пор, пока величина $1 - \Delta U/U$ будет меньше некоторой заранее заданной величины Δ , называемой пробой на отношение. В результате спуска получим очередную точку A_{n+1} , после чего процесс повторяется. Успех поиска во многом зависит от выбора значений h и Δ . Пробу на отношение Δ обычно берут близкой к 0,9 (при $\Delta = 1$ происходит спуск в локальный минимум), овражный шаг h должен быть значительно больше градиентного спуска. При больших h траектория поиска переваливает через большие хребты и горы, при малых h она огибает их; большие h приводят к быстрому перемещению по потенциальной поверхности, но при этом возрастает вероятность «прозевать» глобальный минимум. Игра вычислителя с машиной, заключающаяся в подборе значений h и Δ на разных этапах поиска, может привести к нахождению глобального минимума. Примеры применения метода оврагов в конформационном анализе приведены в гл. 7.

Не останавливаясь на методах вычисления средних характеристик (их используют в статистико-механических задачах) перейдем к методу поиска *путей изомеризации* [197]. Пусть

требуется найти овраг, соединяющий два локальных минимума, как это показано на рис. 2.20 на примере функции двух переменных. Предположим, что точка A_0 , лежащая на дне оврага, известна (ее можно найти, выходя из локального минимума). Выберем в этой точке существенную переменную, для которой $\Delta U/\Delta x_i$ минимально (в данном случае это переменная x_1); затем, дав ей приращение h , сделаем локальный спуск из точки a_1 по остальным переменным (по переменной x_2 , рис. 2.20), найдя таким образом следующую точку A_1 , лежащую на дне оврага. Повторяя эту процедуру, можно пройти по дну оврага, проследить за всеми промежуточными формами и найти седловую точку, соответствующую барьеру интерконверсии. Точность расчета существенно зависит от шага h . Если h будет слишком большим, как это показывают точки со штриховыми координатами рис. 2.20, то информация о седловой точке может быть существенно искажена. В идеале нужен бесконечно малый шаг, но расчеты с малым шагом требуют очень большого времени. В работе [197] был предложен способ адаптации шага: значение h подбирается с учетом накопленного опыта. Отметим, что процедура, показанная на рис. 2.20, не является оптимальной. При поиске путей изомеризации, как и в методе оврагов, значительно выгоднее делать шаг в направлении вектора A_0A_1 , после чего производить локальный спуск по $n - 1$ переменным. Для достижения желаемой точности определения дна оврага и седловой точки здесь уже следует использовать

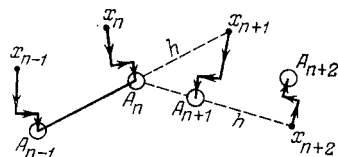


Рис. 2.19. Последовательность точек оврага.

квадратичный метод минимизации, поскольку градиентные методы очень медленно сходятся около дна. Примеры поиска путей изомеризации α -D-глюкозы и циклогексена приведены в разделах 3 и 4 гл. 3.

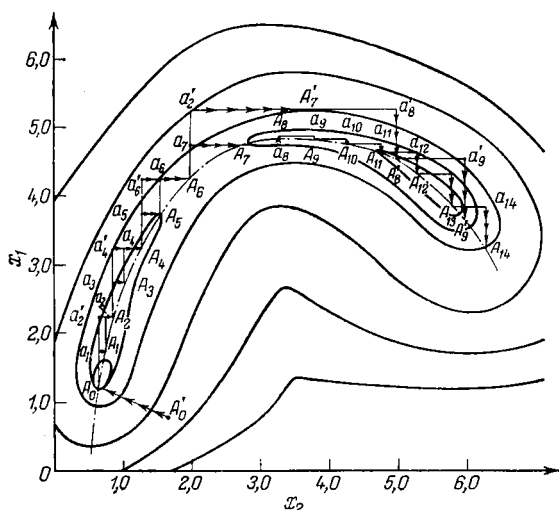


Рис. 2.20. Пример поиска пути изомеризации в двумерном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Born M., Oppenheimer J. R., Ann. Physik., 1927, Bd. 84, S. 457.
2. Hill T. L., J. Chem. Phys., 1946, v. 14, p. 465; 1948, v. 16, p. 938.
3. Westheimer F. H., Mayer J. E., J. Chem. Phys., 1946, v. 14, p. 733.
4. Westheimer F. H., J. Chem. Phys., 1947, v. 15, p. 252.
5. Riger M., Westheimer F. H., J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 19.
6. Уэстхаймер Ф. Х. В кн.: Пространственные эффекты в органической химии. Под ред. М. Ньюмана. Пер. с англ. Под ред. А.Н. Несмеянова, М., Издательство, 1960, гл. 12.
7. Китайгородский А. И., Изв. АН СССР, сер. физ., 1951, т. 15, с. 157.
8. Китайгородский А. И., ДАН СССР, 1959, т. 124, с. 1267.
9. Китайгородский А. И. Органическая кристаллохимия. М., изд. АН СССР, 1955.
10. Илиел Э. и др. Конформационный анализ. Пер. с англ. Под ред. А. А. Ахрема. М., «Мир», 1969.
11. Дашевский В. Г., Стручков Ю. Т., Авоян Р. Л. В кн.: Кристаллохимия 1966. Итоги науки. М., изд. ВИНТИ АН СССР, 1968.
12. Morse P. M., Phys. Rev., 1929, v. 34, p. 57.
13. Mayer J. E., Sager G., J. Chem. Phys., 1952, v. 20, p. 1001.
14. Konowalow D. D., Taylor M. A., Hirschfelder J. O., Phys. Fluids, 1961, v. 4, p. 622.

15. Konowalow D. D., Hirschfelder J. O., Phys. Fluids, 1961, v. 4, p. 629.
16. Magnasco V., «Nuovo cemento», 1962, v. 24, p. 425.
17. Rydberg R., Z. Physik, 1931, Bd. 73, S. 376.
18. Varshni Y. P., Rev. Mod. Phys., 1957, v. 29, p. 664.
19. Sinanoglu O., Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1959, v. 31, p. 960.
20. Buckingham R. A., Corner J., Proc. Roy. Soc., 1947, v. A189, p. 118.
21. Lennard-Jones J. E., Proc. Roy. Soc., 1924, v. A106, p. 441, 463, 709.
22. Carrà S., Zanderighi L., «Nuovo cemento», 1967, v. 49, p. 133.
23. Born M., Mayer J. E., Z. Physik, 1932, Bd. 75, S. 1.
24. Bleik W. E., Mayer J. E., J. Chem. Phys., 1934, v. 2, p. 252.
25. Дашевский В. Г., Китайгородский А. И., Теорет. и эксперим. химия, 1967, т. 3, с. 42.
26. Гиршфельдер Дж., Кертисс Ч., Берд Р. Молекулярная теория газов и жидкостей. Пер. с англ. Под ред. Е. В. Ступоченко. М., Издательство, 1961.
27. Fitts D. D., Ann. Rev. Phys. Chem., 1966, v. 17, p. 59.
28. Schlier C., Ann. Rev. Phys. Chem., 1969, v. 20, p. 191.
29. Boys S. F., Shavitt I., «Nature», 1956, v. 178, p. 1340.
30. Singer K., «Nature», 1958, v. 181, p. 262.
31. Jenc F., Pliva J., Coll. Czech. Chem. Commun., 1963, v. 28, p. 1449.
32. Carra S., Konowalow D. D., «Nuovo cemento», 1964, v. 34, p. 205.
33. Kingston A. E., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 719.
34. Guggenheim E. A., McGlashan M. L., Proc. Roy. Soc., 1960, v. A255, p. 456.
35. Düren R., Raabe G. P., Schlier C., Z. Physik, 1968, Bd. 214, S. 410.
36. Konowalow D. D., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 12.
37. Kihara T., Progr. Theoret. Phys., 1967, v. 40, Suppl., p. 177.
38. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1963, т. 4, с. 637; 1965, т. 6, с. 888; 1966, т. 7, с. 93.
39. Hankins D., Moskowitz J. W., J. Chem. Phys., 1970, v. 53, p. 4544.
40. Kitaigorodsky A. I. In: Advances in Structure Researches by Diffraction Methods. V. 3. New York — London Interscience Publ., 1970.
41. Китайгородский А. И. Молекулярные кристаллы. М., «Наука», 1971.
42. Schallamach A., Proc. Roy. Soc., 1939, v. A171, p. 569.
43. Kitaigorodsky A. I., «Tetrahedron», 1961, v. 14, p. 230.
44. Китайгородский А. И., Мирская К. В., «Кристаллография», 1961, т. 6, с. 507.
45. Timmermans J. Physico-Chemical Constants of Pure Organic Compounds. New York, Elsevier Publ. Corp., 1950.
46. Фишер И. З. Статистическая теория жидкости. М., Физматгиз, 1961.
47. Barker J. A., Watts R. O., Chem. Phys. Letters, 1969, v. 3, p. 144.
48. Саркисов Г. Н., Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1972, т. 13, с. 199.
49. Китайгородский А. И., Мирская К. В., Научитель В., «Кристаллография», 1969, т. 14, с. 900.
50. Nemethy G., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 3382.
51. John M., Eyring H., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 1465.

52. Самойлов О. Я. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. М., изд. АН СССР, 1957.
53. Erlander S. R., J. Macromol. Sci., 1968, v. A2, p. 595.
54. Davis C. M., Litovitz T. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 2563.
55. Falk M., Ford T. A., Canad. J. Chem., 1966 v. 44, p. 1699; 1968, v. 46, p. 3759.
56. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Механика. М., «Наука», 1965.
57. Чепмен С., Каулинг Т. Математическая теория неоднородных газов. Пер. с англ. Под ред. Н. Н. Боголюбова. М., Издательский центр «Иностранная литература», 1960.
58. Curtiss C. F., Ann. Rev. Phys. Chem., 1967, v. 18, p. 125.
59. Klein M., J. Res. Nat. Bureau Standards, 1966, v. 70A, p. 259.
60. Monchick L., Mason E. A., J. Chem. Phys., 1961, v. 35, p. 1676.
61. Feinberg M. J., de Rocco A. G., J. Chem. Phys., 1964, v. 41, p. 3439.
62. Леонас В. Б., Усп. физ. наук, 1964, т. 82, с. 287.
63. Bernstein R. B., Muckerman J. T., Adv. Chem. Phys., 1967, v. 12 p. 389.
64. Jordan J. E., Amdur I., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 165.
65. Amdur I., Jordan J. E., Adv. Chem. Phys., 1966, v. 10, p. 29.
66. Камнев А. Б., Леонас В. Б., ДАН СССР, 1965, т. 162, с. 798.
67. Phillipson P. E., Phys. Rev., 1962, v. 125, p. 1981.
68. Abrahamson A. A., Phys. Rev., 1963, v. 130, p. 693; 1964, v. 133, p. A990.
69. Mason E. A., Rice W. E., J. Chem. Phys., 1954, v. 22, p. 522.
70. London F., J. Chem. Phys., 1942, v. 46, p. 305.
71. Corner J., Proc. Roy. Soc., 1948, v. A192, p. 275.
72. De Coen J. L. e. a., «Nature», 1967, v. 216, p. 910.
73. Kong C. L., J. Chem. Phys., 1970, v. 53, p. 1516.
74. Дашевский В. Г., Саркисов Г. Н., ДАН СССР, 1972, т. 202, с. 1356.
75. Eizenschitz R., London F., Z. Physik, 1930, Bd. 60, S. 49.
76. London F., Z. phys. Chem., 1930, Bd. B11, S. 222; Trans. Faraday Soc., 1937, v. 33, p. 8.
77. Dalgarno A., Lynn N., Proc. Phys. Soc., 1957, v. A70 p. 802.
78. Dalgarno A., Kingston A. E., Proc. Phys. Soc., 1958, v. A72, p. 1053; 1959, v. 73, p. 455; 1961, v. 78, p. 607.
79. Kingston A. E., Phys. Rev., 1964, v. 135, p. A108.
80. Bell R. J., Proc. Phys. Soc., 1965, v. 86, p. 17.
81. Slater J. C., Kirkwood J. G., Phys. Rev., 1931, v. 37, p. 682.
82. Kirkwood J. G., Z. Phys., 1932, Bd. 33, S. 57.
83. Müller A., Proc. Roy. Soc., 1936, v. A154, p. 624.
84. Salem L., Mol. Phys., 1960, v. 3, p. 441.
85. Matsen F. A., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 3526.
86. Mulliken L. S., J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 4493; J. Phys. Chem., 1952, v. 56, p. 295; Rec. Chem. Progr., 1952, v. 13, p. 67.
87. Banerjee K., Salem L., Mol. Phys., 1966, v. 11, p. 405.
88. Amdur I., Longmire M. S., Mason E. A., J. Chem. Phys., 1961, v. 35, p. 895.
89. Эрджинсой К. В. кн.: Современная квантовая химия. Т. 2. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Бродского и В. В. Толмачева. М., «Мир», 1968.
90. Schmidtke H., Theoret. chim. Acta, 1967, v. 8, p. 376.
91. Hirschfelder J. O., Meath W. J., Adv. Chem. Phys., 1967, v. 12, p. 3.
92. Murrell J. N., Randić M., Williams D. R., Proc. Roy. Soc., 1965, v. A284, p. 566.
93. Murrell J. N., Shaw G., Mol. Phys., 1967, v. 12, p. 475.
94. Bernstein R. B., Morse F. A., J. Chem. Phys., 1964, v. 40, p. 917.

59. Murrell J. N., Teixeira-Dias J. J. C., Mol. Phys., 1970, v. 19, p. 521.
96. Lekkerkerker H. N. W., Laidlaw W. G., Trans. Faraday Soc., 1970, v. 66, p. 1830.
97. Margenau H., J. Chem. Phys., 1938, v. 9, p. 896; Rev. Mod. Phys., 1939, v. 11, p. 1.
98. Bohr N., Det Kgl Danske Vidensk. Selsk. Math. fys. Medd., 1948, Bd. 18, S. 8.
99. Фирсов О. Б., Ж. эксперим. и теорет. физ., 1957, т. 32, с. 1464; 1957, т. 33, с. 696; 1958, т. 34, с. 447.
100. Handler G. S., Internat. J. Quantum Chem., 1970, Sympos., № 3, part 2, p. 703.
101. Жефименко О., J. Chem. Phys., 1962, v. 37, p. 2125; 1965, v. 42, p. 205.
102. Jensen L., Phys. Rev., 1962, v. 125, p. 1798; 1964, v. 135, p. A1292.
103. Йенсен Л. В кн.: Современная квантовая химия. Т. 2. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Бродского и В. В. Толмачева. М., «Мир», 1968.
104. Axilrod B. M., Teller E., J. Chem. Phys., 1943, v. 11, p. 299.
105. Kihara T., Adv. Chem. Phys., 1958, v. 1, p. 267.
106. Williams D. E., Schaad L. J., Murrell J. N., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 4916.
107. Graben H. W., Present R. D., Phys. Rev. Letters, 1962, v. 9, p. 247.
108. Sherwood A. E., Prausnitz J. M., J. Chem. Phys., 1964, v. 41, p. 413.
109. Hankins D., Moskowitz J. W., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 4544.
110. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 2209.
111. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 8; 1966, v. 45, p. 2091.
112. Scheraga H. A. et al. In: Conformation of Biopolymers. V. 1. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
113. Scheraga H. A., Adv. Phys. Org. Chem., 1968, v. 6, p. 103.
114. Полтев В. И., Сухоруков В. И., Ж. структ. хим., 1968, т. 9, с. 298.
115. Williams D. E., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 377a.
116. Moore N., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 471.
117. Rosen P., J. Chem. Phys., 1950, v. 18, p. 1182.
118. Kestner N. R., Sinanoglu O., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 194.
119. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1968, т. 9, с. 289; 1970, т. 11, с. 489, 912.
120. Bartell L. S., J. Chem. Phys., 1960, v. 32, p. 827.
121. Ramachandran G. N., Venkatachalam C. M., Krimm S., Biophys. J., 1966, v. 6, p. 849.
122. Дашевский В. Г., Стручков Ю. Т., Акопян З. А., Ж. структ. хим., 1966, т. 7, с. 408.
123. Allinger N. L. et al., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 4345.
124. Pauling L. The Nature of Chemical Bond. 3rd ed. New York, Cornell Univ. Press, 1960.
125. Briegleb G., Fortschr. chem. Forsch., 1950, Bd. 1, S. 642.
126. Pullman A., Dreyfus M., Mély B., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 17, p. 85.
127. Bolton W., «Nature», 1967, v. 201, p. 987.
128. Китайгородский А. И. ДАН СССР, 1961, т. 137, с. 116; «Tetrahedron», 1960, 9, p. 183.
129. Bondi A., J. Phys. Chem., 1964, v. 68, p. 44.
130. Ramachandran G. N., Sasisekharan V., Adv. Protein Chem., 1968, v. 23, p. 283.

131. Hendrickson J. B., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 4537; 1967, v. 89, p. 7036, 7043, 7047.
132. De Santis P. e. a., Nature, 1965, v. 206, p. 456.
133. Flory P. J., Brant D. A., Miller W. J., J. Mol. Biol., 1967, v. 23, p. 47.
134. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 3430.
135. Venkatachalam C. M., Ramachandran G. N. In: Conformation of Biopolymers. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967; Rao F. R. e. a. Ibid.
136. Ketelaar J. Chemical Constitution. 2nd ed. Amsterdam, Elsevier, 1958.
137. Mason E. A., Munn R. J., Smith F. J., Disc. Faraday Soc., 1965, № 40, p. 27.
138. Good R. J., Hope C. J., J. Chem. Phys., 1970, v. 53, p. 540.
139. Williams J. E., Stang P. J., Schleyer P. v. R., Ann. Rev. Phys. Chem., 1968, v. 19, p. 531.
140. Mansson M., Rapport N., Westrum E. F., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 7296.
141. Дашевский В. Г., Китайгородский А. И., Теорет. и эксперим. хим., 1967, т. 2, с. 43.
142. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 1415.
143. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 1419.
144. Scharpen Le Roy H., Lauri V. W., J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 1732.
145. Bartell L. S., Bonham R. A., J. Chem. Phys., 1959, v. 31, p. 400; Bartell L. S. e. a., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 2683.
146. Allen H. C., Plyler E. K., J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 2673.
147. Cruickshank D. W. J., Sparks R. A., Proc. Roy. Soc., 1960, v. A258, p. 270.
148. Ehrlich H. W. W., Acta Cryst., 1957, v. 10, p. 699.
149. Coulson C. A., Haigh C. W., «Tetrahedron», 1963, v. 19, p. 527.
150. Wiberg K., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 87, p. 1070.
151. Bixon M., Lifson S., «Tetrahedron», 1967, v. 23, p. 769.
152. Bartell L. S., «Tetrahedron Letters», 1960, p. 13; J. Chem. Phys., 1960, v. 32, p. 827; «Tetrahedron», 1962, v. 17, p. 177.
153. Jacob E. J., Thompson H. B., Bartell L. S., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 3736.
154. Mason E. A., Kreevoy M. M., J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 5808.
155. Kreevoy M. M., Mason E. A., J. Am. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 4851.
156. Волькенштейн М. В. Конфигурационная статистика полимерных цепей. М. — Л., Изд. АН СССР, 1959.
157. Бирштейн Т. М., Птицын О. Б. Конформации макромолекул. М., «Наука», 1964.
158. Abraham R. J., Parry K., J. Chem. Soc., 1970, v. B3, p. 539.
159. Дашевский В. Г. В сб.: Конформационные расчеты сложных молекул. Минск, ИТМО АН БССР, 1971, с. 33.
160. Newmark R., Sederholm C. H., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 602.
161. Shaw D. E., Leopard D. W., Welsh H. L., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 3736.
162. Борисова Н. П., Высокомол. соед. (вып. Карбоцепные высокомолекулярные соединения), 1963, с. 74.
163. Китайгородский А. И., Высокомол. соед., 1968, т. 10А, с. 2669.
164. Eyring H., Phys. Rev., 1932, v. 39, p. 746.
165. Thompson H. B., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 3407; 1970, v. 53, p. 3034.

166. Галактионов С. Г., «Инженерно-физический журнал», 1967, т. 12, с. 765.
167. Eddy C. R., J. Chem. Phys., 1963, v. 38, p. 1032.
168. Hildebrandt R. L., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 1654.
169. Попов Е. М. и др. Химия природных соед., 1970, с. 616.
170. Попов Е. М., Липкинд Г. М., Архипова С. Ф. В кн.: Конформационные расчеты сложных молекул. Минск, ИТМО АН БССР, 1970.
171. Луговской А. А., Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1972, т. 13, с. 122.
172. Go N., Scheraga H. A., «Macromolecules», 1970, v. 3, p. 178.
173. Уайлд Дж. Методы поиска экстремума. Пер. с англ. Под ред. А. А. Фельдбаума. М., «Наука», 1967.
174. Поляк Б. Т., «Экономика и математические методы», 1967, т. 3, с. 881.
175. Первозванский А. А. Понск. М., «Наука», 1970.
176. Kitaigorodsky A. I., Dashevsky V. G., «Tetrahedron», 1968, v. 24, p. 5917.
177. Наумов В. А., Дашевский В. Г., Зарипов Н. М., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 793.
178. Галактионов С. Г. В сб.: Конформационные расчеты сложных молекул. Минск, ИТМО АН БССР, 1970.
179. Lifson S., Warshel A., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 5116.
180. Hendrickson J. B., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 4537; 1962, v. 84, p. 3335; 1964, v. 86, p. 4854.
181. Wiberg K. B., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 1070.
182. Powell M. J. D., Computer J., 1962, v. 5, p. 147.
183. Fletcher R., Computer J., 1965, v. 8, p. 33.
184. Fletcher R., Reeves C. M., Computer J., 1964, v. 7, p. 149.
185. Powell M. J. D., Computer J., 1964, v. 7, p. 155; 1965, v. 8, p. 303.
186. Box M. J., Computer J., 1965, v. 8, p. 42.
187. Fletcher R., Powell M. J. D., Computer J., 1963, v. 6, p. 163.
188. Shah B. V., Buehler R. J., Kempthorne O., J. SIAM, 1964, v. 12, p. 74.
189. Zangwill W. I., Computer J., 1967, v. 10, p. 293.
190. Данилин Ю. М., Пшеничный Б. Н. «Журнал вычислительной математики и математической физики», 1970, т. 10, с. 1341; 1971, т. 11, с. 12.
191. Pearson J. D., Computer J., 1969, v. 12, p. 171.
192. Leon A. In: Recent Advances in Optimization Techniques. Ed. by A. Lavi, T. R. Vogl. New York — London — Sidney, J. Willey and Sons, 1966, p. 23.
193. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3054.
194. Gibson K. D., Scheraga H. A., Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1969, v. 63, p. 9.
195. Гельфанд И. М., Цетлин М. Л., ДАН СССР, 1961, т. 137, с. 295; «Успехи математических наук», 1962, т. 17, с. 3.
196. Гельфанд И. М. и др. Метод оврагов в задачах рентгеноструктурного анализа. М., «Наука», 1966.
197. Lugovskoi A. A., Dashevsky V. G., Kitaigorodsky A. I., «Tetrahedron», 1973, v. 29, p. 287.
198. Gordon R. G., Kim I. S., J. Chem. Phys., 1972, v. 56, p. 3122.
199. Дахис М. И., Луговской А. А., Дашевский В. Г. «Оптика и спектроскопия», 1972, т. 33, с. 243.
200. Мейсон Э., Стерлинг Т. Виральное уравнение состояния. Пер. с англ. Под ред. В. В. Сычева М., «Мир», 1972.
201. Torrens I. M., Interatomic Potentials. New York—London, Academic Press, 1972.

РАСЧЕТЫ КОНФОРМАЦИЙ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Для достаточно полного обзора экспериментального материала по конформациям органических молекул, по-видимому, не хватит объема даже большой книги. Поэтому имеет смысл обсудить лишь общие принципы и основные закономерности, характеризующие конформационные особенности молекул различных классов. Рассмотренная в предыдущей главе механическая модель обладает достаточной общностью, чтобы на ее основе можно было бы понять конформации молекул самого разного химического строения. Но как бы ни было построено изложение, пропуск большого числа экспериментальных данных неизбежен. Во-первых, не во всех молекулах геометрия определяется взаимодействиями, описываемыми атом-атом потенциалами: в металлоорганических соединениях, например, большую роль играют слабые взаимодействия типа координационных связей. Во-вторых, если включить в рассмотрение все молекулы, к которым приложимы общие принципы конформационного анализа, то изложение могло бы вырасти до непомерных размеров. Поэтому за пределами нашего внимания остаются такие интересные органические системы, как стероиды, биологически активные молекулы типа ацетилхолина, никотина и некоторые другие.

1. КОНФОРМАЦИИ НАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Нормальные алканы

Для конформационных расчетов алифатических молекул вполне достаточно воспользоваться уравнением (2.93), и если известны необходимые параметры, то минимизацией потенциальной функции можно получить оптимальную геометрию молекулы. Однако в ряде случаев серьезной трудностью становится «проблема многих минимумов».

Прежде всего надо решить — какого рода результат нас интересует. В соответствии с этим можно различать несколько задач конформационного анализа, методы решения которых обсуждены в разделе 5 гл. 2. Первый тип задач связан с поиском локального минимума: предположим, что истинная геометрия мо-

лекулы с некоторой точностью известна. Принимая ее в качестве нулевого приближения и проведя локальный спуск, найдем точные координаты минимума, которые можно сравнить с результатами структурных исследований.

В молекулах, обладающих внутренним вращением, всегда имеется несколько или множество минимумов потенциальной поверхности. Тогда представляет интерес не только найти точные положения минимумов (т. е. решить задачи первого типа), но и предсказать заселенность различных конформаций, а также разность энергий поворотных изомеров — это важно для конформационной статистики полимерных цепей. Наконец, существенным является поиск глобального минимума с тем, чтобы предсказать наиболее вероятную конформацию молекулы в кристалле.

В открытых цепях углеводов имеется множество устойчивых конформеров, отвечающих локальным минимумам потенциальной поверхности, причем число их быстро растет с увеличением числа атомов углеродной цепи.

Абсолютному минимуму энергии нормальных алканов всегда соответствует *транс*-конформация соседних звеньев, т. е. атомы углерода образуют плоский зигзаг (поскольку углы вращения отсчитываются от заслоненной *цис*-конформации, то для оптимальной конформации $\varphi_1 = \varphi_2 = \varphi_3 = \dots = 180^\circ$). Однако наряду с этой конформацией возможны и такие, в которых хотя бы некоторые углы вращения отличны от 180° , и, как это следует из выражения для торсионной энергии (2.89), большой вклад должны давать конформации с φ , равными 60° и 300° . Можно ожидать, что общее число устойчивых конформеров будет порядка 3^n , где n — число атомов углерода в цепи, а глубина потенциальных ям будет сравнима с глубиной абсолютного минимума.

При этом относительное содержание конформеров в равновесной смеси подчиняется статистике Больцмана и описывается формулами типа (1.27), (1.29), (1.30).

Бартелл и Коль [1], основываясь на электронографических данных, оценили процентное содержание конформации ряда низших *n*-алканов при комнатной температуре (*T* — *транс*, *G* — *гош*):

	Конформации	Содержание конформеров, %		Конформации	Содержание конформеров, %
<i>n</i> -Бутан . .	<i>T</i>	59,1	<i>n</i> -Гексан . .	<i>TTT</i>	24,5
	<i>G</i>	40,9		<i>TTG</i>	33,6
<i>n</i> -Пентан . .	<i>TT</i>	38,4		<i>TGG</i>	11,6
	<i>TG</i>	52,7		<i>GTT</i>	11,6
	<i>GG</i>	9,0		<i>GGG</i>	2,0

Конформационные расчеты объясняют распределение, найденное экспериментально, а иногда и дают дополнительную

информацию, недоступную для эксперимента, В *n*-бутане $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$ имеются три угла вращения вокруг связей C—C : φ_1 , φ_2 и φ_3 . Поскольку CH_3 -группы имеют симметрию C_{3v} (на самом деле наблюдается небольшое отклонение от этой симметрии), то конформации, связанные с углами φ_1 и φ_3 , являются трижды вырожденными. Но конформации с $\varphi_2 = 180^\circ$ (*транс*) и $\varphi_2 = 60^\circ$ (*гош*) уже различимы — в них различны взаимодействия метильных групп (разумеется, конформации с $\varphi_2 = 60^\circ$ и 300° в силу симметрии эквивалентны, т. е. *гош*-форма дважды вырождена). Потенциалы разных авторов [2, 3] предсказывают, что более выгодна *транс*-форма (для *гош*- и *транс*-форм ΔE лежит в пределах от 0,2 до 1 ккал/моль), причем валентные углы CCC в обеих формах несколько увеличены по сравнению с тетраэдрическими и близки к 112° (см. также стр. 229). Подобно тому, как в 1,2-дихлорэтано оптимальные значения углов вращения в *гош*-форме соответствуют небольшому отклонению от 60° , так и в *n*-бутане из-за отталкивания метильных групп угол φ_2 не равен в точности 60° . Согласно данным, по дифракции электронов [4, 5], $\varphi_2 = 67,5 \pm 1,1^\circ$, расчеты конформаций также дают $\varphi_2 = 67,5^\circ$ [3] и 71° [2].

В *n*-пентане $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$ имеется уже больше равновесных форм. Считая, что повороты концевых групп несущественны (они легко «подстраиваются» под конформацию главной цепи), ограничимся учетом двух углов вращения φ_2 и φ_3 . Тогда имеет смысл построить конформационную карту (φ_2 , φ_3) и указать на ней линии одинаковых значений энергии — эквипотенциали. Карта, построенная с потенциалами работы [3], приведена на рис. 3.1. Она показывает одну интересную особенность *n*-пентана: разрешены не все комбинации *транс*- и *гош*-

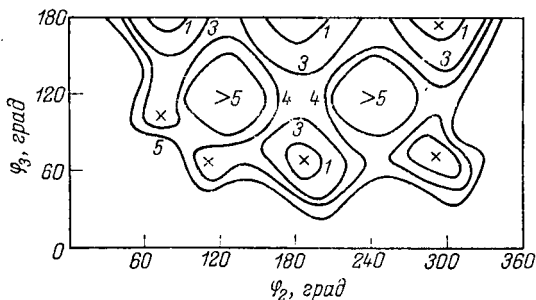


Рис. 3.1. Конформационная карта *n*-пентана.

Концевые метильные группы фиксированы в *транс*-формах ($\varphi_1 = \varphi_4 = 180^\circ$). Эквипотенциали проведены с интервалами 1 ккал/моль, считая от абсолютного минимума ($\varphi_2 = \varphi_4 = 180^\circ$). Крестиками отмечены положения минимумов.

конформаций связей C—C ; комбинации *гош*⁺ — *гош*[−] и *гош*[−] — *гош*⁺ для углов (φ_2 , φ_3) и вообще для углов (φ_i , φ_{i+1}) для нормальных углеводородных цепей запрещены из-за перекрывания ато-

мов. Таким образом, вместо 9 минимумов, соответствующих различным комбинациям *транс*- и *гаус*-конформаций центральных связей С—С, потенциальная поверхность имеет лишь 7 глубоких минимумов (минимумы, образовавшиеся около форм гаус^{\pm} — гаус^{\mp} , указанные на рис. 3.1, имеют значительно более высокую энергию).

Итак, «эффект пентана» заключается в том, что часть комбинаций *транс*- и *гаус*-форм становится запрещенной, а именно запрещены формы, в которых повороты на 60° от *цис*-формы имеют различное направление. Интересно, что подобные эффекты не возникают в более высших алканах — гексане или гептане, т. е. если бы не этот эффект, то количество минимумов потенциальной поверхности было бы в точности равно 3^n . Но в длинных углеводородных цепях при определенных комбинациях *транс*- и *гаус*-форм может возникнуть перекрывание удаленных по цепи атомов, что сказывается на средних характеристиках олигомеров и полимеров, в частности на \bar{h}^2 — среднеквадратичном расстоянии между концами цепи. В конформационной статистике этот эффект называют эффектом исключения объема. Предвидеть заранее, какие последовательности *транс*- и *гаус*-форм приведут к этому эффекту, вероятно, невозможно. Во всяком случае, пока это удалось сделать лишь для молекулы *n*-пентана.

Перейдем к более высшим алканам. Мак-Кулоу и Мак-Магон [6] теоретически исследовали вращательные состояния *n*-гексана. Для упрощения расчета было принято, что $\varphi_1 = \varphi_2 = \varphi_4 = \varphi_5 = \varphi_6$ и $\varphi_3 = \varphi_d$, что позволило ограничиться двумерным представлением потенциальной поверхности. Все взаимодействия С---Н и Н---Н рассчитаны по кривым этих же авторов [7] (взаимодействия С---С не учитывались); валентные углы считались идеальными. Было найдено, что кроме *транс*-формы со значениями $\varphi_b = \varphi_d = 180^\circ$, отвечающей абсолютному минимуму энергии, имеются две дополнительные пары конформаций, соответствующие локальным минимумам: $168^\circ - 168^\circ - 60^\circ - 168^\circ - 168^\circ$ и $185^\circ - 185^\circ - 80^\circ - 185^\circ - 185^\circ$, причем их энергия на 1 ккал/моль больше энергии плоского зигзага. Эти конформации близки к форме *ТГТ* по Бартелю и Колю. Наконец, возможна еще конформация $52^\circ - 52^\circ - 160^\circ - 52^\circ - 52^\circ$ (*ГТГ*), имеющая еще большую энергию. Равновесные углы вращения в этих конформерах отличаются от чистых *транс*- и *гаус*-, т. е., как и в ранее рассмотренных случаях, в игре участвуют как торсионные силы, стремящиеся реализовать чистые конформации, так и потенциалы невалентных взаимодействий, ответственные за небольшие отклонения.

Скотт и Шерага [2] провели значительно более строгий расчет конформаций низших алканов — пентана, гексана и гептана. Длины связей и валентные углы предполагались неизменными и были взяты из эксперимента [4, 5, 8], тогда как углы поворота вокруг связей С—С варьировались, причем для пентана, гексана

и гептана решались соответственно четырех-, пяти- и шестипараметровые задачи для всех возможных углов вращения с учетом концевых метильных групп.

Оказалось, что даже низшие алканы имеют очень большое число устойчивых вращательных состояний — состояний, соответствующих локальным минимумам потенциальной энергии. В пентане их 11 (это видно из карты, показанной на рис. 3.1), в гексане — 43. Для гептана рассмотрено только 28 наиболее выгодных состояний, причем разности энергий большинства конформаций невелики. Интересно, что в областях значений φ_i , указанных Мак-Кулоу и Мак-Магоном, минимумов энергии найдено не было. По-видимому, предположение, что в гексане $\varphi_1 = \varphi_2 = \varphi_4 = \varphi_5$, является неоправданным.

Исследования вращательных состояний нормальных алканов интересны прежде всего потому, что они дают ценную информацию для теорий, в которых основной задачей является получение средних характеристик. Иная ситуация возникает в циклоалканах: благодаря условиям замыкания цикла их потенциальные функции содержат меньше локальных минимумов, чем функции соответствующих открытых цепей. Кроме того, как показывают расчеты, в малых ($n = 3-7$) и средних ($n = 8-12$) циклах заселенность самого выгодного конформера весьма велика, и становится возможным непосредственное сравнение результатов расчета со структурным экспериментом.

Циклоалканы

Этот ряд соединений интенсивно исследовался на протяжении многих десятилетий и послужил основой для построения конформационной теории. Энергия напряжения циклоалканов, вообще говоря, выше, чем энергия открытых цепей углеводородов, в основном из-за деформаций валентных углов. На рис. 3.2 показано изменение энергии в этом ряду соединений при условии, что за нуль отсчета принимается энергия напряжения бесконечной цепочки $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_\infty\text{CH}_3$ (ее легко оценить, экстраполируя к бесконечности энергию образования n -алканов). Экспериментальные данные по энергиям образования циклоалканов взяты из работ [9, 10], анализ их имеется в обзоре Данитца [11, v. 2, p. 1].

Понятно, что очень большое напряжение возникает в циклопропане, поскольку в этой молекуле чрезвычайно велика энергия деформаций углов цикла ССС. Вычисляя ее по формуле $3/2 C (\alpha - \alpha_0)^2$ и принимая $C = 30 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$, получим 34 ккал/моль. В циклобутане углы ССС внутри цикла близки к 90° , т. е. их отклонение от идеального тетраэдрического угла меньше. Но зато в этой молекуле исключительно сильно отталкиваются атомы углерода, находящиеся на диагоналях цикла; в результате напряжение в данной системе почти столь же велико, как и в циклопропане. Значительно меньше деформации ва-

лентных углов в циклопентане, но, как мы увидим, в этой молекуле напряжения создаются в основном благодаря торсионной энергии. Следующая молекула этого ряда — циклогексан — вообще не является напряженной: в конформации кресла циклогексан практически свободен как от угловых, так и от торсионных напряжений. При дальнейшем увеличении размера цикла энергия напряжения сначала увеличивается, а затем при $n \geq 12$ начинает падать и при $n \rightarrow \infty$ стремится к нулю, т. е. в очень больших циклах имеются конформеры, в которых выполняются оптимальные условия как для валентных, так и для торсионных углов.

Рассмотрим более подробно конформации молекул этого ряда.

Простейшая молекула — циклопропан — не представляет конформационной проблемы, поскольку в ней невозможно вращение вокруг связей С—С. Некоторого внимания заслуживает лишь валентный угол НСН, который, согласно экспериментальным данным [12], существенно увеличен по сравнению с тетраэдрическим и равен $115,1^\circ$. Потенциальные функции разных авторов также дают увеличенное значение этого угла, в частности в работе [13] минимизация привела к неплохому согласию с опытом: $114,1^\circ$.

Относительно конформации циклобутана долгое время не было твердо устоявшегося мнения, и лишь недавно [14—16] из ИК-спектров было получено строгое доказательство неплоскостности кольца. Потенциальная функция этой молекулы в зависимости от существенного параметра — угла сморщивания кольца α — приведена на рис. 3.3. Минимуму энергии соответствует $\alpha \approx 35^\circ$, а при $\alpha = 0$ возникает потенциальный барьер высотой около 1,4 ккал/моль [16]. Нетрудно понять, что за сморщивание (puckering) кольца ответственна торсионная энергия, а невалентные отталкивания противоположных атомов углерода препятствуют сморщиванию.

Потенциалы разных авторов предсказывают плоскую равновесную конформацию циклобутана, и только Аллинджеру [17] удалось добиться такой параметризации, которая дала минимум энергии для неплоского кольца и правильную величину барьера при

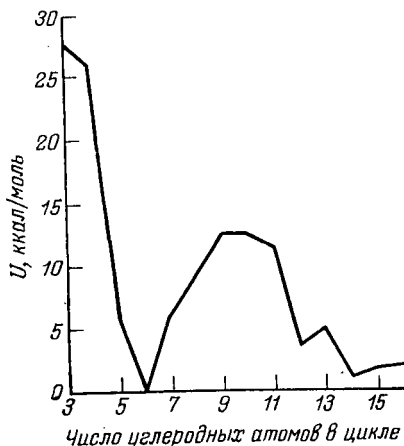


Рис. 3.2. Энергии циклоалканов в зависимости от числа атомов углерода в цикле (по оси ординат отложены разности энергий циклоалканов и *n*-алканов с тем же числом углеродных атомов).

$\alpha=0$. Заметим, что для получения или уточнения потенциалов C---C обычно использовалась область межатомных расстояний 2,5—4 Å. В циклобутане это расстояние аномально коротко — 2,1 Å, и все известные потенциалы, хорошо зарекомендовавшие себя в конформационных расчетах, оказываются слишком «мягкими» для циклобутана.

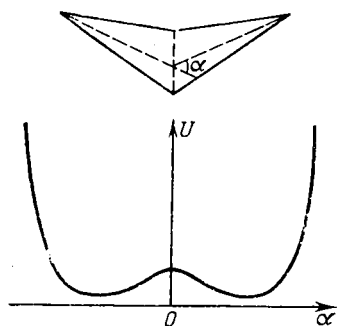


Рис. 3.3. Вид зависимости потенциальной энергии циклобутана от угла сжатия кольца α .

В работе [13] показано, что потенциал C---C может быть легко изменен с тем, чтобы дать согласие с опытом для циклобутана и в то же время не привести к ухудшению согласия для других молекул. При этом другие эмпирические постоянные потенциальной функции (торсионный потенциал, упругость валентных углов) могут быть оставлены без изменения.

Длины связей C—C в циклобутане и его замещенных благодаря пространственным напряжениям сильно увеличены по сравнению с длинами связей в парафинах (1,535 Å) и равны в среднем 1,56 Å. Конформационные расчеты, учитывающие растяжения валентных связей, правильно предсказывают эту тенденцию.

Перейдем к следующей молекуле этого ряда — циклопентану. Циклопентан привлек пристальное внимание еще в конце сороковых годов, после того как из измерений энтропии было с достоверностью установлено его неплоское строение [18]. Предположив, что равновесная конформация этой молекулы создается конкуренцией угловых и торсионных напряжений, Питцер и сотр. [19, 20] нашли две равновесные формы — конверт и полукресло (рис. 3.4), которые являются более выгодными, чем плоская форма, поскольку торсионные напряжения в них меньше. Взаимодействия несвязанных атомов в расчетах Питцера не учитывались, так как для валентных углов использовались спектроскопические деформационные постоянные. Для U_0 было принято значение 2,8 ккал/моль, а сжатие кольца описывалось формулой

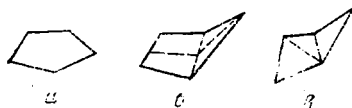


Рис. 3.4. Три конформации циклопентана:

а — плоская; б — конверт (один из атомов выходит из плоскости, образуемой четырьмя остальными атомами); в — полукресло (два атома кольца, например 1 и 3, выходят в разные стороны и на одинаковое расстояние из плоскости остальных трех атомов). Плоская конформация соответствует максимуму энергии напряжения.

как для валентных углов использовались спектроскопические деформационные постоянные. Для U_0 было принято значение 2,8 ккал/моль, а сжатие кольца описывалось формулой

$$z_i = \sqrt{2,5} q \cos [2 (2\pi i/5) + \delta] \quad i = 1, 2, 3, 4, 5 \quad (3.1)$$

где z_i — смещение i -го атома перпендикулярно плоскости идеального кольца, q — амплитуда сморщивания, δ — фазовый угол сморщивания.

Расчет показал, что минимуму энергии соответствует значение $q \approx 0,50$ Å, причем конформации конверта ($\delta = 0$) и полукресла ($\delta = 9^\circ$) примерно одинаковы по энергии (первая из них имеет симметрию C_2 , вторая — C_s); плоская конформация цикlopentана из-за торсионных напряжений менее выгодна на 4 ккал/моль. Было также показано, что конформационный переход $C_2 \rightarrow C_s$ происходит почти без преодоления потенциального барьера, т. е. в молекуле цикlopentана возникает псевдовращение. Экспериментальные данные, в частности исследование ИК-спектров в длинноволновой области [20], подтверждают наличие псевдовращения.

Проведенное недавно тщательное электронографическое исследование структуры цикlopentана [21] показало, что длины связей C—C в этой молекуле несколько больше, чем в парафинах, и равны $1,546 \pm 0,012$ Å, а равновесное значение амплитуды сморщивания $q = 0,438$ Å. Валентные углы и углы вращения, отвечающие экспериментальной кривой радиального распре-

деления, таковы, что суммы $\sum_{i=1}^5 (\Delta\alpha_i)^2$ и $\sum_{i=1}^5 (1 + \cos 3\varphi_i)$ прак-

тически одинаковы как для обеих симметричных форм, так и для промежуточных конформаций. Теоретический расчет, проведенный в этой же работе, дал максимальную разность энергий на пути псевдовращения 3 кал/моль, т. е. псевдовращение совершенно свободно.

Псевдовращение в цикlopентане не имеет ничего общего ни с вращением молекулы как целого, ни с внутренним вращением. Этот термин служит для описания колебаний атомов около положений равновесия. Форма скелетных колебаний кольца меняется с течением времени, и через определенный промежуток времени i -ый атом колеблется точно так же, как $(i - 1)$ -ый. Таким образом, колебания атомов последовательно передаются по циклу, что напоминает некоторое вращательное движение.

За псевдовращением удобно проследить по изменению фазового угла Δ , введенного в работах [22, 23]. При Δ , пробегаяшем все значения от 0 до 360° (2π), каждый атом успевает поменять свое положение относительно средней плоскости 5 раз. Соотношение $\Delta = 2\pi$ соответствует зеркально отраженной молекуле, а для того чтобы молекула совместилась сама с собой, угол Δ должен быть кратным 4π (рис. 3.5). Зная фазовый угол псевдовращения, легко рассчитать углы вращения вокруг связей C—C (как обычно, отсчет углов проводится от заслоненной *цис*-конформации связей):

$$\varphi_i = \varphi_m \cos [\Delta/2 + (4\pi/5) i] \quad (3.2)$$

где φ_i — угол вращения вокруг i -ой связи; φ_m — постоянная, равная максимально возможному углу вращения. Постоянная φ_m определяется потенциальной функцией: она тем больше, чем больше значение U_0 в торсионном потенциале и чем меньше упругая постоянная для деформаций валентных углов.

Разумеется, псевдовращение возможно для молекул в парах и жидкости. В кристалле различные производные цикlopentана имеют либо конформацию C_2 , либо C_s , но чаще всего встречаются несимметричные, промежуточные формы. Так, анализ конформаций пятичленного D-кольца 11 молекул стероидного типа, проведенный в работе [22], показал, что типичные значения φ_m лежат в области от 0 до 36° , и ни одно из них не находится близко к крайним пределам. В гетероциклах, в частности фурановых кольцах, чаще встречается конформация, близкая к конверту C_s . Более детальный анализ конформаций производных цикlopentана дан в следующем разделе.

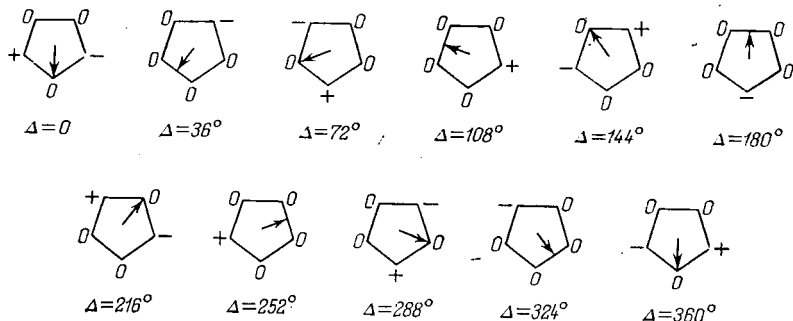


Рис. 3.5. Изменение конформации цикlopentана за половину периода псевдовращения.

Плоскости чертежа соответствует плоская форма молекулы с максимумом энергии. Знак «+» означает выход атомов из плоскости чертежа в одну сторону, знак «-» — в другую сторону. Псевдовращение начинается с C_s -формы, $\Delta = 0^\circ$, а при $\Delta = 360^\circ$ молекула тоже имеет C_s -форму, но зеркально симметричную первой (стрелкой для конформаций полукресла показана ось второго порядка, для конформаций конверта — плоскость симметрии).

Большой экспериментальный и теоретический материал имеется по конформациям шестичленных колец. Так, в монографии [24] значительное место отведено циклогексану и его производным. Как указывалось в гл. 1, наиболее выгодной конформацией циклогексана и его производных является кресло; минимуму энергии соответствует *твист*-форма (см. стр. 12), а традиционная форма ванны, как выяснилось в последнее десятилетие, является неустойчивой.

Хендриксон [25], учтя деформации валентных углов, взаимодействия $H \cdots H$ и торсионные вклады с $U_0 = 2,8$ ккал/моль, рассчитал энергии различных конформаций циклогексана. Согласно его данным, разность энергий конформаций кресло и ванна составляет 6,93 ккал/моль; *твист*-форма на 1,60 ккал/моль вы-

годнее ванны. Расчеты, проведенные впоследствии с другими потенциальными функциями [26—28], дали примерно такую же разность энергий форм кресла и твист: 4,5—6,5 ккал/моль. Экспериментальные значения этой разности известны для различных замещенных циклогексана и лежат в пределах от 4,8 до 5,9 ккал/моль [29—31].

На рис. 3.6 показано изменение потенциальной энергии при конформационных перестройках в молекуле циклогексана. Величина, отложенная по оси абсцисс, имеет условный смысл: в качестве нее можно было бы взять, например, какой-нибудь угол вращения вокруг связи С—С кольца. В наиболее выгодной форме — кресла — свобода движения очень мала. Зато на более высоком «энергетическом уровне» переход из *твист*-формы в ванну, затем в следующую *твист*-форму и т. д. (фактически это и есть псевдовращение) происходит почти свободно. Впрочем тем, кто держал в руках пространственную модель циклогексана, это довольно очевидно.

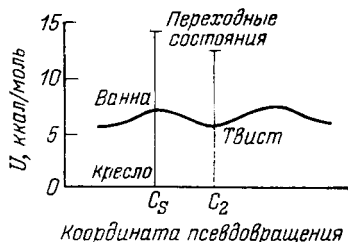


Рис. 3.6. Относительные энергии различных конформаций и переходных состояний циклогексана по Хендриксону.

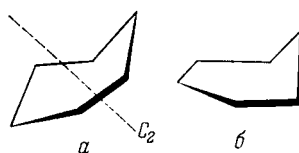


Рис. 3.7. Схематическое изображение двух переходных состояний для интерконверсии кресло — кресло в циклогексане:

а — конформация полукресла; б — конформация с пятью атомами углерода лежащими в одной плоскости.

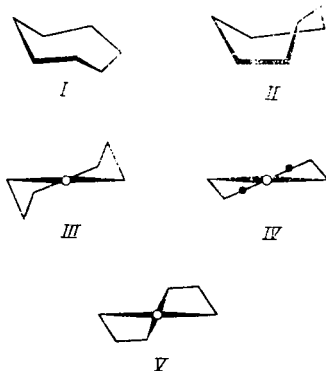
Переход из одного кресла в другое (интерконверсия кольца) может происходить по двум путям: через переходное состояние полукресла с симметрией C_2 и через состояние симметрии C_s с пятью атомами, лежащими в одной плоскости (рис. 3.7). Второй путь легче представить, поскольку он соответствует «отгибанию» одного треугольника атомов углерода в противоположную сторону; при переходе же через конформацию полукресла передвигаются одновременно оба треугольника. Расчеты с разными потенциальными функциями показывают, что путь через конформацию полукресла является более выгодным*. По Хендриксону разность энергий переходных состояний составляет около

* Проведенные недавно более точные расчеты [131, 268, 269] привели к противоположному выводу: седловой точке на пути конформационной изомеризации отвечает форма C_s .

1,5 ккал/моль, а минимальный барьер интерконверсии 12,66 ккал/моль; Аллинджер [26] получил для барьера интерконверсии величину 12,00 ккал/моль. Исследование ЯМР-спектров при низких температурах [32], погрешность которого нелегко оценить, дало величину 11,0 ккал/моль.

Заметим, что конформация кресла для циклогексана не является идеальной — она не точно ложится в тетраэдрическую решетку. Валентные углы, согласно расчетам разных авторов, близки к $111,5^\circ$. Электронографические исследования [33, 34] также показали существенное отличие валентных углов от тетраэдрических (в [34] показано, что угол ССС равен $111,55 \pm 0,15^\circ$). Поскольку валентные углы не равны $109,5^\circ$, углы вращения вокруг связей С—С должны отличаться от 60° . И в самом деле, согласно расчету Биксона и Лифсона [28], они равны $\pm 54,7^\circ$. Таким образом, отталкивание валентно не связанных атомов приводит к небольшой деформации молекулы циклогексана; как валентные, так и торсионные углы отличаются от своих идеальных значений.

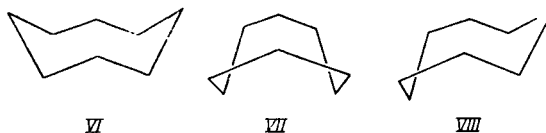
В следующем соединении этого ряда, циклогептане, псевдовращение может происходить с меньшими энергетическими затратами, чем в циклогексане. Ниже показаны пять конформаций циклогептана, для которых Хендриксоном [25] были рассчитаны энергии напряжения:



Наиболее выгодной является конформация твист-кресла *III*; расчеты других авторов [17, 28] также предсказывают ее как наиболее устойчивую. Интересно, что в молекуле циклогептана имеются уже два пути псевдовращения, на одном из которых лежат формы *I* и *III*, а на другом — формы *II* и *V* (рис. 3.8). К сожалению, экспериментальные данные по структуре этой молекулы отсутствуют, но в работе [17] было показано, что измеренной теплоте образования лучше всего соответствует энергия конформации твист-кресло *III*.

Для циклооктана все три формы, схематически изображенные ниже, являются почти одинаково выгодными, хотя расчеты с по-

тенциальными функциями показывают некоторую предпочтительность конформации кресло-ванна *VIII* — ее энергия меньше энергии других форм на 1—2 ккал/моль, по данным работ [25, 28], и на несколько десятых ккал/моль, согласно расчету Вибера [35].



Экспериментальные данные для циклооктана отсутствуют, но в различных его замещенных реализуются все три конформации. Так, в дейтеро- и некоторых других замещенных, по данным ЯМР-спектров [36], предпочтительной является конформация *VIII*, во фторциклооктанах — седлообразная конформация *VII* [37], а в кристаллическом *транс-цис-транс*-1,2,5,6-тетрабромциклооктане реализуется конформация скрученной короны *VI*, имеющая симметрию D_2 [38].

Расчеты циклов больших размеров, до двенадцатичленных, проводились в работах [25, 28, 35]. Разумеется, с увеличением размера цикла число возможных конформаций быстро растет. Но, как ни странно, даже в такой большой молекуле, как циклодекан, одна из конформаций лежит на потенциальной поверхности значительно ниже других. Она соответствует структуре *транс*-декалина (см. стр. 15) с отсутствующей трансаннулярной связью между атомами углерода и имеет симметрию C_{2h} . В этой конформации два угла вращения близки к 150° и восемь углов находятся в области $50\text{—}70^\circ$; валентные углы увеличены по сравнению с тетраэдрическими и равны в среднем $116,5^\circ$. Рентгенографические исследования некоторых производных циклодекана показали [39—43], что во всех структурах реализуется именно эта конформация.

Псевдовращение, по-видимому, возможно во всех средних и больших циклах, если вещество находится в газообразном или жидком состоянии. Исследования Хендриксона [25] показали, что области псевдовращения имеют не такую большую энергию, как в циклогексане: в циклогептане, как видно из рис. 3.8, они лежат всего лишь на 2—3 ккал/моль выше самого выгодного конформера, причем этот конформер находится на пути псевдовращения

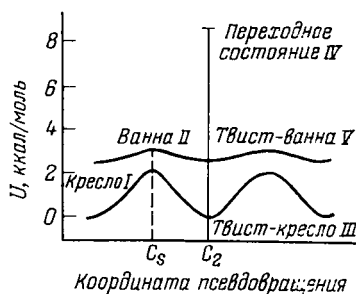


Рис. 3.8. Энергии различных конформаций циклогептана, пути псевдовращения и барьер интерконверсии, по Хендриксону.

ния. С увеличением размера цикла «энергетические уровни» областей псевдovoращения, вообще говоря, понижаются; кроме того, увеличивается и число путей, по которым могут проходить различные конформационные перестройки молекул.

Итак, число минимумов конформационной энергии быстро растет с увеличением размеров цикла. Но каково оно и в каких областях следует выбирать нулевые приближения для поиска оптимальных форм, пока в точности неизвестно. Саундерс [44] попытался решить эту задачу, моделируя большие циклы на алмазной (тетраэдрической) решетке. Разумеется, лишь небольшая часть возможных конформаций принадлежит к классу, совместимому с алмазной решеткой (в частности, к нему относится конформация кресла циклогексана, но выпадает *твист*-форма). И все же общая картина зависимости числа возможных и выгодных конформеров от размера цикла хорошо видна на данных Саундерса:

Число атомов в цикле <i>n</i>	Общее число конформеров	Число конформеров без перекрывания атомов
14	13	1
16	56	1
18	238	11
20	1202	19
22	Очень много	120

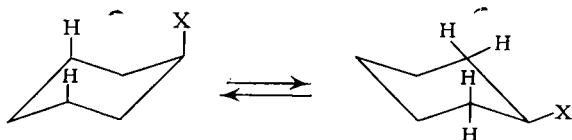
Циклы генерировались на алмазной решетке методом Монте-Карло. Во втором столбце указано общее количество конформеров, отвечающих, очевидно, минимуму энергии угловых и торсионных напряжений. В третьем столбце указано число конформеров, для которых не было обнаружено существенного перекрывания атомов, т. е. эти циклы выгодны также и по энергии невалентных взаимодействий. Расчет на алмазной решетке показывает, что число минимумов потенциальной поверхности очень быстро растет (для больших циклов, вероятно, по экспоненциальному закону).

2. ЗАМЕЩЕННЫЕ ЦИКЛОАЛКАНЫ И ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Замещенные циклогексана

Логично было бы начать рассмотрение конформаций замещенных циклоалканов с малых колец — четырехчленных. Но замещенные циклогексана изучены значительно раньше и именно на этих объектах были установлены основные закономерности конформационного анализа. На останавливаясь на большом физико-химическом материале, касающемся этих систем (он детально изложен в монографии [24]), отметим лишь важнейшие свойства, связанные со структурой молекул.

В монозамещенных циклогексанах, так же как и в самом циклогексане, может происходить интерконверсия кольца с барьером, близким к 11 ккал/моль. Однако если в циклогексане интерконверсия приводит к неразличимым формам кресла, то в замещенных производных две формы кресла неидентичны: одна из них соответствует аксиальному конформационному изомеру, другая — экваториальному:



В аксиальном конформере связь С—Х, по крайней мере в идеальной модели молекулы, расположена параллельно оси третьего порядка (с чем и связано его название). При этом расстояние Н...Х сокращено по сравнению с суммой ван-дер-ваальсовых радиусов. Напротив, в экваториальном конформере заместитель Х находится на вполне приемлемом удалении от атомов водорода. Отсюда ясно, что экваториальные конформеры должны быть выгоднее аксиальных, если только не может идти речь об образовании внутримолекулярных водородных связей.

Явление конформационной изомерии в замещенных циклогексанах было открыто Хасселем [45] и в дальнейшем получило экспериментальное и теоретическое обоснование в работах Бартона, Питцера, Прелога [46] и других исследователей. Тот факт, что замещение атома водорода в циклогексане другим атомом или группой атомов дает лишь один наблюдаемый изомер, привел Хасселя к представлению об инверсии кольца. Поскольку барьер инверсии во всех этих соединениях невелик — около 11 ккал/моль, провести разделение конформационных изомеров при обычных температурах не удается.

Опыт показывает, что экваториальные изомеры стабильнее аксиальных, однако разность энергии во многих случаях известна с большой неопределенностью. Основываясь на данных, собранных в обзоре [47, т. 1, р. 199] и монографии [24], интересно проследить за изменением разности энергии аксиальных и экваториальных форм в зависимости от объема заместителя.

Для галогензамещенных ΔE находится в пределах от 0,2 до 0,6 ккал/моль и очень слабо зависит от объема заместителя. Впрочем, это нетрудно понять: при увеличении объема заместителя растет и длина связи С—Х, что приводит к увеличению расстояния Х...Н и пропорциональному уменьшению отталкивания. Уменьшению отталкивания способствует и то обстоятельство, что связи С—Х могут еще «отгибаться» от направления оси третьего порядка (строго говоря, в этом случае ось третьего порядка пропадает): электронографические исследования дигалоген-

циклогексанов [48, 49] показали, что связи C—Cl могут отклоняться на 6—7°, а связи C—Br — на 7—8°. Подобная деформация наиболее эффективна для больших заместителей, «подвешенных» на длинных связях.

Для метилциклогексана ΔE составляет 1,7 ккал/моль в жидкости и 1,9 ккал/моль в парах. Метильная группа занимает примерно такой же объем, как атомы хлора или брома, но длина связи C—C равна всего лишь 1,54 Å (вместо 1,77 Å для связи C—Cl или 1,92 Å — для C—Br), и возрастание разности энергии изомеров по сравнению с галогензамещенными вполне логично. Для молекул с алкильными заместителями без разветвлений у первого атома (n -C₃H₇, n -C₄H₉ и др.) ΔE увеличивается до 2,1 ккал/моль. Еще больше ΔE для такого большого заместителя, как фенильное ядро (около 3 ккал/моль); наконец, при $X=C(CH_3)_3$ ΔE возрастает до 5,6 ккал/моль.

Расчеты ΔE проводились для алкилциклогексанов методом атом-атом потенциалов Хендриксоном [25], Аллинджером [27], а также рядом других авторов и привели к хорошему согласию с опытом. Так, Аллинджер получил для метилциклогексана ($X=CH_3$) ΔE , равное 1,77 ккал/моль, и для *трет*-бутилциклогексана [$X=C(CH_3)_3$] ΔE , равное 5,41 ккал/моль. Хорошее согласие с опытом было получено Аллинджером [50] и для галогензамещенных. Используя потенциалы Хилла [выражение (2.80)] с $r_{Cl}^* = 1,915$ Å и $\epsilon_{Cl}^* = 0,236$ ккал/моль, он нашел для хлорциклогексана ΔE , равное 0,56 ккал/моль.

Какой разности энергий следует ожидать для конформеров 1-хлор-1-метилциклогексана? Учитывая, что в одном конформере CH₃-группа должна находиться в аксиальном положении и атом хлора — в экваториальном, а в другом конформере — наоборот, нетрудно найти, что

$$\Delta E \approx 1,77 - 0,56 = 1,21 \text{ ккал/моль}$$

Однако оптимизация геометрии двух конформеров дает несколько меньшую величину: 1,03 ккал/моль, что в точности совпадает с разностью энергий, найденной на опыте.

Для 1,1-дизамещенных, как это следует из качественных соображений и из упомянутого теоретического расчета, в экваториальном положении должен находиться тот заместитель, который имеет больший объем (в случае одинаковых заместителей конформеры неразличимы). При замещении в разных положениях возможно 6 структурных изомеров: во-первых, эта могут быть замещения в положениях 1,2, 1,3 и 1,4 (орто-, мета- и пара-) и, во-вторых, для каждого случая возможны *цис*- и *транс*-изомеры.

Рассмотрение пространственных моделей 1,2-дизамещенных циклогексана с одинаковыми заместителями показывает, что *транс*-изомеры могут существовать в двух формах — диаксиальной (*aa*) и диэкваториальной (*ee*), причем $ee \rightleftharpoons aa$. В *цис*-изо-

мере возможна лишь одна форма, поскольку $ea \rightleftharpoons ae$, т. е. одна форма является зеркальным отображением другой.

Первым соединением, для которого было экспериментально установлено существование двух конформаций в газовой фазе, был *транс*-1,2-дибромциклогексан. Согласно электронографическому исследованию [51], отношение заселенностей $ee/aa \approx 3/2$, откуда $\Delta E \approx 200\text{—}300$ ккал/моль. Для *транс*-1,2-дихлорциклогексана ИК-спектры [52] дали $\Delta E \approx 610$ ккал/моль (для жидкости). Заметим, что для галогензамещенных значения ΔE в растворе (или жидкости) и газе, вообще говоря, не должны совпадать, так как конформация *ee* имеет большой дипольный момент, а конформация *aa* — нулевой. Поскольку, как нам уже известно (см. стр. 59, 60), жидкости «предпочитают» полярные изомеры, ΔE для жидкости должно быть больше.

В ряду 1,3-дизамещенных *транс*-изомеры имеют лишь одну конформацию *ea*, а *цис*-изомеры — конформации *ee* и *aa*, однако диаксиальная форма *aa* совсем невыгодна из-за отталкивания заместителей.

Наконец, в 1,4-изомерах дизамещенных *цис*-изомер имеет одну конформацию *ea*, а для *транс*-изомера обе формы *ee* и *aa* являются одинаково выгодными (заместители в положениях 1 и 4 значительно удалены один от другого). Согласно электронографическому исследованию *транс*-1,4-дихлорциклогексана [51], отношение заселенностей конформаций *ee* и *aa* близко к единице и $\Delta E \approx 170$ ккал/моль.

При большем числе заместителей никаких дополнительных эффектов не возникает, и ΔE можно рассматривать как аддитивную величину [52, 53]. Если в качестве заместителей выступают гидроксильные группы ОН, способные образовывать внутримолекулярные водородные связи, то значения ΔE могут существенно уменьшиться.

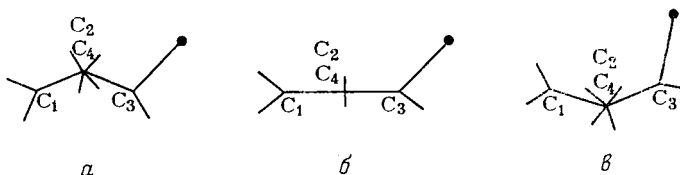
Разности энергии конформеров ди- и полизамещенных циклогексана теоретически рассчитывались только для алкильных заместителей [27]. Укажем, в частности, что ΔE диаксиального и диэкваториального 1,2-диметилциклогексана равно, согласно расчету Аллинджера, 5,41 ккал/моль; экспериментальное значение [54] 5,5 ккал/моль. Отмечая очень хорошее согласие расчета и опыта, напомним, что метод Аллинджера требует большого числа эмпирических параметров, т. е. точность достигается за счет усложнения параметризации.

Декалины (см. стр. 15) можно рассматривать как 1,2-дизамещенные циклогексана: *транс*-декалин соответствует конформации *ee*, *цис*-декалин — конформации *ea*. В *транс*-изомере инверсия кольца отсутствует, поскольку другой конформер должен был бы содержать две аксиальные связи С—С; в *цис*-изомере интерконверсия возможна, если оба кольца искажаются одновременно, однако нового изомера при этом не получается — инверсия приводит к антиподу. Расчет относительных энергий *транс*-

и *цис*-декалинов [27] показал, что первый из них стабильнее на 3,27 ккал/моль, что согласуется с разностью энергии образования этих молекул (3,09 ккал/моль).

Замещенные циклобутана и циклопентана

Замещения вполне закономерным образом влияют на конформации четырех- и пятичленных колец. Около десяти лет назад, когда еще шли споры о том, является ли молекула циклобутана плоской, исследования микроволновых спектров бром- [55] и хлорциклобутанов [56] показали, что в обеих молекулах четырехчленное кольцо сморщено, причем двугранный угол равен соответственно 20° и $29,3^\circ$. Интересно, что уже в замещенных циклобутана возникают псевдоэкваториальные (*a*) и псевдоаксиальные (*b*) конформеры [*b* — плоская конформация].



Исследование зависимости интенсивности ИК-спектров хлор- и бромциклобутанов [57] от температуры показало, что псевдоэкваториальная форма является более выгодной и $\Delta E \approx 1$ ккал/моль. Этот факт легко объяснить отталкиванием атомов водорода и галогена в псевдоаксиальной форме.

Неплоские равновесные конформации были обнаружены в октахлорциклобутане [58], анемонине [59], 1,2-дибром-1,2-дикарбонметоксициклобутане [60], октафторциклобутане [61], 1,1-дифторциклобутане [62], *цис*- и *транс*-1,3-дихлорциклобутанах [63, p.91], *цис*-циклобутан-1,3-дикарбоновой кислоте [64], *транс*-циклобутан-1,2-дикарбоновой кислоте [65]. Напротив, в тетрафенилциклобутане [66], фотодимере циклопентанона [67], 1,2,3,4-тетрацианциклобутане [68], октаоксициклобутане [69], *транс*-циклобутан-1,3-дикарбоновой кислоте [70] циклобутановое кольцо было найдено плоским. Двугранные углы в неплоских молекулах меняются в широких пределах, однако большинство значений группируется около 30° . Отсутствие теоретических расчетов конформаций данных соединений можно объяснить недостаточным знанием потенциалов различных атомов. Кроме того, поскольку барьер для плоской формы весьма мал, нельзя сбрасывать со счета межмолекулярные взаимодействия, которые могут оказывать влияние на конформации этих молекул в кристаллах (см. раздел 6 этой главы).

Экваториальные и аксиальные конформеры имеют и замещенные циклопентана. Благодаря тому, что они возникают на пути

псевдовращения, барьеры псевдовращения увеличиваются по сравнению с циклопентаном и определяются природой и положением заместителей. Детальный анализ экспериментальных данных и теоретические расчеты имеются в работах [71—73].

Четырех- и пятичленные насыщенные гетероциклы

Равновесные конформации четырехчленных гетероциклов, в зависимости от природы гетероатома и заместителей, могут быть плоскими или неплоскими. Потенциал сморщивания кольца можно приближенно записать в виде

$$[U](z) = Az^2 + Bz^4 \quad (3.3)$$

где z - неплоская координата, A и B — константы. При $A > 0$ равновесной является плоская форма, и около нее возникают неплоские колебания атомов, ангармоничность которых определяется константой B ; при $A < 0$ и $B > 0$ потенциальная функция сморщивания имеет два минимума, а плоской форме соответствует максимум потенциальной кривой.

Если гетероатомом является кислород, то тенденция к плоскостности молекулы увеличивается, поскольку постоянная U_0 в выражении (2.90) для связи C—O близка к 1 ккал/моль (барьер внутреннего вращения метилового спирта $\text{CH}_3\text{—OH}$ равен 1,07 ккал/моль [74]). Неудивительно, что в триметиленоксиде

$\text{O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2$ барьер для плоской формы очень мал — около 40 кал/моль [75, 76], так что равновесная конформация близка к плоской. Для молекулы β -пропиолактона

$\text{O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—C=O}$ плоская равновесная форма доказана экспериментально [77].

Другие гетероатомы обычно приводят к потенциальным функциям сморщивания с максимумом при $z = 0$. Так, неплоские равновесные конформации были найдены в триметиленсульфиде [78], триметиленимине [79], силациклобутане [80].

Заметим, что сморщивание кольца может возникнуть по одной из двух диагоналей четырехугольника, причем один из типов сморщивания из-за отсутствия симметрии является предпочтительным. В работе [78] для описания неплоских колебаний в

кольце $\text{S—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2$ был введен параметр ρ , характеризующий относительную роль сморщивания около диагоналей $\text{C}_\beta\text{—S}$ и $\text{C}_\alpha\text{—C}_\alpha$

$$\rho = \left[\frac{\Delta r_{\text{C-S}}}{(r_0)_{\text{C-S}}} \right] / \left[\frac{\Delta r_{\text{C-C}}}{(r_0)_{\text{C-C}}} \right] \quad (3.4)$$

где Δr_{C-S} — изменение расстояния $C_{\beta} \cdots S$, Δr_{C-C} — то же для $C_{\alpha} \cdots C_{\alpha}$, r_0 — расстояния, соответствующие плоскому кольцу.

При $\rho = 1$ сморщивания эквивалентны; $\rho > 1$ соответствует большему сморщиванию по диагонали $C-S$ и $\rho < 1$ — по диагонали $C-C$. Вместо ρ можно ввести параметр ω , имеющий пределы изменения от -1 до $+1$ и позволяющий упростить некоторые выражения, описывающие неплоские деформации [78]:

$$\omega = \frac{1 - \rho}{1 + \rho} \quad (3.5)$$

Исследование микроволновых спектров триметиленсульфида [78] показало, что $\omega \approx 0,3$, т. е. сморщивание по диагонали $C-S$ примерно в 1,8 раза больше, чем по диагонали $C-C$.

В пятичленных циклах наличие гетероатомов приводит к большему или меньшему торможению псевдовращения. Особый интерес представляют кислородсодержащие кольца, поскольку они являются аналогами рибозы и дезоксирибозы — важных компонентов нуклеиновых кислот. Отложив рассмотрение конформаций рибозы до раздела 1 гл. 9, остановимся на ее простей-

шем аналоге — тетрагидрофуране $O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2$.

Если валентные связи считать жесткими, то для описания пространственного строения пятиугольника потребуется 4 параметра ($2n - 6$), в качестве которых можно выбрать два валентных и два двугранных угла. Остальные параметры могут быть однозначно выражены через них. Для упрощения расчета имеет смысл принять симметрию C_{2v} для каждой метиленовой группы и положить угол HCH равным 108° . Учитывая, что валентные углы являются несущественными параметрами, рассмотрим потенциальную поверхность двух существенных переменных — углов вращения φ_1 и φ_2 вокруг связей $C-O$ [81]. На рис. 3.9 приведена конформационная карта $U(\varphi_1, \varphi_2)$ для тетрагидрофурана; каждая точка этой карты соответствует минимуму энергии по другим переменным — двум валентным углам. Минимуму энергии отвечает конформация полукресла, имеющая симметрию C_2 , но конформация конверта C_s с атомом кислорода, выведенным из плоскости четырех атомов углерода, имеет почти такую же энергию. Следовательно, взаимное превращение двух форм происходит почти свободно, но барьер псевдовращения всего цикла достаточно велик — около 1 ккал/моль. Электронографические исследования структуры тетрагидрофурана [82, 83] показали, что в парах наблюдается смесь форм C_2 и C_s . Что же касается равновесных геометрических параметров, то их значения, рассчитанные в другой работе [84], практически полностью совпадают с экспериментальными. Заметим, что спектроскопические исследования псевдовращения в тетрагидрофуране дали незначительный барьер — около 150 кал/моль [85, 86].

Другие гетероатомы приводят к значительно большему барьеру псевдовращения пятичленных циклов. Ниже приведены экспериментальные значения барьеров по [87] (для цикlopентана приведены два независимых значения):

Молекула	Барьер, ккал/моль
$\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	0,15
$\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	2,2
$\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	3,7; 4,8
$\text{H}_2\text{Si}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	3,9
$\text{Se}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	5,4
$\text{H}_2\text{Ge}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	5,9

В работе [88] было высказано предположение, что эмпирические модели не могут воспроизвести больших значений барьеров псевдовращения в молекулах силана- и гермациклопентанов. Одна-

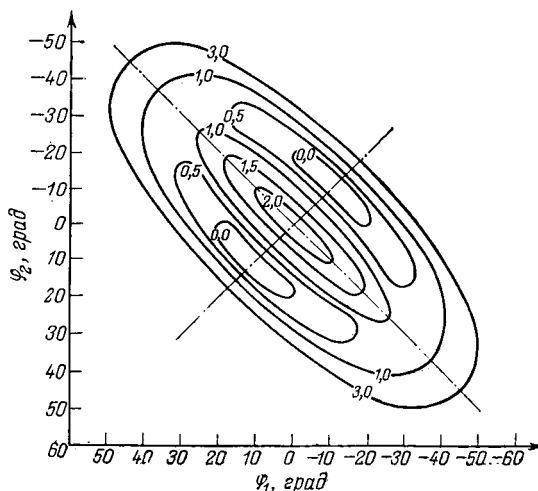


Рис. 3.9. Конформационная карта тетрагидрофурана (значения U даны в ккал/моль).

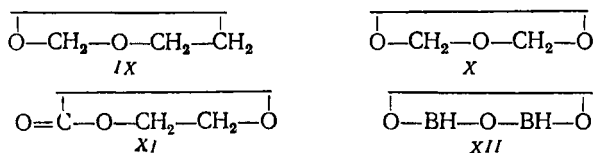
ко Сейп [89] показал, что с учетом торсионных напряжений и спектроскопических постоянных для деформаций валентных углов (при этом взаимодействия несвязанных атомов можно не принимать во внимание) вычисленные барьеры находятся в хорошем согласии с опытом. Два варианта расчета дали значения барье-

ров 3,56 и 4,53 ккал/моль в силациклопентане и 4,49 и 5,53 ккал/моль в гермациклопентане (ср. с вышеприведенными данными [87]).

Каковы равновесные конформации пятичленных гетероциклов? Если в циклопентане и тетрагидрофуране конформации C_2 и C_s имеют примерно одинаковую энергию, то для других гетероциклов в выигрыше обычно остается конформация конверта C_s . Об этом однозначно свидетельствуют электронографические исследования [90].

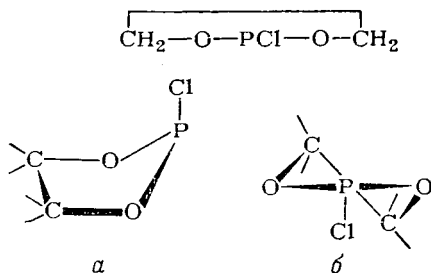
Интересно, что эмпирическая модель, учитывающая торсионные потенциалы, энергию деформаций валентных углов и невалентные взаимодействия, превосходно работает для многих пятичленных гетероциклов. Это кажется удивительным, поскольку для таких атомов, как S или Se, нет ни надежных атом-атом потенциалов, ни других необходимых констант. И все же разумные пределы изменения этих констант удается оценить, что оказывается достаточным для правильного предсказания геометрии. Так, рассматривая конформации тетрагидроселенофена, Сейп и сотр. [90] использовали в качестве постоянных U_0 для торсионных потенциалов величину барьера внутреннего вращения в диметилселениде 1,50 ккал/моль [91]; в другом варианте расчета было взято значение 1,01 ккал/моль для метилселенола [92]. Для энергии деформаций валентных углов тоже была учтена неопределенность параметризации, так что все расчеты проводились с четырьмя наборами параметров. В результате оказалось, что разность энергий форм C_s и C_2 может находиться в пределах от 3,38 до 3,92 ккал/моль, т. е. качественный результат практически не зависит от параметризации. Кроме того, для всех наборов параметров рассчитанная геометрия молекулы хорошо согласуется с опытной.

Из насыщенных циклов с двумя и более гетероатомами наиболее полно исследованы кислородсодержащие системы [93—96]. В 1,3-диоксалане IX, 1,2,4-триоксациклопентане X, этиленкарбонате XI, 1,2,4-триокса-3,5-диборолане XII



и некоторых других молекулах этого типа наиболее устойчивой является конформация полукресла C_2 . То обстоятельство, что полукресло выгодно в кислородсодержащих системах и невыгодно в других пятичленных гетероциклах, не объясняется действием какого-либо одного фактора и является результатом одновременного влияния торсионных напряжений, угловых деформаций и невалентных взаимодействий.

В пятичленных циклах заместители могут находиться как в экваториальных, так и в аксиальных положениях. Рассмотрим в качестве примера молекулу этиленхлорфосфита, две возможные конформации которой *a* и *б* показаны ниже (другие две конформации, имеющие симметрию либо C_s , либо C_2 , могут быть получены из этих двух, если атом хлора сделать экваториальным).

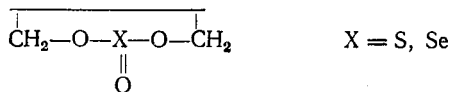


Электронографическое исследование строения этиленхлорфосфита [97] показало, что единственной конформацией в парах является форма конверта C_s с аксиальным положением заместителя. Конформация конверта не является неожиданностью — она встречается почти во всех пятичленных гетероциклах, если в состав цикла входят не только атомы углерода и кислорода; что же касается аксиального положения заместителя, то оно не может быть с легкостью объяснено на основании механической модели молекулы.

Интересно, что молекула тетраметилэтиленфосфита, как показало другое электронографическое исследование [98], существует в конформации полукресла, подобной вышеуказанной конформации *б*. Этот факт легко объясняется уменьшением отталкивания метильных групп в конформации C_2 .

Приведенные примеры позволяют сформулировать простые эмпирические правила. Наличие в кольце атомов кислорода способствует возникновению конформации полукресла; другие атомы стабилизируют конформацию конверта. Что же касается заместителей, то они стремятся занять аксиальное положение в тех случаях, когда атом кольца, к которому они привязаны, содержит неподеленные электронные пары (P, S, Se и др.).

В связи с указанными правилами представляет интерес электронографическое исследование этиленсульфита и этиленселенита [99].



В этих молекулах благодаря двум противоречивым тенденциям возникает конформация, близкая к плоской: если в этиленсульфите имеется смесь очень уплощенных конформеров C_2 и

C_s , то в этиленселените существует лишь один плоский конформер. Что же касается заместителя — атома кислорода, то в обеих молекулах он находится в аксиальном положении, поскольку атомы S и Se имеют неподеленные электронные пары.

Шестичленные гетероциклы

При переходе к шестичленным циклам различия в конформациях гетероциклических и алициклических молекул сглаживаются, Конформации типа кресла с экваториальными заместителями, вообще говоря, являются предпочтительными. На рис. 3.10 при-

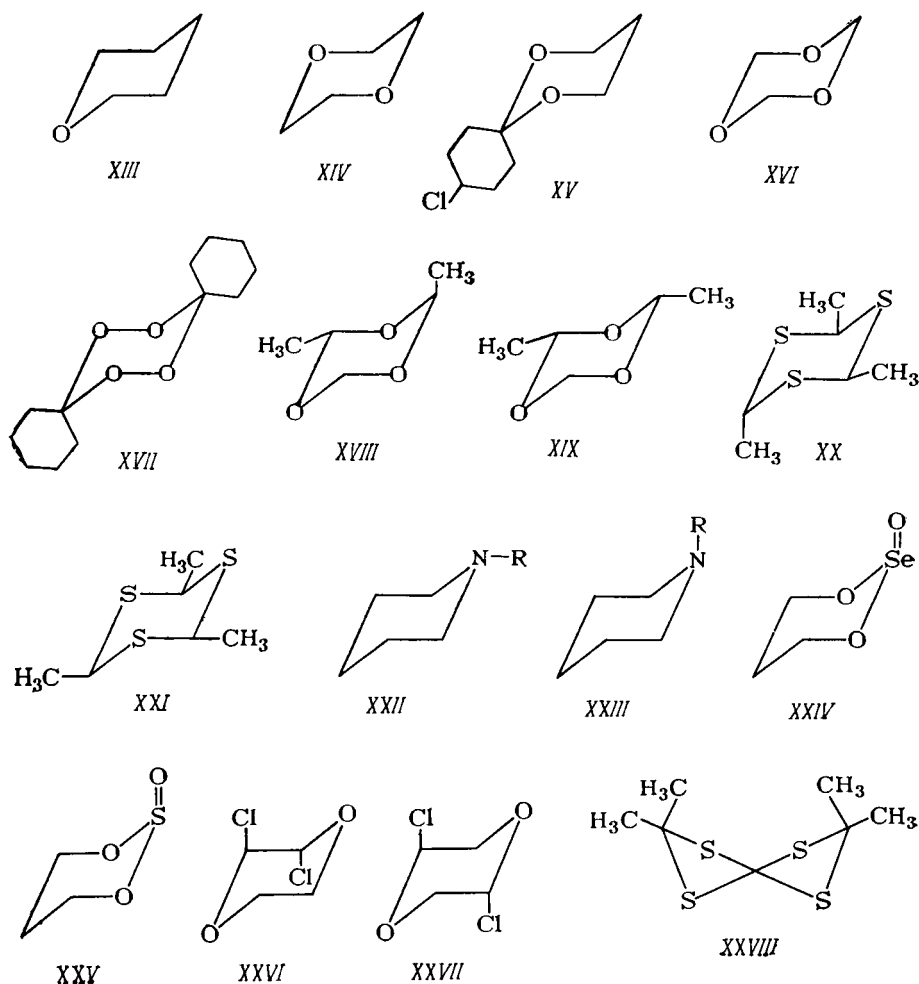


Рис. 3.10. Конформация кресла для некоторых шестичленных гетероциклов.

ведены примеры шестичленных гетероциклов, существующих в форме кресла.

Тетрагидропиран *XIII* является простейшим аналогом сахаров — циклов с одним гетероатомом (кислородом) и с несколькими гидроксильными и другими группами, являющимися заместителями. Форма кресла наиболее устойчива и в соединениях, содержащих два и более гетероциклических кислорода: 1,4-диоксане *XIV* [100], 1,3-диоксане (и, в частности, в одном из его замещенных *XV* [101]), 1,3,5-триоксане *XVI* [102, 103], а также циклических перекисях и диперекисях. Соединение *XVII*, представляющее собой циклическую диперекись с заместителями — циклогексановыми кольцами, как показало рентгеноструктурное исследование [104], существует в форме кресла.

Замещенные 1,3,5-триоксана и 1,3,5-тритиана могут иметь β - и α -изомеры, в зависимости от того, находятся ли все заместители в экваториальных положениях или один из них — в аксиальном. Опыт показывает [105], что *XVIII* примерно на 3 ккал/моль менее стабилен, чем *XIX*, т. е. аксиальные заместители невыгодны. Подобно этому *XX* менее стабилен, чем *XXI* [106]. Не составляет исключения и атом азота, который «предпочитает» иметь заместители скорее в экваториальном (*XXII*), чем в аксиальном положении (*XXIII*). Это было показано измерениями дипольных моментов 4-(*n*-хлорфенил)-пиперидина и его метилзамещенных [107, 108]. Несложные расчеты, основанные на экспериментальных данных, показывают, что если в аксиальном положении находится CH_3 -группа, то проигрыш в энергии составляет 1,7 ккал/моль, а если атом водорода, то 0,4—0,5 ккал/моль. Опытные данные [109] приводят к меньшим разностям энергий.

Но ... нет правил без исключения. Заместители у атомов серы, селена, трехкоординированного фосфора и некоторых других атомов предпочитают находиться в аксиальных положениях. В частности, электронографические исследования соединений *XXIV* и *XXV* показали, что в обеих молекулах аксиальные конформеры являются более выгодными [110, 111] — теоретические кривые радиального распределения превосходно согласуются с экспериментальными данными.

Конечно, отталкивание аксиального атома в этих соединениях невелико (порядка нескольких сотых или десятых ккал/моль), но если исходить из модели атом-атом потенциалов, то во всех случаях равновесие должно было бы сдвигаться в сторону экваториальных конформеров. Обычно предпочтительность аксиальных конформеров в этих соединениях «объясняют» существованием неподеленных пар электронов: если заместитель находится в экваториальном положении, то неподеленная электронная пара (избыток электронной плотности) должна быть расположена аксиально, а это невыгодно, потому что неподеленная пара также отталкивается от атомов водорода, расположенных через один

атом кольца. Впрочем, с подобной ситуацией мы уже встречались при обсуждении конформаций пятичленных гетероциклов*.

Нельзя также забывать и о том, что в растворах и в жидкостях равновесие бывает смещено в сторону более полярных изомеров, а ими могут оказаться аксиальные конформеры. Так, исследования *транс*-2,3- и *транс*-2,5-дихлор-1,4-диоксанов XXVI и XXVII, проведенные несколькими физическими методами [112—114], показали, что в этих соединениях атомы хлора находятся в аксиальных положениях.

Кресло является «стандартной» конформацией шестичленных колец. Однако в некоторых, правда весьма редких, случаях более стабильными оказываются конформации твист и даже ванна. Так, *твист*-форма обнаружена в 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиане [115] XXVIII; форма ванны, по-видимому, встречается в некоторых углеводах [24, гл. 6], в особенности если ей благоприятствуют водородные связи.

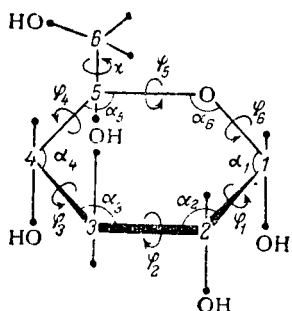


Рис. 3.11. Структурная формула и геометрические параметры, описывающие конформацию глюкопиранозного кольца.

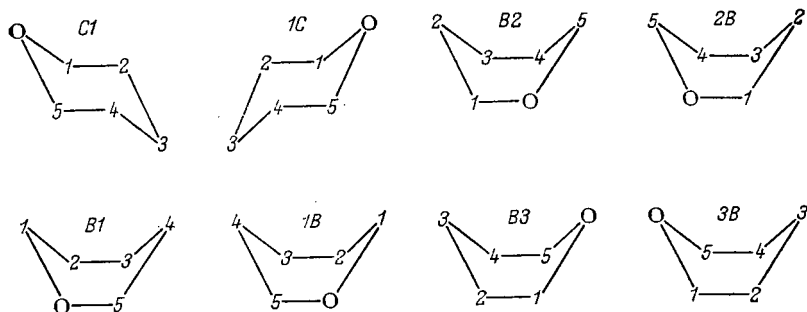
Относительная затрудненность интерконверсии шестичленных колец определяется в основном жесткостью валентных углов, поскольку в переходных состояниях валентные углы сильно деформируются. Барьеры интерконверсии имеют одинаковый порядок величины независимо от того, какие гетероатомы находятся в кольце. Замечено, что присутствие в кольце атома кислорода обычно немного снижает барьер [116], а наличие атомов азота и серы несколько повышает его [117, 118]. Так N,N'-диметилпиперазин имеет свободную энергию активации инверсии кольца 12,6 ккал/моль при температуре коалесценции — 8,5 °C [118]; барьер инверсии в циклогексане, как мы указывали, близок к 11 ккал/моль (измерение свободной энергии переходного состояния [119] дало 10,3 ккал/моль). Для 1,3-диоксана измеренное значение свободной энергии интерконверсии равно примерно 9,7 ккал/моль [120], для 1,4-диоксана — соответственно 9,9 ккал/моль [121], для тетрагидропирана — также 9,9 ккал/моль [122].

Рассмотрим теперь подробнее конформации сахаров, а также возможности различных конформационных превращений в них.

Ривс [123] предложил несколько эмпирических правил, характеризующих конформации пиранозных колец (шестичленных колец, содержащих один гетероциклический атом кислорода).

* Отмеченная закономерность является общей. Она имеет ту же природу, что и *gauche*-эффект в более простых молекулах, а также аномерный эффект в сахарах [270, 271].

Возможные конформации пиранозного кольца и их номенклатура, по Ривсу, приведены ниже:



Наиболее выгодными являются конформации кресла C1 и C2. Замечено, что наличие аксиальных гидроксильных групп в кольце, вообще говоря, уменьшает стабильность цикла. Правда, если имеется возможность для возникновения внутри- и межмолекулярных водородных связей, то аксиальные заместители иногда даже стабилизируют цикл. Еще одной причиной дестабилизации цикла является наличие аксиальной группы CH_2OH на той стороне кольца, где находятся другие объемистые заместители.

Рентгеноструктурные данные по конформациям сахаров детально рассмотрены в обзорах [124, 125]. Правила Ривса подтверждаются почти для всех известных структур: шестичленные сахара в кристаллах существуют в конформациях кресла, обеспечивающих минимальное число заместителей в аксиальных положениях. Длины связей C—C равны в среднем 1,53 Å, C—O — 1,42 Å; валентные углы CCC внутри цикла близки к тетраэдрическим, а углы COC обычно немного больше: 109—113°.

Не останавливаясь на деталях, связанных со строением и геометрией различных типов пиранозных колец (их возможное число очень велико), перейдем к проблемам, связанным с конформациями одного из них — глюкопиранозного кольца. На рис. 3.11 приведена его структурная формула и параметры, описывающие конформацию. Изомерные α - и β -D-глюкозы отличаются одна от другой лишь относительным положением группы OH при C_1 : в α -изомере эта группа находится в аксиальном положении, в β -изомере — в экваториальном. Выбор именно этой молекулы определяется, во-первых, тем, что из всех пиранозных колец она представляет наибольший интерес для биохимии; во-вторых, тем, что ее конформации исследованы как экспериментально, так и теоретически; в-третьих, основные особенности, обнаруженные для этой молекулы, можно легко распространить на другие пиранозные кольца.

В табл. 3.1 приведены положения заместителей — групп OH и CH_2OH в различных конформациях глюкопиранозного кольца.

Исходя только из представления о невыгодности аксиальных заместителей, можно заключить [126], что самыми выгодными являются конформации $C1$, $B1$ и $3B$. Однако кроме этого фактора важно учесть и то обстоятельство, что формы ванны вообще невыгодны: во-первых, они соответствуют большим энергиям напряжения из-за отталкивания валентно не связанных атомов и значительного торсионного вклада; во-вторых, они соответствуют максимумам энергии на пути псевдовращения, минимумы же возникают при прохождении через *твист*-формы. Таким образом, сразу ясно, что форма $C1$ должна быть самой стабильной, поскольку в ней заместители находятся в благоприятных положениях; другому минимуму энергии должна отвечать форма $1C$.

Таблица 3.1. Положения заместителей в различных конформациях глюкопиранозного кольца

Конформация	Положение ОН-группы				Положение группы CH_2OH
	при C_1	при C_2	при C_3	при C_4	
$C1$	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>
$1C$	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
$B1$	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>
$1B$	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
$B2$	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
$2B$	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>
$B3$	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>e</i>
$3B$	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>

Рамачандран и сотр. [127] рассчитали энергии различных конформаций глюкопиранозного кольца с атом-атом потенциалами Китайгородского [128] и Флори [129] без учета торсионных напряжений. При этом валентные и двугранные углы в кольце фиксировались (все углы CCC были приняты равными $109,5^\circ$, а угол COC — 114° , откуда с учетом длин связей легко можно найти двугранные углы), варьировались лишь χ -углы поворота групп CH_2OH . Оба набора атом-атом потенциалов дали наименьшую энергию для конформации $C1$ с $\chi \approx 175^\circ$ (согласно экспериментальным данным [130], этот угол равен $180 \pm 12^\circ$). На втором месте по стабильности оказалась конформация $3B$; другое кресло $1C$ явно невыгодно энергетически по сравнению с $C1$.

Более строгий анализ конформаций α -D-глюкозы проведен в нашей работе [131]. Кроме невалентных взаимодействий учитывались торсионные потенциалы с константами U_0 , равными 3,0 ккал/моль для связей $\text{C}-\text{C}$ и 1,0 ккал/моль для связей $\text{C}-\text{O}$. Валентные углы при минимизации потенциальной функции и поиске переходных состояний варьировались (упругая постоянная для угла CCC равна 30 и для угла COC соответственно

65 ккал·моль⁻¹·рад⁻²). Учтены были также электростатические взаимодействия в монопольном приближении (заряды на атомах взяты из работы [132]), причем специально исследовано влияние неопределенности в величинах точечных зарядов на результаты расчетов.

Если считать валентные связи жесткими, то конформации шестичленного кольца описываются шестью независимыми параметрами, в качестве которых можно принять валентные углы α_4 , α_5 и α_6 и двугранные углы φ_4 , φ_5 и φ_6 (см. рис. 3.11); остальные валентные и двугранные углы являются зависимыми и могут быть рассчитаны по формулам работы [133]. Заметим, что при конформационных переходах в α -D-глюкозе торсионные углы меняются в значительно больших пределах, чем валентные. Поэтому с некоторой точностью можно рассматривать гиперповерхности, удовлетворяющие условию

$$U(\alpha_4, \alpha_5, \alpha_6, \varphi_4, \varphi_5, \varphi_6) = \text{const}$$

как трехмерные $U(\varphi_4, \varphi_5, \varphi_6)$.

Прежде всего, чтобы найти области локальных минимумов, имеет смысл провести локальные спуски из случайно выбранных точек. На рис. 3.12 схематически показаны разрешенные области в пространстве параметров φ_4 , φ_5 , φ_6 , ниже указано число попаданий в эти области из общего числа испытаний (из 127).

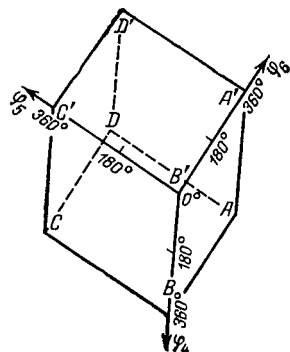


Рис. 3.12. Разрешенные области в пространстве внутренних параметров α -D-глюкозы.

Область	Число попаданий	Область	Число попаданий
A	39	A'	21
B	13	B'	0
C	15	C'	22
D	1	D'	16

Локальные спуски завершаются близко к вершинам параллелепипеда (см. рис. 3.12), причем в вершину B' не привел ни один спуск, а наибольшее число точек оказалось около вершины, соответствующей конформации кресла $C1$.

Уточнение в областях, близких к локальным минимумам, показало, что оптимальной конформацией действительно является кресло $C1$, откуда следует, что к глобальному минимуму ведет наибольшее число путей из случайных точек. На втором месте по стабильности оказалась другая конформация кресла — $1C$; далее следуют *твист*-формы, которые можно условно обозначить $B1$ — $2B$ и $B2$ — $1B$ (понятно, что конформации ванна не соответствуют минимумам потенциальной поверхности). В табл. 3.2

Т а б л и ц а 3.2. Расчетные геометрические параметры, характеризующие конформации α -D-глюкозы

Равновесная конформация	Валентные углы, град.						Двугранные углы, град.						U напр. ккал/моль
	α_1	α_2	α_3	α_4	α_5	α_6	φ_1	φ_2	φ_3	φ_4	φ_5	φ_6	
C1 (опыт [134])	110,1	111,1	109,8	111,2	108,7	113,8	54,1	-51,3	53,3	-57,5	62,2	-60,9	—
C1	110,6	110,7	109,7	110,4	111,5	113,2	56,2	-52,8	52,0	-55,2	59,8	-60,0	0,0
1C	111,7	109,2	111,8	112,6	113,4	114,4	-57,6	51,3	-46,2	46,0	-53,2	59,7	1,7
B1—2B твист	112,3	109,6	111,6	110,9	113,6	114,9	-64,1	28,3	27,6	-59,1	25,6	35,0	4,0
B2—1B твист	113,8	111,5	111,8	112,9	114,6	116,4	58,5	-33,7	-17,8	53,8	-31,2	-24,0	7,4

приведены геометрические параметры равновесных форм α -D-глюкозы и их относительные энергии. Экспериментальные данные [134], конечно, имеет смысл сравнивать с геометрическими параметрами конформации кресла C1.

Как происходят взаимопревращения конформеров в α -D-глюкозе? Ответ на этот вопрос может быть получен, если применить метод поиска путей изомеризации, описанный в разделе 5 гл. 2. На рис. 3.13 в пространстве параметров φ_4 , φ_5 , φ_6 показаны пути изомеризации с энергиями напряжения соответствующих точек, находящихся на этих путях. Кружками, обозначенными B1, 2B, B3, 1B, B2 и 3B, отмечены положения форм ванны (по Ривсу) для симметричной молекулы. Плоскость, проходящая через все формы ванны (плоскость псевдовращения) образует с плоскостью (φ_5 , φ_6) двугранный угол $55,7^\circ$. Нетрудно видеть, что путь псевдовращения близок к идеальному пути, показанному пунктирной линией. Конформации C1 и 1C расположены по разные стороны от плоскости псевдовращения, так что форма C1 находится над B3, а 1C — под 3B и переходы $C1 \rightleftharpoons 1C$ возможны только через промежуточные формы ванны.

В процессе поиска путей изомеризации было обнаружено пять возможных переходов в область псевдовращения из C1 и три — из 1C. На рис. 3.14 показаны положения атомов относительно плоскости, проходящей через O, C₁, C₂ или C₃, C₄, C₅, для некоторых промежуточных форм, находящихся на путях изомеризации. Из этого рисунка видно, что при переходе кресло — ванна наибольшей энергии напряжения (седловой точке) отвечает конформация, в которой пять атомов гетероцикла находятся примерно в одной плоскости, а шестой выходит из нее на 0,7—0,9 Å.

Различные пути перехода $C1 \rightleftharpoons 1C$ пересекают область псевдовращения и отличаются высотой потенциального барьера. Предпочтительными являются переходы, соответствующие выходу атомов C₁′, C₂′ или C₅′ из плоскости остальных пяти атомов.

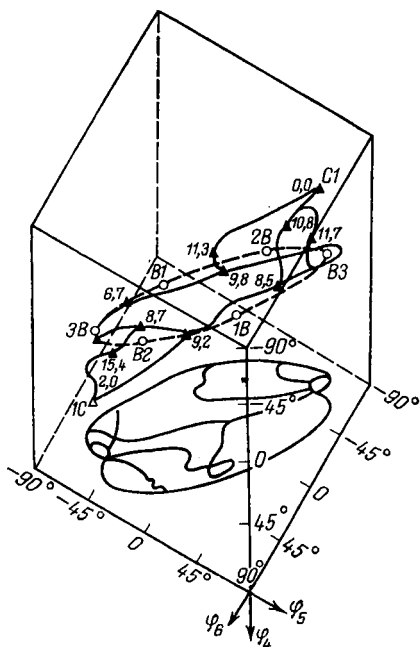


Рис. 3.13. Пути изомеризации для α -D-глюкозы. Цифры указывают значения энергии напряжения (в ккал/моль).

Что же касается барьера интерконверсии, то его расчетное значение практически совпадает с экспериментальными для соединений этого ряда, в том числе для тетрагидропирана [122].

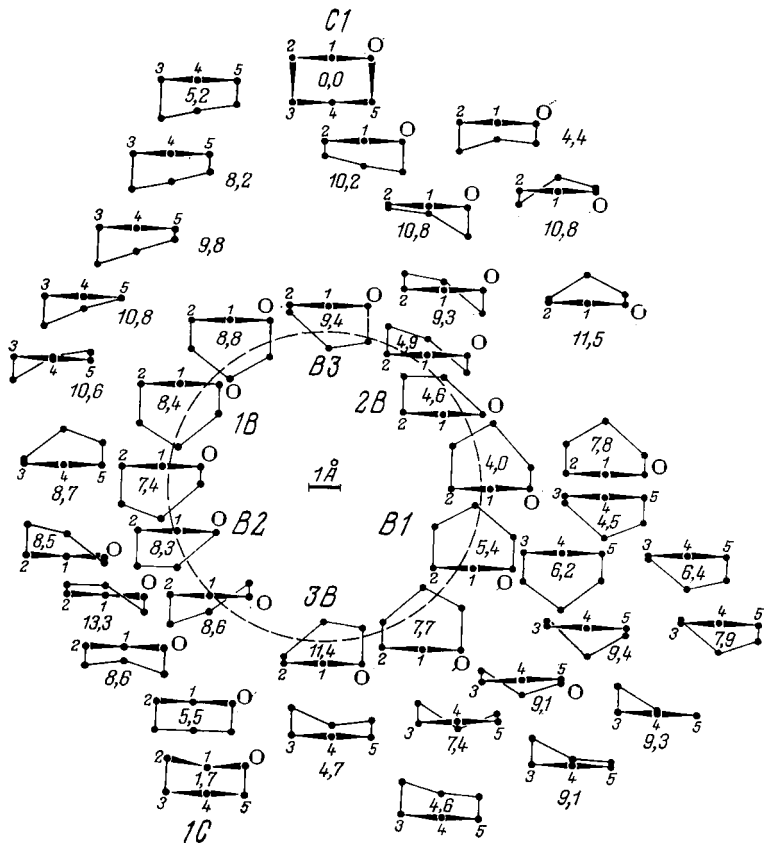


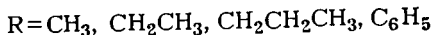
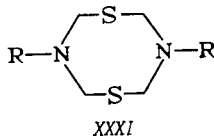
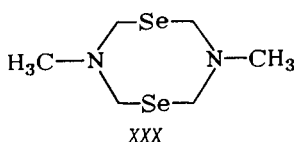
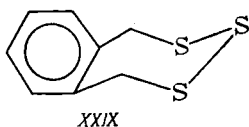
Рис. 3.14. Схематическое изображение промежуточных форм на путях изомеризации в α -D-глюкозе.

Выходы атомов из плоскостей, проходящих через O, C_1, C_2 или C_3, C_4, C_5 , приведены в одинаковом масштабе. В каждой промежуточной форме указана соответствующая энергия напряжения. Пунктирной линией показана область псевдовращения.

Гетероциклы с числом атомов в цикле больше шести

Конформации таких гетероциклических систем, вероятно, близки к конформациям соответствующих циклоалканов, хотя структурных данных еще недостаточно, чтобы это можно было утверждать с уверенностью [105]. Однако барьеры инверсии некоторых гетероциклов очень высоки, что определяется в основном повышенной упругостью валентных углов. Отметим, в частности, что свободные энергии активации для интерконверсии колец в молекулах соединений $XXIX - XXXI$ составляют 17,4 ккал/моль

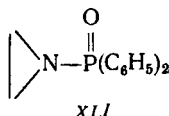
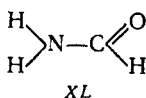
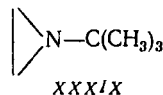
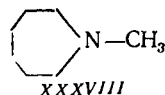
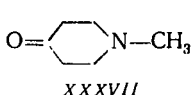
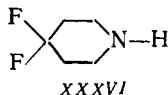
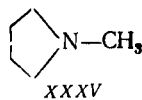
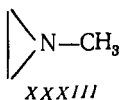
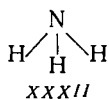
для семичленного кольца в *XXIX* [135] и 13—15 ккал/моль — для восьмичленных колец в *XXX* и *XXXI* [136]. Заметим, что барьер инверсии циклооктана почти вдвое меньше: 8,1 ккал/моль [137].



Инверсия атома азота

Наряду с инверсией всего гетероцикла следует отметить инверсию у отдельных атомов, в частности у атомов азота, входящих в циклы. Проблема инверсии азота детально разобрана в обзоре [138], и потому мы остановимся лишь на нескольких примерах показывающих влияние пространственных затруднений на барьеры инверсии.

В аммиаке *XXXII* барьер инверсии, как известно, равен 5,77 ккал/моль [39]. Чем же объяснить, что в *N*-метилазиридине *XXXIII* его значение возрастает до 21,3 ккал/моль [138]? Нетрудно видеть, что в переходном состоянии, соответствующем плоской конфигурации атома азота, валентные углы $\text{CH}_3\text{—N—C}$ должны быть близкими к 150° , т. е. сильно увеличены по сравнению с равновесными. Таким образом, за добавку к величине барьера порядка 15 ккал/моль ответственны угловые напряжения.



В четырехчленных кольцах угловые напряжения в переходном состоянии меньше, поскольку валентные углы у атома азота близки к 135° . Неудивительно, что в соединении *XXXIV* измерен-

ное значение барьера инверсии составляет 9,0 ккал/моль [141], т. е. больше, чем в аммиаке, но значительно меньше, чем в азиридинах. В пятичленных кольцах барьер еще немного снижается и для XXXV он равен 8,7 ккал/моль [142], но в шестичленных кольцах он вновь увеличивается. Так, для соединений XXXVI и XXXVII он равен соответственно 10,8 ккал/моль [143] и 9,5 ккал/моль [144]. Барьеры инверсии азота в шести-семичленных циклах близки к барьерам интерконверсии колец, и это обстоятельство может привести к неправильному отнесению при анализе спектров ЯМР. Заметим, что барьер интерконверсии циклогексана и многих шестичленных гетероциклов близок к 10—11 ккал/моль; в циклогептане, по расчету Хендриксона, величина барьера составляет 8,5 ккал/моль (см. рис. 3.8). Как указывалось, барьеры инверсии в соединениях XXXVI и XXXVII близки к первым значениям, а барьер в соединении XXXIII 8,0 ккал/моль [144] — к последнему.

Кроме угловых напряжений на величину барьера инверсии атома азота оказывают влияние невалентные взаимодействия. В *N*-*трет*-бутилазиридине XXXIX барьер инверсии равен 18,6 ккал/моль [145], т. е. он на 2,5 ккал/моль меньше, чем в *N*-метилазиридине XXXIII. Уменьшение барьера в случае XXXIX можно приписать отталкиванию метильных групп от атомов углерода кольца при прохождении через переходное состояние — плоскую конфигурацию атома азота.

Разумеется, простая модель не может объяснить всех тонкостей, связанных с изменением барьера инверсии азота в различных соединениях. Так, барьер инверсии в формамиде XL весьма мал: 1,1 ккал/моль [146], что можно объяснить $p\pi$ — $p\pi$ -сопряжением в переходном состоянии. В замещенном азиридине XLI барьер инверсии равен 9,0 ккал/моль [147], т. е. значительно меньше, чем в других азиридинах. В этом случае уменьшение барьера приписывают уже $d\pi$ — $d\pi$ -сопряжению. Наконец, в трехфтористом азоте XLII барьер очень велик и равен, по оценке работы [148], 60 ккал/моль. Столь резкое увеличение барьера инверсии в этой молекуле по сравнению с аммиаком считают следствием большой электроотрицательности атомов фтора.

Приведенные примеры показывают, что простые модели, в которых за основу берется действие какого-либо одного фактора, не всегда эффективны в предсказании барьеров инверсии, и потому неэмпирические расчеты в подобных ситуациях приобретают особую ценность.

3. КОНФОРМАЦИИ МОЛЕКУЛ БИЦИКЛИЧЕСКИХ И ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ НАСЫЩЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В рассмотренных выше простых циклах (за исключением циклобутана) деформации валентных углов не очень велики, и даже при сохранении идеальных значений валентных углов почти

всегда можно выбрать конформации, в которых нет недопустимо коротких контактов валентно не связанных атомов. Иная ситуация возникает в бициклических и полициклических системах: как правило, идеальные модели этих молекул имеют очень большие энергии напряжения, и отталкивание несвязанных атомов приводит к серьезным деформациям по сравнению с идеальными моделями.

Впервые расчеты конформаций таких «перевязанных» молекул были приведены А. И. Китайгородским [149]. Несмотря на то, что эти расчеты проводились по упрощенной методике, без учета торсионных напряжений (а они не являются решающими в определении конформаций молекул этого типа), полученное в результате согласие с опытом оказалось вполне удовлетворительным.

Конформации большого числа би- и трициклических систем были рассчитаны в работе Н. М. Зарипова, В. Г. Дашевского и В. А. Наумова [150]. Потенциальные функции, как обычно, включали энергию невалентных взаимодействий, энергию деформации валентных углов и торсионную энергию; валентные связи считались нерастяжимыми; $l_{C-C} = 1,535 \text{ \AA}$, $l_{C-H} = 1,10 \text{ \AA}$. Заметим, что если для $U_{\text{торс}}$ использовать выражение (2.89), суммируя по всем связям C—C, то могут возникнуть неоднозначности в определении углов вращения (например, для связи C_1-C_2 в бицикло[2,1,1]гексане можно было бы определить двугранный угол либо как $C_3C_2C_1C_5$, либо как $C_3C_2C_1C_6$). Поэтому рассматривалось следующее выражение

$$U_{\text{торс}} = \sum_{\substack{\text{по} \\ \text{связи} \\ \text{лям}}}^9 \sum_{i=1}^9 (0,333/2) (1 + \cos 3\varphi_i) \quad (3.6)$$

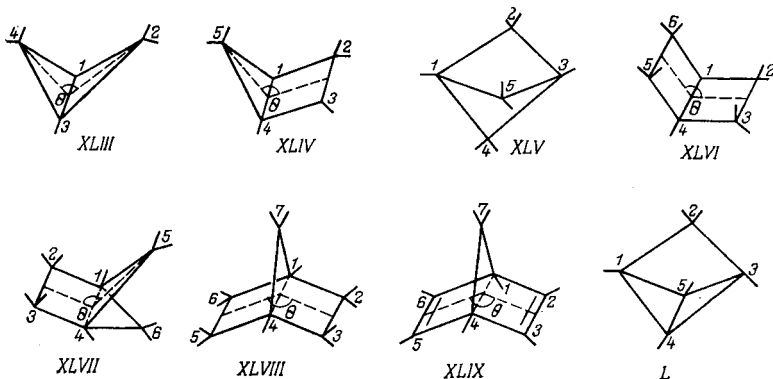
где φ_i — один из девяти двугранных углов типа CCCC, HCCC или HCCN. В применении к ациклическим углеводородам, в которых валентные углы близки к тетраэдрическим, выражение (3.6) автоматически переходит в сумму слагаемых типа (2.89).

В табл. 3.3 приведены результаты расчета конформаций восьми напряженных би- и трициклических систем, для которых к настоящему времени получены экспериментальные данные по геометрии (заметим, что, когда проводились расчеты, этих данных за небольшим исключением не имелось). Учитывались только взаимодействия ближайших валентно не связанных атомов, и потому в таблице приведены значения $U_{\text{напр}}^*$, превышающие $U_{\text{напр}}$ на 6—8%, т. е. на дисперсионную энергию притяжения атомов, находящихся на больших расстояниях (заметим, что пренебрежение этими взаимодействиями не сказывается на равновесных конформациях).

В бициклобутане XLIII рассчитанный двугранный угол θ существенно превышает экспериментальное значение [151—153]: примерно на 15° . Расхождение расчета и эксперимента нельзя

Таблица 3.3. Конформации некоторых би- и трициклических систем (расчетные данные по [150])

Соединение	Формула	$U_{\text{напр.}}$ ккал/моль	Угол	Значение угла, град.		Литература (относится к опытным дан- ным)
				расчет	опыт	
Бицикло[1,1,0]бутан	XLIII	111,5	θ	136,4	121,7; 126	[151—153]
			HC_4H	114,1		
			HC_3C_4	119,2		
Бицикло[2,1,0]пен- тан	XLIV	135,2	θ	128,2	109,4	[155]
			HC_5H	114,1		
			HC_2H	109,3		
			HC_1C_2	119,2		
			циклобутановое плоское кольцо			
Бицикло[1,1,1]пен- тан	XLV	170,7	$\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4$	86,8	88	[158]
			HC_2H	110,4	103,8	
Бицикло[2,2,0]гек- сан	XLVI	141,0	θ	121,2	111	[156] [157]
			HC_5H	109,3	112	
			HC_4C_1	119,3		
Бицикло[2,1,1]гек- сан	XLVII	151,1	θ	132,3	129,5	[159]
			$\text{C}_1\text{C}_2\text{C}_3$	99,3	100,5	
			HC_5H	108,6	98,8	
			HC_2H	107,8	117,3	
			HC_4C_3	119,2	119,6	
Бицикло[2,2,1]геп- тан	XLVIII	146,3	θ	113,2	113,0	[160]
			$\text{C}_1\text{C}_7\text{C}_4$	93,5	93,2	
			HC_7H	108,8	110	
			HC_2H	107,3	110	
			HC_1C_7	119,2		
Бицикло[2,2,1]геп- тадиен-2,5	XLIX	141,5	θ	114,6	115,0	[160]
			$\text{C}_1\text{C}_7\text{C}_4$	94,4	92,0	
			HC_7H	108,6	112	
			HC_2C_3	127,4	123	
			HC_1C_7	119,2		
Трицикло[1,1,1,0 ^{4,5}] пентан	L	163,9	$\text{C}_2\text{C}_1\text{C}_4$	90,3	91,3	[161] [162]
			$\text{C}_1\text{C}_2\text{C}_3$	81,5	81,5	
			HC_2H	110,8		
			HC_1C_2	119,2		
			HC_1C_4	119,2		

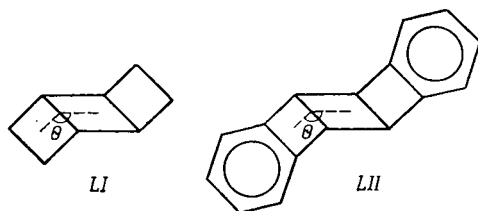


отности за счет несовершенства параметризации. Экспериментальная структура соответствует слишком малому валентному углу $C_2C_1C_4$ (101°), в результате чего отталкивание атомов $C_2 \cdots C_4$ должно быть очень велико. Изменение параметров потенциальных кривых и упругих постоянных не может привести к согласию с опытом. Таким образом, механическая модель неточно воспроизводит геометрию молекулы бициклобутана. Отметим, что квантово-механические методы вполне удовлетворительно предсказывают геометрию подобных систем. Так, даже расширенный метод Хюккеля дал равновесное значение угла θ в пределах $110-115^\circ$ [154]. Расчеты же *ab initio* [272], проведенные недавно в достаточно большом базисе гауссовых функций, привели к практически полному совпадению с опытом.

Для следующей молекулы — бицикло[2,1,0]пентана XLIV расхождение с опытом [155] тоже очень велико. Прежде всего надо отметить, что длины связей, измеренные на опыте, резко отличаются от «стандартных» значений, принятых в конформационных расчетах. Длина связи C_1-C_4 равна $1,439 \text{ \AA}$, а связи C_2-C_3 $1,622 \text{ \AA}$. Достаточно очевидно, что если ввести в конформационные расчеты растяжимые валентные связи, то столь больших искажений получить не удастся*.

* Проведенное недавно исследование микроволнового спектра бицикло[2,1,0]пентана [267] показало, что длины связей $C-C$ в этой молекуле лишь незначительно отличаются от обычных, а именно, длины связей C_1-C_4 и C_2-C_3 равны $1,536$ и $1,565 \text{ \AA}$ соответственно. Очевидно, что данные одного из указанных исследований являются ошибочными (авторы обоих исследований — электронографического и спектроскопического — указывают одинаковую точность в определении длин связей: $0,001 \text{ \AA}$). Скорее всего ошибка была допущена при расшифровке кривой радиального распределения по методу наименьших квадратов: локальный минимум функции (1.6), как было показано, в частности, в работе [181], может и не соответствовать действительной структуре молекулы. Таким образом, представление о том, что длины связей в бициклических и полициклических системах резко отличаются от обычных, вряд ли может считаться правильным.

Пространственная структура молекулы бицикло[2,2,0]гексана пока неизвестна, однако в сходных полициклических соединениях *LI* и *LII*



двугранные углы θ оказались значительно меньше расчетных. Так, электронографическое исследование соединения *LI* [156] показало, что в этой молекуле циклобутановые кольца не вполне плоские и двугранный угол θ составляет 112° . В дибензпроизводном *LII*, согласно рентгенографическому анализу [157], кольца уже плоские, но двугранный угол θ по-прежнему мал и равен 111° . Заметим, что длины связей С—С в этих молекулах сильно отклоняются от стандартного значения $1,535 \text{ \AA}$, в частности связь между циклобутановыми кольцами имеет длину около $1,59 \text{ \AA}$.

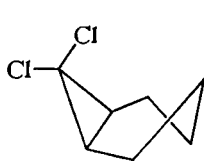
Сравнение расчетных и опытных данных для соединений *XLIII*, *XLIV* и *XLVI* показывает, что механическая модель дает завышенные двугранные углы. Интересно, что для остальных исследованных соединений этого ряда (*XLV*, *XLVII*—*L*) согласие с опытом превосходно.

В молекуле бицикло[1,1,1]пентана *XLV*, имеющей ось симметрии третьего порядка, напряжения особенно велики; в циклобутановых кольцах валентные углы сильно уменьшены: угол $\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4 = 86,8^\circ$ и угол $\text{C}_1\text{C}_4\text{C}_3 = 75,1^\circ$ (экспериментальное значение этого угла $73,3^\circ$); кратчайшее расстояние между несвязанными атомами углерода равно $1,87 \text{ \AA}$, что вдвое короче равновесного. В других молекулах деформации валентных углов также очень велики. Несмотря на это, закон Гука с универсальной упругой постоянной $30 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$ работает вполне удовлетворительно.

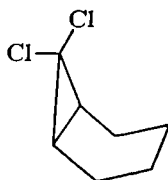
В табл. 3.3 включено также одно соединение, содержащее двойные связи — бицикло[2,2,1]гептадиен-2,5 (*XLIX*, норборнандиен). Энергия напряжения его равновесной конформации понадобится в дальнейшем при обсуждении термохимических свойств молекул (см. гл. 4).

Бициклические и полициклические системы, содержащие циклы больших размеров, в частности циклогексановые кольца, не представляют неожиданностей. Конформации стероидов, тритерпеноидов и алкалоидов достаточно хорошо изучены — большой экспериментальный материал по ним проанализирован в монографии [24].

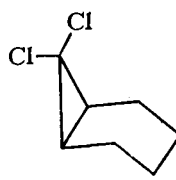
Остановимся лишь на двух молекулах, содержащих циклогексановое и циклопропановые конденсированные кольца — 7,7-дихлорбицикло[4,1,0]гептане *LIII* и 8,8-дихлор-1,4,4-триметилтрицикло[5,1,0,0^{3,5}]октане *LIV*. В работе [163] проведены конформационные расчеты для молекулы *LIII* и электронографическое исследование структуры этого соединения. Очевидно, циклогексановое кольцо может иметь одну из трех симметричных конформаций — полукресло (*LIIIa*) или ванну одного из двух возможных типов (*LIIIб* или *LIIIв*); конформация кресло исключена из-за больших пространственных препятствий.



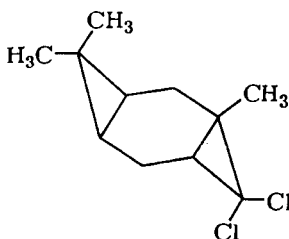
LIIIa



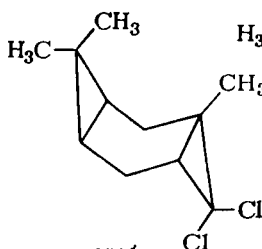
LIIIб



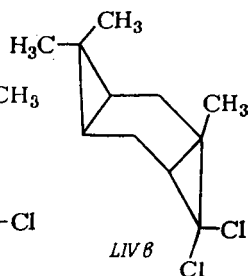
LIIIв



LIVа



LIVб



LIVв

Расчеты конформаций показали, что наиболее выгодной является форма полукресла *LIIIa*, которая имеет энергию на 4 ккал/моль меньшую, чем формы ванны *LIIIб* и *LIIIв*. Сравнение опытной кривой радиального распределения с расчетными данными для форм *LIIIa*, *LIIIб*, *LIIIв* также показывает, что наилучшее согласие имеется для *LIIIa*. Ниже приведено сопоставление расчетных и опытных величин валентных углов для этой молекулы:

Угол	Расчетные данные, град	Опытные данные, град
$C_6C_1C_2$	120,1	119,3
β^*	115,7	117,1
$ClCCl$	114,0	114,0
$C_2C_3C_4$	113,9	115,3

* Двугранный угол между циклопропановым кольцом и плоскостью $C_6C_6C_1C_2$.

Учитывая, что средняя точность экспериментального определения валентных углов близка к $\pm 2^\circ$, согласие расчета и опыта

можно признать вполне удовлетворительным. Интересно, что благодаря пространственным напряжениям шестичленный цикл существенно уплощен.

В молекуле *LIV* конформация полукресла, как легко видеть из анализа пространственных моделей, уже невозможна. Остается выбрать одну из трех показанных конформаций. Теоретические расчеты и электронографическое исследование показывают [164], что конформация с плоским шестичленным кольцом (*LIVa*) на этот раз является наиболее выгодной. По-видимому, это единственная молекула, для которой было обнаружено совершенно плоское циклогексановое кольцо.

4. КОНФОРМАЦИИ МОЛЕКУЛ, СОДЕРЖАЩИХ ДВОЙНЫЕ СВЯЗИ

Расчет равновесной конформации и энергии напряжения *цис*- и *транс*-бутенов-2 был сделан Хиллом [165] еще в 1948 г. Для описания деформаций валентных углов использовались силовые постоянные, полученные из анализа спектра пропилена. Метильные группы рассматривались как взаимодействующие атомы, для которых был получен полуэмпирический потенциал. Кроме того, учитывались невалентные взаимодействия $H\cdots H$ и $CH_3\cdots H$ (как уже указывалось, использование спектроскопических постоянных одновременно с потенциалами невалентных взаимодействий непоследовательно). Расчеты равновесной геометрии показали, что угол $C=C$ увеличен по сравнению с идеальным значением 120° , что согласуется со структурными данными для соединений этого типа. Разность энергий *цис*- и *транс*-конфигураций составляет, согласно расчету, 1,852 ккал/моль, что сравнимо с измеренной теплотой изомеризации 1,288 ккал/моль.

Спустя два десятилетия Аллинджер [166] рассчитал равновесные конформации и энергии напряжения большого числа углеводородов с кратными связями. Для энергии изомеризации *транс*-бутена-2 в *цис*-бутен-2 он нашел значение 1,62 ккал/моль. В хорошем согласии с опытом были вычислены равновесная геометрия и энтальпии образования этилена, пропилена, бутена-1, изобутилена, 2-метилбутена-2, 2,3-диметилбутена-2 и ряда других соединений. Обсуждение термохимических свойств подобных систем мы отложим до следующей главы.

Несомненный интерес представляют циклоалкены, ибо в них, благодаря условиям замыкания цикла, а также стремлению этиленовой группировки сохранить плоское расположение атомов, могут произойти значительные деформации валентных углов. Большими энергиями напряжения обусловлены необычные термохимические свойства этих систем. Следуя работе [167], рассмотрим конформации некоторых простейших циклоалкенов.

Потенциальные функции, необходимые для конформационного анализа циклоалкенов, включают те выражения, о которых говорилось в гл. 2, т. е.

$$U_{\text{напр}} = \sum_{i>j} \sum f(r_{ij}) + \frac{1}{2} \sum_i C_i (\Delta\alpha_i)^2 + \sum_i \frac{U_0}{2} (1 + \cos 3\varphi_i) \quad (3.7)$$

где торсионные напряжения учитываются только для простых связей C—C, т. е. для гибридизации sp^3-sp^3 . Необходимые для расчетов потенциалы невалентных взаимодействий приведены в табл. 2.4, упругие постоянные C для алифатических атомов углерода равны 30 и для этиленовых атомов углерода равны 70 ккал·моль⁻¹·рад⁻². Для длин связей во всех циклоалкенах имеет смысл принять «стандартные» значения, т. е. 1,535 Å для

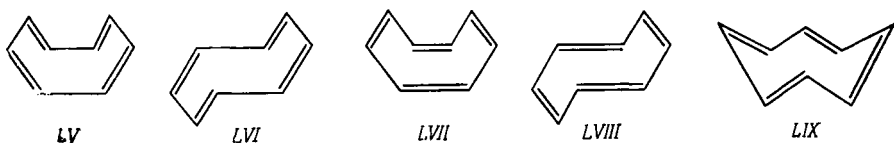
связи $\text{>C}-\text{C}<$, 1,507 Å — для связи $\text{>C}=\text{C}<$, 1,100 Å для

связи $\text{>C}-\text{H}$ и 1,085 Å — для связи $\text{>C}=\text{H}$ (классификация валентных связей в углеводородах приведена в гл. 4).

В дополнение к (3.7) следует ввести еще выражение, характеризующее жесткость этиленовой системы

$$U^{\text{эт}} = (U_0^{\text{эт}}/2) (1 - \cos 2\theta) \quad (3.8)$$

где θ — двугранные углы C—C=C—C, а постоянную $U_0^{\text{эт}}$ можно принять равной 60 ккал/моль (барьер активации для рацемизации замещенных этилена). Учет выражений типа (3.8) резко уменьшает число возможных конформаций циклоалкенов. Например, для циклооктатетраена из возможных пяти неплоских структур только конформация LVII имеет углы θ , равные нулю, что соответствует минимуму (3.8); другие четыре конформации имеют очень большие энергии напряжения.



Проблематичной является целесообразность учета торсионных напряжений, обусловленных взаимной ориентацией простой и двойной связей. В работе [168] для учета этого эффекта в полимерах диенов использовалось выражение

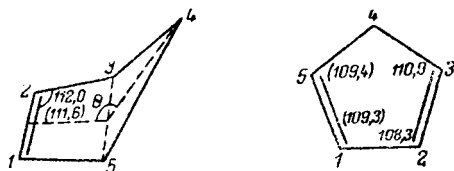
$$1,0 (1 - \cos 3\Psi) \text{ ккал/моль} \quad (3.9)$$

где Ψ — двугранный угол C—C=C—C — отсчитывается от заслоненной ориентации простой и двойной связей, т. е. этой ориентации соответствует минимум энергии [выражение (3.9) описывает потенциал внутреннего вращения в пропилене]. Однако

расчеты показывают, что использование (3.9) не дает практически никакого изменения оптимальной геометрии; на энергии напряжения этот член также почти не сказывается, за исключением циклогексена, для которого согласие между расчетной и опытной величинами энергии изомеризации полукресло — ванна не улучшается. Поэтому в приводимых ниже примерах выражения типа (3.9) не рассматриваются и вопрос о необходимости их учета еще требует дополнительного исследования.

Пятичленные кольца с двойными связями

Расчетные конформации цикlopентена и цикlopентадиена характеризуются следующими параметрами (в скобках указаны экспериментальные значения валентных углов):

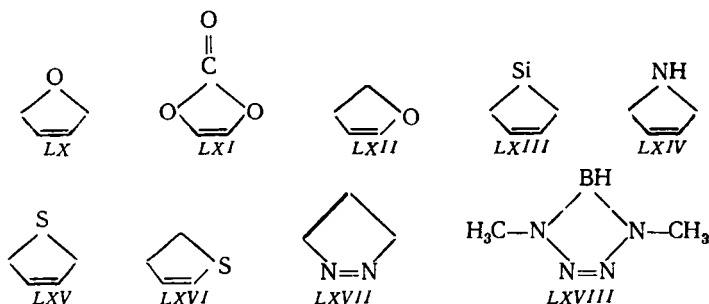


Молекула цикlopентена неплоская (двугранный угол 165°) благодаря наличию торсионного напряжения в равновесной конформации (4,86 ккал/моль). Разность энергий плоской и неплоской форм составляет 0,55 ккал/моль (в плоской конформации равновесные валентные углы имеют следующие значения: $C_1C_2C_3 = 112,2^\circ$, $C_2C_3C_4 = 104,1^\circ$ и $C_3C_4C_5 = 107,4^\circ$). Согласно опытным данным [169, 170], двугранный угол в цикlopентене близок к 158° и барьер инверсии равен 0,66 ккал/моль [171, 172]. Таким образом, инверсия цикlopентена осуществляется сравнительно легко — при комнатной температуре атом C_4 совершает колебания относительно плоскости $C_1C_2C_3C_5$, и, поскольку других конформаций нет, то в отличие от цикlopентана псевдовращение невозможно.

Равновесная конформация молекулы цикlopентадиена является плоской, причем деформации валентных углов внутри цикла весьма велики — 108° и 111° вместо 120° , а также $101,6^\circ$ вместо $109,5^\circ$ (энергия угловых деформаций составляет 6,3 ккал/моль). Как и в случае цикlopентена, согласие рассчитанной геометрии с опытной [173] вполне удовлетворительное.

В последние годы по пятичленным гетероциклам, содержащим одну двойную связь, накоплен богатый экспериментальный материал. Для ряда из них, в частности соединений LX—LXVIII, более или менее полно известны геометрия и барьеры инверсии (конечно, о барьерах инверсии имеет смысл говорить лишь в тех случаях, когда равновесной формой является неплос-

ская). Сходство этих молекул с цикlopентеном очевидно: для некоторых из них равновесной формой является плоская, для других — неплоская, но барьеры инверсии во всех случаях весьма малы — менее 1 ккал/моль.



Рассмотрим сначала пятичленные циклы с кислородом в качестве гетероатома. Равновесные конформации молекул *LX* и *LXI* плоские [172, 174], что легко понять, ибо торсионные напряжения для связей С—О значительно меньше, чем для связей С—С (как мы указывали, постоянная U_0 для связей С—О близка к 1 ккал/моль). Но уже в 2,3-дигидрофуране *LXII* в плоской конформации заслоняется одна из связей С—С и неудивительно, что неплоская форма стабильнее. Исследование ИК-спектров в длинноволновой области [175] показало, что двугранный угол в молекуле *LXII* близок к 161° и барьер инверсии равен 0,24 ккал/моль, т. е. меньше, чем в цикlopентене.

Качественное рассмотрение торсионных напряжений позволяет понять конформации ненасыщенных пятичленных циклов с другими гетероатомами. Так, молекула силиацикlopентена-3 (*LXIII*) плоская [176], поскольку постоянная U_0 для связи С—Si близка к 1,7 ккал/моль, т. е. меньше, чем для связи С—С. Но для связи С—N она несколько больше, и потому равновесная конформация молекулы 2,5-дигидропиррола *LXIV* неплоская, а плоской форме соответствует небольшой барьер (0,13—0,16 ккал/моль) [177]. Неудивительно также, что молекула 2,5-дигидротииофена *LXV* плоская [178], а молекула 2,3-дигидротииофена *LXVI* — неплоская с барьером инверсии 0,59 ккал/моль [172], поскольку рассуждения относительно конформаций этих молекул могут быть такими же, как для соединений *LX* и *LXI*.

Если двойная связь образована не атомами углерода, а гетероатомами, то и в этом случае конформационные особенности молекул непринужденно объясняются торсионными напряжениями и жесткостью валентных углов. Так, молекула 1,2-пиразолина *LXVII* неплоская (двугранный угол $160,3^\circ$) и имеет барьер инверсии 0,32 ккал/моль [179]: в плоской форме происходит заслонение связей С—С. Однако молекула *LXVIII*, в которой

следует ожидать небольшого торсионного вклада, связанного с вращением вокруг связи В—N, является плоской, что было доказано электронографическим исследованием ее структуры [180].

Вернемся теперь к карбоциклическим соединениям и рассмотрим ненасыщенные шестичленные системы.

Циклогексен

В работе В. А. Наумова, В. Г. Дашевского и Н. М. Зарипова [181] были рассчитаны равновесные конформации двух симметричных форм молекулы этого соединения C_2 и C_s (см. рис. 1.1), причем оказалось, что полукресло (C_2) стабильнее ванны (C_s) на 5,4 ккал/моль. Проведенное одновременно электронографическое исследование структуры этой молекулы (см. также другие структурные исследования [182]) показало, что рассчитанные валентные углы конформации полукресла в пределах ошибок опыта удовлетворяют экспериментальной кривой радиального распределения (конформация ванны совершенно неудовлетворительна):

Валентный угол	Расчетное значение, град	Опытное значение, град
$C_1C_2C_3$	122,9	124
$C_3C_4C_5$	112,4	111
HC_3C_4	109,2	108
HC_4C_5	109,5	111
HC_1C_2	120,4	124

Если вопрос о наиболее стабильной форме молекулы циклогексена уже не вызывает сомнений, то относительно пути интерконверсии и переходного состояния мнения долгое время были противоречивыми. Более 20 лет назад Питцер и сотр. [183] оценили разность энергий конформаций ванны и полукресла в 2,7 ккал/моль (вместо указанного выше значения 5,4 ккал/моль). Анет и Хак [184], исследуя спектры ЯМР циклогексена, обнаружили обратимый конформационный переход при комнатной температуре, энергия активации которого составляет 5,3 ккал/моль. Учитывая результат Питцера, эти авторы предположили, что найденный ими переход соответствует инверсии полукресла через промежуточную форму полуванны, в которой пять атомов углерода находятся в одной плоскости, а шестой лежит вне ее (рис. 3.15, кривая 1 и форма с).

Иной результат показали расчеты, проведенные в работах [181] и [185]. Оказалось, что промежуточная форма полуванны имеет лишь на 3 ккал/моль [185] большую энергию, чем полукресло, причем на пути интерконверсии полукресло — полуванна — ванна — полуванна — полукресло конформация ванны имеет наи-

большую энергию, а полуванна оказывается, так сказать, «на полпути» (кривые 2 и 3 рис. 3.15). Таким образом, вычисленную разность энергий конформаций полукресла и ванны (5,4 ккал/моль) имеет смысл сравнить с величиной барьера инверсии (5,3 ккал/моль).

Наконец, третью возможность перехода обнаружили Аллинджер и сотрудники [166], изучая пространственные модели. Согласно их расчетам, конформации полукресла и ванны отвечают локальным минимумам энергии, но переходное состояние имеет на этот раз конформацию не полуванны, а такую, в которой четыре атома углерода кольца лежат в одной плоскости, а другие два выходят из нее. Переходное состояние, по Аллинджеру, имеет ΔH^\ddagger , равное 5,93 ккал/моль (а ΔH перехода полукресло — ванна равно 4,33 ккал/моль).

Все указанные возможности показаны схематически на рис. 3.15. Чтобы избежать недоразумений, заметим, что кривые 1, 2 и 3 не проходят через конформацию *d*, найденную Аллинджером, а кривая 4 не проходит через конформацию полуванны *c*. Эти пути имеют лишь одну общую конформацию — ванну, зато кривые 1, 2, 3 имеют, помимо ванны, общую конформацию полуванны.

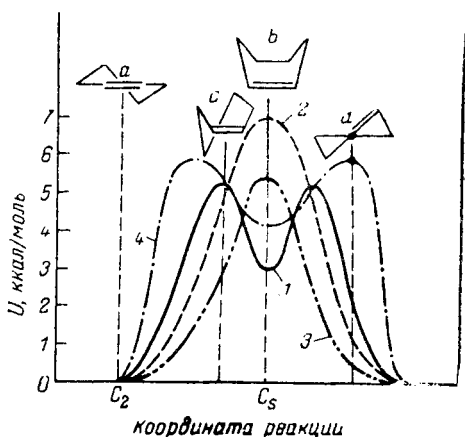


Рис. 3.15. Возможные пути конформационных превращений в молекуле циклогексена:

1 — кривая, по данным [185]; 2 — по данным [186]; 3 — по данным [181]; 4 — по данным [166]; указаны ссылки на экспериментальные и расчетные работы, в которых рассматривались пути интерконверсии кольца циклогексена.

Анализируя данные по различным замещенным циклогексенам, Андерсон и Робертс [186] склоняются в пользу переходного состояния ванны, т. е. кривые 3 и 4, по-видимому, лучше соответствуют некоторым косвенным данным, чем кривые 1 и 2. И все же вопрос о пути интерконверсии кольца циклогексена нельзя было считать решенным на основании лишь косвенных данных, в связи с чем представлялось перспективным применить стратегию автоматического поиска, описанную в разделе 5 гл. 2.

Применение этого метода В. Г. Дашевским и А. А. Луговским [187] позволило получить однозначные сведения о пути интерконверсии в циклогексене. На рис. 3.16 приведены результаты поиска пути изомеризации и седловых точек. По осям отложены φ_{34} и φ_{23} — углы вращения вокруг связей C_3-C_4 и C_2-C_3 ; отклонения атомов углерода от плоскости выполнены с соблюде-

нием масштаба, причем угол зрения таков, что атом C_3 находится за атомом C_2 .

Как видно из рисунка, интерконверсия кольца осуществляется без серьезных деформаций этиленовой системы $C_3-C_2=C_1-C_6$. Седловой точке соответствует конформация ванны с энергией 5,4 ккал/моль, что совпадает с экспериментальным

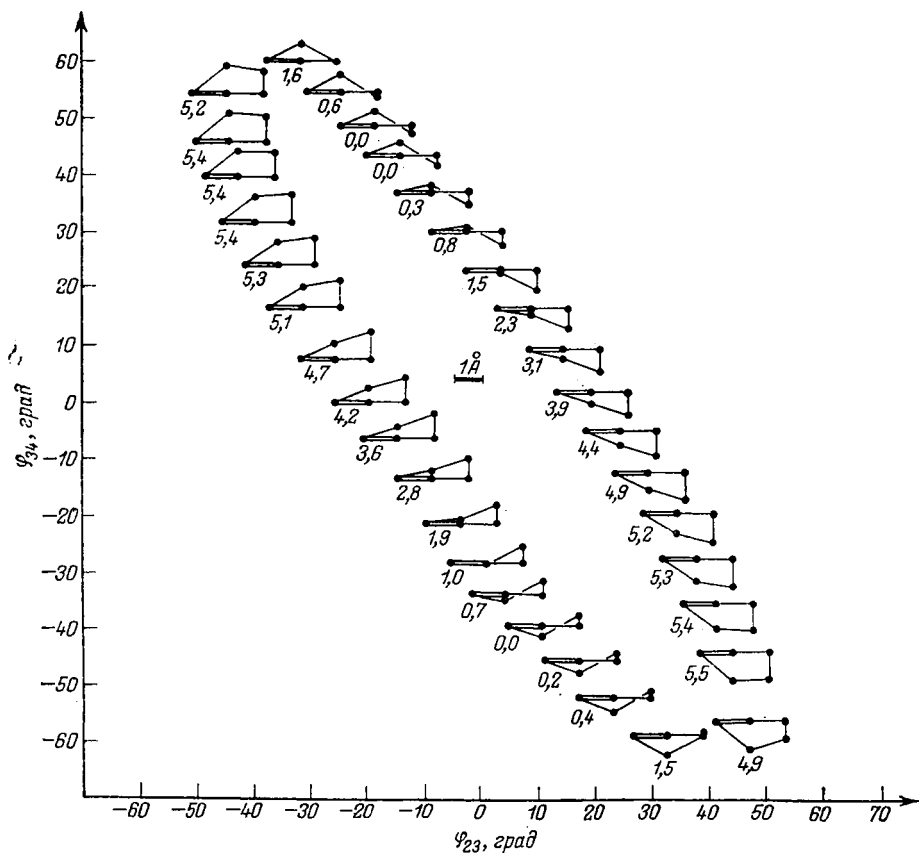


Рис. 3.16. Промежуточные формы на пути интерконверсии полукресло — ванна — полукресло для циклогексена.

Для плоской этиленовой группировки атом C_3 находится в точности за C_2 . Цифры указывают разность энергий напряжения данной конформации и конформации полукресла.

результатом Анета и Хака [184] (небольшое отклонение от центральной симметрии на рис. 3.16 связано с погрешностями в 0,1 ккал/моль при отыскании минимумов). На пути интерконверсии лежит конформация полуванны с энергией 1,5 ккал/моль (против 3 ккал/моль по Бюкуру и Эно [185]). Конформация *d*, указанная Аллинджером (см. рис. 3.15), остается в стороне от

найденного пути, а конформация *c* (Анет и Хак) далека от седловой точки.

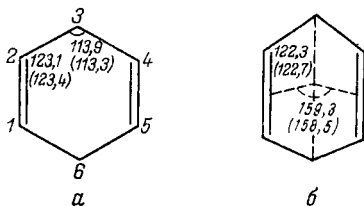
Рассмотренный пример интересен в том отношении, что в данном случае вычислительная машина нашла не только количественное, но и качественное решение задачи. В большинстве же случаев роль машины сводится к уточнению некоторых величин, тогда как качественные соотношения бывают ясны из логических соображений или из анализа молекулярных моделей.

Циклогексадиен-1,4

Экспериментальные и расчетные данные по структуре циклогексадиена-1,4 весьма разноречивы. Отметим, что для этой молекулы возможны две конформации: плоская и ванна. Расчет Гербштейна [188], основанный на рассмотрении угловых напряжений и невалентных взаимодействий $H \cdots H$, привел к выигрышу в энергии для конформации ванны и равновесному двугранному углу 141° . Напротив, итальянские авторы [189] нашли, что плоская форма выгоднее, чем ванна с двугранным углом $141,1^\circ$, на 2,8 ккал/моль.

Авторы электронографического исследования структуры циклогексадиена-1,4 [190] пришли к выводу, что наиболее вероятно плоская конформация; по-видимому, имеются также неплоские формы, которые трудно определить на основе экспериментальной кривой интенсивности. Анализ спектров ЯМР [191] также свидетельствует о близкой к плоской конформации этой молекулы (двугранный угол около 172°). Наконец, при повторном электронографическом исследовании [192] было найдено, что наилучшее согласие с экспериментальной кривой интенсивности достигается для конформации ванны с двугранным углом $159,3^\circ$.

Результаты расчета, полученные в работе [167], объясняют кажущееся противоречие экспериментальных данных. Рассчитанные валентные углы для обеих форм хорошо согласуются с данными электронографических исследований (приведены в скобках, по данным [192]):

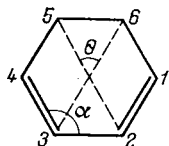


Вместе с тем разность энергий плоской формы (а) и неплоской формы ванны (б) оказалась равной всего лишь 0,13 ккал/моль, т. е. молекула при нормальных условиях почти свободно обращается из одной ванны в другую, проходя через плоскую форму.

Изменение двугранного угла до 141° должно стоить нескольких ккал/моль. Поскольку такая конформация явно противоречит данным электронографических исследований, то можно полагать, что неточное предсказание, сделанное в работе [188], связано с несовершенством параметризации. С другой стороны, энергия неплоской формы не может быть так велика, как это было найдено в расчете [189], — при разности энергий 2,8 ккал/моль неплоская форма не могла бы наблюдаться на опыте.

Циклогексадиен-1,3

Ранее на основании анализа микроволновых спектров [193] было установлено, что молекула циклогексадиена-1,3 неплоская и имеет симметрию C_2 . Этот тип симметрии подтвержден электронографическими исследованиями [192, 194], где было найдено, что двугранный угол между плоскостями $C_2C_3C_4C_5$ и $C_3C_2C_1C_6$ составляет 162 — 163° . Расчет [167] также показал выгодность симметрии C_2 и дал двугранный угол 162° , совпадающий с опытными значениями (приведены в скобках):



Расчет (град)	Опыт (град)
$\theta = 162$	$162,5; 161,7; 163,0$
$\alpha = 122,8$	$120,2; 120,1; 121,6$

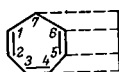
При этом энергия плоской формы всего лишь на 0,25 ккал/моль превышает энергию формы C_2 . Исследование потенциальной функции циклогексадиена-1,3 показало, что изменение неплоских координат атомов C_5 и C_6 от равновесной конформации в пределах $0,1 \text{ \AA}$ (имеются в виду смещения относительно средней плоскости молекулы) при соответствующем подборе других геометрических параметров незначительно меняет энергию напряжения. Поэтому при комнатной температуре следует ожидать колебаний атомов C_5 и C_6 относительно средней плоскости с преимущественным сохранением симметрии C_2 .

Заметим, что итальянские авторы [189] в результате конформационного расчета получили аналогичный результат (двугранный угол 163°), но разность энергий плоской и неплоской форм, по их данным, — 2 ккал/моль — значительно выше.

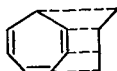
Циклогептатриен-1,3,5

Строение молекулы циклогептатриена исследовано методами газовой электронографии [195] и микроволновой спектроскопии [196]. В этих работах рассматривались три конформации

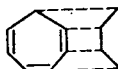
LXIX — *LXXI*, в принципе возможна также конформация кресла *LXXII*.



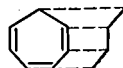
LXIX



LXX



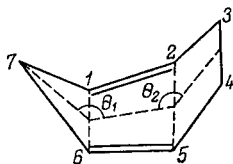
LXXI



LXXII

Экспериментальным данным лучше всего соответствует конформация *LXXI* (ванна). Однако различия в угловых параметрах значительно превышают экспериментальные погрешности.

Минимизация потенциальной функции проводилась по 8 независимым параметрам из всех четырех указанных нулевых приближений. При этом *LXX* переходит в *LXIX*, а *LXXII* — в *LXXI*, т. е. существуют лишь две оптимальные конформации — плоская и ванна. Разность энергий напряжения конформаций *LXIX* и *LXXI* составляет 6,85 ккал/моль в пользу ванны *LXXI*.



Рассчитанные углы конформации ванны в пределах ошибок опыта согласуются с данными Батчера [196] и расходятся с результатами Треттеберг [195]:

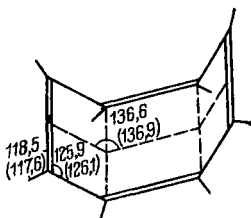
Валентный или двугранный угол	Расчетные данные, град	Опытные данные [195], град	Опытные данные [196], град
θ_1	148,4	$139,5 \pm 2$	$150,5 \pm 4$
θ_2	131,2	$143,5 \pm 2$	$130,5 \pm 5$
$C_2C_3C_4$	125,0	119,8	124,5
$C_1C_7C_6$	110,8	113,0	105,0

Интересно отметить, что большую роль в создании оптимальной конформации циклогептатриена играет составляющая потенциальной функции [выражение (3.8)], которая определяется величиной двугранного угла в этиленовой системе $C_4-C_5=C_6-C_7$. Для рассчитанной равновесной конформации этот угол равен 1° . Что же касается ванны, найденной в работе [195], то в ней этиленовая система существенно неплоская: двугранный угол, рассчитанный по геометрическим параметрам этой работы, равен 22° , и вклад деформации у двойной связи в потенциальную функцию составляет 17 ккал/моль.

Циклооктатетраен

Конформация и рассчитанные величины углов этой молекулы показаны ниже (в скобках приведены экспериментальные зна-

чения). Валентные и двугранные углы в точности совпадают с данными электронографического исследования [197].

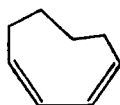


* * *

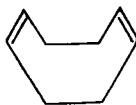
Мы привели несколько примеров, показывающих, что механическая модель молекулы дает вполне удовлетворительное предсказание структуры для таких систем, описание которых раньше было немислимо без концепций резонанса и сопряжения. Более того, как показано в следующей главе, и термохимические свойства этих систем могут быть получены из величин энергий напряжения, соответствующих минимуму потенциальной функции, без введения каких-либо дополнительных предположений.

Заметим, что расчеты конформаций циклов с одной двойной связью и числом атомов углерода от 6 до 9 проводились в работе [198] и тоже привели к удовлетворительному согласию с опытом. Энергии напряжения циклопентена, циклогексена, циклогептена, *цис*- и *транс*-циклооктенов и циклодеценов рассчитаны в работе [166]. Здесь уже не ставилась задача получить совпадающую с опытом геометрию — главной целью этих расчетов было сравнение теоретических и опытных величин энергий образования.

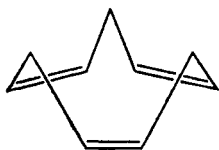
В последние годы были получены некоторые интересные данные по структурам сравнительно больших ненасыщенных углеводородных циклов, в частности изучались конформации молекул LXXIII — LXXVI; надо полагать, эти данные будут полезны для теории конформационного анализа.



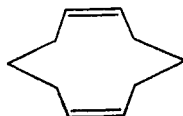
LXXIII



LXXIV



LXXV



LXXVI

Некоторой неожиданностью является полное отсутствие элементов симметрии у молекулы циклооктадиена-1,3 (*LXXIII*). Согласно ее электронографическому исследованию [199], угол между этиленовыми плоскостями составляет $37,8^\circ$; валентные углы сильно отличаются от идеальных (угол $C_1C_2C_3 = 129^\circ$, угол $C_4C_5C_6 = 117,2^\circ$, угол $C_5C_6C_7 = 105,9^\circ$). Трудно сказать, предскажет ли расчет меньшую энергию для несимметричной молекулы, чем для симметричной; во всяком случае итальянские авторы [189] учитывали лишь симметричные модели. В некоторых ситуациях (возможно, и для циклооктадиена-1,3) пренебрежение несимметричными моделями могло привести к тому, что абсолютный минимум остался за пределами поиска.

Конформация ванны циклооктадиена-1,5 (*LXXIV*) была предсказана на основании измерений дипольного момента [200] и получила подтверждение в электронографическом исследовании [201]. Красивая конформация *цис-цис-цис*-циклононатриена-1,4,7 (*LXXV*) с осью симметрии третьего порядка была найдена как для чистого вещества в кристалле [202], так и в комплексе с $AgNO_3$ [203]. Для молекулы *цис-цис*-циклодекадиена-1,6 (*LXXVI*) методом газовой электрографии [204] также была найдена симметричная конформация.

Интересно, что во всех четырех структурах *LXXIII* — *LXXVI*, включая и весьма напряженную молекулу *LXXIII*, все двугранные углы у двойных связей почти в точности равны нулю, что несомненно указывает на большую жесткость этиленовой системы.

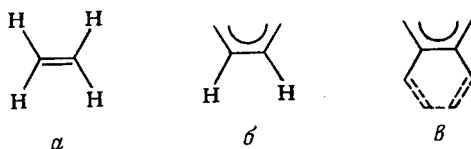
5. КОНФОРМАЦИИ АРОМАТИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Ароматические системы интересны тем, что пространственные затруднения в них (близкие межатомные контакты в идеальных моделях) могут привести к деформациям разных типов: изменениям валентных углов, неплоским искажениям, а также поворотам многоатомных групп вокруг связей, соединяющих их с бензольными ядрами. Структурный материал по перегруженным ароматическим молекулам подробно обсужден в обзоре [205].

Очевидно, что в дополнение к невалентным взаимодействиям и деформациям валентных углов в потенциальную функцию должна быть введена энергия неплоских деформаций бензольных ядер, а также энергия выхода заместителей из их средней плоскости. На языке квантовой химии это означает уменьшение перекрывания p - π -электронов соседних связей, или уменьшение энергии делокализации, явно невыгодное для ароматических систем. По этой же причине невыгоден и поворот вокруг связей, являющихся проводниками сопряжения.

Коулсон и сотр. [206, 207] предложили методику расчета неплоских деформаций ароматических и некоторых других сопря-

женных систем. Рассмотрим фрагменты молекул, представленные ниже:



Случаю *a* может, например, соответствовать молекула этилена, случаю *б* — части молекулы бензола, его производных, нафталина и т. д.; случаю *в* — определенной части молекул нафталина, аценафтена, фенантрена и т. д. Если обозначить выходы атомов из плоскости через z_1, \dots, z_6 и ввести K_1 — спектроскопическую силовую постоянную для неплоских колебаний, K_2 — торсионную силовую постоянную для вращения вокруг связи С—С (при этом необходимо допустить, что все типы смещений атомов могут быть описаны с помощью только этих двух постоянных), то, как было показано, энергия напряжения для случаев *a*, *б* и *в* без учета отталкивания несвязанных атомов может быть выражена в следующем виде (*a* и *б* — длины связей).

$$\begin{aligned}
 a) \quad U = & \frac{1}{2} K_1 \left[\frac{a}{b} z_3 + \frac{a}{b} z_4 + z_2 - \left(1 + \frac{2a}{b} \right) z_1 \right]^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_1 \left[\frac{a}{b} z_5 + \frac{a}{b} z_6 + z_1 - \left(1 - \frac{2a}{b} \right) z_2 \right]^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_2 (z_3 - z_4 - z_5 - z_6)^2
 \end{aligned} \quad (3.10)$$

$$\begin{aligned}
 б) \quad U = & \frac{1}{2} K_1 \left[\frac{a}{b} z_3 + z_4 + z_2 - \left(2 + \frac{a}{b} \right) z_1 \right]^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_1 \left[\frac{a}{b} z_5 + z_6 + z_1 - \left(2 + \frac{a}{b} \right) z_2 \right]^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_2 \left[\frac{a}{b} z_3 - z_4 - \frac{a}{b} z_5 + z_6 + \left(1 - \frac{a}{b} \right) (z_1 - z_2) \right]^2
 \end{aligned} \quad (3.11)$$

$$\begin{aligned}
 в) \quad U = & \frac{1}{2} K_1 \left[\frac{a}{b} z_3 + z_4 + z_2 - \left(2 + \frac{a}{b} \right) z_1 \right]^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_1 (z_5 + z_6 + z_1 - z_2)^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_2 \left[\frac{a}{b} z_3 - z_4 - z_5 + z_6 - \left(1 - \frac{a}{b} \right) z_1 \right]^2
 \end{aligned} \quad (3.12)$$

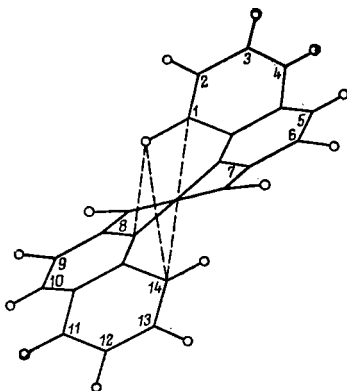
Уравнения (3.10) — (3.12) легко могут быть получены, если рассматривать произвольным образом искаженную молекулу, когда все z_1, \dots, z_6 не равны нулю, и если переводить атомы в идеальное плоское положение посредством нескольких последовательных операций. Постоянные K_1 и K_2 были оценены

из анализа спектров этилена и бензола: для этилена $K_1 = 0,131 \cdot 10^5$ дин/см, $K_2 = 0,151 \cdot 10^5$ дин/см; для бензола $K_1 = 0,1474 \cdot 10^5$ дин/см, $K_2 = 0,00553 \cdot 10^5$ дин/см.

Определение равновесной конформации молекулы заключается в поиске минимума потенциальной энергии, которая дается уравнениями (3.10) — (3.12) для отдельных фрагментов молекул. Для получения однозначных результатов необходимо ввести дополнительные предположения, поскольку в уравнения (3.10) — (3.12) не входят независимые геометрические параметры молекулы и число уравнений, определяющих условия минимума, всегда меньше числа неизвестных.

Выходом из этого затруднения является приложение метода жестких сфер к определенным фрагментам молекулы. Если перегруженность молекулы является, главным образом, следствием взаимодействия каких-либо двух атомов, находящихся на ее периферии, то эти атомы, согласно указанному приближению, должны сместиться от идеального положения на расстояние, равное сумме их ван-дер-ваальсовых радиусов. Тогда расположение всех остальных атомов может быть найдено из условия равенства нулю производных потенциальной функции по смещениям атомов. Метод жестких сфер имеет тот существенный недостаток, что на самом деле взаимодействие даже указанных периферийных атомов значительно мягче, чем взаимодействие, описываемое жесткими сферами. Все же остальные взаимодействия предполагаются мягкими, в чем и заключается непоследовательность метода.

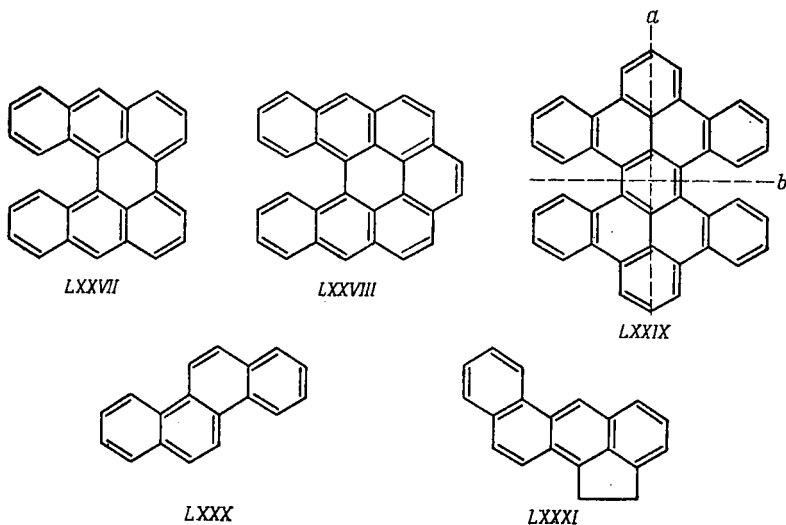
Ниже приведена рассчитанная Коулсоном и Сенентом конформация молекулы 3,4,5,6-дибензфенантрена:



Идеальная модель этой молекулы содержит недопустимо короткие контакты Н (при C_1) с Н (при C_{14}), C_1 с C_{14} и C_1 с Н (при C_{14}). Рентгенографические исследования [208, 209] показали, что расстояние $C_1 \cdots C_{14}$ составляет 3,0 Å. Тогда за ван-дер-вааль-

сов радиус «спрессованной» системы атомов углерода можно принять величину 1,5 Å, и если радиус водорода равен 1,2 Å, то $r[C_{14} \cdots H]$ (при C_1) равно 2,7 Å. Далее нетрудно получить значения выхода атомов C_1 , C_{14} и водородов при них из средней плоскости молекулы (1,32 и 1,36 Å соответственно). Сделав такие предположения, Коулсон и Сенент решили 32 линейных уравнения типа $\partial U/\partial z_i = 0$ относительно z_i — выходов из плоскости остальных 32 атомов (всего в молекуле, включая узловые углеродные атомы и атомы водорода, 36 атомов) и получили согласующиеся с опытом координаты атомов углерода.

Отметим также расчеты пяти полициклических конденсированных углеводородов: 5,6;7,8-дибензперилена LXXVII, 1,12;5,6;7,8-трибензперилена LXXVIII, тетрабензперопирена LXXIX, хризена LXXX и 20-метилхолантрена (метильная группа не показана) LXXXI, — проведенные Коулсоном и Асгар Али [210, 211] тем же методом.



Для тетрабензперопирена (см. стр. 13) возможны две конформации: (1) по одну сторону от оси b атомы имеют положительные смещения, по другую — отрицательные; эта конформация симметрична относительно оси a ; (2) верхняя половина молекулы поворачивается относительно нижней вокруг оси a ; такую конформацию можно назвать пропеллерной. Расчет показал, что конформации (1) соответствует энергия напряжения 41,5 ккал/моль, а пропеллерной конформации 36,3 ккал/моль. Таким образом, следует отдать предпочтение пропеллерной конформации.

Были вычислены также энергии напряжения бензфенантрена LXXX (17,9), дибензперилена LXXVII (18,54), трибензперилена LXXVIII (18,60 ккал/моль). Естественно, что энергия

напряжения тетрабензперопирана оказалась приблизительно вдвое большей.

В более поздней работе Коулсон и Хэй [21] развили общий анализ с использованием потенциальных кривых невалентных взаимодействий.

Допустим, что в перегруженной молекуле имеется t эквивалентных взаимодействий несвязанных атомов, U_x — энергия деформации валентных углов и связей, U_z — изменение энергии при неплоских деформациях. Тогда энергия напряжения может быть записана в виде

$$U = t f(R) + U_x + U_z \quad (3.13)$$

где $f(R)$ — потенциал взаимодействия валентно не связанных атомов, находящихся на расстоянии R один от другого. Кроме того

$$U_x = \frac{1}{2} x K x \quad U_z = \frac{1}{2} z A z \quad (3.14)$$

где x — вектор, соответствующий отклонению валентных углов от 120° и изменению длин связей по сравнению с их стандартными значениями, которые были бы при отсутствии напряжения; z — вектор смещений, перпендикулярных средней плоскости; K и A — симметричные квадратные матрицы силовых постоянных.

Эффект деформации выражается в изменении расстояния между валентно не связанными атомами по сравнению с идеальными расстояниями

$$R = R_0 + R_x + R_z + R_{xz} \quad (3.15)$$

где R_0 — идеальное расстояние, R_x и R_z — соответственно «плоские» и «неплоские» смещения атомов, R_{xz} — член, учитывающий взаимное влияние этих смещений (при выходе атомов из средней плоскости проекция молекулы на эту плоскость несколько искажается). Если допустить, что выходы атомов из плоскости не зависят от деформаций в плоскости (а это допущение оправдывается для малых неплоских деформаций), то членом R_{xz} можно пренебречь. Тогда из уравнений (3.14) и (3.15) могут быть получены уравнения вида

$$H(R, x, z) = \alpha' x + \frac{1}{2} z B z - (R - R_0) = 0 \quad (3.16)$$

где B — симметричная квадратная матрица, α' — некоторая постоянная. Кроме того, между углами и длинами связей имеются некоторые соотношения. В общем виде эти соотношения можно записать, введя прямоугольную $(l \times m)$ матрицу C (l — количество условий связи, m — порядок вектора x) и вектор d :

$$g(x) = Cx + d = 0 \quad (3.17)$$

Для дальнейшего анализа воспользуемся методом неопределенных коэффициентов Лагранжа, введя множители ρ , σ

$$W \equiv U(R, x, z) + \rho H(R, x, z) + \sigma g(x) \quad (3.18)$$

Теперь, если подставить вместо потенциальной энергии $U(R, x, z)$ ее значение из (3.13), то задача сведется к поиску минимума функции

$$W = f(R) + \frac{1}{2} x K x + \frac{1}{2} z A z + \rho \alpha' x + \frac{1}{2} \rho z B z - \rho (R - R_0) + \sigma (x + \sigma d) \quad (3.18a)$$

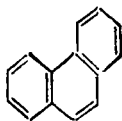
по отношению к x , z и R .

Дифференцируя (3.18a) по R , по всем x и всем z , получим уравнения в матричной форме, из которых с помощью нетривиальных операций можно вычислить значения геометрических параметров и выяснить смысл неопределенных множителей. Коулсон и Хэй [212] установили неравенство, которое является критерием для выхода атомов из плоскости. Смысл его состоит в том, что если величина df/dR , т. е. сила отталкивания между валентно не связанными атомами, достаточно велика, то имеет место выход атомов из плоскости; если же df/dR не превосходит некоторой критической величины, то молекула сохраняет плоскую конформацию.

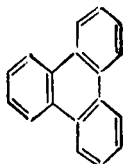
Приведенный анализ и, в частности, уравнение (3.13) можно обобщить на случай неэквивалентных взаимодействий, т. е. необходимо учесть отталкивание между всеми парами несвязанных атомов. Но тогда все уравнения становятся крайне сложными, в то время как ничего принципиально нового в них не содержится.

Матрица K считается диагональной (взаимодействия между валентными углами не учитываются), и ее элементами являются спектроскопические силовые постоянные, которые согласно работе [213] имеют следующие значения: C—C 6,40; C—H 5,8; угол CCC 0,740; угол CCH 0,849 мдин/Å. Элементы матрицы A аналогичны силовым постоянным K_1 для неплоских смещений атомов [см. уравнения (3.10) — (3.12)] и K_2 для торсионных движений. Эти силовые постоянные уточнены в работе [214].

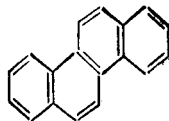
Основываясь на описанной методике, Коулсон и Хэй вычислили равновесные конформации фенантрена LXXXII, трифенилена LXXXIII и хризена LXXX:



LXXXII



LXXXIII



LXXX

Во всех трех молекулах нарушение идеальной модели происходит вследствие отталкивания близко расположенных атомов водорода (вероятно, некоторое значение имеют также взаимодействия $C \cdots C$ и $C \cdots H$, не учтенные авторами). Конформации каждой молекулы рассчитывались с использованием одиннадцати известных в литературе кривых $H \cdots H$. При этом было показано, что конформация фенантрена всегда плоская, независимо от выбора потенциальной кривой. Для трифенилена и хризена десять кривых $H \cdots H$, кроме самой жесткой, дают плоскую конформацию. Рентгеноструктурные исследования, приведенные после того, как расчеты были опубликованы, показали, что молекула фенантрена [215] действительно является плоской, а в трифенилене [216] периферийные бензольные ядра слегка выведены из плоскости центрального ядра.

Интересно отметить, что изменения длин связей составляют в среднем несколько тысячных Å, а для самых жестких кривых невалентных взаимодействий $H \cdots H$ они равны 0,01—0,02 Å, что не выходит за пределы точности рентгеноструктурного эксперимента. Тем самым лишний раз подтверждается возможность использования в конформационных расчетах абсолютно жестких валентных связей.

В работах А. И. Китайгородского и В. Г. Дашевского [217, 218] был применен несколько иной подход. Потенциальные функции ароматических систем в принципе не отличаются от тех, которые обсуждались ранее, но для неплоских деформаций введены дополнительные члены.

Для энергии неплоских деформаций было принято выражение

$$U_{\text{непл}} = \frac{1}{2} \sum_i C_i^* \sin^2 \beta_i \quad (3.19)$$

где β_i — углы отклонения связей, C_i^* — соответствующие упругие постоянные.

Параметры β_i определяются следующим образом. Для периферийных атомов (или экзоциклических связей) β_i — это углы, образованные периферийной связью с плоскостью двух соседних связей бензольного ядра (если рассматривается нафталин или многоядерные ароматические системы, то каждое бензольное ядро является периферийным по отношению к соседним ядрам). Для искажения самих бензольных ядер β_i — углы, образованные плоскостями, проходящими через соседние пары связей, например углы между плоскостями $C_1C_2C_3$ и $C_2C_3C_4$.

Определенные таким образом параметры, в отличие от параметров Коулсона, удобны в том отношении, что они могут быть использованы для сложных молекул, а также для молекул с низкой симметрией. Параметры Коулсона требуют проведения средней плоскости молекулы; между тем не во всех молекулах можно указать такую плоскость. При малых неплоских деформациях

и высокой симметрии β_j легко могут быть сопоставлены с параметрами Коулсона (Коулсон использует в качестве независимых параметров выходы атомов из средней плоскости в Å).

Заметим, что при малых выходах связей из плоскости выражение (3.19) переходит в закон Гука:

$$U_{\text{непл}} = \frac{1}{2} \sum_j c_j \beta_j^2 \quad (3.20)$$

Остановимся теперь на виде потенциальной функции для поворотов многоатомных групп относительно плоскостей бензольных ядер. Заранее известно только, что она должна быть периодической, поскольку при полном повороте группы (360°) энергия остается неизменной. Кроме того, эта функция четная, ибо повороты в две противоположные стороны энергетически эквивалентны. Разложение четной периодической функции в ряд Фурье дает

$$U(\varphi) = U_0/2 + \sum_{n=1}^m U_n \cos n\omega\varphi \quad (3.21)$$

где U_0, U_1, \dots, U_m — коэффициенты разложения $U(\varphi)$ по углам поворота φ , $\omega = 2\pi/T$ (T — период вращения). Очевидно, для нитро-, amino- и фенильных групп, обладающих плоскостью симметрии, $T = \pi$, а для асимметричной карбоксильной группы $T = 2\pi$.

Для простоты параметризации можно ограничиться одной гармоникой ряда Фурье, т. е. выражениями типа

$$U_{\text{пов}} = (U_0/2) (1 - \cos \varphi) \quad (3.22)$$

или

$$U_{\text{пов}} = (U_0/2) (1 - \cos 2\varphi) \quad (3.23)$$

которые вытекают из (3.21) с учетом того, что $U(0) = 0$.

Постоянные U_0 , очевидно, должны быть различны для различных многоатомных групп; если пользоваться терминологией квантовой химии, то можно сказать, что эти группы по-разному сопряжены с бензольным ядром. В литературе имеется немало примеров определения параметров для вращения многоатомных групп методом молекулярных орбиталей [219, 220].

В принятых предположениях энергия напряжения ароматической молекулы дается выражением

$$U_{\text{напр}} = U_{\text{невал}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{непл}} + U_{\text{пов}} \quad (3.24)$$

Все компоненты потенциальной функции должны быть выражены через независимые геометрические параметры, и задача определения оптимальной конформации сводится к поиску минимума выражения (3.24) по этим параметрам.

Если использовать потенциалы табл. 2.4, то для расчета конформаций перегруженных ароматических молекул понадобится знание нескольких упругих постоянных. В работах [221, 222]

было показано, что если принять C_1^* равной $128 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$ для неплоских деформаций бензольных ядер, C_2^* равной $64 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$ — для двугранных углов, образованных периферийными связями с плоскостями соседних связей бензольного ядра, а также U_0 порядка $2-10 \text{ ккал/моль}$ [U_0 для фенильных колец равно $3,6$, для нитрогрупп $6,7$ — см. (3.22) и для карбоксильных групп $7,2 \text{ ккал/моль}$ — см. (3.23)], то рассчитанные конформации вполне удовлетворительно согласуются с опытом; при этом постоянная C_2^* с неплохой точностью является независимой от природы атома, связанного с бензольным кольцом. Что же касается валентных углов, то для них может быть использована лишь одна постоянная $C_{\text{аром}}$, равная $52 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$.

Рассмотрим несколько примеров, взятых из работы [221].

Октахлорнафталин. Рассчитанная конформация молекулы приведена на рис. 3.17. В пределах ошибки опыта валентные углы и углы выхода связей из плоскостей соседних связей совпадают с экспериментальными значениями [223]. Исключение составляют лишь углы C_9C_1Cl и $C_1C_9C_8$.

Отметим, что параметры $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ и β_4 введены для отклонений связей C_9-C_1, C_1-Cl, C_1-C_2 и C_2-Cl от соседних плоскостей. Отклонения атомов от средней плоскости, определенные в рентгенографическом эксперименте, могут быть легко вычислены с помощью этих параметров: $z(C_1) = 1,42 \sin \beta_1, z(C_2) = 1,42 \sin \beta_1 + 1,75 \sin \beta_2$ и т. д.

Производные нафталина, полученные в результате замещения всех атомов водорода атомами галогенов, а также 1,4,5,8-замещенные могут иметь две конформации *a* и *b* (знаками «+» и «—» показано отклонение атомов от плоскости чертежа):

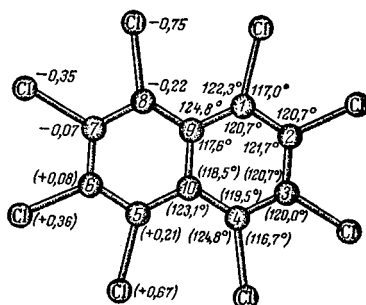
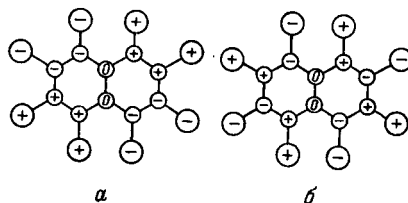


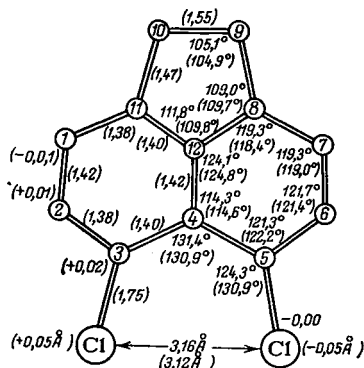
Рис. 3.17. Геометрия молекулы октахлорнафталина.

В скобках даны экспериментальные данные; указаны отклонения атомов от средней плоскости молекулы (в Å).



Независимо от выбранного нулевого приближения поиск минимума всегда приводит к конформации *a*, установленной на

Дихлораценафтен. Эта молекула, согласно расчету, плоская. Взаимное отталкивание атомов хлора приводит к большим плоским деформациям — особенно сильно искажены валентные углы $C_3C_4C_5$, C_4C_5Cl и ClC_5C_6 [показаны длины связей (в Å) и валентные углы; в скобках приведены экспериментальные значения].

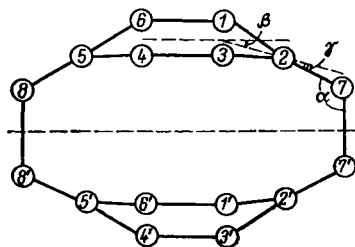


Согласие с опытом [224] очень хорошее, за исключением одной детали: расчет приводит к совершенно плоской молекуле, между тем как эксперимент показал, что атомы хлора отклоняются от средней плоскости на 0,05 Å. Если уменьшить постоянную C_2^* до 60 ккал·моль⁻¹·рад⁻², т. е. всего на 6%, то расчет даст отклонения атомов хлора, зафиксированные в эксперименте. Этот пример показывает, что неплюсские деформации ароматических систем очень чувствительны к величинам постоянных C_1^* и C_2^* .

Парациклофаны. Молекулы 2,2-парациклофана и его непереносимого аналога с двойными связями $C_7=C_7'$ и $C_8=C_8'$ интересны в том отношении, что для них нельзя придумать идеальных моделей: если принять бензольные ядра плоскими и экзоциклическую связь C_2-C_7 также находящейся в этой плоскости, то неизбежно должны быть деформированы валентные углы в мостиках, и, наоборот, при идеальных валентных углах не могут существовать плоские бензольные ядра. Взаимное отталкивание бензольных ядер в этих молекулах приводит к одновременной деформации самих ядер, так что они приобретают конформацию ванны, и к деформациям валентных углов в мостиках.

Деформаций этих молекул могут быть интерпретированы в рамках механической модели. Для расчета достаточно ввести три независимых геометрических параметра: α — валентный угол в мостике, β — угол искажения бензольного ядра и ϵ — изменение валентных углов ядра (угол $C_1C_2C_3 = 120^\circ - 2\epsilon$). Тогда угол выхода связи C_2-C_7 (γ) из плоскости $C_1C_2C_3$ равен $\alpha - \beta - 90^\circ$.

Расчетные и экспериментальные (в скобках) параметры конформации 2,2-парациклофана и его диенового аналога приведены ниже [225, 226]:



Парациклофан	Диеновый аналог
$\alpha = 112,7^\circ$ (113°)	$\alpha = 118,6^\circ$ (118,7°)
$\beta = 13,9^\circ$ (15°)	$\beta = 14,0^\circ$ (14°)
угол $C_1C_2C_3 = 118,1^\circ$ (117,6°)	угол $C_1C_2C_3 = 118,0^\circ$ (117,4°)
<i>принято</i> в бензольных ядрах	<i>принято</i> в бензольных ядрах
$r(C-C) = 1,40 \text{ \AA}$	$r(C-C) = 1,40 \text{ \AA}$
$r(C_2-C_7) = 1,51 \text{ \AA}$	$r(C_2-C_7) = 1,49 \text{ \AA}$
$r(C_7-C_{7'}) = 1,54 \text{ \AA}$	$r(C_7-C_{7'}) = 1,33 \text{ \AA}$

Хотя положения атомов водорода не были вычислены, деформации валентных углов НСС и НСН принимались во внимание (постоянные для деформации валентных углов были увеличены примерно вдвое).

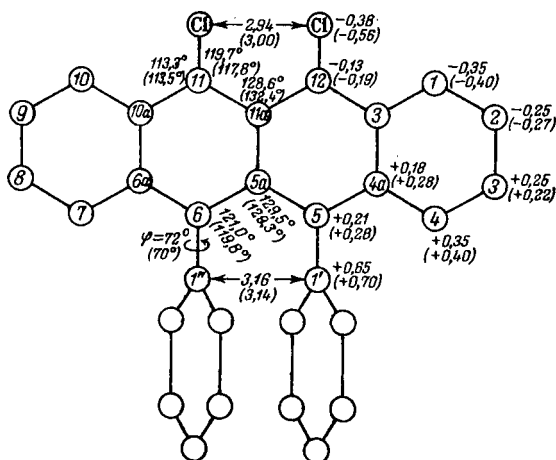
Равновесная конформация соответствует весьма глубокому минимуму энергии. Для квазиидеальной модели парациклофана (бензольное ядро плоское и валентные углы в мостиках тетраэдрические) энергия напряжения равна 178,8 ккал/моль, тогда как для равновесной конформации она составляет 155,3 ккал/моль.

Иная процедура расчета конформаций парациклофанов была применена Бойдом [227, 228]. Взяв в качестве эталона молекулу 2,2-парациклофана, Бойд рассчитал по его спектру необходимые константы потенциальной функции, в том числе и параметры атом-атом потенциалов. Используя полученные таким образом силовые константы, он вычислил равновесные структуры, термодинамические функции и частоты колебательных спектров родственных парациклофанов. Полученные им результаты находятся в хорошем согласии с имеющимися опытными данными [229, 230].

Дихлордифенилтетрацен. В молекуле 5,6-дихлор-11,12-дифенилтетрацена (5,6-дихлор-11,12-дифенилнафтацена) пространственные затруднения обусловлены близким расположением фенильных колец и атомов хлора в идеальных моделях. При этом атомы углерода фенильных групп «накладываются» друг на друга. Хотя поворот фенильных групп вокруг одинарных связей

C—C, соединяющих их с аценовой системой, резко уменьшает напряжения, заранее ясно, что одного типа деформаций окажется недостаточным. Даже если фенильные кольца повернутся на 90° , невалентные расстояния между атомами углерода двух фенильных колец останутся еще недопустимо малыми: 2,42 Å. Поэтому следует ожидать одновременно нескольких типов деформаций.

Конформационная задача для дихлордифенилтетрацена заключалась в поиске минимума функции 10 переменных. Вообще говоря, полное определение геометрии требует большего числа переменных, однако с увеличением их числа машинное время, необходимое для поиска минимума (использовался квадратичный метод, который является модификацией рассмотренного в гл. 2 метода Ньютона — Рафсона), быстро растет. Рассмотрение 10 независимых геометрических параметров вполне достаточно для выявления основных особенностей геометрии этой молекулы. Геометрические параметры были введены следующим образом: 4 параметра для деформаций валентных углов, соответственно для углов $C_{11}C_{11a}C_{12}$, $C_{11a}C_{12}Cl$, $C_5C_{5a}C_6$ и $C_5C_{5a}C_1$ (нумерация атомов по «фрагментам» [231]); 5 параметров для неплоских деформаций — выходов $C_{4a}-C_4$, $C_{11a}-C_{12}$, $C-Cl$, $C_{5a}-C_5$, C_5-C_1 из соседних плоскостей связей и, наконец, угол поворота фенильных ядер относительно средней плоскости ближайшего бензольного ядра. К структурным деталям, которые пришлось фиксировать, относятся незначительные допущения. Так, например, предполагалось, что связь C_7-H лежит в плоскости крайнего бензольного ядра, причем само это ядро плоское. Длины связей были взяты из эксперимента [232]. Полученные расчетные и экспериментальные (в скобках) величины приведены ниже (знаки «+» и «-» соответствуют выходу соответствующих атомов из средней плоскости молекулы в ту или другую сторону, в Å):



Хотя в некоторых случаях расхождение между расчетом и опытом превышает экспериментальные погрешности (например, валентные углы $C_{11}C_{11a}C_{12}$ и $ClC_{12}C_{11a}$), результаты расчета следует признать удовлетворительными. Конформация молекулы не только в основных чертах, но и в некоторых тонких деталях передается расчетом: центральные бензольные кольца в тетраценовой системе почти плоские, фенильные кольца повернуты; причем угол поворота совпадает с экспериментальным; связь C_5-C_1 значительно выведена из плоскости примыкающего к ней бензольного ядра и т. д.

А. И. Китайгородским и В. Г. Дашевским [218] рассмотрен ряд интересных многоядерных ароматических молекул. В работах [222, 233] предсказаны конформации большого числа ароматических молекул, содержащих нитрогруппы. Конформации галогензамещенных нафтойных кислот рассмотрены в работе [234], а в работе [235] проведено сравнение деформаций этих молекул с электронными спектрами. Заметим, что если заранее известно, что неплоские деформации в ароматической молекуле отсутствуют или весьма малы, то конформационный анализ может быть существенно упрощен и даже сведен к ручным вычислениям [236].

6. ВЛИЯНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА КОНФОРМАЦИИ МОЛЕКУЛ

Конформации молекул в конденсированных фазах — жидкости и кристалле, вообще говоря, могут отличаться от конформаций свободных молекул (в парах). Некоторые примеры влияния растворителя на разности энергий конформеров уже приводились, в частности было замечено, что полярные растворители обычно стабилизируют конформеры, имеющие большие по величине дипольные моменты.

Заранее можно сказать, что если потенциальная поверхность молекулы имеет глубокий минимум, соответствующий равновесной конформации, то ни растворитель, ни кристаллическое поле не в состоянии что-либо изменить. Во всяком случае можно уверенно считать, что длины связей и валентные углы не меняются под действием межмолекулярных взаимодействий. Но на углах вращения, которые часто являются существенными переменными потенциальной функции, межмолекулярные взаимодействия могут сильно сказаться. При этом возможно как смещение положения минимума в пространстве геометрических параметров, так и изменение относительной стабильности различных конформеров.

Особенно большим и подчас определяющим является влияние межмолекулярных взаимодействий на конформации биологически активных молекул. Хорошо известно, что белки при повышении температуры или изменении рН среды денатурируют, т. е. частично или полностью меняют свою пространственную структуру и утрачивают биологическую активность. Под действием

внешних условий происходят конформационные переходы спираль — клубок в регулярных полипептидах. Наконец, конформации нуклеиновых кислот и полинуклеотидов существенно зависят от влажности (в кристаллах) или от природы растворителя (в растворе).

Атом-атомный подход в принципе может являться ключом к пониманию роли межмолекулярных взаимодействий как в жидкости, так и в кристалле. Но трудность его применения к жидкой фазе заключается в том, что для оценки относительной стабильности конформеров требуется найти минимумы свободной энергии системы молекула растворенного вещества — молекулы растворителя. Для этого необходимо вычислить конфигурационный интеграл, перебрав все возможные ориентации молекул, т. е. их относительные повороты и трансляции.

Теория, позволяющая учесть влияние растворителя на атомном и даже молекулярном (с учетом потенциалов молекула — молекула) уровнях, находится пока в рудиментарном состоянии. Идея максимизации конфигурационного интеграла (или минимизации свободной энергии) заключается в применении метода Монте-Карло и изложена в разделе 2 гл. 2 на примере структуры воды. Подобный подход, правда на уровне межмолекулярных потенциалов, применялся в нескольких недавних работах [237—240] для оценок свободной энергии и энтальпии растворения некоторых простых молекул в органических растворителях, в частности нитробензоле [240]. Но до приложения к оценкам относительной стабильности различных конформеров в растворе дело, по-видимому, дойдет не скоро, поскольку машинное время, требуемое для расчета конфигурационного интеграла, очень быстро растет с увеличением сложности системы.

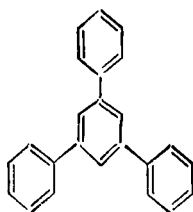
Не следует, конечно, думать, что атом-атомный подход является единственным средством учета влияния растворителя. Для оценки разностей энергий конформеров малых молекул обычно применяется феноменологическая теория, основанная на реактивном поле Онзагера (см. раздел 5 гл. 1); теории перехода спираль — клубок в макромолекулах [241] базируются на термодинамических соотношениях и используют некоторое число эмпирических параметров, косвенно связанных с атом-атомными потенциалами. Легко усмотреть аналогию в применении атом-атомного подхода к растворам и в применении уравнения Шредингера к большим органическим молекулам: и в том, и другом случае все в принципе ясно — ясно, что полный расчет должен привести к правильным предсказаниям, но вычислительные трудности столь велики, что их лишь в редких случаях удается преодолеть.

Значительно легче учесть межмолекулярные взаимодействия в кристаллах органических соединений. Объясняется это тем, что молекулы в кристаллах имеют меньше степеней свободы: разрешены лишь дискретные ориентации и трансляции, лимитируемые периодичностью кристаллической решетки. Прежде чем перейти

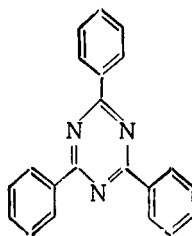
к изложению метода расчета энергии изолированной молекулы и молекулы в кристалле, рассмотрим несколько примеров влияния кристаллического поля на конформацию молекулы.

Классическим примером является дифенил, молекулы которого имеют различные конформации в газовой фазе и кристалле. В кристалле молекула дифенила плоская [242], тогда как в парах, согласно электронографическому исследованию [243], фенильные кольца повернуты под углом 42° одно относительно другого. Плоские молекулы, грубо говоря, имеют меньший объем, и им легче упаковаться в кристалле, что обеспечивает большую плотность упаковки. «Гомологи» дифенила — терфенил (*n*-дифенилбензол) [244] и кватерфенил [*n,n'*-бис-(фенил)-дифенил] [245] также имеют в кристалле плоскую конформацию молекул, несмотря на то, что в этой конформации расстояния между орто-атомами водорода значительно сокращены по сравнению с равновесными.

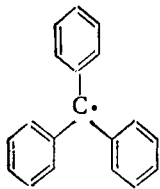
Межмолекулярные взаимодействия могут не только привести к изменению конформации, но и понизить собственную симметрию молекулы. Электронографическое исследование структуры 1,3,5-трифенилбензола *LXXXIV* показало, что в этой молекуле пространственные затруднения, обусловленные отталкиванием атомов водорода, приводят к повороту трех фенильных колец относительно центрального кольца на $46 \pm 5^\circ$ [246], причем достаточно очевидно, что в свободной молекуле все три угла поворота должны быть одинаковыми. В кристалле же были найдены разные углы для этой молекулы: 37° , 27° и 24° [247].



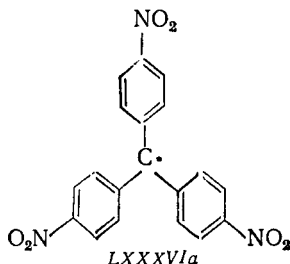
LXXXIV



LXXXV



LXXXVI



LXXXVIa

Молекула трифенилтриазина *LXXXV* не содержит орто-атомов водорода и естественно, что углы поворота фенильных колец в ней меньше, но они, как и в ранее рассмотренном примере,

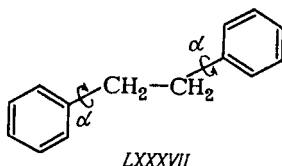
неодинаковы и равны $+7,6^\circ$, $+10,9^\circ$ и $-6,9^\circ$ [248], т. е. молекула не только теряет собственную симметрию в кристалле, но по существу приобретает конформацию, отличную от пропеллерной.

Число примеров можно значительно увеличить за счет большого экспериментального материала по структурам карбониевых ионов. Так, трифенилметильный радикал *LXXXVI* имеет в парах пропеллерную конформацию с углом поворота $40-45^\circ$ [249], а в его аналоге (полученном в кристаллическом состоянии) три-*n*-нитрофенильном радикале *LXXXVIa* две фенильные группы повернуты на 30° и одна — на 40° [250].

Небольшие отклонения плоских групп от ароматических и сопряженных центров, невыгодные с точки зрения внутримолекулярных взаимодействий, — весьма распространенное явление. Такие отклонения характерны для кристаллов нитробензолов, нитронафталинов [222], нафтойных кислот [234], в которых группы NO_2 или COOH , сопряженные с бензольным ядром, повернуты на $0-15^\circ$ не за счет внутримолекулярных пространственных напряжений, а за счет эффектов упаковки.

Большую роль играют межмолекулярные взаимодействия в определении конформаций сэндвичевых молекул в кристаллах. В работе [251] расчетами с использованием атом-атом потенциалов было показано, что наиболее выгодной конформацией ферроцена является антипризматическая (см. стр. 14), а для других «ценов» — кобальтицена, рутеноцена, осмоцена, хромоцена, ванадийцена — предпочтительны призматические конформации. Между тем в различных замещенных ферроцена часто наблюдаются конформации, промежуточные между призмой и антипризмой [251—256] и соответствующие небольшому увеличению энергии напряжения молекулы (порядка 0,1 ккал/моль).

Межмолекулярные силы приводят к повышению внутримолекулярной потенциальной энергии и изменению конформации молекулы дибензила *LXXXVII*. На примере дибензила мы рассмотрим возможность одновременного предсказания конформации молекулы и структуры кристалла с помощью атом-атом потенциалов.



Пусть $U_{\text{напр}}(\alpha)$ — энергия напряжения молекулы, зависящая лишь от одного параметра — двугранного угла α в мостике; $U_{\text{реш}}(\alpha, a, b, c, \beta, \theta, \varphi, \psi)$ — энергия решетки кристалла (она зависит как от этого угла α , так и от параметров ячейки a, b, c, β

и эйлеровых углов θ , φ , ψ ; эйлеровы углы учитывают ориентацию молекулы в кристалле. Тогда суммарную энергию внутри- и межмолекулярных взаимодействий можно записать в виде

$$U = U_{\text{напр}}(\alpha) + U_{\text{реш}}(\alpha, a, b, c, \beta, \theta, \varphi, \psi) \quad (3.25)$$

Равновесная конформация, равно как и параметры кристалла, может быть правильно предсказана только минимизацией функции (3.25); минимизация же каждого из слагаемых по отдельности, вообще говоря, может привести к неправильному предсказанию.

В работе [257] показано, что для кристаллов дибензила действительно необходима минимизация суммарной энергии внутри- и межмолекулярных взаимодействий. На рис. 3.18 приведена кривая зависимости $U_{\text{напр}}$ от α (кривая 1), построенная с учетом только энергии внутримолекулярных взаимодействий (потенциалы Китайгородского). Она имеет минимум при α , равном 90° , когда плоскость фенильного кольца перпендикулярна плоскости центральной части молекулы, однако около точки минимума кривая пологая, так что молекула может значительно деформироваться без больших энергетических затрат (при $\Delta\alpha = \pm 20^\circ$ $\Delta U_{\text{напр}}(\alpha) \approx 0,5$ ккал/моль).

Для вычисления второго слагаемого молекула дибензила была помещена в кристалл пространственной группы $P2_1/a$ при $Z = 2$ (такая структура кристалла была обнаружена экспериментально).

Минимизация $U_{\text{реш}}(\alpha, a, b, c, \beta, \theta, \varphi, \psi)$ проводилась при фиксированных значениях внутримолекулярного параметра $\alpha = 0; 45; 72; 90$ и 135° . Кривая 2 на рис. 3.18 показывает изменение энергии решетки при различных фиксированных углах α . Как видно из поведения этой функции, наилучшим двугранным углом, с точки зрения молекулярной упаковки, является α , равный 55° . Однако уменьшение этого угла от 90° до 55° требует значительной (около 3 ккал/моль) энергии внутримолекулярных взаимодействий.

На рис. 3.18 приведена также и суммарная кривая, показывающая изменение функции (3.25) (кривая 3). Ее минимум соответствует $\alpha = 72^\circ$, что находится в полном согласии с экспериментом [258]. Для такой конформации внутримолекулярная

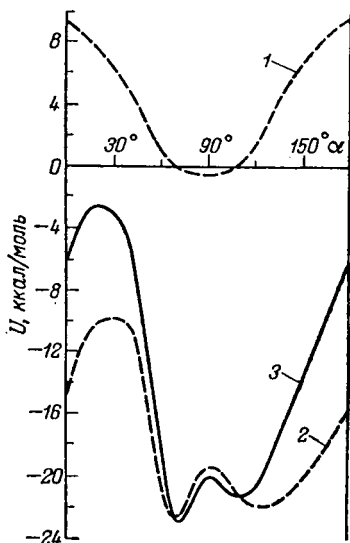


Рис. 3.18. Потенциальная энергия изолированной молекулы дибензила и молекулы в кристалле в функции двугранного угла α :

1 — энергия внутримолекулярных взаимодействий; 2 — энергия решетки; 3 — суммарная энергия.

энергия всего лишь на 0,38 ккал/моль больше энергии свободной молекулы.

Расчет дибензила интересен в том отношении, что ни структура молекулы, ни структура кристалла не предсказываются с удовлетворительной точностью, если проводить минимизацию энергии напряжения молекулы и энергии решетки кристалла по отдельности, и лишь совместное рассмотрение внутри- и межмолекулярных взаимодействий приводит к правильному результату. Конечно, нельзя думать, что расчет для какой-либо конкретной пространственной группы, в частности той группы, которая была обнаружена экспериментально, является *доказательством*, что для углов α , отличных от 72° , энергия должна быть выше. Для строгого доказательства следовало бы перебрать все возможные пространственные группы с разными Z . Существующая техника расчетов не позволяет провести подобную процедуру, и потому приходится ограничиваться предположением, что изменения конформации молекулы могут реализоваться в пределах заданной пространственной группы.

Дифенил представляет уже не столь чистый пример, поскольку в этой молекуле, наряду с невалентными взаимодействиями, существенный вклад в энергию напряжения вносит торсионный член, связанный с вращением вокруг центральной связи С—С. Впрочем, если записать его в виде $(U_0/2)(1 - \cos 2\varphi)$ и константу U_0 выбрать так, чтобы она удовлетворительно работала для ряда сходных молекул (динафтила, дифенилтетрацена и др.), то минимум энергии будет соответствовать двугранному углу $35-40^\circ$, а глубина потенциальной ямы по сравнению с плоской конформацией равна 1,5 ккал/моль.

Итальянские авторы [258] рассчитали энергию кристаллической решетки дифенила с учетом изменения конформационной энергии (правда, в отличие от предыдущего примера параметры кристаллической решетки не варьировались). Вместо торсионного потенциала для π -электронной энергии сопряжения было использовано полуэмпирическое выражение $\beta = \beta_0(S/S_0)$, где $\beta_0 = 30$ ккал/моль, S и S_0 — интегралы перекрывания в данной конформации и плоской молекуле соответственно. Потенциалы Бартелла для невалентных взаимодействий, в совокупности с указанным выражением для π -электронной энергии и небольшими поправками, связанными с растяжениями связей и валентных углов, дают глубину потенциальной ямы 2 ккал/моль при $\varphi \approx 40^\circ$ (φ — угол поворота фенильных колец). Эти же потенциалы предсказывают более стабильную решетку для плоских молекул (на 3,5 ккал/моль) и дают согласующиеся с опытом параметры элементарной ячейки.

Очень интересна серия работ этих же авторов [259], посвященная рентгеноструктурному исследованию и предсказанию конформации молекулы 2-бром-1,1-дифенилпропена-1 ($C_6H_5)_2C=SBrcH_3$. В этом производном этилена углы поворота

фенильных групп φ_1 и φ_2 относительно плоскости этиленовой системы различны, поскольку отталкивание от атома брома сильнее, чем от CH_3 -группы ($\varphi_1 > \varphi_2$). Но углы поворота, рассчитанные с учетом только внутримолекулярных взаимодействий, существенно отличаются от экспериментальных, и только учет влияния кристаллического поля, как это видно из следующих данных, дает согласие с опытом:

	φ_1 , град	φ_2 , град
Эксперимент	71	47
Расчет для изолированной молекулы	65	55
Расчет молекулы в кристалле	66	47

Мы привели достаточно примеров влияния кристаллического поля на конформации молекул. И все же в большинстве случаев это влияние мало, и его можно рассматривать как небольшую поправку к внутримолекулярным взаимодействиям (в таких случаях говорят, что исключения лишь подтверждают правило). В самом деле, теплоты сублимации большинства органических кристаллов лежат в сравнительно узких пределах: 10—20 ккал/моль, и если учесть, что каждая молекула окружена 4—6 соседями, дающими основной вклад в энергию сублимации, то для энергии взаимодействий двух соседних молекул получим 2—3 ккал/моль. Поэтому, если глубина потенциальной ямы превышает 2—3 ккал/моль, то молекула будет иметь близкие конформации во всех трех фазах — парах, жидкости и кристалле.

7. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Шестидесятые годы и особенно последнее десятилетие явились периодом расцвета теории конформационного анализа. Большая предсказательная сила метода атом-атом потенциалов и его относительная универсальность некоторое время были даже предметом удивления. Теперь, по-видимому, период удивления уже проходит. Становится ясным, что даже при оптимально подобранных параметрах модели расчеты в некоторых случаях не дают хорошего согласия с опытом; это, в частности, относится к простейшим бициклическим молекулам, рассмотренным в разделе 3.

Механическая модель не вполне применима к молекулам, содержащим неподеленные электронные пары. Для таких молекул [260], достаточно хорошо изученных к настоящему времени, практически всегда выполняется следующее эмпирическое правило: взаимодействия электронная пара — электронная пара, электронная пара — полярная связь и полярная связь — полярная связь приводят к значительному увеличению барьеров инверсии и вращения. Что касается полярных связей, то их влияние можно учесть, добавив к потенциальной функции энергию

электростатических взаимодействий в монопольном или диполь-дипольном приближениях. Учесть же эффект электронных пар, заключающийся в том, что атомы отталкиваются от сгустков электронной плотности на атомах кислорода, азота и др., не так просто: а если для описания этого эффекта придумать некие потенциалы, то пострадает сама идея атомной модели.

Тем не менее сфера приложения атом-атом потенциалов остается очень большой. В гл. 4 показано, что механическая модель дает возможность предсказывать не только геометрию, но и такие термодимические свойства, как теплоты образования, изомеризации, гидрирования и т. д. Эта модель может быть использована и для расчетов частот колебательных спектров молекул (см. гл. 4). Наконец, следует отметить большую роль атом-атомного подхода в понимании строения и свойств макромолекул — регулярных полимеров, полипептидов и полинуклеотидов (гл. 7—9).

В предыдущем изложении мы намеренно обходили проблему вариации длин связей при изменениях конформации молекулы. Дело в том, что если в качестве «идеальных» значений длин связей использовать «стандартные» величины, т. е. 1,535 Å для свя-

зи $\diagup\text{C}-\text{C}\diagdown$, 1,333 Å для связи $\diagup\text{C}=\text{C}\diagdown$ и т. д. (см. табл. 4.1),

а в качестве упругих постоянных в выражении $\frac{1}{2}\sum K(l_i - l_0)^2$

взять спектроскопические постоянные для валентных колебаний, то изменения длин связей, как показывает большой опыт конформационных расчетов, весьма малы — порядка 0,005—0,02 Å. Поэтому модель молекул с жесткими связями (механическая модель Китайгородского) дает достаточно хорошую точность для большинства конформационных задач, хотя при этом остается в стороне вопрос о возможности априорной оценки длин связей в органических молекулах.

Значительное увеличение точности структурных исследований, имевшее место в последние годы, способствовало стремлению описать закономерности в изменении длин связей при переходе от одной молекулы к другой. Эмпирические закономерности были сформулированы В. М. Татевским и В. П. Спиридоновым [261], Стойчевым [262], Бернштейном [263] и другими авторами. Что же касается объяснения этих закономерностей, то исследователи в большинстве случаев ограничиваются рассмотрением таких факторов, как порядок связи, сопряжение, сверхсопряжение, гибридизация и электроотрицательность, причем, как правило, даются лишь качественные оценки.

Бартелл [264, 265] на протяжении многих лет отстаивает идею о том, что невалентные взаимодействия в большей степени сказываются на длинах связей органических молекул, чем все остальные факторы. В работе [265], посвященной расчетам кон-

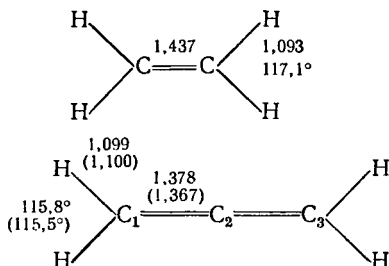
формаций и энергий образования углеводородов, в качестве l_0 — «идеальных» длин связей С—С и С—Н в выражении $\frac{1}{2} \sum K(l_i - l_0)^2$ были выбраны значения 1,24 Å и 1,054 Å соответственно, т. е. длины связей ацетилена. Упругие постоянные K_{C-C} и K_{C-H} взяты из спектроскопического исследования [266]: $K_{C-C} = 2,2$ мдин·Å (317 ккал·моль⁻¹·Å⁻²) и $K_{C-H} = 4,1$ мдин·Å (590 ккал·моль⁻¹·Å⁻²). Полученные в результате минимизации потенциальных функций длины одинарных связей С—С, а также связей С—Н оказались в превосходном согласии с опытными данными. Ниже сопоставлены расчетные и опытные значения длин одинарных связей С—С в молекулах некоторых углеводородов:

Молекула	Связь	Длина связи, Å расчет	опыт
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \text{C} = \text{CH}_2$	$\overset{1}{\text{C}} - \overset{2}{\text{C}}$	1,513	1,506
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{CH}_3 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array}$	$\overset{1}{\text{C}} - \overset{2}{\text{C}}$	1,518	1,512
$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_3$	С—С	1,540	1,533
$(\text{CH}_3)_2\overset{1}{\text{C}}\text{H} - \overset{2}{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$	$\overset{1}{\text{C}} - \overset{2}{\text{C}}$	1,552	1,545
$(\text{CH}_3)_3\overset{1}{\text{C}} - \overset{2}{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$	$\overset{1}{\text{C}} - \overset{2}{\text{C}}$	1,567	1,58

Нетрудно видеть, что тенденция в изменении длин связей очень точно передается расчетом: связи С—С, находящиеся в соседстве с двойными связями (например, в изобутилене), значительно сокращены по сравнению с простой связью С—С (1,51—1,52 Å против 1,53—1,54 Å); в перегруженных молекулах, таких, как гексаметилэтан, связи С—С существенно увеличены. При этом расхождение расчета и опыта в большинстве случаев не превышает нескольких сотых долей Å.

Заметим, что модель Бартелла отнюдь не является общей — она не позволяет предсказывать длины любых связей. Так, в цитируемой работе двойные связи в этилене, изобутилене и т. д. считались нерастяжимыми; фиксировались и длины связей циклопропанового кольца в молекуле 1,1-диметилциклопропана. Это допущение легко понять: модель, основанная на предположении о влиянии только невалентных взаимодействий на длины связей, вообще говоря, не дает согласия с опытом. В этом легко убедиться, используя параметры работы [265] и проводя расчеты по Бартеллу для этилена и аллена (в скобках приведены расчетные

данные, полученные без учета взаимодействия $C_1 \cdots C_3$. Плохое согласие с опытом очевидно:



Таким образом, эмпирическая модель, на которой основывалось обсуждение в этой главе, не может дать априорных оценок длин связей в молекулах, за исключением некоторых частных случаев, к тому же применительно только к углеводородам. Поэтому проблема длин связей, а следовательно, и общая проблема предсказания геометрии простых молекул должна быть отдана «на откуп» квантово-механическим — неэмпирическим и полуэмпирическим методам (см. гл. 6). Преимущества же эмпирической модели сказываются в основном на системах, достаточно сложных для строгих квантово-механических расчетов, в особенности, если конформационная задача связана с поиском экстремума функции многих переменных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartell L. S., Kohl D. A., J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 3097.
2. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 8.
3. Abe A., Jernigan R. L., Flory P. J., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 631.
4. Kuchitsu K., J. Chem. Soc. Japan, 1959, v. 32, p. 748.
5. Bonham R. A., Bartell L. S., J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 3491.
6. McCullough R. L., McMahon P. E., J. Phys. Chem., 1965, v. 69, p. 1747.
7. McCullough R. L., McMahon P. E., Trans. Faraday Soc., 1964, v. 60, p. 2089.
8. Bonham R. A., Bartell L. S., Kohl D. A., J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 4765.
9. Kaarsemaker S., Coops J., Rec. trav. chim., 1952, v. 71, p. 261.
10. Coops J. e. a., Rec. trav. chim., 1960, v. 79, p. 1226.
11. Dunitz J. D. In: Perspectives in Structural Chemistry. V. 2. New York — London — Sidney, J. Wiley and Sons, 1968.
12. Bastiansen O., Fritsch F. N., Hedberg K., Acta Cryst., 1964, v. 17, p. 538.
13. Зарипов Н. М., Дашевский В. Г., Наумов В. А., Изв. АН СССР. Сер. хим., 1971, № 8, с. 1642.
14. Алексанян В. Т. и др., Ж. структ. хим., 1968, т. 9, с. 141.
15. Toyotoshi U., Takeniko S., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 470.
16. Stone J. M. R., Mills I. M., Mol. Phys., 1970, v. 18, p. 631.

17. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1199.
18. Aston J. G. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1941, v. 63, p. 2029.
19. Kilpatrick J. E., Pitzer K. S., Spitzer R., J. Am. Chem. Soc., 1947, v. 69, p. 2483.
20. Durig J. R., Wertz D. W., J. Chem. Phys., 1969, v. 49, p. 2118.
21. Adams W. J., Geise H. J., Bartell L. S., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 5013.
22. Altona C., Geise H. J., Romers C., «Tetrahedron», 1968, v. 24, p. 13.
23. Buys H. R., Altona C., Havinga E., «Tetrahedron», 1968, v. 24, p. 3019.
24. Илнел Э. и др. Конформационный анализ. Пер. с англ. Под ред. А. А. Ахрема. М., «Мир», 1969.
25. Hendrickson J. B., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 4537; 1962, v. 84, p. 3355; 1964, v. 86, p. 4854.
26. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 4345.
27. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1199.
28. Bixon M., Lifson S., «Tetrahedron», 1967, v. 23, p. 769.
29. Johnson W. S. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 606.
30. Allinger N. L., Freiberg L. A., J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 2393.
31. Margrave J. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, p. 546.
32. Jensen F. R., Beck B. H., «Tetrahedron Letters», 1966, p. 4523.
33. Алексеев Н. В., Китайгородский А. И., Ж. структур. хим., 1963, т. 4, с. 163.
34. Davis M., Hassel O., Acta Chem. Scand., 1963, v. 17, p. 1181.
35. Wiberg K., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 1070.
36. Anet F. A. L., Jacques M. St., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 2585, 2586.
37. Roberts J. D. Chem. in Britain, 1966, v. 2, p. 529.
38. Ferguson G. e. a., Chem. Commun., 1968, p. 13.
39. Huber-Buser E., Dunitz J. D., Helv. chim. Acta, 1960, v. 43, p. 760; 1961, v. 44, p. 2027; 1966, v. 49, p. 1821.
40. Dunitz J. D., Weber H. P., Helv. chim. Acta, 1964, v. 47, p. 951.
41. Nawacki W., Mladek M. H., Chimia, 1961, v. 15, p. 531.
42. Mladek M. H., Nawacki W., Helv. chim. Acta, 1964, v. 47, p. 1280.
43. Dunitz J. D., Venkatesan K., Helv. chim. Acta, 1961, v. 44, p. 2033.
44. Saunders M., «Tetrahedron», 1967, v. 23, p. 2105.
45. Hassel O., Tidsskr. Kjemi, Bergvaesen Met., 1943, v. 5, p. 32; Topics in Stereochemistry. V. 5. Ed. by E. L. Eliel, N. Z. Allinger. New York, Interscience, 1970.
46. Barton D. H. R. e. a., «Science», 1954, v. 119, p. 49.
47. Hirsch J. A. In: Topics in Stereochemistry. V. 1. New York, Interscience, 1967.
48. Hassel O., Wang Lund E., Acta Cryst., 1949, v. 2, p. 309.
49. Atkinson V. A., Hassel O., Acta Chem. Scand., 1959, v. 13, p. 1737.
50. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 337.
51. Bastiansen O., Hassel O. Tidsskr. Kjemi, Bergvaesen Met., 1946, Bd. 6, S. 96.
52. Hassel O., «Research», 1950, v. 3, p. 504.
53. Hassel O., Lund O., Acta Chem. Scand., 1950, v. 4, p. 1597.
54. Allinger N. L., Miller M. A., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 2145.
55. Rotschild W. G., Dailey B. P., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 2931.
56. Kim H., Winn W. D., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 865.

57. Rotschild W. G., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 2213; 1966, v. 45, p. 1214.
58. Owen T. B., Hoard J. L., Acta Cryst., 1951, v. 4, p. 172.
59. Karle I. L., Karle J., Acta Cryst., 1966, v. 20, p. 555.
60. Karle I. L., Karle J., Britts K., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 2918.
61. Lemaire H. P., Livingston R. L., J. Am. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 5732.
62. Luntz A. C., J. Chem. Soc., 1969, v. 50, p. 1109.
63. Almenningen A., Bastiansen O., Walle L. In: Selected Topics in Structural Chemistry. Oslo, Universitetsforlaget, 1967.
64. Adman E., Margulis T. N., J. Phys. Chem., 1969, v. 73, p. 1480.
65. Benedetti E., Corradini P., Pedone C., Acta Cryst., 1970, v. B26, p. 493.
66. Margulis T. N., Acta Cryst., 1965, v. 19, p. 857.
67. Margulis T. N., Acta Cryst., 1965, v. 18, p. 742.
68. Greenberg B., Post B., Acta Cryst., 1968, v. B24, p. 918.
69. Bock C. M., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 2768.
70. Margulis T. N., Fisher M. S., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 223.
71. Altona C., Buys H. R., Havinga E., Rec. trav. chim., 1966, v. 85, p. 973, 983.
72. Buys H. R., Altona C., Havinga E., Rec. trav. chim., 1966, v. 85, p. 998.
73. Altona C. e. a., «Tetrahedron», 1967, v. 23, p. 2265.
74. Ivash E. V., Dennison D. M., J. Chem. Phys., 1953, v. 21, p. 1804.
75. Chan S. I., Zinn J., Gwinn W. D., J. Chem. Phys., 1961, v. 34, p. 1319.
76. Chan S. I. e. a., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 1103.
77. Boone D. W., Britt C. O., Boggs J. E., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 1190.
78. Harris D. O. e. a., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3467.
79. Carreira L. A., Lord R. C., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 2735.
80. Laane J., Lord R. C., J. Chem. Phys., 1968, v. 48, p. 1508.
81. Луговской А. А., Дашевский В. Г., «Молекулярная биология», 1972, т. 6, с. 440.
82. Geise H. J., Adams W. J., Bartell L. S., «Tetrahedron», 1969, v. 25, p. 3045.
83. Almenningen A., Seip H. M., Willadsen T., Acta Chem. Scand., 1969, v. 23, p. 2748.
84. Луговской А. А., Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1972, т. 13, с. 131.
85. Greenhouse J. A., Strauss H. L., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 124.
86. Engerholm G. G. e. a., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 2446.
87. Green W. H., Harvey A. B., Greenhouse J. A., J. Chem. Phys., 1971, v. 54, p. 850.
88. Durig J. R., Willis J., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 6108; J. Mol. Spectrosc., 1969, v. 32, p. 320.
89. Seip H. M., J. Chem. Phys., 1971, v. 54, p. 440.
90. Náhllovská Z., Náhllovský B., Seip H. M., Acta Chem. Scand., 1969, v. 23, p. 3534; 1970, v. 24, 1903.
91. Beecher J. F., J. Mol. Spectrosc., 1966, v. 21, p. 424.
92. Thomas C. H., Bull. Am. Phys. Soc., 1966, Ser. II, v. 11, p. 235.
93. Durig J. R., Wertz D. W., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 675.
94. Wang I., Britt C. O., Boggs J. E., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 4950.

95. Hand J. H., Schwendeman R. H., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 3349.
96. Brooks W. V. F., Costain C. C., Porter R. F., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 4186.
97. Наумов В. А., Зарипов Н. М., Дашевский В. Г., ДАН СССР, 1969, т. 188, с. 1062.
98. Наумов В. А., Зарипов Н. М., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 1108.
99. Арбузов Б. А. и др., ДАН СССР, 1970, т. 195, с. 1333.
100. Davis M., Hassel O., Acta Chem. Scand., 1963, v. 17, p. 1181.
101. De Kok A. J., Romers C., Rec. trav. chim., 1970, v. 89, p. 313.
102. Ramsey D. A., Trans. Faraday Soc., 1948, v. 44, p. 289.
103. Calderbank K. E., Le Fèvre R. J. W., J. Chem. Soc., 1949, p. 199.
104. Groth P., Acta Chem. Scand., 1964, v. 18, p. 1301.
105. Riddell F. G., Quart. Rev., 1967, v. 21, p. 365.
106. Campaigne E., Chamberlain N. F., Edwards B. E., J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 135.
107. Bishop R. J. e. a., Proc. Chem. Soc., 1964, p. 257.
108. Allinger N. L., Carpenter J. G. D., Karkovski F. M., «Tetrahedron Letters», 1964, p. 3345; J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 1232.
109. Bishop R. J. e. a., J. Chem. Soc., 1967, sec. B, p. 493.
110. Арбузов В. А., Наумов В. А., Анонимова И. В., ДАН СССР, 1970, т. 192, с. 327.
111. Наумов В. А., Зарипов Н. М., Шатруков Л. Ф., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 579.
112. Altona C., Romers C., Havinga E., «Tetrahedron Letters», 1959, p. 16.
113. Altona C., Knobler C., Romers C., Acta Cryst., 1963, v. 16, p. 1217.
114. Altona C., Romers C., Rec. trav. chim., 1963, v. 82, p. 1080.
115. Bushweller C. H., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 6019.
116. Anderson J. E., Quart. Rev., 1966, v. 19, p. 426.
117. Lambert J. B., Keske R. G., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 620.
118. Harris R. K., Spragg R. A. S., Chem. Commun., 1966, p. 314.
119. Anet F. A. L., Bourn A. J. R., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 760.
120. Pederson B., Schaug J., Acta Chem. Scand., 1968, v. 22, p. 1705.
121. Pickett H. M., Strauss H. L., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 7281.
122. Gatti G., Segre A. L., Morandi C., J. Chem. Soc., 1967, sec. B, p. 1203.
123. Reeves R., J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 957; Adv. Carbohydrate Chem., 1951, v. 6, 107; J. Am. Chem. Soc., 1954, v. 76, p. 4595; Ann. Rev. Biochem., 1958, v. 27, p. 15.
124. Geoffrey G. A., Rodenstein R. D., Adv. Carbohydrate Chem., 1964, v. 19, p. 7.
125. Marchessault R. H., Sarko A., Adv. Carbohydrate Chem., 1967, v. 22, p. 421.
126. Greenwood C. T., Rossotti H., J. Polymer Sci., 1958, v. 27, p. 481.
127. Rao V. S. R. e. a. In: Conformation of Biopolymers. V. 2. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
128. Китайгородский А. И., Мирская К. В., «Кристаллография». 1961, т. 6, с. 507.

129. Flory P. J., Brant D. A., Miller W. J., J. Mol. Biol., 1967, v. 23, p. 47.
130. Hybl A., Rundle R. E., Williams D. E., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2779.
131. Lugoyskoy A. A., Dashevsky V. G., Kitaigorodsky A. I., «Tetrahedron», 1973, v. 29, p. 287.
132. Жданов Ю. А. и др., Carbohydrate Res., 1968, v. 7, p. 156.
133. Луговской А. А., Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1972, т. 13, с. 122.
134. Brown G. M., Levey H. A., Science, 1965, v. 147, p. 1038.
135. Kabuss S. e. a., Z. Naturforsch., 1966, Bd. 21b, S. 320.
136. Lehn J. M., Ridell F. G., Chem. Commun., 1966, p. 803.
137. Anet F. A. L., Hartman J. S., J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, p. 1204.
138. Lehn J. M., Fortschr. Chem. Forsch., 1970, Bd. 15, S. 311.
139. Swalen J. D., Ibers J. A., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 1914.
141. Lehn J. M., Wagner J., Chem. Commun., 1968, p. 148.
142. Lambert J. B., Oliver M. L., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 91, p. 7776.
143. Yousif G. A., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 6428.
144. Lehn J. M., Wagner J., Chem. Commun., 1970, p. 414.
145. Brois S. J., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 4242; Trans. N. Y. Acad. Sci., 1969, Ser. II, v. 31, p. 931.
146. Costain C. C., Dowling J. M., J. Chem. Phys., 1960, v. 32, p. 158.
147. Anet F. A. L., Трепка R. D., Грам S. J., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 357.
148. Коерпл G. W. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1967 v. 89, p. 3396.
149. Китагородский А. И., «Tetrahedron», 1960, v. 9, p. 183.
150. Зарипов Н. М., Дашевский В. Г., Наумов В. А., Изв. АН СССР. Сер. хим., 1970, № 9, с. 1963.
151. Haller I., Srinivasan R., J. Chem. Phys., 1964, v. 41, p. 2745.
152. Хармон М. Д., Сох К., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 5049.
153. Со К. W. e. a., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 1976; 1970, v. 53, p. 859.
154. Yonezawa T., Simizu K., Kato H., Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, v. 41, p. 2336.
155. Bohn R. K., Tai Y.-H., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 6447.
156. Andersen B., Fernhilt L., Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 445.
157. Barnett B. L., Davis R. E., Acta Cryst., 1970, v. B26, p. 1026.
158. Chiang J. F., Bauer S. H., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 1614.
159. Dallinga G., Тонеман L. H., Rec. trav. chim., 1967, v. 86, p. 171.
160. Morino Y., Kuchitsu K., Yokozeki A., Bull. Chem. Soc. Japan, 1967, v. 40 p. 1552.
161. Gibbons C. S., Trotter J., J. Chem. Soc., 1967, sec. A, p. 2027.
162. Trotter J., Gibbons C. S., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 2792.
163. Наумов В. А. и др., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 801.
164. Наумов В. А., Беззубов В. М., ДАН СССР, 1969, т. 186, с. 599.
165. Hill T. L., J. Chem. Phys., 1946, v. 14, p. 465.
166. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5773.
167. Дашевский В. Г., Наумов В. А., Зарипов Н. М., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 746; 1972, т. 13, с. 171.

168. Борисова Н. П. Высокомолекулярные соединения), 1963, с. 74.
169. Rathjens C. W., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 2041.
170. Scharpen L. H., J. Chem. Phys., 1968, v. 48 p. 3553.
171. Laane L., Lord C., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 4941.
172. Ueda T., Shimanouchi T., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 5018.
173. Scharpen L. H., Laurie V. W., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 2765.
174. Dorris K. L., Britt C. O., Boggs J. E., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 1352.
175. Green W. H., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 1619.
176. Laane J., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 776.
177. Carreira L. A., Lord R. C., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 2735.
178. Green W. H., Harvey A. B., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 177.
179. Durig J. R., Karriker J. M., Harris W. C., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 6096.
180. Chiang C. H., Porter R. F., Bauer S. H., Inorg. Chem. 1969, v. 8, p. 1677.
181. Наумов В. А., Дашевский В. Г., Зарипов Н. М., ДАН СССР, 1969, т. 185, с. 604; Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 793.
182. Scharpen L. H., Wollrab J. E., Ames D. P., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 2368; Chiang J. F., Bauer S. H., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 1898; Ogata T., Kozima K., Bull. Chem. Soc. Japan, 1969, v. 42 p. 1263.
183. Beckett C. W., Freeman N. K., Pitzer K. S., J. Am. Chem. Soc., 1948, v. 70, p. 4227.
184. Anet F. A. L., Haq M. L., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 87, p. 3147.
185. Bucourt R., Hainaut D., Bull. Soc. chim. France, 1965, p. 1366.
186. Anderson J. E., Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 97.
187. Dashevsky V. G., Lugovskoy A. A., J. Mol. Struct., 1972, v. 12, p. 39.
188. Herstein F. H., J. Chem. Soc., 1959, p. 2292.
189. Favini G., Zuccarello F., Buemi G., J. Mol. Struct., 1969, v. 3, p. 385.
190. Dallinga G., Toneman L. H., J. Mol. Struct., 1967, v. 1, p. 117.
191. Garbisch E. W., Griffith M. G., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 3590.
192. Oberhammer H., Bauer S. H., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 10.
193. Butcher S. S., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 1830.
194. Dallinga G., Toneman L. H., J. Mol. Struct., 1967, v. 1, p. 11.
195. Traetteberg M., J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 4265.
196. Butcher S. S., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 1833.
197. Bastiansen O., Hedberg L., Hedberg K., J. Chem. Phys., 1957, v. 27, p. 1311.
198. Favini G., Buemi G., Raimondi M., J. Mol. Struct., 1968, v. 2, p. 137.
199. Traetteberg M., Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 2285.
200. Roberts J. D., J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 3300.
201. Hedberg L., Hedberg K. In: Abstract Papers, National Meeting American Crystallographic Association. Montana, Bozeman, 1964.
202. Roth W. R. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 3178.
203. Jackson R. B., Streib W. E., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 2539.

204. Almenningen A., Jacobsen G. G., Seip H. M., *Acta Chem. Scand.*, 1965, v. 23, p. 2495.
205. Авоян Р. Л., Стручков Ю. Т., Дашевский В. Г., *Ж. структ. хим.*, 1966, т. 7, с. 289.
206. Coulson C. A., Senent S., *J. Chem. Soc.*, 1955, p. 1813, 1819.
207. Coulson C. A., Senent S., Herraez M. A., *Anales de fisica y chimica*, 1956, p. 515.
208. Robertson J. M., *Nature*, 1952, v. 169, p. 332.
209. Dean C. e. a., *Acta Cryst.*, 1958, v. 11, p. 10.
210. Asgar Ali A., Coulson C. A., *J. Chem. Soc.*, 1959, p. 1558.
211. Coulson C. A., *Ind. chim. Belge*, 1963, v. 28, p. 149.
212. Coulson C. A., Haigh C. W., *«Tetrahedron»*, 1963, v. 19, p. 527.
213. Syvin S., *Acta Chem. Scand.*, 1957, v. 11, p. 1499.
214. Coulson C. A., Golebiewski A., *J. Chem. Soc.*, 1960, p. 4948.
215. Trotter J., *Acta Cryst.*, 1965, v. 18, p. 605.
216. Ahmed F. R., Trotter J., *Acta Cryst.*, 1963, v. 16, p. 503.
217. Китайгородский А. И., Дашевский В. Г., *Теорет. и эксперим. химия*, 1967, т. 3, с. 35.
218. Kitaigorodsky A. I., Dashevsky V. G., *«Tetrahedron»*, 1968, v. 24, p. 5917.
219. Adrian F. J., *J. Chem. Phys.*, 1958, v. 28, p. 608.
220. Sekigawa K., *«Tetrahedron»*, 1970, v. 26, p. 5395; *Ж. структ. хим.*, 1971, т. 12, с. 703.
221. Дашевский В. Г., Китайгородский А. И., *Теорет. и эксперим. химия*, 1967, т. 3, с. 43.
222. Дашевский В. Г., Стручков Ю. Т., Акопян З. А., *Ж. структ. хим.*, 1966, т. 7, с. 594.
223. Gafner G., Herstein F. H., *Nature*, 1963, v. 200, p. 130.
224. Авоян Р. Л., Стручков Ю. Т., *Ж. структ. хим.*, 1961, т. 2, с. 719.
225. Bekoe D. A., Trueblood K. N. In: *Abstract Papers, National Meeting of the American Crystallographic Association. Montana, Boleman, 1964.*
226. Coulter G. L., Trueblood K. N., *Acta Cryst.*, 1963, v. 16, p. 667.
227. Boyd R. D., *J. Chem. Phys.*, 1968, v. 49, p. 2574.
228. Shieh C., McNally O. C., Boyd R. N., *«Tetrahedron»*, 1969, v. 25, p. 3653.
229. Boyd R. D., *«Tetrahedron»*, 1966, v. 22, p. 118.
230. Andrews J. T. S., Westrum E. F., *J. Phys. Chem.*, 1970, v. 74, p. 2170.
231. Авоян Р. Л., Китайгородский А. И., Стручков Ю. Т., *Ж. структ. хим.*, 1963, т. 4, с. 633.
232. Авоян Р. Л., Китайгородский А. И., Стручков Ю. Т., *Ж. структ. хим.*, 1964, т. 5, с. 420.
233. Акопян З. А., Стручков Ю. Т., Дашевский В. Г., *Ж. структ. хим.*, 1966, т. 7, с. 408.
234. Дашевский В. Г. и др., *Ж. орг. хим.*, 1968, т. 4, с. 891.
235. Лисицын В. Н., Диденко Л. А., Дашевский В. Г., *Ж. орг. хим.*, 1968, т. 4, с. 1086.
236. Дашевский В. Г., *Ж. структ. хим.*, 1963, т. 4, с. 637; 1965, т. 6, с. 888; 1966, т. 7, с. 93.
237. Claverie P. In: *Molecular Associations in Biology. New York — London, Academic Press, 1968.*
238. Hiron M. J., Claverie P., *Chem. Phys. Letters*, 1969, v. 4, p. 429.
239. Mantione M. J., Daudey J. P., *Chem. Phys. Letters*, 1970, v. 6, p. 93.
240. Hiron M. J., Claverie P., *Chem. Phys. Letters*, 1971, v. 9, p. 194.

241. Бирштейн Т. М., Птицын О. Б. Конформации макромолекул. М., «Наука», 1964.
242. Trotter J., Acta Cryst., 1961, v. 14, p. 1135.
243. Almendinger A., Bastiansen O., Kgl. Norske Vidensk. Skrifter, 1958, S. 4.
244. Pickett L. W., Proc. Roy. Soc., 1933, v. A142, p. 333.
245. Pickett L. W., J. Am. Chem. Soc., 1936 v. 58, p. 2299.
246. Bastiansen O., Acta Chem. Scand., 1952 v. 6, p. 205.
247. Farag M. S., Acta Cryst., 1954, v. 7, p. 117.
248. Damiani A., Giglio E., Ripamonti A., Acta Cryst., 1965, v. 19, p. 161.
249. Andersen P., Acta Chem. Scand., 1965, v. 19, p. 629.
250. Andersen P., Kiewe B., Acta Chem. Scand., 1967, v. 21, p. 2599.
251. Дашевский В. Г., Калуски З. Л., Кнтайгородский А. И., «Roszniki chemii», 1967, v. 41, p. 559.
252. Калуски З. Л., Стручков Ю. Т., Ж. структ. хим., 1965, т. 6, с. 316.
253. Калуски З. Л., Стручков Ю. Т., Авоян Р. Л., Ж. структ. хим., 1964, т. 5, с. 743.
254. McDonald A. C., Trotter J., Acta Cryst., 1964, v. 17, p. 872.
255. Калуски З. Л., Стручков Ю. Т., Ж. структ. хим., 1965, т. 6, с. 104.
256. Kaluski Z., Bull. Acad. Polon. Sci., 1965, Ser. Sci. chim., v. 5, p. 355.
257. Березницкая В. Ф. и др., ЖФХ, 1972, т. 46, с. 2492.
258. Casalone G. e. a., Mol. Phys., 1968, v. 15, p. 339.
259. Casalone G. e. a., Atti Accad. Nazionale. Lincei, 1966, ser. 8, v. 41, p. 245; Acta Cryst., 1967, v. 22, p. 228; Theor. chim. Acta, 1967, v. 8, p. 228.
260. Wolfe S. e. a., J. Chem. Soc., 1971, sec. B, p. 136.
261. Татевский В. М., Спиридонов В. П., Вестн. МГУ, сер. хим., 1962, № 4, с. 3.
262. Stoiceff B. P., «Tetrahedron», 1962, v. 17, p. 135.
263. Bernstein H. J., Trans. Faraday Soc., 1961, v. 57, p. 1649.
264. Bartell L. S., «Tetrahedron Letters», 1960, v. 6, p. 13; J. Chem. Phys., 1960, v. 32, p. 827; «Tetrahedron», 1962, v. 17, p. 177.
265. Jacob E. J., Thompson H. B., Bartell L. S., J. Chem. Soc., 1967, v. 47, p. 3736.
266. Schachtschneider J. H., Snyder R. G., Spectrochim. Acta, 1963, v. A19, p. 117.
267. Suenram R. D., Harmony M. D., J. Chem. Phys., 1972, v. 56, p. 3837.
268. Wiberg K., Boyd R. H., J. Am. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 8426.
269. Komornicki A., McIver J. W. jr., J. Am. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 4512.
270. Wolfe S., Accounts Chem. Res., 1972, v. 5, p. 102.
271. Зефирова Н. С., Шехтман Н. М., Усп. хим., 1971, т. 40, с. 593.
272. Newton M. D., Schulman J. M., J. Am. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 767.

ГЕОМЕТРИЯ МОЛЕКУЛЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕРМОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И СПЕКТРЫ СОЕДИНЕНИЙ

1. АДДИТИВНЫЕ СХЕМЫ РАСЧЕТА ТЕРМОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Термохимические измерения на протяжении многих лет используются для установления связи между строением молекул и их энергетическими характеристиками, в частности они дают информацию о прочности связей в молекулах [1, 2]. Важнейшими термохимическими величинами являются энтальпии атомизации, которые легко могут быть рассчитаны по экспериментальным теплотам сгорания. Благодаря тому, что теплоты сгорания измеряются в калориметрических бомбах с точностью, достигающей 0,01—0,02% [3], примерно с такой же большой точностью могут быть получены и энтальпии атомизации.

Наряду с терминами «энтальпии атомизации», «энтальпии образования» и т. д. в литературе часто используется термин «энергия», причем обе системы терминов молчаливо предполагаются тождественными. На самом деле энергия и энтальпия в применении к термохимическим свойствам веществ — понятия существенно различные.

Энтальпия атомизации — $\Delta H_{\text{ат}}$ углеводородной молекулы C_nH_m может быть выражена через стандартную энтальпию образования (теплоту образования) при комнатной температуре (298,15 К) посредством соотношения

$$-\Delta H_{\text{ат}}^{298,15\text{ К}} = 170,92n + 52,09m - \Delta H_{\text{обр}}^{298,15\text{ К}} \quad (4.1)$$

где величины 170,92 и 52,09 ккал/моль соответствуют энтальпиям образования элементов — углерода и водорода.

Если же нас интересует энергия атомизации, то необходимо исключить из рассмотрения энергию нулевых колебаний атомов $E_{\text{кол}}^0$ и энергию трансляционного движения молекул; кроме того, требуется привести энтальпию к 0 К. Тогда

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{ат}} = & -\Delta H_{\text{ат}}^{298,15\text{ К}} + E_{\text{кол}}^0 - \frac{5}{2} (m + n) RT^{298,15\text{ К}} + \\ & + (H^{298,15\text{ К}} - H^0\text{ К}) \end{aligned} \quad (4.2)$$

Энергия атомизации показывает, насколько молекула стабильнее, чем изолированные атомы, из которых она состоит. Строго говоря, это энергия, которую необходимо затратить на удале-

ние всех атомов на бесконечно большое расстояние, если растягивать валентные связи, оставляя неизменными все валентные и двугранные углы между ними (молекула остается себе подобной).

К сожалению, некоторые члены уравнения (4.2) для большинства органических молекул неизвестны. В особенности это относится к энергии нулевых колебаний атомов, которая по абсолютной величине значительно превышает небольшие разности, связанные с изменениями геометрии молекул: так, инкремент нулевой энергии на CH_2 -группу в алканах составляет 17,7 ккал/моль. И все же изменения нулевой энергии при переходе от одного структурного изомера к другому относительно невелики — порядка 0,2—0,5 ккал/моль [4]. Эти изменения обычно несколько больше точности лучших термохимических измерений и потому в ряде случаев учет энергии нулевых колебаний целесообразен.

Из сказанного следует, что построение аддитивных схем для энергий атомизации (с учетом нулевых колебаний, трансляционной энергии и экстраполяции энтальпии образования к 0 К) методологически правильнее, чем такого же рода построения для энтальпий. Между тем аддитивные схемы обычно применяют для энтальпий, что можно оправдать лишь незнанием величин, входящих в уравнение (4.2).

Будут ли закономерности, найденные для энтальпий атомизации, справедливы для энергий? Поскольку изменения всех неизвестных величин, входящих в уравнение (4.2), невелики для молекул, состоящих из одного и того же количества атомов углерода и водорода (разумеется, это касается не только углеводородов), то на поставленный вопрос можно дать положительный ответ. Но при этом следует ожидать погрешностей порядка 0,2—1,0 ккал/моль, связанных прежде всего с пренебрежением нулевыми колебаниями.

Перейдем к рассмотрению аддитивных схем для энтальпий. В первом приближении энтальпия образования молекулы из атомов (энтальпия атомизации) может быть выражена как сумма энтальпий связей, для чего каждой связи — $\text{C}-\text{C}$, $\text{C}-\text{H}$, $\text{C}=\text{C}$ и т. д. — надо приписать вполне определенную энтальпию и предположить ее универсальность для всех молекул некоторого типа. Для алканов, в том числе и разветвленных, подобный подход приводит к уравнению

$$-\Delta H_{\text{ат}} = (n - 1) H_{\text{C}-\text{C}} + (2m + 2) H_{\text{C}-\text{H}} \quad (4.3)$$

где $H_{\text{C}-\text{C}}$ и $H_{\text{C}-\text{H}}$ — энтальпии связей $\text{C}-\text{C}$ и $\text{C}-\text{H}$, n и m — число атомов углерода и водорода соответственно.

Однако уже давно было известно [6, 7], что уравнение (4.3) не вполне точно. Почти всегда отклонения от аддитивности составляют несколько ккал/моль, т. е. величины, достаточно ощутимой при такой большой точности измерений.

Небольшие отклонения от аддитивности содержат важную структурную и физико-химическую информацию. Например,

оценивая вклады различных многоатомных групп в энергию атомизации, вычисляют энергии деформации в циклоалканах, гетероциклических молекулах и циклоалкенах [2]. Наиболее детально методы расчета термодимических свойств были разработаны для алканов.

Согласно методу, разработанному В. М. Татевским с сотр. [7, 8], в насыщенных углеводородах следует различать четыре типа связей С—Н и десять типов связей С—С, в зависимости от ближайшего окружения. Тогда могут быть получены уравнения, содержащие девять постоянных, которые вычисляются из измеренных теплот образования низших алканов и затем используются для предсказания теплот образования высших алканов.

Уравнение Татевского для энтальпии атомизации имеет следующий вид

$$-\Delta H_{ат} = - \sum_{i=1}^3 n_i H_{C_i-H} + \sum_{i < j=1}^4 \sum_{j=1}^4 n_{ij} H_{C_i-C_j} \quad (4.4)$$

где суммирование проводится по «первичным» $H_3C-C\begin{smallmatrix} \swarrow \\ \searrow \end{smallmatrix}$, «вторичным» $\begin{smallmatrix} \swarrow \\ \searrow \end{smallmatrix} C-CH_2-C\begin{smallmatrix} \swarrow \\ \searrow \end{smallmatrix}$ и «третичным» $HC(C\begin{smallmatrix} \swarrow \\ \searrow \end{smallmatrix})_3$ атомам углерода, n_i — число связей С—Н i -го типа, n_{ij} — число связей С—С типа ij , жирным шрифтом выделен рассматриваемый атом.

Между числами n_i и n_{ij} существует простая связь

$$n_i = (4-i) n_{i1}/i + \sum_{j=1}^4 n_{ij} \quad (4.5)$$

и тогда (4.4) переходит в

$$-\Delta H(C_n H_{2n+2}) = \sum_{i < j=1}^4 \sum_{j=1}^4 n_{ij} A_{ij}$$

где

$$A_{ij} = H_{C_i-C_j} + [(4-i)/i] H_{C_i-H} + [(4-j)/j] H_{C_j-H} \quad (4.6)$$

Метод Татевского дает энтальпии атомизации, практически совпадающие с опытными, и превосходно объясняет разности теплот образования структурных изомеров.

Другой подход, развитый Алленом [9], состоит в том, что энтальпии связей С—С и С—Н предполагаются одинаковыми во всех парафинах, а за разности теплот образования ответственны только взаимодействия между несвязанными атомами. Учет взаимодействий между ближайшими соседями привел к среднему отклонению рассчитанных теплот образования от измеренных 0,2 ккал/моль на связь; уточненная теория, учитывающая также взаимодействия между более далекими соседями, привела к среднему отклонению 0,014 ккал/моль на связь, что практически совпадает со средней точностью опыта.

Последний подход имеет больше точек соприкосновения с теоретическим конформационным анализом, поскольку он дает возможность оценить невалентные взаимодействия непосредственно из термодимических данных.

Схемы Цана [10], Бернштейна [11] и Скиннера [12, 13] по существу аналогичны схеме Аллена. Важно отметить, что все авторы используют для описания невалентных взаимодействий постоянные величины, которые определяются из измеренных теплот образования. Неудивительно (и это было показано В. М. Татевским и Ю. Г. Папуловым [14]), что оба подхода при использовании эквивалентных классификаций связей и взаимодействий приводят к эквивалентным уравнениям для энергий атомизации алканов.

В других работах, посвященных этой проблеме, как правило, используется либо первый, либо второй подход. Так, Лейдлер [15] различает четыре типа связей C—H и один тип связи C—C, и, следовательно, точность его предсказаний уступает точности метода Татевского; взаимодействия валентных связей [16] математически эквивалентны взаимодействиям несвязанных атомов. В монографии [17] дан детальный анализ различных аддитивных схем, приведены необходимые формулы и сделаны сравнительные оценки погрешностей.

Наконец, следует упомянуть групповые методы [18, 19], основу которых составляет разбиение молекулы на группы (CH_3 , CH_2 , C_6H_5 и т. д.) и извлечение инкрементов из опытных данных по теплотам образования. Если число эмпирических параметров (инкрементов) достаточно велико, то этим способом можно получить очень большую точность оценки энтальпий образования и атомизации для соединений самого разнообразного химического строения [20].

Вероятно, успех рассмотренных аддитивных схем в предсказании энтальпий атомизации алканов обусловлен прежде всего сходством геометрии молекул гомологических рядов. Для молекул, в которых пространственные препятствия приводят к сильным деформациям по сравнению с идеальными моделями, ни схема Татевского, ни схема Аллена не должны давать удовлетворительных результатов. Поэтому представляет интерес попытка построения более общей расчетной схемы, которая могла бы быть применима к любым молекулам.

Отклонения от аддитивности обязаны не только невалентным взаимодействиям, но и деформациям валентных углов. Именно на учете угловых напряжений основывалось ранее обсуждение термодимических свойств циклоалканов [2]; однако невалентными взаимодействиями либо совсем пренебрегали, либо учитывали их слишком грубо. Педли [21] приписал отклонения от аддитивности в энергиях атомизации алканов деформациям валентных углов, но не получил удовлетворительной параметри-

зации. Становится очевидным, что теория должна учитывать как деформации валентных углов, так и невалентные взаимодействия.

2. КОНФОРМАЦИЯ И ЭНТАЛЬПИЯ АТОМИЗАЦИИ АЛКАНОВ

Предположим, что энтальпии связей C—C и C—H переносимы из одной молекулы в другую, а за отклонения от аддитивности ответственна энергия напряжения. Тогда основное уравнение для расчета термодимических свойств можно записать в виде [22]

$$-\Delta H_{\text{ат}} = \Sigma H_{\text{св}} - U_{\text{напр}} \quad (4.7)$$

где $\Sigma H_{\text{св}}$ — сумма энтальпий связей, $U_{\text{напр}}$ — энергия напряжения, соответствующая оптимальной конформации (если молекула имеет несколько конформеров или непрерывный спектр конформаций, то, пользуясь Больцмановской статистикой, следует провести усреднение по всем возможным конформациям).

Энергия напряжения рассчитывается так, как это было описано в предыдущих главах. Например, для алифатических систем она состоит из трех членов — невалентных взаимодействий, угловых деформаций и торсионного напряжения

$$U_{\text{напр}} = \sum_{i>j} f(r_{ij}) + \sum_i C_i (\Delta \alpha_i)^2 + \sum_j (U_0/2) (1 + \cos 3\varphi_i) \quad (4.8)$$

где

$$f_{\text{C}\cdots\text{C}} = -476/r^6 + 3,77 \cdot 10^4 \exp(-3,513r) \quad (4.9)$$

$$f_{\text{C}\cdots\text{H}} = -121/r^6 + 3,28 \cdot 10^4 \exp(-4,13r) \quad (4.10)$$

$$f_{\text{H}\cdots\text{H}} = -40,1/r^6 + 2,86 \cdot 10^4 \exp(-5,20r) \quad (4.11)$$

(см. табл. 2.4), $C = 30$ ккал·моль⁻¹·рад⁻² и $U_0 = 3,0$ ккал/моль.

Энтальпию связи C—H имеет смысл оценить из теплоты образования метана*

$$-\Delta H_{\text{ат}}^{298,15\text{ K}} = 397,17 = 4H_{\text{C}\cdots\text{H}} - 6f_{\text{H}\cdots\text{H}}(1,796 \text{ \AA}) \quad (4.12)$$

откуда, используя потенциал H \cdots H табл. 2.4, получим

$$H_{\text{C}\cdots\text{H}} = 101,27 \text{ ккал моль}^{-1}$$

Далее, рассчитав равновесную конформацию пропана (рис. 2.14) и оценив ее энергию напряжения (40,18 ккал/моль), из уравнения

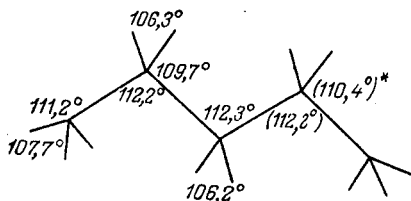
$$954,30 = 2H_{\text{C}\cdots\text{C}} + 8H_{\text{C}\cdots\text{H}} - U_{\text{напр}} \quad (4.13)$$

* Для энтальпий образования атомов углерода и водорода приняты значения 170,92 и 52,09 ккал/моль соответственно, а теплоты образования молекул взяты из справочника [23].

получим*

$$H_{C-C} = 92,16 \text{ ккал/моль}$$

Используя эти значения энтальпий связей, можно рассчитывать энтальпии атомизации любых предельных углеводородов. Например, для *n*-пентана, равновесная конформация которого показана ниже (в скобках даны экспериментальные значения, звездочкой отмечено среднее значение угла HCC), находим энергию невалентных взаимодействий, равную 53,81 ккал/моль, и энергию угловых деформаций, равную 1,60 ккал/моль.



Далее можно показать, что торсионные вклады для неразветвленных цепей с хорошей степенью точности аддитивны и равны в среднем 0,29 ккал/моль на одну связь C—C. Этот вклад обусловлен тем, что больцмановская статистика при температуре 298,15 К соответствует непрерывному спектру конформаций. Хотя очевидно, что плотность вероятности наибольшая для плоского зигзага, «средний» конформер соответствует углу вращения 168° (см. стр. 28). Воспользовавшись приведенными выше цифрами и уравнением (4.7), найдем для энтальпии атомизации *n*-бутана значение 1234,64 ккал/моль, близкое к опытному значению 1234,74 ккал/моль.

Приведем еще два примера расчета энергий атомизации структурных изомеров. Минимум энергии напряжения изобутана соответствует следующим валентным углам: CCC = 110,9°, HCH = 107,9° (экспериментальные значения [25] 111,15° и 108,1°). При этом $U_{\text{напр}}$ равно 52,45 ккал/моль, и тогда вычисленная энергия атомизации будет равна 1236,90 ккал/моль, что почти не отличается от опытного значения 1237,00 ккал/моль. В неопентане равновесное значение угла HCH составляет 107,8°; энергия напряжения 64,65 ккал/моль и рассчитанная энергия атомизации 1519,23 ккал/моль (ее опытное значение 1519,35 ккал/моль).

Разумеется, подобные расчеты весьма трудоемки, и потому в работе [22] были получены приближенные выражения, позволяющие с хорошей точностью предсказывать энтальпии атомизации как *n*-алканов, так и структурных изомеров (при этом метод вырождается в один из вариантов схемы Аллена). Так, для энталь-

* Менее удовлетворительные результаты получаются, если энергию связи C—C находить из энергии атомизации этана.

пий атомизации 15 изомеров, содержащих от трех до шести связей С—С, было получено среднее отклонение расчетных значений от опытных 0,21 ккал/моль.

Расчеты такого типа проводились для простых насыщенных систем и другими авторами. Хотя в основе этих расчетов лежит модель атом-атом потенциалов, способы сопоставления с экспериментальными данными могут существенно различаться. Так, Аллинджер [26] вместо энтальпий связей находил вклады связей С—С и С—Н в энтальпии образования в стандартных условиях (+2,89 ккал/моль для связей С—С и —3,995 ккал/моль для связей С—Н). Бартелла и сотр. [4] вообще не интересовали абсолютные значения — эти авторы вычисляли только энергии изомеризации (разности энергий образования структурных изомеров). Мы подчеркиваем здесь слово «энергия», поскольку в работе [4] были учтены энергии нулевых колебаний атомов. Биксон и Лифсон [27] получили хорошее согласие с опытом для энергий напряжения циклоалканов с числом атомов углерода от 6 до 12 (см. рис. 3.2).

Следует сказать, что энтальпии атомизации (образования, изомеризации) весьма чувствительны к параметрам атом-атом потенциалов. Если для равновесных конформаций существенна скорость изменения отталкивания атомов с увеличением расстояния между ними (действительно, условие равновесия определяется обращением в нуль первых производных), то на термодинамических свойствах больше сказываются абсолютные значения энергии. Поэтому неудивительно, что атом-атом потенциалы, удовлетворительно предсказывающие структуру молекул, могут давать не согласующиеся с опытом термодинамические оценки. Именно это обстоятельство побудило Аллинджера [26] пересмотреть эмпирические параметры, использовавшиеся ранее в конформационных расчетах [28].

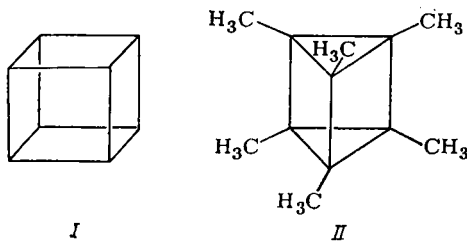
Полезный анализ атом-атом потенциалов провели Синьитти и Аллен [29]. Они исследовали величину

$$\Delta = 2f_{\text{C}\cdots\text{H}} - f_{\text{H}\cdots\text{H}} - f_{\text{C}\cdots\text{C}}$$

ответственную за разность энтальпий нормальных и разветвленных алканов (f — соответствующий атом-атом потенциал при фиксированном межатомном расстоянии). При этом выяснилось, что из 14 наборов потенциальных функций, исследованных в [29], лишь три дали правильный знак величины Δ .

Большой интерес представляют малые насыщенные циклы, а также бициклические и полициклические системы, поскольку имеющиеся для них экспериментальные данные по теплотам образования дают информацию об угловых напряжениях. Такие системы исследовались в работе [30]. Было показано, что удовлетворительное согласие с опытом может быть достигнуто, если использовать те же значения энтальпий связей С—С и С—Н (92,16 и 101,27 ккал/моль). Например, для кубана I, энергия

напряжения которого равно 275,5 ккал/моль, расчет дает значение энтальпии атомизации 1640,1 ккал/моль, что на 5 ккал/моль отличается от опытной величины 1635,4 ккал/моль [31]. Аналогично для гексаметилпризmana II получаем энергию напряжения 284 ккал/моль и энергию атомизации 2921 ккал/моль, что опять же хорошо согласуется с опытным значением 2923,4 ккал/моль [32].



Результаты, получаемые методом атом-атом потенциалов, значительно точнее, чем грубые предсказания, которые можно делать, пользуясь простой теорией угловых напряжений малых циклов [2]. Но отклонение от опытных значений теплот образования порядка нескольких ккал/моль может вызвать некоторое чувство неудовлетворенности: ведь теплоты сгорания многих циклических соединений измерены с очень большой точностью. В работе [30] была показана принципиальная возможность некоторого изменения параметризации с тем, чтобы получить лучшее согласие с опытом для этих систем.

Рассмотрим два члена разложения энергии угловых деформаций:

$$U_{\text{угл}} = \frac{1}{2} C \sum_i (\Delta\alpha_i)^2 + \frac{1}{6} C' \sum_i (\Delta\alpha_i)^3 \quad (4.14)$$

Выберем постоянную C' так, чтобы вычисленное значение энтальпии атомизации циклопропана совпало с опытным. Тогда $C' = 14$ ккал·моль⁻¹·рад⁻³. Теперь займемся потенциалом взаимодействия C---C и будем таким образом менять его параметры, чтобы расчетная энтальпия атомизации циклобутана совпала с опытной. В результате получим

$$f_{\text{C}\cdots\text{C}} = -1,78 \cdot 10^4 / r^6 + 7,43 \cdot 10^4 \exp(-2,62r) \quad (4.15)$$

Равновесное расстояние r_0 для потенциала (4.15) по-прежнему равно 3,7 Å, а результаты расчета равновесных конформаций и термодинамических свойств систем с небольшими угловыми деформациями остаются практически неизменными. Поправки внесены лишь для расстояний C---C порядка 2,1—2,3 Å (в циклобутане «диагональное» взаимодействие соответствует расстоянию 2,15—2,17 Å).

Помимо термодинамических свойств, потенциал (4.15) правильно предсказывает равновесную конформацию циклобутана — неплоское кольцо с двугранным углом 35° . Неприятной особенностью этого потенциала является слишком большая энергия дисперсионного притяжения, т. е. для описания межмолекулярных взаимодействий потенциал (4.15), по-видимому, не слишком хорош. Возможно, что трех параметров потенциала 6-ехр вообще не хватит для удовлетворительного описания взаимодействий несвязанных атомов в большом интервале межатомных расстояний. Кроме того, как отмечалось в гл. 2, целесообразность поиска универсальных потенциалов, пригодных для описания всех свойств молекул и межмолекулярных взаимодействий, может быть поставлена под сомнение.

Заметим, что путем серьезного усложнения параметризации Аллинджеру [26] удалось добиться исключительно хорошего согласия расчетных и опытных теплот образования насыщенных углеводородов. Так, для циклобутана было получено отклонение $\pm 0,16$ ккал/моль, для циклопентана $\pm 0,31$ ккал/моль, для кубана $0,00$ ккал/моль, для норборнана $-0,4$ ккал/моль, для адамантана $-1,66$ ккал/моль. В данном случае за точность расчета пришлось заплатить большим числом эмпирических параметров, в частности сложным выражением (2.87) для энергии угловых деформаций. Впрочем, выбор компромисса между простотой расчетной схемы и точностью даваемых ею результатов трудно критиковать объективно: он определяется вкусом исследователя и его интересами.

3. УГЛЕВОДОРОДЫ С КРАТНЫМИ СВЯЗЯМИ

Грубо говоря, энтальпии атомизации молекул, содержащих двойные и тройные углерод-углеродные связи, также подчиняются аддитивным схемам. Однако если предположить переносимость энтальпий индивидуальных связей из одной молекулы в другую, то отклонения от аддитивности будут уже больше, чем в насыщенных углеводородах. Поэтому обычно говорят о дополнительной энергии стабилизации систем с кратными связями, энергии сопряжения и т. д. При этом в зависимости от того, какие приняты предположения относительно связей, оценки дополнительной энергии бывают различны: например для энергии резонанса бензола принимают значения от 20 до 120 ккал/моль. Обобщение изложенного выше метода на системы с кратными связями позволяет построить расчетную схему, свободную от субъективных оценок [33].

В основе ее по-прежнему лежит уравнение (4.7), а также следующие два предположения: (1) длина связи и энтальпия связи $X-Y$ определяются только сортами и гибридизацией атомов X и Y ; (2) между энтальпией и длиной связей имеется взаимно-однозначное соответствие.

Первое предположение было высказано Коулсоном [34] и Уолшем [35]; на нем основывали свои системы энтальпий связей Дьюар и Шмайзинг [36], а также Бернштейн [37].

Справедливость второго предположения может быть проверена только расчетами. Полученная Дьюаром и Шмайзингом система энтальпий связей включает далеко не все углеводороды (например, вычисленная с ее помощью энтальпия атомизации аллена превышает опытное значение на 8,5 ккал/моль); хотя длины и энтальпии связей и были поставлены во взаимно однозначное соответствие, энергии напряжения таких систем никогда не включались в расчеты. С другой стороны, Бернштейн [37], вычислив энтальпии атомизации большого числа углеводородов, нашел, что однозначной зависимости между длиной l и энтальпией связи H не имеется; его кривая $H(l)$ разветвляется на две при $l > 1,30 \text{ \AA}$.

Разумеется, если использовать для расчета только уравнение (4.7) и два указанных выше предположения, то энергия резонанса любой молекулы будет равна нулю, т. е. для объяснения геометрии и энтальпии образования нет необходимости в использовании концепции сопряжения. Эта точка зрения не нова. Так, согласно Дьюару [38], следует различать свойства молекул, обусловленные поведением индивидуальных электронов (потенциалы ионизации, электронные спектры и т. д.), и свойства, определяемые «коллективными» взаимодействиями электронов и ядер (геометрия, энтальпия образования, частоты колебательных спектров и т. д.). Рассчитывая свойства последнего типа, мы, по-видимому, имеем право рассматривать молекулу как систему взаимодействующих атомов, абстрагируясь от электронных представлений.

В табл. 4.1 приведена основанная на структурных данных классификация связей углерод—углерод и углерод—водород (о том, как получены энергии индивидуальных связей, приведенные в четвертом столбце этой таблицы, будет сказано ниже). Подобная, хотя и не в точности совпадающая классификация была дана ранее Бернштейном [37]. Табл. 4.1 соответствует более поздним и, вероятно, более точным структурным данным [39].

Для нахождения зависимости энтальпий связей от их длины выберем «эталонные» молекулы таким образом, чтобы они содержали все или почти все связи, указанные в табл. 4.1. Прежде всего необходимо найти их энергии напряжения, минимизируя потенциальные функции. Используя атом-атом потенциалы (4.9) — (4.11) и упругие постоянные $C_{\text{алифат}} = 30$, $C_{\text{этилен}} = 70$ и $C_{\text{аром}} = 52 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$, получаем результаты, указанные в третьем столбце табл. 4.2 (детали вычислений можно найти в оригинальной работе автора [33]).

Теперь задача сводится к нахождению функции $H(l)$ для связей C—C и C—H. Пусть $\Delta H_{\text{выч}}$ — энтальпии атомизации молекул, вычисленные по уравнению (4.7) с использованием некоторого набора энтальпий связей и приведенных в табл. 4.2 энергий на-

Таблица 4.1. Типы связей в углеводородах

Структура связи	Обозначение связи*	Длина связи, Å	Энтальпия связи, ккал/моль
	S_{11}	1,535	92,16
	S_{12}	1,507	98,83
	S_{13}	1,459	111,83
	S_{22}	1,476	107,22
	S_{23}	1,426	120,01
	S_{33}	1,376	129,18
	D_{11}	1,333	133,78
	D_{12}	1,305	135,95
	D_{22}	1,284	137,85
	T	1,205	160,82
$C_{аром}-C_{аром}$	A	1,396	126,04
	h_1	1,100	101,27
	h_2	1,085	105,10
	h_3	1,059	115,51

* S — одинарная (single), D — двойная (double), T — тройная (triple), A — ароматическая (aromatic) связи; два индекса соответствуют максимальной кратности слева и справа; h — различные типы связей $C-H$.

пряжения. Потребуем, чтобы искомые функции $H(l)$ удовлетворяли минимуму выражения

$$\sum_i g_i [(\Delta H_i^{выч} - \Delta H_i^{экср})/\Delta H_i^{экср}]^2 \quad (4.16)$$

(g_i — весовые факторы), что по существу представляет собой обработку экспериментальных данных методом наименьших квадратов. В идеальном случае следовало бы искать минимум этого выражения не для 14 выбранных молекул (см. табл. 4.2), а для всех молекул, теплоты образования которых известны. Однако можно надеяться, что полученные результаты не будут существенно изменяться при введении новых молекул. Что же касается весовых факторов, то, учитывая, что любые значения для них

Таблица 4.2. Энтальпии атомизации «эталонных» молекул

Соединение	Структурная формула	Энергия напряжения, ккал/моль	Сумма энтальпий связей	Энтальпия атомизации, ккал/моль	
				расчет	опыт
Этилен	$H_2C=CH_2$	16,08	$D_{11} + 4h_2$	538,11	537,70
Пропилен	$H_2C=CH-CH_3$	31,12	$D_{11} + S_{12} + 3h_1 + 3h_2$	820,60	820,42
Бутадиен-1,3	$H_2C=CH-CH=CH_2$	35,76	$2D_{11} + S_{22} + 6h_2$	969,62	969,89
цис-Бутен-2	$H_3C-CH=CH-CH_3$	47,25	$D_{11} + 2S_{12} + 6h_1 + 2h_2$	1102,01	1102,07
Изобутилен	$H_2C=C(CH_3)_2$	45,47	$D_{11} + 2S_{12} + 6h_1 + 2h_2$	1103,79	1104,44
Аллен	$H_2C=C=CH_2$	18,12	$2D_{12} + 4h_2$	674,18	675,20
Бутадиен-1,2	$H_2C=C=CHCH_3$	30,21	$2D_{12} + S_{12} + 3h_1 + 3h_2$	959,63	957,45
Ацетилен	$HC\equiv CH$	0	$T + 2h_3$	391,85	391,83
Пропин	$HC\equiv C-CH_3$	15,07	$T + S_{13} + 3h_1 + h_3$	676,90	676,80
Бутин-1	$HC\equiv C-CH_2-CH_3$	30,27	$T + S_{13} + S_{11} + 5h_1 + h_3$	956,40	956,74
Бензол	C_6H_6	69,04	$6A + 6h_2$	1317,80	1318,24
Толуол	$CH_3-C_6H_5$	82,75	$S_{12} + 3h_1 + 6A + 5h_2$	1601,64	1601,21
1,4-Диметилбензол	$1,4-(CH_3)_2C_6H_4$	97,66	$2S_{12} + 6h_1 + 6A + 4h_2$	1884,27	1883,97
Дифенил	$C_6H_5-C_6H_5$	140,91	$S_{22} + 12A + 10h_2$	2529,81	2529,34

были бы в значительной степени субъективны, все g_i были приняты равными 1, кроме бензола*, для которого g принят равным 3.

Выбор аналитических форм $H(l)$ с теоретической точки зрения довольно безразличен, поскольку никакие соображения не могут служить для оправдания именно этого выбора, а не иного. После ряда испытаний и минимизации выражения (4.16) были получены следующие зависимости:

$$H_{C-C} = 857,634 l^5 + 10264,689 l^4 - 6606,481 l^3 - 13212,531 l^2 + 20194,833 l - 10562,740 \quad (4.17)$$

$$H_{C-H} = 1615,109 l^2 + 2222,195 l - 3678,000 \quad (4.18)$$

(при этом для связей $\text{>C-C<} \text{ и } \text{>C-H}$ использовались значения 92,16 и 101,27 ккал/моль.

Соответствующие кривые приведены на рис. 4.1, энтальпии индивидуальных связей — в четвертом столбце табл. 4.1. По-

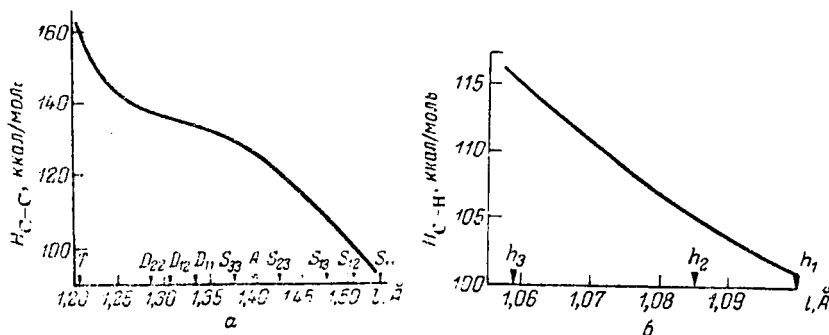


Рис. 4.1. Зависимость энтальпии связи от ее длины:

а — для связей углерод—углерод; б — для связей углерод—водород.

лученные кривые $H(l)$ существенно отличаются от литературных кривых [36, 37, 40—42], причем очевидно, что простые функции типа l^{-1} или l^{-3} не дают удовлетворительного согласия с опытом. Во всех точках графика, приведенного на рис. 4.1а, $dH/dl < 0$, т. е. энтальпия связи C—C монотонно убывает с увеличением длины связи.

Расчетные значения энтальпии атомизации 14 «эталонных» молекул хорошо соответствуют опыту — среднее отклонение менее 0,5 ккал/моль; только для аллена и бутадиена-1,2 отклонение порядка 2 ккал/моль. Полученная система энтальпий связей позволяет с неплохой точностью вычислять энергии атомизации любых углеводородов. Рассмотрим несколько примеров.

* При $g = 1$ отклонение рассчитанной энтальпии атомизации бензола от опытной составило бы 1,5 ккал/моль.

(1). *цис*-Бутадиен-1,3. Рассчитанная оптимальная конформация этого соединения приведена на рис. 4.2а. С учетом энергии напряжения равновесной конформации 37,58 ккал/моль получаем энтальпию атомизации 967,80 ккал/моль, т. е. на 0,2 ккал/моль больше опытного значения. Теплота *цис-транс*-изомеризации для бутадиена-1,3, согласно расчету, равна 1,82 ккал/моль, что согласуется с опытным значением 2,3 ккал/моль.

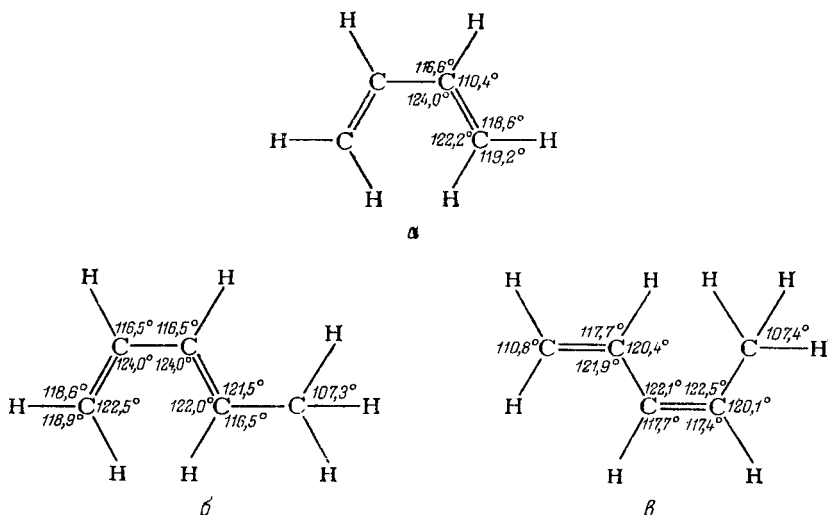


Рис. 4.2. Равновесные конформации молекул:

а — *цис*-бутадиена-1,3; б — *цис*-пентадиена-1,3; в — *транс*-пентадиена-1,3.

(2). Пентадиен-1,3. Валентные углы равновесных конформаций *цис*- и *транс*-форм приведены на рис. 4.2б и 4.2в. Энергии напряжения этих форм равны соответственно 52,69 и 51,08 ккал/моль, энтальпии атомизации 1251,84 и 1253,45 ккал/моль, опытные значения 1251,55 и 1253,21 ккал/моль. Вычисленное значение энергии *цис-транс*-изомеризации 1,61 ккал/моль почти совпадает с разностью энтальпий образования 1,66 ккал/моль.

Приведенные результаты показывают, что геометрия и энтальпии атомизации молекул углеводородов могут быть интерпретированы в рамках принятой модели без введения каких-либо дополнительных концепций, в частности концепции сопряжения; можно сказать, что эти свойства молекул определяются так называемыми «стерическими» эффектами (т. е. невалентными взаимодействиями, угловыми деформациями и т. д.) и гибридизацией (т. е. типами связей). Однако вряд ли имеет смысл подробно обсуждать вопрос об «определяющих факторах», поскольку описанная модель является эмпирической.

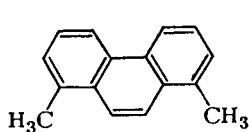
Хотя энергии резонанса в рассматриваемой модели равны нулю, вопрос об относительной стабильности реальных и гипотетических молекул все же может быть легко решен. Рассмотрим молекулы бензола и гипотетического циклогексатриена-1,3,5. В последней энергия напряжения равна 67,44 ккал/моль (молекула плоская, длины углерод-углеродных связей 1,476 и 1,333 Å, все углы 120°) и энтальпия атомизации 1286,12 ккал/моль. Отсюда вытекает, что бензол стабильнее циклогексатриена на 31,8 ккал/моль, что совпадает с общепринятыми оценками.

Кроме энтальпий атомизации представляют интерес и другие характеристики веществ, связанные с энергией напряжения.

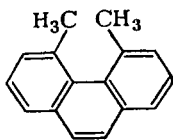
1. Для подсчета энергий (энтальпий) изомеризации нет необходимости находить энтальпии атомизации, суммируя энтальпии связей, — достаточно лишь сравнить энергии напряжения, которые были получены минимизацией потенциальных функций молекул.

Несколько примеров такого рода расчетов рассмотрено в работе А. И. Китайгородского и В. Г. Дашевского [43].

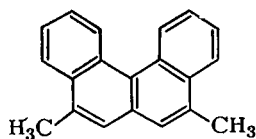
Молекула 1,8-диметилфенантрена *III*, согласно расчету, плоская — напряжение уменьшается в результате небольших деформаций в плоскости. Близкое расположение метильных групп в молекуле 4,5-диметилфенантрена *IV* приводит к серьезным неплоским деформациям — атомы C_4 и C_5 выходят из средней плоскости на 0,25 Å в разные стороны; еще больше отклонены метильные группы. Разность энергии напряжения 1,8- и 4,5-диметилфенантрена составляет 14,2 ккал/моль, что неплохо согласуется с разностью теплот сгорания (т. е. теплотой изомеризации) этих соединений: 12,6 ккал/моль [44]. Аналогичный расчет был проведен для диметилбензфенантронов *V* и *VI*. Обе молекулы неплоские, но первая деформирована из-за пространственных затруднений больше. Энергия изомеризации, согласно расчету, составляет 11,5 ккал/моль, ее опытное значение 11,0 ккал/моль [44].



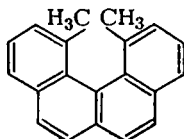
III



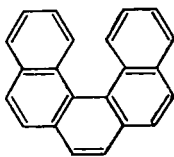
IV



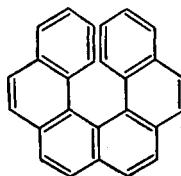
V



VI



VII

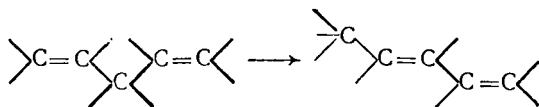


VIII

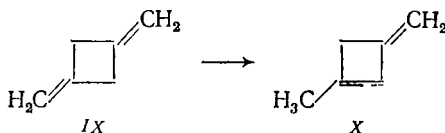
Наконец, максимальная теплота изомеризации диметильных производных дибензфенантрена *VII* равна всего лишь 4,3 ккал/моль, а для диметильных производных гексагелицена *VIII* — около 2 ккал/моль (непоказанные CH_3 -группы находятся в положениях, отвечающих максимальному напряжению). Столь низкие значения теплот изомеризации обусловлены спецификой геометрии этих молекул: они деформированы уже настолько сильно, что новые замещения не связаны с большими потерями энергии при деформациях (необходимо отметить, что теплоты сгорания этих соединений пока не определены).

2. Если требуется вычислить энергии экзо-эндо-изомеризации, то прежде всего следует оценить сумму энтальпий связей, поскольку экзо- и эндо-изомеры содержат связи существенно различной гибридизации.

Известно, например, что теплота изомеризации пентадиена-1,4 в пентадиен-1,3 составляет — 6,7 ккал/моль. Приближенный расчет энтальпий атомизации этих молекул дает соответственно 1245,12 ккал/моль (опытное значение 1245,91 ккал/моль) и 1250,07 ккал/моль, откуда и получается расчетная энергия изомеризации — 4,2 ккал/моль.



Большой интерес представляют расчеты теплот экзо-эндо-изомеризации различных циклических углеводородов, поскольку в этих системах конкурируют два эффекта — изменение гибридизации и изменение энергии напряжения. Например, измеренная теплота изомеризации 1,3-диметиленциклобутана *IX* в 1-метил-3-метиленциклобутен *X*



равна — 5,0 ккал/моль [2]. Суммы энтальпий связей этих двух соединений соответственно равны 1461,68 и 1477,86 ккал/моль, т. е. по энтальпиям связей *X* стабильнее на 16 ккал/моль. С другой стороны, энергия напряжения молекулы *X* меньше на несколько ккал/моль, поскольку в ней создается более благоприятная ситуация для тригональных атомов углерода, входящих в цикл (вместо 90° , вследствие неравенства валентных связей, углы в цикле равны 82° и 98° , причем последние — около двойных связей). Простой расчет для плоских моделей без минимизации потенциальных функций приводит к энергиям напряжения *IX* и *X*, равным примерно 132 и 122 ккал/моль, и тогда для теплоты

изомеризации имеем -6 ккал/моль, что хорошо согласуется с опытом.

3. Рассматриваемый метод позволяет вычислять и теплоты реакций гидрирования. Если C_nH_m — исходное соединение, а C_nH_p — продукт реакции, то для теплоты гидрирования имеем уравнение

$$-\Delta H_{\text{гидр}} = -\Delta H_{C_nH_p}^{\text{ат}} - \left(-\Delta H_{C_nH_m}^{\text{ат}} \right) - (n - m) \cdot 52,09 \quad (4.19)$$

в котором для энтальпии атомизации каждого вещества справедливо условие (4.7). Например, для реакции гидрирования бензола в циклогексан имеем $-(1680,22 - 1317,80 - 52,09 \cdot 6) = -49,88$ ккал/моль, что совпадает с экспериментальным значением $-49,8$ ккал/моль [45]; аналогичным образом, для реакции гидрирования бутина-2 $CH_3C \equiv CCH_3$ в *n*-бутан получаем $-64,59$ ккал/моль (опытное значение $-65,12$ ккал/моль [46]).

Несколько примеров расчета теплот гидрирования бициклических и полициклических систем приведено в работе [30]. В частности, для реакции гидрирования бицикло[2,2,1]гептадиена-2,5 в бицикло[2,2,1]гептан в результате расчета их равновесных конформаций (см. раздел 3 гл. 3) получим из уравнения (4.19) значение $-66,2$ ккал/моль; измеренное на опыте значение составляет $-68,1$ ккал/моль [47].

* * *

Хорошей иллюстрацией применения изложенного метода расчета термохимических свойств является его приложение к циклоалкенам [48], конформации которых были рассмотрены в разделе 4 гл. 3. Используя значения $U_{\text{напр}}$, полученные при расчетах равновесных конформаций, можно подсчитать термохимические параметры этих молекул (табл. 4.3).

Данные табл. 4.3 показывают вполне удовлетворительное согласие расчета и опыта — среднее отклонение 2 ккал/моль. Вместе с тем следует отметить, что для большинства молекул расчетная энтальпия атомизации меньше опытной, т. е. либо занижены энтальпии связей, либо завышены энергии напряжения (последние зависят от параметров потенциальных функций). Необходимо, однако, иметь в виду, что как энтальпии связей, так и параметры потенциальных функций были получены из рассмотрения нециклических соединений. Поэтому неплохое согласие с опытом для циклоалкенов можно рассматривать как свидетельство того, что валентные связи в этих молекулах по своим свойствам мало отличаются от связей в нециклических соединениях, а необычные физико-химические (в том числе и термохимические) свойства этих соединений обязаны повышенным энергиям напряжения и в первую очередь энергиям угловых деформаций.

Т а б л и ц а 4.3. Энергия атомизации и теплоты гидрирования циклоалкенов (в ккал/моль)
(Литературные ссылки относятся к экспериментальным значениям)

Соединение	$\Sigma H_{св}$	$U_{напр}$	$-\Delta H_{ат}$		Литерату- ра	$-\Delta H_{гидр.}$		Литерату- ра
			расчет	опыт		расчет	опыт	
Циклопентен	1333,58	73,63	1259,95	1263,45	[23]	29,89	26,92	[12]
Циклопентадиен	1195,38	62,70	1132,68	1134,43	[2]	52,92	50,87	[12]
Циклогексен	1628,28	81,80	1546,48	1548,12	[23]	29,37	28,59	[12]
Циклогексадиен-1,4	1488,36	72,91	1419,45	—	—	52,26	—	—
Циклогексадиен-1,3	1490,08	73,43	1417,65	1416	[49]	54,06	55,37	[12]
Циклогептатриен-1,3,5	1646,58	77,97	1568,61	1569,69	[23]	73,14	72,85	[12]
Циклооктатетраен	1804,80	91,23	1713,57	1712,96	[50]	100,57	—	—

4. ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ МЕТАНА

До сих пор мы рассматривали приложение механической модели молекулы к расчетам термохимических свойств углеводородов. Можно ожидать, что и для других систем, в частности галогенпроизводных, эта модель будет давать более удовлетворительные результаты, чем простые аддитивные схемы энергий связей.

В работе [51] энтальпии атомизации галогенпроизводных метана были вычислены с помощью инкрементной схемы, в которую кроме энтальпий связей входили так называемые «тригональные взаимодействия», т. е. невалентные взаимодействия, если считать их неизменными при переходе от одной молекулы к другой (как в схеме Аллена)

$$-\Delta H_{\text{CH}_3\text{X}}^{\text{ат}} = 3H_{\text{C-H}} + H_{\text{C-X}} + 3\delta_{\text{HXC}} + 3\delta_{\text{HXX}} \text{ и т. д.} \quad (4.20)$$

где δ — постоянные, определяемые из опыта, X — атом галогена. Авторы цитируемой работы нашли, что согласие с опытом почти не улучшается по сравнению с простой схемой, в основе которой лежит аддитивность энтальпий связей ($\delta = 0$). Отсюда они сделали вывод о том, что роль тригональных взаимодействий незначительна.

Нетрудно видеть, что учет тригональных взаимодействий является «огрублением» рассмотренного выше метода расчета энтальпий атомизации. На самом деле вычисление оптимальной геометрии и соответствующей ей энергии напряжения дает существенное улучшение согласия с опытом.

Теоретическим расчетам энтальпий образования галогенпроизводных метана посвящены и другие работы [52—54], результатом которых является сравнение расчетных значений с опытными. К сожалению, энтальпии образования измерены относительно точно лишь для нескольких молекул этого ряда; для большинства молекул экспериментальные погрешности очень велики и достигают 10 ккал/моль. Поэтому простое сравнение расчетных и опытных величин не обнаруживает достоинств использованного теоретического подхода; при этом часто остается неясным, какие цифры основываются на опытных значениях, а какие являются предсказаниями. Следовательно, сравнение с опытом неизбежно должно включать погрешности опыта, а если опытные величины используются для построения аддитивных схем, то постоянные должны определяться с помощью критерия, отражающего погрешности. В работе автора [55] в качестве такого критерия был применен метод наименьших квадратов.

В расчетах равновесных конформаций галогенпроизводных метана* использовались длины связей, усредненные по много-

* Молекулы CH_2XY и CHX_2Y , где X и Y — атомы разных галогенов, не рассматривались, поскольку структурные и термохимические данные для них очень ограничены. По этой же причине в расчет не включались и подзамененные.

численным структурным данным: C—H 1,10; C—F 1,34; C—Cl 1,77 и C—Br 1,93 Å; потенциалы табл. 2.4 и упругая постоянная для тетраэдрического атома углерода 30 ккал·моль⁻¹·рад⁻². Энергии напряжения, соответствующие равновесным конформациям, приведены в шестом столбце табл. 4.4.

Для вычисления энтальпий атомизации галогенпроизводных метана необходимо определить энтальпии индивидуальных связей углерод—галоген (энтальпия связи C—H по-прежнему равна 101,27 ккал/моль). Эти энтальпии были найдены обработкой экспериментальных данных методом наименьших квадратов. При этом минимизировалось выражение

$$R = \sum_i \{ |\Delta H_i^{\text{ат.выч}} - \Delta H_i^{\text{ат.эксп}}| g_i \}^2 \quad (4.21)$$

по трем параметрам $H_{\text{C-F}}$, $H_{\text{C-Cl}}$ и $H_{\text{C-Br}}$. В выражении (4.21) суммирование проводится по всем молекулам, указанным в табл. 4.4; g_i — здесь весовые факторы, обратно пропорциональные погрешности опыта.

Рассмотрим два варианта расчета: (1) энтальпии атомизации предполагается в точности равной сумме энтальпий связей* и (2) энтальпия атомизации вычисляется по уравнению (4.7).

Необходимые для расчетов энтальпии образования молекул в стандартных условиях приведены в справочнике Л. В. Гурвича и др. [56, т. 2]. Там же проанализированы погрешности экспериментального определения теплот образования (третья колонка табл. 4.4). Энтальпии атомизации вычислены по следующим значениям теплот образования из элементов: для C 170,92; для H 52,09; для F 18,88; для Cl 29,08; для Br 26,74 ккал/моль [51].

Ниже приведены энтальпии связей, рассчитанные минимизацией выражения (4.21): первый вариант расчета — простая аддитивная схема, второй — по уравнению (4.7) (соответствующие энергии атомизации приведены в табл. 4.4):

Связь	Энтальпия [расчет по варианту (1)], ккал/моль	Энтальпия [расчет по варианту (2)], ккал/моль
C—F	116,57	119,16
C—Cl	78,53	83,97
C—Br	62,45	66,27

Данные табл. 4.4 показывают преимущество варианта (2): сумма по выражению (4.21) для вариантов (1) и (2) равна соответственно 91 и 26. При этом следует отметить, что в варианте (2) не было введено каких-либо дополнительных параметров — сумма (4.21) минимизировалась по трем параметрам.

Отклонение расчетных значений энтальпий атомизации от опытных в варианте (2) для подавляющего большинства моле-

* В варианте (1) для $H_{\text{C-H}}$ принимается значение 99,29 ккал/моль, равное 1/4 энтальпии атомизации метана.

Таблица 4.4. Энтальпии атомизации галогенпроизводных метана

Молекула	Энтальпия атомизации, ккал/моль				$U_{\text{напр}}$ ккал/моль
	опыт	погрешность опыта	расчет по варианту (1)	расчет по варианту (2)	
CH ₃ F	413,99	5,0	414,38	414,16	8,81
CH ₂ F ₂	430,78	5,0	431,68	431,23	9,63
CHF ₃	449,57	2,0	448,98	448,62	10,13
CF ₄	466,36	2,0	466,29	466,94	10,70
CH ₃ Cl	376,81	0,1	376,34	376,64	11,14
CH ₂ Cl ₂	355,67	0,5	355,60	355,81	14,67
CHCl ₃	335,06	0,5	334,86	334,63	18,55
CCl ₄	311,85	0,8	314,12	311,89	23,98
CH ₃ Br	362,42	0,5	360,26	361,26	8,82
CH ₂ Br ₂	327,45	10,0	323,43	325,00	10,08
CHBr ₃	293,07	3,0	286,61	288,18	11,90
CBr ₄	257,69	10,0	249,79	250,09	14,99
CF ₃ Cl	427,85	5,0	428,25	428,29	13,16
CF ₂ Cl ₂	385,85	5,0	390,21	389,94	16,32
CFCl ₃	347,85	5,0	352,16	351,63	19,44
CF ₃ Br	412,19	2,0	412,16	413,06	10,70
CF ₂ Br ₂	361,02	10,0	358,04	359,04	11,82
CFBr ₃	310,86	10,0	303,91	305,37	12,60
CClBr ₃	270,05	10,0	265,87	265,80	16,97
CCl ₂ Br ₂	283,42	10,0	281,95	281,30	19,18
CCl ₃ Br	295,13	0,5	298,04	296,83	21,35
R [см. формулу (4.21)]			91	26	

кул не превосходит погрешности опыта. В варианте (1) согласие с опытом нельзя признать удовлетворительным. Например, для молекулы CCl₄ отклонение равно 2,27 ккал/моль при погрешности опыта 0,8 ккал/моль. Данные шестой колонки табл. 4.4 можно рассматривать также как предсказание величин энтальпии атомизации молекул, если данные по теплотам образования отсутствуют или экспериментальные погрешности слишком велики. Например, для CBr₄ рассчитанное значение 250,09 ккал/моль более вероятно, чем 257,69 ккал/моль, полученное по данным справочника [56, т. 2]. Можно ожидать, что средняя точность расчета составит 0,7—0,8 ккал/моль.

В дальнейшем представляет интерес рассмотреть галогенпроизводные этана, пропана и др. При этом не потребуются каких-

либо новых постоянных для расчетов: все необходимые энтальпии связей уже имеются. Для вычисления энергий атомизации галогенпроизводных этилена вновь будет необходимо определить энтальпии связей углерод—галоген, поскольку в этих соединениях гибридизация атомов углерода уже иная. По энтальпиям атомизации галогенпроизводных этилена и этана могут быть рассчитаны теплоты реакций гидрирования и галогенирования, для которых имеется богатый экспериментальный материал [2].

Итак, схема атом-атом потенциалов оказалась вполне приемлемой для расчетов термодимических параметров таких разных систем, как алканы, олефины, ароматические молекулы, циклоалканы и циклоалкены, бициклические и полициклические системы и, наконец, галогенпроизводные. Насколько же оправдан такой подход к расчетам энтальпий атомизации более сложных молекул, как, например, кислородсодержащих молекул или нитросоединений, без детального анализа сказать трудно, однако тот факт, что грубые аддитивные схемы недурно работают для таких сложных систем, позволяет надеяться и на успех схемы атом-атом потенциалов. Преимущество атом-атомного подхода очевидно — он является ключом к пониманию связи между геометрией молекул и термодимическими свойствами веществ.

5. СОГЛАСОВАННОЕ СИЛОВОЕ ПОЛЕ

Выше мы подробно рассмотрели применение схемы атом-атом потенциалов к вычислению оптимальной геометрии молекул и энтальпий атомизации. Частоты колебательных спектров молекул также могут быть рассчитаны на этой основе, однако такая работа только начинается и потому нам придется ограничиться лишь некоторыми замечаниями.

Потенциальную энергию молекулы $U(x)$ (x — независимые координаты) можно разложить в ряд Тэйлора около положения равновесия

$$U(x) = U(x_0) + \sum_i (\partial U / \partial x_i)_{x_i=x_{0i}} \delta x_i + \\ + \frac{1}{2} \sum_i \sum_j (\partial^2 U / \partial x_i \partial x_j)_{x_i=x_{0i}} \delta x_i \delta x_j + \dots \quad (4.22)$$

где x_{0i} — независимые геометрические параметры, соответствующие равновесной конформации, δx_i — малые смещения атомов из положения равновесия. Первый член разложения дает энтальпию атомизации, которая складывается из энергий связей и энергии напряжения. Второй член обращается в нуль в равновесной конформации, поскольку условие минимума потенциальной функции соответствует равенству нулю первых производных

$$(\partial U / \partial x_i)_{x_i=x_{0i}} = 0 \quad (4.23)$$

Наконец, третий член, включающий вторые производные потенциальной функции, необходим для расчетов гармонических частот колебательных спектров молекул, а следующие члены разложения, которыми мы пренебрегли, несут информацию об ангармонизме.

Как известно [57, т. 1; 58], решение уравнений Лагранжа для колебаний молекул сводится к характеристическому уравнению

$$|GF - \lambda I| = 0 \quad (4.24)$$

где G — матрица кинематических коэффициентов, учитывающая геометрию молекулы и массы атомов, F — матрица динамических коэффициентов

$$F_{ij} = (\partial^2 U / \partial x_i \partial x_j)_{x=x_0} \quad (4.25)$$

λ — матрица собственных значений (частот колебательных спектров, $2\pi\nu_i = \sqrt{\lambda_i}$, где ν_i — частота i -го нормального колебания), I — единичная матрица.

Если матрица G определяется однозначно из геометрии молекулы и для ее элементов получены все необходимые выражения, то относительно матрицы F имеется множество весьма противоречивых суждений. Для спектроскописта важнейшей является задача отыскания элементов матрицы F из экспериментальных данных по частотам колебаний молекул, т. е., решая обратную колебательную задачу, спектроскопист получает информацию о силовом поле молекулы. Однако получить все элементы матрицы F из наблюдаемого спектра данной молекулы в принципе невозможно, поскольку уравнений всегда меньше, чем неизвестных. Тогда поступают следующим образом: в дополнение к спектрам данной молекулы исследуют спектры ее изотопозамещенных и, считая, что для изотопозамещенных силовое поле не меняется (а такое допущение оправдывается с очень большой точностью), получают дополнительные уравнения, достаточные для нахождения всех элементов матрицы F . К сожалению, такая процедура возможна лишь для самых простых молекул. Во всех практически интересных случаях уравнений явно не хватает, и тогда приходится использовать критерии переносимости силовых постоянных из одной молекулы в другую.

Вопросы переносимости элементов матрицы F для силовых полей различных типов подробно обсуждены в обзорах [57—59], и мы не будем на них останавливаться. Отметим лишь, что силовые постоянные для валентных колебаний определенных связей обычно мало меняются при переходе от одной сходной молекулы к другой; в большей степени меняются деформационные постоянные, соответствующие угловым деформациям, и в очень широких пределах меняются силовые постоянные, описывающие скелетные и другие низкочастотные колебания.

Потенциальные функции, которые используются для расчетов конформаций и термодимических свойств, как это видно из выражения (4.25), дают возможность однозначно вычислить все элементы матрицы F . Например, для алифатических систем, оставляя в силе прежние обозначения, мы можем написать выражение

$$U = U_{\text{нев}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{торс}} + U_{\text{св}} = \sum_i \sum_{j>i} f(r_{ij}) + \\ + \frac{1}{2} \sum_i C_i (\Delta \alpha_i)^2 + \frac{U_0}{2} \sum_j (1 + \cos 3\varphi_j) + \frac{1}{2} \sum_s K_s (\Delta l_s)^2 \quad (4.26)$$

включив дополнительно энергию деформаций валентных связей $\frac{1}{2} \sum_s K_s (\Delta l_s)^2$ (K_s — упругие постоянные, Δl_s — изменения длин

связей по сравнению с их идеальными значениями). Тогда, дважды дифференцируя (4.26) по независимым геометрическим параметрам, мы получим все элементы матрицы F .

О технике вычисления вторых производных уже говорилось в разделе 5 гл. 2. Наиболее простой способ, дающий в то же время неплохую точность, заключается в применении метода конечных разностей [см. выражения (2.111), (2.112)]. Программирование аналитических выражений зачастую утомительно, но в этом случае можно добиться как сокращения машинного времени, так и большей точности расчета.

Мы не раз подчеркивали, что в расчетах конформаций в большинстве случаев можно пренебрегать изменениями длин связей. Даже расчеты частот колебательных спектров могут быть проведены без этого члена, если нас интересуют нехарактеристичные низкочастотные колебания, зависящие от конформации молекулы. И только для полного описания частот колебательного спектра учет изменений длин связей необходим, иначе нельзя будет получить высокие частоты.

Изложенный выше способ расчета не представляется неожиданным. Еще Юри и Бредли [60] предложили выражения, подобные (4.26), для тетраэдрических молекул типа CX_4 , причем отталкивание валентно не связанных атомов описывалось потенциалами типа K/r^n , где K и n — постоянные, r — расстояние между атомами. Для n был проверен интервал значений, и значение $n \approx 9$, как выяснилось, давало неплохое согласие расчетных и опытных частот. Позднее Хит и Линнетт [61, 62], рассматривая тетраэдрические, а также нелинейные трехатомные молекулы, вводили потенциалы взаимодействия валентно не связанных атомов.

В модифицированном силовом поле Юри — Бредли [63], которое получило широкое распространение, также присутствуют члены, выражающие взаимодействия несвязанных атомов. Например, для тетраэдрических молекул обычно пишут

$$U = \sum_{i=1}^4 \left[K'_i r_i \Delta r_i + \frac{1}{2} K_i (\Delta r_i)^2 \right] + \sum_{i>j} \sum \left[H'_{ij} r_{ij}^2 \Delta \alpha_{ij} + \frac{1}{2} H_{ij} (r_{ij} \Delta \alpha_{ij})^2 \right] + \sum_{i>j} \sum \left[F'_{ij} r_{ij} \Delta r_{ij} + \frac{1}{2} F_{ij} (\Delta r_{ij})^2 \right] \quad (4.27)$$

где Δr_i — изменения длины связей, $\Delta \alpha_{ij}$ — изменения валентных углов и Δr_{ij} — изменения расстояний между валентно не связанными атомами; K'_i , K_i , H'_{ij} , H_{ij} , F'_{ij} и F_{ij} — соответствующие силовые постоянные.

Используя это поле в расчетах, обычно находят силовые постоянные из некоторой совокупности экспериментальных данных, и тогда проблема переносимости потенциалов для атом-атом взаимодействий заменяется проблемой изменения постоянных F'_{ij} и F_{ij} при переходе от одной молекулы к другой. Далее, не вполне ясен смысл членов, линейных относительно изменений длины связей, валентных углов и расстояний между несвязанными атомами. В равновесной конформации эти члены должны были бы обратиться в нуль, если бы между параметрами, используемыми в выражении (4.27), не было зависимости. Поэтому представляется более последовательным проводить расчеты частот колебаний молекул в общем гармоническом силовом поле, не включая линейных членов. Для этого зависимые геометрические параметры, входящие в выражение для потенциальной функции, должны быть выражены через независимые, и тогда матрица силовых коэффициентов может быть найдена по уравнениям (4.25) однозначно для любого выбранного набора независимых параметров.

Частоты колебательных спектров молекул очень чувствительны к параметрам потенциальных функций — значительно более, чем оптимальные конформации или энтальпии. Поэтому имеет смысл поставить задачу уточнения атом-атом потенциалов и других параметров потенциальной функции из опытных данных по частотам колебаний. С другой стороны, использование потенциальных функций может оказаться полезным и для спектроскопистов, если речь идет, например, об отнесении частот (особенно в низкочастотной области).

Лифсон и Варшель [64] поставили задачу поиска таких параметров потенциальной функции, которые давали бы наилучшее согласие с опытом для геометрии, энтальпии и частот колебаний циклоалканов и *n*-алканов. Как мы уже знаем, для энергии напряжения таких систем может быть написано выражение

$$\begin{aligned}
 U_{\text{напр}} = & \sum_{i>j} f(r_{ij}) + \frac{1}{2} C_{\text{CCC}} \sum_i (\alpha_{\text{CCC}}^{(i)} - \alpha_{\text{CCC}}^{(0)})^2 + \\
 & + \frac{1}{2} C_{\text{HCC}} \sum_i (\alpha_{\text{HCC}}^{(i)} - \alpha_{\text{HCC}}^{(0)})^2 + \frac{1}{2} C_{\text{HCH}} \sum_i (\alpha_{\text{HCH}}^{(i)} - \alpha_{\text{HCH}}^{(0)})^2 + \\
 & + \frac{1}{2} U_0 \sum_i (1 + \cos 3\varphi_i) + \frac{1}{2} K_{\text{C-C}} \sum_i (l_{\text{C-C}}^{(i)} - l_{\text{C-C}}^{(0)})^2 + \\
 & + \frac{1}{2} K_{\text{C-H}} \sum_i (l_{\text{C-H}}^{(i)} - l_{\text{C-H}}^{(0)})^2
 \end{aligned} \quad (4.28)$$

В этом уравнении первый член соответствует энергии взаимодействия несвязанных атомов, для которых использовались потенциалы 6-12 [см. выражение (2.3)] с двумя эмпирическими параметрами — ϵ (глубина потенциальной ямы) и r_0 (равновесное расстояние). Второй, третий и четвертый члены дают энергию угловых деформаций, причем для углов ССС, НСС и НСН принимаются различные упругие постоянные. Пятый член описывает торсионную энергию и два последние члена — деформации валентных связей С—С и С—Н; $K_{\text{C-C}}$ и $K_{\text{C-H}}$ — соответствующие упругие постоянные.

Кроме того, для улучшения согласия расчетных и опытных значений энтальпии образования авторы учли электростатические взаимодействия, считая, что на атомах углерода и водорода центрированы равные и противоположные по знаку заряды $e_{\text{эф}}$, взаимодействующие по закону Кулона, т. е.

$$U_{\text{эл}} = \sum_{i>j} e_{\text{эф}}^{(i)} e_{\text{эф}}^{(j)} / r_{ij} \quad (4.29)$$

В табл. 4.5 приведены параметры согласованного силового поля, наилучшим образом описывающие энтальпии образования, геометрию и частоты колебаний молекул указанного типа.

Таблица 4.5. Параметры согласованного силового поля

(в ккал/моль)	(в Å)	[в ккал/(моль·рад ²)]	[в ккал/(моль·Å ²)]	(в ккал/моль)	(в ед. электрона)
$\epsilon_{\text{C---C}}$ 0,0196	$(r_0)_{\text{C---C}}$ 4,228	C_{CCC} 44,0	$K_{\text{C-C}}$ 222,0	U_0 2,836	$e_{\text{эф}}$ 0,1
$\epsilon_{\text{C---H}}$ 0,00939	$(r_0)_{\text{C---H}}$ 3,582	C_{HCC} 53,58	$K_{\text{C-H}}$ 573,8		
$\epsilon_{\text{H---H}}$ 0,0045	$(r_0)_{\text{H---H}}$ 2,936	C_{HCH} 76,28			

В другой работе [65] Лифсон и сотр. получили согласованное силовое поле для некоторых систем, содержащих амидные группировки. Найденные ими параметры будут полезны для расчетов конформаций и частот колебательных спектров дипептидов, полипептидов и белков (см. гл. 8).

Особо следует остановиться на возможности приложения механической модели к расчетам низкочастотных скелетных колебаний. Дело в том, что колебания в далекой ИК-области (ниже 400 см^{-1}), как показывает ряд исследований [66—69], очень чувствительны к конформационным изменениям в молекулах. Можно ожидать, что в сочетании с теоретическими расчетами эксперимент, добившийся в этой области исключительных успехов в последние годы, позволит делать надежные отнесения конформаций молекул по низкочастотным спектрам.

В работе [70] рассмотрено приложение нового подхода для описания низкочастотного торсионного колебания τ в молекуле этана, а также его дейтеро- и галогензамещенных. Потенциальная функция молекул этого типа может быть записана в виде

$$U = \frac{1}{2} \sum_{\substack{\text{по} \\ \text{связям}}} K_i (l_i - l_{0i})^2 + \frac{1}{2} \sum_{\substack{\text{по пал.} \\ \text{углам}}} C_j (\alpha_j - \alpha_{0j})^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{j=i+1}^n f(r_{ij}) + (U_0/2) (1 + \cos 3\varphi) \quad (4.30)$$

где необходимые обозначения и константы уже известны читателю. Ниже приведены значения упругих постоянных и длин валентных связей галогензамещенных этана:

Связь	K_i , ккал·моль ⁻¹ ·Å ⁻²	$l_i^{(0)}$, Å
C—C	400	1,53
C—H	660	1,09
C—F	850	1,34
C—Cl	500	1,74
C—Br	400	1,92
C—I	340	2,12

Было показано, что даже сравнительно большие вариации K_i и C_j мало влияют на величину τ , что говорит о высокой характеристичности торсионного колебания. В то же время этот факт служит оправданием расчетов низкочастотных колебаний, проводимых без процедуры оптимизации параметров силового поля, т. е. без процедуры, примененной Лифсоном и Варшелем. Важно также отметить, что на величину τ почти не влияют отклонения α_i от значения α_0 на $2—3^\circ$, и потому для упрощения расчетов валентные углы в большинстве случаев можно принимать «идеальными».

Влияние электростатических взаимодействий рассмотрено на примере молекулы C_2F_6 , где фиктивные заряды на атомах фтора e_F , равные 0,21 е [71], существенно изменили величину τ (вычисленное значение τ с учетом электростатических взаимодействий 49 см^{-1} , без их учета 66 см^{-1}). По-видимому, учет кулоновских взаимодействий в молекулах, содержащих полярные группы, необходим, но во всех галогензамещенных этана, кроме C_2F_6 , им с полным основанием можно пренебречь.

Расчет был проведен для 26 различных молекул, охвативших почти все химические и структурные классы, а также возможные классы симметрии молекул типа $X'X''X'''C-CY'Y''Y'''$.

Таблица 4.6. Частоты торсионных колебаний этана, его дейтеро- и галогензамещенных*

Молекула	$\tau, \text{см}^{-1}$		Молекула	$\tau, \text{см}^{-1}$	
	расчет	опыт		расчет	опыт
C_2H_6	280	(278)	CF_3-CH_3I	101	86
C_2D_6	200	(200)	CH_3-CHF_2	210	225
CH_3-CD_3	244	(246)	CH_3-CF_3	212	225
CH_3-CH_2Cl	259	(250)	CH_2Cl-CH_2Cl	117	122
CH_3-CD_2Cl	254	248	CH_2Br-CH_2Br	99	118
CD_3-CH_2Cl	193	189	CH_3-CF_2Cl	232	246
CD_3-CD_2Cl	188	184	CF_3-CHF_2	70	74
CH_3-CH_2F	237	—	CF_3-CF_2Cl	67	69
CH_3-CH_2Br	241	243	CF_2Cl-CF_2Cl	66	67
CH_3-CH_2I	246	228	C_2F_6	66	68
CF_3-CH_2F	107	112	C_2Cl_6	81	62
CF_3-CH_2Cl	100	103	C_2Br_6	68	63
CF_3-CH_2Br	89	92			

* В скобках приведены экспериментальные значения, полученные косвенным путем; ссылки на экспериментальные работы приведены в оригинальной статье [69].

Как видно из данных табл. 4.6, согласие расчета и опыта вполне удовлетворительно: небольшие расхождения могут быть связаны как с упрощенностью расчетной схемы, так и с определенными погрешностями эксперимента, обусловленными сложностью и ограниченностью спектров в дальней ИК-области, существованием различных поворотных изомеров, низкой интенсивностью и плохой разрешенностью низкочастотных линий. Кроме того, в некоторых соединениях $\tau_{\text{эксп}}$ определены для жидкости, а не для газообразного состояния, что в ряде случаев и

служит причиной расхождений. Так, в молекуле $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$ τ в парах равно 118 см^{-1} , а в жидкости 127 см^{-1} .

Исследование зависимости τ от торсионного угла φ для молекулы этана (рис. 4.3) показало, что изменение только матрицы G (пунктирная линия) почти не отражается на величине τ , в то время как изменение и G , и F (сплошная линия) приводит к существенной зависимости τ от φ . Хотя график рис. 4.3 и не имеет физического смысла, так как малые колебания возможны только в положениях равновесия, он показывает, что τ больше зависит от силового поля, чем от кинематики. Пока еще трудно сказать, насколько универсально это свойство в применении к молекулам, обладающим внутренним вращением, но становится очевидным, что в расчетах должны быть учтены изменения не только кинематических коэффициентов, но и силового поля.

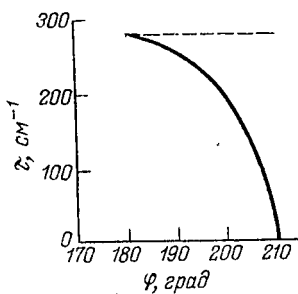


Рис. 4.3. Зависимость торсионной частоты этана от угла внутреннего вращения φ :

пунктирная линия — с учетом изменения только матрицы G ; сплошная кривая — с учетом матриц G и F .

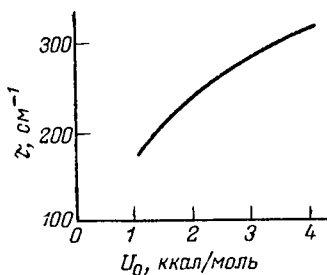


Рис. 4.4. Зависимость частоты торсионного колебания этана от величины постоянной U_0 .

В этане торсионная частота τ , как показывает рис. 4.4, весьма чувствительна к величине постоянной U_0 . Но в галогензамещенных этанах существенную роль играют взаимодействия валентно не связанных атомов. Во всяком случае расчеты с «выключенными» потенциалами невалентных взаимодействий не дают согласия с опытом. Совпадение расчета и опыта (см. табл. 4.6) лишний раз показывает, что эмпирические атом-атом потенциалы для галогенов работают удовлетворительно.

Несомненный интерес представляет определение с помощью расчета конформации молекулы по ее колебательному спектру. В работе [72] в качестве объекта исследования была выбрана молекула метиламида N-ацетилглицина*, моделирующая конфор-

* О конформации молекул этого типа — см. гл. 8; в ней, в частности, даны определения углов вращения φ и ψ , а на рис. 8.3 приведена карта уровней потенциальной энергии метиламида N-ацетилглицина.

мационные «степени свободы» — углы вращения φ и ψ полипептидов. Эта молекула относится к тем «разболтанным» в изолированном состоянии структурам, для которых расчет без учета межмолекулярных взаимодействий дает обширную разрешенную область (см. рис. 8.3). Существенно и то, что для нее имеются надежные экспериментальные данные по колебательным спектрам с отнесением основных полос [73].

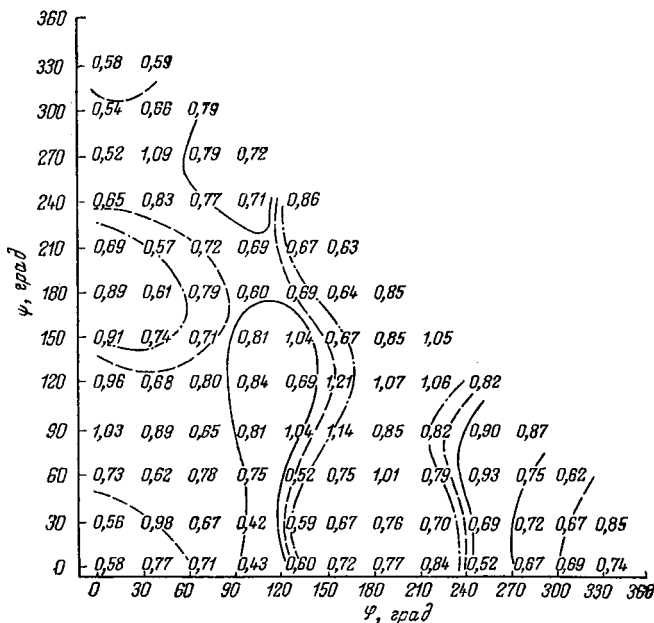


Рис. 4.5. Значения функции Δ_1 в пространстве (φ, ψ) молекулы для метиламида N-ацетилглицина (B форма). Указаны также изоэнергетические контуры этой молекулы. (ср. с рис. 8.3).

Для анализа конформаций метиламида N-ацетилглицина было выбрано 12 частот, нижняя из которых (ν_1) связана с торсионным колебанием, а верхняя (ν_{12}) — главным образом с выходом связи N—H из плоскости амидной группы. Для каждой из частот на карте (φ, ψ) были найдены изочастотные области (в силу симметрии карт для этого соединения имеет смысл рассматривать только нижний треугольник).

Как известно, в кристаллическом состоянии молекула метиламида N-ацетилглицина может, в зависимости от условий приготовления кристалла, существовать в одной из двух конформаций, что проявляется в различии положения в спектре полос амидной группы. Определение соответствующих этим конформациям углов φ и ψ проводилось по 12 построенным изочастотным картам путем сравнения с экспериментальными частотами. Были,

кроме того, построены карты $\Delta_1 = \sum_i |v_i^{\text{расч}} - v_i^{\text{экс}}| / v_i^{\text{экс}}$ и $\Delta_2 = \sum_i (v_i^{\text{расч}} - v_i^{\text{экс}})^2 / (v_i^{\text{экс}})^2$, где суммирование проводится по всем 12 частотам. На рис. 4.5 приведена карта значений Δ_1 для формы В метиламида N-ацетилглицина. Как видно из рисунка, ярко выраженный минимум функции Δ_1 соответствует $\varphi = 90^\circ$ и $\psi = 0^\circ$, что отвечает конформации молекулы в одной из кристаллических модификаций. В другой модификации, форме А, найденные подобным путем углы вращения φ и ψ составляют соответственно 120° и 180° .

Описанные в этом разделе приложения механической модели к колебательным спектрам следует рассматривать как начало нового интересного направления. Принимая во внимание исключительную чувствительность частот колебаний к силовому полю, можно полагать, что экспериментальные спектры будут широко использоваться как для определения наиболее выгодных конформаций, так и для уточнения параметров модели атом-атом потенциалов. С другой стороны, механическая модель, позволяющая оценивать элементы матрицы F , может обогатить теорию колебательных спектров молекул; не исключено, что изложенный подход окажется полезным для отнесения частот нормальных колебаний, в особенности для низкочастотной области спектров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коттрелл Т. Прочность химических связей. Пер. с англ. Под ред. А. А. Баландина. М., Издательство, 1956.
2. Мортимер К. Теплоты реакций и прочность связей. Пер. с англ. В. В. Михайлова. М., «Мир», 1964.
3. Бурастов С. М., Колесов В. П., Воробьев А. Ф. Термохимия. Т. 1, 2. Изд. МГУ, 1964—1966.
4. Jacob E. J., Thompson H. B., Bartell L. S., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 3736.
5. Fajans K., Ber. Deut. Chem. Ges., 1920, Bd. 538, S. 643; 1926, Bd. 55B, S. 2826; Z. phys. Chem., 1921, Bd. 99, S. 395.
6. Rossini F. D., Chem Rev., 1940, v. 27, p. 1; J. Chem. Phys., 1943, v. 2, p. 145.
7. Татевский В. М., ДАН СССР, 1950, т. 75, с. 819; 1951, т. 78, с. 67; ЖФХ, 1951, т. 25 с. 241.
8. Татевский В. М., Степанов Н. Ф., Яровой С. М. Методы расчета физико-химических свойств парафиновых углеводородов. М., Гостоптехиздат, 1960.
9. Allen T. L., J. Chem. Phys., 1959, v. 31, p. 1039.
10. Zahn C. T., J. Chem. Phys., 1934, v. 2, p. 671.
11. Bernstein H. J., J. Chem. Phys., 1952, v. 20, p. 263.
12. Skinner H. A. Modern Aspects of Thermochemistry. Lectures, Monographs and Reports, № 3. London, The Royal Inst. Chem., 1958.
13. Skinner H. A., J. Chem. Soc., 1962, v. 11, p. 4396.
14. Татевский В. М., Папулов Ю. Г., ЖФХ, 1960, т. 34, с. 241.
15. Laidler K. J., Canad. J. Chem., 1956, v. 34, p. 626.
16. Wiener K., J. Am. Chem. Soc., 1947, v. 69, p. 17, 2636; J. Chem. Phys., 1947, v. 15, p. 766.

17. Лебедев Ю. А., Мирошниченко Е. А., Кнобель Ю. К. Термохимия нитросоединений. М., «Наука», 1970.
18. Franklin J. L., Ind. Eng. Chem., 1941, v. 41, p. 1070.
19. Benson S. W., Buss J. H., J. Chem. Phys., 1958, v. 29, p. 546.
20. Benson S. W. e. a., Chem. Rev., 1969, v. 69, p. 279.
21. Pedley J. B., Trans. Faraday Soc., 1961, v. 57, p. 1492.
22. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1968, т. 9, с. 289.
23. Физико-химические свойства индивидуальных углеводородов. Под ред. В. М. Татевского. М., Гостоптехиздат, 1961.
24. Bonham R. A., Bartell L. S., Kohl D. A., J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 4765.
25. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 1419.
26. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1199.
27. Bixon M., Lifson S., «Tetrahedron», 1967, v. 23, p. 769.
28. Allinger N. L. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 4345.
29. Signitti M., Allen T. L., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 4472.
30. Зарипов Н. М., Дашевский В. Г., Наумов В. А., Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 8, с. 1642.
31. Kybett B. D. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 626.
32. Oth J. F. M., Rec. trav. chim., 1968, v. 87, p. 1185.
33. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 489.
34. Coulson C. A., J. Phys. Chem., 1952, v. 56, p. 311.
35. Walsh A. D., Trans. Faraday Soc., 1957, v. 53, p. 60.
36. Dewar N. J. S., Schmeising H. N., «Tetrahedron», 1959, v. 5, p. 166; 1960, v. 11, p. 96.
37. Bernstein H. J., Trans. Faraday Soc., 1962, v. 58, p. 2285.
38. Дьюар М. Сверхсопряжение. Пер. с англ. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1966.
39. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1965, т. 6, с. 325.
40. Glockler G. G., J. Chem. Phys., 1953, v. 21, p. 1249; J. Phys. Chem., 1957, v. 61, p. 31.
41. Felchenfeld H., J. Phys. Chem., 1957, v. 61, p. 1133.
42. Попов Е. М., Коган Г. А., Усп. химии, 1968, т. 37, с. 256.
43. Kitaigorodsky A. I., Dashevsky V. G., «Tetrahedron», 1968, v. 24, p. 5917.
44. Frish M. A. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 85, p. 2356.
45. Kistiakowsky G. B. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1936, v. 58, p. 137, 146.
46. Flitcroft T., Skinner H. A., Whiting M. C., Trans. Faraday Soc., 1957, v. 53, p. 783.
47. Turner R. B., Meador W. R., Smith E. A., J. Am. Chem. Soc., 1957, v. 79, p. 4116.
48. Дашевский В. Г., Наумов В. А., Зарипов Н. М., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 746.
49. Cox D., «Tetrahedron», 1963, v. 19, p. 1175.
50. Duncan N. E., Janz G. J., J. Chem. Phys., 1955, v. 23, p. 434.
51. Somaayulu G. P., Kudchadker A. P., Zwolinsky B. J., Ann. Rev. Phys. Chem., 1965, v. 16, p. 213.
52. Bernstein H. J., J. Chem. Phys., 1951, v. 19, p. 140; 1952, v. 20, p. 263.
53. Папулов Ю. Г., Татевский В. М., Вестн. МГУ, сер. хим., 1963, № 2, с. 5; ЖФХ, 1961, т. 35, с. 2695.
54. Витвицкий А. И., Ж. орг. хим., 1967, т. 3, с. 1354.
55. Дашевский В. Г., Ж. структ. хим., 1970, т. 11, с. 912.
56. Гурвич Л. В. и др. Термодинамические свойства индивидуальных веществ. Т. 2, М., Изд-во АН СССР, 1962.
57. Волькенштейн М. В., Ельяшевич М. А., Степанов Б. И. Колебания молекул. Т. 1. М. — Л., ГИТТЛ, 1949.

58. Вильсон Е., Дешюс Дж., Кросс П. Теория колебательных спектров молекул. Пер. с англ. Под ред. В. М. Татевского. М., Издательство, 1960.
59. Shimanouchi T. Pure Appl. Chem., 1963, v. 7, p. 131.
60. Urey H. C., Bradley C. A., Phys. Rev., 1931, v. 38, p. 1969.
61. Heath D. F., Linnett J. W., Trans. Faraday Soc., 1948, v. 44, p. 561.
62. Linnett J. W., Heath D. F., Trans. Faraday Soc., 1952, v. 48, p. 592.
63. Shimanouchi T., J. Chem. Phys., 1949, v. 17, p. 245.
64. Lifson S., Warshel A., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 5116.
65. Warshel A., Levitt M., Lifson S., J. Mol. Spectrosc., 1970, v. 33, p. 84.
66. Miyazawa T., J. Chem. Phys., 1961, v. 35, p. 693.
67. Lee D., J. Mol. Spectrosc., 1967, v. A23, p. 453.
68. Gupta V. D., Smith R. D., Chem. Phys. Letters, 1970, v. 5, p. 218.
69. Власова Т. В., Шейнкер Ю. Н., Ж. прикл. спектр., 1971, т. 14, с. 657.
70. Дахис М. И., Дашевский В. Г., ДАН СССР, 1972, т. 203, с. 369.
71. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 2209.
72. Dakhis M. I., Dashesky Y. G., Kitaigorodsky A. I., «Biopolymers», 1973, v. 12, p. 1763.
73. Кояма Я. Я., Shimanouchi T., «Biopolymers», 1968, v. 6, p. 1037.

РОЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ НАПРЯЖЕНИЙ В ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Пространственные напряжения, заключающиеся в отталкивании валентно не связанных атомов, деформациях валентных углов и т. д., отражаются на механизмах и скоростях реакций, причем во многих случаях именно они являются решающим фактором, определяющим характер и скорость протекания реакций. Учитывая, что число различных типов органических реакций исключительно велико, мы не имеем возможности рассмотреть роль пространственных напряжений в конкретных реакциях. Поэтому в этой главе изложены лишь основные теоретические представления, позволяющие связать конформации и пространственные препятствия с реакционной способностью и скоростью реакций. В то же время немногочисленные примеры, иллюстрирующие теоретические положения, подобраны таким образом, что наиболее важные органические реакции, в которых пространственный фактор играет существенную роль, по возможности представлены

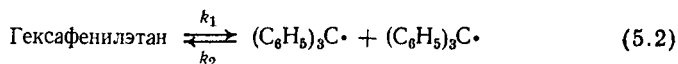
1. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ

Скорость реакций и энергия активации

Рассмотрим мономолекулярную реакцию распада

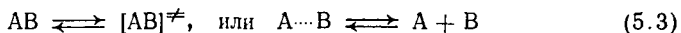


где АВ — исходная молекула, А и В — компоненты, на которые она распадается. Примером такой реакции является диссоциация гексафенилэтана на два трифенилметильных радикала



Процесс (5.1) идет как в прямом, так и в обратном направлениях и характеризуется двумя константами скорости k_1 и k_2 . Очевидно, если свободная энергия продуктов реакции меньше свободной энергии исходных соединений, то скорость прямой реакции больше, т. е. $k_1 > k_2$.

Уравнение (5.1) игнорирует самое важное звено в процессе реакции — переходное состояние. Поэтому лучше записать



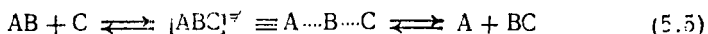
где $[AB]^\ddagger$, или $A \cdots B$ — переходное состояние, которому соответствует максимальная энергия на пути реакции. В данном случае, т. е. для реакции распада, это будет состояние молекулы AB , при котором связь, соединяющая фрагменты (связь $C-C$ в гексафенилэтане), сильно растянута, но еще не разорвана, т. е. молекула не успела диссоциировать. Разность свободных энергий реагирующих веществ и переходного состояния представляет собой свободную энергию активации ΔF^\ddagger (или ΔF_a).

Уравнения, включающие переходные состояния, можно написать и для реакций других типов. В частности, для мономолекулярных реакций изомеризации, интерконверсии, внутреннего вращения и пр., примеры которых уже рассматривались в этой книге, напомним



где A и A' — два изомера или конформера, A^\ddagger — переходное состояние, соответствующее седловой точке на потенциальной поверхности.

Бимолекулярные реакции можно описать уравнением



где AB и C — реагирующие вещества, A и BC — продукты реакции, $[ABC]^\ddagger$ или $A \cdots B \cdots C$ — переходное состояние. При столкновении двух молекул в процессе (5.5) возникает промежуточное соединение ABC , которое затем претерпевает превращение в мономолекулярном процессе. Этот комплекс не следует отождествлять с переходным состоянием $[ABC]^\ddagger$ (называемым также активированным комплексом): как будет видно из дальнейшего, промежуточные соединения стабильнее, чем переходные состояния. Впрочем, любую реакцию, идущую с образованием промежуточного соединения, можно рассматривать как процесс, состоящий из двух элементарных актов.

Примерами бимолекулярных реакций могут служить различные реакции замещения в алифатическом и ароматическом ряду, реакции ассоциации, к которым, в частности, относятся реакции рекомбинации радикалов, и т. д.

Многостадийные реакции, по крайней мере в принципе, можно разбить на одностадийные моно- и бимолекулярные процессы. Более того, каталитические и ферментативные реакции можно рассматривать как многостадийные реакции.

Теория скоростей реакций базируется на представлениях о переходных состояниях. Она с большей или меньшей полнотой изложена в ряде руководств по кинетике [1—4]. Ниже мы оста-

новимся лишь на тех положениях теории, которые необходимы для понимания роли пространственных напряжений.

На рис. 5.1 представлена энергетическая диаграмма типичной реакции. Энергия продуктов реакции в данном случае меньше энергии реагирующих веществ, т. е. реакция идет с выделением тепла и называется экзотермической (напротив, если бы ΔF было положительным, то реакция стала бы эндотермической, т. е. для ее осуществления потребовался бы подвод тепла извне).

Строго говоря, диаграмма энергия — координата реакции справедлива лишь для мономолекулярных реакций. Тогда в качестве координаты реакции можно использовать любую внутримолекулярную координату или комбинацию координат. При этом область изменения выбранной координаты должна включать весь процесс, в том числе и переходное состояние. Координатой реакции может быть, например, угол вращения вокруг центральной связи C—C в *n*-бутане, угол псевдовращения Δ для пятичленных колец и т. д. Бимолекулярные процессы тоже иногда для наглядности изображают подобными диаграммами. Такая процедура, вообще говоря, не вполне верна, поскольку она не учитывает различных взаимных ориентаций молекул при столкновениях.

Максимум сплошной кривой на рис. 5.1 соответствует переходному состоянию, а ΔF^\ddagger — его свободная энергия (или свободная энергия активированного комплекса). Переходному состоянию отвечает максимальная свободная энергия на пути реакции, промежуточным же соединениям на диаграмме энергия — координата реакции соответствуют локальные минимумы. Пунктирные кривые *a* и *b* показывают возможность существования таких промежуточных соединений: в случае *a* время жизни этого соединения мало, в случае *b* — достаточно велико. Очевидно, если потенциальная яма достаточно глубока (как в случае *b*), промежуточное соединение может быть изолировано. В обзоре [5] приведены примеры реакций, проходящих через метастабильные промежуточные соединения, и указаны экспериментальные методы выделения этих соединений. В подобной ситуации на диаграмме энергия — координата реакции должно быть по меньшей мере два максимума, находящихся как справа, так и слева от промежуточного соединения.

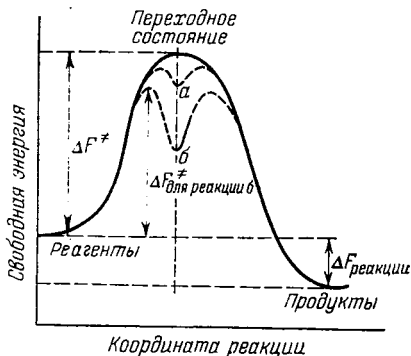


Рис. 5.1. Типичная кривая зависимости свободной энергии от координаты реакции. Пунктиром (*a* и *b*) показаны процессы, идущие с образованием метастабильных промежуточных комплексов.

Механизмом реакции естественно назвать путь, проходимый реагентами при образовании продуктов. Впрочем, это определение, приводимое в большинстве учебных пособий по кинетике, носит тавтологический характер. Строгое определение механизма дать нелегко, учитывая, во-первых, что около оптимального пути должно быть некоторое «расплывание», увеличивающееся с повышением температуры, и, во-вторых, что возможна конкуренция двух или нескольких механизмов, выступающих в конкретной реакции с некоторыми весами.

Для сплошной кривой на рис. 5.1 переходное состояние соответствует движению системы через седловую точку. Химики обычно ограничиваются качественным представлением переходного состояния; нас же, наряду с этим, будет интересовать и количественная сторона, т. е. зависимость свободной энергии на пути реакции от координат атомов системы.

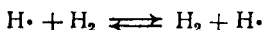
Ключом к количественному описанию скоростей реакций является связь между термодинамическими и кинетическими величинами. Теория [1] дает простую связь между константой скорости реакции k_1 и константой равновесия переходного состояния K_p

$$k_1 = (kT/h) K_p^\ddagger = (kT/h) \exp(-\Delta F^\ddagger/RT) \quad (5.6)$$

В уравнении (5.6) содержатся некоторые приближения. Более точное соотношение получается из уравнения Эйринга (1.37) с учетом выражения для скорости туннелирования (см. раздел 3 гл. 1)

$$k_1 = \kappa (kT/h) (1 + t) \exp(-\Delta H^\ddagger/RT) \exp(-\Delta S^\ddagger/R) \quad (5.7)$$

где κ — трансмиссионный множитель, близкий к единице, t — фактор, отражающий скорость туннелирования, kT (или RT) — больцмановский фактор. Для большинства органических реакций, проходящих при сравнительно высоких (абсолютных) температурах, фактор t близок к нулю; он существенно отличается от нуля лишь в «квантовых» реакциях типа



Понятно, что при понижении температуры роль туннельного эффекта возрастает. Свободная энергия переходного состояния в (5.7) разбита на энтальпию ΔH^\ddagger и энтропию ΔS^\ddagger , причем с точностью до энергии тепловых колебаний атомов $\Delta H^\ddagger \approx \Delta E^\ddagger$ (см. раздел 3 гл. 1).

Уравнение (5.7) показывает, что если пренебречь некоторыми второстепенными факторами (неполнотой трансмиссии, туннельным эффектом, разностью энергий нулевых колебаний, разностью энтропий), то скорость реакции резко зависит от энергии пере-

ходного состояния ΔE^\ddagger . Напомним, что здесь существенна именно максимальная энергия на пути реакции, т. е. самая высокая седловая точка, но не энергия промежуточного комплекса, который может быть и метастабильным.

Скорость реакции лишь в первом приближении определяется энергией активации. Из всех перечисленных «второстепенных» факторов наиболее важен энтропийный: именно он в значительной степени определяет величину предэкспоненциального множителя A в уравнении Аррениуса (1.35). Сравнивая (1.35) с (5.7) и учитывая отмеченные выше упрощения, найдем

$$A = (e k T_{\text{ср}}/h) \exp(\Delta S^\ddagger/R) \quad (5.8)$$

причем

$$\Delta E = \Delta H + RT_{\text{ср}}$$

где $T_{\text{ср}}$ — среднее значение температуры в интервале, в котором проводился эксперимент, e — постоянная Эйлера.

Для большинства экспериментов величина $e k T_{\text{ср}}/h$ близка к $10^{13.5} \text{ с}^{-1}$, что соответствует $T_{\text{ср}} = 600 \text{ К}$. Предэкспоненциальный множитель A отличается от этого значения тем больше, чем больше ΔS^\ddagger отличается от нуля. Свободная, «рыхлая», структура переходного состояния соответствует $\Delta S^\ddagger > 0$, что приводит к «аномально» высокому значению A ; напротив, жесткая структура переходного состояния соответствует $\Delta S^\ddagger < 0$ и низкому значению A .

Теория, позволяющая оценивать величины ΔS^\ddagger для газофазных реакций, развивается Бенсоном и его сотрудниками [6]. Учитывая изменения симметрии, внутреннего вращения и колебаний при переходе от реагентов к активированным комплексам, можно, правда с невысокой точностью, рассчитать изменение энтропии. Получающиеся при этом оценки предэкспоненциального множителя A находятся в широком диапазоне — от 10^8 до 10^{17} с^{-1} — и в большинстве случаев согласуются с опытными значениями.

До сих пор мы молчаливо предполагали, что ΔE^\ddagger , фигурирующее в уравнении Аррениуса (1.35) и измеряемое на опыте как тангенс угла наклона кривой $\ln k$ от $1/T$, и высота барьера, обозначаемая ΔH^\ddagger (или ΔE^\ddagger), — одно и то же. Между тем, как показано в работе [7], для бимолекулярных реакций эти величины различаются. Дело в том, что реакция не на 100 % идет около барьера; часть молекул реагирует «над барьером», что и обуславливает отличие ΔE^\ddagger Аррениуса от истинной энергии активации. Поскольку доля реакций, проходящих высоко над барьером, увеличивается с повышением температуры [см., в частности, формулы (1.40), (1.41) и соответствующие рассуждения в разделе 3 гл. 1], ΔE^\ddagger Аррениуса оказывается зависящей от температуры. Легко показать, что эта зависимость тем слабее, чем больше пре-

вышение ΔE^\ddagger над RT . Для большинства органических реакций указанное превышение достаточно велико, и потому, с точностью порядка 0,5 ккал/моль, ΔE^\ddagger и высоту барьера для бимолекулярных реакций можно считать совпадающими.

Органическую химию в основном интересуют реакции в жидкой фазе. Состояние теории для жидкофазных реакций настолько неудовлетворительно, что здесь уже не приходится говорить о весьма тонком различии между ΔE^\ddagger Аррениуса и истинной энергией активации. Пока еще представляет серьезную трудность даже грубый подсчет изменения энтропии ΔS^\ddagger , т. е. оценка величины предэкспоненциального множителя: межмолекулярные взаимодействия в жидкости настолько усложняют картину, что предсказать изменения колебаний и вращений при переходе от реагентов к активированному комплексу (или переходному состоянию) уже не представляется возможным (для газофазных реакций это во многих случаях удавалось). Поэтому обычно применяют «варварский» метод и считают, что предэкспоненциальный множитель примерно одинаков по крайней мере для близких реакционных серий. Тогда для отношения константы скорости рассматриваемой реакции к константе скорости некоторой «стандартной» реакции можно написать

$$2,303RT \lg (k/k_0) = \Delta E^\ddagger - \Delta E_0^\ddagger \quad (5.9)$$

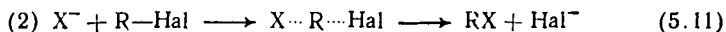
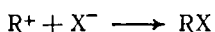
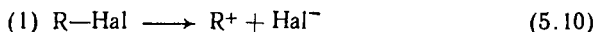
где слева стоит величина, измеряемая на опыте, справа — рассчитываемая теоретически.

Итак, в дальнейшем нас будет интересовать в основном значение ΔE^\ddagger — разности энергий переходного состояния и реагентов. Какие факторы ответственны за эту величину? Считают, что ΔE^\ddagger складывается из четырех составляющих: 1) индукционной (или полярной), обусловленной различием энергий связей и распределения электронной плотности вдоль связей; 2) резонансной, обусловленной делокализацией энергии по всей молекуле или по всему комплексу; 3) пространственной, обусловленной разностью энергий напряжения переходного состояния и реагентов, включая невалентные взаимодействия и деформации валентных углов; 4) сольватационной, обусловленной стабилизацией реагентов и переходного состояния за счет растворителя (стабилизация может быть различной в различных растворителях).

Разбиение энергии активации на четыре составляющих строго обосновать невозможно, но весь опыт органической химии, в том числе и рассмотренные ниже (в разделе 2) корреляционные уравнения показывают, что аддитивное приближение работает вполне удовлетворительно. Указанные четыре фактора проявляются в органических реакциях разных типов с неодинаковой силой. Для большинства реакций характерна ведущая роль индукционного эффекта. Полуэмпирические методы теории молекулярных орбиталей [8, 9] позволяют вычислить индексы реакционной способ-

ности в тех случаях, когда пространственные эффекты невелики. Резонансные эффекты проявляются в сопряженных и ароматических системах и по существу представляют собой отклонение скоростей реакций, вычисленных в приближении локализованных связей и зарядов, от истинных скоростей реакций. Пространственный фактор существен в тех случаях, когда либо в исходных веществах, либо в переходном состоянии имеются пространственные напряжения. Наконец, роль растворителя в органических реакциях очень велика, но обычно реакционные серии рассматривают для какого-либо одного или для родственных растворителей и тем самым сводят на нет действие этого фактора. Заметим, что в отличие от первых трех эффектов, зависящих только от энергии реагентов и переходного состояния, сольватационный эффект определяется свободными энергиями систем реагирующие вещества — растворитель и переходное состояние — растворитель, т. е. в конечном счете он учитывает влияние межмолекулярных взаимодействий.

Для иллюстрации изложенных выше общих положений рассмотрим реакции алкилгалогенидов с анионами типа HO^- , NO^- , I^- и т. д., которые мы обозначим символом X^- . Эти реакции могут идти двумя путями, соответствующими двум принципиально различным механизмам (разные реагенты детально рассмотрены в обзорах Илиела [10]):

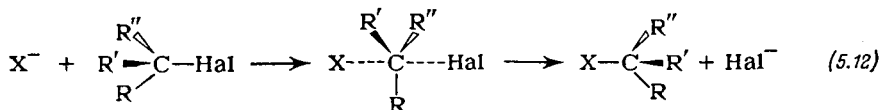


Механизм (1) представляет собой двухстадийный процесс, заключающийся в медленном образовании карбониевого иона R^+ и быстрой его рекомбинации. Обозначается он символом $\text{S}_{\text{N}}1$ — мономолекулярное нуклеофильное замещение (буквы соответствуют сокращениям английских слов Substitution Nucleophilic Unimolecular). Механизм (2) — бимолекулярный процесс, обозначаемый символом $\text{S}_{\text{N}}2$ (Substitution Nucleophilic Bimolecular), соответствует переходу через состояние $\text{X} \cdots \text{R} \cdots \text{Hal}$, имеющему повышенную энергию.

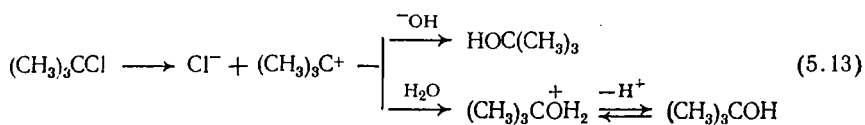
Опыт показывает, что если атакующий анион обладает большой нуклеофильностью, то реакции, как правило, идут по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$. Но пространственный фактор в данном случае может либо резко замедлить реакцию, либо перевести ее на механизм типа $\text{S}_{\text{N}}1$.

Как же в данном случае сказывается действие пространственного фактора? Неустойчивое переходное состояние в реакции типа $\text{S}_{\text{N}}2$ характеризуется большими пространственными затруднениями, поскольку в нем около центрального атома углерода

располагаются пять других атомов. Действительно, переписывая процесс (2) следующим образом



мы замечаем, что большие заместители должны сильно отталкиваться в переходном состоянии (экспериментальные данные свидетельствуют о том, что заместители R, R' и R'' находятся в одной плоскости с центральным атомом углерода, а атомы Hal и X — перпендикулярно к ней). Неудивительно, что гидролиз *трет*-бутилхлорида идет по механизму S_N1 — в этом случае удастся избежать очень напряженного переходного состояния:



В реакциях алкилгалогенидов пространственный фактор играет первостепенную роль. Но и другие факторы нельзя сбрасывать со счета. В частности, заметное влияние на скорость и механизм реакции оказывает растворитель: ионизирующие растворители, например, стабилизируют карбониевые ионы, в результате чего механизм S_N1 получает дополнительную поддержку.

Заметим, что при реакциях асимметрических соединений, проходящих по механизму S_N2 , наблюдается так называемое «вальденовское обращение» — конфигурация центрального атома углерода меняется; при этом переходное состояние является неустойчивым и отвечает седловой точке потенциальной поверхности. Реакции же типа S_N1 интересны в том отношении, что образующиеся на их пути карбониевые ионы обладают повышенной устойчивостью. Изменение свободной энергии в зависимости от координаты реакции описывается тогда скорее кривыми *a* или *b* (см. рис. 5.1), чем сплошной кривой, и карбониевые ионы имеет смысл рассматривать не как переходные состояния, а как промежуточные соединения.

К сожалению (конечно, только для теории), далеко не все органические реакции настолько «чисты», чтобы их механизм можно было понять с достаточной степенью полноты. Прежде всего это относится к каталитическим и ферментативным реакциям. Как известно, катализаторы и ферменты существенно снижают энергию активации. Впрочем, на самом деле действие их заключается не просто в снижении активационного барьера, а в существенном изменении самого механизма: переходное состояние становится иным. При этом не всегда удастся четко представить структуру переходного состояния, в особенности, если им является комплекс фермент-субстрат. Поэтому неудивитель-

но, что для количественных оценок реакционной способности теории выбирают из огромного арсенала известных органических реакций лишь те, которые соответствуют простым и, как правило, немногостадийным процессам.

Реакционная способность конформеров

Как мы видели на примере реакций алкилгалогенидов, реакционная способность зависит не столько от напряжений в исходных соединениях, сколько от пространственных препятствий в переходном состоянии, вернее важен как первый, так и второй фактор, и скорость реакции в конечном счете определяется разностью свободных энергий ΔF^\ddagger . Поэтому анализ конформаций исходных соединений, вообще говоря, еще не дает сведений ни о механизме, ни о скорости реакции.

Рассмотрим некоторые принципы, лежащие в основе применения конформационного анализа к оценке реакционных способностей органических соединений.

1. *Принцип Кёртина — Гамметта*. Пусть реагентами являются два конформера А и В (например, *транс*- и *гош*-конформеры *n*-бутана, экваториальный и аксиальный конформеры алкилциклогексанов и т. д.). Пусть, далее, эти два конформера реагируют по-разному, т. е. они проходят через различные переходные состояния и дают различные продукты реакции A_1 и B_1 :



Тогда отношение выхода продуктов, получаемых из А и В, не зависит от относительной заселенности конформеров, а зависит только от разности свободных энергий переходных состояний, т. е. от $\Delta F_A^\ddagger - \Delta F_B^\ddagger$.

Как мы указывали, вместо ΔF^\ddagger можно использовать и просто разности энергии ΔE^\ddagger , поскольку определение энтропии обычно выходит за пределы точности эксперимента, а погрешность порядка RT незначительна. И все же, если переходное состояние симметрично и благодаря этому число возможных путей реакции увеличивается в n раз, то изменение энтропии переходного состояния легко оценить, а именно $\Delta S^\ddagger = R \ln n$ э. е.

Принцип Кёртина — Гамметта нетрудно понять, исходя из представлений о классическом прохождении частиц через потенциальные барьеры (см. раздел 3 гл. 1). Действительно, обозначая через $[A]^\ddagger$ переходное состояние конформера А и через $[B]^\ddagger$ —

переходное состояние конформера В и пользуясь выражением (1.40), найдем отношение вероятностей прохождения через потенциальные барьеры

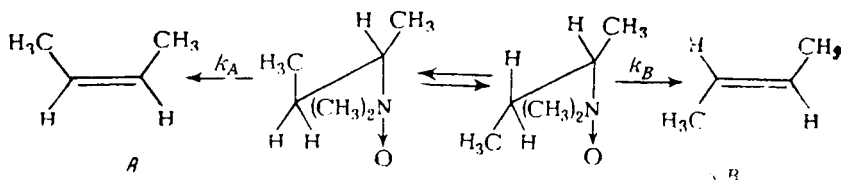
$$\omega_A/\omega_B \approx \exp \left[- (E_A^\ddagger - E_B^\ddagger)/RT \right] \quad (5.15)$$

Затем, учитывая, что все молекулы, проходя через барьеры, превращаются в продукты A_1 и B_1 , получим для отношения концентраций этих продуктов

$$[A_1]/[B_1] = \exp \left[- (E_A^\ddagger - E_B^\ddagger)/RT \right] \quad (5.16)$$

В основе изложенных выше рассуждений лежало предположение, что скорость перехода $A \rightleftharpoons B$ (скорость внутреннего вращения или интерконверсии циклов) много больше как скорости k_A (скорости образования продукта A_1), так и скорости k_B , т. е. барьеры интерконверсии меньше обоих активационных барьеров E_A^\ddagger и E_B^\ddagger . Благодаря этому реакция конформера А в принципе может идти через переходное состояние $[B]^\ddagger$, а реакция конформера В — через состояние $[A]^\ddagger$. Тогда оказывается, что лишь энергии переходных состояний $[A]^\ddagger$ и $[B]^\ddagger$ определяют отношения скоростей k_A/k_B .

Приведем лишь один пример, показывающий действие принципа Кёртина — Гамметта [11, с. 40].



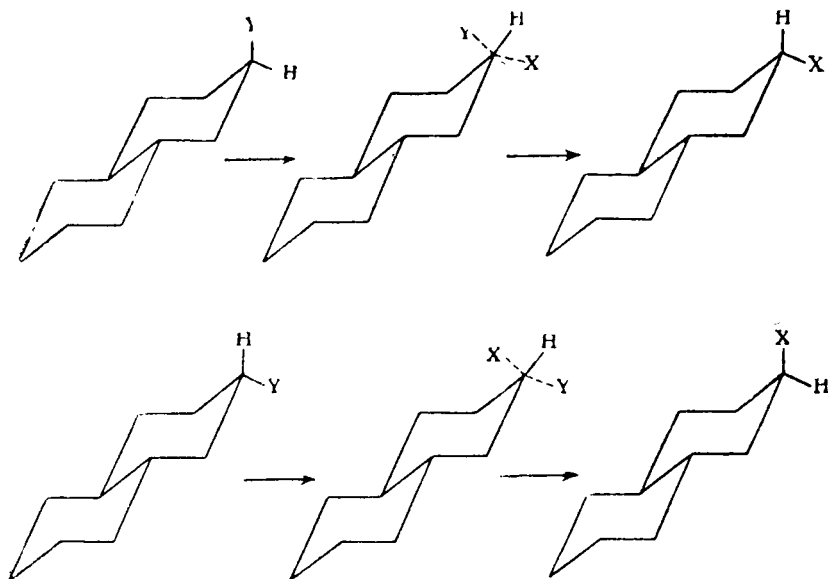
В этой реакции конформер А является более устойчивым, чем В, поскольку в нем большая группировка $N(CH_3)_2$ находится в анти-положении по отношению к CH_3 -группе, а в конформере В — в син-положении. Тем не менее выход *транс*-бутена-2 вдвое больше выхода *цис*-бутена-2, т. е. $k_B/k_A = 2$. Причина этого заключается в том, что переходное состояние $[B]^\ddagger$ более устойчиво, чем $[A]^\ddagger$, благодаря тому, что метильные группы в нем расположены далеко одна от другой (массивные группы $N(CH_3)_2$ отыраются).

2. Конфигурационный контроль. Пусть А и В — конформеры или геометрические изомеры и скорость интерконверсии много меньше скоростей реакций (очевидно, этот случай прямо противоположен системам Кёртина — Гамметта). Тогда отношение концентраций продуктов A_1 и B_1 равно константе равновесия, или отношению заселенностей конформеров

$$[A_1]/[B_1] = K = \exp \left[- (F_A - F_B)/RT \right] \quad (5.17)$$

Что же касается скоростей реакций, то они, конечно, зависят от *разности* энергий реагентов и переходного состояния, но если переходные состояния мало отличаются, то о скоростях можно судить только по напряжениям в исходных молекулах.

Рассмотрим реакции замещенных декалина, проходящие по механизму S_N2 :



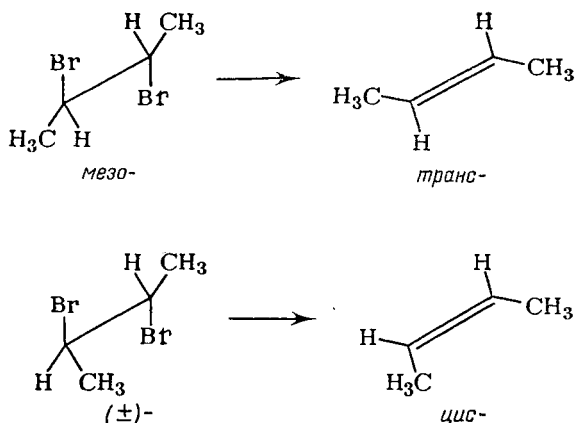
Аксиальный и экваториальный изомеры замещенных декалина не переходят один в другой, поскольку барьер интерконверсии велик (по существу это геометрические изомеры). В то же время первый из них менее стабилен. Если предположить, что энергии переходных состояний для обеих реакций примерно одинаковы (строго говоря, они разные, если $X \neq Y$), то верхняя реакция идет быстрее. Опыт показывает, что это действительно так не только для замещенных декалина, но и для многих других «жестких» и «полужестких» систем, в том числе и некоторых замещенных циклогексана. Интенсивные исследования зависимости реакционной способности таких систем от конформаций начались вскоре после опубликования работы Бартона [12] (см. также [13; 14, с. 160]). Многочисленные примеры, иллюстрирующие эту зависимость, приведены в обзорах [11, 15].

3. *Участие различных конформеров в реакциях.* Пусть k — константа скорости реакции, k_i — удельные константы скорости различных конформеров и N_i — их относительные заселенности. Тогда

$$k = \sum_i k_i N_i \quad (5.18)$$

т. е. реакция может рассматриваться как сумма реакций участвующих в ней отдельных конформеров.

В книге [11] (стр. 38) приведен пример превращения *мезо*- и (\pm) -2,3-дибромбутанов в соответственно *транс*- и *цис*-бутены-2:



Считая, что доля участия *гош*-конформеров в этих реакциях невелика и что реагируют только *транс*-конформеры, можно написать

$$k_{\text{мезо-}}/k_{(\pm)-} = (k_{\text{мезо-}} \cdot N_{\text{мезо-}})/(k_{(\pm)-} \cdot N_{(\pm)-}) \quad (5.19)$$

Далее, предполагая, что константы удельных скоростей превращения *транс*-конформеров в *мезо*- и (\pm) -изомерах одинаковы, найдем

$$k_{\text{мезо-}}/k_{(\pm)-} = N_{\text{мезо-}}/N_{(\pm)-} \quad (5.20)$$

т. е. константы скорости пропорциональны заселенностям. Действительно, заселенности *транс*-конформеров в *мезо*- и (\pm) -изомерах равны соответственно 0,82 и 0,36, откуда $k_{\text{мезо-}}/k_{(\pm)-} = 2,3$, что согласуется с данными кинетических измерений, приводящими к $k_{\text{мезо-}}/k_{(\pm)-} \approx 2$.

Выражение (5.18) можно написать для двух конформеров замещенных циклогексана — аксиального и экваториального

$$k = k_a N_a + k_e N_e \quad (5.21)$$

откуда с учетом того, что $N_a + N_e = 1$, вытекает простое равенство для константы равновесия K :

$$K = (k_a - k)/(k - k_e) \quad (5.22)$$

Уравнение (5.22) не дает сведений о константе равновесия и, следовательно, о разности энергий конформеров, поскольку константы скорости k_a и k_e не могут быть измерены. Но если рассматривать реакции родственных соединений и сделать некото-

рые допущения, то в ряде случаев из кинетических данных с помощью выражения (5.22) удастся получить более или менее точные сведения о разности энергий конформеров [16].

2. АДДИТИВНЫЕ СХЕМЫ РАСЧЕТА СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИЙ

Вообще говоря, вполне обоснованное предсказание скорости реакции может быть сделано лишь в том случае, если имеется какой-либо способ расчета потенциальной энергии реагентов и переходного состояния. Но построение потенциальных поверхностей удастся провести лишь для исключительно простых «квантовых» реакций [17]. Практически все органические реакции слишком сложны для того, чтобы их скорости могли бы быть получены неэмпирическими расчетами. Между тем большой опыт органической химии требует интерпретации, и потому возникает необходимость в более или менее качественных теориях оценки реакционной способности.

Наиболее простой и сугубо эмпирический метод предсказания величин скоростей реакций заключается в нахождении корреляций между свободными энергиями активации для каких-либо реакционных серий. Тогда, пользуясь приближенным уравнением (5.9), можно предсказывать относительные скорости родственных реакций. Более глубокий подход заключается в построении моделей реагентов и переходных состояний с тем, чтобы оценить их относительные энергии. Вряд ли имеет смысл доказывать, что оба подхода правомерны и необходимы: первый лишь слегка проникает в «природу вещей», но позволяет описать и систематизировать очень большой экспериментальный материал; второй подход, являясь в принципе более фундаментальным, страдает определенной ограниченностью, поскольку далеко не для всех органических реакций удастся построить модели переходных состояний.

В этом разделе рассмотрены корреляционные уравнения — эмпирические соотношения между свободными энергиями активации, которые позволяют оценить роль тех или иных факторов в реакциях органических соединений.

Изучая реакции мета- и пара-замещения бензола (по отношению к имеющейся алифатической боковой цепи), Гамметт [18, 19] вывел простое соотношение для констант скорости

$$\lg (k/k_0) = \rho\sigma \quad (5.23)$$

где σ — константа заместителя, не зависящая от конкретной реакции. Она является мерой полярного влияния заместителей по отношению к атому водорода.

В качестве стандартной реакции Гамметт выбрал диссоциацию бензойных кислот в водных растворах при 25 °С, т. е. для этой

реакции $\sigma \equiv \lg(K/K_0)$, где K — константы диссоциации. Константа пропорциональности ρ зависит от характера и условий реакции и является мерой чувствительности рассматриваемой реакционной серии к введению полярных заместителей; для стандартной реакции диссоциации ρ принимается равным единице.

Сравнивая выражения (5.23) и (5.9), легко видеть, что уравнение Гамметта эквивалентно линейности свободных энергий, т. е. в данной реакционной серии зависимость ΔE (или ΔF^\ddagger) от констант заместителей σ должна быть линейной. Опыт показывает, что уравнение (5.23) с той или иной точностью справедливо для очень большого числа органических реакций. Детальный анализ σ -констант Гамметта в самых разнообразных реакционных сериях имеется в обзорах [20; 21; 22, с. 562; 23—25].

Строго говоря, уравнение (5.23) из термодинамики не вытекает, но так как оно в сочетании с (5.19) напоминает известные соотношения для свободных энергий, его часто называют экстра-термодинамическим [4]. Экстра-термодинамические соотношения полезны постольку, поскольку они позволяют объединить разрозненные экспериментальные данные в некоторые реакционные серии, но не всегда имеет смысл принимать их за определенную физическую сущность, как это делается в некоторых работах. Интересно, что для реакций в газовой фазе подобного рода соотношения редки и случайны. Так, для реакций отщепления HCl от четырех алкилхлоридов была обнаружена линейная корреляция между ΔH^\ddagger и ΔS^\ddagger [26, 27]. Для реакций в жидкостях, благодаря влиянию растворителя и компенсирующему действию ряда факторов, удается обнаружить некоторые более общие соотношения. В частности, для многих реакций наблюдается пропорциональность свободных энергий реагентов ΔF и переходных состояний ΔF^\ddagger . В других случаях оказывается, что скорость реакции меняется примерно так же, как и константа равновесия (нетрудно видеть, что тогда ΔF и ΔF^\ddagger должны меняться симбатно — см. рис. 5.1).

Физические предпосылки, лежащие в основе соотношений типа (5.23), рассмотрены в обзорах [22, 25, 28]. Уравнение (5.23) с некоторой долей риска можно рассматривать как соотношение, устанавливающее связь между строением реагентов или переходных состояний и их реакционной способностью. Вопрос же о том, где сказывается влияние заместителя, характеризуемое константой σ , — в исходном соединении или переходном состоянии — остается «за кулисами».

Заметим, что константы σ Гамметта не вполне универсальны: для получения хорошего соответствия с опытом следует различать константы σ для ароматических соединений и σ^* — для алифатических. Тогда для многих реакционных серий линейные соотношения работают удовлетворительно. Но в очень большом числе случаев отклонения опытных данных от уравнения Гамметта весьма велики. Особенно сильно этот эффект проявляется в со-

пряженных системах, а также в системах с объемными заместителями.

Проанализировав большой экспериментальный материал, Тафт [22, 29] пришел к выводу, что линейные соотношения типа уравнения Гамметта могут быть обобщены практически на все реакционные серии, если принять во внимание резонансный и пространственный эффекты (а в ряде случаев и сверхсопряжение) и считать, что действие различных факторов независимо друг от друга. Получающиеся при этом уравнения содержат большее число эмпирических постоянных, но зато описывают значительно большее число реакционных серий. Если для описания резонансного фактора ввести постоянную ψ , а для пространственного — произведение δE_s , то уравнение Тафта можно записать в виде

$$\lg(k/k_0) = \rho^* \sigma^* + \psi + \delta E_s \quad (5.24)$$

где константы ρ^* и σ^* применимы к алифатическим системам.

Величины E_s по чисто формальным признакам аналогичны постоянным σ или σ^* в уравнении Гамметта, а δ , так же как ρ , является мерой чувствительности данной реакционной серии к величине пространственного фактора. Если индукционный эффект отсутствует и скорость реакции определяется только пространственным фактором, то

$$\lg(k/k_0) = \delta E_s \quad (5.25)$$

Уравнение (5.25) похоже на уравнение Гамметта (5.23), поскольку каждое из них передает линейную зависимость энергий активации и содержит две эмпирические постоянные. Но это сходство лишь формальное: на самом деле величины σ и E_s никак между собой не коррелируют.

Пространственные постоянные заместителей E_s являются столь же универсальными величинами, как и σ -константы Гамметта. Подобно тому, как обычно различают σ и σ^* , постоянные E_s тоже могут быть различными для реакций совершенно разных типов: во всяком случае, реакции алифатических соединений, проходящие по механизму S_N2 , и реакции орто-замещенных бензола или нафталина описываются совершенно разными системами значений E_s . Если около реакционного центра имеется несколько объемистых заместителей, то их действие подчиняется правилу аддитивности, т. е. $E_s = \Sigma E_{is}$. В обзорах [20—22] приведены примеры реакционных серий, в которых скорости реакций выражаются через постоянные E_s или одновременно через E_s и σ , а также даны таблицы значений E_s для различных заместителей.

Каков физический смысл постоянных E_s ? Очевидно, в первом приближении эти постоянные должны быть определенным образом связаны с объемом заместителя. Объемные заместители могут дестабилизировать как реагирующие молекулы, так и переходные состояния, и в конечном счете их эффект определяется вкла-

дом в разность ΔF^\ddagger . Если объемные эффекты сильнее сказываются на переходном состоянии, то можно говорить о пространственных затруднениях в реакции; в противном случае вместо пространственных затруднений возникают так называемые «пространственные облегчения». Однако это обстоятельство уже учитывается константой δ .

Независимо от того, к затруднениям или облегчениям приводят пространственные эффекты, константы E_s должны находиться в определенной связи с ван-дер-ваальсовыми радиусами заместителей, расположенных в непосредственной близости к реакционному центру; грубо говоря, чем больше радиус, тем больше пространственный эффект. Тафт [22] показал, что такая корреляция действительно наблюдается. Ниже приведены значения E_s для симметричных орто-замещенных бензоатов, взятые по отношению к фторзамещенному. В третьей графе указаны разности ван-дер-ваальсова радиуса данного атома (по Полин-гу) и атома фтора (r_0 для F = 1,35 Å):

Заместитель X	$E_s^X - E_s^F$	$r_0^X - r_0^F$
Cl	-0,31	0,45
Br	-0,49	0,60
CH ₃	-0,49	0,65
I	-0,69	0,80

Как следует из этих данных, константы E_s и ван-дер-ваальсовы радиусы симбатны.

Надо сказать, что в постоянные E_s неявным образом входят не только пространственные влияния, но отчасти также и влияние резонанса и даже сверхсопряжения. В литературе имеется немало попыток разделить эти эффекты и выделить из E_s ту часть, которая в большей степени обусловлена пространственными эффектами, а именно E_s^0 [30, т. 1, с. 3; 31—33]. Учитывая, что линейные соотношения для свободных энергий весьма слабо обоснованы, а также то обстоятельство, что многочисленные физико-химические данные могут быть интерпретированы без концепции сверхсопряжения [34], можно поставить под сомнение целесообразность подобных попыток.

Чартон [35] провел исследование «природы» орто-эффекта в замещенных бензойных кислот и родственных соединениях на уровне корреляционных уравнений. Испытав различные линейные соотношения для $\lg(k/k_0)$ и получив необходимые константы методом наименьших квадратов, он пришел к выводу, что константы Тафта E_s действительно находятся в линейной зависимости от ван-дер-ваальсовых радиусов. Но «очищенные» от других эффектов константы E_s^0 вопреки ожиданию оказались независимыми от объема заместителей, т. е. эти константы скорее передают некие резонансные влияния, чем пространственные. Это обстоятельство послужило поводом для вывода, что в реакциях гидро-

лиза замещенных метилбензоатов, а также в кислотно-катализируемых реакциях этерификации замещенных бензойных кислот эффект орто-заместителей имеет не пространственную, а ионную природу.

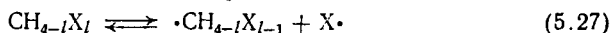
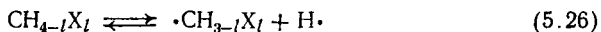
Трудно сказать, имеются ли основания для такого вывода; влияния пространственных затруднений довольно сложны и их нельзя понять, исходя только лишь из корреляционных уравнений. В корреляционных уравнениях смешиваются, тонут и взаимно уничтожаются совершенно различные по природе эффекты, проявляющиеся как в реагентах, так и в переходных состояниях. Поэтому наряду с подобным анализом, позволяющим предсказывать относительные скорости реакций в разнообразных реакционных сериях, имеют смысл более глубокие исследования, основанные на моделях переходного состояния.

3. МЕТОДЫ РАСЧЕТА ЭНЕРГИИ АКТИВАЦИИ

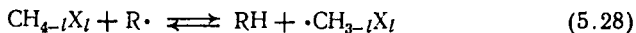
Более детальные исследования влияния пространственного фактора на скорости органических реакций, чем те, которые рассматривались в разделе 2, основаны на построении моделей исходного и переходного состояний и подсчете энергии каждого из них. Такая задача слишком сложна для неэмпирических квантово-механических методов, тем более, что о структуре переходных состояний известно мало, и ее можно было бы найти только минимизацией полной энергии по внутренним координатам. Но эмпирические и полуэмпирические методы в состоянии справиться с этой задачей. В данном разделе мы рассмотрим несколько методов (в основном эмпирических) оценки величины пространственных напряжений в исходном и переходном состояниях.

Аддитивная модель Папулова

Ю. Г. Папулов [36, 37] на протяжении многих лет развивает описанную выше схему Аллена — Бернштейна — Скиннера применительно не только к энергиям образования молекул, но и к реакционной способности [38]. Остановимся на нескольких простейших реакциях X-замещенных метана, где X = CH₃ или галоген. Это, во-первых, реакции разрыва связей



и, во-вторых, реакции радикального замещения у насыщенного атома углерода (R = CH₃):



Прежде всего имеет смысл оценить энергии реагентов, участвующих в этих реакциях. Считая, что энтальпия образования

(или атомизации) складывается из инкрементов связей и невалентных взаимодействий, как это обычно делается в схеме Аллена, напомним для энтальпии образования молекулы $\text{CH}_{4-l}\text{X}_l$ следующее выражение

$$\begin{aligned} -\Delta H_{\text{обр}}(\text{CH}_{4-l}\text{X}_l) &= (4-l)H_{\text{C-H}} + lH_{\text{C-X}} + [(4-l)(3-l)/2]\eta_{\text{H}\cdots\text{H}} + \\ &+ (4-l)l\eta_{\text{H}\cdots\text{X}} + l[(l-1)/2]\eta_{\text{X}\cdots\text{X}} = a_0 + a_1l + a_2l^2 \quad (5.29) \\ l &= 0, 1, 2, 3, 4 \end{aligned}$$

Первые два члена этого выражения представляют собой сумму энтальпий связей, остальные члены — вклады невалентных взаимодействий с инкрементами $\eta_{\text{H}\cdots\text{H}}$, $\eta_{\text{H}\cdots\text{X}}$ и $\eta_{\text{X}\cdots\text{X}}$. Коэффициенты a_0 , a_1 и a_2 получаются после приведения подобных членов и легко могут быть выражены через инкременты связей и невалентных взаимодействий.

Аналогичное соотношение можно записать и для свободных радикалов, а именно

$$\begin{aligned} -\Delta H_{\text{обр}}(\cdot\text{CH}_{3-l}\text{X}_l) &= (3-l)\dot{H}_{\text{C-H}} + l\dot{H}_{\text{C-H}} + [(3-l)(2-l)/2]\dot{\eta}_{\text{H}\cdots\text{H}} + \\ &+ (3-l)l\dot{\eta}_{\text{H}\cdots\text{X}} + l[(l-1)/2]\dot{\eta}_{\text{X}\cdots\text{X}} = \dot{a}_0 + \dot{a}_1l + \dot{a}_2l^2 \quad (5.30) \\ l &= 0, 1, 2, 3 \end{aligned}$$

Уравнения (5.29) и (5.30) содержат слишком много эмпирических постоянных. Впрочем, если для невалентных взаимодействий ввести атом-атом потенциалы, то эти постоянные легко могут быть оценены. Но в рамках рассматриваемой инкрементной схемы вместо этого следует найти некоторые соотношения между инкрементами, позволяющие уменьшить число независимых постоянных и тем самым придать расчетной схеме предсказательное значение. Простейшим соотношением является гипотеза о среднем арифметическом для невалентных взаимодействий, т. е.

$$\eta_{\text{H}\cdots\text{X}} = (\eta_{\text{H}\cdots\text{H}} + \eta_{\text{X}\cdots\text{X}})/2 \quad (5.31)$$

$$\dot{\eta}_{\text{H}\cdots\text{X}} = (\dot{\eta}_{\text{H}\cdots\text{H}} + \dot{\eta}_{\text{X}\cdots\text{X}})/2 \quad (5.32)$$

Тогда параболические зависимости (5.29) и (5.30) вырождаются в линейные, поскольку коэффициенты a_2 и \dot{a}_2 обращаются в нуль. Заметим, что экспериментальные данные подтверждают эти линейные зависимости. Что же касается гипотезы о среднем арифметическом, то она с неплохой точностью оправдывается и при использовании метода, основанного на атом-атом потенциалах (см. раздел 4 гл. 4).

Энергии разрыва связей D_{C-H}^I и D_{C-X}^I можно рассматривать как тепловые эффекты реакций (5.26) и (5.27), т. е.

$$-D_{C-H}^I = \Delta H_{обр}(\text{CH}_4 - \text{X} \cdot) - \Delta H_{обр}(\cdot \text{CH}_3 - \text{X} \cdot) - \frac{1}{2} \Delta H_{обр}(\text{H}_2) \quad (5.33)$$

$$-D_{C-X}^I = \Delta H_{обр}(\text{CH}_4 - \text{X} \cdot) - \Delta H_{обр}(\cdot \text{CH}_4 - \text{X} \cdot) - \frac{1}{2} \Delta H_{обр}(\text{X}_2) \quad (5.34)$$

Нетрудно показать, что с учетом соотношений (5.31) и (5.32) энергии разрыва связей также находятся в линейной зависимости от l . В табл. 5.1 сопоставлены расчетные и опытные значения энергии разрыва связей для метил- и бромзамещенных метана. В скобки заключены значения, использованные для нахождения инкрементов метода; понятно, что в этих случаях расчетные и опытные значения совпадают. Во всех остальных случаях, учитывая невысокую точность определения энергий диссоциации связей, совпадение расчета и опыта можно считать более чем удовлетворительными.

Таблица 5.1. Энергия разрыва связей для X-замещенных метана

Соединение	Энергия разрыва, ккал/моль							
	при X=CH ₃				при X=Br			
	D_{C-H}^I		$D_{C-CH_3}^I$		D_{C-H}^I		D_{C-Br}^I	
	расчет	опыт	расчет	опыт	расчет	опыт	расчет	опыт
CH ₄	(103,0)	(103,0)	—	—	(103,0)	103,0	—	—
CH ₃ X	(98,2)	(98,2)	(86,2)	(86,2)	96,4	97,5	(68,3)	(68,3)
CH ₂ X ₂	93,4	94	83,3	83,7	(89,8)	(89,8)	61,9	62,5
CHX ₃	88,6	89	80,4	82,3	83,2	84,4	(55,5)	(55,5)
CX ₄	—	—	(77,4)	(77,4)	—	—	49,1	49

Интересно отметить, что по мере увеличения «перегруженности» молекулы энергии диссоциации связей существенно уменьшаются, т. е. неблагоприятные взаимодействия резко сказываются на этих величинах. Наглядной иллюстрацией этому, наряду с данными табл. 5.1, могут служить и следующие опытные данные по энергиям диссоциации связи C—C в хлорзамещенных этана [39]:

Соединение	Энергия диссоциации, ккал/моль	Соединение	Энергия диссоциации, ккал/моль
CH ₃ —CH ₃	84,2	CH ₂ Cl—CHCl ₂	84,1
CH ₃ —CH ₂ Cl	83,4	CH ₂ Cl—CCl ₃	80,2
CH ₃ —CHCl ₂	84,3	CHCl ₂ —CHCl ₂	81,8
CH ₃ —CCl ₃	83,9	CHCl ₂ —CCl ₃	74,1
CH ₂ Cl—CH ₂ Cl	84,0	CCl ₃ —CCl ₃	68,4

Аномально низкие энергии разрыва связей в пента- и гексахлорэтанах обязаны большим пространственным напряжением. Совсем низкое значение (10—11 ккал/моль) было зафиксировано для гексафенилэтана [40]. Б. Пюльман [41] считает, что из 70 ккал/моль, составляющих разницу в энергиях диссоциации этана и гексафенилэтана, 30 ккал/моль обусловлены пространственными напряжениями в гексафенилэтанах и 40 ккал/моль — резонанс-

ными взаимодействиями в образующихся в результате диссоциации трифенилметильных радикалах.

Надо сказать, что энергия диссоциации связей является термодинамическим, но не кинетическим свойством, и потому влияние пространственных напряжений на них следовало бы обсудить в гл. 4. Нам же пришлось несколько отступить от основной нити изложения по той причине, что для расчета энергии разрыва связей применялась только аддитивная схема Папулова, а попыток использования атом-атом потенциалов, по-видимому, еще не было.

Перейдем к реакции замещения (5.28) и учтем структуру переходного состояния $R \cdots H \cdots CH_3 \cdots X_l$. Легко видеть, что если для переходного состояния расписать энергии связей и невалентные взаимодействия подобно тому, как это было сделано в выражениях (5.29) и (5.30), а затем воспользоваться гипотезой о среднем арифметическом, то с учетом (5.29) получим для ΔE линейную зависимость от l . Табл. 5.2 показывает, что линейная зависимость энергий активации, а следовательно, и логарифмов констант скорости от l в этой реакционной серии хорошо выполняется.

Таблица 5.2. Энергия активации для реакций некоторых замещенных метана

(В скобках—значения, использованные для нахождения инкрементов метода)

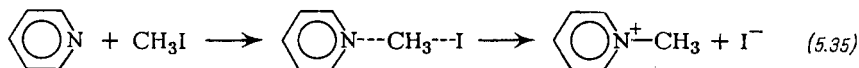
Реакция	ΔE , ккал/моль			
	при $X=Cl$		при $X=Br$	
	расчет	опыт	расчет	опыт
$CH_4 + \dot{C}H_3 \longrightarrow CH_4 + \dot{C}H_3$	(11,2)	(11,2)	(11,2)	(11,2)
$CH_3X + \dot{C}H_3 \longrightarrow CH_4 + \dot{C}H_2X$	9,4	9,4	(10,1)	(10,1)
$CH_2X_2 + \dot{C}H_3 \longrightarrow CH_4 + \dot{C}H_2X$	7,6	7,2	9,0	8,7
$CX_3 + \dot{C}H_3 \longrightarrow CH_4 + \dot{C}X_3$	(5,8)	(5,8)	7,9	—

Рассмотренная модель, как мы видели на примере реакций некоторых замещенных метана, в отдельных случаях позволяет обосновать линейные соотношения типа тех, которые были указаны в предыдущем разделе. Существенным недостатком модели является необходимость введения большого числа эмпирических параметров, что в конечном счете сводит ее на уровень корреляционных уравнений. Впрочем, если константы η в уравнениях (5.29) и (5.30) оценивать с помощью атом-атом потенциалов, то число параметров теории может быть резко уменьшено.

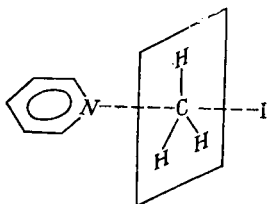
Модель Гоникберга и Китайгородского

Атом-атом потенциалы являются более тонким инструментом исследования переходного состояния, чем рассмотренные выше аддитивные схемы. Но существует и промежуточный подход, в

основе которого лежит расчет перекрывания ван-дер-ваальсовых сфер. Этот подход был предложен М. Г. Гоникбергом и А. И. Китайгородским [42] применительно к активированным комплексам в пространственно затрудненных реакциях Меншуткина. Одной из наиболее простых реакций этого типа является реакция пиридина с метилиодидом



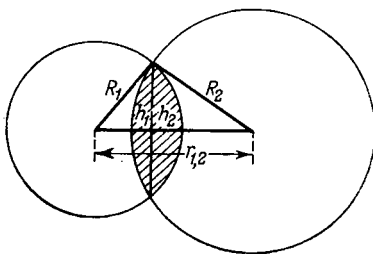
Переходное состояние, отвечающее максимуму энергии на диаграмме энергия — координата реакции, показано ниже:



Реакция Меншуткина является частным случаем реакций типа S_N2 [ср. с выражением (5.12)]. Конфигурация переходного состояния — тригональная бипирамида с плоской CH_3 -группой; связи $\text{N} \cdots \text{C}$ и $\text{C} \cdots \text{I}$ расположены перпендикулярно этой плоскости.

Подобно рассмотренным в разделе 1 реакциям алкилгалогенидов, реакции Меншуткина могут проходить с большими или меньшими пространственными затруднениями. Затруднения возрастают, если, во-первых, вместо атомов водорода в указанной на рисунке плоскости имеются массивные заместители (например, в качестве реагента выступает не метилиодид, а этилиодид, изопропилиодид и т. д.) и, во-вторых, если пиридиновое кольцо замещено в положениях 2 и 6.

Идея метода заключается в подсчете перекрывания ван-дер-ваальсовых сфер взаимодействующих частиц: чем больше объем перекрывания в переходном состоянии, тем труднее идет реакция, т. е. энергия активации должна возрастать.



Как видно из приведенного схематического изображения, объем перекрывания легко может быть вычислен по формулам

$$V_{12} = (\pi/3) [h_1^2 (3R - h_1) + h_2^2 (3R_2 - h_2)] \quad (5.36)$$

где

$$h_1 = (R_1 + R_2 - r_{12}) (R_2 - R_1 + r_{12}) / 2r_{12} \quad (5.37)$$

$$h_2 = (R_1 + R_2 - r_{12}) (R_1 - R_2 + r_{12}) / 2r_{12} \quad (5.38)$$

М. Г. Гоникберг и сотр. [43, 44] применили этот метод к реакциям 2-метил- и 2,6-диметилзамещенных пиридина с алкилиодидами, Харрис и Уил [45] — к реакциям N,N-диметиланилина с иодистыми метилом, этилом, *n*-бутилом и изопропилом. Ниже сопоставлены найденные экспериментально разности $\Delta(\Delta F^\ddagger)$ и рассчитанные разности ΔV^\ddagger для реакций замещенных пиридинов с алкилиодидами по сравнению с реакцией самого пиридина с тем же алкилиодидом (т. е. за точки отсчета принимаются скорости и объемы для реакций незамещенного пиридина). Заметим, что при расчете V^\ddagger длины связей активированного комплекса считались «стандартными», за исключением N---C и C---I (см. стр. 77), которые предполагались на 10 % большими, чем соответствующие «стандартные» значения.

Реакция	$\Delta(\Delta F^\ddagger)$, ккал/моль	ΔV^\ddagger , см ³ /моль
2-Метилпиридин + метилиодид	0,99	1,7
2-Метилпиридин + этилиодид	1,43	2,9
2-Метилпиридин + изопропилиодид	2,28	2,5
2,6-Диметилпиридин + метилиодид	2,97	3,3
2,6-Диметилпиридин + этилиодид	3,74	5,8
2,6-Диметилпиридин + изопропилиодид	5,24	8,7

Как видно из этих данных, значения $\Delta(\Delta F^\ddagger)$ и ΔV^\ddagger изменяются симбатно. Более того, при нанесении их на график оказывается, что с погрешностью 25 % между этими величинами наблюдается пропорциональность, т. е. пространственные затруднения в рассмотренном ряду реакций с хорошей точностью характеризуются объемом перекрывания.

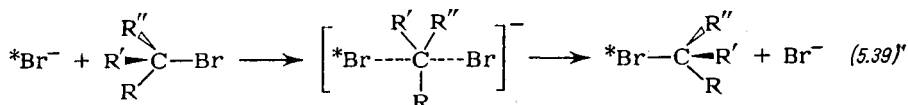
Учитывая приближенность модели переходного состояния, вряд ли можно утверждать, что атом-атом потенциалы дадут более надежные результаты для подобных систем, чем расчеты объемов перекрывания. Следует только отметить, что некоторые изменения угловых соотношений в переходном состоянии могут привести к уменьшению напряжений, и это обстоятельство должно быть учтено как в расчетах объемов, так и в методе атом-атом потенциалов.

Серьезный недостаток метода Гоникберга и Китайгородского заключается не в его невысокой точности, а в том, что этот метод дает информацию лишь об относительном изменении пространственных напряжений в ряду однотипных реакций. Атом-атом потенциалы, в отличие от этого метода, дают и абсолютные значения энергии. Но, как мы в дальнейшем увидим, применение

метода атом-атом потенциалов сопряжено с трудностями другого рода: необходимые для расчетов постоянные силового поля переходных состояний практически неизвестны, вследствие чего погрешности расчета могут быть очень большими.

Метод атом-атом потенциалов

Первой попыткой применить атом-атом потенциалы к оценке пространственных напряжений в переходных состояниях была работа Достровского, Хьюза и Ингольда [46]. Эти авторы изучали реакции изотопного обмена брома между бромиды щелочноземельных металлов и алкилбромиды в растворах ацетона и этанола. Реакции идут по механизму S_N2



О структуре переходного состояния в таких реакциях уже говорилось: заместители R, R' и R'' лежат в одной плоскости; перпендикулярно к ней расположено направление $^*\text{Br} \cdots \text{C} \cdots \text{Br}$ (см. стр. 277). Пространственные препятствия должны быть тем больше, чем больше объемы радикалов R, R' и R''. Ниже приведены найденные экспериментально константы скорости реакций изотопного обмена брома (при 55 °C), энергии активации (при R = R' = R''), а также расчетные величины энергии напряжения активированного комплекса U_0 по отношению к метилзамещенному (R = R' = R'' = CH₃):

	k , мин ⁻¹	ΔE^\ddagger , ккал/моль	$\Delta U_{\text{напр}}$, ккал/моль
CH ₃	17,6	20	0
C ₂ H ₅	1	21	0,9
n-C ₃ H ₇	0,28	—	0,9
изо-C ₄ H ₉	0,030	22,8	2,3
(CH ₃) ₃ CSH ₂	$4,2 \cdot 10^{-6}$	26,5	12

Расчеты энергий напряжения проводились с использованием атом-атом потенциалов, включающих дисперсионное притяжение и отталкивание электронных оболочек. Вряд ли имеет смысл анализировать, насколько удовлетворительны эти потенциалы, так как 25 лет тому назад сам метод находился лишь в стадии зарождения.

Важно отметить, что растяжения связей C...Br существенно уменьшают отталкивание валентно не связанных атомов, и это

обстоятельство было учтено авторами цитируемой работы. Растяжения связей C---Br описывались потенциалами Морзе

$$U_{\text{раст}} = D \{ \exp [- 2\beta (r - r_0)] - 2 \exp [- \beta (r - r_0)] \} \quad (5.40)$$

$$\beta = 0,1227\omega \sqrt{\mu/D} \quad (5.41)$$

где D — глубина потенциальной ямы, равная энергии диссоциации связи, r_0 — «стандартное» расстояние C—Br, μ — приведенная масса и ω — частота нормального колебания этой связи.

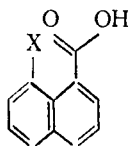
Как видно из вышеприведенных данных, расчет правильно передает тенденцию, заключающуюся в том, что при увеличении объема заместителя энергия активации увеличивается и скорость реакции резко падает. Что же касается абсолютных значений, то для неопентильного заместителя расчет предсказывает вдвое большие пространственные напряжения (по сравнению с опытными данными). Это обстоятельство обусловлено, по-видимому, не столько неточностью потенциалов, сколько предположением о «полужесткой» структуре комплекса: следовало бы еще учесть растяжения других связей и деформации валентных углов в заместителях.

Заметим, что тогда же, т. е. в конце сороковых годов, Вестгеймер [47—49; 50, с. 529], изучая рацемизацию оптически активных замещенных дифенила (см. раздел 1 гл. 1, стр. 16), придавал большое значение деформациям валентных углов. Рацемизацию производных дифенила можно рассматривать как мономолекулярную реакцию. Переходное состояние для такой реакции соответствует конформации, в которой бензольные кольца находятся в одной плоскости, а заместители в положениях 2 и 2' (или 6 и 6') сильно отталкиваются один от другого. «Релаксация» напряжений, как показали расчеты Вестгеймера, связана с деформацией валентных углов во всей молекуле: образно говоря, напряжения около активного центра «рассасываются». Процесс «релаксации» может привести к ослаблению напряжения в 2—3 раза по сравнению с напряжением «жесткого» переходного состояния. Неудивительно, что только при учете этого процесса достигается соответствие между расчетными и опытными величинами энергий активации и скоростями рацемизации производных дифенила.

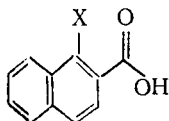
Интересно, что на протяжении 15—20 лет после опубликования цитированных ранних работ расчеты пространственных напряжений в переходных состояниях практически не проводились. Надо полагать, что причиной тому было, во-первых, стремление исследователей разобраться в более простых приложениях метода атом-атом потенциалов и, во-вторых, с неоднозначностью моделей переходного состояния. Дело в том, что рассмотренные выше реакции типа S_N2 являются счастливым случаем в том смысле, что в них нетрудно предвидеть структуру переходного состояния. Для большинства же других органических реакций, особенно каталитических, модели переходных состояний вызывают

большие или меньшие сомнения. Поэтому исследователи часто ограничиваются лишь оценкой напряжений в исходных соединениях и делают обобщения, касающиеся их реакционной способности: большие пространственные затруднения в реагентах способствуют более легкому протеканию реакций. Отметим, в частности, работы [51—53], в которых конформационные расчеты и оценки напряжений проводились без учета переходных состояний.

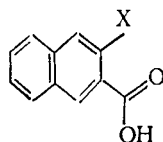
В работах [51, 54] были измерены константы скорости превращения 1-галогеннафталин-8- и 1-галогеннафталин-2-карбоновых кислот, а также 2-галогеннафталин-3-карбоновых кислот (*I* — *III* соответственно) в соответствующие оксинафтойные кислоты (атом галогена замещается на оксигруппу).



I



II



III

Эксперименты проводились в среде водного пиперидина и в присутствии хлорной меди. Ниже приведены измеренные константы скорости при 25 и 100 °C (на самом деле измерения проводились в интервале температур) и энергии активации:

Кислота	$k_{25\text{ }^{\circ}\text{C}}$ мин ⁻¹	$k_{100\text{ }^{\circ}\text{C}}$ мин ⁻¹	ΔE , ккал/моль
1-Хлорнафталин-8-карбоновая	—	0,0599	19,95
1-Хлорнафталин-2-карбоновая	—	0,0034	20,60
2-Хлорнафталин-3-карбоновая	—	0,0259	16,70
1-Бромнафталин-8-карбоновая	0,0980	—	21,40
1-Бромнафталин-2-карбоновая	0,0016	—	—
2-Бромнафталин-3-карбоновая	0,0175	—	15,70

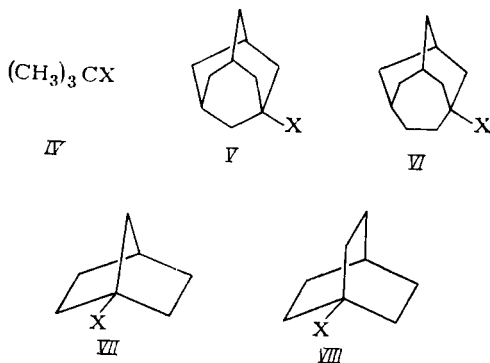
Легко видеть, что изомерные галогеннафтойные кислоты по своей активности могут быть расположены в ряд: 1,8- > 2,3- > 1,2-производные. Интересно, что реакции 1-галогеннафталин-8-карбоновых кислот идут и без катализатора, в отличие от 1,2- и 2,3-изомеров.

Расчеты конформаций данных молекул показали [51], что напряжения особенно велики в 1-галогеннафталин-8-карбоновых кислотах: взаимное отталкивание атома галогена и карбоксильной группы приводит к серьезным деформациям в 1,8-изомерах — повороту карбоксильной группы относительно плоскости нафталинового ядра, выходам из этой плоскости атома галогена и атома углерода группы COOH, а также к деформациям валентных углов. В результате напряжения частично снимаются, но остаются все же очень большими по сравнению с 1-галогеннафталин-2- и 2-галогеннафталин-3-карбоновыми кислотами.

Оценки энергий напряжения в исходных соединениях, разумеется, не дают оснований делать количественные выводы о скоростях реакций, тем более, если учесть, что катализируемые реакции 1,2- и 2,3-изомеров идут через промежуточные хелатные комплексы, в которых атом меди образует координационные связи с атомами галогена и кислородом карбоксильной группы. Для полного анализа реакционных способностей следовало бы провести расчеты энергий напряжения переходных состояний 1-галогеннафталин-8-карбоновых кислот, а также хелатных комплексов, образующихся при реакциях 1,2- и 2,3-изомеров (впрочем, хелатные комплексы могут соответствовать и локальным минимумам на кривой энергия — координата реакции). Но такая задача слишком трудна для рассматриваемых реакций. Поэтому из конформационных расчетов можно лишь сделать вывод о повышенной активности рассматриваемых 1,8-производных кислот; этот вывод подтверждается экспериментальными данными.

Детальные расчеты энергий напряжения реагентов и переходных состояний стали появляться лишь в последние годы*. Остановимся на работе Глейчера и Шлейера [55], посвященной расчетам энергий напряжения некоторых бициклических и трициклических систем, реакции которых идут по механизму S_N1 с промежуточным образованием карбониевых ионов [ср. выражение (5.15)].

Методом атом-атом потенциалов была рассчитана равновесная геометрия производных изобутана, адамантана, гомоадамантана, норборнана и бицикло [2,2,2] октана IV — VIII в основном и переходном состояниях и определена их энергия напряжения. Речь идет о реакциях сольволиза соответствующих бромидов при 25 °C в 80%-ном этаноле (X — атом брома).



* Здесь уместно оговориться, что применение полуэмпирических квантово-механических методов к оценке энергий реагентов и переходных состояний шло без особых «срывов», правда наибольшие успехи и в этом направлении были достигнуты лишь в последние годы. Но на этих страницах нас интересуют возможности применения эмпирических методов.

В качестве моделей основного состояния можно принять соответствующие молекулы углеводов. Это допущение, очевидно, не может привести к большим погрешностям, поскольку атомы брома находятся далеко от напряженных участков. В табл. 5.3 (вторая колонка) приведены величины энергии напряжения молекул IV — VIII в основном состоянии. Легко видеть, что они никак не коррелируют с константами скорости, т. е. в данном случае, наряду с оценкой энергии напряжения исходных соединений, необходимы расчеты для переходных состояний.

Таблица 5.3. Энергия напряжения основного и переходного состояний в реакциях сольволиза бромпроизводных IV—VIII и сравнение опытных и расчетных констант этих реакций

Молекула	$U_{\text{напр}}$ молекулы, ккал/моль	$U_{\text{напр}}$ катиона (ккал/моль) при C_{CCC}^+ равной*			$\Delta U_{\text{напр}}$ молекулы и катиона	$k_{\text{отн}}$ при 25 °C	
		57,5	460	1580		расчет**	опыт
IV	0,7	3,6	3,6	3,6	2,9	0,2	1,00
VI	13,6	12,5	13,8	15,5	0,2	4,6	$4,58 \cdot 10^{-1}$
V	1,7	6,2	11,8	17,7	10,2	$5 \cdot 10^{-5}$	$1,22 \cdot 10^{-3}$
VIII	12,5	17,5	25,5	33,2	12,9	$2 \cdot 10^{-6}$	$2,43 \cdot 10^{-7}$
VII	25,7	31,7	50,1	61,4	24,4	$3 \cdot 10^{-12}$	$1,96 \cdot 10^{-12}$

* C_{CCC}^+ выражена в ккал·моль⁻¹·рад⁻².

** При C_{CCC}^+ равной 460 ккал·моль⁻¹·рад⁻².

Несколько слов о параметризации. Для описания невалентных взаимодействий использовались потенциалы Бартелла [56]. Далее, поскольку для деформаций валентных углов вводились спектроскопические постоянные, взаимодействия 1---3 не учитывались. Минимизация конформационной энергии проводилась по программе Виберга (см. гл. 2).

Основные трудности связаны с расчетными параметрами для переходного состояния. Потенциалы, так же как торсионные члены, можно считать неизменными, но упругие постоянные меняются. Понятно, что для угла CCC^+ не только упругая постоянная должна быть отличной от постоянной, принимаемой в расчетах конформаций исходных молекул, но и идеальное значение этого угла будет уже не 109,5°, а 120°, так как известно, что плоская конфигурация карбониевых ионов является наиболее стабильной.

В табл. 5.3 приведены значения энергии напряжения катионов IV — VIII, рассчитанные минимизацией конформационной энер-

гии при трех значениях упругой постоянной $C_{\text{CCC}}^{\ddagger}$ (в цитируемой работе приведены цифры и для других значений этой постоянной). Используя эти цифры, легко вычислить разность энергий напряжения основного и переходного состояний и по уравнению (5.9) получить относительные скорости реакций. Тогда наилучшее совпадение с опытом получится при $C_{\text{CCC}}^{\ddagger}$, равной $460 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$.

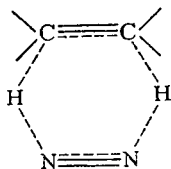
Конечно, это значение постоянной совершенно нереально. Бенсон [6] заметил, что частоты деформационных колебаний в переходных состояниях снижаются примерно в пять раз по сравнению с соответствующими частотами основных состояний. Поэтому константа $C_{\text{CCC}}^{\ddagger}$ должна была бы находиться в пределах 50—100 $\text{ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$; однако в этом случае расчет не приводит к согласию с опытом.

Надо полагать, что константа $C_{\text{CCC}}^{\ddagger}$ включает два эффекта, не учтенные непосредственно в расчете. Это, во-первых, изменение гибридизации атома углерода. Это изменение составляет, по оценке работы [57], 75 ккал/моль (энергия промотирования). Для всех рассмотренных соединений энергия промотирования должна иметь одинаковый порядок величины, но небольшие различия могут сказаться на относительной реакционной способности. Во-вторых, диаграмма энергия — координата реакции для реакций сольволиза имеет вид кривой a (см. рис. 5.1), причем образующиеся в процессе этих реакций катионы соответствуют локальным минимумам энергии. Поэтому карбониевые ионы нельзя отождествлять с переходными состояниями; имеет смысл лишь считать, что энергии напряжения в переходных состояниях примерно пропорциональны энергиям напряжения метастабильных промежуточных соединений. Тогда можно ожидать, что расчеты дадут правильный порядок величины для отношения констант скорости в близких реакционных сериях.

Учитывая, что в рассмотренной реакционной серии константы скорости меняются на 12 (!) порядков, следует признать удовлетворительным согласие с опытом, достигнутое Глейчером и Шлейером при постоянной $C_{\text{CCC}}^{\ddagger}$, равной $460 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{рад}^{-2}$. Но поиски адекватного описания реакций, проходящих по механизму S_N2 , нельзя еще считать законченными. Во всяком случае, должны представлять интерес попытки построения моделей истинных переходных состояний.

Эмпирический подход с детальным исследованием активированных комплексов (переходных состояний) применялся и к другим реакционным сериям, в частности к таким, в которых эти комплексы имеют циклическую структуру [58—60]. Так, в работе [59], посвященной анализу реакций восстановления алкенов диимидом, показано, что деформации валентных углов и торсионные взаимодействия играют определяющую роль в изменении реакционной способности.

В переходном состоянии молекула динида $\text{H}-\text{N}=\text{N}-\text{H}$ (связи $\text{N}-\text{H}$ находятся в *цис*-положении) образует комплекс с двойной связью алкена:



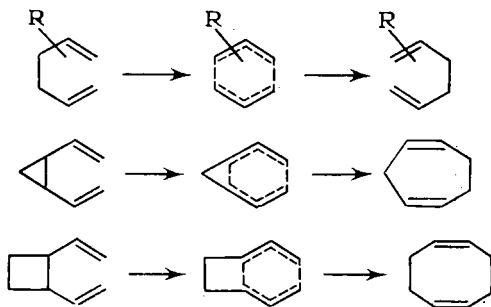
Результатом реакции является превращение алкена в соответствующий алкан. Циклизация в переходном состоянии требует соответствующей деформации валентных углов; кроме того, энергетически невыгодно и заслонение связей около атомов углерода. Но и в исходных соединениях могут быть значительные пространственные затруднения (особенно для циклоалкенов). Таким образом, в этой реакционной серии пространственные затруднения или облегчения обусловлены конкуренцией напряжений в основном и переходном состояниях. Авторы работы [59] рассмотрели более 40 линейных и циклических алкенов, относительная реакционная способность (отношение констант скорости) которых в реакциях с динимидом изменяются более чем на четыре порядка. Расчеты, в которых использовались спектроскопические деформационные постоянные для валентных углов и эмпирические торсионные потенциалы, дали превосходное совпадение с опытом: предсказанные и опытные отношения констант скорости отличаются в среднем лишь в два раза.

Рассмотренные в этом разделе примеры показывают, что для надежного предсказания реакционной способности соединений необходимы не только оценки относительной стабильности реагентов, но и расчеты энергии переходных состояний. Разумеется, «пространственный» фактор не всегда является определяющим. Более того, реакции, в которых «электронный» фактор играет преобладающую роль, являются самыми типичными для органической химии, а пространственный фактор чаще всего сказывается на относительной реакционной способности реагентов.

Учет «электронного» фактора в органических реакциях можно провести лишь в рамках квантово-механических методов, конечно, если не говорить о корреляционных уравнениях. Неэмпирические расчеты крайне трудоемки, но, несмотря на это, здесь наблюдается некоторый прогресс. Так, в работе [61] в хартри-фоковском приближении с гауссовыми молекулярными орбиталями была решена задача об атаке молекулы метана атомом водорода (реакция, проходящая по механизму S_N2). Значительно большее распространение получили полуэмпирические методы хюккелевского типа. В частности, в работе [62] расширенный

метод Хюккеля (см. гл. 6) был применен для исследования атаки молекул этана и этилена атомом водорода. При этом выяснилось, что если допустить для реакции в случае этилена механизм S_N2 , то энергия переходного состояния будет слишком велика, откуда следует, что реакции этилена и вообще многих соединений с двойными связями идут по другим механизмам. Более подробные сведения о применении различных полуэмпирических методов к оценке энергий реагентов и переходных состояний имеются в обзорах [63, т. 1, с. 59; 64; 65].

Наконец, можно упомянуть о возможности симбиоза эмпирического и полуэмпирического подходов. Для реакций перегруппировки в работе итальянских авторов [60] были рассчитаны не только энергии исходных молекул и переходных состояний, но и промежуточных форм, т. е. фактически получены кривые энергии — координата реакции.



Основу этого расчета составляли эмпирические потенциальные функции, которые включали невалентные взаимодействия, торсионные потенциалы, деформации валентных углов и связей. Кроме того, в рамках простого метода Хюккеля была учтена делокализация π -электронов. Это приближение, как отмечают сами авторы, является наиболее уязвимым методом в расчете. Полученное в результате согласие расчетных и опытных значений энергии активации оправдывает принятую авторами параметризацию.

В заключение следует сказать, что теория, связывающая реакционную способность органических соединений с их структурой, за последние два десятилетия достигла определенных успехов. Если раньше химики ограничивались лишь качественными рассуждениями о роли пространственного фактора, то теперь в ряде случаев стали возможны количественные оценки, основанные на построении моделей переходных состояний. Появляется надежда, что между статической и динамической стереохимией будет проложен мост, в результате чего последняя перейдет на количественную основу. Учитывая трудность теоретических задач

в этой области, можно не сомневаться, что эмпирические и полу-эмпирические методы еще долгое время будут основой количественных предсказаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глестон С., Лейдлер К., Эйринг Г. Теория абсолютных скоростей реакций. Пер. с англ. Под ред. А. А. Баландина и Н. Д. Соколова. М., Издательство, 1948.
2. Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики. М., «Высшая школа», 1962.
3. Бенсон С. Основы химической кинетики. Пер. с англ. Под ред. Н. М. Эмануэля. М., «Мир», 1964.
4. Leffler J. E., Grunwald E. Rates and Equilibria of Organic Reactions. New York — London, John Wiley and Sons, Inc., 1963.
5. Caserio M. C., J. Chem. Educ., 1965, v. 42, p. 627.
6. Бенсон С. Термохимическая кинетика. Пер. с англ. Под ред. Н. С. Ениколопьяна. М., «Мир», 1971.
7. Menzinger M., Wolfgang R., Angew. Chem. Internat. Edit., 1968, v. 8, p. 438.
8. Стрейтвизер Э. Теория молекулярных орбит для химиков-органиков. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1965.
9. Базилевский М. В. Метод молекулярных орбит и реакционная способность органических молекул. М., «Химия», 1969.
10. Илнел Э. В кн.: Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Несмеянова. М., Издательство, 1960; Илнел Э. Стереохимия соединений углерода. Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова, М., «Мир», 1965.
11. Илнел Э. Конформационный анализ. Пер. с англ. Под ред. А. А. Ахрема. М., «Мир», 1969.
12. Barton D. H. R., «Experientia», 1950, v. 6, p. 316.
13. Barton D. H. R., «Experientia», 1955, v. 11, Suppl., p. 121.
14. Barton D. H. R. В кн.: Теоретическая органическая химия. Пер. с англ. Под ред. Р. Х. Фрейдлиной. М., Издательство, 1963.
15. McKenna J. Conformational Analysis of Organic Compounds. London, Roy. Inst. Chem., 1966.
16. Winstein S., Holness N. J., J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 5562.
17. Krauss M., Ann. Rev. Phys. Chem., 1970, v. 21, p. 39.
18. Hammett L. P., Chem. Rev., 1935, v. 17, p. 125.
19. Гаммет Л. Основы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972.
20. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Л., «Химия», 1967.
21. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. Ростов. Изд. Ростовского ун-та, 1966.
22. Тафт Р. У. В кн.: Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Несмеянова. М., Издательство, 1960.
23. Wells P. R., Chem. Rev., 1963, v. 63, p. 171.
24. Ehrenson S., Progr. Phys. Org. Chem., 1964, v. 2, p. 195.
25. Ritchie C. D., Sager W. F., Progr. Phys. Org. Chem., 1964, v. 2, p. 323.
26. Howlett K. E., J. Chem. Soc., 1953, p. 945.
27. Barton D. H. R., Head A. J., Williams R. J., J. Chem. Soc., 1951, p. 2039.
28. Лейдлер К. Кинетика органических реакций. Пер. с англ. И. П. Белецкой и Н. Ф. Казанской. М., «Мир», 1968.

29. Taft R. W., J. Am. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 3120; 1953, v. 75, p. 4231, 4538.
30. Пальм В. А. В кн.: Корреляционные уравнения в органической химии, Тарту, изд. Тартусского ун-та, 1962.
31. Hanesock C. K., Falls C. P., J. Am. Chem. Soc., 1961, v. 83, p. 4214.
32. Hanesock C. K., Yager B. J., Falls C. P., J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, p. 1297.
33. Roberts F. D., J. Org. Chem., 1964, v. 29, p. 2714.
34. Дьюар М. Сверхсопряжение. Пер. с англ. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1965.
35. Charton M., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 615, 619.
36. Папулов Ю. Г., ДАН СССР, 1962, т. 143, с. 1395; Ж. структ. хим., 1963, т. 4, с. 617.
37. Папулов Ю. Г., Дьяконова И. Л., Уч. зап. Калининского пед. ин-та, 1970, т. 76, с. 13.
38. Папулов Ю. Г., ЖОХ, 1967, т. 37, с. 1183, 1191.
39. Martens G. J., Huubrechts G. H., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 1845.
40. Hüskel E., Z. Phys., 1933, Bd. B3, S. 633.
41. Pullman B. La structure moléculaire. Paris, Presses univ. France, 1969.
42. Гоникберг М. Г., Кнйаггородский А. И., ДАН СССР, 1958, т. 122, с. 231.
43. Гоникберг М. Г., Эльянов Б. С., ДАН СССР, 1960, т. 130, с. 545; 1961, т. 138, с. 1103.
44. Гоникберг М. Г. Химическое равновесие и скорость реакций при высоких давлениях. М., «Химия», 1969.
45. Harris A. P., Weale K. E., J. Chem. Soc., 1961, p. 146.
46. Dostrovsky J., Hughes E., Ingold C. K., J. Chem. Soc., 1946, p. 173.
47. Westheimer F. H., Mayer J. E., J. Chem. Phys., 1946, v. 14, p. 733.
48. Westheimer F. H., J. Chem. Phys., 1947, v. 15, p. 252.
49. Riger M., Westheimer F. H., J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 19.
50. Уэстхаймер Ф. В кн.: Пространственные эффекты в органической химии. Пер. с англ. Под ред. А. А. Несмеянова. М., Издательство, 1960.
51. Дашевский В. Г. и др. Ж. орг. химии, 1968, т. 4, с. 891.
52. Арбузов Б. А. и др. ДАН СССР, 1971, т. 197, с. 333.
53. Арбузов Б. А. и др. ДАН СССР, 1971, т. 197, с. 1322.
54. Лисицын В. Н., Диденко Л. А., Ж. орг. хим., 1966, т. 2, с. 1063; 1967, т. 3, с. 103.
55. Gleicher G. J., Schleyer P. V. R., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 582.
56. Bartell L. S., J. Chem. Phys., 1960, v. 32, p. 827.
57. Hinze J., Jaffé H. N., J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 540.
58. Garbisch E. W., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 505.
59. Garbisch E. W. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2932.
60. Simonetta M. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1280.
61. Ritchie C. D., Chappell G. A., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 1819.
62. Kelsey D. R., Bergman R. G., J. Am. Chem. Soc., 1971, v. 93, p. 1953.
63. Фукуи К. В кн.: Современная квантовая химия. Т. 1, Пер. с англ. Под ред. А. М. Бродского и В. В. Толчева. М., «Мир», 1968.
64. Дьюар М. Дж. Теория молекулярных орбиталей в органической химии. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1972.
65. Daudel K., Pure Appl. Chem., 1970, v. 24, p. 217.

**КВАНТОВО-МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
РАСЧЕТА ГЕОМЕТРИИ МОЛЕКУЛ**

В предыдущих главах были детально рассмотрены эмпирические методы расчета геометрии молекул и свойств, связанных с геометрией: энергии образования, конформационной энергии, барьеров внутреннего вращения, частот колебательных спектров и даже энергии активации некоторых реакций. Понятно, что все эти свойства в принципе могут быть рассчитаны на основании фундаментальных законов физики, и лишь трудности, связанные с непомерно большим объемом вычислений, заставляют прибегать к модельным методам. Тем не менее многие задачи конформационного анализа, благодаря большим успехам квантовой химии, стали теперь уже разрешимы. К ним, в частности, относятся задачи предсказания геометрии и барьеров внутреннего вращения простых органических молекул.

Практически все современные квантово-механические расчеты свойств молекул основаны на хартри-фокской модели независимых электронов, согласно которой каждый электрон предполагается движущимся в усредненном поле, создаваемом другими электронами и ядрами. Решение хартри-фокской задачи обычно ищут для молекулярных орбиталей (МО) ψ_i , являющихся линейными комбинациями атомных орбиталей (АО) φ_ν :

$$\psi_i = \sum_{\nu} c_{i\nu} \varphi_{\nu} \quad (6.1)$$

Вариационный метод МО ЛКАО приводит к уравнениям Рутана [1, 2], которые дают возможность определить коэффициенты $c_{i\nu}$, т. е. долю участия каждой атомной орбитали в молекулярных орбиталях:

$$\sum_{\nu} F_{\mu\nu} c_{i\nu} = \sum_{\nu} S_{\mu\nu} c_{i\nu} E_i \quad (6.2)$$

где E_i — орбитальные энергии, или собственные значения МО ψ_i ; $S_{\mu\nu}$ — интегралы перекрывания, равные

$$S_{\mu\nu} = \int \varphi_{\mu}^* \varphi_{\nu} d\tau \quad (6.3)$$

а $F_{\mu\nu}$ — матричные элементы оператора Фока. При этом $F_{\mu\nu}$ можно представить в виде суммы

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + G_{\mu\nu} \quad (6.4)$$

где $H_{\mu\nu}$ — матричные элементы одноэлектронного гамильтониана, включающие кинетическую и потенциальную энергии, а $G_{\mu\nu}$ — матричные элементы потенциала взаимодействия электронов, выражаемые через кулоновские и обменные интегралы.

Эволюцию квантовой химии можно рассматривать как постепенный переход от простых методов к более сложным, причем с годами все явственнее проявляется стремление получить как можно лучшее приближение к хартри-фокковскому пределу даже для органических молекул средних размеров. В качестве примера укажем расчеты электронной структуры молекул пиррола, пиридина и пиразина, проведенные Клементи и Дэвисом [3].

Конечно, лет 10—15 тому назад такие расчеты были технически невыполнимы, и единственным объектом приложения уравнений Рутана являлись двухатомные молекулы. Исследования электронной структуры больших органических молекул проводились обычно простым методом Хюккеля [4, 5] с гипотезой о разделении σ - и π -электронов. Затем приобрели популярность более изощренные полуэмпирические π -электронные схемы, в частности метод Паризера — Парра — Попла (ППП) [6, 7], в котором учитывалось уже значительно большее число интегралов, но σ -электроны по-прежнему рассматривались как остов. Следующим значительным шагом явилось построение расчетной схемы для σ -электронов в рамках расширенного метода Хюккеля [8]. Наконец, методы, связанные с частичным или полным пренебрежением дифференциальным перекрыванием [9—12], уже в значительно большей степени приближаются к неэмпирической хартри-фокковской задаче.

В следующем разделе мы проследим за совершенствованием полуэмпирических методов расчета геометрии молекул.

1. ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Простой метод Хюккеля

Идеология этого метода весьма примитивна: элементы матрицы Фока трактуются как эмпирические постоянные, а именно

$$F_{\mu\mu} = \alpha_{\mu} \quad F_{\mu\nu} = \beta_{\mu\nu} \quad (6.5)$$

причем параметр α именуется кулоновским интегралом, а параметр β — резонансным.

Не останавливаясь на дальнейших упрощениях, которые обычно вводят для π -электронных систем, а также на многочисленных примерах применения метода Хюккеля, заметим лишь, что этот метод непригоден для полного расчета геометрии молекул. Однако в ряде случаев из эмпирических соотношений «длина связи — порядок связи», бывших особенно популярными лет 15 назад, можно вынести суждения, например, о длинах связей С—С в конденсированных ароматических системах, таких, как нафталин, фенантрен и пр.

Обычно метод Хюккеля применяют к молекулам, сопряженная система которых расположена в одной плоскости. При этом если длина связи, являющейся проводником сопряжения (например, центральной связи С—С в дифениле), изменяется благодаря отталкиванию валентно не связанных атомов, то для резонансного интеграла используют следующее соотношение

$$\beta = k\beta_0 \quad (6.6)$$

где β_0 — «стандартное» значение резонансного интеграла и k — постоянная, зависящая от межъядерного расстояния. Если же отталкивание валентно не связанных атомов приводит к потере копланарности системы, то вводится поправка на резонансный интеграл той связи, относительно которой происходит поворот частей молекулы. Резонансный интеграл рассматривается в этом случае как функция угла поворота и вычисляется по формулам

$$\beta = \beta_0 \cos \varphi \quad (6.7)$$

или

$$\beta = \beta_0 \cos^2 \varphi \quad (6.8)$$

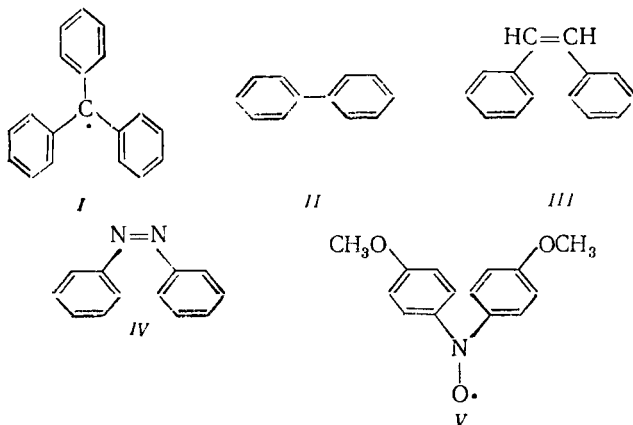
где φ — угол поворота (например, угол между плоскостями фенильных колец в дифениле).

Надо заметить, что выражения подобного типа ни по точности, ни по степени их обоснованности не отличаются от эмпирических выражений (3.22) и (3.23), в которых аналогом резонансного интеграла β_0 является эмпирическая постоянная U_0 . Попытки получить более сложные формулы для резонансного интеграла в рамках простого метода Хюккеля также нельзя рассматривать как достаточно обоснованные. Укажем, в частности, предложенное в работе [13] соотношение

$$\beta = \beta_0 \frac{S/(1+S)}{S_0/(1+S_0)} \quad (6.9)$$

вытекающее из «магической» формулы Малликена [14] (S и S_0 — интегралы перекрывания).

Адриан [15] вычислил равновесные конформации радикала трифенилметила *I*, молекул дифенила *II*, *цис*-стильбена *III*, *цис*-азобензола *IV*, а также радикала *V*.



Резонансные интегралы для связей С—С, вокруг которых происходит вращение, оценивались по Уэланду [16]; полученные при этом зависимости β от φ оказались близкими к выражению (6.8). В структурах *I*—*V* с резонансом конкурируют отталкивания валентно не связанных атомов. Взаимодействия Н---Н учитывались по кривой Гиршфельдера и Линнетта [17], взаимодействия С---Н — по кривой $f_{\text{C---H}} = 2,3 f_{\text{H---H}}$. Вычисленные углы поворота фенильных колец составляли для *I* $\varphi \approx 32^\circ$, для *II* $20^\circ < \varphi < 30^\circ$, для *III* $30^\circ < \varphi < 40^\circ$, для *IV* $\varphi > 40^\circ$, для *V* $\varphi \approx 25^\circ$, что неплохо согласуется с экспериментальными значениями.

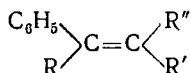
Гудвин и Мортон-Блэйк [18] попытались решить «обратную» задачу — получить потенциал Н---Н, исходя из данных о равновесной структуре дифенила в парах (угол между фенильными кольцами 42°) и приближенного выражения для энергии сопряжения τ_π по отношению к системе двух изолированных бензольных колец

$$\tau_\pi = 0,196\beta^* \cos^2 \varphi \quad (6.8a)$$

Для β^* было принято значение —32,5 ккал/моль [19].

Полученный в результате расчета потенциал Н---Н (разумеется, он не имеет минимума) оказался несколько «жестче» других известных в литературе потенциалов. Это отчасти обусловлено пренебрежением взаимодействиями С---С и С---Н.

Фавини и Симонетта [20] рассмотрели конформации фенил- и метилзамещенных стирила



(R, R' и R'' — атомы водорода или группы CH_3 и C_6H_5). Было принято, что идеальные валентные углы этилена и его производных соответствуют sp^2 -гибридизации атомов углерода и равны 120° . Для вычисления длин связей $\text{C}-\text{R}$, $\text{C}-\text{R}'$ и т. д. была применена следующая итерационная процедура: для некоторой «стандартной» геометрии в хюккелевском приближении рассчитывали порядки связей и с помощью зависимости «длина связи — порядок связи» по Коулсону [21, р. 33] определяли длины связей. Затем для найденной геометрии вычисляли резонансные интегралы β , вновь находили порядки и длины связей и т. д., пока изменения длин связей не становились меньшими $0,005 \text{ \AA}$. Повороты фенильных колец относительно плоскости этиленовой системы учитывали с помощью выражения (6.7). Наконец, энергию взаимодействия валентно не связанных атомов рассчитывали с использованием потенциалов Китайгородского [22].

Наиболее интересными результатами расчета являются углы поворота фенильных колец относительно плоскости этиленовой системы (искажения валентных углов в плоскости оказались за пределами точности расчета). Для 20 соединений указанного типа были получены углы поворота от 17 до 60° . В другой работе итальянских авторов [23] подобным же образом была рассчитана равновесная конформация молекулы *транс*- α,β -дицианостильбена. К сожалению, для подавляющего большинства этих соединений до сих пор отсутствуют надежные структурные данные.

Проблема вращения вокруг связей — проводников сопряжения — исследовалась не только простым методом Хюккеля. Сканке [24] разработал параметризацию метода нулевого дифференциального перекрытия для π -электронов (фактически для метода ППП), которая позволила с хорошей точностью предсказать конформации различных фторзамещенных дифенилов [25]. Как известно, в этом ряду соединений двугранный угол между фенильными кольцами увеличивается при введении заместителей в положения 2 и 6, достигая максимума (70°) для декафтордифенила [20]. Эта тенденция проявляется и в расчете, учитывающем невалентные взаимодействия и π -электронную энергию. Подобный подход, но уже с использованием приближения ППДП (см. ниже), был применен Секигава [27] для исследования конформаций нитрозамещенных нафталинов и некоторых других соединений подобного типа. Результаты его расчетов практически не отличаются от результатов, полученных с помощью эмпирического метода, описанного в разделе 5 гл. 3 [28].

В рассмотренных примерах в конечном счете используются методы, описанные в предыдущих главах, поскольку поиск равновесных конформаций базируется на рассмотрении невалентных взаимодействий. Только энергии сопряжения, порядки связей и некоторые другие величины оцениваются с помощью полумпирических методов квантовой химии. Собственно квантово-механическими следовало бы называть лишь те расчеты, которые дают

полную энергию молекулы. Оптимальные конформеры, разумеется, соответствуют минимуму полной энергии; теплота изомеризации равна разности полных энергий изомеров и т. д. Поскольку неэмпирические расчеты энергий слишком трудоемки, представляют интерес попытки вычисления полных энергий с помощью параметрических методов.

Расширенный метод Хюккеля

В расширенном методе Хюккеля (РМХ)* используют валентное приближение и предполагают, что матричные элементы оператора Фока $F_{\mu\nu}$ не зависят от коэффициентов МО, т. е.

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^{\text{эфф}} \quad (6.10)$$

В отличие от простого метода Хюккеля, РМХ учитывает все недиагональные элементы одноэлектронного гамильтониана.

Это обстоятельство очень важно в конформационном анализе: именно благодаря тому, что недиагональные элементы неодинаковы в разных конформациях таких молекул, как, например, *n*-бутан, эти конформации имеют разные энергии. Еще одним достоинством РМХ является то, что он учитывает все валентные электроны молекулы, тогда как методы, применявшиеся до 60-х годов, как правило, ограничивались учетом лишь π -электронов, включая σ -электроны в остов.

Хоффман [8], продемонстрировавший большую предсказательную силу РМХ, предложил использовать в качестве диагональных матричных элементов $H_{\mu\mu}$ потенциалы ионизации соответствующих валентных состояний атомов, взятые с обратным знаком. В частности, для молекул углеводородов, если ограничиться минимальным базисом валентных орбиталей, достаточно знать лишь три эмпирические величины: $H_{\mu\mu}$ (для $1s \text{ H}$) = = 313,6 ккал/моль, $H_{\mu\mu}$ (для $2s \text{ C}$) = 493,5 ккал/моль и $H_{\mu\mu}$ (для $2p \text{ C}$) = 262,9 ккал/моль [29, 30].

Для недиагональных матричных элементов $H_{\mu\nu}$ обычно используют соотношение Вольфсберга — Гельмгольца [31]

$$H_{\mu\nu} = 0,5K [H_{\mu\mu} + H_{\nu\nu}] S_{\mu\nu} \quad (6.11)$$

где K — эмпирическая постоянная, $S_{\mu\nu}$ — интегралы перекрывания слетеровских орбиталей.

Выбор значения K является самым трудным моментом всей расчетной схемы [32]. Если принять приближение Малликена [14], то K должно быть равно единице. Но в этом случае расчеты для гомоядерных двухатомных молекул дают абсурдные результаты. Поэтому обычно принимают $K > 1$, а в работе Хоффмана и в ряде

* Эквивалентно английскому сокращению ЕНМ (Extended Hückel Method).

других работ, посвященных расчетам конформаций и конформационных энергий, значение K принималось равным 1,75.

Вычисления в РМХ достаточно просты: они сводятся лишь к расчетам интегралов перекрывания $S_{\mu\nu}$, составлению матрицы H и решению системы уравнений

$$\sum_{\mu=1}^n [H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}] c_{\mu\nu} = 0 \quad \nu = 1, 2, \dots, n \quad (6.12)$$

где n — число атомных орбиталей. «Полная» энергия, с учетом двукратного заполнения каждого уровня, принимается равной сумме орбитальных энергий E_i занятых МО

$$E_{\text{полн}} = 2 \sum_{i=1}^n E_i \quad (6.13)$$

Машинное время, необходимое для оценки коэффициентов $c_{\mu\nu}$ и подсчета «полной» энергии, имеет тот же порядок величины, что и время вычисления эмпирических потенциальных функций. Так, расчет для этана занимает всего лишь 10 с. Поэтому в рамках РМХ можно ставить задачи поиска минимума полной энергии и вычисления разностей энергий поворотных изомеров и барьеров внутреннего вращения.

Рассмотрим некоторые результаты, полученные в работе Хоффмана [8]. Три конформации пропана (*транс*, *гош* и *цис*) имеют, согласно расчету, полную энергию, равную —8022,32, —8016,69 и —8009,91 ккал/моль, откуда следует, что *транс*-форма является наиболее устойчивой. Однако вычисленная разность энергий *транс*- и *гош*-форм составляет 5,63 ккал/моль, что значительно превышает экспериментальное значение [33]. Из четырех конформаций изобутана самой выгодной является *транс*-форма, что согласуется с результатом, полученным из анализа микроволновых спектров [34]. Однако барьер внутреннего вращения (6,92 ккал/моль) слишком высок. Барьер вращения в этане (4,0 ккал/моль) также завышен. Несколько завышены и вычисленные значения энергий изомеризации: так, для изомеризации *n*-бутана в изобутан расчет дает 2,3 ккал/моль, тогда как опытное значение составляет 1,6 ккал/моль.

Интересны результаты расчета конформаций циклоалканов. Как и большинство эмпирических теорий, РМХ дает для циклобутана пологий минимум, соответствующий плоской форме. В циклопентане плоская форма невыгодна, но конформация полукресла (C_2) выгоднее конверта (C_s) на 1,8 ккал/моль. Этот результат уже не согласуется ни с эмпирическими оценками, ни с данными электронографического исследования [35], доказавшего равноправие этих форм и отсутствие торможения при псевдовращении. Что же касается циклогексана, то вычисленная разность энергий конформа-

ций кресла и ванны (17,7 ккал/моль) примерно втрое превышает экспериментальную.

Работа Хоффмана была первой в потоке работ, посвященных предсказанию геометрии молекул и конформационных энергий, и многие рассматривали ее как очередной триумф квантовой химии. Другие авторы, напротив, считали, что точность предсказаний, даваемая РМХ, слишком мала, во всяком случае она существенно уступает точности модельных методов, использующих атом-атом потенциалы. Последовавшие в дальнейшем хартри-фоковские расчеты конформаций простых молекул способствовали установлению умеренного отношения к РМХ: этот метод полезен для грубых конформационных расчетов, но дает неточные значения конформационных энергий, а в некоторых случаях и неверное отнесение выгодных конформеров.

Приведенные выше примеры показывают, что РМХ в параметризации Хоффмана переоценивает роль пространственного фактора. Расчеты конформационных энергий проведены Хоффманом для длин связей и валентных углов, заимствованных из эксперимента. Строго говоря, необходимо было искать минимум полной энергии по всем внутренним параметрам, в том числе валентным связям и углам. К сожалению, такая процедура не приводит к согласию с опытом: как видно из табл. 6.1, вычисленные геометрические параметры далеки от опытных. Что же касается конформационных энергий, то с оптимизированными параметрами они получаются заниженными.

Таблица 6.1. Геометрические параметры, соответствующие минимуму энергии в РМХ [8, 36]

Молекула	Связь	Длина связи, Å		Валентный угол	Значение угла, град	
		расчет	опыт		расчет	опыт
CH ₄	C—H	1,02	1,09			
H ₃ C—CH ₃	C—C	1,92	1,53			
	C—H	1,00	1,10			
H ₂ C=CH ₂	C=C	1,47	1,33	HCH	125	107,8
	C—C	0,95	1,08			
	C=C	1,52	1,33	HCH	120,7	115,6—117,3
	C—C	0,92	1,08			

Методы нулевого дифференциального перекрывания

Попл и сотрудники [9—11] разработали ряд полуэмпирических методов, которые по своему физическому смыслу близки к хартри-фоковской процедуре МО ЛКАО, но зато значительно проще ее и

доступны многим химикам, в распоряжении которых имеются ЭВМ.

Самый трудоемкий этап в решении уравнений Рутана заключается в вычислении двухэлектронных интегралов, входящих в матричные элементы $F_{\mu\nu}$. Полуэмпирические схемы строятся с таким расчетом, чтобы частично или полностью избавиться от этой утомительной процедуры. Но простое пренебрежение такого рода интегралами приводит к сильному изменению структуры уравнений Рутана: молекулярные волновые функции ψ_i и орбитальные энергии E_i становятся неинвариантными по отношению к ортогональным преобразованиям базиса. Помимо этого нарушается и так называемая гибридизационная инвариантность, когда, например, замена $2s$, $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$ -орбиталей атома углерода на гибридные sp^3 -орбитали даст иные решения уравнений. Идея методов нулевого дифференциального перекрытия (НДП)* и, в частности, метода полного пренебрежения дифференциальным перекрытием (ППДП)** заключается в подборе таких приближений, которые оставляют уравнения Рутана инвариантными по отношению к ортогональным преобразованиям базиса.

Успех метода ППДП существенно зависит от параметризации. Расчеты с параметрами Попла и Сегала [10] дают разумные геометрические параметры молекул, конформационные энергии и барьеры внутреннего вращения. Во всяком случае, появляется возможность серьезно ставить вопрос о поиске минимума полной энергии с тем, чтобы получить геометрию молекулы и энергетические характеристики конформеров; в рамках РМХ такая постановка вопроса во многих случаях ведет к абсурдным результатам.

Табл. 6.2, основанная на данных работы Гордона [37], дает представление о степени соответствия расчетных и экспериментальных данных (длины связей указаны с точностью до сотых долей Å; для рассчитанных валентных углов приведены экстремальные значения при вращении; ссылки на эксперимент имеются в оригинальной работе). Как видно из приведенных данных, длины связей предсказываются со средней точностью 0,1 Å, валентные углы — с точностью порядка нескольких градусов, хотя в некоторых случаях расхождение расчета и опыта слишком велико (например, длина связи O—O и валентный угол HOO в молекуле перекиси водорода, длина связи O—F в молекуле F_2O_2).

В табл. 6.3, составленной по данным нескольких работ, приведены рассчитанные значения барьеров внутреннего вращения (ссылки на экспериментальные работы читатель может найти в разделе 5 гл. 1). Сравнение вычисленных величин для метанола,

* Соответствует английскому сокращению ZDO (Zero Differential Overlap).

** Соответствует английскому сокращению CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap).

Таблица 6.2. Геометрия молекул, предсказываемая методом ППДП с параметрами Поппа и Сегала (ППДП/2)

Молекула	Связь	Длина связи, Å		Валентный угол	Значение угла, град	
		расчет	опыт		расчет	опыт
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$	C—C	1,46	1,52	HCH	106,0—106,5	107,8
	C—H	1,12	1,10			
$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$	C—N	1,41	1,47	CNH	108,7—107,5	112,3
	C—H	1,12	1,09	HNH	103,8—104,2	105,8
	N—H	1,07	1,01			
$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$	C—O	1,37	1,43	HCO	110,9—110,7	109,5
	C—H	1,12	1,09	HCH	108,0—108,2	109,5
	O—H	1,03	0,94	COH	106,6—105,0	109,5
$\text{HO}-\text{OH}$	O—O	1,22	1,47	OOH	110,8—105,0	94,8
	O—H	1,04	0,95			
$\text{FO}-\text{OF}$	O—O	1,22	1,22	OOF	109,0—105,0	109,5
	O—F	1,18	1,57			
$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$	N—N	1,34	1,45	HNN	106,5—110,6	112,0
	N—H	1,07	1,20	HNH	102,5—103,0	105,8

метиламина и этана показывает, что два варианта метода — ППДП/1 [9] и ППДП/2 [10] — дают близкие результаты. Как видно из табл. 6.3, метод ППДП практически всегда приводит к заниженным значениям барьеров, что определяется отчасти пренебрежением двухэлектронными интегралами, а отчасти — несовершенством параметризации. Однако несмотря на несовпадение расчетных и опытных величин, тенденции в изменении барьеров в основном правильно передаются расчетом. Так, для этана, метиламина и метанола с хорошей точностью выполняется отношение 3 : 2 : 1 (см. раздел 5 гл. 1); отнесение минимумов и максимумов полной энергии при внутреннем вращении верно во всех случаях, кроме H_2O_2 . Для фторзамещенных расчеты дают правильное отнесение стабильных форм, но плохое согласие с опытом как при оценке абсолютных значений барьеров, так и в тенденции их изменения при переходе от одной молекулы к другой.

И все же далеко не всегда результаты расчетов по методу ППДП даже качественно согласуются с опытом. На рис. 6.1 представлено изменение полной энергии молекулы пропионового альдегида в зависимости от двугранного угла ϕ . Микроволновые [40] и ЯМР-спектры [41] показали, что для этой молекулы имеются два стабильных конформера, различающиеся по энергии на 0,9 ккал/моль. Более стабильный конформер соответствует ϕ ,

Таблица 6.3. Барьеры внутреннего вращения алифатических соединений, рассчитанные по методу ППДП/2
(В скобках приведены величины, рассчитанные по методу ППДП/1)

Молекула	Высота барьера, ккал/моль	
	расчет	опыт
HO—OH		
<i>цис-</i>	5,16 [37]	7,0
<i>транс-</i>	0 [37]	1,1
CH ₃ —OH	0,78 [37] (0,67) [10]	1,07
H ₃ C—NH ₂	1,57 [37] (1,21) [10]	1,97
H ₃ C—CH ₃	2,18 [37] (2,32) [10]	2,93
H ₃ C—CH ₂ —CH ₃	2,20 [38]	3,6
H ₃ C—CH(CH ₃) ₂	2,64 [38]	3,9
H ₂ C=CH—CH ₃	1,16 [39] 1,00 [38]	1,98
H ₃ C—CH=CH—CH ₃ <i>цис-</i>	0,44 [38]	0,75
H ₃ C—CHO	0,7 [39]	1,16
HCOOH	34,9 [39]	17,0
H ₃ C—CH ₂ F	2,00 [37]	3,30
H ₃ C—CHF ₂	1,88	3,18
H ₃ C—CF ₃	1,76	3,48
F ₃ C—CH ₂ F	1,46	4,58
F ₃ C—CHF ₂	1,22	3,51
F ₃ C—CF ₃	1,07	3,92
FHC=CHCH ₃ <i>цис</i>	0,33	1,06
<i>транс</i>	1,30	2,20
H ₂ C=CFCH ₃	0,88	2,43
F ₂ C=CHCH ₃	0,96	1,25

равному 49°, а барьер, разделяющий два конформера, равен 2,28 ккал/моль. Метод ППДП/2 с параметрами Попла и Сегала вообще не предсказывает существования двух конформеров, не говоря уже о положении минимума [39]. В данном случае РМХ — метод, явно уступающий ППДП по степени приближения к уравнениям Рутана, дает результаты, более близкие к экспериментальным.

Метод ППДП, благодаря наличию большого числа эмпирических параметров, весьма гибок и при соответствующем подборе па-

раметров может давать хорошее согласие с опытом. Действительно, попытки изменения параметризации [42—46] в ряде случаев привели к успеху, в особенности при расчете геометрии и энергий атомизации углеводов.

Конечно, расчетам энергий атомизации нельзя придавать слишком глубокий смысл, ибо корреляционные поправки по абсолютной величине весьма велики и составляют в среднем 20% от полной энергии. Метод МО ЛКАО в хартри-фоковском приближении вообще не предсказывает связывания в такой простой молекуле, как

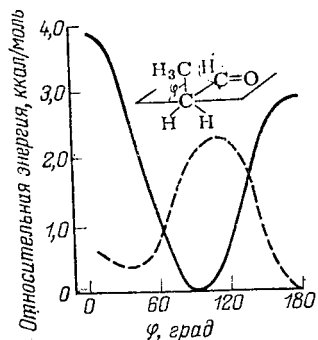


Рис. 6.1. Зависимость энергии внутреннего вращения молекулы пропилового альдегида от двугранного угла φ :

сплошная кривая — расчет по методу ППДП/2; пунктирная кривая — расчет по РМХ.

F_2 [47], в то время как эта молекула реально существует; в большинстве же случаев связывание предсказывается верно, но вычисленные энергии связи далеки от истинных. Того же следует ожидать и для метода ППДП, поскольку он является упрощением хартри-фоковской модели. Однако для некоторых гомологических рядов, и в частности для углеводов, удается так подобрать эффективные параметры метода, что расчетные значения энергии атомизации неплохо согласуются с опытными (с подобной ситуацией мы уже встречались при обсуждении эмпирических аддитивных схем — см. гл. 4).

Метод ППДП породил целое семейство идейно близких к нему полуэмпирических методов. Отметим среди них метод пренебрежения двухатомным дифференциальным перекрыванием (ПДДП)* и метод частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП)**. В методе ПДДП, предложенном еще в статье Попла, Сантри и Сегала [9], пренебрегают двухатомным дифференциальным перекрыванием, сохраняя интегралы с произведениями $\varphi_\mu \varphi_\nu$ для различных орбиталей на одном атоме. В методе ЧПДП [11] удерживают все одноцентровые обменные интегралы, пренебрегая остальными двухэлектронными интегралами. Наконец, следует указать на несколько методов, «оканчивающихся на ДП» и занимающих промежуточное положение между ППДП, ПДДП и ЧПДП [48—52]. Мы не будем анализировать точность предсказания геометрии молекул и конформационных энергий, которую дают разные методы этого типа. Заметим лишь, что в большинстве случаев удачный выбор эмпирических параметров играет

* Соответствует английскому сокращению NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap).

** Соответствует английскому сокращению INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap).

значительно бóльшую роль, чем удержание тех или иных интегралов, фигурирующих в уравнениях Рутана. В то же время для достаточно корректного решения задачи необходимо вычисление именно всех интегралов, однако тогда уже отпадает необходимость в использовании эмпирических параметров.

Метод PCILO

Успехи, достигнутые благодаря применению схемы МО ЛКАО, на некоторое время отодвинули на второй план методы, основанные на локализованных орбиталях и ведущие свое происхождение от «старинного» приближения валентных связей [53]. Однако локализованные орбитали более или менее правильно отражают истинную стереохимическую структуру молекулы и потому могут быть использованы в качестве нулевого приближения для точных расчетов. В связи с этим сегодня методы такого типа обретают второе рождение.

Французские исследователи [54], используя теорию возмущений, развили технику расчета полной энергии молекулы, заключающуюся в следующем: слетеровский детерминант, построенный из полностью локализованных связывающих орбиталей, рассматривают как волновую функцию нулевого порядка. Антисвязывающие (разрыхляющие) орбитали применяют для конструирования возбужденных состояний и на основе таких конфигураций строят матрицу конфигурационных взаимодействий. Затем по теории возмущений находят собственные значения и собственные функции основного состояния. Благодаря отсутствию процедуры самосогласования такая техника позволяет добиться значительного сокращения машинного времени по сравнению с методами типа ППДП.

Описанный метод получил название PCILO (Perturbative Configuration Interaction using Localized Orbitals). Применяя его в практических вычислениях, обычно ограничиваются минимальным базисом локализованных орбиталей связей. Так, для этилена рассматривают 4 связывающих и 4 антисвязывающих орбитали C—H, а также σ - и π -орбитали связи C=C. Помимо валентных орбиталей, включают и 1s-орбитали внутренних оболочек и неподеленных электронных пар (в минимальном базисе у них нет антисвязывающих орбиталей). Поскольку число интегралов велико, хотя и значительно меньше, чем в методах конфигурационных взаимодействий, построенных на основе хартри-фоковских волновых функций, обычно ограничиваются нулевым дифференциальным перекрыванием, применяя параметризацию метода ППДП/2.

Большое достоинство метода PCILO заключается в сравнительно малом времени счета: полная энергия молекулы средних размеров, с учетом значительной доли корреляционной энергии, вычисляется на машине за несколько секунд, что равно по порядку величины времени, требуемому для вычисления эмпирических потенциальных функций или полной энергии в расширенном ме-

тоде Хюккеля. Это обстоятельство делает метод PCILO пригодным для решения относительно сложных конформационных задач. Б. Пюллерман и сотр. применяли метод PCILO для построения конформационных карт пептидов [55—60] (некоторые результаты этих расчетов обсуждены в гл. 8), для исследования конформаций сопряженных систем, играющих большую роль в механизме зрительного возбуждения [61], для расчетов относительных энергий стероидных систем [62] и для конформационного анализа дисахаридов [63] (см. гл. 7).

О степени надежности метода PCILO могут дать представление некоторые результаты расчетов конформационных энергий простых молекул. В циклогексане, например, конформация ванны, согласно расчету [62], менее стабильна, чем конформация кресла, на 5,8 ккал/моль; в циклопентане полукресло стабильнее конверта на 0,7 ккал/моль (этот результат не вполне удовлетворителен, поскольку псевдовращение в циклопентане происходит практически без торможения); *транс*-декалин стабильнее *цис*-декалина на 2,0 ккал/моль. Далее, по данным работы [64], вычисленные значения барьера внутреннего вращения в пропилене составляют 1,31 ккал/моль во втором порядке теории возмущений и 1,22 ккал/моль — в третьем порядке (против экспериментального значения 1,98 ккал/моль). В метилкетене $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ вычисленный барьер вращения метильной группы равен 1,54 и 1,31 ккал/моль во втором и третьем порядках соответственно (опыт дает 1,18 ккал/моль).

Несмотря на то, что метод PCILO испытан лишь на нескольких простых молекулах, становится ясно, что он, как и любой полуэмпирический метод, может страдать от несовершенства параметризации. Роль корреляционных поправок применительно к схеме PCILO — ППДП/2 пока еще окончательно не выяснена, и потому сейчас трудно сказать, имеет ли метод PCILO преимущество по сравнению с классическим вариантом ППДП/2. И все же, в отличие от ППДП, метод PCILO дает возможность за сравнительно короткое время рассчитать относительные энергии множества конформаций весьма сложных молекул, таких, как дипептиды и дисахариды. Именно в этом и заключается основное достоинство нового метода.

2. НЕЭМПИРИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРБИТАЛЕЙ

Равновесная геометрия

Из всех свойств молекул геометрия является «наиболее предсказуемым». «Предсказуемость» следует понимать в том смысле, что даже для очень бедного базиса и для весьма плохих орбиталей решение хартри-фоковской задачи дает разумное совпадение с опытом: отклонение для длин связей редко превышает 0,1 Å, а для валентных углов — несколько градусов. Единственная трудность

заключается в том, что для расчета геометрии полная энергия должна быть вычислена не один раз. Если имеется несколько геометрических параметров, то требуется либо строить сетку значений очень сложного функционала (полной энергии), либо применять методы минимизации, основанные на вычислении конечных разностей. Последняя задача для сколько-нибудь сложных молекул пока еще нереалистична, и потому в неэмпирических расчетах приходится ограничиваться лишь самыми простыми системами. Кроме многомерности задач, нужно считаться и с тем, что время вычисления энергии очень быстро растет с увеличением размеров молекулы — много быстрее, чем в эмпирических методах.

И все же геометрию вычислить легче, чем какое-либо другое свойство молекул: к полной энергии можно приблизиться, лишь проведя очень громоздкие расчеты методом конфигурационного взаимодействия. Даже для того, чтобы подойти к хартри-фоковскому пределу, приходится производить расчеты с очень большими и весьма тщательно подобранными базисами. Нелегко также с хорошей точностью предсказать распределение электронной плотности и дипольные моменты. Наконец, для получения удовлетворительных значений разностей энергий (энергий связей, барьеров внутреннего вращения и конформационных энергий) требуются большие и достаточно надежные базисы (а при оценках энергий связей приходится считаться и с корреляционными эффектами).

Точность предсказания геометрии молекул зависит от типа и размера базиса, используемого в уравнении Рутана. Ограниченный (минимальный) базисный ряд соответствует *s*-орбиталям атомов H, 1*s*, 2*s* и 2*p* (2*p_x*, 2*p_y*, 2*p_z*) — орбиталям атомов C и т. д. В расширенных базисах могут использоваться две или несколько функций 1*s*, 2*s* и других типов (т. е. могут быть различные орбитальные экспоненты), а также функции *d*- и *f*-типов для атомов C. Понятно, что чем больше базисный ряд, тем лучшее приближение к хартри-фоковскому пределу удастся получить.

На протяжении двух-трех десятилетий в квантово-механических расчетах молекул использовались почти исключительно орбитали слетеровского типа (СТО)*. Клементи и Раймонди [65] табулировали константы СТО, найденные минимизацией энергии атомов, до криптона включительно. В более поздних работах [66; 67, р. 256] константы СТО подбирались уже с учетом перекрывания орбиталей.

Слетеровские орбитали хороши в том отношении, что они правильно передают распределение электронной плотности около атомов, но вычисления интегралов, в особенности многоцентровых, в этом случае весьма сложны. По этой причине в последние годы большое распространение получили гауссовы орбитали, в которых радиальная часть имеет вид не $r^{n-1} \exp(-Zr)$, а $r^{n-1} \exp(-Zr^2)$. Хотя гауссова типа орбитали (ГТО) дают слишком быстрое убыв-

* Соответствует английскому сокращению STO (Slater Type Orbitals).

вание электронной плотности с увеличением расстояния от ядра (r), вычисления интегралов с ними уже не представляют трудностей. По-видимому, именно благодаря гауссовым функциям, введенным в практику молекулярных расчетов Бойсом [68] и Меклером [69], квантовая химия смогла подойти к полному решению хартри-фоковских задач для многоатомных, в том числе и органических, молекул.

Разумеется, использование орбиталей слетеровского типа (СТО) позволяет с большей точностью рассчитать длины связей и валентные углы, соответствующие минимуму полной энергии. Еще лучше, если используется расширенный слетеровский базис, описывающий поляризацию орбиталей, т. е. в дополнение к $1s$ -функциям H включаются $2p$ -функции, а в дополнение к $2s$ - и $2p$ -функциям C — еще и d -функции. Но как учет поляризации, так и расчеты со СТО слишком «дороги». Опыт показывает, что среднее время вычисления многоцентровых интегралов с гауссовыми функциями примерно в 1000 раз меньше, чем время счета со СТО. Таким образом, если заменить каждую СТО орбиталь N гауссовыми, то выигрыш во времени составит $\sim 1000/N^4$ (действительно, число интегралов, входящих в матрицу $G_{\mu\nu}$, пропорционально N^4 , где N — число орбиталей). Нетрудно подсчитать, что метод СТО-2Г* (замена каждой орбитали СТО двумя гауссовыми) приводит к сокращению времени счета в 60 раз по сравнению с временем, необходимым для расчетов со слетеровским базисом, метод СТО-3Г сокращает время счета в 12 раз и СТО-4Г — в 4 раза. Методы СТО-НГ, где $N = 5, 6, \dots$, уже неэффективны, и для достижения желаемой точности необходимо перейти к СТО, а еще лучше — к расширенному базису, который может строиться как на СТО, так и на гауссовых орбиталях.

Разложение слетеровских функций по гауссовым можно представить следующим образом

$$\varphi_s = \sum_{i=1}^N c_i \varphi_{g,i} \quad (6.14)$$

где c_i — коэффициенты разложения, N — параметр метода СТО-НГ. Как уже указывалось, значения констант c_i , соответствующие наилучшему приближению методов ГТО и СТО, уже известны (недавно они были уточнены Стюартом [70]). Необходимо лишь выяснить, на каких значениях N следует остановиться, чтобы получить удовлетворительное описание свойств молекул.

Этот вопрос был исследован Поплом и сотр. [71—75] на таких свойствах, как геометрия, энергия атомизации, дипольный момент и заселенности по Малликену. Как выяснилось, метод СТО-3Г дает достаточно хорошее приближение к СТО, в связи с чем дальнейшего увеличения точности следует добиваться не за счет увеличения N , а за счет расширения базиса.

* Соответствует английскому сокращению STO-2G.

Расширение базиса возможно не только на основе СТО, но и на основе ГТО. В работах [76, 77] Попл и сотр. предложили гауссов базис 4-31Г, который строится следующим образом. Каждая внутренняя оболочка представляется суммой четырех гауссовых функций, а каждая валентная орбиталь расщепляется на внутреннюю часть, описываемую одной ГТО, и внешнюю — описываемую тремя ГТО (в частности, для атомов Н требуется по 4 ГТО, а для атомов С — по 20 ГТО). Коэффициенты разложения по ГТО находятся из условия минимума энергии атома в основном состоянии. Базис 4-31Г является более гибким, чем СТО-3Г, но в то же время он значительно «дороже» по машинному времени. Этот базис дает более низкие значения энергий, а главное — удовлетворительные разности энергий.

Наконец, следует упомянуть гауссовы базисы, орбитали которых могут быть центрированы не на атомах, а в некоторых точках пространства [78]. Преимущество таких базисов заключается в том, что даже при описании несферических орбиталей сферические гармоники могут быть опущены. Так, вместо *p*-орбиталей можно ввести две *s*-«дольки» (еще говорят «лепестки»), центры которых лежат на одной прямой и на одинаковых расстояниях от ядра; вместо *d*-орбиталей потребуется ввести уже как минимум четыре «дольки». Расчеты с подобными базисами могут дать довольно низкую полную энергию, но вычисления равновесной геометрии многоатомных молекул «съедают» слишком много машинного времени и пока еще выполнимы лишь для таких простых молекул, как F_2O , $LiOH$, O_3 , $HCOOH$, CO_2 , BeF_2 , HCN , NO_2 и др. [79—85].

Остановимся подробнее на результатах, получаемых с помощью метода СТО-3Г; они представлены в табл. 6.4, основанной на данных работы [75]. Прежде всего следует отметить хорошее согласие расчетных и экспериментальных длин связей и валентных углов молекул углеводородов. Следовательно, для предсказания структуры этих молекул минимальный слетеровский базис (или слегка «подпорченный» базис СТО-3Г) оказывается вполне достаточным. Хуже обстоит дело с молекулами, в которых имеются электроотрицательные атомы или атомы с неподеленными электронными парами. Так, не вполне точно передаются изменения длин связей $C-F$ во фторзамещенных метана. Расчет не предсказывает резкое укорочение связи $O-O$ при переходе от молекулы H_2O_2 к F_2O_2 ; в молекуле F_2O_2 теоретическая длина связи $O-F$ много меньше экспериментальной. Однако рассчитанные величины валентных углов даже в самых неблагоприятных случаях все же не так далеки от опытных. Наибольшее несоответствие по-прежнему характерно для фтор- и кислородсодержащих молекул, в частности в молекуле перекиси водорода расчетное значение угла HOO на 6° больше экспериментального.

В чем причина не вполне удовлетворительного согласия с опытом для фтор- и кислородсодержащих молекул? Расчеты, проведенные группой Аллена для простых молекул [79—85], показы-

Таблица 6.4. Длины связей и валентные углы, рассчитанные методом СТО-3Г [75]

Молекула	Связь или угол	Длина связи (Å) или валентный угол	
		расчет	опыт
CH ₄	C—H	1,083	1,085
H ₃ C—CH ₃	C—C	1,538	1,531
	C—H	1,085	1,096
	HCH	108,2°	107,8°
H ₂ C=CH ₂	C=C	1,305	1,330
	C—H	1,079	1,076
	HCH	115,4°	116,6°
HC≡CH	C≡C	1,168	1,203
	C—H	1,065	1,061
CH ₃ F	C—H	1,097	1,105
	C—F	1,384	1,335
CH ₂ F ₂	C—H	1,109	1,091
	C—F	1,378	1,358
	HCH	108,8°	112,1°
	FCF	108,7°	108,2°
CHF ₃	C—H	1,119	1,098
	C—F	1,371	1,332
	FCF	108,6°	108,8°
NH ₃	N—H	1,033	1,012
	HNH	104,2°	106,7°
NF ₃	N—F	1,386	1,365
	FNF	102,1°	102,3°
FN=NF	N—F	1,277	1,384
	N=N	1,373	1,214
	FNN	111,5°	114,5°
	φ	0° (чис-)	0° (чис-)
HO—OH	O—H	1,001	0,950
	O—O	1,396	1,475
	HOO	101,1°	94,8°
	φ	125°	111,5°
FO—OF	O—F	1,358	1,575
	O—O	1,392	1,217
	FOO	109,5°	109,5°
	φ	88,1°	87,5°

вают, что основной причиной является ограниченность базисного ряда: если ввести орбитали для вакантных оболочек, то согласие с опытом может быть значительно улучшено. Другой причиной, конечно, могут являться корреляционные эффекты, но, по-видимому, они невелики. Можно ожидать, что при достижении хартри-фоковского предела рассчитанная геометрия молекул, в том числе и фтор- и кислородсодержащих соединений, должна практически совпасть с опытной.

Барьеры внутреннего вращения и конформационная энергия

Природа барьеров внутреннего вращения долгое время была предметом обсуждения на уровне эмпирических и полуэмпирических теорий. Поскольку атом-атом потенциалы «не объясняют» барьер вращения в такой простой молекуле, как этан, давая слишком низкое значение, было предложено немало теорий, выдвигающих на первый план тот или иной фактор. Так, в работах [86, 87] в качестве причины тормозящего потенциала рассматривалось нарушение цилиндрической симметрии электронной плотности при вращении вокруг связи С—С. Полинг [88; 89, с. 7] приписал возникновение барьера наличию *d*- и *f*-характера гибридных орбиталей, предположив, что чистая sp^3 -гибридизация не дает барьера; однако 4 % *d*- и 2 % *f*-состояний дают барьер около 3 ккал/моль. Не привели к однозначным результатам и вычисления барьеров на базе классической электростатической модели [90—92] с учетом диполь-дипольных, диполь-квадрупольных и других взаимодействий связей С—Н.

Неэмпирические методы, как показывает опыт расчетов, накопленный за последние годы, дают возможность с неплохой точностью предсказывать величины барьеров. Более того, различные подходы к неэмпирическим расчетам позволяют понять природу барьеров, т. е. позволяют разобраться в том, какие именно взаимодействия ответственны за торможение. Однако надо сказать, что на уровне неэмпирических методов совсем не просто прийти к пониманию природы барьеров, поскольку различные взаимодействия «тонут» в большом количестве интегралов и не всегда бывает ясно, в какие группы следует объединять те или иные интегралы.

Остановимся сначала на этане — «классической» молекуле, для которой неэмпирические расчеты проводились чаще, чем для какой-либо другой. Впервые полный расчет хартри-фоковских энергий заслощенной и скрещенной форм этана провели Питцер и Липскомб [93], использовавшие 16 СТО функций (1s-функции атома Н, 1s-, 2s- и 2p-функции атома С). Для этого базиса, с учетом собственной симметрии молекулы, требовалось вычислить более 1200 интегралов для каждой из форм — задача, казавшаяся в то время исключительно сложной. Это был первый неэмпирический расчет барьера внутреннего вращения, и полученное в результате хорошее согласие с опытом (3,3 ккал/моль против экспериментального значения 2,93 ккал/моль) выглядело обнадеживающим.

Клементи и Дэвис [94] первыми использовали гауссовы орбитали. Проведя расчеты с различными базисами, они пришли к заключению, что величина барьера почти нечувствительна к изменению базиса. После этого стало ясно, что совпадение с опытом, полученное Питцером и Липскомбом, далеко не случайно: базисы Клементи и Дэвиса приводили к более высокой полной энергии (что естественно ожидать от метода ГТО), но величина барьера

во всех случаях отличалась от опытной не более чем на 20%. В то же время стало понятно, что за торможение ответственны не d - и f -орбитали, как это предполагал Полинг: величина барьера прекрасно воспроизводится с ограниченным базисом.

В табл. 6.5 суммированы результаты семи расчетов полных энергий скрещенной и заслоненной форм этана. Наименьшую энергию получил Вейард [99], использовавший очень большой гауссов базис: 11s- и 7p-функций для орбиталей атомов С и 6s-функций для орбиталей атомов Н. Кроме того, введены были поляризационные функции: $3d_{xz}$ и $3d_{yz}$ для атомов С с экспонентой 1,5 и $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$ для атомов Н с экспонентой 1,0. Из полученных таким путем 122 функций были образованы 68 независимых функций.

Таблица 6.5. Полная энергия заслоненной и скрещенной форм молекулы этана

Базис	Полная энергия (а. е.)		Барьер вращения, ккал/моль	Литература
	для скрещенной формы	для заслоненной формы		
16 СТО функций; слетеровские экспоненты	—78,9912	—78,9859	3,3	[93]
16 СТО функций; экспоненты, оптимизированные для CH_4	—79,0980	—79,0923	3,5	[95]
34 ГТО-функции	—78,5090	—78,5044	2,9	[96]
32 ГТО-функции на основе 86 ГТО-функций	—79,1082	—79,1025	3,6	[94]
18 ГТО-функций на основе 110 ГТО-функций	—79,1478	—79,1438	2,5	[97]
16 ГТО-функций с оптимизацией экспонент и геометрии	—79,0999	—79,0946	3,3	[98]
68 ГТО-функций на основе 122 ГТО-функций с оптимизацией геометрии	—79,2377	—79,2327	3,1	[99]
Эксперимент	—	—	2,93	[100]

Заметим, что во всех расчетах, кроме [98, 99], длины связей и валентные углы заимствовались из эксперимента и предполагались неизменными при вращении. Между тем эмпирические теории предсказывают небольшое растяжение связи С—С и уменьшение угла НСН в заслоненной конформации. Так, Соверс и Карплюс [101] вычислили с атом-атом потенциалами и спектроскопическими деформационными постоянными равновесную геометрию каждой из форм, минимизируя энергию напряжения. При этом использовались два типа потенциалов: (1) обычные потенциалы взаимодействий Н---Н и С---Н, получаемые из данных по рассеянию молекулярных пучков или каких-либо других физико-химических свойств, и (2) «эффективные» потенциалы, дающие барьер в этане без учета торсионного члена. Расчеты показали, что длина связи С—С увеличивается в заслоненной конформации на 0,01 Å

при использовании потенциалов первого типа и почти на $0,1 \text{ \AA}$ — для потенциалов второго типа; валентный угол HCH в заслоненной конформации должен быть примерно на $0,5^\circ$ меньше, чем в скрещенной.

В расчетах Вейярда [99] и Стивенса [98] изменение геометрии было учтено, т. е. для каждой конформации был найден минимум полной энергии. Оценки Соверса и Карплюса получили подтверждение в неэмпирических расчетах: по Вейярду, связь C—C в заслоненной конформации удлиняется на $0,19 \text{ \AA}$ (от $1,551 \text{ \AA}$ в скрещенной форме до $1,570 \text{ \AA}$ — в заслоненной), по Стивенсу — на $0,11 \text{ \AA}$ (от $1,518 \text{ \AA}$ до $1,529 \text{ \AA}$); угол HCH в обоих расчетах близок к экспериментальному ($107,8^\circ$) и в заслоненной конформации уменьшается на $0,3\text{—}0,4^\circ$.

Вейярд ближе всех подошел к хартри-фоковскому пределу — по его оценке, до «предела» остается всего лишь $0,09 \text{ а. е.}$ (правда, Леви и Муаро [102] считают, что бесконечный базис мог бы дать еще $0,3\text{—}0,4 \text{ а. е.}$). Несмотря на то, что хартри-фоковский предел практически достигнут, пока еще не видно, какова же должна быть «предельная» длина связи C—C в этане. Действительно, метод СТО-3Г дает для связи C—C величину $1,538 \text{ \AA}$, метод 4-31Г — величину $1,529 \text{ \AA}$, 16 оптимизированных СТО-функций (по Стивенсу) — величину $1,518 \text{ \AA}$ и, наконец, 68 ГТО-функций на основе 122 ГТО-функций (по Вейярду) — величину $1,551 \text{ \AA}$. Если требовать точности в длинах связей порядка $0,02\text{—}0,03 \text{ \AA}$, то метод Хартри-Фока с достаточно большими базисами такую точность дает. Но не могут ли корреляционные эффекты изменить «предельные» хартри-фоковские связи на сотые или тысячные доли ангстрема? Пока еще ответ на этот вопрос не получен.

Природу возникновения торможения в этане легче всего понять на основе анализа распределения электронной плотности. Исследование [103] показывает, что в пространстве между атомами водорода электронная плотность существенно уменьшена. Это приводит, с одной стороны, к увеличению отталкивания ядер, что является результатом их дезэкранирования, а с другой стороны — к усилению притяжения электронов к ядрам. Чистым же эффектом является отталкивание атомов. Таким образом, природа барьера в этане в конечном счете такова же, как и природа отталкивания атомов гелия на малых расстояниях (см. раздел 2 гл. 2).

Очевидно, такова же природа торможения в пропане, *n*-бутане и циклоалканах (действительно, в эмпирических конформационных расчетах для описания этих систем используют «этаноподобные» торсионные потенциалы). Хойланд [104—106] детально исследовал внутреннее вращение в алканах, используя гауссовы базисы, и получил вполне удовлетворительные результаты. Для пропана и *n*-бутана расчеты были проведены с двумя базисами: (5, 2, 2) и (7, 3, 3). В базисе (5, 2, 2) используются 5 *s*- и 6 *p*-функций ($2p_x$, $2p_y$, $2p_z$) атома С и 2 *s*-функции атома Н; в базисе (7, 3, 3) — 7 *s*- и 9 *p*-функций атома С и 3 *s*-орбитали атома Н [базис (7, 3, 3) дает

такую же полную энергию, как и базисы, построенные на основе СТО с оптимизированными экспонентами]. Как показывают хартри-фовские расчеты алканов, оба базиса — (5, 2, 2) и (7, 3, 3) приводят к практически неразличимым результатам. Следовательно, для оценки конформационной энергии и барьеров внутреннего вращения углеводородов имеет смысл ограничиваться сравнительно «бедными» базисами.

В табл. 6.6, основанной на данных работы Хойланда [105], приведены результаты расчета конформационных энергий молекулы *n*-бутана с двумя гауссовыми базисами — (5, 2, 2) и (7, 3, 3). Прежде всего обращает на себя внимание почти полная идентичность результатов, полученных с разными базисами. Что же касается согласия с опытом, то оно настолько хорошо, что невозможно сказать, который же из двух базисов в этом смысле лучше. Повидимому, для некоторых свойств расчетные данные можно считать даже более точными, чем экспериментальные. Полученные Хойландом результаты являются несомненным успехом фундаментальных методов, особенно, если учесть, что молекула *n*-бутана — далеко не тривиальный объект для эмпирических схем (расчетами конформаций *n*-бутана занимались, в частности, Н. П. Борисова и М. В. Волькенштейн [112], а также Скотт и Шерага [113]).

Таблица 6.6. Результаты неэмпирических расчетов конформационных энергий молекулы *n*-бутана

Свойства	Расчет		Опыт	Литература (относится к опытным дан- ным)
	в базисе (5,2,2)	в базисе (7,3,3)		
Барьер вращения метильной группы, ккал/моль	2,92	2,94	3,2—3,4	[107]
Барьер <i>транс-гош</i> -перехода, ккал/моль	3,536	3,619	3,6	[107]
Барьер интерконверсии для двух <i>гош</i> -форм, ккал/моль	6,824	6,834	5,3	[108]
			6,5—6,7	[109]
ΔE <i>гош-транс</i> , ккал/моль	0,822	0,761	$0,770 \pm 0,09$	[110]
Равновесный угол φ <i>гош</i> -формы, град	$70,9^\circ$	$71,3^\circ$	$72,5 \pm 1,1^\circ$	[111]

Большой интерес представляют и расчеты конформационной энергии циклоалканов, проведенные Хойландом в другой работе [106]. Используя экспериментальные значения длин связей и валентных углов и проводя вычисления полной энергии с базисом (5, 2, 2), Хойланд получил для конформаций конверта и полукресла циклопентана примерно одинаковую энергию, что согласуется как с экспериментальными данными, так и с результатами эмпирических расчетов (см. гл. 3). В циклогексане конформация твист,

согласно расчету, проигрывает креслу 6,05 ккал/моль, а ванна — 7,19 ккал/моль; переходное состояние проигрывает креслу 11,22 ккал/моль. Эти цифры также близки к величинам, рассматривавшимся в гл. 3.

* * *

Подведем некоторые итоги. Наиболее надежные предсказания геометрии молекул и разности энергий, связанной с конформационными изменениями, могут быть получены в результате неэмпирических хартри-фоковских расчетов. Полуэмпирические методы — PMX, ППДП, PCIO и некоторые другие — полезны для сравнительных оценок свойств многих молекул. В то же время результаты, получаемые полуэмпирическими методами, зависят от принятой параметризации, и во многих случаях их нельзя считать объективными.

Но не следует думать, что неэмпирические расчеты могут полностью заменить полуэмпирические методы квантовой химии, а также «слабо обоснованные» эмпирические методы, использующие атом-атом потенциалы. Большинство органических молекул, интересующих химиков, устроено слишком сложно, для того чтобы их геометрию и конформационные энергии можно было бы рассчитать, решая каждый раз хартри-фоковские задачи. Трудно представить и возможность минимизации хартри-фоковского функционала по независимым геометрическим параметрам: для молекул средних размеров такая процедура потребовала бы неразумно много машинного времени. Поэтому можно ожидать, что эмпирические методы будут применяться к новым и неожиданным задачам, подобно тому, как атом-атом потенциалам всегда предшествует анализ пространственных моделей. Неэмпирические же методы будут необходимы для уточнения численных результатов и для более глубокого проникновения в природу взаимодействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roothaan C. C. J., Rev. Mod. Phys., 1951, v. 23, p. 69.
2. Pople J. A., Trans. Faraday Soc., 1953, v. 49, p. 1375.
3. Clementi E., Davis D. R., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 4725; Clementi E., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 4731.
4. Стрейтвизер Э. Теория молекулярных орбит для химиков-органиков. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1965.
5. Хигаси К., Баба Х., Рембаум А. Квантовая органическая химия. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1967.
6. Pariser R., Parr R. G., J. Chem. Phys., 1953, v. 21, p. 466, 767.
7. Pople J. A., Trans. Faraday Soc., 1953, v. 49, p. 1375.
8. Hoffmann R., J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 1397.
9. Pople J. A., Santry G. P., Segal G. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 5129.
10. Pople J. A., Segal G. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 43, p. 3136; 1966, v. 44, p. 3289.

11. Pople J. A., Beveridge D. L., Dobosh P. A., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 2026.
12. Dewar M. J. S., Klopman G., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 3089, 3966.
13. Simonetta M., Winstein S., J. Am. Chem. Soc., 1954, v. 76, p. 18.
14. Mulliken R. S., J. Phys. Chem., 1952, v. 56, p. 295; Record Chem. Progr., 1952, v. 13, p. 67.
15. Adrian F. J., J. Chem. Phys., 1958, v. 28, p. 608.
16. Weland G. W. Resonance in Organic Chemistry. New York, John Wiley and Sons, Inc., 1955.
17. Hirschfelder J. O., Linnett J., J. Chem. Phys., 1950, v. 18, p. 130.
18. Goodwin T. H., Morton-Blake D. A., Theoret. chim. Acta, 1963, v. 1, p. 458.
19. Coulson C. A., Altman S. L., Trans. Faraday Soc., 1952, v. 48, p. 293.
20. Favini G., Simonetta M., Theoret. chim. Acta, 1963, v. 1, p. 294.
21. Coulson C. A., Duchesne J., Manneblack C. Victor Henri Memorial Volume. «Contribution à l'étude de la structure moléculaire». Liège, Dosoer, 1948.
22. Kitaigorodsky A. I., «Tetrahedron», 1960, v. 9, p. 183.
23. Favini G., Gamba A., Gazz. chim. Ital., 1965, v. 95, p. 236.
24. Roos B., Skancke P. N., Acta Chem. Scand., 1967, v. 21, p. 233.
25. Farbrøt E. M., Skancke P. N., Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 3645.
26. Almenningen A., Hartmann O., Seip H. M., Acta Chem. Scand., 1968, v. 22, p. 1013.
27. Sekigawa K., «Tetrahedron», 1970, v. 26, p. 5395; Ж. структ. хим., 1971, т. 12, с. 526, 703.
28. Дашевский В. Г., Стручков Ю. Т., Акопян З. А., Ж. структ. хим., 1966, т. 7, с. 594.
29. Skinner H. A., Pritchard H. O., Trans. Faraday Soc., 1953, v. 49, p. 1254.
30. Pritchard H. O., Skinner H. A., Chem. Rev., 1955, v. 35, p. 745.
31. Wolfsberg M., Helmholtz L., J. Chem. Phys., 1953, v. 20, p. 837.
32. Hoffmann R., Lipscomb W. N., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 2179, 3489; 1962, v. 37, p. 2872.
33. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 1514.
34. Lide D. R., J. Chem. Phys., 1960, v. 33, p. 1519.
35. Adams W. J., Geise H. J., Bartell L. S., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 5013.
36. Paldus J., Hrabec P., Theoret. chim. Acta, 1968, v. 11, p. 390.
37. Gordon M. S., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 3122.
38. Davidson R. B., Jorgensen W. L., Allen L. C., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 749.
39. Herndon W. C., Feuer J., «Tetrahedron Letters», 1968, p. 2525.
40. Butcher S. S., Wilson E. B., J. Chem. Phys., 1964, v. 40, p. 1671.
41. Karabatsos G. J., Hsi N., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2864.
42. Schriner D. F., Posner J., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 1672.
43. Clark P. A., Pagle J. L., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 4235; Clark D. T., Theoret. chim. Acta, 1968, v. 10, p. 118.
44. Sichel J. M., Whitehead M. A., Theoret. chim. Acta, 1967, v. 7, p. 32; 1968, v. 11, p. 220, 239, 254, 263.

45. Del Bene J., Jaffe H. H., J. Chem. Phys., 1968, v. 48, p. 1807, 4050; 1968, v. 49, p. 1221.
46. Wiberg K. B., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 59; «Tetrahedron», 1968, v. 24, p. 1083.
47. Ransil B. J., Rev. Mod. Phys., 1960, v. 32, p. 239, 245.
48. Baird N. C., Dewar M. J. S., Theoret. chim. Acta, 1967, v. 9, p. 1.
49. Boffar N., Dewar M. J. S., Worley S. D., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 19.
50. Pople J. A., McIver J. W., Ostland N. S., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 2965.
51. Dixon R. H., Mol. Phys., 1967, v. 12, p. 83.
52. Lo D. H., Whitehead M. A., J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 238.
53. Эйринг Г., Уолтер Дж., Кимбалл Дж. Квантовая химия. Пер. с англ. Под ред. М. И. Темкина. М., Издательство, 1948.
54. Diner S., Malrieu J. P., Claverie P., Theoret. chim. Acta, 1969, v. 13, p. 1.
55. Maigret B., Pullman B., Dreyfus M., J. Theoret. Biol., 1970, v. 26, p. 321.
56. Maigret B., Pullman B., Perahia D., «Biopolymers», 1971, v. 10, p. 107.
57. Pullman B., Maigret B., Perahia D., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 18, p. 44.
58. Maigret B., Perahia D., Pullman B., J. Theoret. Biol., 1970, v. 29, p. 275.
59. Perahia D., Maigret B., Pullman B., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 19, p. 121.
60. Maigret B., Pullman B., Caillet J., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1970, v. 40, p. 808.
61. Langlet J., Pullman B., Berthod H., J. chim. phys., 1970, v. 67, p. 480; J. Mol. Struct., 1970, v. 6, p. 139.
62. Caillet J., Pullman B., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 17, p. 377.
63. Giacomini M., Pullman B., Maigret B., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 19, p. 347.
64. Langlet J., van der Meer H., Theoret. chim. Acta, 1971, v. 21, p. 410.
65. Clementi E., Raimondi D. L., J. Chem. Phys., 1963, v. 38, p. 2686.
66. Cusachs L. C. e. a., Internat. J. Quantum Chem., 1967, v. 1, p. 159.
67. Cusachs L. C. e. a. Sigma Molecular Orbital Theory. New Haven a. London, Yale Univ. Press, 1970.
68. Boys S. F., Proc. Roy. Soc., 1950, v. 200, p. 542.
69. Meckler A., J. Chem. Phys., 1963, v. 21, p. 1750.
70. Stewart R. F., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 2485.
71. Hehre W. J., Stewart F. R., Pople J. A., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 2657.
72. Newton M. D., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 3917.
73. Newton M. D. e. a., J. Chem. Phys., 1969, v. 51, p. 3927.
74. Hehre W. J. e. a., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 2769.
75. Newton M. D. e. a., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 4064.
76. Ditchfield R., Hehre W. J., Pople J. A., J. Chem. Phys., 1971, v. 54, p. 724.
77. Lathan W. A., Hehre W. J., Pople J. A., J. Am. Chem. Soc., 1971, v. 93, p. 808.
78. Whitten J. L., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 359.
79. Peyerimhoff S. D., Buenker R. J., Allen L. C., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 734.
80. Buenker R. J. e. a., J. Chem. Phys., 1967, v. 45, p. 2835.

81. Buenker R. G., Peyerimhoff S. D., J. Chem. Phys., 1967, v. 45, p. 3682.
82. Peyerimhoff S. D., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 349.
83. Peyerimhoff S. D., Buenker R. J., Whitten J. L., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 2039.
84. Peyerimhoff S. D., Buenker R. J., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 2473.
85. Pand C., Allen L. C., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 1797.
86. Wilson E. B. jr., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 1957, v. 43, p. 816.
87. Wilson E. B. jr., Adv. Chem. Phys., 1958, v. 2, p. 367.
88. Pauling L., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 1958, v. 44, p. 211.
89. Поллинг Л. В кн.: Теоретическая органическая химия. Пер. с англ. Под ред. Р. Х. Фрейдлинной. М., Издательство, 1963.
90. Lassetre E., Dean L., J. Chem. Phys., 1948, v. 16, p. 151, 553; 1949, v. 17, p. 317.
91. Oosterhoff J., Disc. Faraday Soc., 1951, № 10, p. 79.
92. Au Chin Tang, J. Chin. Chem. Soc., 1951, v. 18, p. 1; 1952, v. 19, p. 33; «Scientia sinica», 1951, v. 3, p. 279.
93. Pitzer R. M., Lipscomb W. N., J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 1995.
94. Clementi E., Davis D. R., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 2593.
95. Pitzer R. M., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 965.
96. Pedersen L., Morokuma K., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 3941.
97. Fink W. H., Allen L. C., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 2261, 2276.
98. Stevens R. M., J. Chem. Phys., 1970, v. 52, p. 1397.
99. Veillard A., Chem. Phys. Letters, 1969, v. 3, p. 128.
100. Weiss S., Leroy G. E., J. Chem. Phys., 1968, v. 48, p. 962.
101. Sovers O. J., Karplus M., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3033.
102. Levy B., Moireau M. C., J. Chem. Phys., 1971, v. 54, p. 3316.
103. Jorgensen W. L., Allen L. C., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 93, p. 567.
104. Hoyland J. R., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 1908.
105. Hoyland J. R., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 2563.
106. Hoyland J. R., J. Chem. Phys., 1969, v. 50, p. 2775.
107. Pitzer K. S., J. Chem. Phys., 1940, v. 8, p. 711.
108. Ito K., J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 2430.
109. Piercy J. E., Rao M. G. S., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 3951.
110. Szasz G. J., Sheppard N., Rauk D. H., J. Chem. Phys., 1948, v. 16, p. 704.
111. Kuchitsu K., Bull. Chem. Soc. Japan, 1959, v. 32, p. 748.
112. Борисова Н. П., Волькенштейн М., Ж. структ. хим., 1961, т. 2, с. 346, 469.
113. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3054.

КОНФОРМАЦИИ СТЕРЕОРЕГУЛЯРНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ

В этой и последующих главах рассмотрено приложение схемы атом-атом потенциалов к макромолекулам — синтетическим и природным. Там, где это возможно, приведены и результаты квантово-механических расчетов. Однако центральное место в цепочке представлений о молекулах: «пространственные модели → метод жестких сфер → эмпирическая модель на основе атом-атом потенциалов → полуэмпирические и неэмпирические квантово-механические расчеты» отведено эмпирической модели, поскольку именно она объясняет основные закономерности в строении и свойствах макромолекул. Квантово-механические методы (преимущественно полуэмпирические) пока еще идут следом за эмпирическими расчетами, уточняя или ставя под сомнение некоторые детали.

Конечно, далеко не все свойства полимерных молекул можно описать на языке взаимодействий отдельных атомов: для таких сложных систем в ряде случаев эффективны более грубые модели. Трудно, например, представить, чтобы все особенности структуры тРНК или иРНК в растворе могли быть интерпретированы и предсказаны только лишь на основе знания атом-атом потенциалов; да и полное предсказание структуры белка кажется маловероятным, хотя в этом вопросе мнения разных теоретиков расходятся (см. гл. 8).

Чтобы ограничить круг вопросов, мы коснемся в основном тех аспектов конформаций макромолекул, которые могут быть интерпретированы в рамках представлений, развитых в главах 2 и 3. Это прежде всего спиральные конформации стереорегулярных макромолекул, способных кристаллизоваться при подходящих условиях.

Стереорегулярность означает эквивалентность мономерных звеньев. Благодаря эквивалентности геометрические параметры, описывающие конформацию стереорегулярной макромолекулы в кристалле, должны повторяться в каждой мономерной единице, и теоретический конформационный анализ сводится к исследованию потенциальной поверхности небольшого числа переменных, несмотря на то, что число мономерных звеньев очень велико.

Если молекула не стереорегулярна, как, например, глобулярный белок, то конформационный анализ помогает найти полезные закономерности во взаимодействии соседних мономерных единиц. Далее, молекулы нуклеиновых кислот — ДНК и РНК, а также фибриллярных белков, хотя, строго говоря, и не являются стереорегулярными, представляют собой последовательности весьма близких по геометрии мономерных звеньев и потому в первом приближении могут рассматриваться как стереорегулярные макромолекулы.

Синтетические регулярные макромолекулы, на конформациях которых мы вначале остановимся, представляют собой очень удобные объекты для проверки эффективности метода атом-атом потенциалов. В последующем изложении основное внимание уделено кристаллическим макромолекулам, поскольку их потенциальные функции достаточно просты и зависят лишь от нескольких переменных. Для макромолекул в растворах, разумеется, невозможно получить столь же детальное описание геометрии, однако в этом случае имеет смысл говорить о средних характеристиках. Средние характеристики, такие, как среднеквадратичное расстояние между концами цепи, средний момент инерции и пр., тоже зависят от атом-атом потенциалов, хотя, вероятно, в меньшей степени.

Конфигурационная статистика полимерных цепей, главной целью которой является вычисление средних характеристик, достаточно сложна и в то же время весьма полно разработана [1, 2]. К сожалению, ограниченный объем книги не позволяет нам проанализировать возможности применения атом-атом потенциалов в этой области науки.

1. СПИРАЛЬНАЯ СТРУКТУРА МАКРОМОЛЕКУЛ В КРИСТАЛЛАХ

Номенклатура, параметры спиралей и внутренние параметры

Стереорегулярные макромолекулы стали широко известны в последние 15 лет. Начало было положено работой Циглера и сотр. [3], сообщивших о полимеризации этилена при низком давлении. Эти авторы использовали новый катализатор — смесь растворов триметилалюминия и тетрахлорида титана. Почти сразу же Натта и сотрудники [4, 5], применив циглеровский метод полимеризации, синтезировали некоторые поли- α -олефины, в том числе полипропилен и полистирол. За открытие стереорегулярных полимеров Циглер и Натта были удостоены Нобелевской премии.

В последующие годы было получено огромное число стереорегулярных полимеров. Так, только в одной работе [6] описаны структуры около 30 виниловых изотактических макромолекул с ароматическими боковыми группами. Особенно много в этом на-

правлении сделали Натта и сотр.: они не только первыми синтезировали многочисленные стереорегулярные полимеры, но первыми установили и их пространственную структуру в кристаллах, проведя ряд рентгеноструктурных исследований и применив методы теоретического расчета конформаций. Статьи Натта и его школы переведены на английский язык и собраны в двухтомнике [7].

Нерегулярные (атактические) полимеры вовсе не кристаллизуются. Вообще говоря, степень кристалличности связана со степенью тактичности, или с вероятностью нарушения регулярности. Если степень тактичности недостаточно высока, то, как это было показано на примере поли- α -метилстирола [8], кристаллизация не происходит.

Вопросам номенклатуры стереорегулярных полимеров посвящено несколько работ, суммированных в статье [9] и обзоре Коррадини [10, v. 3, p. 11]. Были разработаны определенные правила не только для обозначения порядка в расположении атомов отдельной полимерной цепи, но и для характеристики упаковки соседних цепей. Остановимся пока на виниловых полимерах, т. е. полимерах типа $(-\text{CRR}'-\text{CRR}')_n$, $(-\text{CH}_2-\text{CHR}-)_n$ и $(-\text{CHR}-\text{CHR}-)_n$. Полимеры первого типа — это карбоцепные полимеры с одинаковыми боковыми группами R и R', такие как полиэтилен ($\text{R}' = \text{R} = \text{H}$) или политетрафторэтилен ($\text{R}' = \text{R} = \text{F}$). Полимеры типа $(-\text{CH}_2-\text{CHR}-)_n$ могут иметь две различные конфигурации — изотактические и синдиотактические, приведенные на рис. 7.1 а и б. Если полимерную цепь условно представить в виде плоской *транс*-цепи, то изотактическим полимерам будет соответствовать параллельный перенос соседних мономерных звеньев, а синдиотактическим — кроме параллельного переноса, еще и зеркальное отражение. Наконец, к третьему типу относятся сравнительно мало известные диизотактические полимеры.

Уже из общих соображений ясно, что регулярные полимеры должны кристаллизоваться в виде спирали. Действительно, соседние звенья в них эквивалентны, а потому взаимное расположение каждой пары соседних мономерных звеньев одинаково. По-видимому, это условие является необходимым и достаточным для образования спирали. В некоторых случаях спираль может быть вырожденной, т. е. может представлять собой плоский зигзаг. Так, в виде плоского зигзага существует молекула полиэтилена, в которой атомы водорода находятся на равновесных расстояниях один от другого (2,5 Å). Такие макромолекулы, как изотактические полихлорвинил и полистирол, поливинилиденхлорид и др., уже не могут сохранять плоскую форму углеродного скелета вследствие взаимного отталкивания атомов боковых групп. Так, если бы углеродный скелет поливинилиденхлорида был плоским, минимальное расстояние H---Cl стало бы на 0,6 Å меньше равновесного. Очевидно, при повороте соседних мономерных звеньев относительно друг друга (что дает невырожденную спираль) это расстояние увеличивается.

Натта и Коррадини [11] выдвинули основные принципы геометрической организации стереорегулярных макромолекул, которые они сформулировали в виде трех постулатов:

1. Ось макромолекулы (т. е. ось спирали) проходит параллельно кристаллографической оси, а все мономерные единицы занимают геометрически эквивалентные положения относительно этой оси. Этот опытный факт, основанный на большом количестве рентгенографических данных, получил название постулата эквивалентности.

2. Конформация полимерной цепи в кристалле приблизительно соответствует одному из минимумов потенциальной энергии изолированной цепи. Это означает, что упаковка молекул играет второстепенную роль, однако слабые отклонения от конформации изолированной цепи все же возможны.

3. Цепи макромолекул параллельны и находятся одна от другой на расстояниях, характерных для низкомолекулярных соединений. Этот постулат по существу представляет собой принцип плотной упаковки в приложении к макромолекулам.

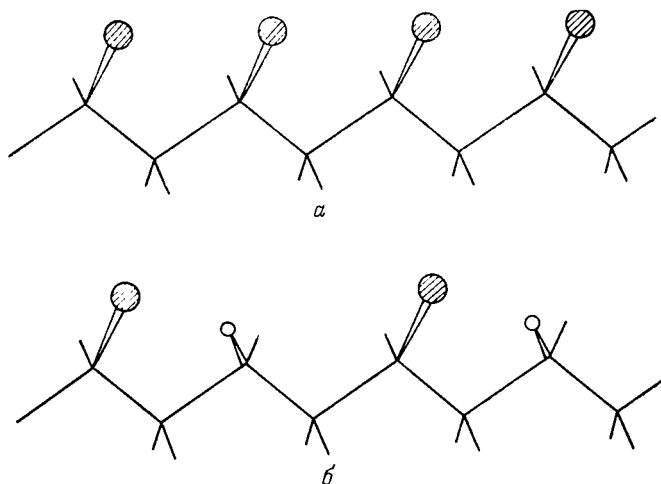


Рис. 7.1. Структуры виниловых полимеров $(-\text{CH}_2-\text{CHR}-)_n$:

a — изотактические; *б* — синдиотактические; *транс*-цепь атомов углерода располагается в плоскости чертежа (боковые группы R находятся в перпендикулярной плоскости; заштрихованные кружки соответствуют боковым группам, выступающим из плоскости чертежа вперед, незаштрихованные кружки — выступающим назад).

Рентгеноструктурный анализ кристаллических полимеров в принципе может давать сведения о координатах атомов в элементарной ячейке, однако ввиду не очень совершенного порядка число отражений мало, и прямые решения структурной задачи невозможны. Рентгенограммы растянутого образца дают информацию о периоде идентичности *c* вдоль оси волокон. Чтобы получить параметры спирали — трансляцию вдоль оси при переходе от од-

ной мономерной единицы к последующей (d) и угол поворота в плоскости, перпендикулярной оси спирали ($\theta = 2\pi m/n$, где m — число витков и n — число мономерных единиц в периоде), обычно действуют методом проб и ошибок, т. е. делают некоторые предположения относительно симметрии спирали или (что то же) относительно числа мономерных звеньев в витке. Например, предполагают, что спираль имеет симметрию 3_1 (т. е. три мономерных единицы в одном витке, $n/m = 3$), 4_1 , 7_2 и т. д. (некоторые типы симметрии спиралей приведены на рис. 7.2). Затем для выбранного типа симметрии рассчитывают теоретическое распределение интенсивности и сравнивают его с наблюдаемым. Теория рассеяния рентгеновских лучей на спиральных структурах была разработана Кокреном, Криком и Вандом [12] в связи с интерпретацией рентгенограмм спиральных полипептидов и в дальнейшем использовалась для предсказания структуры ДНК, регулярных полимеров и т. д.

Чтобы из рентгенограммы волокна получить информацию о взаимном расположении атомов в цепи, необходимо найти связь между параметрами спирали и параметрами, характеризующими взаимное расположение атомов. Как уже указывалось, конформация макромолекулы в кристалле определяется в первую очередь внутримолекулярными взаимодействиями. Следовательно, задавшись потенциалами взаимодействия атомов и минимизируя потенциальную функцию по независимым геометрическим параметрам, можно получить оптимальную конформацию; параметры спирали тогда будут получены автоматически.

Рассмотрим сначала регулярную макромолекулу как многоатомную цепочку и выясним, какие параметры описывают ее конформацию. На рис. 7.3 приведена «двухатомная»* цепь типа $(-M_1-M_2-)_n$. Такая цепь моделирует различные виниловые полимеры. Нетрудно видеть, что для полного описания геометрии цепи без боковых групп требуется всего 6 независимых параметров. Их можно выбрать произвольно, однако естественные координаты, принятые в структурной химии и теории колебательных спектров молекул, здесь оказываются наиболее подходящими. Этими

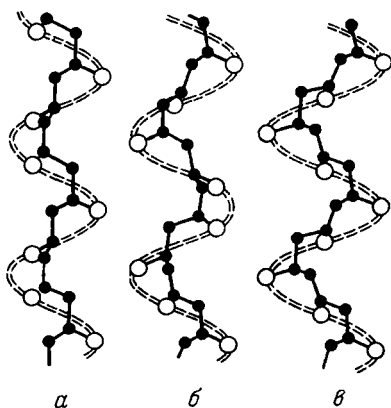


Рис. 7.2. Некоторые типы спиральных структур, встречающиеся в кристаллических полимерах: а — спираль 3_1 ; б — 7_2 ; в — 4_1 .

* Этот термин нельзя признать удачным, однако он прочно утвердился в литературе.

координатами являются длины связей l_{12} (или l_1) и l_{21} (или l_2), валентные углы α_1 и α_2 , а также двугранные углы φ_{12} (или φ_1) и φ_{21} (или φ_2).

Условимся об отсчете двугранных углов (углов вращения). Работы итальянской школы основываются на номенклатуре конформаций, предложенной Натта и сотр. [13]. Углы вращения, согласно этой номенклатуре, отсчитываются от цисоидной конформации (т. е. $\varphi = 0$ для случая, показанного на рис. 7.3а) в направлении часовой стрелки, независимо от того, с какой стороны мы смотрим на полимерную цепь — справа или слева; областью определения φ является полусегмент от 0 до 2π (360°).

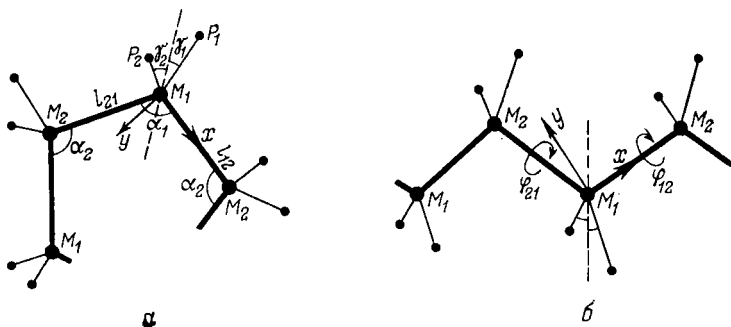


Рис. 7.3. Необходимые обозначения и локальные системы координат в двух-атомной цепи:

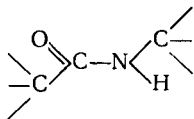
а — цисоидная конформация; б — трансоидная конформация.

Иные обозначения приняты в конфигурационной статистике полимерных цепей — в работах школ М. В. Волькенштейна (например, [14, 15]) и Флори (например, [2, 16]). Здесь уже отсчет производится от трансоидной конформации ($\varphi = 0$ для случая, показанного на рис. 7.3б, и $\varphi = 180^\circ$ для случая, показанного на рис. 7.3а), причем допустимы как положительные, так и отрицательные знаки углов. Эти обозначения представляются более естественными, поскольку *транс*-конформации соседних мономерных единиц очень часто встречаются в макромолекулах, тогда как *цис*-конформации практически запрещены. Однако для построения конформационных карт они не так удобны, поскольку в этом случае минимумы энергии находились бы на границах карт. В связи с этим мы будем придерживаться номенклатуры итальянской школы. Заметим, что отсчет двугранных углов от цисоидных конформаций широко используется в конформационном анализе малых органических молекул (см. гл. 3). Аналогичная номенклатура для полипептидов была недавно рекомендована в официальном сообщении [17].

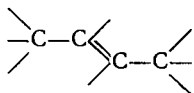
Если длины связей в макромолекулах можно принять неизменными и переносимыми из одной молекулы в другую, то деформа-

циями валентных углов уже нельзя столь легко пренебречь. Конечно, для грубого предсказания формы спирали все углы ССС можно считать тетраэдрическими или равными 114° , как это делает большинство авторов, однако, если мы хотим знать параметры спирали с большой точностью, а тем более координаты атомов, необходимые для расчета распределения интенсивности рентгенограмм, то предположение о неизменности валентных углов оказывается уже слишком грубым. В дальнейшем мы подробнее остановимся на этом вопросе.

Главными конформационными параметрами, несомненно, являются углы вращения. Поэтому конформацию макромолекулы с хорошим приближением можно характеризовать последовательностью углов внутреннего вращения: φ для одноатомных цепей типа $(-M-)_n$ (полиэтилен, политетрафторэтилен); φ_1 и φ_2 для двухатомных цепей $(-M_1-M_2-)_n$ (виниловые полимеры); φ_1 , φ_2 и φ_3 для трехатомных цепей $(-M_1-M_2-M_3-)_n$ (полипептиды); φ_1 , φ_2 , φ_3 и φ_4 для четырехатомных цепей $(-M_1-M_2-M_3-M_4-)_n$ (диеновые полимеры) и т. д. Благодаря плоскому строению амидных групп



в полипептидах $\varphi_2 = 0$ или 180° и потому, грубо говоря, возможно двумерное представление потенциальной функции. В диеновых полимерах из-за плоского строения группы



вместо 4 углов вращения мы имеем только 3. Заметим, что в полипептидах, а возможно, и в диеновых полимерах указанные атомные группировки могут быть слегка неплоскими, однако углы вращения в них меняются примерно в таких же пределах, как и валентные углы.

Для априорных расчетов геометрии макромолекул, а также для расчета параметров спирали необходимо знать координаты всех атомов в одной системе координат. Координаты атомов в «своих» системах находятся без труда. Например, для цепи с одноатомными заместителями, используя обозначения рис. 7.3, можно записать:

$$M_1 (0, 0, 0)$$

$$P_1 \left(-p_1 \cos \gamma_1 \cos \frac{\alpha_1}{2}, -p_1 \cos \gamma_1 \sin \frac{\alpha_1}{2}, p_1 \sin \gamma_1 \right) \quad (7.1)$$

$$P_2 \left(-p_2 \cos \gamma_2 \cos \frac{\alpha_1}{2}, -p_2 \cos \gamma_2 \sin \frac{\alpha_1}{2}, -p_2 \sin \gamma_2 \right)$$

Для многоатомных заместителей выражения будут сложнее (необходим последовательный перевод координат атомов боковых групп в систему, связанную с атомами основной цепи), однако принципиальных трудностей не возникает.

Теперь остается лишь перевести локальные координаты всех узлов в единую систему, связанную с каким-либо одним узлом — первым или последним. Для этого применяют преобразование Эйринга, описанное в разделе 5 гл. 2: делают два последовательных поворота каждой локальной системы на угол, дополнительный к валентному углу, и на угол вращения вокруг связи главной цепи; затем транслируют координаты на длину этой связи. Таким образом, координаты всех атомов оказываются выраженными через внутренние геометрические параметры макромолекулы — длины связей, валентные углы и углы вращения.

Соотношения между спиральными и внутренними параметрами

Перейдем к рассмотрению параметров спиралей стереорегулярных полимеров. Мы упоминали ранее следующие величины: c — период идентичности, m — число витков и n — число мономерных единиц в периоде. Эти параметры получаются из анализа рентгенограмм. Удобно ввести еще параметр $K = n/m$ — число мономерных единиц в одном витке. Теперь для общего случая цепи $(\text{---}M_1\text{---}M_2\text{---}\dots\text{---}M_p\text{---})_n$ мы будем иметь дело со следующим набором спиральных параметров

$$\begin{aligned} \rho_1, \rho_2, \dots, \rho_{p-1}, \rho_p \\ d_{12}, d_{23}, \dots, d_{(p-1)p}, d_{p1} \\ \theta_{12}, \theta_{23}, \dots, \theta_{(p-1)p}, \theta_{p1} \end{aligned} \quad (7.2)$$

и тогда трансляция d вдоль оси спирали и угол поворота θ при переходе от одной мономерной единицы к последующей даются выражениями*

$$d = d_{12} + d_{23} + \dots + d_{(p-1)p} + d_{p1} \quad (7.3)$$

$$\theta = \theta_{12} + \theta_{23} + \dots + \theta_{(p-1)p} + \theta_{p1} \quad (7.4)$$

Например, для двухатомной цепи (рис. 7.4) мы имеем 6 параметров спирали $\rho_1, \rho_2, d_{12}, d_{21}, \theta_{12}, \theta_{21}$, причем, как это видно из рисунка, $d = d_{12} + d_{21}, \theta = \theta_{12} + \theta_{21}$ (напомним, что конформация двухатомной цепи характеризуется шестью независимыми параметрами — двумя длинами связей, двумя валентными углами и двумя углами вращения).

Параметры d и θ связаны с c, m и n простыми соотношениями

$$d = c/n \quad \theta = 2\pi K \quad (K = m/n) \quad (7.5)$$

* d_{p1} означает расстояние (по оси z) между p -ым атомом i -ой мономерной единицы и первым атомом $(i+1)$ -ой единицы; аналогичный смысл имеют θ_{p1}, l_{p1} и т. д.

Итак, с одной стороны, мы имеем набор спиральных параметров макромолекулы, с другой — набор «внутренних» параметров — длин связей, валентных углов и углов вращения, т. е.

$$\begin{aligned} l_{12}, l_{23}, \dots, l_{(p-1)p}, l_{p1} \\ \alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_{p-1}, \alpha_p \\ \varphi_{12}, \varphi_{23}, \dots, \varphi_{(p-1)p}, \varphi_{p1} \end{aligned} \quad (7.6)$$

Симаноучи и Мидзусима [18] предложили общий метод расчета параметров спирали через внутренние параметры и получили формулы для одноатомных цепей. В дальнейшем эти формулы были обобщены на цепи любого строения [19—23]. Общие выражения для спиральных параметров имеют следующий вид

$$\cos(\theta/2) = (1 + a_{11} + a_{22} + a_{33})^{1/2}/2 \quad (7.7)$$

$$\begin{aligned} d \sin(\theta/2) = [b_1(a_{13} + a_{31}) + b_2(a_{23} + a_{32}) + \\ + b_3(1 - a_{11} - a_{22} + a_{33})]/[2(1 - a_{11} - a_{22} + a_{33})^{1/2}] \end{aligned} \quad (7.8)$$

$$2\rho_1^2(1 - \cos \theta) + d^2 = b_1^2 + b_2^2 + b_3^2 = R^2 \quad (7.9)$$

где R — расстояние между эквивалентными атомами M_1 двух соседних мономерных единиц, a и b — элементы матриц A и B :

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} = A_{12}^{\varphi} A_1^{\alpha} A_{23}^{\varphi} A_2^{\alpha} \dots A_{p-1}^{\alpha} A_{p1}^{\varphi} A_p^{\alpha} \quad (7.10)$$

$$B = \begin{pmatrix} b_1 \\ b_2 \\ b_3 \end{pmatrix} = B_{12} + A_{12}^{\varphi} A_1^{\alpha} B_{23} + \dots +$$

$$\begin{aligned} + A_{21}^{\varphi} A_1^{\alpha} A_{23}^{\varphi} A_2^{\alpha} \dots A_{(p-2)(p-1)}^{\alpha} A_{p-2}^{\alpha} B_{(p-1)p} + \\ + A_{12}^{\varphi} A_1^{\alpha} A_{23}^{\varphi} A_2^{\alpha} \dots A_{(p-1)p}^{\varphi} A_{p-1}^{\alpha} B_{p1} \end{aligned} \quad (7.11)$$

$$A_i^{\alpha} = \begin{pmatrix} -\cos \alpha_i & -\sin \alpha_i & 0 \\ \sin \alpha_i & -\cos \alpha_i & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (7.12)$$

$$A_{ij}^{\varphi} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi_{ij} & -\sin \varphi_{ij} \\ 0 & \sin \varphi_{ij} & \cos \varphi_{ij} \end{pmatrix} \quad (7.13)$$

$$B_{ij} = \begin{pmatrix} b_{ij} \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (7.14)$$

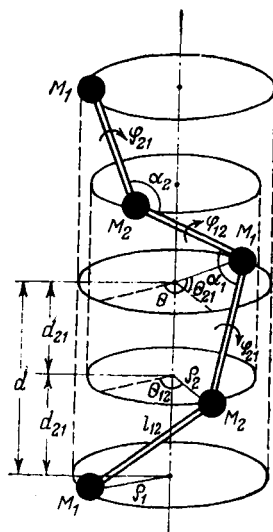


Рис. 7.4. Наглядное представление спиральных и внутренних координат двухатомной цепи.

Подставляя в уравнения (7.7) — (7.9) соответствующие элементы матриц и решая систему, можно получить явные выражения для параметров спирали. Приведем окончательные формулы для одноатомной и двухатомной цепей.

Одноатомная цепь $(-M-)_n$:

$$\cos(\theta/2) = \cos(\varphi/2) \cos(\alpha/2) \quad (7.15)$$

$$d = l \sin(\varphi/2) \sin(\alpha/2) / \sin(\theta/2) \quad (7.16)$$

$$\rho = [0,5(l^2 - d^2)/(1 - \cos \theta)]^{1/2} \quad (7.17)$$

Двухатомная цепь $(-M_1-M_2-)_n$:

$$\begin{aligned} \cos(\theta/2) = & \cos(\varphi_{12}/2 + \varphi_{21}/2) \sin(\alpha_1/2) \sin(\alpha_2/2) - \\ & - \cos(\varphi_{12}/2 - \varphi_{21}/2) \cos(\alpha_1/2) \cos(\alpha_2/2) \end{aligned} \quad (7.18)$$

$$\begin{aligned} d_{12} = & [\sin(\varphi_{12}/2 + \varphi_{21}/2) \sin(\alpha_1/2) \sin(\alpha_2/2) - \\ & - \sin(\varphi_{12}/2 - \varphi_{21}/2) \cos(\alpha_1/2) \cos(\alpha_2/2)] l_{12} / \sin(\theta/2) \end{aligned} \quad (7.19)$$

$$\begin{aligned} d_{21} = & [\sin(\varphi_{12}/2 + \varphi_{21}/2) \sin(\alpha_1/2) \sin(\alpha_2/2) - \\ & - \sin(\varphi_{12}/2 - \varphi_{21}/2) \cos(\alpha_1/2) \cos(\alpha_2/2)] l_{12} / \sin(\theta/2) \end{aligned} \quad (7.20)$$

$$d = d_{12} + d_{21} \quad (7.21)$$

$$\rho_1 = [0,5(l_{12}^2 - 2l_{12}l_{21} \cos \alpha_1 + l_{21}^2 - d^2)/(1 - \cos \theta)]^{1/2} \quad (7.22)$$

$$\rho_2 = [0,5(l_{12}^2 - 2l_{12}l_{21} \cos \alpha_2 + l_{21}^2 - d^2)/(1 - \cos \theta)]^{1/2} \quad (7.23)$$

$$\cos \theta_{12} = (\rho_1^2 + \rho_2^2 + d_{12}^2 - l_{12}^2)/(2\rho_1\rho_2) \quad (7.24)$$

$$\cos \theta_{21} = (\rho_1^2 + \rho_2^2 + d_{21}^2 - l_{21}^2)/(2\rho_1\rho_2) \quad (7.25)$$

Таким образом, если мы знаем внутренние параметры, то, решая последовательно уравнения (7.15) — (7.17), получим параметры одноатомной спирали. Точно так же, решая уравнения (7.18) — (7.25), получим параметры двухатомной спирали. Алгоритм вычисления параметров спирали на ЭВМ для любых цепей (в том числе, в частности, для шестиатомных цепей, каковыми являются нуклеиновые кислоты) разработали Сугета и Миядзава [23].

Рассмотрим теперь, как зависят параметры спирали от валентных углов и углов вращения. Основные закономерности мы можем видеть на примере одноатомной спирали. На рис. 7.5 приведена зависимость K от φ . Кривые, построенные для разных валентных углов в главной цепи, сливаются в области трансoidalной конформации. Следовательно, параметры спирали, в частности $K = 2\pi/\theta$, мало зависят от вариаций валентных углов, хотя все же у цепей «цисoidalного» типа (спирали 4_1 , 5_1) отклонения в значениях K в ряде случаев могут превышать экспериментальные погрешности.

Для двухатомных цепей определение спиральных параметров по графикам уже не столь удобно, как для одноатомных. На плоскости нетрудно представить линии равных значений θ (рис. 7.6) при фиксированных валентных углах, в данном случае $\alpha_1 = \alpha_2 = 114^\circ$. Однако, вообще говоря, α_1 не равно α_2 , и если учесть это

обстоятельство, то поправки к параметрам спирали могут быть значительными [при этом они различны в разных областях карт $\theta(\varphi_1, \varphi_2)$ или $d(\varphi_1, \varphi_2)$]. Следовательно, для определения парамет-

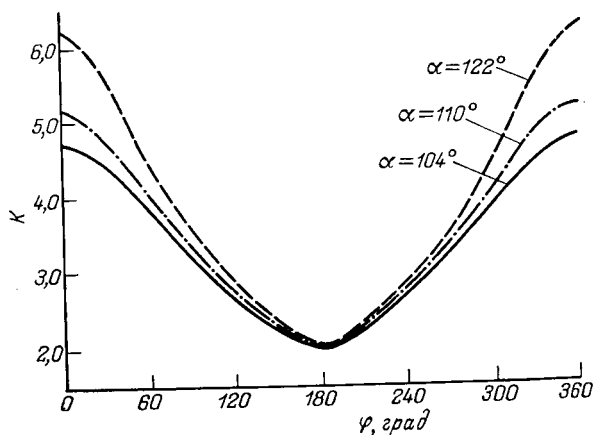


Рис. 7.5. Зависимость числа мономерных единиц в витке спирали от угла вращения одноатомной цепи для трех значений валентных углов CCC ($l = 1,54 \text{ \AA}$).

ров спирали двухатомной цепи по валентным углам и углам вращения желательнo численно решить систему уравнений (7.18) — (7.25).

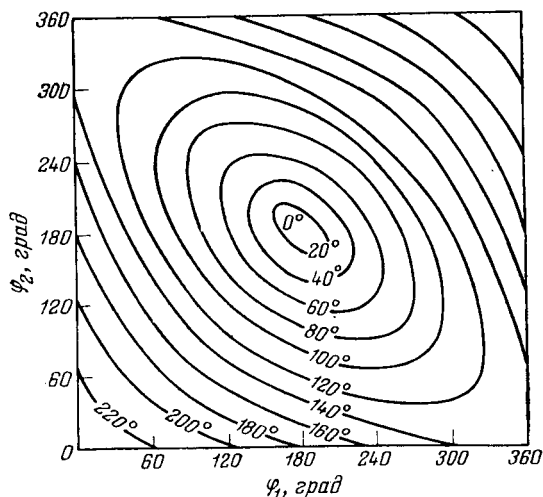


Рис. 7.6. Линии равных значений θ (угол спирального вращения) при различных φ_1, φ_2 для двухатомной цепи с валентными углами 114° ($l = 1,54 \text{ \AA}$).

Конформационный анализ стереорегулярных молекул

Потенциальные функции, необходимые для расчетов конформаций, обсуждались в гл. 2, а именно, для энергии напряжения синтетических макромолекул, таких как, например, виниловые полимеры, можно записать следующее выражение

$$U_{\text{напр}} = U_{\text{невал}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{торс}} \quad (7.26)$$

Справедливости ради следует сказать, что и качественные соображения — принцип скрещенных связей и максимальные ван-дер-ваальсовы контакты — могут дать неплохое объяснение некоторых особенностей геометрии спиральных макромолекул. Так, Банн и Холмс [25], а также Натта и Коррадини [11], исходя из этих качественных принципов, объяснили основные черты строения виниловых полимеров. Однако, как мы далее увидим, потенциальные функции являются более тонким инструментом анализа конформационных состояний макромолекул, чем геометрические характеристики.

Итак, пользуясь формулами гл. 2, напомним для энергии напряжения насыщенных макромолекул (в частности, виниловых) вместо (7.26) более конкретное выражение

$$U_{\text{напр}} = \sum_{i=1}^s \sum_{j=i+1}^s f(r_{ij}) + \sum_i (C_i/2) (\Delta\alpha_i)^2 + (U_0/2) \sum_i (1 + \cos \varphi_i) \quad (7.26a)$$

где использованы те же обозначения, что и в гл. 2.

Конечно, не может быть речи о вычислении энергии бесконечной цепи, и потому ограничиваются конечной n -звенной цепью. Если энергию, приходящуюся на одну мономерную единицу, обозначить через U_n ($U_n = U_{\text{напр}}/n$), то, как было доказано М. М. Вороновичем и В. Г. Дашевским [26], U_n для потенциальных функций типа (7.26) имеет предел при $n \rightarrow \infty$.

Отметим одну тонкость, связанную с вычислением энергии напряжения. Поскольку только первый член (7.26a) сказывается на величине U_n , а остальные члены от n не зависят, имеет смысл вычислять взаимодействие первого звена со вторым, U_{1-2} , затем первого — с третьим, U_{1-3} , и т. д. (очевидно, $U_{1-2} = U_{2-3}$; $U_{1-3} = U_{2-4}$ и т. д.). Тогда та часть U_n , которая зависит от n , будет равна

$$(n-1)U_{1-2} + (n-2)U_{1-3} + (n-3)U_{1-4} + \dots \quad (7.27)$$

Понятно, что если действовать таким способом, то время вычисления энергии будет пропорционально n [26], т. е. для кристаллических регулярных макромолекул время не катастрофично

растет с увеличением длины цепи. (К сожалению, хуже обстоит дело с макромолекулами в растворе. Поскольку в свободных молекулах внутренние параметры мономерных единиц могут быть разными, указанный выше прием не может быть применим, и время счета растет, грубо говоря, пропорционально n^2 .)

Предполагая, что кристаллические межмолекулярные силы слабо влияют на конформацию, естественно попытаться найти минимум выражения (7.26а) (или U_n) и сопоставить координаты минимума (декартовы или цилиндрические координаты атомов и спиральные параметры макромолекул) с координатами, получаемыми из опыта, а при отсутствии опытных данных координаты минимума можно рассматривать как предсказание структуры.

Как мы уже говорили, существенными переменными потенциальных функций макромолекул являются углы вращения вокруг связей главной цепи. Поэтому большинство авторов, рассматривавших конформации кристаллических полимеров, ограничивались построением конформационных карт. Так, для виниловых макромолекул, представляющих собой двухатомные цепи, конформационные карты (ϕ_1 , ϕ_2) обнаруживают важнейшие локальные экстремумы. При этом как длины связей, так и все валентные углы принимаются фиксированными.

На самом деле деформации валентных углов в молекулах могут быть достаточно большими, и это обстоятельство в полной мере было понято лишь в последние годы [26—31]. Чтобы учесть деформации валентных углов, необходимо пойти дальше конформационных карт и использовать автоматические методы поиска экстремума функций большого числа переменных. Применительно к макромолекулам наиболее эффективным является метод оврагов, описанный в разделе 5 гл. 2. Метод оврагов позволяет «прощупать» всю потенциальную поверхность и выделить среди множества минимумов глобальный.

В приводимых далее примерах расчета конформаций макромолекул конформационные карты займут центральное место, поскольку они обладают большой наглядностью. В то же время будет продемонстрировано преимущество метода оврагов, позволяющего отыскивать минимумы более точно и не столь дорогой ценой

2. КОНФОРМАЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ В КРИСТАЛЛАХ

Макромолекулы типа $[-CX_2-]_n$

Из полимеров этого типа известны полиэтилен ($X = H$) и политетрафторэтилен ($X = F$), получившие широкое промышленное применение. Банн [32], первым интерпретировавший рентгенограммы волокна полиэтилена, пришел к выводу, что макромолекула имеет форму плоского зигзага. Позднее Хаггинс [33] высказал предположение, что молекула полиэтилена неплоская и слег-

ка закручена в спираль, поскольку атомы водорода отталкиваются друг от друга, хотя и весьма слабо. Однако исследование ИК-спектров кристаллического полиэтилена [34] не подтвердило это предположение. Дело в том, что плоская молекула имеет более высокую симметрию, чем закрученная в спираль, и потому в ней

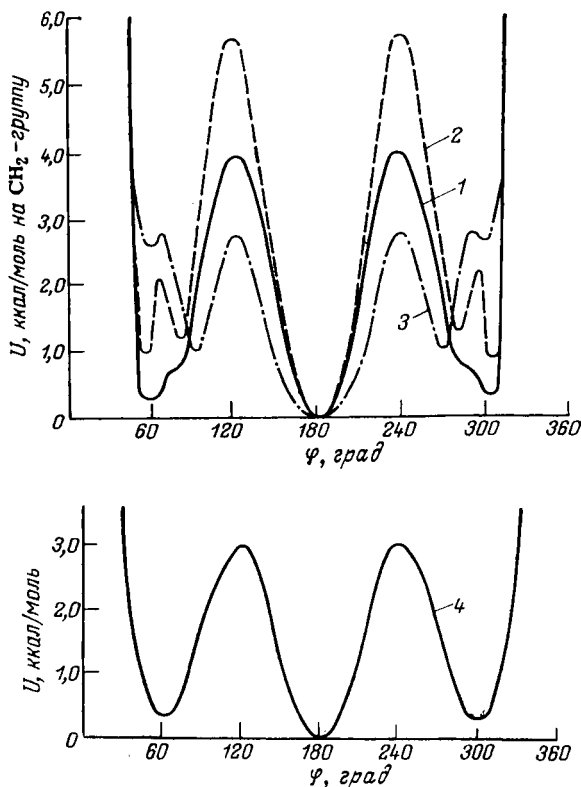


Рис. 7.7. Потенциальная энергия полиэтилена как функция угла вращения φ : 1 — расчет с использованием потенциалов Дашевского ($U_0 = 3,0$ ккал/моль); 2 — с использованием потенциалов Скотта и Шерага ($U_0 = 2,8$ ккал/моль); 3 — с использованием потенциалов Ликвори без торсионного члена; 4 — потенциальная функция *n*-бутана (см. гл. 4, ссылка [22]).

некоторые полосы поглощения запрещены по симметрии, что и подтверждается экспериментальными данными (заметим, что рентгенограммы еще не дают вполне строгого доказательства планарности цепи).

На рис. 7.7 приведены результаты трех расчетов потенциальной энергии полиэтилена в зависимости от угла вращения φ вок-

руг связи C—C — Ликвори и сотр. [24], Скотта и Шерага [35] и В. Г. Дашевского и И. О. Муртазиной [30, с. 6].

Несмотря на то, что в этих трех расчетах использовались разные потенциалы невалентных взаимодействий, все авторы предсказывают оптимальную конформацию плоского зигзага. Заметим, что Ликвори вообще не включал в расчеты торсионный потенциал. Тем не менее полученные им результаты для полиэтилена, а также для ряда других виниловых полимеров хорошо согласуются с опытом. Таким образом, конформация молекулы определяется минимумом энергии невалентных взаимодействий (если описывать эти взаимодействия только с помощью центральных атом-атом потенциалов), а торсионный член лишь слегка меняет положение минимума.

Интересно сопоставить результаты расчета потенциальной функции полиэтилена с подобной картиной для *n*-бутана (кривая 4 на рис. 7.7), являющегося простейшим аналогом полиэтилена, поскольку в нем уже имеются взаимодействия типа C₁...C₄. Функция *n*-бутана имеет всего лишь три минимума (в соответствии с принципом скрещенных связей), тогда как кривая для полиэтилена имеет либо пять минимумов, либо точки перегиба в области $\varphi \approx 60$ — 80° . Наличие дополнительных минимумов или особенностей обязано роли более далеких взаимодействий, чем 1...4.

Кристаллический политетрафторэтилен имеет спираль 13₆ ($K = 2,17$) [36], и, как нетрудно получить из формул (7.15) — (7.17), угол вращения вокруг связи C—C (φ) равен $163,5^\circ$. При температурах выше 19°C спираль, вероятно, приобретает симметрию 15₇ ($K = 2,14$) [36].

Конформационные расчеты политетрафторэтилена проводились в работах [24, 37—40]. Ивасаки [37] сначала нашел оптимальную конформацию только с атом-атом потенциалами 6-ехр и получил угол вращения $162,5^\circ$; затем он включил диполь-дипольные взаимодействия, и минимум энергии немного сместился — угол вращения стал равным 161° .

Ликвори и сотр. [24] также получили для политетрафторэтилена результат, согласующийся с опытом: по их расчетам, φ равно 165° . На рис. 7.8 приведена рассчитанная этими авторами энергия в зависимости от угла вращения φ . Как видно из рисунка, горб при 180° очень мал; этим обстоятельством авторы объясняют легкость перехода правой спирали в левую при температуре выше 20°C . Заметим, что Ивасаки получил барьер для плоского зигза-

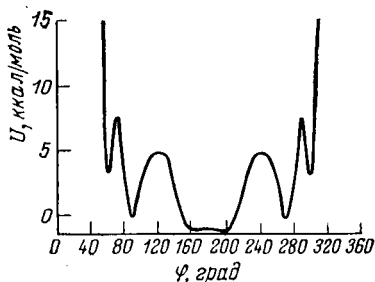


Рис. 7.8. Конформационная энергия спиральной цепи политетрафторэтилена [24] (в ккал/моль на мономерную единицу; торсионная энергия не учтена).

га около 1 ккал/моль. При этом как Ликвори, так и Ивасаки не включали в расчеты торсионный потенциал*.

Винилиденовые полимеры

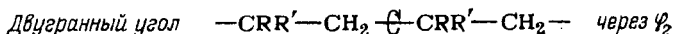
Рассмотрим структуры трех известных винилиденовых полимеров $(-\text{CH}_2-\text{CX}_2-)_n$ при $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}$ и CH_3 . Эти макромолекулы представляют уже двухатомные цепи, и их карты потенциальной энергии $(\varphi_1, \varphi_2)^{**}$ при фиксированных валентных углах дают наглядное представление о положении минимумов. Однако, если мы хотим точно найти координаты атомов, то необходим поиск минимума по четырем параметрам — двум углам вращения и двум неэквивалентным углам CCC главной цепи (еще более точные координаты атомов может дать варьирование валентных углов в боковых группах).

Поскольку молекула полиэтилена существует в виде плоского зигзага, а молекула политетрафторэтилена, имеющая заместители, несколько большие по объему, — в виде спирали 13_6 или 15_7 , то для поливинилиденфторида $(-\text{CH}_2-\text{CF}_2-)_n$, представляющего собой промежуточный случай, можно ожидать как плоскую, так и спиральную форму. И действительно, в зависимости от условий обработки поливинилиденфторид имеет две кристаллические модификации [38—40], в одной из которых (β) макромолекула имеет форму плоского зигзага, а в другой (α) — вероятно, форму спирали. По оценке работы [38], углы отклонения от плоского зигзага в β -модификации близки к 10° . Что же касается спиральной конформации макромолекулы в α -модификации, то для нее долго не удавалось установить достаточно надежных значений углов вращения.

На рис. 7.9 приведена конформационная карта U_5 (учтено 5 мономерных единиц) поливинилиденфторида, построенная В. Г. Дашевским и И. О. Муртазиной [30, с. 6]. На ней имеются три неэквивалентных по симметрии минимума. Первый соответствует плоскому зигзагу, второй — спирали с $K \approx 3$ и третий — тоже спирали с $K \approx 2,15$, причем последний не столь глубок и

* При включении торсионного потенциала наиболее выгодной конформацией становится плоский зигзаг. Как показано в недавних работах Зерби и сопр. [119, 120], именно эта конформация и преобладает в кристаллическом политетрафторэтилене. Небольшое отклонение от нее, зафиксированное в рентгеноструктурных экспериментах, по-видимому, обусловлено наличием аморфных областей с большим содержанием *gosh*-форм. Понижение температуры ниже 19°C приводит к резкому возрастанию доли *транс*-форм и, следовательно, к уменьшению значения K .

** В дальнейшем для всех виниловых и винилиденовых полимеров мы будем обозначать



явно невыгоден энтропийно. Возможно, что спирали с $K \approx 3$ соответствует β -форма кристаллического поливинилиденфторида*. Заметим, что аналогичная карта стремя практически не различающимися по энергии минимумами была получена в результате конформационного расчета в работе [41].

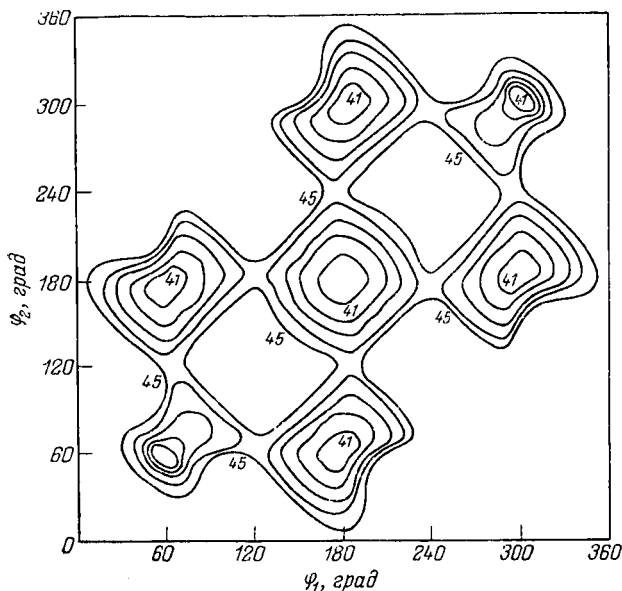


Рис. 7.9. Конформационная карта поливинилиденфторида.

Энергетические контуры проведены с интервалами 1 ккал/моль на мономерную единицу (две связи С—С) для валентных углов в основной цепи, равных $114,6^\circ$.

Интересно, что неравноценность валентных углов проявляется уже в такой слабо перегруженной молекуле, как поливинилиденфторид. Минимизация потенциальной функции по всем внутренним параметрам, включая валентные углы, привела к следующей равновесной геометрии: для плоского зигзага угол CCC (с вершиной CF_2) = 108° и угол CCC (с вершиной CH_2) = $114,5^\circ$; для спирали 3_1 угол CCC (с вершиной CF_2) = 107° и угол CCC (с вершиной CH_2) = $117,5^\circ$. Такие, на первый взгляд небольшие, деформации

* На самом деле, как показало недавнее исследование структуры поливинилиденфторида [118], наиболее стабильная модификация, возникающая при нормальных условиях, соответствует структуре $TGTT'$ (G и G' — две *gauche*-формы — соответствуют поворотам на $+60^\circ$ и -60° , T — *trans*-форма связи С—С). Конформация двух других кристаллических модификаций, образующихся при высоких давлениях и (или) при ориентировании, характеризуется последовательностью $TTTT$ (плоский зигзаг).

ции приводят к уменьшению энергии напряжения на мономерную единицу примерно на 20 ккал/моль.

Перейдем к следующему полимеру этого ряда — поливинилиденхлориду. Рентгенограммы волокна поливинилиденхлорида [42] позволили предположить, что конформация цепи соответствует спирали с двумя мономерными единицами в витке и углами вращения, близкими, по-видимому, к 0 и 180°. Другое исследование [43], основанное на сопоставлении расчетного и опытного распределения интенсивностей, показало, что в этой макромолекуле углы вращения могут быть равными 20° и 155°, валентные углы главной цепи 120° и 123° и K близко к 2.

Поливинилиденхлорид — сильно перегруженная молекула, и для нее можно ожидать существенной неравноценности валентных углов. Действительно, отталкивание атомов хлора сильнее отталкивания атомов водорода, и, следовательно, угол ССС с вершиной в группе CH_2 должен быть увеличен по сравнению с тетраэдрическим (в этом случае увеличивается расстояние $\text{X} \cdots \text{X}$); валентный же угол с вершиной в группе CX_2 может быть уже не столь большим.

На рис. 7.10 приведены конформационные карты U_8 (учтено 8 мономерных единиц) поливинилиденхлорида, построенные В. Г. Дашевским и И. О. Муртазиной [30, с. 6] для валентных углов: $\alpha_1 = \alpha_2 = 114,6^\circ$ (рис. 7.10а) и $\alpha_1 = 125^\circ$, $\alpha_2 = 113^\circ$ (рис. 7.10б) [α_1 — угол ССС (с вершиной CH_2), α_2 — угол ССС (с вершиной CCl_2)]. Первая карта похожа на карту работы [24] и для глобального минимума дает спираль с $K \approx 2,5$. Вторая карта вместо двух осей симметрии по диагоналям имеет лишь центр инверсии. Эквипотенциали на второй карте, по-видимому, близки к линиям уровней потенциальной поверхности, однако надо иметь в виду, что истинные линии уровней могли бы быть получены только в том случае, если бы каждая точка карты соответствовала минимуму по другим параметрам, в частности α_1 и α_2 . Поскольку в случае (б) валентные углы главной цепи взяты из оптимального поиска (см. ниже), то изоэнергетические линии близки к линиям уровней лишь вблизи минимума.

В результате поиска на функции U_{30} найдены следующие координаты глобального минимума: $\alpha_1 = 125^\circ$, $\alpha_2 = 113^\circ$, $\varphi_1 = 44^\circ$, $\varphi_2 = 171^\circ$, угол $\text{HCH} = 106^\circ$, угол $\text{ClCCl} = 109^\circ$. Это несколько отличается от параметров [43], полученных из эксперимента, и дает трансляцию вдоль оси спирали $d = 1,81 \text{ \AA}$ и $K = 2,11$. Число мономерных единиц в витке (K) близко к экспериментальному значению, но не совпадает с $K \approx 2,5$, соответствующему минимуму конформационных карт (см. рис. 7.10). Отсюда следует, что для правильного определения параметров спирали необходима оптимизация по всем внутренним параметрам.

Из винилиденовых полимеров наиболее полно исследован полиизобутилен, однако лишь совсем недавно стало известно, какова его истинная конформация в кристалле. История изучения

структуры полиизобутилена весьма поучительна, и мы коротко на ней остановимся.

После определения по рентгенограммам растянутого образца [44] периода идентичности ($c = 18,6 \text{ \AA}$) было предпринято несколько попыток уточнения структуры. Фуллер, Фрош и Пэйп [45] предложили конформацию с восьмью мономерными единицами в витке (8_1). Затем Банн [46] нашел, что распределение интенсивности рентгенограмм лучше соответствует спирали 8_5 . Ликвори [47] подтвердил результат Банна и, предположив, что валентные углы

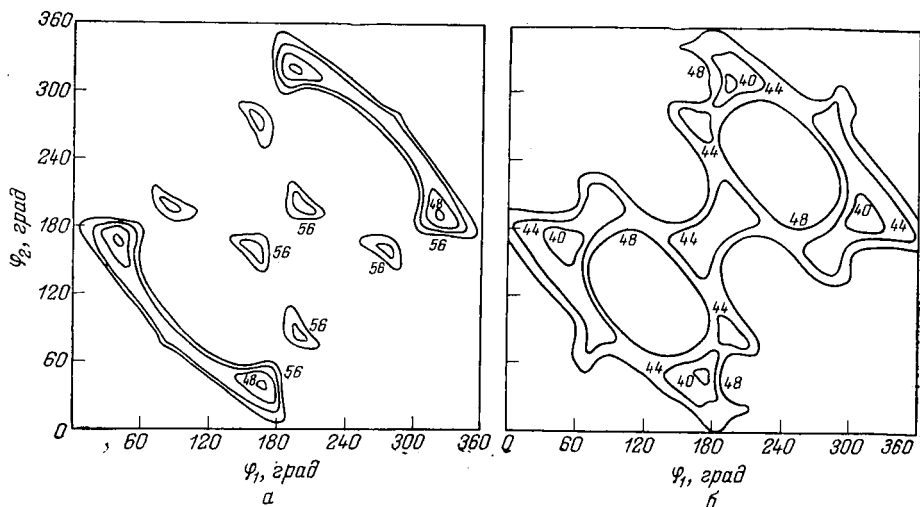


Рис. 7.10. Конформационные карты поливинилиденхлорида (см. текст; эквипотенциали проведены с интервалами 4 ккал/моль на мономерную единицу).

в углеродном скелете одинаковы и равны 114° , нашел углы вращения $\varphi_1 = \varphi_2 = 97^\circ$. Более детальный анализ распределения интенсивности провели Банн и Холмз [25], которые показали, что валентные углы в главной цепи не должны быть одинаковыми. По их оценкам, угол ССС с вершиной в группе CH_2 должен быть равен 126° , а угол с вершиной в группе $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ — соответственно 107° . Тогда углы вращения в предположении, что спираль имеет тип симметрии 8_5 , оказываются равными $77,5$ и 129° . Японские авторы [48] выбрали другую конформацию. Считая валентные углы главной цепи одинаковыми и равными 120° , они нашли, что лучшее совпадение с опытом дает спираль 8_3 с углами вращения $\varphi_1 = 180^\circ$ и $\varphi_2 = 48^\circ$, хотя наблюдаемая средняя слоевая интенсивность неплохо согласуется с теоретической и для спирали 8_5 .

В связи со столь противоречивыми результатами структурных исследований полиизобутилена интересно обратиться к теорети-

ческим конформационным расчетам. Проведя расчеты со своими потенциалами и с фиксированными валентными углами главной цепи (114°), Ликвори и сотр. [24] нашли три минимума примерно одинаковой глубины. Они соответствуют углам вращения (115° , 45°), (45° , 85°) и (85° , 85°). Из этих трех конформаций авторы предпочли модель с двумя равными углами вращения (85° , 85°) и приписали ей симметрию 8_5 . Однако японские исследователи [48] указали, что симметрия 8_5 соответствует слишком большой энергии

этой же конформационной карты, тогда как спираль 8_3 попадает в область локального минимума.

Более точный конформационный расчет провели Аллегра, Бенедетти и Педоне [29]. Они построили конформационную карту (φ_1 , φ_2) с учетом возможности деформаций валентных углов CCC главной цепи (рис. 7.11). Для описания невалентных взаимодействий использовались потенциалы Скотта и Шерага [49] (см. раздел 2 гл. 2), постоянная U_0 принималась равной 3 ккал/моль, а упругая постоянная угла CCC — равной $136 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1} \text{ рад}^{-2}$.

Карта, показанная на рис. 7.11, контуры которой соответствуют минимуму энергии по α_1 и α_2 , обнаруживает четыре неэквивалентных минимума, из которых минимум 3 является самым глубоким. Координаты этого минимума: $\alpha_1 = 124^\circ$,

$\alpha_2 = 110^\circ$, $\varphi_1 = 47,5^\circ$, $\varphi_2 = 156,7^\circ$. Конформация, отвечающая глобальному минимуму, качественно согласуется с конформацией, найденной методом оврагов для поливинилиденхлорида. Впрочем, этого следовало ожидать, поскольку атом хлора и группа CH_3 незначительно отличаются по объему.

Конечно, расчет конформационной карты с оптимизацией по валентным углам менее эффективен и обходится значительно «дороже», чем глобальный поиск методом оврагов. Может быть, именно за счет достижения удовлетворительной точности при одних значениях (φ_1 , φ_2) и более низкой точности — при других карта рис. 7.11 имеет слишком высокую симметрию, которой не должно быть при неидентичных валентных углах (ср. с картой, приведенной на рис. 7.10б и имеющей только центр симметрии при отсутствии осей симметрии).

На рис. 7.11 звездочкой отмечено положение глобального минимума, цифры в треугольниках соответствуют моделям Ликвори (1), Банна и Холмза (2) и японских авторов (3). Из всех предло-

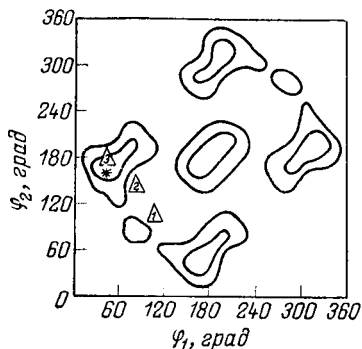


Рис. 7.11. Конформационная карта полиизобутилена, полученная минимизацией энергии по валентным углам главной цепи.

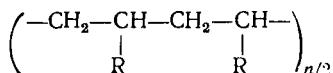
Звездочкой отмечено положение минимума, удовлетворяющего наблюдаемому распределению интенсивности рентгенограмм; треугольниками показаны точки, соответствующие предлагавшимся ранее моделям.

женных моделей наиболее близкой к минимуму оказалась спираль δ_3 [48]; отклонение положения треугольника с цифрой 3 от положения звездочки связано в первую очередь с тем, что японские авторы не учли неэквивалентность валентных углов и положили $\alpha_1 = \alpha_2 = 120^\circ$.

Таким образом, проблему конформаций полиизобутилена в кристалле, по-видимому, можно считать решенной; при этом теоретический конформационный анализ сыграл далеко не последнюю роль. В цитируемой работе итальянских авторов [29] было рассчитано распределение интенсивности рентгенограмм для спирали δ_3 с внутренними параметрами, соответствующими глобальному минимуму, и получено превосходное согласие с опытом.

Изотактические виниловые полимеры

Изотактические поли- α -олефины



исследовались исключительно интенсивно. Самой характерной конформацией изотактических макромолекул является спираль 3_1 . В этой конформации половина связей C—C (через одну) проходит параллельно оси спирали (см. рис. 7.2). Углы вращения при этом близки к 180° и 60° , т. е. конформации мономерных звеньев близки к *транс* или *гош* (выполняется принцип скрещенных связей). Если группы R не очень велики и если в них нет разветвлений, то всегда реализуется этот тип спирали. В случае массивных заместителей или разветвлений в группах R спираль становится ближе к цисоидной, поскольку важным фактором, определяющим конформацию, становится отталкивание атомов в группах R. При очень объемистых заместителях спираль имеет симметрию 4_1 или даже 5_1 ; могут быть и промежуточные типы спиралей, например 7_2 , как это показано на рис. 7.2.

Рассмотрим некоторые особенности конформаций изотактических макромолекул на примере полихлорвинила; его конформационная карта [26] приведена на рис. 7.12a. Вычисления энергии были сделаны в предположении, что все валентные углы C—C—C одинаковы и равны $114,6^\circ$. Именно по этой причине карта симметрична относительно диагонали $\varphi_2 = 2\pi - \varphi_1$. В общем случае неидентичных валентных углов карта должна утратить эту симметрию, и тогда правая и левая спирали станут не изоэнергетичными.

Карта, показанная на рис. 7.12a, содержит три неэквивалентных минимума. Один из них находится в центре и соответствует плоскому зигзагу, два других близки к сочетанию конформаций *гош-транс* и *транс-гош* и удовлетворяют принципу скрещенных связей. Интересно сравнить эту карту с траекторией оврага в сечении по двум существенным переменным φ_1 и φ_2 . Как видно из

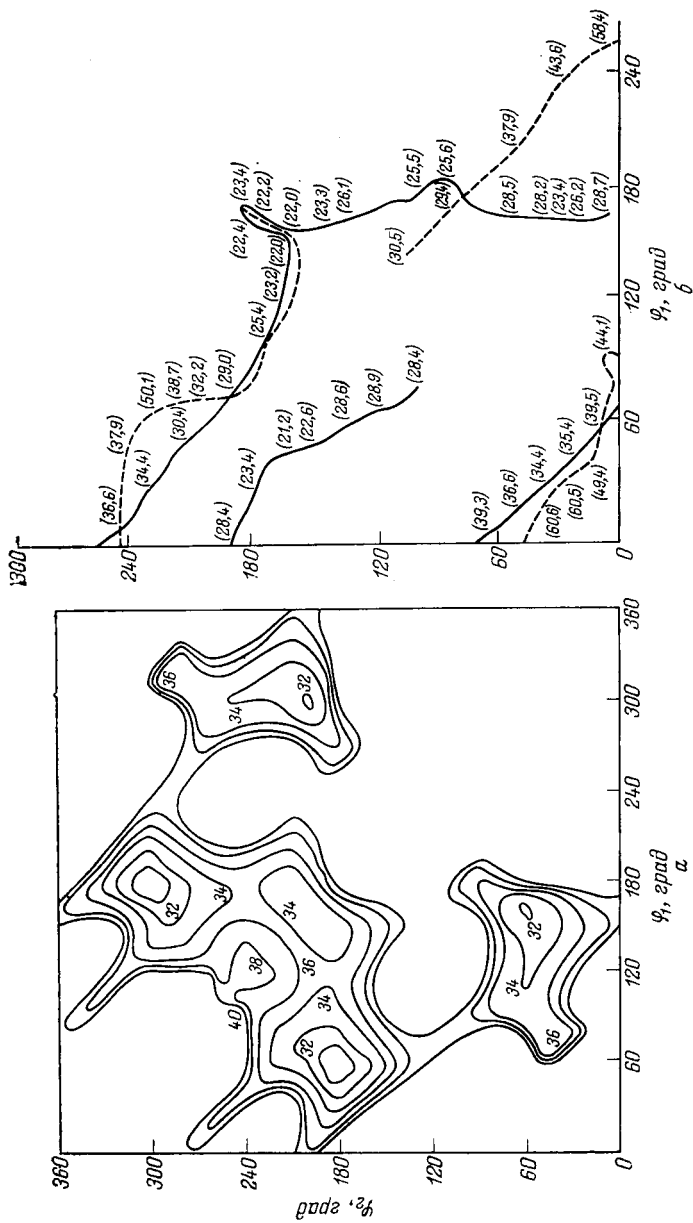


Рис. 7.12. *a* — Конформационная карта изотактического полихлорвинила для всех валентных углов ССС, равных 114,6°. Эквипотенциали проведены с интервалами 2 ккал/моль на мономерную единицу, учтено 5 мономерных единиц.

δ — Траектории оврагов в сечении по (φ_1, φ_2) .

Сплошная линия — расчет с шагом 0,1; пунктирная линия — с шагом 0,2 (проба на отношение 0,9). Значения U_s (цифры в скобках) указаны в ккал/моль на мономерную единицу

рис. 7.12б, овраг, пущенный на функции U_5 из произвольной начальной точки, проходит через три локальных минимума разной глубины ($U_5 = 23,4; 22,5$ и $21,2$ ккал/моль). Сравнение рисунков 7.12а и б обнаруживает ряд важных преимуществ минимизации по многим переменным: 1) значения функции в минимумах становятся значительно ниже — примерно на 12 ккал/моль; 2) положения минимумов по переменным (φ_1, φ_2) сдвигаются [например, вместо ($60^\circ, 180^\circ$), имеем в результате точного поиска ($47^\circ, 167^\circ$)]; 3) относительная стабильность минимумов может неправильно передаваться конформационными картами, но весьма надежно определяется в результате минимизации; так, в локальном минимуме, соответствующем ($160^\circ, 60^\circ$), значение U_{30} на 4 ккал/моль больше значения U_{30} в глобальном минимуме, тогда как на конформационной карте глубина этих минимумов примерно одинакова; 4) минимизация показывает большую роль деформаций валентных углов главной цепи: для угла ССС (с вершиной CH_2) в глобальном минимуме имеем 124° (α_1), а для угла ССС (с вершиной CHCl) 114° (α_2). Приведенные здесь результаты имеют общее значение и дают представление о возможных конформациях изотактических макромолекул. Что же касается полихлорвинила, то для него пока еще нет надежных экспериментальных данных.

Изотактический полипропилен не должен сильно отличаться от полихлорвинила, так как объемы атома хлора и группы CH_3 примерно одинаковы. Поэтому для полипропилена следует ожидать сочетания конформаций *гош-транс* и *транс-гош*, что в конечном счете приводит к спирали 3_1 .

Натта и сотр. [50] рассчитали энергии различных конформаций изотактического полипропилена, введя вместо невалентных взаимодействий и торсионных членов функцию, описывающую конформационные состояния 2-метилбутана

$$U(\varphi) = \frac{3}{2} (1 + \cos 3\varphi) + \frac{2}{3} \left[2 + \cos \varphi + \cos \left(\varphi + \frac{2\pi}{3} \right) \right] \text{ ккал/моль}$$

и в дополнение к ней эффективные потенциалы взаимодействия $\text{CH}_3\cdots\text{CH}_3$ Мэсона и Кривого [51]. Минимумы на карте Натта и сотр. (рис. 7.13) близки к значениям (φ_1, φ_2) 60° и 180° , что соответствует спирали 3_1 . Несколько иную картину, которая все же дает подобную оптимальную конформацию, получил Ликвори [24]. Если не считать энантиоморфных конформаций, карта Ликвори имеет три минимума ($183^\circ, 62^\circ$), ($80^\circ, 100^\circ$) и ($60^\circ, 160^\circ$), причем первый из них является самым глубоким и соответствует спирали с $K = 3,1$ (валентные углы были приняты одинаковыми и равными 114°).

Сравнение карты изотактического полипропилена с картами поливинилиденхлорида и полиизобутилена показывает, что в полипропилене минимум занимает более широкую область (на картах упомянутых винилиденовых полимеров контур в 1 ккал/моль практически превратился бы в точку). Следовательно, вариации

в углах вращения и параметрах спиралей в изотактических виниловых полимерах могут быть весьма большими. Грубые оценки и рассмотрение известных структур показывает, что φ_1 меняется примерно от 55° до 95° , а φ_2 — от 180° до 205° — 210° .

Валентные углы изотактических полимеров, так же как и винилиденовых, вообще говоря, должны быть разными: вследствие отталкивания заместителей угол CCC с вершиной в группе CHR должен быть меньше, чем угол с вершиной в группе CH_2 . В связи с этим интересно отметить, что период идентичности изотактических виниловых полимеров, для которых с достоверностью была

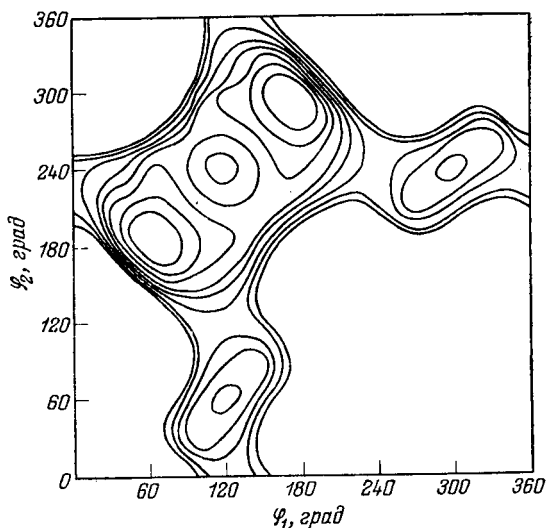


Рис. 7.13. Конформационная карта изотактического полипропилена [50].

Эквипотенциалы проведены с интервалами 1 ккал/моль на мономерную единицу.

установлена спираль 3_1 , меняется в очень широких пределах — от $6,3 \text{ \AA}$ {поли-N,N-ди-n-бутилакриламид [52], $R = \text{CON}(\text{C}_4\text{H}_9\text{-}n)_2$ } до $6,55 \text{ \AA}$ {поли-5-триметилсилилпентен-1 [53], $R = (\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ }.

Рассматривая структуры изотактических виниловых полимеров, удобно разделить их на три группы: содержащие ароматические, алициклические и разветвленные алифатические боковые группы R (полиэфиры при этом можно не рассматривать, поскольку почти все они дают спирали 3_1).

Самым малым ароматическим заместителем является фенильная группа. Полистирол ($R = \text{C}_6\text{H}_5$) кристаллизуется еще в спирали 3_1 [54], хотя внутримолекулярные напряжения при этом весьма велики. Ликвори и Де Сантис [55], рассчитав семейство

конформационных карт (Φ_1 , Φ_2) при различных углах вращения бензольного кольца (Φ_3), нашли, что конформация со слегка искаженной спиралью 3_1 соответствует глобальному минимуму потенциальной поверхности, причем большинство ям очень узки и глубоки: лишь небольшая часть конфигурационного пространства внутренних параметров полистирола удовлетворяет критерию допустимых контактов.

Если в фенильной группе имеются заместители, то тип спирали обычно меняется, однако представляется весьма трудным предсказать, основываясь только на внутримолекулярных взаимодействиях, какой тип спирали будет для данной боковой группы R. Например, естественно, что поли-*о*-метилстирол [55, 57] кристаллизуется в спираль 4_1 , поскольку в нем группа CH_3 близка к основной цепи (правда, необходимо еще показать, что наиболее благоприятное положение этой группы по отношению к цепи будет не самым благоприятным для взаимодействия бензольных колец соседних мономерных единиц). Понятно также, что поли-2-метил-4-фторстирол [56], поли-2,5-диметилстирол [13] имеют спираль 4_1 , а поли-*м*-метилстирол [58—61] или поли-*п*-триметилсилилстирол [59, 60] — промежуточную 11_3 ($K = 3,67$) или 29_8 ($K = 3,62$) для первого полимера и 29_9 ($K = 3,22$) для второго. Однако есть и исключения. Так, против ожидания, поли-*м*-фторстирол [13] имеет спираль 4_1 , а поли-*о*-фторстирол — спираль 3_1 [52, 56]. Полимеры с большими ароматическими боковыми группами R, такие как поливинилнафталин [62], имеют спираль 4_1 .

Межмолекулярные взаимодействия играют непренебрежимо малую роль в определении оптимальной структуры изотактических виниловых полимеров. Именно они диктуют тип спирали поли-*м*- и поли-*о*-фторстиролов. Нередки случаи, когда две или три полиморфные модификации кристаллического полимера имеют разные параметры спирали. Так, поливинилциклогексан [63] существует, в зависимости от температуры и условий синтеза, в двух кристаллических формах. Одна из них характеризуется спиралью 4_1 ($K = 4$), другая — 24_7 ($K = 3,43$). Здесь мы тоже сталкиваемся с проявлением межмолекулярных взаимодействий.

Виниловые изотактические полимеры с циклоалкильными группами R, имеющими большой объем, как правило, кристаллизуются в спираль 4_1 или близкую к ней [63]. При обычных температурах и обычных условиях обработки конформации поливинилциклопентана, -гексана и -гептана также характеризуются спиралью 4_1 . Поскольку циклопентан имеет наименьший объем, при пониженных температурах в поливинилциклопентане возникают кристаллические модификации, в которых реализуются спирали 11_3 , 10_3 и даже 3_1 [64]. Это еще один пример проявления межмолекулярных взаимодействий.

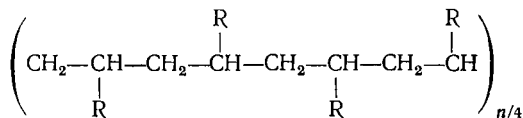
Наконец, интенсивно изучались полимеры с разветвленными боковыми группами R. Для неразветвленных полимеров или таких, у которых ветвление начинается с третьего атома группировки R

и дальше, наиболее типичными являются спирали 3_1 [65]. Ветвление у второго атома чаще всего дает промежуточные спирали, а у первого — спирали 4_1 . В цепях такого строения нередко встречаются полиморфные модификации с разными типами спиралей. Подробно такие случаи рассмотрены в работе [64].

И все же внутримолекулярные взаимодействия играют основную роль в определении конформаций регулярных углеводородных цепей с разветвленными боковыми группами. Н. П. Боровой и Т. М. Бирштейн [14] удалось показать расчетами, что ветвления закономерно приводят к изменению типа спирали. В изотактическом полипропилене, согласно данным этих авторов, углы вращения должны быть равными 60° , 180° , если принять валентные углы в цепи равными 114° . Далее, если в углеводородных боковых группах ветвление начинается у первого атома, то углы вращения в главной цепи будут равными 84° , 204° , что близко к спиральной конформации 4_1 ; если ветвление начинается у второго атома боковой цепи, то рассчитанные углы вращения равны 70° , 193° , что соответствует промежуточной спирали. Таким образом, основные закономерности строения регулярных кристаллических углеводородов превосходно объясняются без учета межмолекулярных взаимодействий, хотя во многих конкретных случаях (в частности, при объяснении конформационного полиморфизма) требуется более детальное исследование.

Синдиотактические виниловые полимеры

Наиболее характерной конформацией синдиотактических поли- α -олефинов



является плоский зигзаг. В самом деле, в этой конформации группы R максимально удалены один от другого и в то же время торсионная энергия имеет минимум. Однако надо иметь в виду, что чередование *gash*-конформаций также соответствует минимуму торсионной энергии, а заместители все же находятся на вполне приемлемом удалении. Исключен только случай, когда все связи C—C главной цепи имеют *gash*-конформацию, поскольку тогда межатомные контакты становятся слишком короткими. Таким образом, имеются две возможности: 1) спираль представляет собой плоскую или близкую к плоской двухатомную цепь и 2) молекула представляет собой невырожденную спираль, но при этом последняя уже не может быть двухатомной, ибо последовательность (ϕ_1 , ϕ_2 , ϕ_1 , ϕ_2) привела бы к сильному перекрыванию атомов. Одна из кристаллических модификаций синдиотактического полипропилена [8], по-видимому, имеет четырехатомную спираль, характери-

зующуюся последовательностью углов вращения ($\varphi_1, \varphi_2, \varphi_2, \varphi_1$). Спирали с большим числом неэквивалентных углов вращения не были обнаружены в синдиотактических полимерах, хотя в принципе они возможны. Надо полагать, что более высокая симметрия (меньшее число независимых углов вращения) выгодна для молекулярной упаковки.

Примерами плоских *транс*-цепей синдиотактических виниловых полимеров являются полихлорвинил ($R = Cl$) [66, 67], полиакрилонитрил ($R = C \equiv N$) [68], поли-1,2-бутадиен ($R = CH = CH$)₂.

Для полипропилена потенциальную карту (φ_1, φ_2) построили Натта, Коррадини и Ганис [69]. Как и следовало ожидать, пары углов ($180^\circ, 180^\circ$), ($180^\circ, 60^\circ$) и ($60^\circ, 180^\circ$) соответствуют потенциальным ямам. Миядзава [21], используя экспериментальные данные ($c = 7,3 \text{ \AA}$, $K = 2$) и приняв последовательность углов вращения ($\varphi_1, \varphi_2, \varphi_2, \varphi_1$) и валентные углы равными 114° , нашел, что $\varphi_1 = 57^\circ$ и $\varphi_2 = 189^\circ$, т. е. конформация синдиотактического полипропилена соответствует, грубо говоря, последовательности *ГТТГГТТГГ...*

Н. П. Борисова и Т. М. Бирштейн [14] провели детальные расчеты конформаций синдиотактических виниловых полимеров с учетом внутреннего вращения в группах *R*. Они показали в полном соответствии с экспериментальными данными, что плоская *транс*-форма поли-1,2-бутадиен несколько выгоднее спиральной, а для полипропилена спиральная конформация должна быть более устойчивой.

Таким образом, синдиотактические виниловые полимеры типа $(-CH_2-CHR-)_n$ не являются «перегруженными». Их потенциальные функции не имеют глубоких ям, и свобода движений около минимумов весьма велика, чем и объясняется повышенная гибкость этих полимеров в растворе.

Полиметилметакрилат

Из полимеров типа $(-CH_2-CRR'-)_n$, где $R \neq R'$, наиболее детально исследованы изотактический и синдиотактический полиметилметакрилат ($R = CH_3$, $R' = COOCH_3$). В этих макромолекулах благодаря большому объему боковых групп конформационная свобода очень мала (вероятно, еще меньше, чем в полиизобутилене). Поэтому следует ожидать, что их структура определяется исключительно внутримолекулярными взаимодействиями.

В работе [70] был найден период идентичности изотактического полиметилметакрилата ($10,55 \text{ \AA}$) и предложена спираль симметрии 5_2 . Однако Ликвори и сотр. [71] на основании расчета распределения интенсивности рентгенограмм пришли к выводу, что спираль имеет симметрию 5_1 с двумя неэквивалентными углами CCC : 123° с вершиной при CH_2 -группе и 110° с вершиной при многоатомных заместителях.

Энергия внутримолекулярных взаимодействий изотактического полиметилметакрилата в функции углов вращения была рассчитана Ф. П. Григорьевой, Т. М. Бирштейн и Ю. Я. Готлибом [27] (использовались потенциалы Ликвори). Рис. 7.14 показывает, что, если не принимать во внимание энантиоморфные конформации (которые изоэнергетичны только в предположении, что $\varphi_1 = \varphi_2$), то потенциальная функция имеет три минимума. Один из минимумов ($\varphi_1 = 40^\circ$, $\varphi_2 = 170^\circ$) соответствует спирали 5_2 с $\theta =$

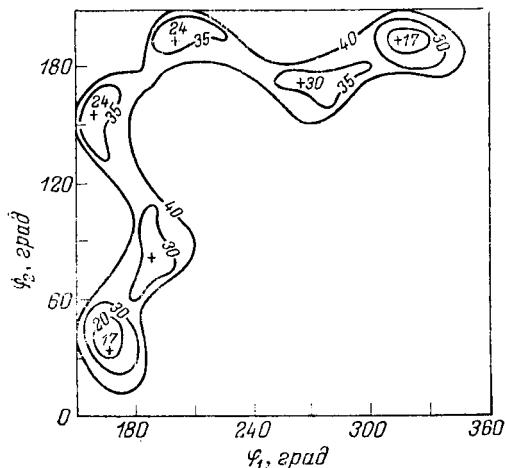


Рис. 7.14. Конформационная карта изотактического полиметилметакрилата. Цифры указывают значение энергии в ккал/моль на мономерную единицу. Все валентные углы ССС в основной цепи приняты равными 114° .

$= 144^\circ$ и $d = 2,2 \text{ \AA}$ (рентгенографическое исследование [72] дало $\theta = 144^\circ$ и $d = 2,11 \text{ \AA}$); второй минимум ($90^\circ, 190^\circ$) соответствует спирали 5_1 , однако энергия его весьма велика. Наконец, третий минимум ($\varphi_1 = \varphi_2 \approx 165^\circ$) не соответствует ни одной из предлагавшихся моделей (это уже конформация, близкая к спирали 13_6 политетрафторэтилена).

Далее, если в конформации, соответствующей спирали 5_1 , принять экспериментальные значения валентных углов (123° и 110°), то энергия резко понизится — от 30 до 18 ккал/моль на мономерную единицу. При этом $\varphi_1 = 90^\circ$, $\varphi_2 = 190^\circ$, т. е. уг-

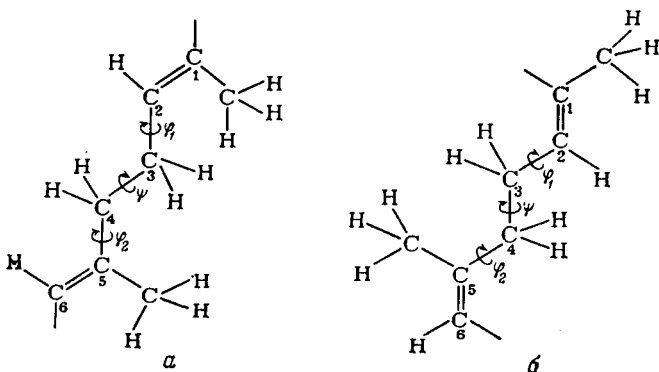
лы вращения практически не меняются. Таким образом, изотактический полиметилметакрилат, согласно расчету, может иметь две конформации, которые обладают примерно равными энергиями: 17 ккал/моль для спирали 5_2 и 18 ккал/моль для спирали 5_1 . Действительно, экспериментальные данные [73] показывают, что в растворе возможно сосуществование указанных конформаций.

Синдиотактический полиметилметакрилат в блок-сополимере с изотактическим (отношение 1 : 2) имеет структуру, обладающую плоскостью скольжения, причем все метильные группы лежат по одну сторону, а все эфирные группы — по другую сторону от плоскости, перпендикулярной плоскости скольжения и проходящей через ось молекулы. Такой структуре соответствует последовательность четырех углов ($\varphi_1, 180^\circ, -\varphi_1, 180^\circ$). Расчет потенциальной функции [27] дал равновесное значение $\varphi_1 = 30^\circ$ и энергию 19,5 ккал/моль.

Кроме того, были рассмотрены последовательности углов (φ_1 , φ_1 , φ_2 , φ_2) $_n$ /2 и (φ_1 , φ_2) $_n$, типичные для синдиотактических макромолекул. Для этих двух последовательностей оптимальные конформации имеют более высокие энергии — 22 и 24 ккал/моль соответственно. Таким образом, структура синдиотактического полиметилметакрилата в комплексе с изотактическим, как показал этот расчет, обусловлена внутримолекулярными взаимодействиями.

Полидиены

Полидиены, в которых двойные связи находятся в боковых группах, не представляют специального интереса. Например, изотактический поли-1,2-бутадиена, как и все «честные» изотактические виниловые полимеры, кристаллизуется в спирали 3₁. Поэтому мы остановимся только на карбоцепных полимерах, в которых двойные связи входят в основную цепь. Из них достаточно хорошо исследованы каучук *б* и гуттаперча *а* (показаны углы вращения).



В этих макромолекулах взаимодействия боковых групп малы, что и определяет их исключительную гибкость. И. П. Борисова [74], приняв для вращения вокруг связей $C-C$, прилегающих к двойным связям, потенциал (по аналогии с пропиленом) $(U_0/2)(1 - \cos 3\varphi)$, где $U_0 = 2$ ккал/моль, а для простых связей $C-C$ — потенциал $(U_0/2)(1 + \cos 3\varphi)$, где $U_0 = 3$ ккал/моль, рассчитала энергии различных последовательностей углов вращения этих макромолекул.

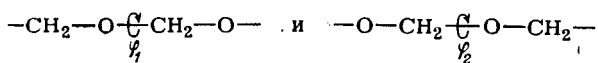
Вообще говоря, как каучук, так и гуттаперча, представляют собой четырехатомные цепи, но один из углов равен 0 или 180°, поскольку группа $C=C=C$ является плоской. Для гуттаперчи были найдены следующие последовательности углов вращения (φ_1 , ψ , φ_2 , 180° и т. д.), соответствующие минимумам энергии: (120°, 180°, 240°, 180°), (60°, 180°, 60°, 180°, 300°, 180°, 300°, 180°) и (120°, 180°, 240°, 180°, 240°, 180°, 120°, 180°). Первая из них дает период идентичности 4,75 Å (предполагаемая β -форма), вторая —

8,75 Å (предполагаемая α -форма) и третья — 9,25 Å (предполагаемая γ -форма). Все три рассчитанных периода идентичности хорошо согласуются с рентгенографическими данными [75, 76]. Нет сомнения, что межмолекулярные взаимодействия играют очень важную роль в выборе оптимальных конформаций полидиенов. Не исключено также, что какая-либо из кристаллических модификаций при некоторых условиях существует в метастабильном состоянии, и, следовательно, кинетический фактор также иногда следует учитывать, если речь идет о выборе структуры кристалла из многих близких по энергии вариантов.

Полимеры с атомами кислорода в основной цепи

Из полимеров этого типа наиболее подробно исследован ряд полиоксидов общей формулы $[-O-(CH_2)_m-]_n$. Простейшим полимером ряда полиоксидов является полиметиленоксид $(-O-CH_2-)_n$ [$m = 1$], на конформациях которого следует подробно остановиться. Для этого полимера были обнаружены две кристаллические модификации: одна из них соответствует спирали 9₅, и если принять, что длина связи C—O равна 1,43 Å, оба валентных угла одинаковы и равны 111°, то для углов вращения получим значение 77°; в другой модификации, при тех же предположениях, эти углы оказываются равными 73°. Можно ожидать, что свобода движений в полиметиленоксиде весьма велика, и выбор углов вращения диктуется условиями молекулярной упаковки.

В работе Ликвори и сотр. [24] в предположении, что углы вращения в цепи одинаковы, была рассчитана потенциальная кривая $U(\varphi)$ и найдены три минимума, два из которых (самые глубокие) соответствуют $\varphi = 67^\circ$ и 313° (это две энантиоморфные спирали с $K = 1,92$), т. е. оптимальной является конформация, промежуточная между двумя найденными экспериментально. Нельзя забывать, что на самом деле полиметиленоксид является «двухатомной» цепью, поскольку, вообще говоря, углы вращения



неэквивалентны. Нет оснований предполагать заранее и равенство валентных углов ОСО и СОС.

В работе [26] потенциальная поверхность полиметиленоксида была исследована методом оврагов. Использовались потенциалы Дашевского, постоянная C_O принята равной 65 ккал·моль⁻¹·рад⁻², торсионная постоянная U_0 — равной 1,1 ккал/моль (по аналогии с метанолом). Как видно из рис. 7.15, показывающего траекторию оврага на функции U_5 , движение с $\varphi_1 = \varphi_2$ не является оптимальным, т. е. одномерное представление функции весьма грубо передает конформационные особенности полиметиленок-

сида. Более того, симметрия относительно диагоналей карты (φ_1, φ_2) практически не соблюдается, что и естественно, поскольку углы ОСО и СОС неэквивалентны.

На функции U_5 три минимума, соответствующие *транс-транс*-, *транс-гош*- и *гош-гош*-формам мономерных единиц, имеют примерно равную глубину. Уточнение на функции U_{30} показывает, что наиболее выгодным является минимум *гош-гош*-конформации, что согласуется с экспериментом. Оптимальной конформации соот-

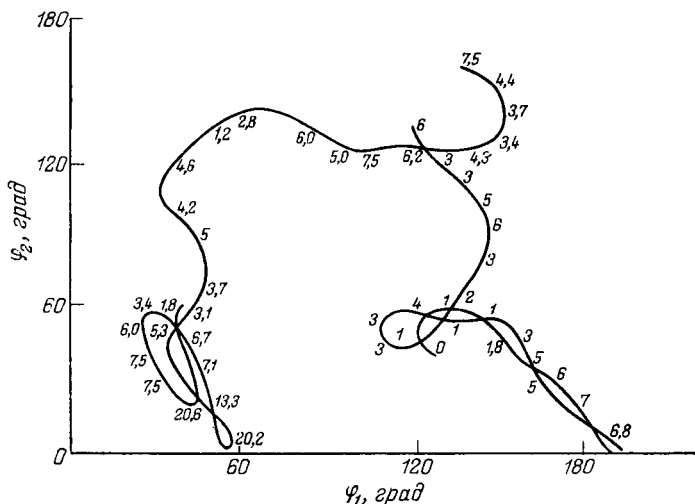


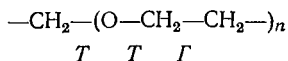
Рис. 7.15. Ход оврага для потенциальной функции U_5 полиметиленоксида (отсчет энергии, в ккал/моль, проведен от самого низкого значения U_5).

ветствуют $\varphi_1 = 55^\circ$, $\varphi_2 = 66^\circ$, причем на функции U_{30} искаженная *гош-гош*-форма выгоднее чистой формы ($60^\circ, 60^\circ$) всего лишь на несколько десятых долей ккал/моль. Зато она выгоднее плоско-го зигзага на 1 ккал/моль и значительно выгоднее *гош-транс*-формы (на 7 ккал/моль). Поскольку область притяжения глобального минимума ($55^\circ, 66^\circ$) весьма велика, невозможно, основываясь только на учете внутримолекулярных взаимодействий, предсказать параметры спирали полиметиленоксида. Неудивительно, что в этом полимере полиморфное превращение сопровождается некоторым изменением конформации, но в пределах области притяжения глобального минимума.

Если в полиметиленоксиде плоский зигзаг проигрывает *гош-гош*-форме всего лишь 1 ккал/моль, то в более высших полиалкиленоксидах ($m > 1$) эта разница должна стать еще меньшей. Действительно высшие гомологи можно рассматривать как полиэтиленовые цепи, в которые встроены атомы кислорода. Плоский зигзаг уже не стоит больших потерь энергии, ибо короткие контакты

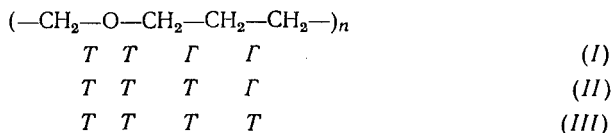
Н---Н во фрагментах $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ встречаются реже, чем в полиметиленоксиде, а с точки зрения молекулярной упаковки плоский зигзаг, по-видимому, предпочтительнее спирали.

Конформации более высших полиалкиленоксидов были достаточно подробно исследованы Тадокуро [77]. В полиэтиленоксиде ($m = 2$) самой выгодной конформацией является еще спираль [77—80], представляющая собой комбинацию из двух *транс*-(T) и одной *гач*-форм (G), а именно



Нетрудно подсчитать, что такая конформация соответствует спирали 7_2 , найденной экспериментально [80].

Далее, в полиоксациклобутане возможны уже конформации



Две кристаллические модификации этого полимера, по-видимому, соответствуют конформациям (I) и (II). Действительно, в одной из них период идентичности равен 7,21 Å, тогда как вычисленный период для комбинаций «невозмущенных» конформаций $TTGG$ близок к нему — 6,86 Å; для другой модификации расчетный и экспериментальный периоды практически полностью совпадают (соответственно 8,40 и 8,41 Å).

Наконец, в политетрагидрофуране ($m = 4$) была найдена только конформация плоского зигзага $TTT...$ [81, 82], которая, по-видимому, удовлетворяет и условию плотной упаковки.

Помимо полиалкиленоксидов имеется еще несколько типов полимеров с атомами кислорода в основной цепи. Несмотря на то, что структурный материал по этим полимерам весьма велик и разнообразен, расчеты их конформаций пока не проводились. Отметим, в частности, большой ряд полиэфиров, представляющих собой цепи типа $[-(\text{CH}_2)_m-\text{CO}-\text{O}-]_n$, и различные аналоги таких цепей. Макромолекулы такого рода могут представлять собой в кристаллах как плоские зигзаги, так и спирали типа 10_3 или 2_1 , причем, в зависимости от условий кристаллизации и температуры, эти полимеры могут иметь различные полиморфные модификации с разными конформациями макромолекул. Структурные данные для полиэфиров подробно рассмотрены в работе Маршессо и Корниберта [83] и ждут еще теоретической интерпретации.

* * *

В заключение отметим, что внутримолекулярные взаимодействия в большинстве случаев играют основную роль в установлении оптимальной конформации макромолекул в кристаллах. При этом учет только взаимодействий валентно не связанных атомов

дает уже достаточно важные сведения о выгодных конформациях (действительно, многие авторы — Ликвори, Ивасаки и др. — не учитывали торсионного члена, однако получили удовлетворительное согласие с опытом). Некоторые детали структуры полимерных цепей могут быть лучше поняты, если принять во внимание возможность деформаций валентных углов. Роль торсионного члена и соответствующего ему «принципа скрещенных связей», по-видимому, второстепенна: почти всегда минимумы энергии невалентных взаимодействий близки к минимумам, соответствующим этому принципу, а если между указанными двумя факторами и возникает конкуренция, то она практически всегда решается в пользу первого. Наконец, в тех случаях, когда конформационная свобода велика, нельзя пренебрегать влиянием межмолекулярных взаимодействий.

В связи с этим интересно явление конформационного полиморфизма, заключающееся в наличии двух или нескольких кристаллических модификаций, причем по крайней мере в одной из них увеличение собственной энергии молекулы компенсируется уменьшением энергии решетки и может проявиться в более плотной упаковке молекул в кристалле.

Можно различать конформационный полиморфизм (а) в пределах одной потенциальной ямы и (б) — в разных потенциальных ямах. Так, случай (а) имеет место для полибутена-1 [84] и полиметиленоксида [85], в которых разность энергий конформаций, соответствующих двум модификациям, меньше 0,1 ккал/моль на мономерную единицу. Случай (б) характерен для синдиотактического полипропилена [86, 87], одна из модификаций которого содержит цепь в конформации плоского зигзага, а другая — в спиральной конформации с последовательностью углов вращения (φ_1 , φ_2 , φ_2 , φ_1), причем последняя уступает в энергии около 0,2 ккал/моль на мономерную единицу. Здесь же можно упомянуть о полиморфизме поли-1,4-бутадиена, по поводу которого существует мнение, что его вторая модификация не соответствует регулярной последовательности углов вращения соседних мономерных единиц [76]. Считают, что высокотемпературная модификация этого полимера строится из более или менее беспорядочного чередования двух различных конформаций мономерных звеньев.

В случае конформационного полиморфизма задачи о поиске равновесной структуры кристалла и конформации молекулы становятся неразделимыми (см. раздел 6 гл. 3). Обе задачи могут быть решены одновременно, если искать минимум энергии молекулы и кристалла по внутренним геометрическим параметрам и по параметрам элементарной ячейки.

3. КОНФОРМАЦИИ ОЛИГО- И ПОЛИСАХАРИДОВ

Сахара и полисахариды входят в состав клеток и клеточных оболочек живого организма: целлюлоза образует оболочки клеток разнообразных растений (и является важным продуктом для

целлюлозно-бумажной промышленности), хитин обуславливает жесткий покров насекомых, черепах и омаров; ксиланы являются структурными полисахаридами стеблей растений и морских водорослей и, наряду с маннанами, представляют собой полноценные заменители целлюлозы; галактаны сгущают фруктовые соки.

Особенности структуры полисахаридов в кристаллах, гибкость их в коллоидных растворах и другие свойства, связанные с геометрией цепей, могут быть объяснены на уровне атом-атом потенциалов. Как показывает рассмотрение молекулярных моделей, основную роль в определении геометрии цепи и свойств полисахаридов играют взаимодействия двух соседних пиранозных колец, соединенных одно с другим гликозидными связями.

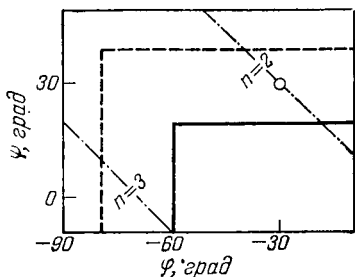
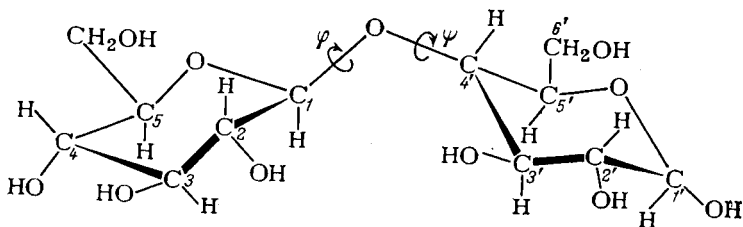


Рис. 7.16. Разрешенные области целлобиозы в пространстве (φ , ψ). Пунктирной линией показаны экстремальные пределы, сплошной линией — нормальные пределы, штрихпунктиром показаны линии с постоянным значением n ; кружком указана конформация целлюлозы в кристалле.

пиранозных колец. Тогда конформации ди- и полисахаридов определяются только углами φ и ψ (рис. 7.16) — углами вращения вокруг гликозидных связей C_1-O и $O-C_4$ (на примере целлобиозы).

Когда речь идет о конформациях дисахарида или полисахарида, индивидуальные пиранозные кольца можно с хорошей точностью считать абсолютно жесткими, а длины связей и валентные углы имеет смысл получить усреднением по известным структурам



Правда, при этом остается возможность деформации валентного угла C_1OC_4' в мостике, и в расчетах, претендующих на высокую точность, эту возможность следует учитывать.

Рамачандран и сотр. [88, р. 121], впервые рассмотревшие конформации ди- и полисахаридов, нашли средние длины связей и валентные углы усреднением структурных данных по десяти молекулам, содержащим пиранозные кольца, а для определения стандартного угла COC в гликозидном мостике авторы располагали

лишь двумя структурами дисахаров — целлобиозы [89] и сахарозы [90], которые давали среднее значение этого угла $117,5^\circ$.

В соответствии с недавними работами индийской школы [91, 92] введем следующую номенклатуру конформаций ди- и полисахаридов. За нуль отсчета ($\varphi = 0^\circ$, $\psi = 0^\circ$) примем такое относительное положение пиранозных колец, при котором связи C_1-H и $C_4'-H$ находятся в *цис*-положении по отношению к связям $O-C_4'$ и $O-C_1$. Будем считать, что положительное направление вращения вокруг гликозидных связей соответствует движению по часовой стрелке, если смотреть на цепь «снизу вверх», т. е. по направлению к кольцу с нумерацией со штрихами.

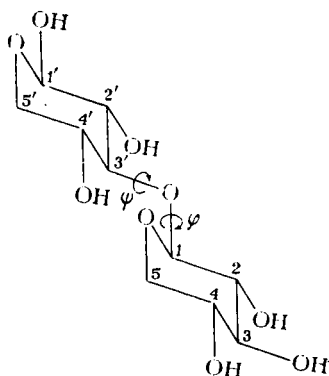
Карта (φ , ψ) для целлобиозы, основанная на критерии допустимых контактов Рамачандрана (см. раздел 3 гл. 2), характерна для всех полисахаридов и дает наглядное представление о возможных спиральных структурах полисахаридных цепей. Из рис. 7.16, показывающего нормальные и экстремальные границы допустимых контактов дисахарида целлобиозы [88], следует, что для полисахаридов со связыванием $1-4'$ возможны спирали с $n = 2 \div 3$ (n — число мономерных единиц в витке) и d , близкими к 5 \AA (d — трансляция мономерной единицы вдоль оси спирали). При этом в целлобиозе и целлюлозе возможно образование водородной связи между гидроксильной группой при C_3 и циклическим атомом кислорода. Действительно, подобные внутримолекулярные связи возникают в кристаллах целлюлозы [93] и хитина [94]. В целлюлозе $n = 2$ и $d = 5,2 \text{ \AA}$, в хитине $n = 2$ и $d = 5,15 \text{ \AA}$. Кружок, которым на рис. 7.16 отмечена конформация кристаллического полимера целлюлозы, находится в пределах экстремальных границ, причем выход из нормальных границ обусловлен одним коротким контактом $C_1 \cdots C_3$. Но проигрыш в энергии за счет этого контакта, очевидно, должен компенсироваться образованием внутримолекулярных водородных связей.

Рис и Скерретт [95], проводя более детальный анализ, уточнили границы разрешенных и запрещенных областей и нашли, что 96 % конформационной карты (φ , ψ) целлобиозы соответствует очень коротким контактам. Именно по этой причине и еще благодаря водородным связям целлюлоза не столь гибка, как рассмотренные выше полимеры винилового ряда, и ее обычно относят к разряду «полужестких» цепей [96].

Помимо критерия допустимых контактов в конформационном анализе ди- и полисахаридов широко использовались и атом-атом потенциалы. В работах [97, v. 2, p. 721; 98] применительно к моно- и дисахаридам было проведено сравнение различных потенциальных функций — Китайгородского, Флори и Ликвори (см. раздел 3 гл. 2). Функции Китайгородского, как показали многочисленные расчеты, дают наилучшее приближение к экспериментальным данным по геометрии мономеров, димеров и полимеров.

Остановимся подробно на конформациях ксилана — структурного аналога целлюлозы, интересного в том отношении, что для

него имеется большой рентгеноструктурный материал, причем не только для полимеров со связыванием типа 1—4', но и для связывания 1—3'. β -D-1—4'-Ксилан отличается от целлюлозы только природой группы, привязанной к атому C₅: группа CH₂OH в положении 5 у ксилана отсутствует, и вместо нее имеется атом водорода. Структурной единицей β -D- 1—4'- и -1—3'-ксиланов является ксилопиранозное кольцо, которое, как показывают экспериментальные данные [98, 99] и теоретические расчеты с потенциалами Китайгородского [100], существует в форме C1. Дисахарид β -D-1 — 4'-ксилобиоза подобен изображенной выше целлобиозе; структура аналогичного дисахарида, но с «сопряжением» 1—3' показана ниже:



Рассмотрим конформационные карты 1—4'-ксилобиозы и соответствующего полимера β -D-1—4'-ксилана, построенные уже не на основании критерия допустимых контактов, а с учетом атомом потенциалов (рис. 7.17) [91]. При построении этих карт использовались потенциалы Китайгородского; геометрия пиранозного кольца предполагалась жесткой, так же, как и валентный угол ОСО в мостике.

Сравнивая две карты—для дисахарида и полимера, легко видеть, что изоэнергетические контуры практически совпадают, из чего следует, что взаимодействия удаленных вдоль цепи звеньев в регулярном 1—4'-полимере пренебрежимо малы, и конформационный анализ дисахарида может дать представление о конформационных возможностях полимера. Поскольку линии уровней потенциальной функции и глобальный минимум, отмеченный крестиком, смещены в сторону правого верхнего угла карты, левые спирали полимеров должны быть выгоднее, чем правые.

Проведенные независимо и одновременно рентгеноструктурные исследования β -D-1—4'-ксилана дали $n = 3$, $d = 5,15 \text{ \AA}$ [101] и $n = 3$, $d = 4,95 \text{ \AA}$ [102], причем относительно знака спирали (*R* или *L*) однозначных сведений получено не было. Карта на рис. 7.17 б показывает, что структура Маршессо и Сеттинери [102] предпочтительнее уже хотя бы потому, что в ней число звеньев в

витке n и трансляция вдоль оси d совместимы (пересечения соответствующих кривых обозначены символами $R1$, $R2$, $L1$, $L2$). Исходя из конформационной карты, можно заключить, что единственной конформацией, имеющей низкую энергию, является левая спираль $L1$, которая лежит всего лишь на 0,7 ккал/моль на мономерную единицу выше глобального минимума (по оценке Риса и Скерретта [95], эта разница составляет 1,6 ккал/моль). Такая конформация соответствует углам вращения $\varphi_1 = 63^\circ$, $\varphi_2 = 25^\circ$. Другая возможная левая спираль $L2$ проигрывает глобальному минимуму 2,8 ккал/моль на мономерную единицу и отвечает $\varphi_1 = 15^\circ$, $\varphi_2 = 70^\circ$.

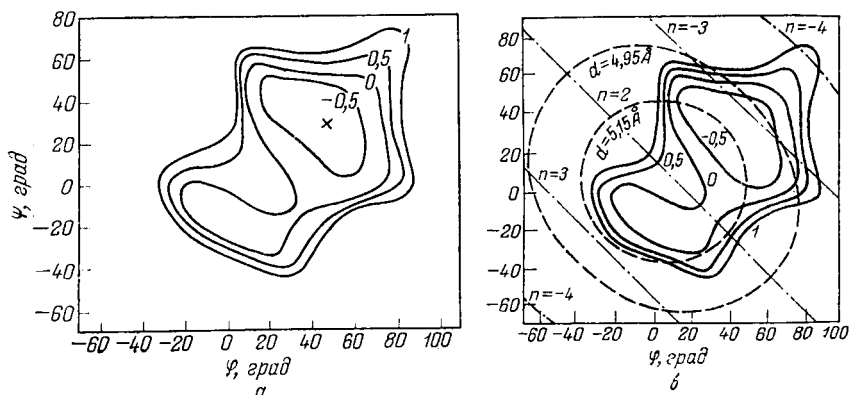


Рис. 7.17. Конформационные карты β -D-1—4'-ксилобиозы (а) и β -D-1—4'-ксилана (б).

Эквипотенциалы построены с потенциалами Китайгородского. Цифры около них указывают относительные энергии в ккал/моль на мономерную единицу. Крестиком обозначено положение глобального минимума. Пунктиром показаны линии равных значений d , штрихпунктиром — линии равных значений n . Пересечения $n = \pm 3$ и $d = 4,95 \text{ \AA}$ соответствуют спиральм $R1$, $R2$, $L1$ и $L2$.

В спирали $L1$ водородные связи между ОН-группой при C_3 и циклическим кислородом если и существуют, то должны быть очень слабыми, поскольку расстояние между атомами кислорода равно 3,2 \AA . Таким образом, в отличие от целлюлозы структура полимера β -D-1—4'-ксилана стабилизируется не водородными связями, а ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями. По этой причине ксилан является не таким жестким полимером, как целлюлоза. Известно также, что вода может упрочнять структуру ксилана, т. е. молекулы воды, проникая в пустоты этого полимера, образует с кислородами при C_3 и C_5 водородные связи.

Перейдем к дисахариду и полимеру с «сопряжением» 1—3' [103]. Как показывают конформационные карты рис. 7.18, отличие полимера β -D-1—3'-ксилана от соответствующего дисахарида β -D-1—3'-ксилобиозы уже не столь мало, как для сахаров с 1—4'-сопряжением: в центральной части конформационной

карты полимера сказываются взаимодействия удаленных вдоль цепи звеньев. В остальном же карты рисунков 7.17 и 7.18 похожи: оба типа сопряжения приводят к сравнительно небольшой конформационной свободе дисахаридов и полимеров, так что в запрещенных областях оказывается подавляющее большинство значений φ , ψ ; области минимумов φ , ψ имеют относительный сдвиг не более чем на $10-30^\circ$.

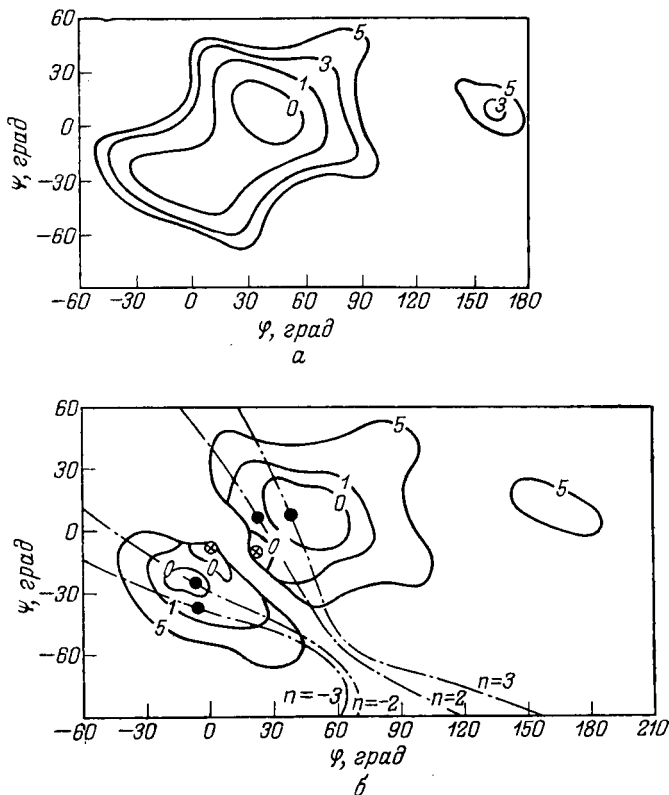


Рис. 7.18. Конформационные карты β -D-1—3'-ксилобиозы (а) и β -D-1—3'-ксилоулы (б).

Пунктиром показаны линии равных значений n , штрихпунктиром — линии равных значений d . Крестиком в кружочке отмечено положение минимумов; жирными точками — спирали, совместимые с данными рентгеноструктурного анализа.

β -D-1—3'-Ксиланы могут образовывать двойные и тройные спирали, причем такие комплексы стабилизируются межмолекулярными водородными связями и ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями. Фрей и Престон [104], проведя рентгеноструктурные исследования, нашли двойную спираль с $n = 2$ (или, в случае левой спирали, $n = -2$ — см. рис. 7.18б) и трансляцией вдоль оси $d = 5,85 \text{ \AA}$ в сухих образцах и $6,12 \text{ \AA}$ — во влажных.

Тройные спирали с тремя остатками в витке и периодом идентичности 18 \AA ($d = 6 \text{ \AA}$) обнаружили Аткинс и другие [105, 106]. Знаки спиралей из рентгеноструктурного анализа однозначно не были определены, и можно было надеяться, что, как и для соответствующего полимера с сопряжением $1-4'$, конформационный анализ прояснит ситуацию.

На конформационной карте рис. 7,186, построенной индийскими авторами [103] для жестких ксилановых колец и угла COC , равного 116° (в мостике), с использованием потенциалов Китайгородского, конформации макромолекул, совместимые с рентгеноструктурными данными, отмечены жирными кружками. Как видим, все четыре кружка отвечают небольшой энергии по сравнению с энергией минимумов (последние отмечены кружками с крестиком), и, следовательно, реализация того или иного типа спирали должна в значительной степени определяться межмолекулярными взаимодействиями в многотяжевом комплексе. Авторы цитируемой работы генерировали двух- и трехтяжевые спирали и помимо ван-дер-ваальсовых взаимодействий учли возможность образования водородных связей между тяжами, приписав каждой Н-связи определенную энергию (конечно, потенциалы водородных связей типа потенциалов Морзе, рассмотренных в следующей главе, предпочтительнее). В результате было найдено, что левая двухтяжевая спираль выгоднее правой на $0,5 \text{ ккал/моль}$ на остаток, а правая и левая тройные спирали изоэнергетичны, правда правая спираль удобнее для структурирования молекул воды. В то же время тройная спираль на $1,6 \text{ ккал/моль}$ на остаток должна быть выгоднее левой двойной спирали.

Таким образом, как атом-атом потенциалы, так и более грубый критерий допустимых контактов, дают очень много для понимания конформаций ди- и полисахаридов, а в некоторых случаях они просто необходимы при интерпретации рентгеноструктурного эксперимента. Внутримолекулярные взаимодействия (ван-дер-ваальсовы и водородные связи) играют первостепенную роль в определении оптимальных конформаций, однако в тех случаях, когда возможны межцепные водородные связи, приводящие либо к многотяжевым спиральям, либо к различным полиморфным модификациям, имеет смысл учитывать и межмолекулярные взаимодействия.

Несмотря на то, что в природе встречается очень большое количество различных сахаров и полисахаридов, их конформации отличаются незначительно и легко поддаются классификации. Рис [107], основываясь на критерии допустимых контактов, проанализировал конформационные возможности многочисленных природных полисахаридов с сопряжениями $1-4'$, $1-3'$ и $1-6'$ и отметил связь конформаций с биологической функцией. Более подробно взаимосвязь биологической функции сахаров и их структуры и конформаций обсуждена в обзоре [108].

Мы рассмотрели большое число примеров расчетов конформаций регулярных макромолекул с помощью схемы атом-атом потенциалов. Естественно, что для таких сложных систем именно эмпирические методы открывают путь к изучению основных закономерностей.

В последние годы было проведено несколько квантово-механических расчетов конформаций макромолекул, на которых мы коротко остановимся. Заранее отметим, что квантово-механические методы пока еще не дали каких-либо качественно новых сведений относительно конформаций, однако весьма отраднo то, что для некоторых систем они подтверждают результаты эмпирических расчетов и дают согласие с опытом.

Рассчитывая энергию регулярной макромолекулы в кристалле, можно либо учитывать периодичность волновой функции, либо строить волновую функцию n -звенной цепи, где n — достаточно большое целое число. Первый способ действий сложнее математически — он опирается на теорему Блоха для циклических граничных условий [109] — однако в этом случае удается добиться сокращения машинного времени, если требуется большая точность. Этот формализм применялся в работах японских авторов [110, 111]; в других работах расчеты проводились для n -звенных цепей.

Расширенный метод Хюккеля предсказывает для полиэтилена в качестве наиболее стабильной конформации плоский зигзаг [110, 112]; конформация ГГГ... (все связи С—С в *gauche*-формах) уступает ей несколько сотых долей ккал/моль на CH_2 -группу. Метод ППДП/2 [111] дает для полиэтилена три минимума при $\varphi = 60^\circ$, 80° и 180° . Наиболее глубокий минимум соответствует $\varphi = 80^\circ$, т. е. искаженной спирали ГГГ...; правда, плоский зигзаг уступает этой конформации не более 0,1 ккал/моль. Абсолютный минимум для политетрафторэтилена (ППДП/2 [111]) соответствует $\varphi \approx 90^\circ$. Но еще один минимум, который находится всего лишь на 0,2 ккал/моль выше, соответствует $\varphi \approx 162^\circ$, т. е. слегка закрученной спирали, наблюдаемой экспериментально.

Не вполне удовлетворительные предсказательные возможности метода ППДП/2 связаны как с приближенностью самого метода, так и с несовершенством параметризации. Роль параметризации показывает расчет конформаций полиэтилена, проведенный Морози и Симонетта [112] с параметрами Виберга [113]. Рассмотрев конформации $(T)_n$, $(G)_n$, $(TGTG')_n$ и $(TG)_n$ ($n = 11$), эти авторы нашли, что наиболее стабильной конформацией является плоский зигзаг со следующими геометрическими параметрами: $l_{\text{C-C}} = 1,52 \text{ \AA}$, $l_{\text{C-H}} = 1,13 \text{ \AA}$, угол $\text{CCC} = 114^\circ$ и угол $\text{HCH} = 105^\circ$. Таким образом, параметры Виберга (оптимизированные по углеводородам) дают вполне разумные результаты, тогда как первоначальная параметризация метода ППДП/2, предложенная Поплом и Сегалом [114], оказывается несостоятельной.

Несомненный интерес представляют расчеты конформаций полисахаридов, проведенные методом PCILO с параметризацией ППДП/2 (см. раздел 1 гл. 6) Б. Пюльманом и сотр. [115]. Впрочем, расчеты были сделаны для дисахаридов (мальтозы, целлобиозы и сахарозы), но, как мы видели, в полисахаридах с типом связи 1—4' подавляющую роль играют взаимодействия соседних мономерных единиц, и потому результаты, полученные для дисахаридов, можно смело обобщать на соответствующие полимеры.

Изоэнергетические контуры конформационных карт Пюльмана очень близки к контурам, найденным эмпирическими методами. Однако в эмпирических расчетах, за редкими исключениями, потенциалы водородных связей не учитывались; вместо этого на конформационных картах указывались области (φ , ψ), удовлетворяющие условию образования водородных связей. Метод PCILO автоматически включает в расчет энергии водородных связей. Правда, для того чтобы получить конформации, отвечающие минимумам энергии, недостаточно строить конформационные карты при фиксированных положениях гидроксильных групп, ибо тогда редко удастся «набрести» на водородные связи. Поэтому необходима минимизация потенциальной функции (в данном случае полной энергии) по всем внутренним параметрам и в первую очередь по углам χ , описывающим ориентацию гидроксильных групп.

Расчеты Пюльмана продемонстрировали большую роль поворотов гидроксильных групп. Действительно, на конформационной карте целлобиозы, построенной при фиксированных χ , конформация, соответствующая экспериментальной структуре ($\varphi = -47^\circ$, $\psi = -14^\circ$) [116, 117], оказывается за пределами контура 5 ккал/моль. Однако минимизация по φ , ψ и χ приводит к структуре с $\varphi = 51^\circ$, $\psi = -15^\circ$, которая очень близка к экспериментальным данным.

В то же время на конформационной карте (φ , ψ) целлобиозы имеются еще два минимума полной энергии, которые на несколько десятых долей ккал/моль ниже указанного минимума. Следовательно, метод PCILO в данном случае не дает достаточно надежного предсказания структуры. Впрочем, обсуждение возможностей и недостатков метода PCILO пока имеет смысл отложить на будущее в надежде на более детальные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волькенштейн М. В. Конфигурационная статистика полимерных цепей. М., «Наука», 1959.
2. Флори П. Статистическая механика цепных молекул. Пер. с англ. Под ред. М. В. Волькенштейна. М., «Мир», 1971.
3. Ziegler K. e. a., *Angew. Chem.*, 1955, Bd. 67, S. 541.
4. Natta G. e. a., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, v. 77, p. 1708.
5. Natta G., *Makromolek. Chem.*, 1955, Bd. 16, S. 213; *J. Polymer Sci.*, 1955, v. 16, p. 143.
6. Natta G., Danusso F., Sianesi D., *Makromol. Chem.*, 1958, Bd. 28, S. 253.

7. Stereoregular and Stereospecific Polymerization. V. 1—2. Ed. by G. Natta, F. Danusso, New York, Pergamon Press, 1967.
8. Natta G., Makromol. Chem., 1960, Bd. 35 S. 94.
9. Huggins M. L. e. a., Pure Appl. Chem., 1966, v. 12, p. 645.
10. Corradini P. In: The Stereochemistry of Macromolecules. Ed. by A. D. Ketley. V. 3. London, Arnold — New York, Dekker, 1968.
11. Natta G., Corradini P., J. Polymer Sci., 1959, v. 39, p. 29; «Nuovo Cimento», 1960, v. 5, suppl. 1, p. 9.
12. Cochran W., Crick F. C. H., Vand V., Acta Cryst., 1952, v. 5, p. 581.
13. Natta G., Corradini P., Bassi I., J. Polymer Sci., 1961, v. 51, p. 505.
14. Борисова Н. П., Бирштейн Т. М., Высокомол. соед., 1963, т. 5, с. 279; 1964, т. 6, с. 1234.
15. Бирштейн Т. М., Птицын О. Б. Конформации макромолекул. М., «Наука», 1964.
16. Flory P. J., Jernigan R. L., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 3509.
17. IUPAC — IVB Commission on Biochemical Nomenclature, Biochemistry, 1970, v. 9, p. 3471.
18. Shimanouchi T., Mizushima S., J. Chem. Phys., 1955, v. 23, p. 707; перевод: «Проблемы современной физики», 1956, № 12, с. 80.
19. Птицын О. Б., Шаронов Ю. А., «Журнал технической физики», 1957, т. 27, с. 2762.
20. Hughes R., Lauer J., J. Chem. Phys., 1959, v. 30, p. 1165.
21. Miyazawa, J. Polymer Sci., 1961, v. 55, p. 215.
22. Nagai K., Kobayashi M., J. Chem. Phys., 1962, v. 36, p. 1268.
23. Sugeta H., Miyazawa T., «Biopolymers», 1967, v. 5, p. 673; 1968, v. 6, p. 1387.
24. De Santis P. e. a., J. Polymer Sci., 1963, v. A1, p. 1383.
25. Bunn C. W., Holmes D., Disc. Faraday Soc., 1958, № 25, p. 95.
26. Вороновичий М. М. и др., Высокомол. соед., 1973, т. A15, с. 753.
27. Григорьева Ф. П., Бирштейн Т. М., Готлиб Ю. Я., Высокомол. соед., 1967, т. A9, с. 580.
28. Chen V. V. e. a., «Macromolecules», 1970, v. 3, p. 274.
29. Allegra G., Benedetti E., Pedone C., «Macromolecules», 1970, v. 3, p. 727.
30. Дашевский В. Г., Муртазина И. О. В кн.: Высокомолекулярные соединения, 1969. Теоретические аспекты конформаций макромолекул. М., Изд. ВИНТИ, 1970.
31. Boyd R. H., Breitling S. M., Polymer Preprints Am. Chem. Soc., 1971, v. 12, № 2, p. 611.
32. Bunn C. W., Trans. Faraday Soc., 1939, v. 35, p. 482.
33. Huggins M. L., Pure Appl. Chem., 1967, v. 15, p. 369.
34. Krimm S., Tasumi M., Oparscar C. G., J. Polymer Sci., 1967, v. 5, part B, p. 105.
35. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 8.
36. Bunn C. W., Howell R. E., «Nature», 1954, v. 174, p. 549.
37. Iwasaki M., J. Polymer Sci., 1963, v. A1, p. 1099.
38. Гальперин Е. Л., Строгалин Ю. В., Мленик М. П., Высокомол. соед., 1965, т. 7, с. 933.
39. Lando J. B., Olf H. G., Peterlin A., J. Polymer Sci., 1966, v. 4, part A-1, p. 941.
40. Teulings R. P., Dubleton J. H., Miller R. L., J. Polymer Sci., 1968, v. B6, p. 441.
41. Cortili G., Zerbi G., Spectrochim. Acta, 1967, v. A23, p. 285.
42. Reinhardt R. C., Ind. Anal. Chem., 1943, v. 35, p. 422.
43. Coiro V. M. e. a., J. Polymer Sci., 1966, v. 4, part B, № 11, p. 821.

44. Brill R., Halle F., «Naturwissenschaften», 1938, Bd. 26, S. 12.
45. Fuller C. S., Frosh C. J., Pape N. R., J. Am. Chem. Soc., 1940, v. 62, p. 1905.
46. Bunn C. W., J. Chem. Soc., 1947, p. 297.
47. Liquori A. M., Acta Cryst., 1955, v. 8, p. 345.
48. Wasai G., Saegusa T., Furukawa J., Makromol. Chem., 1965, Bd. 86, S. 1.
49. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1965, v. 42, p. 2209.
50. Natta G., Corradini P., Ganis P., J. Polymer Sci., 1962, v. 58, p. 1191.
51. Mason E. A., Kreevoy M. M., J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 5808.
52. Badami D., «Polymer», 1960, v. 1, p. 273.
53. Natta G., Corradini P., Bassi I., Gazz. chim. Ital., 1959, v. 89, p. 784.
54. Natta G., Corradini P., Bassi I., «Nuovo cemento», 1960, v. 15, suppl. 1, p. 68.
55. Liquori A. M., De Santis P., J. Polymer Sci., 1969, v. 16, part C, p. 4583.
56. Sianesi D., Serra R., Danusso F., «Chimica e industria», 1959, v. 41, p. 515.
57. Corradini P., Ganis P., «Nuovo cemento», 1960, v. 15, suppl. 1, p. 96.
58. Frank F., Keller A., O'Connor, Phyl. Mag., 1959, v. 4, p. 200.
59. Nurahashi S., Nozakura S., Tadokoro H., Bull. Chem. Soc. Japan, 1959, v. 32, p. 534.
60. Nittai I., Chatani Y., Sakata Y., Bull. Chem. Soc. Japan, 1960, v. 33, p. 125.
61. Chatani Y., J. Polymer Sci., 1960, v. 47, p. 491.
62. Corradini P., Ganis P., «Nuovo cemento», 1960, v. 15, suppl. 1, p. 104.
63. Noether H. D., J. Polymer Sci., 1967, v. C16, p. 725.
64. Overberger C., Borchert A., Katchman A., J. Polymer Sci., 1960, v. 44, p. 491.
65. Corradini P. e. a., Europ. J. Polymer, 1970, v. 6, p. 1201.
66. Burleigh P., J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 749.
67. Asahina M., Okuda K., Chem. High Polymers Japan, 1960, v. 17, p. 607.
68. Stefani M. e. a., C. r., 1959, v. 248, p. 2006.
69. Natta G., Corradini P., Ganis P., J. Polymer Sci., 1962, v. 58, p. 1191.
70. Stroup J., Hughes R., J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 2341.
71. Coiro V. M. e. a., J. Polymer Sci., 1969, v. C16, p. 4591.
72. Alagni D. e. a., J. Polymer Sci., 1964, v. B2, p. 925.
73. Liquori A. M. e. a., «Nature», 1965, v. 206, p. 358.
74. Борисова Н. П., Высокотемп. соед. (Вып. «Карбоцепные высокомолекулярные соединения»), 1963, с. 74.
75. Bunn C. W. Adv. Colloid. Sci., 1948, v. 2, p. 95.
76. Natta G., Corradini P., Porri L., Atti Accad. naz. Lincei, 1956, v. 20, p. 728.
77. Tadokoro H., J. Polymer Sci., 1966, v. C15, p. 1.
78. Fuller C., Chem. Rev., 1940, v. 26, p. 143.
79. Miyazawa T., Fukushima K., Ideguchi Y., J. Polymer. Sci., 1962, v. 62, p. 146.
80. Tadokoro H. e. a., Makromol. Chem., 1964, Bd. 74, S. 109.
81. Imada K. u. a., Makromol. Chem., 1965, Bd. 83, S. 186.
82. Cesari M., Per G., Mazzei A., Makromol. Chem., 1965, Bd. 83, S. 186.

83. Marchessault R., Cornibert J., *Polymer Preprints Am. Chem. Soc.*, 1971, v. 12, № 1, p. 185.
84. Natta G., Corradini P., Bassi I. W., *Atti Accad. naz. Lincei*, 1955, v. 19, p. 404.
85. Carazzolo G., Mammì M., *J. Polymer Sci.*, 1963, v. A1, p. 965.
86. Natta G. e. a., *Atti Accad. naz. Lincei*, 1960, v. 28, p. 539.
87. Natta G., Peraldo M., *Makromol. Chem.*, 1964, Bd. 75, S. 215.
88. Ramachandran G. N., Ramakrishnan C., Sasisekharan V. In: *Aspects of Protein Structure*. New York, Academic Press, 1963.
89. Jacobson R. A., Wunderlich J. A., Lipscomb W. N., *Acta Cryst.*, 1961, v. 14, p. 598.
90. Beebers C. A. e. a., *Acta Cryst.*, 1952, v. 5, p. 689.
91. Rao V. S. R., Yathindra N., Sundararajan P. R., «*Biopolymers*», 1969, v. 8, p. 305.
92. Rao V. S. R., Yathindra N., Sundararajan P. R., «*Biopolymers*», 1968, v. 8, p. 325.
93. Jones D. W., *J. Polymer Sci.*, 1958, v. 32, p. 371; 1960, v. 42, p. 173.
94. Carlström D., *Biochim. et biophys. Acta*, 1962, v. 59, p. 361.
95. Rees D. A., Skerrett R. J., *Carbohydr. Res.*, 1968, v. 7, p. 334.
96. Цветков В. Н., *Усп. хим.*, 1969, т. 38, с. 1674.
97. Rao V. S. e. a., In: *Conformation of Biopolymers*. v. 2, Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
98. Rao V. S. R., Foster J. F., Whistler R. L., *J. Org. Chem.*, 1965, v. 28, p. 1730.
99. Rudrum M., Shaw D. E., *J. Chem. Soc.*, 1965, p. 52.
100. Sundararajan R. P., Rao V. S. R., «*Tetrahedron*», 1968, v. 24, p. 289.
101. Horio M., Imamura R., *J. Polymer Sci.*, 1964, v. A2, p. 627.
102. Marchessault R. H., Settineri W. J., *J. Polymer Sci.*, 1964, v. B2, p. 1047.
103. Sathyanarayanan B. K., Rao V. S. R., *Carbohydr. Res.*, 1970, v. 15, p. 137.
104. Frei E., Preston R. D., *Proc. Roy. Soc.*, 1964, v. B160, p. 293.
105. Atkins E. D. T., Parker K. D., Preston R. D., *Proc. Roy. Soc.*, 1969, v. B173, p. 209.
106. Atkins E. D. T., Parker K. D., *J. Polymer Sci.*, 1969, v. 28, p. 69.
107. Rees D. A., *J. Chem. Soc.*, 1969, Sec. B. p. 217.
108. Rees D. A., *Adv. in Carbohydr. Chem. and Biochem.*, 1969, v. 24, p. 267.
109. Bloch F., *Z. Physik*, 1928, Bd. 52, S. 555.
110. Imamura A., *J. Chem. Phys.*, 1970, v. 52, p. 3168.
111. Morokuma K., *Chem. Phys. Letters*, 1970, v. 6, p. 186; *J. Chem. Phys.*, 1971, v. 54 p. 962.
112. Morosi G., Simonetta M., *Chem. Phys., Letters*, 1971, v. 8, p. 358.
113. Wiberg K. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 59.
114. Pople J. A., Segal G. A., *J. Chem. Phys.*, 1966, v. 44, p. 3289.
115. Giacomini M., Pullman B., Maignet B., *Theoret. chim. Acta*, 1970, v. 19, p. 347.
116. Chu S. C., Jeffrey, *Acta Cryst.*, 1968, v. B24, part 6, p. 831.
117. Sundaralingam M., «*Biopolymers*», 1968, v. 6, p. 189.
118. Tadokoro H. e. a. 23rd International Congress on Pure and Applied Chemistry. Boston, 1971. «*Macromolecular Preprints*», 1971, v. 2, p. 1, s. a. 865; Hasegawa R. e. a. *Polymer J.*, 1972, v. 3, p. 591.
119. Zerbi G., Sacchi M., «*Macromolecules*», 1973, v. 6, p. 692.
120. Masetti G. e. a., «*Macromolecules*», 1973, v. 6, p. 700.

КОНФОРМАЦИИ ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

1. НОМЕНКЛАТУРА И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Биологические функции белков тесно связаны с их пространственной структурой. Действительно, ферментативная активность, например, белка лизоцима определяется тем, что внутри него имеется полость, необходимая для захвата субстрата — полисахаридных оболочек бактерий. Если изменить внешние условия, свойственные живым клеткам, а именно повысить температуру или изменить кислотность среды, то белок денатурирует. Денатурация означает сохранение первичной структуры белка*, но изменение его пространственного строения, т. е. конформации, и именно благодаря изменению конформации белок утрачивает свои биологические свойства: в случае лизоцима форма белковой глобулы станет более беспорядочной и размеры полости не будут соответствовать размеру субстрата.

Сказанное здесь не следует понимать в том смысле, что ферментативная активность и другие свойства белков могут быть объяснены только на основании знания пространственной структуры: на самом деле фермент-субстратные взаимодействия достаточно сложны, и вряд ли какая-либо одна теория сможет охватить все разнообразие явлений, связанных с биологическими функциями белков. Однако сохранение нативной конформации всегда необходимо для того, чтобы белок мог функционировать.

Белки состоят из аминокислотных остатков («пептидных единиц»), содержащих различные боковые группы. Еще 10 лет тому назад можно было надеяться, что изучение конформаций аминокислот и низкомолекулярных пептидов сделает возможным предсказание пространственной структуры глобулярных белков. Но эта задача оказалась не столь простой. Несмотря на очень интенсивные исследования, предпринятые за последнее десятилетие в этом направлении, проблемы структуры белка до сих пор не ре-

* Под первичной структурой полифункционального полимера понимается последовательность его мономерных звеньев в цепи, под вторичной структурой — пространственное взаимодействие таких звеньев между собой (в частности, спиральные участки молекул), под третичной структурой — укладка таких участков в целой молекуле полимера. Под четвертичной структурой понимается пространственное расположение отдельных взаимодействующих макромолекул, объединенных в общую единицу (например, четвертичная структура белка может состоять из нескольких субъединиц).

шены, хотя надежды на полное их решение еще не окончательно потеряны.

В этой главе рассмотрены пути подхода к решению задачи предсказания пространственной структуры белка. Поскольку наибольшие успехи были достигнуты в изучении конформаций низкомолекулярных пептидов и их моделей, т. е. по существу в изучении ближайших взаимодействий в белках, мы детально остановимся именно на этих исследованиях. В то же время определенное внимание будет уделено интерпретации конформаций реальных белков в свете теории ближайших взаимодействий и возможности обобщения полученных результатов на структуру белка в целом.

Расчетами конформаций пептидов занимались четыре группы исследователей — группы Рамачандрана, Ликвори, Флори и Шерага. В дальнейшем к этому направлению подключился еще ряд теоретиков, в том числе Е. М. Попов с сотр. и В. Г. Туманян в Москве, С. Г. Галактионов с сотр. в Минске. Достижения каждого из исследователей можно кратко охарактеризовать следующим образом. Рамачандран и сотр. первыми начали конформационные расчеты пептидов [1] и нашли разрешенные и запрещенные области на конформационных картах [2]; Ликвори [3] первым применил атом-атом потенциалы для построения конформационных карт. Брант и Флори [4] показали важность учета электростатических взаимодействий для предсказания относительной стабильности различных конформаций и разработали метод расчета гибкости модельных пептидов и сополимеров; наконец, Шерага интенсивно исследовал конформации дипептидов методом жестких сфер [5—9] и с потенциальными функциями [10—12], а также пытался разработать пути поиска оптимальной структуры циклических пептидов и нерегулярных пептидных фрагментов [13; 14, v. 1, p. 43; 15].

Детальные описания указанных работ имеются в обзоре Рамачандрана и Сасисекхарана [16], посвященном рассмотрению конформаций пептидов и белков. Один из обзоров Шерага [17] охватывает расчеты конформаций олиго- и полипептидов, другой его обзор [18] посвящен анализу термодинамических свойств пептидов и белков в растворах и исследованию роли ближайших взаимодействий в определении нативной конформации белка. В обзоре автора [19, с. 93] рассмотрены более поздние достижения в расчетах конформаций пептидов и, в частности, работы, проведенные у нас в стране.

Полипептидная цепь, как известно, представляет собой последовательность аминокислотных остатков. Соединенные друг с другом эти остатки дают регулярный полимер, если $R' = R'' = \dots = R^n$, и нерегулярный, если группы R неэквивалентны. При данном способе написания полипептид слева имеет аминный, или N-конец, справа — карбоксильный, или C-конец. Природные белки являются неразветвленными нерегулярными полипептидами. Разветвления в природных полипептидах невозможны, поскольку

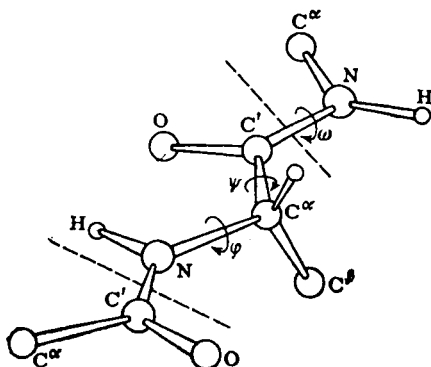
при синтезе белка на рибосоме пептидил-тРНК пристраивает каждый последующий остаток строго за предыдущим.

Еще в начале пятидесятых годов Кори и Полинг [20], детально проанализировав многочисленные рентгеноструктурные данные для полипептидов и аминокислот, нашли средние геометрические параметры мономерной единицы:

Связь	Длина связи, Å	Валентный угол	Величина угла, град
C'—N	1,32	C ^α C'N	114
N—C ^α	1,47	OC'N	125
C ^α —C'	1,53	C ^α C'O	121
C'=O	1,24	C'NC ^α	123
N—H	1,00	C'NH	123
		HNC ^α	114
		HC ^α R(R'C ^α R)	109,5

Эти параметры были подтверждены и более поздними структурными исследованиями [21, 22]. Разумеется, указанные данные нельзя принимать за абсолютные — в реальных молекулах длины связей и валентные углы могут меняться, однако изменения эти невелики.

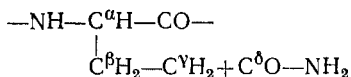
Главными конформационными параметрами являются углы вращения вокруг связей полипептидной цепи. Согласно номенклатуре конформаций полипептидов, принятой в 1966 г. [23], углы вращения вокруг связей N—C^α, C^α—C' и C'—N обозначаются соответственно φ , ψ и ω и отсчитываются от полностью растянутой *транс*-конформации связей основной цепи. Однако недавно комиссия IUPAC по биохимической номенклатуре предложила иной способ обозначения конформаций [24]: за нуль отсчета принимаются уже *цис*-конформации, т. е. для случая, показанного ниже, $\varphi = \psi = \omega = 180^\circ$.



Увеличение углов вращения соответствует движению по часовой стрелке, если смотреть от N-конца к C-концу пептидной цепи вдоль соответствующей связи. Именно такой способ отсчета углов вращения был принят нами и при обсуждении конформаций стереорегулярных макромолекул (см. гл. 7). Разумеется, введение новой номенклатуры не обязывает нас перестраивать полученные прежде конформационные карты: достаточно лишь нуль отсчета (ϕ , ψ) перенести из левого нижнего угла в центр карты. Тогда, если старые обозначения углов считать со штрихами, а новые нет, то $\phi = 180^\circ - \phi'$, $\psi = 180^\circ - \psi'$ и $\omega = 180^\circ - \omega'$.

Поскольку связь C'—N имеет свойства, промежуточные между свойствами одинарной и двойной связей, вращение вокруг нее (ω -деформации) стоит большой затраты энергии. Следовательно, конформации, например, дипептидного фрагмента, изображенного выше, можно с удовлетворительной точностью описать двумя существенными параметрами — ϕ и ψ — углами вращения вокруг связей N — C ^{α} и C ^{α} — C'. Отметим еще, что *транс*-конформация группировки C ^{α} —C'O—NH—C ^{α} по крайней мере на 2 ккал/моль выгоднее *цис*-конформации, и потому именно она встречается в нециклических пептидах.

Несколько слов о номенклатуре конформаций, принятой для боковых групп R. Атомы углерода, идущие вдоль боковой цепи вслед за C ^{α} , обозначаются греческими буквами β , γ , . . . , связи C ^{α} —C ^{β} , C ^{β} —C ^{γ} , . . . — номерами 1, 2, . . . , а углы вращения вокруг этих связей — χ_1 , χ_2 , . . . При этом отсчет углов, как и прежде, проводится по часовой стрелке, если смотреть от C ^{α} к C ^{β} , от C ^{β} к C ^{γ} и т. д., а за начало отсчета принимаются заслоненные конформации. Например, для остатка глутамина



углы χ_1 , χ_2 и χ_3 соответствуют вращениям вокруг связей 1, 2, 3.

Физико-химические свойства аминокислот описаны в различных монографиях, например [25, с. 56; 26, с. 101; 27, с. 45]; в книге [25] приведены стюарт-бриглевские модели аминокислотных остатков.

Зная структуру мономерной единицы, можно, основываясь на рассмотренном в разделе 5 гл. 2 матричном методе, выразить координаты всех атомов через геометрические параметры — длины связей, валентные углы и углы вращения. Для пептидных цепей это впервые было сделано Рамакришнаном [28]. Преобразование координат атомов стало уже стандартной процедурой машинных расчетов; некоторые полезные детали этого преобразования применительно к пептидным системам приведены в работах [4, 5, 12, 29, 30].

Потенциальную энергию полипептида можно представить в виде суммы нескольких слагаемых, а именно

$$U = U_{\text{невал}} + U_{\text{торс}} + U_{\text{эл}} + U_{\text{вс}} + U_{\text{с}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{гидроф}} \quad (8.1)$$

где $U_{\text{невал}}$ — энергия взаимодействий валентно не связанных атомов; $U_{\text{торс}}$ — торсионная энергия (тот «довесок» к взаимодействию несвязанных атомов, который обычно дает улучшение согласия расчета и опыта); $U_{\text{эл}}$ — энергия электростатических взаимодействий; $U_{\text{вс}}$ — энергия водородной связи; $U_{\text{с}}$ и $U_{\text{угл}}$ — соответственно энергии деформации связей и валентных углов и, наконец, $U_{\text{гидроф}}$ — энергия, учитывающая гидрофобные взаимодействия — взаимодействия молекул растворенного вещества с молекулами растворителя.

Как видим, составляющих довольно много, и прежде чем переходить к обсуждению каждой из них, отметим, какие свойства пептидов в большей или меньшей степени зависят от той или иной составляющей.

Энергия взаимодействия валентно не связанных атомов дает очень важные сведения о возможных конформациях полипептидной цепи, а именно о «разрешенных» и «запрещенных» областях в пространстве геометрических параметров. Более того, точное положение минимумов также обычно дается этой составляющей, и поэтому ее можно назвать составляющей номер один. Что же касается относительной стабильности различных конформаций, то, используя только потенциалы невалентных взаимодействий, мы рискуем допустить серьезные погрешности.

Электростатические взаимодействия, как правило, не способны изменить положения минимумов, поскольку они являются функциями, медленно меняющимися при изменении расстояний между атомами, однако они могут резко увеличить или уменьшить энергию, соответствующую тому или иному локальному минимуму. В определении относительной стабильности различных конформаций невалентные и электростатические взаимодействия играют приблизительно одинаковую роль.

Водородные связи — взаимодействия более сильные, чем притяжения и отталкивания несвязанных атомов. Их энергия в большой степени зависит от природы растворителя, поскольку водородные связи могут возникать между молекулами растворенного вещества и растворителя.

Торсионная энергия невелика, но влияет (хотя и слабо) как на положение минимумов, так и на относительную стабильность конформеров.

Угловые деформации в полипептидах не играют такой важной роли, как в более перегруженных макромолекулах (например, в поливинилиденхлориде). Все же надо иметь в виду, что, пренебрегая угловыми деформациями, мы можем неправильно оценить энергию невалентных взаимодействий, соответствующую локальному минимуму потенциальной поверхности, и уже наверное полу-

чим завышенные энергии в областях, находящихся между локальными минимумами.

Смело можно пренебречь изменениями длин связей, поскольку они стоят слишком большой затраты энергии.

Наконец, гидрофобные взаимодействия несущественны для малых олигопептидов, но в полипептидах и белках они могут быть важнее, чем все остальные взаимодействия, вместе взятые (если речь идет о полной пространственной структуре).

Остановимся теперь отдельно на каждой из указанных составляющих.

Невалентные взаимодействия

В расчетах конформаций пептидов использовались как жесткие сферы, так и потенциалы, имеющие аналитическую форму 6-хр и 6—12 — потенциалы Ликвори, Скотта и Шерага, Флори, Дашевского. Подробное обсуждение атом-атом потенциалов см. в разделе 3 гл. 2.

Электростатические взаимодействия

Включение электростатической энергии в потенциальную функцию сопряжено с рядом принципиальных трудностей, и именно эта составляющая вносит наибольшие неопределенности в полные энергии различных конформаций. Первое затруднение состоит в том, что пространственное распределение электронной плотности в реальных молекулах непрерывно, но поскольку оно, как правило, неизвестно, приходится пользоваться грубыми приближениями — диполь-дипольным или монопольным. Второе затруднение связано с ролью растворителя. Дело в том, что молекулы растворителя, проникая в пространство, находящееся между атомами пептидной цепи, или даже располагаясь в стороне от пептида, меняют электростатическое силовое поле, и это изменение в большой мере зависит от природы растворителя. Все эти эффекты невозможно учесть строго, и, следовательно, приближения, которые мы рассмотрим, могут сильно исказить действительную картину и давать большие погрешности при оценках относительной стабильности конформеров.

Зная направления векторов дипольных моментов, можно было бы рассчитывать электростатическую энергию в диполь-дипольном приближении. Однако поскольку, во-первых, эти направления не вполне точно известны и, во-вторых, диполь-дипольное приближение дает неправильные результаты на малых расстояниях между атомами, в последнее время наибольшее распространение получило монопольное приближение. Электростатическая энергия в этом приближении складывается из кулоновских взаимодействий парциальных зарядов, центрированных на ядрах атомов

$$U_{эл} = k \sum_{i>j} \sum q_i q_j / (er_{ij}) \quad (8.2)$$

где q_i, q_j — заряды, r_{ij} — расстояние между атомами i и j , ϵ — эффективная диэлектрическая проницаемость среды, k — коэффициент пропорциональности (если заряды выражены в единицах электрона, а r в Å, то при $k = 332$ энергия электростатических взаимодействий будет выражена в ккал/моль).

Парциальные заряды определяют эмпирически из дипольных моментов связей [31, р. 244], которые, в свою очередь, находят из опытных величин дипольных моментов различных молекул, с помощью аддитивной векторной схемы. Кроме того, имеются полуэмпирические и неэмпирические квантово-механические методы расчета зарядов (см. гл. 6), однако погрешности подобных расчетов обычно весьма велики, поскольку распределение зарядов чувствительно к выбранному базису.

Оценки разных авторов дают не очень большие разбросы в значениях парциальных зарядов на атомах амидной группы (в единицах e):

Атом	По данным [11]	По данным [32]	По данным [32]	По данным [16]
C	+0,450	+0,394	+0,318	+0,4
O	—0,417	—0,394	—0,422	—0,4
N	—0,304	—0,281	—0,202	—0,3
H	+0,271	+0,281	+0,204	+0,3

В первых двух колонках приведены значения, полученные из дипольных моментов связей, в третьей — значения, вычисленные методом Дель Ре с параметризацией Берто и Пюльмана [33], и в четвертом — значения, рекомендованные Рамачандраном [16].

Если парциальные заряды еще удастся оценить, то гораздо хуже обстоит дело с оценкой эффективной диэлектрической проницаемости среды ϵ . Вообще говоря, ϵ определяется атомными поляризуемостями взаимодействующих атомов, влиянием окружающего поля и природой растворителя. При малых расстояниях ϵ должно быть близко к единице, но непременно больше единицы. Действительно, силовые линии проходят в основном от атома к атому (в вакууме), однако часть их все же должна пересечь другие атомы пептида и молекулы растворителя; с увеличением расстояния ϵ должно увеличиваться, но неясно — до какого значения: например, если растворитель — вода, то надо полагать, что и на больших расстояниях ϵ не должно достигать макроскопического значения 81.

Разумеется, нельзя придавать множителю ϵ в выражении (8.2) определенный физический смысл — он не имеет ничего общего с макроскопической диэлектрической проницаемостью. По существу ϵ является «коэффициентом незнания», варьирование которого в ряде случаев помогает добиться улучшения согласия расчета и опыта. Единственно правильной является такая постановка задачи: в рамках монопольного приближения следует рассмотреть взаимодействия точечных зарядов, центрированных на атомах раство-

ренного вещества и растворителя. При этом потребуется провести усреднение по всем возможным положениям и ориентациям молекул растворителя. Тогда для взаимодействий, описываемых выражениями типа (8.2), ϵ , естественно, должно быть равно единице. Но поскольку решение этой задачи практически невозможно, теоретикам не остается ничего лучшего, как ввести в формулу (8.2) некую фиктивную величину и подбирать ее на случаи различных растворителей.

Брант и Флори [4], как, впрочем, и другие авторы, считали ϵ постоянным — не зависящим от расстояния между парой рассматриваемых атомов, и приняли для него значение 3,5, близкое к значению высокочастотной диэлектрической проницаемости пептидной цепи. Шерага и сотр. [12, 34] варьировали значение ϵ — от 1 до 4. Рамачандран [16], ссылаясь на успешные расчеты энергии решетки ионных кристаллов с вакуумным значением диэлектрической постоянной, предлагает остановиться на 1.

Изложенные соображения показывают, что к численным оценкам, чувствительным к изменению параметров электростатической составляющей потенциальной функции, надо относиться с большой осторожностью. В ряде случаев имеет смысл, варьируя параметры в разумных пределах, выяснить, какие результаты слабо, а какие — в большей мере зависят от принятых допущений.

Водородные связи

О природе водородной связи в прошлом было немало дискуссий, но, по-видимому, в последнее время стало уже общепринятым, что водородная связь является донорно-акцепторной, т. е. слабой химической связью. Впервые потенциал водородной связи был предложен Липпинкотом и Шредером [35, 38] и имел весьма сложную аналитическую форму. Шерага и сотр. [12, 34], слегка видоизменив этот потенциал, оценили параметры, необходимые для связи $N-H \cdots O=C$, часто возникающей в пептидах

$$U_{\text{вс}} = A \exp(-bR) - (A/2) (R_0/R)^6 \exp(-bR_0) - D^* \left\{ \left[\frac{1 + \sqrt{6} \cos \theta_1}{1 + \sqrt{6}} \right]^2 + \right. \\ \left. + \left[\frac{1 + \sqrt{6} \cos \theta_2}{1 + \sqrt{6}} \right]^2 \exp \left[\frac{h^* (R - r - r_0^*)^2}{r(R - r)} \right] \right\} \quad (8.3)$$

причем $A = 4,941 \cdot 10^6$, $b = 4,8$, $D^* = 82,4$, $h^* = 13,15$, $r = 1,01$, $r_0^* = 0,97$, $R_0 = 2,85$, R — расстояние $N \cdots O$, θ_1 и θ_2 — углы, образованные направлением $H \cdots O$ с направлением неподеленных пар атома кислорода.

Обилие параметров, входящих в этот потенциал, вызывает чувство неудовлетворенности; неудачным представляется и поведение этой функции при увеличении R , а именно при $R \rightarrow \infty$ $U \rightarrow 2$ ккал/моль. В связи с этим в работе [37] было предложено

использовать в качестве потенциала водородной связи известную кривую Морзе

$$U_{\text{вс}} = D [1 - \exp(-n\Delta r)]^2 - D \quad (8.4)$$

где D — энергия диссоциации водородной связи, $\Delta r = r - r_0$, r_0 — равновесное расстояние $\text{H} \cdots \text{O}$, n — эмпирический параметр.

В выражение (8.4) не входит в явном виде угловая зависимость энергии водородной связи, которой обычно придается большое значение. Однако, как указал А. И. Китайгородский [38], учитывая невалентные взаимодействия, мы тем самым автоматически учитываем и угловую зависимость энергии водородной связи. Действительно, при отклонении четверки атомов $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}$ от прямой возникают сильные взаимодействия $\text{N} \cdots \text{O}$, не говоря уже о взаимодействиях с другими атомами.

Для равновесного расстояния $\text{H} \cdots \text{O}$ (r_0), на основании рентгеноструктурных данных [39], было принято значение 1,80 Å, для D — из термодимических оценок — значение 4 ккал/моль (если водородные связи образуются в органических растворителях типа CCl_4) и, наконец, для n — из спектроскопических данных — было принято значение 3 Å⁻¹. Полученная кривая приведена на рис. 8.1. При увеличении r кривая асимптотически стремится к нулю; в области 2,7—2,9 Å она практически совпадает с кривой невалентного

взаимодействия (кривая 1 на рис. 8.1). Это обстоятельство позволяет использовать кривую 2 (рис. 8.1) в качестве универсального потенциала $\text{O} \cdots \text{H}$ в пептидах. Имеющиеся экспериментальные данные по длинам водородных связей в амидах [40] находятся в области минимума этой кривой. Более того, ряд экспериментальных данных указывает на отсутствие барьера активации образования водородных связей, для которых расстояния $\text{O} \cdots \text{H}$ лежат в пределах 2,2—2,45 Å [41].

Надо все же иметь в виду, что водородные связи, так же как и электростатические взаимодействия, дают большие неопределенности в энергии, поскольку их вклад в полную энергию зависит от природы растворителя. Далее, неясен еще вопрос, включаются ли по крайней мере некоторая часть электростатических взаимодействий в эффективный потенциал водородной связи.

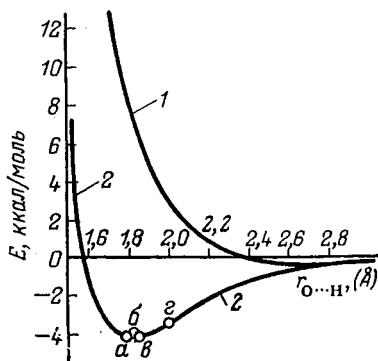


Рис. 8.1. Потенциалы $\text{O} \cdots \text{H}$ водородной связи (кривая 2) и невалентные взаимодействия (кривая 1) как функции $r_{\text{O} \cdots \text{H}}$. Точки соответствуют экспериментальным данным для N-метилацетамида (а), N-метилформамида (б), ацетанилида (в), ацетанилида (г) [37].

Торсионные потенциалы

В пептидах имеются три связи, для которых необходимо ввести потенциалы этого типа — $N-C^{\alpha}$, $C^{\alpha}-C'$ и $C'-N$ (соответствующие углы вращения φ , ψ и ω). Кроме того, в боковых группах R следует ввести потенциалы для вращения вокруг связей $C-C$ или каких-либо других связей (углы вращения χ).

К сожалению, измерение барьеров внутреннего вращения в пептидах не удается провести с удовлетворительной точностью и потому приходится довольствоваться аналогией с малыми молекулами. Скотт и Шерага [10] остановились на следующей параметризации

$$U(\varphi) = (U_0^{\varphi}/2) (1 - \cos 3\varphi) \quad (8.5)$$

$$U(\psi) = (U_0^{\psi}/2) (1 + \cos 3\psi) \quad (8.6)$$

причем $U_0^{\varphi} = 0,6$, $U_0^{\psi} = 0,2$ ккал/моль. В цитируемой работе испытывалось также значение $U_0^{\varphi} = 1,5$ ккал/моль и было показано, что даже если поменять максимумы и минимумы [знаки «+» и «—» в выражениях (8.5), (8.6)], то это не скажется на основных выводах. В связи с этим можно оправдать и параметризацию Бранта и Флори [4], которые принимали $U_0^{\varphi} = 1$ ккал/моль, $U_0^{\psi} = 1,5$ ккал/моль, причем в (8.5) был взят противоположный знак.

Что же касается боковых групп, то довольно очевидно, что в случае алифатических групп R должно быть справедливо выражение.

$$U(\chi) = (U_0^{\chi}/2) (1 + \cos 3\chi) \quad (8.7)$$

Особого внимания заслуживает вращение вокруг связи $C'-N$ или, точнее говоря, энергия, связанная с потерей пептидной группой $C^{\alpha}-C'-N-C^{\alpha}$ плоского строения. Как показывает цикл работ, проведенных недавно группой Рамачандрана [42—44], деформации не только возможны, но неизбежны в малых циклических пептидах — без них не может произойти замыкание циклов.

Для торсионной энергии, связанной с изменением ω , разумно принять выражение

$$U(\omega) = (U_0^{\omega}/2) (1 - \cos 2\omega) \quad (8.8)$$

и $U_0^{\omega} = 20$ ккал/моль [ср. с выражением (3.23)]. Нетрудно видеть, что неплоские деформации до 10° соответствуют увеличению энергии всего лишь на 0,6 ккал/моль.

Деформации валентных углов

Если использовать выражение (2.15), то спектроскопические данные [45, 46] приводят к среднему значению S для пептидов 80 ккал·моль⁻¹·рад⁻². Это значение и было рекомендовано Рамачандраном [16]. Однако, как уже указывалось, использование

спектроскопических деформационных постоянных вместе с потенциалами невалентных взаимодействий необоснованно. В работе [37] были указаны значения упругих постоянных, необходимые для расчетов конформаций пептидов: для тетраэдрического углерода 30, для тригонального углерода 70 и для азота 50 ккал·моль⁻¹·рад⁻². Расчеты с включением энергии деформаций валентных углов позволили Гибсону и Шерага [47], а также Попову и др. [37, 47] обнаружить некоторые интересные закономерности.

Энергия гидрофобных взаимодействий

Хорошо известно, что именно эти взаимодействия в основном и определяют пространственную структуру белков [48]. Нативный белок существует в водной среде, поэтому полярные группы R аминокислотных остатков располагаются на поверхности глобулы и взаимодействуют с водой, а неполярные R спрятаны внутрь глобулы и контактируют между собой. Аналогичная ситуация может возникнуть и в модельных полипептидах: если растворитель полярный (вода), то полярные группировки R аминокислотных остатков стремятся оказаться снаружи, в неполярных растворителях следует ожидать противоположного — неполярные группировки R аминокислотных остатков будут стремиться оказаться на поверхности.

Каков же физический смысл гидрофобных взаимодействий? Рассмотрим куб, в котором находятся 1000 молекул воды и две молекулы метана (объем куба таков, что средняя плотность близка к 1 г/см³). Вероятно, можно показать, основываясь только на атомом потенциалах, что минимуму свободной энергии такой системы будут отвечать конфигурации, в которых две молекулы метана находятся в контакте друг с другом, а не в разных областях куба*. Действительно, термодинамические измерения показывают, что растворение метана в воде стоит нескольких ккал/моль. Очевидно, для двух молекул потеря свободной энергии растворения будет меньше, если эти молекулы будут находиться в контакте и, следовательно, занимать меньший объем. Гидрофобные остатки в белках, такие, как аланин ($R=CH_3$), валин [$R=CH(CH_3)_2$] и т. д., подобны метану и потому для них тоже справедливо аналогичное рассуждение.

Разумеется, энергию гидрофобных взаимодействий нельзя рассматривать наравне с другими членами потенциальных функций, поскольку она является вкладом в свободную энергию системы пептид — растворитель. Однако, если нас интересует конформация полипептида, можно попытаться подобрать выражения, до-

* Расчеты такого рода проведены недавно Г. Н. Саркисовым и В. Г. Дашевским [140]. Стратегия поиска минимума свободной энергии базируется на методе Монте-Карло и в принципе совпадает со стратегией, примененной для расчетов термодинамических функций жидкой воды (см. раздел 2 гл. 2).

полняющие потенциальную функцию пептида, с тем, чтобы грубо учесть стремление неполярных групп R находиться в контакте друг с другом в водной среде. Такого рода попытки были предприняты Шерага и сотр. [15, 49, 50]. Не останавливаясь на деталях, имеющих в оригинальных работах, отметим, что расчеты конформаций олигопептидов — окситоцина, вазопрессина и циклического октапептида из рибонуклеазы [15] — продемонстрировали значительный вклад гидрофобных взаимодействий в полную энергию, однако поиск минимума без учета этой компоненты привел к той же оптимальной структуре. По-видимому, это обстоятельство показывает, что рассмотренные молекулы еще не принадлежат к системам, в которых могли сформироваться внешние и внутренние участки, и гидрофобные взаимодействия в них не играют решающей роли, как в глобулярных белках.

2. КОНФОРМАЦИИ ДИПЕПТИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ

Элементарной единицей белка, проявляющей конформационные свойства, является фрагмент, состоящий из двух аминокислотных звеньев (см. стр. 361). Если заданы конформации каждого из таких фрагментов, т. е. известны углы вращения ϕ и ψ , то тем самым конформацию макромолекулы белка можно считать определенной однозначно. N-Ацилированные метиламиды аминокислот могут служить моделями дипептидов и соответствующих фрагментов в белках.

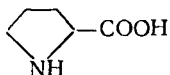
Почти все интересные и наиболее важные черты пространственной структуры полипептидов и белков, зависящие от взаимного расположения отдельных атомов [но не многоатомных массивов, таких, как α -спирали или β -спирали (β -структуры)]¹, можно выявить, анализируя, во-первых, конформации дипептидов и, во-вторых, взаимодействие соседних аминокислотных остатков в дипептидных фрагментах (между собой и с пептидной цепью). Именно поэтому мы остановимся наиболее подробно на расчетах конформаций дипептидов и некоторых фрагментов, в которых проявляются интересующие нас взаимодействия.

Знание конформаций дипептидов необходимо для понимания структуры глобулярных и фибриллярных белков. Если какие-либо области (ϕ , ψ) запрещены в дипептидах, то они будут запрещены и в полипептидах. Формы и относительные стабильности также сохраняют свое значение при переходе от дипептидов к большим молекулам, и потому закономерности, найденные для дипептидов, имеют общее значение.

Конформации дипептидов определяются природой бокового радикала R. Имеет смысл детально исследовать только четыре случая: глицин ($R = H$), аланин ($R = CH_3$)*, валин [$R = CH(CH_3)_2$]

* Если нет специальных указаний, то обычно имеются в виду L-аминокислоты, т. е. те, которые встречаются в природных объектах.

и пролин, в котором этот радикал входит в циклическую группировку



Глицин оставляет пептидную цепь симметричной, и, как для полимеров с симметричными R (см. гл. 7), конформационная карта глицинового дипептида (или молекулы метиламида N-ацетилглицина) должна быть центросимметрична (центр симметрии: $\varphi = \psi = 0^\circ$). Аланин — простейшая аминокислота, уже имеющая атом C β , и этот атом углерода в радикале R единственный. Конформационная карта аланина не должна иметь элементов симметрии, а конформационная свобода соответствующего дипептида благодаря введению группы CH₃ вместо водорода существенно ограничена по сравнению с глициновым аналогом. Конформационная свобода уменьшается с увеличением объема группы R и, вероятно, должна быть наименьшей для массивного радикала валина. Другие обычные аминокислоты в этом смысле занимают промежуточное положение, напоминая скорее аланин, и только изолейцин является аналогом валина. Наконец, пролин, а также оксипролин, благодаря встраиванию в пептидную цепь циклической группировки, занимают особое положение — их конформации характеризуются только одним углом вращения — углом ψ .

В дипептидах могут возникать как развернутые (без водородных связей), так и свернутые формы. Одна из свернутых форм — форма Мидзусима (M) соответствует образованию водородной связи N—H \cdots O₂=C₂ [индексы (2) означают, что эти атомы принадлежат второму пептидному звену, считая с N-конца] и характеризуется углами $\varphi = -60^\circ$, $\psi = 60^\circ$. Другая свернутая форма — форма Хаггинса (H) имеет ту же водородную связь, но углы $+60^\circ$ и -60° . Свернутые формы обычно выгоднее по энтальпии (особенно в органических растворителях), но проигрывают в энтропии (область, допустимая для образования водородных связей, весьма мала), и, как показывает опыт, в неполярных растворителях они чаще всего находятся в равновесии с развернутыми формами (в полярных растворителях доля их ничтожна, поскольку водородные связи в этом случае ослабляются). Конформации, соответствующие свернутым формам дипептидов, встречаются в полипептидах и белках крайне редко, и, следовательно, основное внимание надо обратить на развернутые формы.

Производные глицина

На рис. 8.2 приведена конформационная карта метиламида N-ацетилглицина, построенная с использованием допустимых межатомных контактов Рамачандрана (см. стр. 108) и параметров Полинга — Кори (см. стр. 361). Полностью разрешенные области охватывают 45 % всего пространства карты, в экстремальные пре-

дела попадает 61 %. Почти все точки, соответствующие остаткам глицина в составе пептидов, как мы видим, хорошо ложатся в эти области (особенно в экстремальную область).

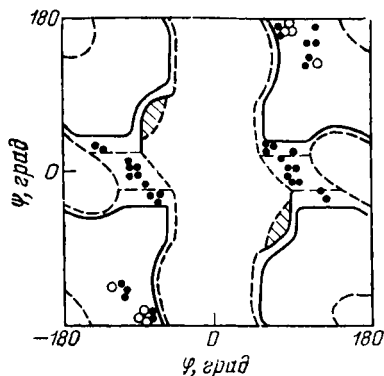


Рис. 8.2. Конформационная карта метиламида N-ацетилглицина, рассчитанная с использованием критерия допустимых контактов.

Полностью разрешенные конформации попадают в области, ограниченные сплошной линией, частично разрешенные (экстремальные) — пунктирной линией. Кружки соответствуют конформациям, которые были найдены в малых нециклических пептидах, содержащих остаток глицина, жирные точки указывают конформации остатка глицина в некоторых циклических пептидах [16].

На рис. 8.3 приведена конформационная карта метиламида N-ацетилглицина [47], рассчитанная с использованием атом-атом потенциалов. При построении этой карты вместо параметров Полинга — Кори были использованы валентные углы, найденные минимизацией потенциальных функций по независимым геометрическим параметрам.

Сравнение конформационных карт рис. 8.2 и 8.3 показывает, что контур, соответствующий энергии 1 ккал/моль, близок к экстремальным границам Рамачандрана. Как для этой, так и для других молекул, рассмотренных в [47], за нуль принимается энергия конформации, соответствующей правой α -спирали (R) — в данном случае $\varphi = -64,1^\circ$, $\psi = -57,9^\circ$. Область $\varphi \approx -90^\circ$, $\psi \approx 0^\circ$ соответствует энергии чуть выше 1 ккал/моль и, следовательно, вполне допустима (на карте Рамачандрана эта область запрещена, однако в ней находятся некоторые экспериментальные точки). Пространство, ограниченное контуром в 1 ккал/моль, занимает 60 % карты, тогда как область, заключенная в экстремальных границах, охватывает 61 % всего пространства (φ , ψ). Наименьшую энергию имеют свернутые формы, которые для данного

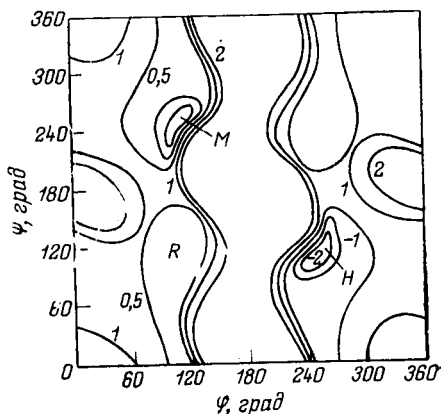


Рис. 8.3. Конформационная карта метиламида N-ацетилглицина. Учтены невалентные взаимодействия и водородные связи [47].

производного глицина симметричны. Разумеется, если бы водородная связь не учитывалась в расчете, не было бы и минимумов, соответствующих свернутым формам.

Производные аланина

Рассмотрим конформационную карту метиламида N-ацетил-L-аланина. На рис. 8.4 показаны нормальные и экстремальные границы Рамачандрана и контуры потенциальной энергии, проведенные через 1 ккал/моль. Наличие атома C^β резко ограничивает конформационную свободу дипептида: теперь уже в разрешенной области оказывается только 8% площади всей карты, а в экстремальных границах — 23%. Экстремальные границы близки к контуру 3 ккал/моль.

Карта этого производного аланина обнаруживает три разрешенные области, которые мы будем обозначать буквами *R*, *B* и *L*. Область *R* соответствует правой α -спирали, часто наблюдаемой в полипептидах и белках, а также включает и некоторые другие типы спиралей. В большое пространство, занимаемое областью *B*, входит β -структура, характерная для многих белков, и ряд других структур, в частности структура коллагена. Наконец, частично разрешенной оказывается и область левой α -спирали *L*. Именно благодаря асимметрии аминокислотных остатков, как видно из рис. 8.4, правая α -спираль оказывается выгоднее левой, что подтверждается многочисленными экспериментальными данными. Разумеется, для D-аминокислотных остатков (во всяком случае, содержащих неполярные группы *R*, как аланин) левые спирали были бы выгоднее.

На рис. 8.5 приведена конформационная карта метиламида N-ацетил-L-аланина, построенная с потенциалами Дашевского и потенциалом Морзе для водородной связи (с глубиной потенциальной ямы 4 ккал/моль). Наряду с рассмотренными тремя областями мы видим две свернутые формы, одна из которых (*M*) находится на границе области *B*, другая (*H*) попадает в абсолютно запрещенную область. Благодаря деформациям валентных углов и образованию водородной связи в неполярных растворителях, эта кон-

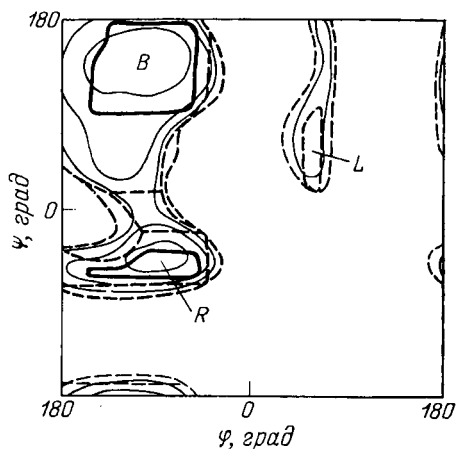


Рис. 8.4. Конформационная карта метиламида N-ацетил-L-аланина.

Показаны разрешенные (ограничение сплошными линиями) и частично разрешенные (ограниченные пунктирными линиями) области, а также энергетические контуры, рассчитанные с атом-атом потенциалами [29].

формация становится все же возможной; ее наличие подтверждается экспериментом [51].

Карта, приведенная на рис. 8.5, показывает, что форма *R* имеет чуть меньшую энергию, чем форма *B* (глобальный минимум помечен крестиком). Поскольку площадь области *B* больше, то эти две формы можно полагать равновероятными. Становится понятным, почему они с примерно одинаковой частотой встречаются в полипептидах и белках.

Аналогичную карту для того же соединения построили Флори и сотр. [52; 53, р. 339], используя свои потенциалы (см. раздел 3 гл. 2), — на их карте глобальному минимуму также соответствует

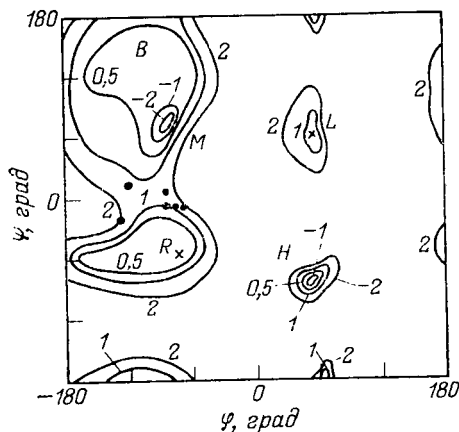


Рис. 8.5. Конформационная карта метиламида N-ацетил-L-аланина, рассчитанная с использованием атом-атом потенциалов (электростатическая энергия не учтена) [47].

область *R*. Однако если ввести в расчет электростатическую энергию (заряды — см. стр. 365, $\epsilon = 3,5$), то глобальный минимум переместится в область *B*. Это не трудно понять, ибо в конформации *B* диполи двух пептидных групп антипараллельны и притягиваются, тогда как в конформации *R* они отталкиваются.

Электростатические взаимодействия и водородные связи в метиламиде N-ацетил-L-аланина выступают как бы регуляторами относительной стабильности форм *R* и *B*. Г. М. Липкинд, С. Ф. Архипова и Е. М. Попов [54] попытались даже так подобрать параметры ϵ и D , чтобы по-

лучить согласующееся с опытом равновесие конформеров для трех растворителей: CCl_4 , CHCl_3 и H_2O . Такая процедура, конечно, не имеет ясного физического смысла, поскольку атомы растворителя не учитываются непосредственно, однако она полезна для объяснения и предсказания ряда опытных данных.

Производные валина

Остатки валина и изолейцина в большей степени, чем остатки каких-либо других аминокислот, ограничивают свободу вращения пептидной цепи, поскольку разветвление бокового радикала начинается уже у атома C^β (в этом смысле их интересно сравнить с изотактическими полимерами, у которых ветвление начинается с первого атома боковой цепи, и в результате пространственных

затруднений макромолекула приобретает в кристалле конформацию со спиралью типа 4_1).

В работе [9] были найдены разрешенные и запрещенные области конформационной карты метиламидов различных N-ацетиламинокислот, в том числе и валина (рис. 8.6). Пространство, занимаемое на этой карте валином (или изолейцином), совсем мало. Все остальные остатки находятся в промежуточном положении по отношению к аланину и валину, однако, как видно из рис. 8.6, они гораздо больше напоминают аланин: причина очевидна — отсутствие разветвления у атома C^β .

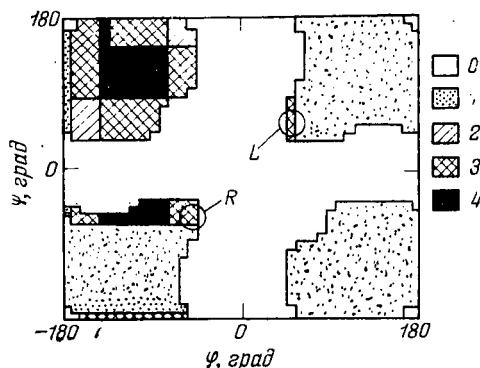


Рис. 8.6. Разрешенные области конформационной карты для метиламидов различных N-ацетиламинокислот [9]:

не заштрихованы запрещенные области; конформации в областях от 1 до 4 разрешены для остатков глицина, в областях от 2 до 4 — для остатков аланина, в областях 3 и 4 разрешены конформации остатков других аминокислот, содержащих атом C^β , и в области 4 — разрешены конформации остатков валина и изолейцина. Кружками отмечены области R и L, соответствующие стандартным α -спиралям [55].

На рис. 8.7 приведена конформационная карта метиламида N-ацетил-L-валина, рассчитанная с потенциалами Дашевского без учета электростатической составляющей. Отметим, как и прежде, пять конформаций: R, B, L, M и H. Интересно, что как здесь, так и в метиламиде N-ацетил-L-аланина форма B не имеет своего минимума — из любой точки, принадлежащей области B, поиск минимума приводит в точку, соответствующую конформации M. Энергии форм R и B примерно равны, а учет электростатических взаимодействий мог бы привести к понижению энергии формы B.

Важно отметить, что не только электростатическая энергия, но и свобода движения боковых радикалов влияет на относительную стабильность различных конформаций. Большая свобода движений группы R соответствует большей энтропии, а следовательно, выигрышу свободной энергии. С. Г. Галактионов, рассчитав свободную энергию бокового радикала валина (по формуле — $RT \ln Z$, где Z — статистическая сумма) при всех значениях (ϕ , ψ)

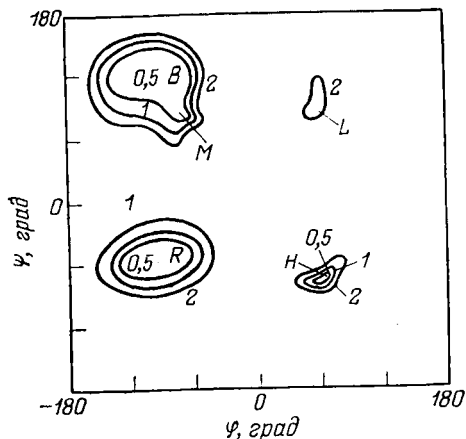


Рис. 8.7. Конформационная карта метиламида N-ацетил-L-валина (без учета электростатических взаимодействий) [47].

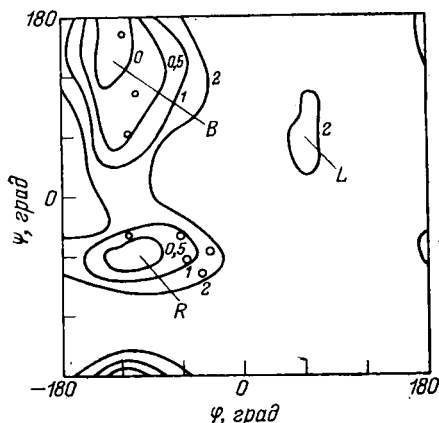


Рис. 8.8. Конформационная карта метиламида N-ацетил-L-фенилаланина при оптимальных конформациях боковой группы R.

Точки на карте соответствуют конформациям фенилаланиновых остатков в лизоциме [56].

конформационной карты, нашел, что свобода движений в конформации *R* ограничена, тогда как в конформации *B* она велика, и это дает выигрыш свободной энергии формы *B* около 0,5 ккал/моль [19]. К такому же выводу, хотя и несколько другим путем, пришли Шерага и сотр. [12], рассматривавшие полипептид поли-L-валин. Большая стабильность формы *B* позволяет понять, почему поли-L-валин существует в растянутой конформации. Однако в белках, благодаря небольшой разнице энергий форм *R* и *B*, валиновый остаток может легко встраиваться в спираль.

Итак, большинство аминокислотных остатков в составе пептида в смысле ограничения свободы пептидной цепи (но не по относительной стабильности тех или иных конформаций) подобны остатку аланина. Действительно, детальное исследование конформаций метиламида N-ацетил-L-фенилаланина, проведенное в работе [56], это наглядно демонстрирует. Карта, приведенная на рис. 8.8, построена таким образом, что каждой ее точке соответствует оптимальная конформация боковой группы *R* (из девяти возможных конформаций, отвечающих локальным минимумам, в каж-

дом случае выбиралась оптимальная). В расчете использованы параметры, предназначенные для водных растворов, т. е. $\epsilon = 10$ и $D = 0,5$ ккал/моль. Сходство этой карты с картой, показанной на рис. 8.5 (если в последней не принимать во внимание положения свернутых форм), очевидно. Совершенно аналогичными должны быть карты метиламидов N-ацетил-L-тирозина и, вероят-

но, N-ацетилтриптофана. К сожалению, трудно сказать что-либо об относительной стабильности форм *R* и *B* различных дипептидов: как уже указывалось, не только параметризация, но и учет свободы движений боковой группы *R* здесь играют определенную роль.

Производные пролина

В пролине вращение вокруг связи N—C^α невозможно, и единственным конформационным параметром является угол C^α — C'. График зависимости энергии от ψ для метиламида N-ацетил-*L*-пролина (рис. 8.9) выявляет две потенциальные ямы, одна из которых соответствует развернутой форме ($\psi = -48^\circ$), а другая — свернутой форме ($\psi = +86^\circ$). Двугранный угол ϕ равен при этом

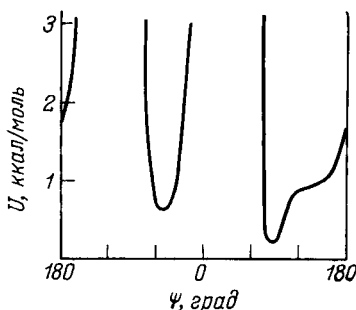


Рис. 8.9. Зависимость конформационной энергии метиламида N-ацетил-*L*-пролина от угла ψ [47].

(в обоих случаях) примерно -60° . В данной молекуле свернутая форма выгоднее (разумеется, в неполярных растворителях), но в полипептидах и белках реализуются, конечно, развернутые формы.

* * *

Рассматривая конформации дипептидов, мы детально остановились лишь на производных четырех аминокислот — глицина, аланина, валина и пролина — и, ограничившись конформационной картой метиламида N-ацетил-*L*-фенилаланина, попытались заключить, что конформационные возможности других остатков близки к аланину. Хотя, грубо говоря, это действительно так, чтобы получить надежный «конформационный код» белка, имеет смысл столь же детально изучить конформации других остатков, ибо электростатические взаимодействия и свобода движения боковых радикалов в большой степени зависят от природы самого радикала. В этом направлении уже немало сделано, в особенности индийскими авторами [57—60] и группой С. Г. Галактионова [61, с. 61], и можно считать, что на сегодня конформации всех остатков обычных аминокислот теоретически исследованы с достаточной полнотой. При этом, поскольку различные авторы ра-

ботали с разными параметрами потенциальных функций, можно говорить о большей или меньшей объективности тех или иных результатов.

Несколько слов следует сказать и о квантово-механических расчетах конформаций модельных соединений дипептидов. Конформационные карты, полученные расширенным методом Хюккеля [62], методом ППДП/2 [63] и методом PCILO [64—68], в основном подтверждают результаты эмпирических расчетов, хотя в некоторых случаях имеются большие или меньшие различия. На рис. 8.10 приведена конформационная карта метиламида N-ацетил-L-аланина, полученная Мегре, Пюльманом и Дрейфусом методом PCILO [64]. Наиболее глубокие минимумы этой карты со-

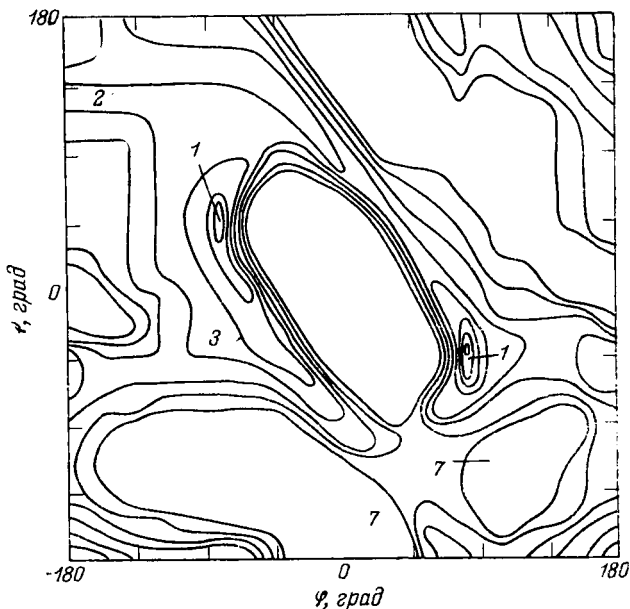


Рис. 8.10. Конформационная карта метиламида N-ацетил-L-аланина, рассчитанная методом PCILO (эквипотенциалы проведены с интервалом 1 ккал/моль) [69].

Метильная группа при атоме C' находится в скрученной форме по отношению к связям при атоме C^{α} .

ответствуют свернутым формам, близким к M и H , впервые обнаруженным теоретически Е. М. Поповым и др. [47]. Действительно, такие конформации являются оптимальными, если проводить расчеты с эмпирическими потенциалами водородных связей. Полуэмпирический метод PCILO, очевидно, автоматически учитывает возможность образования водородной связи. Менее глубокий минимум (2 ккал/моль) соответствует полностью растянутой форме.

Хотя в целом эта карта согласуется с результатами эмпирических расчетов, отсутствие минимума в области R представляется не вполне удовлетворительным. Кроме того, эта карта несколько «жестче», чем карта, показанная на рис. 8.5, и потому большое число точек, отвечающих конформациям дипептидных фрагментов в белках (см. раздел 4) оказывается в не вполне благоприятной области. В связи с этим проблема параметризации полуэмпирических методов и, в частности, метода PCIO требует дальнейшего изучения.

3. КОНФОРМАЦИИ ОЛИГО- И ПОЛИПЕПТИДОВ

Регулярные полипептиды

С теоретической точки зрения кристаллические регулярные полипептиды представляют собой весьма простые системы. Действительно, углы ϕ и ψ должны повторяться при переходе от одной пептидной единицы к последующей, и в этом случае мы имеем дело с задачами, обсуждавшимися в разделе 1 гл. 7. В то же время изучение полипептидов полезно в том отношении, что позволяет объяснить геометрию отдельных участков глобулярных белков — участков, состоящих из спиралей или растянутых β -структур.

Спирали полипептидов детально изучены экспериментально и на моделях, и теперь уже полностью ясны стереохимические условия образования водородных связей в них [16, 69]. Не останавливаясь на обсуждении этих условий, отметим три достоверно установленных факта. (1). Водородные связи $C=O \cdots H-N$ могут возникать только в том случае, если группа CO находится ближе к N -концу пептида, чем группа NH (образование связей в противоположном направлении невозможно). (2). Если пронумеровать остатки, то водородные связи могут возникать между остатками типа 1 и 3, 1 и 4 и 1 и 5 (спираль с водородными связями 1 и 6 предсказывалась [16], но не была обнаружена). (3). Структуры полипептидов могут стабилизироваться межмолекулярными водородными связями, в частности β -структуры и многотяжевые спирали существуют благодаря межмолекулярным взаимодействиям.

Основные черты конформационных карт дипептидов справедливы и для полимеров; разница состоит только в том, что благодаря взаимодействию пептидных единиц, находящихся в соседних витках спирали, разрешенные области несколько уменьшаются, а энергетические контуры сужаются. На рис. 8.11 приведена конформационная карта поли- L -аланина [16]. Сравнение ее с картой метиламида N -ацетил- L -аланина (см. рис. 8.4) показывает, что границы областей резко сузились, в особенности для форм R и L ; более того, полностью разрешенная область R состоит теперь уже из двух частей, и только область B осталась практически неизменной. Последнее легко понять, ибо в области B соседние пептидные единицы максимально удалены. Как и в случае дипептид-

ных фрагментов, закономерности, наблюдающиеся на конформационной карте поли-*L*-аланина, являются общими для всех полипептидов с остатками, содержащими атомы C^{β} .

Самые глубокие минимумы конформационной карты поли-*L*-аланина соответствуют правой и левой α -спиралям. По оценкам всех авторов, независимо от того, учитывали они водородные связи или нет, правая α -спираль стабильнее левой, и это подтверждается данными дисперсии оптического вращения. Шерага [34] получил разность энергий правой и левой α -спиралей 0,4 ккал/моль на остаток; Рамачандран [29] — соответственно 2 ккал/моль на остаток.

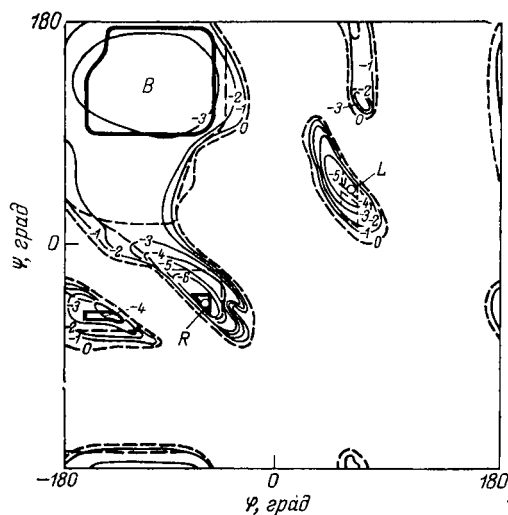


Рис. 8.11. Конформационная карта поли-*L*-аланина.

Указаны разрешенные (сплошные линии) и частично разрешенные области (пунктирные линии), контуры потенциальной энергии проведены с интервалами 1 ккал/моль [16].

Другие полипептиды, очевидно, могут существовать в одной из трех конформаций — правой или левой α -спирали или β -структуре. Выбор той или иной структуры определяется в первую очередь природой бокового радикала R, а в некоторых случаях — температурными условиями и природой растворителя. Большую роль в стабилизации структуры играют электростатические взаимодействия, особенно тогда, когда взаимодействия несвязанных атомов не обеспечивают превосходства какой-либо структуры и под влиянием внешних условий может происходить перестройка типа спирали. Так, поли-*L*-валин существует в виде β -структуры [70], в которой свобода движений бокового радикала максимальна, однако при определенных условиях он может переходить в правую α -спираль [71].

Успех предсказания типа спирали того или иного полипептида в значительной степени определяется параметризацией и, в частности, предположениями, принятыми относительно электростатических взаимодействий. Шерага и сотр. [12, 72, 73], проведя расчеты конформаций различных полипептидов, в подавляющем большинстве случаев правильно предсказали тип и знак спирали и тем самым продемонстрировали адекватность принятой ими параметризации.

Межмолекулярные взаимодействия в полипептидах и структура фибриллярных белков

Структура полипептидов в кристаллах и растворах может определяться не только внутримолекулярными взаимодействиями. Межмолекулярные водородные связи между цепями часто приводят к стабилизации конформации цепи, которая была бы невыгодна для изолированной макромолекулы. Классическим примером является β -структура полипептидов, которая на многих конформационных картах проигрывает α -спирали, однако в отличие от последней стабилизируется межмолекулярными водородными связями. Помимо этого, межмолекулярные взаимодействия могут приводить и к стабилизации многотяжелевых комплексов, характерных для многих синтетических полипептидов и фибриллярных белков.

Расчет конформации полипептида в кристалле, строго говоря, должен проводиться методом, описанным в разделе 6 гл. 3, т. е. необходимо найти минимум энергии молекулы и кристаллической решетки по параметрам, описывающим конформацию, и параметры элементарной ячейки. Такая процедура была применена Шерага и сотр. [74] к расчетам кристаллической структуры поли-*L*-аланина и поли- β -бензил-*L*-аспартата. Что касается β -структуры поли-*L*-аланина, то расчеты показали, что межмолекулярные взаимодействия практически не сказываются на конформации, т. е. для этой молекулы можно было бы сначала найти оптимальную конформацию, затем упаковать жесткие полипептидные цепи в соответствующем кристалле. Однако для ω -спирали поли- β -бензил-*L*-аспартата такой способ действий не привел бы к успеху, поскольку конформация этой макромолекулы зависит от межмолекулярных взаимодействий, главным образом от взаимодействий боковых цепей. В этом случае только полное решение задачи конформация — упаковка дает сопоставимые с опытом результаты.

Межмолекулярные взаимодействия играют большую роль в определении структуры фибриллярных белков — белков, составляющих основу костных и мышечных тканей. В зависимости от конформации фибриллярные белки могут быть разделены на три класса: (1) белки, состоящие из «спиральных спиралей» (α -форма

кератина, мышечный белок миозин); (2) белки, содержащие слоистые β -структуры (β -кератин, шелк); (3) белки типа коллагена — тройные спирали, не образующие «сверхспиралей» и, следовательно, имеющие независимые углы вращения в отличие от белков класса (1). Достаточно очевидно, что существование многотяжевых спиралей и слоистых β -структур возможно именно благодаря межмолекулярным взаимодействиям, и конформационный анализ, ставящий цель найти углы ϕ и ψ в фибриллярных белках, непременно должен учитывать это обстоятельство.

Рентгеноструктурный анализ фибриллярных белков [75, р. 3; 76, р. 603; 77] дает картину, весьма бедную рефlekсами, вследствие чего прямое определение структуры Фурье-синтезом и построением карт электронной плотности становится невозможным. Вместо этого из рентгенограмм волокна определяют проекцию мономерной единицы на ось спирали (d) и угол спирального вращения (θ). Этими данными, разумеется, недостаточно для нахождения всех углов ϕ и ψ (а иногда и χ), и можно надеяться, что конформационный анализ станет важным вспомогательным инструментом при расшифровке структуры, подобно тому, как это уже делается для синтетических макромолекул в кристаллах. Действительно, если из расчета конформаций удастся получить все углы ϕ , ψ и χ , то тогда нетрудно будет вычислить координаты атомов и сравнить теоретическое распределение интенсивности рентгенограмм с экспериментальным.

Остановимся на конформациях фибриллярных белков трех указанных выше классов.

Рентгенограммы волокна α -кератина показывают, что этот белок не может состоять из параллельных α -спиралей, и наилучшее согласие с распределением рефlekсов получается, если принять, что α -спирали скручены одна с другой, а возможно, и с третьей и образуют сверхспираль [78, 79]. Сколько α -спиралей скручено друг с другом, пока еще не удалось точно установить. Ряд исследователей утверждает, что для α -кератина наиболее вероятна тройная сверхспираль [80], тогда как для парамиозина двойная спираль приводит к лучшему согласию с распределением интенсивности рентгенограмм [81]. Исследование, проведенное в работе [82], дает основание считать, что миозин, α -кератин и тропомиозин в сухом состоянии, так же как и парамиозин, с наибольшей вероятностью имеют двойную сверхспираль. Интересно, что некоторые типы шелка имеют четверную сверхспираль, состоящую из α -спиралей [83].

Парри и Сузуки [84, 85], рассчитав энергию упаковки однотяжевых α -спиралей и энергию сверхспиралей, нашли, что двух- трех- и четырехтяжевые комплексы выгоднее простых α -спиралей (при этом параметры сверхспиралей были заданы в соответствии с данными рентгеноструктурного эксперимента). Полученный результат, конечно, очень интересен, поскольку он объясняет стабильность α -спиральных фибриллярных белков, однако более пер-

спективным представляется не просто построение многотяжевых спиралей, а поиск минимума энергии по внутри- и межмолекулярным геометрическим параметрам.

Фиброин шелка, состоящий из остатков глицина, аланина и небольшого количества остатков серина, существует в виде антипараллельных β -структур, скрепленных между собой водородными связями [86, 87, в. 4, р. 397]; из смеси параллельных и антипараллельных β -структур состоит β -кератин [88]. Некоторые виды шелка и кератина содержат «кросс- β -форму» [89], для которой долгое время оставалась непонятной геометрия в складках, и лишь работа [90] прояснила ситуацию.

Коллаген и родственные коллагену полипептиды относятся к третьему классу фибриллярных белков и, как было показано Рамачандраном и Карта [91], имеют структуру тройной спирали. Синтетические полипептиды с последовательностями остатков, моделирующими коллаген (один остаток аминокислот), на протяжении многих лет изучаются в лаборатории Н. С. Андреевой [92, 93; 94, р. 173; 95, в. 1, р. 291]. Н. Г. Есипова и Н. С. Андреева [92, 95] установили, что большую роль в стабилизации структур типа коллагена играют молекулы воды. Так, при понижении влажности молекулы воды, выходя из тройной спирали, заставляют полипептид принять иную конформацию (возможно, именно с этим связаны вопросы старения организмов).

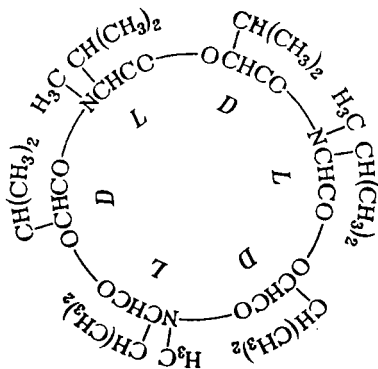
Расчеты конформаций полипептидов, моделирующих коллаген, проводились Хопфингером и Уолтоном [96] и В. Г. Туманяном [97]. Последний, рассмотрев последовательность Gly—Pro—Pro, нашел пять минимумов потенциальной поверхности тройной спирали (составленной из этой трипептидной последовательности), причем большинство из полученных им структур близки к структурам, предложенным на основании анализа рентгенограмм полимеров этого типа [98, 99; 100, в. 1, р. 132; 101]. Сейчас еще трудно сказать, дискретны ли эти конформации, каковы барьеры, разделяющие минимумы и удобны ли найденные структуры для посадки молекул воды. Ответ на эти вопросы потребует новых расчетов, для чего необходимы лишь искусство программирования и машинное время.

Конформации олигопептидов

Многие природные и синтетические гормоны представляют собой молекулы, состоящие из относительно небольшого числа аминокислотных остатков (в среднем порядка 10). Естественно предположить, что биологические функции, хотя бы некоторых из них, определенным образом связаны с конформациями, и, следовательно, конформационный анализ молекул такого типа должен иметь познавательное значение. Однако найти минимум энергии даже сравнительно небольшого олигопептида — задача более сложная чем предсказать структуру многотяжевой спирали. Основной трудностью, лежащей на пути расчетов конформаций нерегуляр-

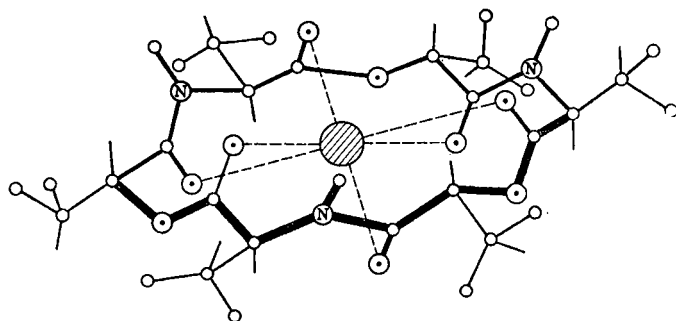
ных олигопептидов, является проблема многих минимумов, и в этом смысле олигопептиды являются «маленькими белками». Действительно, если каждый аминокислотный остаток («пептидная единица») может иметь три конформации *R*, *B* и *L*, то в декапептиде возможно уже 3^{10} конформаций. В циклических пептидах благодаря условиям замыкания число возможностей несколько меньше; гораздо меньше оно для симметричных циклических пептидов, и потому в ряде случаев поиск оптимальной структуры становится технически выполнимым.

Рассмотрим в качестве примера весьма сложный депсипептидный цикл — энниатин В, являющийся переносчиком ионов через мембраны.



В работе [102] было экспериментально установлено, что молекула этого «шестизвенного» цикла может иметь, в зависимости от полярности среды, две конформации — «неполярную» *N* и «полярную» *P*. Расчеты конформаций однозначно предсказывают эти две структуры и помогают объяснить большой экспериментальный материал по этому соединению (в частности, спектры ЯМР).

Конформационные карты *N*-ацетил-*N*-метил-*L*-валина и диметиламида *O*-ацетил-*DL*-оксиизовалериановой кислоты, моделирующих два фрагмента энниатина В, приведены на рис. 8.12 *a* и *б* соответственно. Как видим, первый фрагмент может иметь четыре конформации приблизительно равной энергии, тогда как второй фрагмент — только одну. Для поиска оптимальных конформаций всей молекулы энниатина В вовсе не обязательно минимизировать потенциальную функцию по многим переменным — достаточно собрать скелетные модели с разрешенными конформациями (комбинации из четырех конформаций первого фрагмента и одной конформации второго фрагмента). Рассмотрение моделей показывает, что молекула действительно может иметь две конформации, если шестизвенный цикл замкнут. Одна из них — «полярная» форма — показана ниже вместе с ионом K^+ , входящим в полость молекулы и образующим координационные связи с атомами кислорода.



○ — атомы углерода ⊙ — атомы кислорода ⊗ — K^+

Если ионы калия отсутствуют, молекула энниатина В переходит в другую конформацию — «неполярную». Таким образом, расчеты и экспериментальные данные (на последних мы не останавливаемся) показывают, что в основе механизма переноса ионов этими молекулами лежат конформационные перестройки.

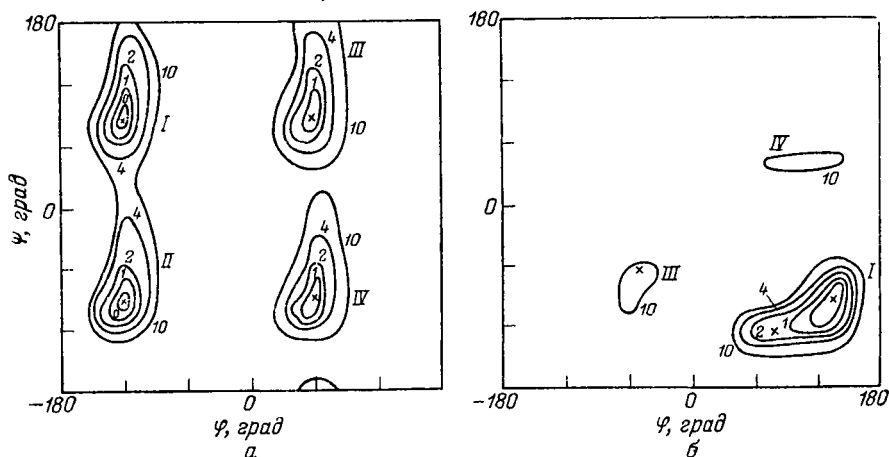
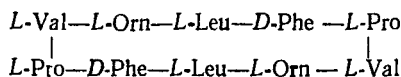


Рис. 8.12. Конформационные карты N-ацетил-N-метил-L-валина (а) и диметиламида O-ацетил-DL-оксизовалериановой кислоты (б) — моделей фрагментов молекулы энниатина В

И все же успешное предсказание структуры энниатина В является скорее исключением, чем правилом. Трудности, с которыми сталкиваются теоретики при решении многоэкстремальных задач, хорошо видны на примере циклического симметричного декапептида грамицидина С



Рентгеноструктурное исследование этой молекулы [103] показало наличие оси симметрии второго порядка. Хотя полностью расшифровать структуру не удалось, авторы этого исследования предложили пространственную модель грамицидина С. Десятилетием позже Ликвори [104] и Шерага [13, 14] нашли пространственные модели, удовлетворяющие критерию допустимых контактов, причем Шерага делал выбор из 282 различных конформаций, минимизируя потенциальную функцию. Однако все три предложенные структуры не удовлетворяли некоторым косвенным экспериментальным данным [105]. В связи с этим было рассмотрено еще несколько моделей пространственной структуры грамицидина С [106, 107]. И все же до настоящего времени конформацию этой молекулы пока еще нельзя считать окончательно выясненной, хотя наиболее вероятной представляется структура, стабилизируемая двумя водородными связями между группами $C=O$ и $N-H$ остатков валина и лейцина [108].

Итак, для предсказания конформации нерегулярного олигопептида требуется найти абсолютный минимум функции многих переменных, что само по себе является весьма трудной задачей (см. раздел 5 гл. 2). Далее, надо иметь в виду, что в выборе оптимальной структуры играет роль не только глубина ямы, но и ее форма. В самом деле, оптимальная структура определяется минимумом свободной энергии, а не энthalпии, а форма ямы дает энтропийную часть свободной энергии.

Однако и в том случае, если нам удастся найти несколько лучших вариантов, нелегкой останется проблема относительной стабильности различных конформаций. Как мы уже видели, погрешность в вычислении относительной стабильности, обусловленная несовершенством приближений и параметризации, вполне может достигать 0,5 ккал/моль на пептидную единицу, что дает на всю молекулу декапептида 5 ккал/моль и может затруднить выбор оптимальной структуры. Поэтому вполне вероятно, что решение задачи о конформациях средних по размеру олигопептидов окажется не легче, а труднее, чем предсказание структуры глобулярного белка, ибо для белков можно найти некоторые общие принципы.

4. ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ

Конформации дипептидных фрагментов в белках

В разделе 2 этой главы мы достаточно подробно останавливались на конформации моделей дипептидов именно потому, что их конформационные карты дают возможность проанализировать двугранные углы в глобулярных белках, пространственная структура которых определена методом рентгеноструктурного анализа. По-

добный анализ был проведен Брантом и Шиммелем [109], Рамачандраном [116], Шерага [117] и другими авторами.

На рис. 8.13 показаны конформационные карты метиламида N-ацетилаланина с нанесенными на них точками, соответствующими углам вращения в миоглобине кашалота [110, 111] и лизоциме яичного белка [112, 113]. Понятно, что для подобного анализа аланин является наиболее подходящим остатком, поскольку он моделирует все другие остатки, содержащие атом C^β. Карты

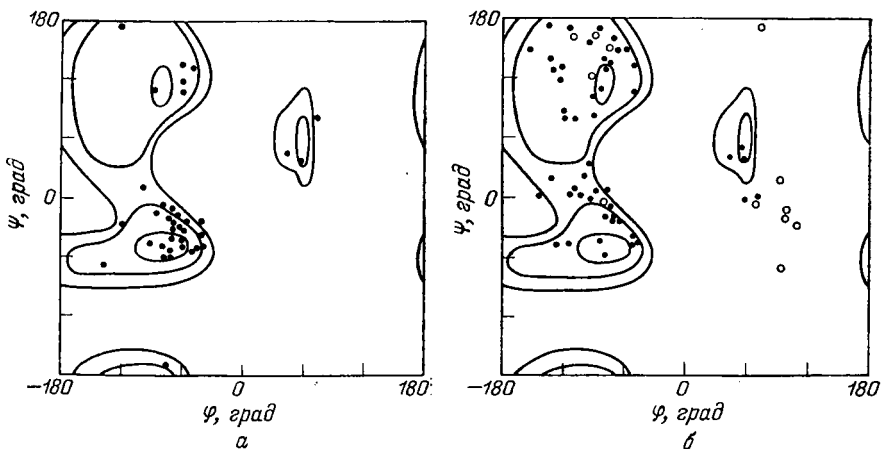


Рис. 8.13. Конформационные карты метиламида N-ацетил-L-аланина с нанесенными на них точками, соответствующими углам ϕ и ψ в неспиральных участках миоглобина кашалота (а) и лизоцима яичного белка (б). Крестики соответствуют остаткам глицина.

на рис. 8.13 построены с потенциалами Дашевского без учета электростатических взаимодействий и водородных связей. Действительно, эти взаимодействия несущественны для понимания конформаций дипептидных фрагментов в белках: электростатические взаимодействия сказываются лишь на относительной стабильности конформеров и в значительной степени зависят от природы бокового радикала R, а водородные связи, стабилизирующие свернутые формы дипептидов, встречаются в глобулярных белках крайне редко; они возможны лишь в участках, ответственных за повороты полипептидной цепи. Наконец, следует заметить, что точки, соответствующие спиральным участкам белков, очевидно, не имеет смысла наносить на карты, поскольку все они должны оказаться в благоприятных областях.

Как видно из рис. 8.13а, все точки миоглобина попадают в области низких энергий — до 2 ккал/моль. В лизоциме, как было указано в работе [108], 18 остатков оказываются в неблагоприятных областях. Из них пять остатков глицина (крестики на

рис. 8.13б), которые на карте метиламида N-ацетилглицина находились бы в пределах контура 1 ккал/моль. Далее, конформации большого числа остатков попадают в область перешейка между формами *R* и *B*, т. е. эти конформации проигрывают оптимальным примерно 1,5 ккал/моль. Однако конформационный анализ трипептидных фрагментов [114, 115] показывает, что подобные конформации могут стабилизироваться за счет образования водородных связей между первым и третьим пептидными звеньями. При этом вместо семичленных «циклических» структур, характерных для свернутых форм дипептидов, здесь уже возникают десятичленные «циклы». Но если семичленные «циклы» в белках крайне редки, то трипептидные десятичленные циклы удовлетворяют всем стереохимическим условиям и действительно часто наблюдаются.

Таким образом, конформационная карта метиламида N-ацетилаланина превосходно объясняет распределение точек (ϕ , ψ) в глобулярных белках. Однако конформационный анализ таких малых фрагментов, как дипептиды, полезен для объяснения конформаций пептидных звеньев в белках, но явно недостаточен для их предсказания. Теперь мы обратим внимание на те соображения и конформационные расчеты, которые могут быть положены в основу предсказаний.

Уже давно высказывалось мнение, что первичная структура белка — аминокислотный состав — определяет его пространственную структуру [116, 117]. Поскольку за последнее десятилетие структура пяти белков — гемоглобина [118], миоглобина [110, 111], лизоцима [112, 113], α -химотрипсина [119] и рибонуклеазы А [120] — стала известна детально, а еще для нескольких белков рентгеноструктурный анализ дал достаточное разрешение для того, чтобы увидеть основные черты вторичной и третичной структур, многие исследователи пытаются найти корреляцию между аминокислотным кодом (составом и последовательностью аминокислотных остатков) и конформационным кодом (пространственной структурой).

Поиски корреляций связаны с тем обстоятельством, что полное предсказание пространственной структуры белка по его аминокислотной последовательности сопряжено с неопределимыми в настоящее время трудностями. Поэтому представляется полезным выявить некоторые детали пространственной структуры белка, основанные на его аминокислотном коде. Большой интерес представляет теоретическая оценка процента спиральности, а также выделение спиральных и неспиральных участков. Можно надеяться, что в будущем такой подход приведет к предсказанию конформационной структуры белков с большим содержанием α - или β -спиральных участков. Тогда задачу предсказания структуры белка можно разбить на два этапа: на первом этапе определяются спиральные и неспиральные участки, а затем подбираются такие взаимные расположения спиральных и неспиральных участков.

которые дают минимум энергии для белка со сформировавшейся вторичной структурой.

Для предсказания вторичной структуры естественно воспользоваться известными уже структурами белков. Зная, какие остатки входят в спиральные и неспиральные участки и обработав имеющийся структурный материал, можно получить некоторые количественные характеристики, показывающие способность отдельных остатков или их комбинаций создавать или разрушать регулярные участки вторичной структуры; в дальнейшем полученные цифры можно применить для предсказания вторичной структуры других белков.

Статистический подход

В некоторых работах [121—125] на основании результатов эксперимента или статистической обработки данных по пространственной структуре белков были выделены «спиральные» и «антиспиральные» аминокислотные остатки. Например, в работе [121] было показано, что остатки пролина, рассеянные случайным образом по полипептиду, полностью разрушают спираль, если содержание пролина достигнет 8%; в работе [122] на основании экспериментальных данных были выделены антиспиральные остатки — Ser, Tre, Val, Ile и Cys. В работе [124] из статистических расчетов миоглобина кашалота, α - и β -цепей гемоглобина лошади и лизоцима яичного белка были выделены в качестве спиральных остатков остатки Ala, Leu, Val, а в качестве антиспиральных — остатки Arg, Asp—NH₂, Pro. О. Б. Птицын [125] провел статистические расчеты по 6 белкам, т. е. приблизительно по 1000 аминокислотным остаткам: помимо тех белков, которые рассматривал Кук, были включены рибонуклеаза и α -химотрипсин. В результате были выделены спиральные остатки Leu, Ala, Glu и антиспиральные Tre, Asp—NH₂, причем «выбрасывание» из расчета двух гомологичных белков — глобинов — не повлияло на результаты.

Имеется ряд работ, в которых были введены более сложные критерии для нахождения спиральных и неспиральных участков в белках. Итальянские авторы [126] вводят для каждого остатка (учитывая особенности окружения) так называемые спиральные потенциалы. Статистика, учитывающая способность как отдельных остатков, так и их комбинаций образовывать спирали, развита в работах [127—130]. Например, Протеро [127] выдвинул правило, согласно которому любой участок полипептидной цепи из пяти аминокислот будет спиральным, если три остатка в нем — Ala, Val, Leu или Glu.

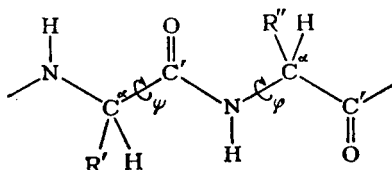
К сожалению, результаты, которые получаются из статистической обработки по нескольким белкам, вряд ли можно признать удовлетворительными. Во всяком случае, все теории предсказывают большой процент спиральности для химотрипсина, хотя в нем содержание спирали составляет всего 4%. Еще хуже обстоит

дело с предсказанием β -структур — для них почти не видно никаких закономерностей*. Наверно, это объясняется тем, что, во-первых, экспериментальных данных для хорошей статистики еще мало и, во-вторых, во все расчеты, по которым вырабатываются критерии, с большим весом входят гомологичные белки — глобины, для которых установлена пространственная структура.

Взаимодействие ближайших структурных единиц и их роль в формировании пространственной структуры белка

Кроме статистического подхода, для тех же целей нахождения спиральных и неспиральных участков может быть применен подход, основанный на атом-атом потенциалах. Для этого естественно рассмотреть взаимодействия ближайших структурных единиц: эти взаимодействия проявляются либо в дипептидах, либо в других фрагментах, из которых строятся белки.

Котельчук и Шерага [131] рассмотрели «нестандартные» фрагменты полипептидной цепи



в которых существенными параметрами являются углы вращения ϕ и ψ . Расчеты таких фрагментов дают важную информацию о взаимодействии боковых радикалов R' и R'' и их взаимодействии с пептидной цепью. Основной вывод, который был сделан из расчетов с разными R' и R'' , состоит в том, что конформация этого фрагмента зависит только от природы R' и не зависит от R'' .

Расчеты проводились следующим образом. Для разных комбинаций R' и R'' вычислялась потенциальная функция, в которую входили невалентные и электростатические взаимодействия, торсионные потенциалы (взаимодействия $C_i^\alpha \dots C_{i+1}^\alpha$ для экономии машинного времени включались в торсионный потенциал) и энергия гидратации. Затем функция минимизировалась по ψ , ϕ и χ (χ — углы вращения в боковых радикалах) из трех нулевых приближений, соответствующих конформациям R , B и L главной цепи. Оказалось, что если R'' заменить или отбросить совсем, то характер оптимальной конформации фрагмента не изменится.

По тому, которая из трех конформаций этого фрагмента — R , B или L — соответствует самому глубокому минимуму, все аминокислотные остатки можно разбить на две группы — спиральные

* Критерии образования β -структурных участков сформулированы недавно А. В. Финкельштейном и О. Б. Птицыным [141].

(*h*) и антиспиральные (*c*). Группу *h* составляют остатки Ala, Val, Leu, Ile, Met, Gly, Phe, Cys, His, Arg; группу *c* — соответственно Ser, Asp, Asp—NH₂, Trp, Tyr, Lys. Для всех остатков, кроме Arg, Lys, разность энергий глобального минимума и второго по глубине локального минимума превышает 0,5 ккал/моль. Разбиение, найденное в цитируемой работе, соответствует тому, которое было получено из статистической обработки белков, однако последнее не могло быть столь детальным из-за недостатка статистического материала.

Особое положение занимают остатки Gly (соответственно R' = H) и Pro. Как и следовало ожидать, Gly безразличен к образованию спиралей, т. е. он настолько же *h*, насколько и *c* [конформации *R*(*L*) и *B* имеют примерно одинаковые энергии]. Остаток Pro, в противоположность другим остаткам, больше взаимодействует с атомами, находящимися ближе к N-концу, чем к C-концу. Если R' = (CH₂)₃ (в составе пролина), то Pro принадлежит к группе *h* (действительно, в белках спирали часто начинаются с Pro), если же R'' = (CH₂)₃, то Pro относится к группе *c* (замечено, что он никогда не находится в середине спирали, и, кроме того, спирали на нем обрываются).

На рис. 8.14 приведена конформационная карта дипептидного фрагмента при R' = R'' = CH₃, построенная с потенциалами Дашевского без учета электростатических взаимодействий и водородных связей. Сравнение ее с картой, приведенной на рис. 8.13, показывает, что контуры энергии сходны, однако вместо трех минимумов *R*, *B* и *L*, характерных для карт дипептидных фрагментов, здесь мы имеем четыре минимума, причем четвертый находится в области *H* (конформация Хаггинса).

Отличие указанного фрагмента с R' и R'' от рассмотренных выше дипептидных фрагментов состоит в том, что в первые включены взаимодействия двух амидных групп, и именно это взаимодействие делает невыгодной конформацию *H* для развернутых форм, искажает энергетические контуры и смещает минимумы.

Вероятно, те же выводы относительно стабильности спиральных и неспиральных конформаций, которые получили Котельчук и Шерага из рассмотрения дипептидного (с боковыми группа-

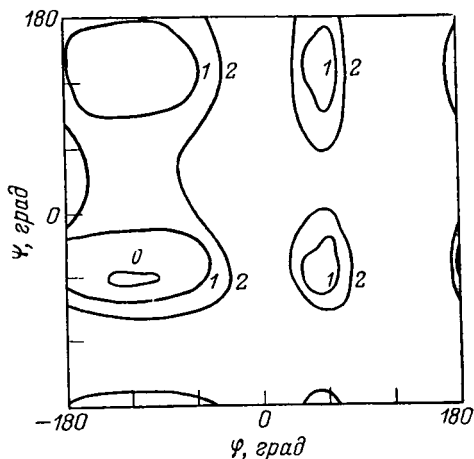


Рис. 8.14. Конформационная карта фрагмента аланилаланина (с учетом всех межатомных взаимодействий).

ми R' и R'') фрагмента, можно было бы получить и из метиламинов N -ацетиламиноокислот, минимизируя их потенциальные функции. Действительно, выбор конформации R или B определяется двугранным углом ψ , который входит в оба фрагмента, и только конформация типа L , встречающаяся реже, чем R или B , зависит от обоих углов.

Итак, основной вывод, который следует сделать из рассмотрения двух типов фрагментов, состоит в том, что конформации соседних мономерных звеньев практически независимы, и нерегулярный пептид с некоторой степенью точности можно считать состоящим из фрагментов, имеющих независимые конформации. Если бы это было так, то мы могли бы сразу решить проблему многих минимумов для белков или по крайней мере для олигопептидов. Тогда нулевое приближение для таких молекул, как грамицидин C , можно было бы найти однозначно, а минимизация потенциальной функции по нескольким переменным не представляла бы серьезных трудностей.

Упрощенная модель, в которой играют роль только локальные конформации рассмотренного дипептидного фрагмента, дает более 75 % правильных предсказаний конформаций аминокислотных единиц в четырех белках [131, 132]. Однако слабые далекие взаимодействия вдоль цепи все же имеются, и они резко увеличивают трудность предсказаний.

Общие принципы формирования структуры белка

Рассматривая конформации сравнительно простых олигопептидов, мы уже сталкивались с проблемой многих минимумов, осложняющей отыскание оптимальной структуры. Применительно к потенциальным функциям глобулярных белков эта проблема становится еще более острой. В самом деле, потенциальная функция лизоцима — белка, состоящего из 129 остатков, — должна иметь не меньше, чем 3^{129} локальных минимумов, а скорее всего еще больше из-за влияния дальних взаимодействий. Следовательно, главная цель должна заключаться не просто в поиске минимума, а в предсказании той небольшой области 258-мерного пространства (ϕ , ψ), которая соответствует глобальному минимуму (строго говоря, следует искать минимум свободной энергии).

Если область (ϕ , ψ) с некоторой точностью известна, то минимизация по всем ϕ , ψ и даже χ уже не представляет принципиальных трудностей. Подобную задачу для лизоцима решили Левитт и Лифсон [133], минимизировавшие методом градиента следующую функцию

$$U + g \sum_{\substack{\text{по всем} \\ \text{атомам}}} (x - x_0)^2 \quad (8.9)$$

где U — энергия напряжения в том виде, который уже неоднократно рассматривался, x_0 — координаты атомов, найденные в

Результате рентгеноструктурного анализа, x — вычисленные координаты, g — весовой фактор.

При слишком больших значениях весового фактора структура мало уточняется, поскольку нет возможности далеко уйти от нулевого приближения; при слишком малых значениях появляется реальная опасность выйти за пределы локального минимума, соответствующего экспериментальной структуре. Однако интересно, что варьирование g в достаточно широких пределах приводит к примерно одинаковым результатам. Это означает, что конформационный анализ дает вполне надежные сведения о пространственной структуре и является важным вспомогательным инструментом при уточнении. Действительно, в уточненной структуре лизоцима значения всех валентных связей и углов близки к стандартным, тогда как в структуре, рассчитанной по координатам атомов, нередко встречаются слишком короткие или слишком длинные связи и необычные значения валентных углов.

Конечно, описанная здесь процедура уточнения очень важна, и надо полагать, что в дальнейшем она будет проводиться одновременно с расшифровкой новых белков. Но если мы желаем предвидеть пространственную структуру белка, не проводя никаких экспериментов, кроме чисто умозрительных или машинных, то основной трудностью остается выделение небольшой области притяжения глобального минимума в пространстве (φ , ψ).

Конформационные расчеты небольших фрагментов могут дать очень многое, но далеко не все для предсказания структуры белка. Располагая информацией относительно оптимальной геометрии каждого пептидного фрагмента или их трипептидных комбинаций, мы могли бы в идеале предсказать конформацию нерегулярного полипептида по его аминокислотной последовательности. Однако это не просто по нескольким причинам: во-первых, для некоторых остатков две конформации дипептидного фрагмента или соответствующего метиламида N-ациламинокислоты почти одинаково выгодны (по расчетам [131] — это Arg и Lys); во-вторых, довольно большие неопределенности, вследствие своей конформационной свободы, вносит Gly; в-третьих, даже небольшие разбросы в углах вращения (3 — 5°) и валентных углах (1 — 2°) приводят к сильному «расплыванию» на больших расстояниях; в-четвертых, при некоторых оптимальных комбинациях углов вращения удаленные вдоль цепи остатки могут оказаться в одной области пространства. Всего этого, вероятно, уже достаточно, чтобы пространственная структура белка формировалась в результате дальних взаимодействий за счет гидрофобных эффектов.

Соответствует ли нативная структура белка глобальному минимуму потенциальной функции или одному из локальных, который отделен от глобального большим потенциальным барьером? Это важный вопрос для предсказания пространственной структуры белка. Шерага [134] принимает в качестве рабочей гипотезы, что нативной структуре отвечает узкое распределение конформа-

ций вблизи глобального минимума, причем это распределение имеет наибольший статистический вес. В противном случае, по мнению Шерага, априорные расчеты были бы практически бесполезны.

На самом же деле большинство белков после ренатурации восстанавливает далеко не все свои свойства, и если их функциональная активность сохраняется, то это не означает, что конформация белка осталась неизменной. Например, в работе [135] показано, что во многих белках (аргиназа, гексакиназа, дезоксирибонуклеаза, химо трипсина ген, уреаз, пепсин, лизоцим и др.) процесс денатурации развивается в две стадии, первая из которых соответствует повышенной свободе движения боковых радикалов, а вторая — необратимой перестройке структуры белка. Достоверно известно лишь, что один из наиболее спиральных белков — миоглобин — практически полностью восстанавливает все свои физико-химические свойства [136]. По-видимому, для большинства белков, в особенности тех, в которых нерегулярные участки велики, характерна утрата тех или иных свойств после ренатурации, и потому можно предположить, что их нативная структура отвечает метастабильной конформации, устанавливаемой в процессе синтеза белка на рибосоме.

Означает ли это, что предсказание структуры таких белков — безнадежная задача? Надо думать, что нет, поскольку критерии, найденные на основании исследования взаимодействий соседних пептидных единиц, не только облегчают эту задачу, но могут сделать ее даже более простой, чем нахождение глобального экстремума. Мысль о том, что пространственная структура формируется по мере выхода белка с рибосомы, неоднократно высказывалась [137, 138], а Филлипс [113] умозрительно проследил образование пространственной структуры лизоцима, продвигаясь от N-конца к C-концу цепи. Де Коэн [139] даже попытался применить этот принцип к построению полипептидной цепи и, проведя расчеты с потенциалами Ликвори, нашел, что цепь, состоящая из шести остатков, приобретает вполне устойчивую конформацию, такую, что дальнейшее наращивание пептидных звеньев уже не возмущает ее. Таким образом, любой белок в принципе можно было бы сложить из «замороженных» гексапептидов и тем самым найти его пространственную структуру.

Однако аргументация Де Коэна представляется сомнительной. Как уже было показано, неопределенности, связанные с выбором конформаций отдельных остатков, и «расплывание» на больших расстояниях приводят к тому, что главную роль в формировании пространственной структуры белка начинают играть гидрофобные взаимодействия. Если предположить, что только эти взаимодействия формируют пространственную структуру, то для поиска оптимальной конформации необходим совершенно иной критерий. Тогда молекулу белка, грубо говоря, можно представить в виде бус, в которых более или менее случайно разбросаны белые и чер-

ные бусинки, соответствующие гидрофильным и гидрофобным остаткам. Решение оптимальной задачи в этом случае сводится к нахождению такой пространственной структуры, в которой возможно большее число белых бусинок находится на поверхности глобулы, а возможно большее число черных — внутри и в контакте друг с другом. Конечно, имея в виду формирование пространственной структуры с N-конца, требуется найти соответствующее метастабильное состояние. Эта задача совсем не так проста, поскольку для ее решения требуется математически сформулировать критерии «снаружи» и «внутри», учесть эффекты объема остатков и найти подходящие алгоритмы для вычисления функции и оптимизации (для этой цели, вероятно, будут очень полезны комбинаторные методы и методы дискретного программирования).

На самом деле в формировании пространственной структуры белка, по-видимому, участвуют оба механизма — с одной стороны, стремление каждого аминокислотного остатка (как пептидной единицы) сохранить свойственную ему конформацию (при этом формируется вторичная структура, состоящая из спиралей, β -структур и нерегулярных участков), а с другой стороны — такие взаимодействия отдельных участков вторичной структуры, которые приводят к выполнению оптимальных условий для гидрофобных сил. Вот почему в этой области создалась такая редкая для науки ситуация, когда имеется эксперимент, но нет ни одной конструктивной теории, которая могла бы его объяснить и предсказать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sasisekharan V., Proc. Ind. Acad. Sci., 1961, v. A53, p. 291; in: Collagen. Ed. by G. N. Ramachandran. New York, Interscience, 1962, p. 39.
2. Ramachandran G. N., Ramakrishnan C., Sasisekharan V., J. Mol. Biol., 1963, v. 7, p. 95; in: Aspects of Protein Structure. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1963.
3. De Santis P. e. a., «Nature», 1965, v. 206, p. 456.
4. Brant D. A., Flory P. J., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 663, 2791.
5. Nemethy G., Scheraga H. A., «Biopolymers», 1965, v. 3, p. 155.
6. Scheraga H. A. e. a., Disc. Faraday Soc., 1965, v. 40, p. 268.
7. Scheraga H. A. e. a., Federation Proc., 1965, v. 24, p. 413.
8. Leach S. J., Nemethy G., Scheraga H. A., «Biopolymers», 1966, v. 4, p. 369, 887.
9. Nemethy G., Leach S. J., Scheraga H. A., J Phys. Chem., 1966, v. 70, p. 998.
10. Scott R. A., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1966, v. 45, p. 2091.
11. Ooi T. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 5680.
12. Ooi T. e. a., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 4410.
13. Vanderkooi G. e. a., «Biochemistry», 1966, v. 5, p. 2991.
14. Scheraga H. A. e. a. In: Conformation of Biopolymers. V. 1. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
15. Gibson K. D., Scheraga H. A., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1967, v. 58, p. 420.

16. Ramachandran G. N., Sasisekharan V., *Adv. Protein Chem.*, 1968, v. 23, p. 283.
17. Scheraga H. A., *Adv. Phys., Org. Chem.*, 1968, v. 6, p. 103.
18. Scheraga H. A., *Chem. Rev.*, 1970, v. 71, p. 195.
19. Дашевский В. Г. В кн.: *Высокомолекулярные соединения*. 1969. Теоретические аспекты конформаций макромолекул. Сер. «Итоги науки». М., изд. ВИНТИ, 1970.
20. Corey R. B., Pauling L., *Proc. Roy. Soc.*, 1953, v. B141, p. 10.
21. Davis D. R., *Progr. Biophys. and Mol. Biol.*, 1965, v. 15, p. 189.
22. Marsh R. E., Donohue J., *Adv. Protein Chem.*, 1967, v. 22, p. 234.
23. Edsall J. T. et al., *J. Mol. Biol.*, 1966, v. 15, p. 399; *J. Biol. Chem.*, 1966, v. 241, p. 1004; «*Biopolymers*», 1966, v. 4, p. 121.
24. IUPAC — IVB Commission on Biochemical Nomenclature, «*Biochemistry*», 1970, v. 9, p. 3471.
25. Хэггис Дж. и др. *Введение в молекулярную биологию*. Пер. с англ. Под ред. В. О. Шпикитера. М., «Мир», 1967.
26. Волькенштейн М. В. *Молекулы и жизнь*. М., «Наука», 1965.
27. Грин Д., Гольдбергер Р. *Молекулярные аспекты жизни*. Пер. с англ. Под ред. Я. М. Варшавского. М., «Мир», 1968.
28. Ramakrishnan C., *Proc. Ind. Acad. Sci.*, 1964, v. A59, p. 325.
29. Ramachandran G. N., Venkatachalam C. M., Krimm S., *Biophys. J.*, 1966, v. 6, p. 849.
30. Галактионов С. Г. «*Инженерно-физический журнал*», 1967, т. 12, с. 765; В кн.: *Конформационные расчеты сложных молекул*. Минск, изд. ИТМО АН БССР, 1970, с. 8.
31. Smyth C. P. *Dielectric Behaviour and Structure*. New York. McGraw-Hill, 1955.
32. Poland D., Scheraga H. A., «*Biochemistry*», 1967, v. 6, p. 3791.
33. Berthod H., Pullman B., *J. Chem. Phys.*, 1965, v. 62, p. 942.
34. Scott R. A., Scheraga H. A., *J. Chem. Phys.*, 1966, v. 44, p. 3054.
35. Lippincott E. R., Schroeder R., *J. Chem. Phys.*, 1955, v. 23, p. 1099.
36. Schroeder R., Lippincott E. R., *J. Phys. Chem.*, 1957, v. 61, p. 921.
37. Попов Е. М. и др., «*Молекулярная биология*», 1968, т. 2, с. 612.
38. Китайгородский А. И., *Высокомол. соед.*, 1968, т. A10, с. 2669.
39. Katz J. L., Post B., *Acta Cryst.*, 1960, v. 13, p. 624.
40. Davies M., Thomas, D. R., *J. Phys. Chem.*, 1956, v. 60, p. 763, 767.
41. Dickinson C. D., Stewart J., *Acta Cryst.*, 1966, v. 21, p. 663.
42. Ramachandran G. N., «*Biopolymers*», 1968, v. 6, p. 1494.
43. Venkatachalam C. M., *Biochim. et biophys. Acta*, 1968, v. 168, p. 397.
44. Ramakrishnan C., Sarathy K. R., *Biochim. et biophys. Acta*, 1968, v. 168, p. 402.
45. Miyazawa T., Shimanouchi T., Mizushima S., *J. Chem. Phys.*, 1958, v. 29, p. 611.
46. Fukushima K., Ideguchi Y., Miyazawa T., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1963, v. 36, p. 1301.
47. Попов Е. М. и др., «*Молекулярная биология*», 1968, т. 2, с. 622.
48. Птицын О. Б., «*Успехи современной биологии*», 1967, т. 83, с. 3.
49. Nemethy G., Scheraga H. A., *J. Chem. Phys.*, 1962, v. 66, p. 1773.
50. Scheraga H. A., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1965, v. 125, p. 273.
51. Портнова С. Л. и др., *ЖОХ*, 1968, т. 38, с. 428.
52. Flory P. J., Brant D. A., Miller W. J., *J. Mol. Biol.*, 1967 v. 23, p. 47, 67.

53. Flory P. J. In: Conformation of Biopolymers. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
54. Липкин Г. М., Архипова С. Ф., Попов Е. М., Жур. структ. хим., 1970, т. 11, с. 121.
55. Arnott S., Dover S. D., J. Mol. Biol., 1967, v. 30, p. 209.
56. Липкин Г. М., Архипова С. Ф., Попов Е. М., Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, с. 315.
57. Ponpuswamy P. K., Sasisekharan V., Internat. J. Protein Res., 1970, v. 2, p. 37.
58. Ponpuswamy P. K., Sasisekharan V., «Biopolymers», 1971, v. 10, p. 565.
59. Sasisekharan V., Ponpuswamy P. K., «Biopolymers», 1971, v. 10, p. 583.
60. Ramachandran G. N., Internat. J. Protein Res., 1969, v. 1, p. 5.
61. Галактионов С. Г. и др. В кн.: Конформационные расчеты сложных молекул. Минск, изд. ИТМО АН БССР, 1970.
62. Hoffmann R., Imamura A., «Biopolymers», 1969, v. 7, p. 207.
63. Yan F. J. e. a., J. Phys. Chem., 1970, v. 74, p. 420.
64. Maigret B., Pullman B., Dreyfus M., J. Theor. Biol., 1970, v. 26, p. 321.
65. Pullman B., Maigret B., Perahia D., C. r., 1970, ser. D, v. 270, p. 1396.
66. Pullman B., Maigret B., Perahia D., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 18, p. 44.
67. Maigret B., Perahia D., Pullman B., «Biopolymers», 1971, v. 10, p. 491.
68. Perahia D., Maigret B., Pullman B., Theoret. chim. Acta, 1970, v. 19, p. 121.
69. Nemethy G. e. a., «Nature», 1967, v. 214, p. 363.
70. Bloom S. M. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 458.
71. Eand R. F., Scheraga H. A., «Biopolymers», 1968, v. 6, p. 1551.
72. Yan J. F., Vanderkooi G., Scheraga H. A., J. Chem. Phys., 1968, v. 49, p. 2713.
73. Yan J. F., Momany F. A., Scheraga H. A., J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 1109.
74. McGuire R. F. e. a., «Macromolecules», 1971, v. 4, p. 112.
75. Ramachandran G. N. In: Collagen. Ed. by N. Ramanathan. New York, Interscience, 1962.
76. Dickerson R. E. In: The Proteins. V. 2. Ed. by Neurath. New York, Academic Press, 1974.
77. Davis D. R., Progr. in Biophys. a. Mol. Biol., 1975, v. 15, p. 189.
78. Crick F. H. C., «Nature», 1952, v. 170, p. 882; Acta Cryst., 1953, v. 6, p. 689.
79. Pauling L., Corey R. B., «Nature», 1953, v. 171, p. 59.
80. Fraser R. D. B., McRae T. R., «Nature», 1961, v. 189, p. 572; J. Mol. Biol., 1961, v. 3, p. 640; Fraser R. D. B., McRae T. R., Rogers G. E., «Nature», 1962, v. 193, p. 1052.
81. Cohen C., Holmes K. C., J. Mol. Biol., 1963, v. 6, p. 423.
82. Fraser R. D. B., McRae T. P., Miller A., J. Mol. Biol., 1965, v. 14, p. 432.
83. Atkins E. D. T., J. Mol. Biol., 1967, v. 24, p. 139.
84. Parry D. A. D., Suzuki E., «Biopolymers», 1969, v. 7, p. 189, 199.
85. Parry D. A. D., J. Theoret. Biol., 1970, v. 26, p. 429.
86. March R. E., Corey R. B., Pauling L., Biochim. et biophys. Acta, 1955, v. 16, p. 1; Acta Cryst., 1955, v. 8, p. 710.
87. Rudall K. M. In: Comparative Biochemistry. V. 4. Ed. by M. Florin, H. S. Masen. New York. Academic Press, 1962.

88. Fraser R. D. B., McRae T. P., J. Mol. Biol., 1962, v. 5, p. 457.
89. Parker K. D., Rudall K. M., «Nature», 1957, v. 179, p. 905.
90. Geddes A. J. e. a., J. Mol. Biol., 1968, v. 32, p. 343.
91. Ramachandran G. N., Kartha G., «Nature», 1955, v. 176, p. 593.
92. Есипова Н. Г., Андреева Н. С., Гатовская Т. В., «Биофизика», 1958, т. 3, с. 529.
93. Андреева Н. С., Миллинова М. И., «Кристаллография», 1963, т. 8, с. 578.
94. Andreeva N. S., Millionova M. I., Chirgadze Yu N. In: Aspects of Protein Structure. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1963.
95. Andreeva N. S. e. a. In: Conformation of Biopolymers. V. 1. Ed. by G. N. Ramachandran. London, Academic Press, 1967.
96. Hopfinger A. J., Walton A. G., J. Macromol. Sci., Phys., 1969, part. B, v. 3, p. 185, 195; «Biopolymers», 1970, v. 9, c. 29.
97. Tumanian V. G., «Biopolymers», 1970, v. 9, p. 955.
98. Rich A., Crick F. H. C., J. Mol. Biol., 1961, v. 3, p. 483.
99. Burge R. E., Harrison P. M., McGavin S., Acta Cryst., 1964, v. 15, p. 914.
100. Ramachandran G. N. In: Treatise on Collagen. V. 1. Ed. by G. N. Ramachandran. New York, Academic Press, 1967.
101. Traub W., Yonath A., Segal D. M., «Nature», 1969, v. 221, p. 914; Traub W., «Nature», 1968, v. 223, p. 914.
102. Ovchinnikov Yu A. e. a., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1969, v. 37, p. 668.
103. Schmidt G. M. J., Hodgkin D. C., Oughton B. M., Biochem. J., 1957, v. 65, p. 744.
104. Liqiori A. M. e. a., «Nature», 1966, v. 211, p. 1039.
105. Balasubramanian D., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 5445; Quadrifoglio F., Urry D. W., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1967, v. 29, p. 785; Laiken S. L., Printz M. P., Craig L. C., «Biochemistry», 1969, v. 8, p. 519; Schwyzer R., Ludescher U., «Biochemistry», 1968, v. 7, p. 2519; Stern A., Gibbons W. A., Craig L. C., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1968, v. 61, p. 734; Pysh E. S., «Science», 1970, v. 167, p. 290.
106. Craig L. C., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1968, v. 61, p. 152.
107. Scott R. A. e. a., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1967, v. 58, p. 2204; Momany F. A. e. a., «Biochemistry», 1969, v. 8, p. 744.
108. Gibbons W. A. e. a., «Nature», 1970, v. 227, p. 840.
109. Brant D., Schimmel P. R., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1967, v. 58, p. 52.
110. Kendrew J. C. e. a., «Nature», 1960, v. 185, p. 422.
111. Kendrew J. C. e. a., «Nature», 1961, v. 190, p. 666.
112. Blake C. C. F. e. a., Proc. Roy. Soc., 1967, v. B167, p. 385, 378.
113. Phillips D. C., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1967, v. 57, p. 484.
114. Venkatachalam C. M., «Biopolymers», 1968, v. 6, p. 1425.
115. Липкин Г. М., Архипова С. Ф., Попов Е. М., «Молекулярная биология», 1970, т. 4, с. 331.
116. Anfinsen C. B. e. a., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1961, v. 47, p. 1309.
117. Isemura T., J. Chem. Soc. Japan, 1965, v. 86, p. 447.
118. Perutz M. F., J. Mol. Biol., 1965, v. 13, p. 646.
119. Matthews B. W. e. a., «Nature», 1967, v. 214, p. 652.
120. Kartha G., Bello J., Harker D., «Nature», 1967, v. 213, p. 862.
121. Szent-Gyorgyi A. G., Cohen C., «Science», 1957, v. 126, p. 697.
122. Blout E. R. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 3787.

123. Guzzo A. V., Biophys. J., 1965, v. 5, p. 809.
124. Cook D. A., J. Mol. Biol., 1967, v. 29, p. 167.
125. Птицын О. Б., «Молекулярная биология», 1969, т. 3, с. 627.
126. Periti P. F., Quagliariotti G., Liqourri A. M., J. Mol. Biol., 1967, v. 24, p. 313; Periti P. F., «Nature», 1967, v. 215, p. 509.
127. Prothero J. W., Biophys. J., 1966, v. 6, p. 367.
128. Havsteen B. H., J. Theoret. Biol., 1966, v. 10, p. 1.
129. Bigelow C. C., J. Theoret. Biol., 1967, v. 16, p. 187.
130. Low B. W., Lovell F. M., Rudko A. D., Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A., 1968, v. 60, p. 1519.
131. Kotelchuk D., Scheraga H. A., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1968, v. 61, p. 1163.
132. Kotelchuk D., Dygert M., Scheraga H. A., Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A., 1969, v. 63, p. 615.
133. Levitt M., Lifson S., J. Mol. Biol., 1969, v. 46, p. 269.
134. Scheraga H. A. In: Molecular Architecture in Cell Physiology. Ed. by T. Hayashi, A. G. Szent-Györgyi. Wood Hall (Mass.) Prentice-Hall, 1966; J. General Physiol., 1967, v. 50, p. 5.
135. Конев С. В., Мажуль В. М., Черницкий Е. М., ДАН БССР, 1968, т. 12, с. 1122.
136. Brunory M., J. Mol. Biol., 1968, v. 34, p. 497.
137. Dunill P., Sci. Progr., 1965, v. 53, p. 609.
138. Птицын О. Б., «Успехи современной биологии», 1970, т. 69, с. 26.
139. De Soen J. L., J. Mol. Biol., 1970, v. 49, p. 405.
140. Саркисов Г. Н., Дашевский В. Г., «Биофизика», 1973, т. 18, с. 1008.
141. Finkelstein A. V., Ptitsyn O. B., J. Mol. Biol., 1971, v. 62, p. 613.

КОНФОРМАЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ И ПРИРОДНЫХ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

В 1953 г. Уотсон и Крик, проанализировав рентгенограммы, пространственные модели и имевшуюся к тому времени химическую информацию, установили структуру ДНК. Молекулы ДНК большинства организмов представляют собой две комплементарные полинуклеотидные цепи.

Несмотря на то, что от работы Уотсона и Крика нас отделяют всего лишь два десятилетия, представления о ДНК, как о двойной спирали, давно уже стали классическими. Последующие физико-химические исследования нуклеиновых кислот и их компонентов, в том числе рентгеноструктурные исследования, подтвердили эти представления, однако в то же время они дали много нового для понимания биологических функций нуклеиновых кислот, и притом именно на уровне стереохимии.

Открытие Уотсона и Крика касается только двухтяжевых нуклеиновых кислот. Вместе с тем в некоторых фагах были найдены однотяжевые ДНК, что следует хотя бы из того факта, что в этих макромолекулах содержание аденина не равно содержанию тимина, а содержание гуанина — содержанию цитозина [1]. Существование РНК в однотяжевой форме общеизвестно [2]. Особый интерес представляет проблема конформаций тРНК — однотяжевых полинуклеотидов, состоящих из 75—85 мономерных единиц и играющих важнейшую роль в механизме синтеза белка на рибосоме [3]. Следовательно, вопрос о конформациях однотяжевых полинуклеотидов важен не только для понимания строения и функции «обычных» нуклеиновых кислот, но имеет и самостоятельное значение.

В этой главе рассмотрены три аспекта конформаций синтетических и природных полинуклеотидов (нуклеиновых кислот): 1) выявление строения наименьших структурных элементов и роль их в определении конформации макромолекулы; 2) выявление конформаций однотяжевых полинуклеотидов и условий, влияющих на изменение этих конформаций; 3) структурные данные по двухтяжевым полинуклеотидам и возможность их теоретической интерпретации.

Заранее отметим, что как в однотяжевых, так и двухтяжевых полинуклеотидах, начиная с динуклеозидфосфатов, обычные си-

лы — ван-дер-ваальсовы и электростатические (т. е. невалентные взаимодействия) — проявляются весьма своеобразно: они приводят к сильному «стэкинг»-взаимодействию оснований и определяют пространственную структуру полинуклеотида, состоящего из нескольких и даже двух мономерных единиц. Стэкинг-взаимодействия способствуют сближению оснований в растворах полинуклеотидов, так что между основаниями не остается пустот, в которые могли бы проникать молекулы растворителя.

Разумеется, пока мы имеем дело с мононуклеотидами и нуклеозидами, содержащими одно основание, этот эффект не проявляется, и их конформации определяются взаимным отталкиванием и притяжением валентно не связанных атомов молекулы. В этом случае влиянием растворителя можно пренебречь.

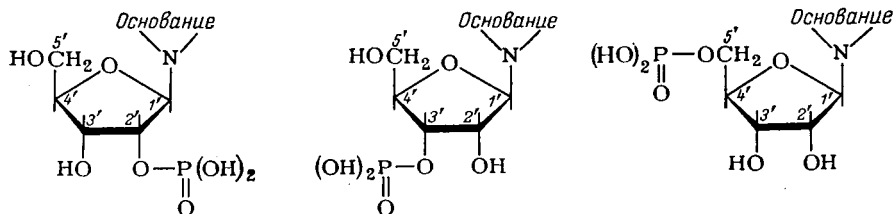
В чем же отличие полинуклеотидов от обычных полимеров и полипептидов? Прежде всего, гидрофобные силы, которые в последних начинают проявляться при сравнительно большой длине цепи, когда могут образоваться «внутренние» и «внешние» области, уже в динуклеотидах дают значительный вклад в стэкинг-взаимодействия, который, как мы увидим, практически не увеличивается с ростом длины цепи. Далее, решающую роль в определении конформации полинуклеотида играют взаимодействия ближайших мономерных единиц, а взаимодействия более далеких единиц можно считать пренебрежимо малыми. Поэтому, например, рассмотрение динуклеозидфосфатов раскрывает основные конформационные особенности однотяжевых полинуклеотидов.

В этом смысле мононуклеотиды и динуклеотиды резко различаются: конформационная свобода первых очень велика благодаря возможности вращения вокруг пяти одинарных связей рибозофосфатного «скелета» и гликозидной связи между основанием и фуранозным кольцом; в то же время в динуклеотидах конформационная свобода ограничена из-за стремления оснований расположиться одно под другим. По этой причине рассмотрение возможных конформаций наименьших структурных единиц полинуклеотидов (фрагментов, не превышающих по величине мононуклеотид) еще не приводит к полному пониманию конформаций макромолекул.

1. СТРУКТУРНЫЕ ЕДИНИЦЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

В нуклеозидах гетероциклическое азотистое основание связано гликозидной связью с углеводным остатком. «Мономерной единицей» однотяжевого полинуклеотида является мононуклеотид, т. е. нуклеозид, содержащий фосфатную группу. В зависимости от того, с каким атомом кислорода рибозы или дезоксирибозы —

2', 3' или 5' — соединена фосфатная группа, различают несколько типов нуклеотидов или нуклеозидфосфатов.

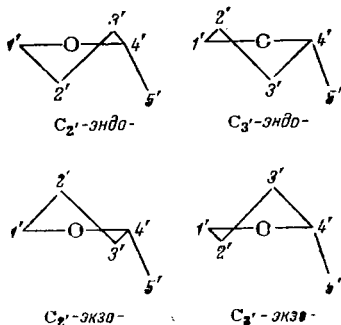


Конформация мономерной единицы определяется геометрией фуранозного кольца, структурой основания, фосфатной группы и, наконец, относительным положением основания и пятичленного кольца.

Углеводный остаток

Остановимся сначала на конформациях углеводного остатка — 2-дезоксид-β-D-рибозы в ДНК или β-D-рибозы в РНК. Пространственная структура 2-дезоксидрибозы впервые была грубо определена в результате рентгеноструктурного исследования кристалла 5-бромтимидина. Эта структура была единственной, которой мог воспользоваться Спенсер [5] в конце пятидесятых годов для построения модели, показавшей ряд структурных особенностей фуранозного кольца. Прежде всего он нашел, что наиболее выгодные конформации соответствуют отклонению атомов C_{2'} и C_{3'} из средней плоскости остальных четырех атомов кольца.

Действительно, как показали более поздние исследования, фуранозное кольцо в нуклеозидах, нуклеотидах и нуклеиновых кислотах имеет неплоскую конформацию, промежуточную между формами конверта (C_s) и полукресла (C₂). Однако в отличие от циклопентана, в котором эти две формы имеют одинаковые энергии, фуранозные кольца явно тяготеют к форме конверта. Ниже схематически представлены четыре возможные конформации углеводного кольца: если атом C_{2'} (или C_{3'}) выходит из плоскости C_{1'}OC_{4'} в ту сторону, где расположен экзоциклический атом C_{5'}, то конформация называется *эндо*-, если в другую сторону, то *экзо*-.



В дальнейшем Сундаралингам и Иенсен [6, 7] классифицировали конформации рибозы в следующих соединениях, кристаллические структуры которых были к тому времени определены: 5-фтордезоксисуридин [9], цитидиловая [8], адениловая [10] и тимидиловая кислоты [11], дезоксиаденозин [12]. Как выяснилось, все четыре указанные конформации встречаются в нуклеозидах и нуклеотидах, однако вероятность появления каждой из них неодинакова. Чаще всего наблюдаются *эндо*-конформации, причем выход атома $C_{3'}$ из средней плоскости других четырех атомов кольца почти столь же вероятен, как и выход атома $C_{2'}$. *экзо*-Конформации весьма редки: они были обнаружены только в двух структурах — дезоксиаденозине [12] и тимидине [13].

Можно ли предсказать равновесные конформации углеводного остатка и оценить относительные энергии *эндо*- и *экзо*-форм? Очевидно, что, располагая эмпирическими потенциальными функциями и пользуясь приемами, описанными в гл. 2, это нетрудно сделать. А. А. Луговской и В. Г. Дашевский [14] рассматривали энергию напряжения β -D-рибозы (или дезоксирибозы) в следующем виде

$$U = \sum_{i>j} f(r_{ij}) + \frac{1}{2} C_O \Delta \alpha_O^2 + \frac{1}{2} C_C \sum \Delta \alpha_C^2 + \\ + \frac{U_{C-C}^0}{2} \sum_{i=1}^3 (1 + \cos 3\varphi_i) + \frac{U_{C-O}^0}{2} \sum_{i=4}^5 (1 + \cos 3\varphi_i) + \\ + \sum_{i>j} q_i q_j / \epsilon r_{ij} \quad (9.1)$$

где $f(r_{ij})$ — потенциалы невалентных взаимодействий, $\Delta \alpha_O$ — деформация угла C_1-OC_4' , $\Delta \alpha_C$ — деформации других валентных углов, в вершинах которых лежат атомы углерода; последние вклады соответствуют торсионным напряжениям и кулоновским взаимодействиям.

Конформация пятичленного цикла с жесткими валентными связями, очевидно, может быть полностью описана четырьмя $(2n - 6)$ независимыми параметрами. Выбрав в качестве этих параметров углы вращения вокруг связей $C-O$ (φ_4 и φ_5) и два валентных угла, авторы построили конформационную карту (φ_4, φ_5), каждая точка которой соответствует минимуму энергии по несущественным параметрам — валентным углам. Эта карта приведена на рис. 9.1.

Конформации $C_{2'}$ -*эндо* и $C_{3'}$ -*эндо* оказываются в минимумах, причем вторая конформация выгоднее первой на 3,7 ккал/моль. *экзо*-Конформации расположены на дне оврага потенциальной функции и значительно удалены от минимумов. То обстоятельство, что *экзо*-конформации все же встречаются в некоторых нуклеозидах, по-видимому, обусловлено межмолекулярными водородными связями.

Заметим, что формы рибозы, расположенные по дну оврага конформационной карты (φ_4 , φ_5), существенно неплоские: как показывает расчет, один из атомов углерода (C_2' или C_3') выходит из средней плоскости других четырех атомов на 0,4—0,6 Å. Полу-чающаяся при этом структура значительно ближе к конверту (C_s), чем к полукреслу (C_2).

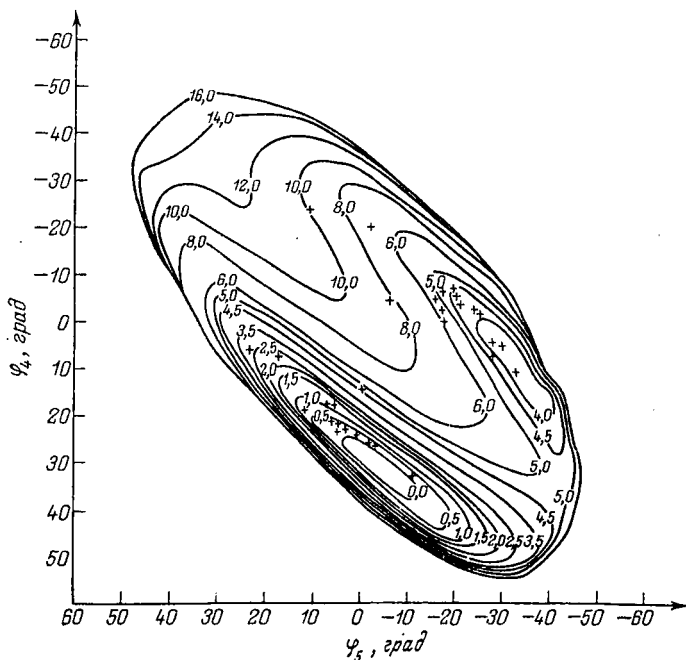


Рис. 9.1. Конформационная карта (φ_4 , φ_5) β -D-рибозы при оптимизированных валентных углах.

Значения энергии приведены в ккал/моль. Крестиками указаны координаты рибозы в нуклеозидах, нуклеотидах и нуклеиновых кислотах.

Интересно, что все экспериментальные точки, соответствующие конформациям углеводного кольца в нуклеозидах, нуклеотидах и нуклеиновых кислотах, расположились по дну оврага. Лишь несколько точек имеют сравнительно большие энергии, однако почти все они относятся к структурам, расшифрованным более 10 лет назад, когда точность определения координат атомов в таких сложных молекулах была еще недостаточно высокой. Впрочем, вопрос об относительных энергиях конформеров не так прост, ибо электростатические взаимодействия играют здесь далеко не последнюю роль: без учета кулоновских взаимодействий энергии всех *эндо*- и *экзо*-конформаций были бы примерно одинаковыми. Имея в виду, что современные методы расчета электростатической энергии далеки от совершенства, карте на рис. 9.1 следует придавать лишь качественное значение.

Азотистые основания и фосфатные группы

Следующим важным элементом структуры нуклеиновых кислот являются азотистые основания. Во всех рентгеноструктурных исследованиях пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот отмечается, что атомы, составляющие кольца, лежат приблизительно в одной плоскости (отклонения от средней плоско-

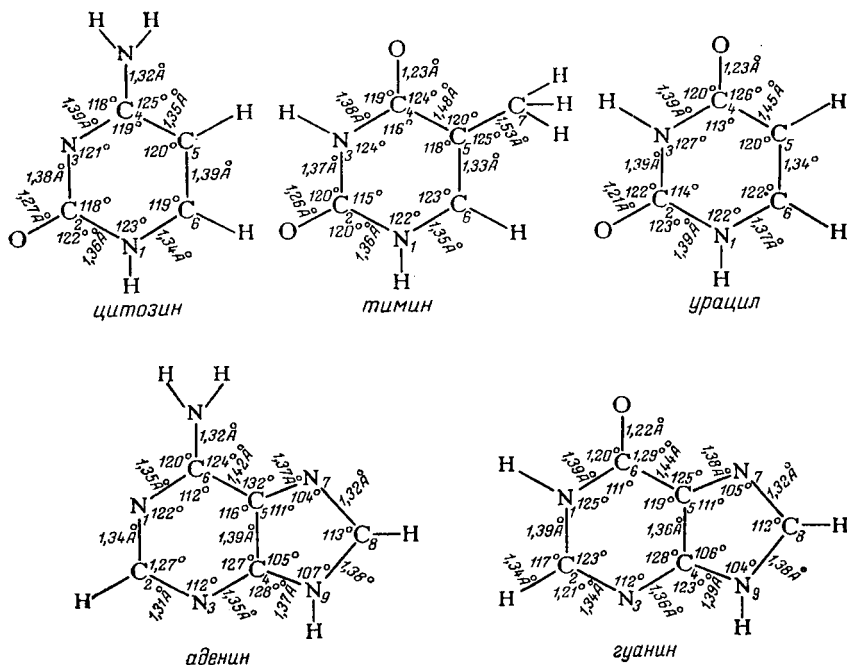


Рис. 9.2. Средние величины длин связей и валентных углов гетероциклических оснований нуклеиновых кислот.

сти находятся в пределах ошибок эксперимента). Однако экзоциклические связи нередко выходят на небольшие углы из этой плоскости. Так, в молекуле аденозин-5'-фосфата [10] плоскость аминогруппы составляет с основанием угол 25° , атом C_5 лежит на $0,043 \text{ \AA}$ ниже, а атом N_1 — на $0,051 \text{ \AA}$ выше плоскости основания. Во всех структурах нуклеозидов и нуклеотидов отклонение атома C_1' углеводного остатка от плоскости основания довольно велико — порядка $0,2 \text{ \AA}$, вследствие чего угол гликозидной связи с плоскостью основания составляет $5-8^\circ$.

На рис. 9.2 приведены оценки средних (усредненных по многочисленным экспериментальным данным) значений длин связей и валентных углов в основаниях [15, с. 167]. Большие расхождения между структурными параметрами, полученными в разных ра-

ботах для одного и того же основания, зависят в ряде случаев от того, является ли основание протонированным или непротонированным. Помимо этого определенное влияние на структуру основания оказывают и межмолекулярные водородные связи. Тем не менее в расчетах конформаций моно- и полинуклеотидов имеет смысл использовать усредненные величины.

Структура фосфатной группы детально проанализирована в ряде работ [15, 16]. Таким образом, средние значения длин связей и валентных углов в нуклеотидах и соответствующих полимерах известны в настоящее время с достаточно хорошей точностью. На рис. 9.3 приведены структурные параметры нуклеотида, использовавшиеся Арноттом [16] в рентгеноструктурных исследованиях нуклеиновых кислот. Можно ожидать, что в реальных нуклеотидах и нуклеиновых кислотах отклонения длин связей от значений, указанных на рис. 9.3, не будут превышать 0,02 Å, а валентных углов — 1—2°.

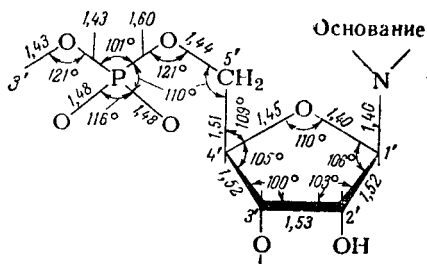


Рис. 9.3. Длины связей (в Å) и некоторые валентные углы отрезка полинуклеотидной цепи для конформации сахара C_3' -эндо (для C_2' -эндо-конформации валентные углы при C_2' должны быть аменены на углы при C_3' , и наоборот).

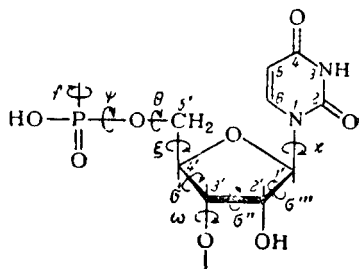


Рис. 9.4. Нумерация атомов и номенклатура конформационных углов мономерной единицы полинуклеотида.

Разумеется, знание длин связей и валентных углов необходимо для конформационного анализа полинуклеотидов. Однако существенными параметрами потенциальных функций этих макромолекул являются, как и в случае стереорегулярных полимеров и полипептидов, двугранные углы — углы вращения вокруг одинарных связей рибознофосфатного скелета, а также угол вращения вокруг гликозидной связи.

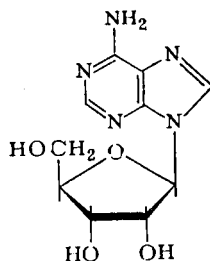
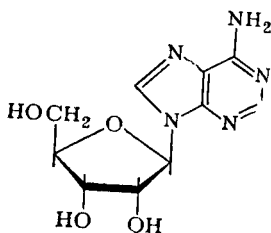
Арно́т и Хакинс [17] предложили удобную номенклатуру конформаций полинуклеотидов. На рис. 9.4 приведена мономерная единица полинуклеотида и указаны обозначения углов вращения.

Движение по полинуклеотидной цепи, согласно этой номенклатуре, происходит в направлении от C_5' к C_3' . Конформационные углы для i -го остатка обозначаются φ_i , ψ_i , θ_i , ξ_i , σ_i , ω_i . Углы вращения отсчитываются от *цис*-конформаций (аналогично рассмотренной в гл. 7 номенклатуре конформаций стереорегулярных

макромолекул), положительное направление соответствует вращению по часовой стрелке, угол χ отсчитывается от *цис*-конформации связи N_1-C_2 пиримидина (или N_9-C_4 пурина) по отношению к связи $C_1'-C_2'$ сахара. Некоторая неоднозначность возникает в описании конформаций углеводного кольца: если двугранный угол $C_5'-C_4'-C_3'$ обозначить через σ , а $C_3'-C_4'-C_3'-C_2'$ — через σ' , то $\sigma' = 125^\circ + \sigma$.

Конформации нуклеозидов

Рассмотрим сначала угол χ , характеризующий взаимное положение основания и углеводного кольца. Очевидно, если заданы угол χ и конформация углеводного кольца, то структуру нуклеозида можно считать полностью определенной. До того, как была предложена рассмотренная выше номенклатура конформаций, для описания вращения вокруг гликозидной связи обычно использовался угол φ_{CN} , введенный Донохью и Трубладом [18] и определяемый как угол, образованный следом плоскости основания и проекцией связи $C_1'-O$ рибозы (или дезоксирибозы) на плоскость, перпендикулярную гликозидной связи. Положительные углы отсчитываются по часовой стрелке, если смотреть вдоль связи $C_1'-N$ от C_1' к N ; φ_{CN} считается равным 0° , когда угол между проекциями связей $C_1'-O$ и N_9-C_4 в пурине (или N_1-C_2 в пиримидине) равен 180° . Из рассмотрения молекулярных моделей авторы заключили, что существуют две предпочтительные области торсионных углов. Первая — с φ_{CN} , равным $-30 \pm 45^\circ$ (*анти*-область), вторая — с φ_{CN} , равным $+150 \pm 45^\circ$ (*син*-область). Например, для аденозина:



Хотя дальнейшее обсуждение будет проведено в терминах φ_{CN} , надо иметь в виду, что φ_{CN} и χ связаны простым соотношением: $\varphi_{CN} \approx \chi + 63^\circ$, точнее, для C_2' -*эндо*-конформации сахара $\varphi_{CN} = \chi + 64,8^\circ$, а для C_3' -*эндо*-конформации $\varphi_{CN} = \chi + 61,6^\circ$.

Из рентгеноструктурных данных следует, что в подавляющем большинстве кристаллических нуклеозидов и нуклеотидов основания находятся в *анти*-ориентации; исключение составляет дезоксигуанозин [19], в котором $\varphi_{CN} = +138^\circ$. Непосредственные сведения о конформациях нуклеотидов и нуклеозидов в растворе мож-

но получить из экспериментов по дисперсии оптического вращения и спектрам ЯМР высокого разрешения. В частности, в работе [20] было подтверждено, что пиримидиновые мононуклеотиды в растворе находятся в *анти*-конформации.

Хашемейер и Рич [21] детально исследовали вопрос о двугранных углах φ_{CN} в нуклеозидах. Предполагалось, что свобода вращения и разрешенные конформации определяются расстояниями между атомами оснований и углеводного кольца. Области допустимых значений φ_{CN} были найдены с использованием условий Рамачандрана. При этом для улучшения согласия между вычисленными и наблюдаемыми значениями φ_{CN} в ряде случаев пришлось использовать несколько уменьшенные радиусы атомов.

Расчеты показали, что в пиримидиновых нуклеозидах пространственные затруднения при вращении вокруг гликозидных связей возникают в основном из-за взаимодействия боковых групп при углеродных атомах углеводного остатка со связями $\text{C}_2=\text{O}$ и C_6-N основания. Вращение в пуриновых нуклеозидах ограничено возникновением укороченных контактов с атомом N_3 шестичленного кольца. Однако при использовании уменьшенных вандер-ваальсовых радиусов φ_{CN} может принимать любые значения, лежащие в пределах между *син*- и *анти*-конформациями.

В работах [22, р. 77; 23, 24] энергия вращения вокруг гликозидной связи вычислялась с использованием потенциалов невалентных взаимодействий. При этом было показано, что для уридина, цитидина и аденозина *анти*-конформации являются самыми выгодными; в гуанозине наиболее устойчива *син*-конформация. Согласно работе [22], разность энергий между *син*- и *анти*-конформациями для аденозина и гуанозина составляет 1—2 ккал/моль, а для уридина и цитидина — 5—7 ккал/моль. Таким образом, пиримидиновые нуклеозиды и нуклеотиды обычно имеют *анти*-конформацию, а пуриновые — как *син*-, так и *анти*-. На рис. 9.5 показаны потенциальные функции вращения вокруг гликозидной связи для тех конформаций рибозы, которые наблюдались в соответствующих нуклеозидах (расчеты проводились с потенциалами Дашевского).

Интересно, что энергия электростатических взаимодействий практически не оказывает влияния на ход кривых, и потому неопределенности, связанные с параметризацией (монопольным приближением и зарядами, вычисленными по методу Дель Ре), не столь существенны. Более подробный анализ потенциалов вращения для различных конформаций сахарного кольца имеется в работе [23].

Все изложенные результаты по конформациям нуклеозидов были получены в предположении, что рибоза или дезоксирибоза имеют фиксированные координаты атомов. Однако нельзя думать, что при поворотах основания вокруг гликозидной связи углы вращения фуранозного кольца останутся неизменными. В связи с этим А. А. Луговской, В. Г. Дашевский и А. И. Китайгородский

[25] исследовали проблему конформаций нуклеозидов с гибким фуранозным кольцом. Хотя основные выводы относительно разрешенных областей φ_{CN} в этом случае меняются мало, интересно, что между конформацией сахара и положением основания (*син-* или *анти-*) имеется определенная корреляция.

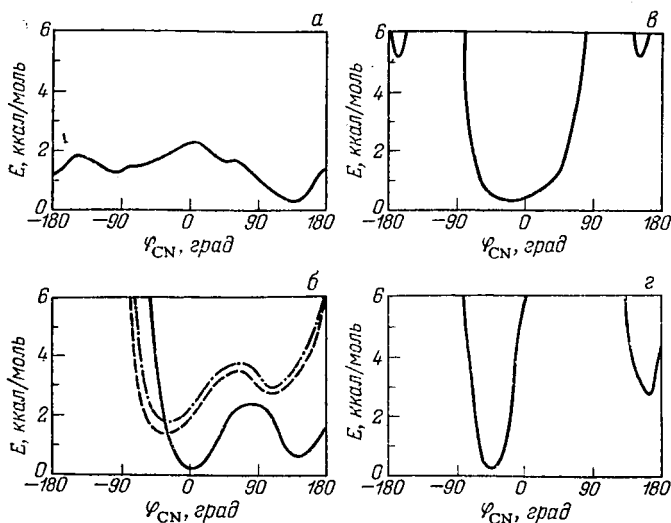


Рис. 9.5. Потенциальные функции вращения вокруг гликозидной связи в нуклеозидах:

а — гуанозин; б — аденозин; (сплошная кривая — атом N_3 отстоит от плоскости углеводного кольца на 0,2 Å, штрихпунктирная кривая — плоское расположение валентных связей атома N, участвующего в образовании гликозидной связи, пунктирная кривая — расчет с учетом электростатических взаимодействий); в — уридин; г — цитидин.

Конформации мономерной единицы полинуклеотидной цепи

Рассмотрим возможные конформации фрагментов полинуклеотидной цепи, считая вращение вокруг гликозидной связи и двугранные углы в рибозофосфатном скелете независимыми. На рис. 9.6 показан фрагмент, детально исследованный методом жестких сфер Рамачандраном и сотр. [26, v. 2, p. 641] (этот фрагмент несколько отличается от мономерной единицы, предложенной Арноттом и Хакинсом, см. рис. 9.4). Необходимо отметить, что для полного описания конформации нуклеозид-3'-фосфата необходимы сведения об угле φ , а для нуклеозид-5'-фосфата — об угле ψ . Однако поскольку вращения, по крайней мере, с той точностью, которую дает метод жестких сфер, не коррелированы, а φ и ψ не играют большой роли в случае мономерной единицы цепи, можно считать, что рассмотрение этого фрагмента дает информацию о разрешенных и запрещенных областях для мононуклеотидов.

Для нахождения разрешенных конформаций каждое вращение представляется матрицей, и координаты атомов ротаметра вычисляются по методике, описанной в разделе 5 гл. 2. Включение в расчет атомов водорода оказывает заметное влияние на разрешенные области. В то же время существенно, что введение пуринового или пиримидинового основания практически не изменяет конформационной свободы фрагментов, откуда следует независимость углов вращения в рибозофосфатном скелете и угла φ_{CN} (или χ). Возможные конформации характеризуются следующим набором торсионных углов: θ около 180° , ξ около 60° , 180° и 300° , ω в пределах от 210° до 260° .

Индийские авторы [27] провели конформационный анализ указанного фрагмента с использованием атом-атом потенциалов. Они

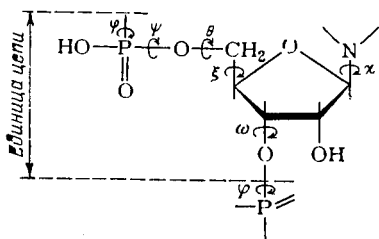


Рис. 9.6. Рибозофосфатная единица в конформационных параметрах θ , ξ и ω .

построили кривые зависимости энергии от каждого из углов вращения (θ , ξ и ω) при фиксированных значениях других углов; помимо этого были построены двумерные конформационные карты (ψ, θ) и (θ, ξ) . Важно отметить, что рассматриваемый фрагмент имеет довольно много минимумов: так, на карте (ψ, θ) имеется девять минимумов, различающихся по энергии не более чем на 1 ккал/моль, а на карте (θ, ξ) — четыре. Таким образом,

поиск глобального экстремума потенциальной энергии фрагмента, показанного на рис. 9.6, — задача далеко не тривиальная, не говоря уже о том, что выбор его в значительной степени определяется параметризацией.

В регулярном однотожевом полимере (например, поли-А) рибозофосфатный стержень содержит уже пять независимых параметров, т. е. в дополнение к рассмотренным выше углам необходимо включить еще φ и ψ . Углы φ и ψ появляются только в динуклеозидфосфатах, и по этой причине разрешенные конформации макромолекулы могут быть найдены из рассмотрения динуклеозидфосфатов (с аналогичной ситуацией мы встречаемся при исследовании олиго- и полипептидов — все основные закономерности следуют из анализа конформационных карт дипептидов).

Индийские авторы [28] исследовали методом атом-атом потенциалов конформации динуклеозидфосфата, представляющего собой два нуклеозидных остатка, соединенные фосфорноэфирными связями. Конформационная карта (φ, ψ) , согласно их расчету, имеет семь сравнимых по глубине минимумов, причем выбор глобального минимума практически полностью определяется параметризацией — выбором парциальных зарядов, постоянной ϵ и «имманентных» потенциалов связей $P-O$. Можно только сказать, что

предпочтительны *gauche*-конформации с углами вращения ϕ , ψ , равными соответственно 60° , 60° или 300° , 300° , менее выгодны другие комбинации *gauche*-конформаций. Такого типа конформации наблюдались в экспериментальных исследованиях подобных молекул.

Итак, в отличие от пептидных производных, двумерные конформационные карты которых позволяют найти положение и форму минимумов мономерной единицы, при решении подобных задач для производных нуклеотидов мы сразу же сталкиваемся с проблемой многих минимумов, и решение ее, вероятно, будет не просто.

2. КОНФОРМАЦИИ ОДНОТЯЖЕВЫХ ОЛИГО- И ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

Рассматривая мономерные единицы или нуклеотидные фрагменты, содержащие не более одного основания, мы могли ограничиться учетом только атом-атом потенциалов. При переходе к олигомерам и полимерам важно принять во внимание большую роль гидрофобных, точнее, сольватобонных взаимодействий. Действительно, нативные нуклеиновые кислоты, в которых основания расположены стопкообразно, существуют только в водных растворах в определенном интервале температур; в органических растворителях или при повышении температуры они денатурируют.

Важную роль гидрофобных взаимодействий в формировании пространственной структуры олиго- и полинуклеотидов впервые подчеркнули и попытались теоретически объяснить Синаноглу и Абдулнур [29]. Эта роль сводится к тому, что в системе полинуклеотид — растворитель возникают силы, препятствующие контактам неполярных оснований с полярной жидкостью (водой), и они способствуют сближению оснований и возникновению стопкообразной конформации (подобным же образом стремятся прийти в соприкосновение друг с другом неполярные группы R в белках).

Следует еще сказать, что если мы хотим оценить свободную энергию полинуклеотида, то непременно должна быть учтена конформационная энтропия. В принципе ее можно рассчитать, используя потенциальные функции, как это делал Флори для полипептидов, с той лишь разницей, что интегрирование придется вести не в двумерном, а в шестимерном пространстве. Большая роль конформационной энтропии следует из того, что при создании жесткой стопкообразной конформации вращение вокруг одинарных связей резко ограничивается. Во всяком случае именно конформационная энтропия несет основную ответственность за разность свободных энергий двухтяжевых полинуклеотидов (в которых внутреннее вращение вокруг 10 связей практически полностью заторможено) и однотяжевых полинуклеотидов, образующихся в результате денатурации.

Изменение свободной энергии полинуклеотида при любой конформационной перестройке (в частности, при переходе от упорядоченной стопкообразной конформации к неупорядоченной) может быть записано в виде

$$\Delta F = \Delta F_{\text{нев}} + \Delta F_{\text{эл}} - T\Delta S \quad (9.2)$$

где $\Delta F_{\text{нев}}$ — изменение энергии невалентных взаимодействий, выражаемой с помощью атом-атом потенциалов; $\Delta F_{\text{эл}}$ — изменение электростатической энергии и ΔS — изменение энтропии, включающее энтропию растворения (т. е. гидрофобные взаимодействия) и конфигурационную энтропию.

Впервые вопрос о количественном вкладе различных сил, определяющих конформацию, в полную энергию полинуклеотида был поставлен в работе Де Во и Тиноко [30]. Невалентные взаимодействия оценивались весьма сложным и спорным образом, но полученные значения по порядку величины сопоставимы с результатами более поздних работ. Вычисление электростатической энергии проводилось в диполь-дипольном приближении, причем точечными диполями служили целые основания. Величина изменения энтропии растворения ($\Delta S = +28$ э. е. на моль) была взята авторами из работы Козмана [31], изучавшего растворение бензола в воде. Изменение конфигурационной энтропии рассчитывалось по формуле $\Delta S = R \ln Z$, где Z — статистическая сумма, и составляет по разным подсчетам $-4,6$ или $-13,1$ э. е., в зависимости от числа устойчивых конформационных состояний при вращении вокруг одинарных связей в полинуклеотиде.

В последующих многочисленных работах [32—35] количественные оценки, сделанные Де Во и Тиноко, неоднократно критиковались, в частности все авторы указывали на недопустимость приближения точечных диполей и проводили учет кулоновских взаимодействий, центрируя заряды на атомах оснований. Корректность той или иной параметризации для различных составляющих свободной энергии полинуклеотида и в настоящее время не может быть доказана с определенностью. Между тем основные идеи были высказаны именно Де Во и Тиноко и ими же теоретически было установлено наличие сильных стэкинг-взаимодействий, стабилизирующих структуру однотяжевых и двухтяжевых полинуклеотидов, в то время как водородные связи, на которых основывалась модель Уотсона и Крика, играют второстепенную роль. Анализируя результаты расчетов различных авторов, можно отметить, что хотя между ними нет количественного согласия, качественный вывод Де Во и Тиноко о доминирующей роли стэкинг-взаимодействий в стабилизации конформаций динуклеозидфосфатов, олигомеров, а также однотяжевых и двухтяжевых полинуклеотидов разделяется всеми авторами.

Приведем несколько цифр, характеризующих взаимодействия оснований, уложенных в стопку [35]. Для двух молекул аденина, расположенных одна под другой, энергия электростатических вза-

имодельствий составляет 0,98 ккал/моль, энергия притяжения несвязанных атомов 10,96 ккал/моль и энергия отталкивания 2,47 ккал/моль; для молекул тимина соответствующие значения равны 0,62; 7,00 и 2,34 ккал/моль и т. д. Таким образом, наибольший вклад принадлежит дисперсионным взаимодействиям, относительно слабо зависящим от последовательности оснований и быстро убывающим с расстоянием (для оснований, отделенных одно от другого всего лишь одним нуклеотидным звеном, дисперсионная энергия уменьшается в 30—40 раз по сравнению с энергией взаимодействия соседних оснований). Электростатическая энергия почти во всех вариантах имеет знак $+$, т. е. противодействует укладке оснований в стопку.

Конечно, ценность такого рода оценок снижается вследствие того, что влияние растворителя в них никак не учитывается, и полученные цифры справедливы для вакуума. В водных растворах полинуклеотидов гидрфобные взаимодействия должны дополнительно стабилизировать укладку оснований в стопку. Действительно, стабилизации невалентными взаимодействиями (5—8 ккал/моль · основание) еще недостаточно, чтобы сделать энергию системы полинуклеотид — растворитель минимальной для этой конформации: в органических растворителях (например, поли-С в этиленгликоле [36]), которые, как известно, являются эффективными денатурантами, минимум свободной энергии соответствует беспорядочной конформации полинуклеотида. За возникновение беспорядочной конформации ответственна при этом конфигурационная энтропия, которая резко повышается при «размораживании» вращений вокруг одинарных связей рибозофосфатного скелета.

Имеется немало доказательств того, что пуриновые и пиримидиновые основания (сами по себе или в составе различных производных) в водных растворах благодаря сильным стэкинг-взаимодействиям укладываются в стопку: работы по исследованию спектров ЯМР [37], измерению дисперсии оптического вращения [38], кругового дихроизма [39] и поглощения в ультрафиолетовой области [40], измерению осмотического давления [11] и ряд других работ. Наконец, надо отметить единственные структурные данные для аденилилуридина [42], полученные из анализа рентгенограмм. В этой структуре оба основания находятся в *анти*-конформации, характерной для нуклеозидов, причем основания приблизительно параллельны (с точностью до 15°) и отстоят одно от другого примерно на 3,4 Å.

Не следует, однако, думать, что стэкинг — это непременно полное наложение плоскостей одного основания на другое. Напротив, в большинстве случаев основания перекрываются лишь частично. Авторы работы [43], проанализировавшие стэкинг в 70 кристаллических структурах нуклеозидов, нуклеотидов и полинуклеотидов, отметили, что, хотя частичное перекрывание оснований — явление весьма распространенное, нередко случаи стэ-

кинга основания и углеводного кольца и даже отсутствие стэкинга. Но в растворах нуклеотидов и полинуклеотидов следует ожидать значительно более резкой тенденции к перекрыванию оснований, ибо стэкинг диктуется уже не только условием плотной упаковки, но и гидрофобными взаимодействиями.

Своеобразной особенностью синтетических и природных полинуклеотидов является то, что, хотя различные взаимодействия в них относительно велики, они как бы взаимно уничтожаются и дают близкую к нулю разность свободных энергий спирализованной и неспирализованной конформаций. Например, для динуклеозидфосфатов, по данным Михельсона и сотр. [44], ΔH перехода порядок — беспорядок меняется в пределах от 6 до 8 ккал/моль, ΔS — от 21 до 28 э. ед., а значения ΔF при 0 °C составляют 0,2—0,7 ккал/моль. Малая разность свободных энергий (см. также ниже) обуславливает специфическое превращение нуклеиновых кислот в небольших интервалах pH и температур; по этой же причине двойные спирали способны к репликации при соответствующих изменениях условий в клетке.

Интересно, что стэкинг-взаимодействия в полинуклеотидах практически аддитивны. Это означает, что энергия взаимодействия, скажем, 10 оснований, расположенных стопкообразно, примерно в девять раз больше энергии взаимодействия пары оснований в динуклеозидфосфате. Приближенная аддитивность для олигоаденилатов видна из следующих данных по тепловой денатурации (в 0,1 М NaCl, pH 7,4) [44]:

Соединение	ΔH , ккал/моль на основание	ΔS , э. е. на моль оснований	ΔF , ккал/моль на основание (при 0 °C)
(A) ₂	8,0	28	0,4
(A) ₃	8,0	28	0,4
(A) ₅	8,1	28	0,5
(A) ₇	8,1	27	0,6
(A) ₁₁	7,7	26	0,7
Поли-А	7,9	25	1,1

Шерага и сотр. [45] отметили, что если процесс образования упорядоченных конформаций для полирибонуклеотидов подчиняется правилу аддитивности, то для дезоксирибонуклеотидов наблюдается небольшое отклонение от аддитивности: энергия образования упорядоченной стопкообразной структуры дезоксирибонуклеотидов даже несколько меньше, чем суммарная энергия стэкинг-взаимодействий пар оснований*.

* В работе Шерага и сотр. [45] указанная аддитивность стэкинг-взаимодействий в полинуклеотидах рассмотрена в терминах «кооперативности», в частности отклонение от аддитивности в дезоксирибонуклеотидах классифицируется как «слабая антикооперативность». Между тем обычно под кооперативностью понимают возникновение взаимодействия между удаленными по цепи *i*-ым и *j*-ым звеньями, при условии, что реальное взаимодействие существует только между ближайшими соседями.

Разумеется, трудно ожидать, что атом-атом потенциалы объяснят все тонкости, связанные с конформацией олиго- и полинуклеотидов в растворах; наибольшие затруднения, естественно, возникнут при учете гидрофобных взаимодействий и конфигурационной энтропии. Поэтому в ряде случаев более грубые модели, в частности комбинаторные, могут иметь больший успех.

Сказанное выше в значительной мере относится к предсказанию вторичной структуры однотяжевых полинуклеотидов в растворах. Еще несколько лет назад, решая вопрос о равновесной конформации однотяжевого полинуклеотида, считали по аналогии с двухтяжевой нативной ДНК, что в этой структуре необходимо комплементарное спаривание оснований между участками той же цепи [46]. При этом образуется так называемая шпилькообразная структура.

Подобные представления легли в основу комбинаторных моделей, предназначенных для предсказания пространственной структуры (или вторичной шпилькообразной структуры) тРНК и иРНК. Эти модели основывались на критерии максимального спаривания оснований в шпильках. В частности, В. Г. Туманян [47] разработал общий алгоритм нахождения структуры с максимальным спариванием для любой последовательности оснований в полинуклеотидах и применил его к расчетам оптимальной структуры аланиновой тРНК (рис. 9.7а).

Однако теперь уже стало ясно, что не водородные связи между основаниями являются определяющими для макроструктуры полинуклеотидов, как считали Уотсон и Крик. Поэтому истинным критерием для нахождения вторичной структуры тРНК и иРНК должна стать максимальная длина регулярного комплементарного участка, в котором основания располагаются стоиккообразно (критерий максимального спаривания дает для случайных последовательностей весьма дефектные структуры, как это видно, в частности, из рис. 9.7а). Еще лучше, если эти критерии войдут в комбинаторные расчеты с соответствующими весами.

Из-за недостатка места мы не можем сколько-нибудь детально остановиться на интереснейшей проблеме — пространственной структуре тРНК. Заметим лишь, что первичная структура аланиновой тРНК впервые была полностью расшифрована Холли [48]. Им же предложена модель клеверного листа, согласно которой молекула тРНК может быть представлена в виде четырех шпилек (рис. 9.7б). К 1970 г. в различных лабораториях мира были расшифрованы нуклеотидные последовательности еще 16 тРНК [49]. Как показал анализ, проведенный, в частности, Левитом [50], все известные тРНК могут быть представлены в виде клеверных листов с достаточно большим числом спаренных оснований, так что минорные компоненты (псевдоуридин, дигидроуридин и др.) всегда оказываются в петлях, а обычные основания составляют спиральные участки. Разумеется, модель, представленная на рис. 9.7б,— еще не пространственная модель; если же в дополне-

ние к модели спаривания (вторичной структуре) описать относительные положения каждой из шпильки, то пространственная структура тРНК (третичная структура) станет вполне определенной. Согласно современным представлениям, наиболее вероятной про-

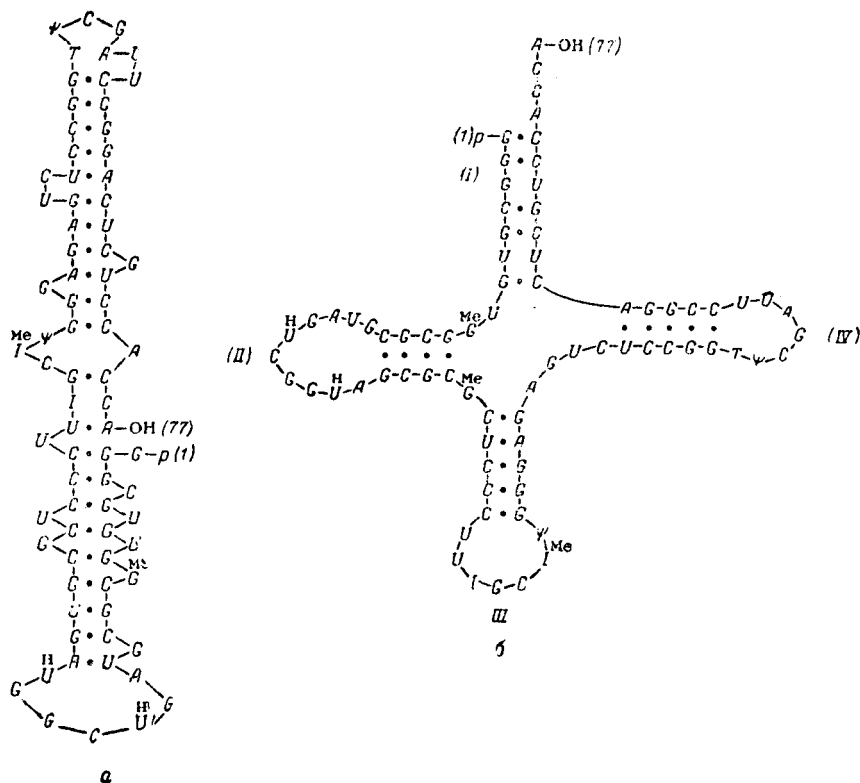


Рис. 9.7. Модели вторичной структуры аланиновой тРНК:

а — модель, найденная комбинаторным методом с критерием максимального спаривания; б — «клеверный лист» Холли.

странственной моделью тРНК в растворе считают клеверный лист со шпильками (I) и (III), уходящими за плоскость рисунка, и шпильками (II) и (IV), смотрящими вперед.

3. ДВОЙНЫЕ СПИРАЛИ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

На протяжении 60-х годов соли щелочных металлов нуклеиновых кислот и синтетических полинуклеотидов интенсивно исследовались методами рентгеноструктурного анализа кристаллов. Кристаллическая ДНК, в зависимости от влажности, а также содержания солей щелочных металлов, может иметь три конформации полинуклеотидной цепи. При влажности выше 92 %, вне зависимости от природы противоиона (катиона), ДНК существует в кон-

формации В [51]. При 75 %-ной относительной влажности натриевая соль ДНК переходит в конформацию А [52], тогда как литиевая соль остается в конформации В даже при относительной влажности 66%. При 44 % влажности литиевая соль переходит в конформацию С [53]. Природные молекулы, существующие в клетке при высокой относительной влажности, вероятно, имеют конформацию, близкую к В, хотя в этом случае уже не приходится говорить о строгом дальнем порядке в укладке оснований.

Прежде чем обсуждать сходство и отличие этих кристаллических модификаций, необходимо условиться об обозначениях, характеризующих конформации двойных спиралей. Как и в случае кристаллических стереорегулярных полимеров, для кристаллов полинуклеотидов можно выделить ось макромолекулы; рентгенограммы волокна дают сведения о периоде (в данном случае о числе уотсон-криковских пар оснований). Разумеется, этих данных недостаточно для воспроизведения координат всех атомов — как мы указывали, конформация регулярного полинуклеотида характеризуется шестью независимыми углами вращения.

В структурных работах конформации полинуклеотидов обычно описывают взаимным расположением оснований. Арнотт и др. [54] предложили характеризовать взаимное расположение оснований пятью параметрами: θ_1 — углом поворота вокруг оси y' , θ_2 — углом поворота вокруг оси x' , D — расстоянием начала системы координат со штрихами (x' , y' , z') от оси z и двумя параметрами спирали — трансляцией вдоль оси d и углом поворота τ вокруг оси спирали ($\tau = 2\pi/n$, где n — число пар оснований в периоде; $d = c/n$, где c — период идентичности) — см. рис. 9.8.

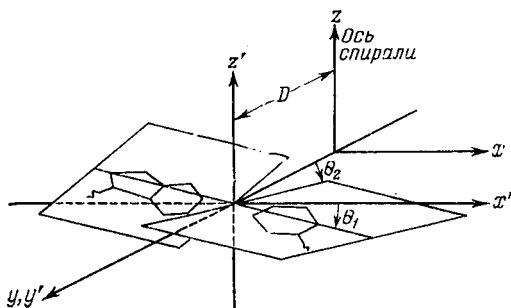


Рис. 9.8. Параметры, определяющие положение пар оснований в полинуклеотидной цепи.

Система координат на рис. 9.8 выбрана таким образом, что при $\theta_1 = \theta_2 = 0$ ось x' проходит через атом C_4 пиримидина и параллельна прямой, соединяющей атомы углерода гликозидных связей комплементарной пары. Основания при этом предполагаются плоскими, и для уотсон-криковских пар принимаются средние параметры, которые, по-видимому, практически не должны ме-

няться при переходе от одной конформации макромолекулы к другой, в частности длина отрезка, соединяющего атомы углерода гликозидных связей комплементарной пары, равна 10,85 Å. Разумеется, в дополнение к указанным параметрам необходимо ввести еще хотя бы один параметр, чтобы полностью определить положение всех атомов (конечно, мы предполагаем, вслед за Арноттом [54], что связи и валентные углы в полинуклеотиде абсолютно жесткие). Этим одним параметром может быть угол χ (или φ_{CN}), или, например, одна из цилиндрических координат атома фосфора — Арнотт приводит обычно все три координаты.

Форма А ДНК представляет собой двойную спираль с периодом идентичности 28,15 Å и 11 уотсон-криковскими парами оснований в периоде. Согласно проведенному недавно уточнению молекулярной структуры [54], в основе которого лежало предположение о неизменности длин связей и валентных углов во всех формах двойных спиралей ДНК и РНК, форма А имеет следующие параметры θ_1 , θ_2 , D d и τ : 20°, 8°, 4,75 Å, 2,56 Å и 32,7°; цилиндрические координаты атома фосфора r , θ , z в системе xyz рис. 9.8: 8,84 Å, 67,2°, 3,93 Å.

Конформация В имеет следующие параметры оснований: —2°, —5°, —63 Å, 3,38 Å и 36°; координаты атома фосфора: 9,05 Å, 94,8°, 2,04 Å. Как видим, отличие между конформациями А и В очень велико: если в форме В основания располагаются недалеко от оси двойной спирали и притом почти перпендикулярно этой оси, то в форме А они отстоят от нее на значительном расстоянии и расположены наклонно. Кроме того, в конформации В фуранозное кольцо имеет конформацию C_2' -эндо, а в форме А — C_3' -эндо*.

Форма С ДНК очень близка к форме В. Она характеризуется следующими параметрами оснований: —6°, 5°, —2,13 Å, 3,32 Å и 38,6°; положение атома фосфора: 9,05 Å, 107,5°, 2,95 Å; конформация сахара C_2' -эндо.

Молекулы двухтяжевых РНК имеют несколько кристаллических модификаций, которые, по-видимому, содержат идентичную (по геометрии) двойную спираль. Арнотт [54] высказывает мнение, что все исследованные до сих пор РНК имеют 11-кратную спираль (в некоторых исследованиях ранее предполагалась и 10-кратная спираль). Уточненные им геометрические параметры имеют следующие значения: 14°, 0°, 4,25 Å, 32,7°, 2,73 Å; координаты фосфора: 8,84 Å, 68,5°, —3,62 Å. Таким образом, молекулы РНК существуют в конформации, очень близкой к форме А ДНК.

* Недавно Арнотт и Хакинс [57] провели еще одно уточнение структуры А и В форм ДНК. При этом выяснилось, что C_3' -экзо-конформация углеводного кольца несколько лучше согласуется с наблюдаемым распределением интенсивности рентгенограмм, чем C_2' -эндо-конформация. В связи с этим значения углов внутреннего вращения формы В потребовали некоторого пересмотра. Что же касается формы А, то для нее вновь была продемонстрирована наибольшая вероятность C_3' -эндо-конформации сахара.

Анализ результатов рентгеноструктурных исследований А и В форм ДНК, а также РНК подтверждает важную роль стэкинг-взаимодействий в полинуклеотидах. Перекрытие оснований в форме А ДНК и в РНК больше, чем в форме В ДНК, и, вероятно, по этой причине молекулы ДНК, имеющие в клетке конформацию, близкую к В, менее стабильны, чем молекулы РНК (первые существуют в виде двойных спиралей в более узком интервале температур).

Интересно поставить вопрос — является ли перекрывание оснований в молекулах ДНК и РНК оптимальным и определяет ли оно геометрию двойных спиралей? Клаври [55], первым детально исследовавший этот вопрос, рассматривал взаимодействия валентно не связанных атомов двух уотсон-криковских пар оснований, используя модифицированные потенциалы Китайгородского и учитывая электростатическую энергию в монополярном приближении. При этом взаимное положение оснований описывалось лишь двумя параметрами: d — расстоянием между параллельными парами оснований и τ — углом поворота их друг относительно друга. Как показали расчеты, минимум энергии взаимодействия двух расположенных друг над другом пар оснований соответствует $d \approx 3,4\text{\AA}$, однако $\tau \approx 30\text{--}40^\circ$ (угол спирального вращения, характерный для нуклеиновых кислот) не всегда находится в области минимума.

В работе В. Г. Дашевского и А. Э. Кистера [56, с. 91] потенциальная функция взаимодействия оснований минимизировалась по пяти параметрам — θ_1 , θ_2 , D , d и τ . Значения этих пяти параметров в кристаллических полинуклеотидах для большинства пар оснований не соответствуют минимуму энергии. Что же касается координат минимумов, то они в значительной степени определяются предположениями, сделанными относительно электростатических взаимодействий и, в частности, зарядов на атомах. Помимо этого, D (см. рис. 9.8) в области В-формы очень слабо зависит от взаимодействия оснований и определяется ограничениями на геометрию двойной спирали, накладываемыми рибозофосфатным остовом. Впрочем, о роли остова свидетельствует и тот факт, что персистентная длина полинуклеотидов, которая может быть найдена как вторая производная потенциальной энергии по величине, обратной радиусу кривизны (в равновесном положении), получается заниженной на порядок, если учитывать только взаимодействия оснований. Следовательно, за геометрию и свойства нуклеиновых кислот ответственны не только основания, т. е. не только стэкинг-взаимодействия, но и конформационные возможности рибозофосфатного скелета, и потому для предсказания структуры нуклеиновых кислот имеет смысл искать минимум энергии взаимодействия всех атомов полинуклеотидной цепи по всем важнейшим геометрическим параметрам и в первую очередь по φ , ψ , θ , ξ , ω и χ .

Арнотт и Хакинс [17] отметили некоторые важные черты кон-

формации мономерных компонентов и полинуклеотидов, которые могут быть полезны для теоретического конформационного анализа. В отличие от элементарных фрагментов полипептидов, конформационные углы мономерных компонентов и нуклеиновых кислот ограничены совсем небольшими интервалами значений. Более того, углы, наблюдающиеся как в мономерных компонентах, так и в полинуклеотидах, почти идентичны.

Для угла вращения ϕ (см. рис. 9.4) в мономерных компонентах наблюдаются три интервала значений: $63^\circ \pm 17^\circ$, $196^\circ \pm 25^\circ$ и $294^\circ \pm 14^\circ$; в двуспиральных полинуклеотидах — только один интервал значений $290^\circ \pm 14^\circ$, в точности совпадающий с третьим интервалом для мономеров.

Аналогичная ситуация имеет место для угла вращения ψ : имеются три интервала для мономерных компонентов $64^\circ \pm 16^\circ$, $182^\circ \pm 5^\circ$ и $306^\circ \pm 11^\circ$ и один интервал для полинуклеотидов $294^\circ \pm 8^\circ$, соответствующий последней конформации мономерных компонентов.

Вращение вокруг связи $C_5'-O$ характеризуется двумя рядами значений для мономерных компонентов: $262^\circ \pm 14^\circ$ и $181^\circ \pm 22^\circ$, причем первый интервал возникает только в нуклеозидах. Конформации, наблюдающиеся в полинуклеотидах ($\theta = 188^\circ \pm 4^\circ$), соответствуют второму интервалу.

Для вращения вокруг связи $C_4'-C_5'$ в мономерных компонентах имеется лишь один интервал значений, $\xi = 48^\circ \pm 7^\circ$; почти такой же интервал, $\xi = 51^\circ \pm 4^\circ$, характерен и для полинуклеотидов.

Только для угла вращения ω вокруг связи $O-C_3'$ (угол ω) не имеется соответствия между углами, наблюдающимися в мономерных компонентах и полинуклеотидах: для первых характерен интервал $252^\circ \pm 16^\circ$, а для вторых — $196^\circ \pm 10^\circ$. Возможно, что второй ряд значений не был обнаружен в мономерных компонентах по той причине, что мы располагаем только тремя пространственными структурами нуклеозид-3'-фосфатов.

Наконец, угол вращения χ вокруг гликозидной связи (мы уже указывали его связь с ϕ_{CN}) имеет интервал значений $299^\circ \pm 31^\circ$ для *син*-конформации и два интервала для *анти*-конформации в мономерных компонентах: $84^\circ \pm 7^\circ$ и $110^\circ \pm 10^\circ$, причем первый интервал возникает в тех случаях, когда углеводное кольцо находится в конформации C_3' -*эндо* и C_3' -*экзо*, а второй интервал — для конформации C_2' -*эндо*. В полинуклеотидах, для которых характерна конформация углеводного кольца C_3' -*эндо*, т. е. в форме А ДНК, в РНК, а также в некоторых синтетических полинуклеотидах угол χ ограничен очень узким интервалом значений, $77^\circ \pm 3^\circ$, в то же время для форм В и С ДНК (конформация сахара C_2' -*эндо*) разброс значений довольно велик: 173° и 139° соответственно.

Конформации углеводного остатка, которые можно характеризовать углами σ' , σ'' , σ''' (см. рис. 9.4), имеют интервалы значений этих углов в мономерных компонентах: $204^\circ \pm 2^\circ$, $37^\circ \pm 4^\circ$, $97^\circ \pm 6^\circ$

для конформации C_3' -эндо и $266^\circ \pm 4^\circ$, $323^\circ \pm 4^\circ$, $152^\circ \pm 3^\circ$ для конформации C_2' -эндо; в полинуклеотидах эти углы практически не имеют разбросов значений, а именно (σ' , σ'' , σ''') = (205°, 38°, 94°) для конформации сахара C_3' -эндо и соответственно (266°, 323°, 158°) для C_2' -эндо.

Таким образом, конформационные углы мономерных компонентов и полинуклеотидов имеют весьма малые интервалы экспериментально наблюдаемых значений, причем в полинуклеотидах эти интервалы значительно меньше. Замечательно, что значения φ , ψ , θ , ξ , ω , χ , σ' , σ'' , σ''' , равные приблизительно (соответственно) 290°, 294°, 188°, 51°, 196°, 77°, 205°, 38°, 94°, почти адекватно описывают конформации всех полинуклеотидов, изученных методами рентгеновской кристаллографии, кроме форм В и С ДНК. Для этих последних необходимы только изменения в значениях σ' , σ'' , σ''' и χ , соответствующие дискретному изменению конформации сахара и сопутствующему ему сдвигу в значении χ . Почти все наблюдавшиеся конформации имеют близкое к скрещенному расположение связей рибозофосфатного скелета, однако факторы, определяющие выбор того или иного интервала, пока еще не ясны.

Приведенные в этом разделе данные показывают, что в настоящее время уже имеется богатый экспериментальный материал, необходимый для теоретического конформационного анализа спитетических полинуклеотидов и нуклеиновых кислот. Наиболее интересными представляются следующие вопросы, которые могут быть решены методом атом-атом потенциалов: 1. Соответствуют ли локальные или абсолютные минимумы энергии динуклсозидфосфатов и одностежковых полинуклеотидов геометрии, характерной для двойных спиралей нуклеиновых кислот? 2. Каковы относительные энергии форм А и В двойных спиралей и какие расчетные параметры дают минимумы энергии, соответствующие этим формам? 3. По какому пути осуществляется конформационный переход форма В \longrightarrow форма А, необходимо ли при этом преодоление потенциального барьера? 4. Каковы возможности для посадки молекул воды в желобе двойной спирали ДНК и как влияет структурированная вода на выбор оптимальной конформации? Помимо ответов на эти вопросы, метод атом-атом потенциалов, вероятно, даст возможность получить и некоторые величины, характеризующие свойства нуклеиновых кислот в растворах, например персистентную длину ДНК и РНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sinsheimer R., J. Mol. Biol., 1959, v. 1, p. 37.
2. Franklin R. E. Biochim. et biophys. Acta, 1955, v. 18, p. 313.
3. Венкстерн Т. В. Первичные структуры тРНК. М., «Наука», 1971.
4. Huber M., Acta Cryst., 1957, v. 10, p. 129.
5. Spencer M., Acta Cryst., 1959, v. 12, p. 59, 66.

6. Sundaralingam M., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 87, p. 599.
7. Sundaralingam M., Jensen L. H., J. Mol. Biol., 1965, v. 13, p. 914.
8. Sundaralingam M., Jensen L. H., J. Mol. Biol., 1965, v. 13, p. 930.
9. Harris R. D., McIntyre W. M., Biophys. J., 1964, v. 4, p. 203.
10. Kraut J., Jensen L. H., Acta Cryst., 1963, v. 16, p. 79.
11. Trueblood K. N., Horn P., Luzzati V., Acta Cryst., 1965, v. 14, p. 965.
12. Warson D. G., Sutor D. J., Tollin P., Acta Cryst., 1965, v. 19, p. 111.
13. Tollin P., Wilson H. R., Young D. W., «Nature», 1968, v. 217, p. 1148.
14. Луговской А. А., Дашевский В. Г., «Молекулярная биология», 1972, т. 6, с. 440.
15. Кистер А. Э., Дашевский В. Г. В кн.: Высокомолекулярные соединения. 1969. Теоретические аспекты конформаций макромолекул. Сер. «Итоги науки». М., изд. ВИНТИ, 1970.
16. Arnott S. A., Progr. in Biophys. and Mol. Biol., 1970, v. 21, p. 265.
17. Arnott S. A., Hukins D. W. L., «Nature», 1969, v. 224, p. 886.
18. Donohue J., Trueblood K. N., J. Mol. Biol., 1960, v. 2, p. 363.
19. Haschemeyer A. E. V., Sobell H. M., Acta Cryst., 1965, v. 19, p. 125.
20. Emerson T. R., Swan R. J., Ullbricht T. L. V., «Biochemistry», 1967, v. 6, p. 843.
21. Haschemeyer A. E. V., Rich A., J. Mol. Biol., 1967, v. 27, p. 369.
22. Tinoco I., Davis R. C. jr., Jaskunas S. R. In: Molecular Associations in Biology. Ed. by B. Pullman. New York, Academic Press, 1968.
23. Lakshminarayanan A. V., Sasisekharan V., «Biopolymers», 1969, v. 8, p. 475.
24. Кистер А. Э., Дашевский В. Г., Китайгородский А. И., «Молекулярная биология», 1971, т. 5, с. 232.
25. Луговской А. А., Дашевский В. Г., Китайгородский А. И., «Молекулярная биология», 1972, т. 6, с. 449.
26. Sasisekharan V., Lakshminarayanan A. V., Ramachandran G. N. In: Conformation of Biopolymers. V. 2, Ed. by G. N. Ramachandran. New York, Academic Press, 1967.
27. Lakshminarayanan A. V., Sasisekharan V., «Biopolymers», 1969, v. 8, p. 489.
28. Sasisekharan V., Lakshminarayanan A. V., «Biopolymers», 1969, v. 8, p. 505.
29. Sinanoglu O., Abdalnur S., Federation Proc., 1965, v. 24, suppl. 15, p. 12.
30. DeVoe H., Tinoco I. jr., J. Mol. Biol., 1962, v. 4, p. 500.
31. Kauzmann W., Adv. Protein Chem., 1959, v. 14, p. 1.
32. Pollak K., Rein R., J. Chem. Phys., 1967, v. 47, p. 2045.
33. Claverie P., Pullman B., Caillet J., J. Theoret. Biol., 1966, v. 12, p. 419.
34. Rein R., Claverie P., Pollak M., Internat. J. Quantum Chem., 1968, v. 2, p. 129.
35. Полтев В. И., Сухорукоев Б. И., «Биофизика», 1967, т. 12, с. 763; 1968, т. 13, с. 941.
36. Fasman F. D., Lindblow C., Grossman L., «Biochemistry», 1964, v. 3, p. 1015.
37. Davis R. C., Tinoco I. jr., «Biopolymers», 1968, v. 6, p. 223; Schweizer M. P., Chan S. I., Ts'o P. O. P., J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 5241; Chan S. I., Bangert B. W., Peter H. H., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1966, v. 55, p. 720;

- McDonald C. C., Phillips W. D., Lazar J., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 4166; Broom A. D., Schweizer M. P., Ts'o P. O. P., J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 3612; Schweizer M. P. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1042; Feldman I., Agarwal R. P., J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 7329.
38. Holcomb D. N., Tinoco I. jr., «Biopolymers», 1965, v. 3, p. 121; Warshaw M. M., Tinoco I. jr., J. Mol. Biol., 1965, v. 13, p. 54; 1966, v. 20, p. 29; Poland D., Vournakis J. N., Scheraga H. A., «Biopolymers», 1966, v. 4, p. 223; Gratzner W. B., Cowburn D. A., «Nature», 1969, v. 222, p. 426.
39. Brahms J., Michelson A. M., Van Holde K. E., J. Mol. Biol., 1966, v. 15, p. 467; Van Holde K. E., Brahms J., Michelson A. M., J. Mol. Biol., 1965, v. 12, p. 726; Bush C. A., Brahms J., J. Chem. Phys., 1967, v. 46, p. 79.
40. Leng M., Felsenfeld G., J. Mol. Biol., 1966, v. 15, p. 455; Applequist J., Damle V., J. Am. Chem. Soc., 1966, v. 88, p. 3895.
41. Ts'o P. O. P., Melvin I. S., Olson A. C., J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, p. 1289; Ts'o P. O. P., Chan S. I., J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 4176.
42. Shefter E. e. a., J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 1872.
43. Bugg C. E. e. a., «Biopolymers», 1971, v. 10, p. 175.
44. Brahms J., Manrizot J. C., Michelson A. M., J. Mol. Biol., 1967, v. 25, p. 465.
45. Poland D., Vournakis J. N., Scheraga H. A., «Biopolymers», 1966, v. 4, p. 223.
46. Fresco J. R., Alberts B. M., Doty P., «Nature», 1960, v. 188, p. 98; Fresco J. R., Alberts B. M., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 1960, v. 46, p. 311; Fresco J. R., Clotz L. C., Richards E. J., «Cold Spring Harbor Symposium», 1963, v. 28, p. 82.
47. Туманян В. Г., Сотникова Л. Е., Холопов А. В., ДАН СССР, 1966, т. 166, с. 1465.
48. Holley R. W., «Scientific American», 1966, v. 214, p. 30; Перевод в кн.: Молекулы и клетки. Вып. 3. Пер. с англ. Под ред. Г. М. Франка. М., «Мир», 1967. С. 77.
49. Gilham P. T., Ann. Rev. Biochem., 1970, v. 39, p. 721.
50. Levitt M., «Nature», 1969, v. 224, p. 759.
51. Langridge R. e. a., J. Mol. Biol., 1960, v. 2, p. 19.
52. Fuller W. e. a., J. Mol. Biol., 1965, v. 12, p. 60.
53. Marvin D. A. e. a., J. Mol. Biol., 1961, v. 3, p. 547.
54. Arnott S., Dover S. D., Wonacott A. J., Acta Cryst., 1969, v. B25, p. 2192.
55. Claverie P., J. chim. phys., 1968, v. 65, p. 57.
56. Дашевский В. Г., Кистер А. Э. В кн.: Конформационные превращения биополимеров в растворах. М., «Наука», 1973.
57. Arnott S., Hukins D. W. L., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, v. 47, p. 1504.
-

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Адамантан 113, 232
Аддитивные схемы расчета
 скоростей реакций 269—273
 термохимических свойств 224 сл.
Адениловая кислота 403
Аденин 405, 412, 413
Аденозин 407—409
Аденозин-5'-фосфат 405
Аденилгуанидин 413
цис-Азобензол 292
Азот 86, 98
 ван-дер-ваальсов радиус атома 106
 двуокись, расчет геометрии 305
 невалентные взаимодействия атомов
 с атомами азота 88, 98, 108, 109, 111
 — водорода 108, 109
 — кислорода 108, 109
 — углерода 108—110
 трехфтористый 306
Азотистая кислота 57
Аксиальная конформация 15
Активированный комплекс в реакции см.
 Переходное состояние в реакции
Аланилаланин 391
Аланин 369, 371
 производные 373, 374
Аллен 216
 барьер вращения 56
 равновесная геометрия 114
 энергия напряжения 235, 236
 энтальпия атомизации 233, 235, 236
Алинджера потенциалы 108, 111
Аммиак
 барьер инверсии 14, 177
 конформации 14, 42
 неэмпирический расчет 306
Анемонин 162
Анти-формы 30, 404, 408
Аргиназа 394
Аргон, невалентное взаимодействие атомов
 89, 99
Аррениуса уравнение 39, 47
Асимметрического атома углерода теория 11
Атактические (нерегулярные) полимеры 317
Атом-атом взаимодействия модели 96—99
Атом-атом потенциалы 68 сл.
 при описании взаимодействий атомов
 в области малого перекрыwania 89—96
 на больших расстояниях 86—89
Атом-атом потенциалы
 при описании межмолекулярных взаимодействий 78—86
 при оценке пространственных напряжений 279—286
Атомные модели 66
Атропизомерия 15
Аценафтен 114, 196
Ацетальдегид 54, 299
Ацетамид 57
N-Ацетилаланин, метиламид 373—375, 378, 379, 387, 388
N-Ацетилвалин, метиламид 375, 376
N-Ацетилглицин, метиламид 252—254, 371, 372, 375, 388
Ацетилен 235, 306
N-Ацетилизолейцин, метиламид 375
N-Ацетил-N-метил-L-валин 381, 385
O-Ацетил-DL-оксизовалериановая кислота, метиламид 384, 385
N-Ацетилпролин, метиламид 377
N-Ацетилтирозин, метиламид 375
N-Ацетилтриптофан, метиламид 377
N-Ацетил-L-фенилаланин, метиламид 376, 377
Байеровская теория напряжения 12
Бартелла модель 116
Барьеры внутреннего вращения 52 сл., 307—312
Бензальдегид 55
Бензол 196, 298, 412
 теплота гидрирования 240
 энергия напряжения 235
 — резонанса 232
 энтальпия атомизации 235, 236
Бензфенантрен 193
п,п'-Бис-(Фенил)-дифенил см. Кватерфенил
Бицикло[1,1,0]бутан 179, 180, 181
Бициклогексаны 179, 180, 182
Бицикло[2,2,1]гептадиен-2,5 (Норборнадиен) 180, 182, 240
Бицикло[2,2,1]гептан 180, 240
Бицикло[2,2,2]октан, производные 282
Бициклопентаны 180, 181, 182
Блоха теорема 354
Бор фтористый, расчет геометрии 309
Бора модель 97
Борна—Майера потенциалы 70, 103
Борна—Оппенгеймера приближение 66
Бриггса модели 106

- Бром 98
 ван-дер-ваальсов радиус атома 106
 невалентные взаимодействия атомов 98, 111
- 2-Бром-1,1-дифенилпропен-1 212, 213
- Бромметан 244, 275, 276
- Бромнафталинкарбоновые (Бромнафтой-ные) кислоты 281
- Бромформ см. Трибромметан
- 4-Бром-4-пропилпептан 279
- 5-Бромтимидин 402
- Бромциклогексан 47
- Бромэтан 119, 251
- 3-Бром-3-этилпептан 279
- Букингема—Корнера* потенциалы 69
- Бутадиен 55, 235—237
- n*-Бутан
 барьеры вращения 58
 конформации 18, 147, 148
 модели 17, 18
 неэмпирический расчет 309, 310
 потенциальная энергия 329
 разность энергий поворотных изомеров 60, 113
 энтальпия атомизации 229
- Бутен-1 184
- Бутен-2 184, 235, 266, 268, 299
- N*-трет-Бутилазириндин 178
- трет-Бутилбромид 279, 282
- трет-Бутилхлорид 264
- Бутилциклогексаны 160
- Бутин-1 235
- Бутин-2 56, 240
- Вазопресин 370
- Валин 369, 371
 производные 374—377
- Вальденовское обращение 264
- Ванадийцен 210
- Ван-дер-ваальсовы радиусы атомов 106
- Ванны конформация циклогексана 13, 154, 155
- Вильямса* потенциалы 102
- Внутреннего вращения потенциалы 116—123
- Внутреннее вращение в молекулах 27 сл.
- Вода
 жидкая 79—81, 369
 молекула 73—75, 84
 тримеры 101
- Водород
 длина связи в молекуле 26
 невалентные взаимодействия атомов с атомами азота 108, 109
 — водорода 73, 88—91, 93, 105, 108—114, 149, 184, 191, 201, 291
 — гелия 84, 88, 93, 105
 — кислорода 75, 108, 109
 — углерода 108—111, 113, 114, 149, 184, 201, 292
 энергия взаимодействия атомов 92
- Водородные связи
 в белках и пептидах 363, 366, 367, 379, 381
 — полинуклеотидах 412
- Вольфсберга—Гельмгольца* соотношение 294
- Вторичная структура полимеров 359, 388
- Галактаны 348
- Гамметта*
 константы 270
 уравнение 269—271
- Гексабромэтан 251
- Гексагалогенциклогексаны 15
- Гексагелицен, производные 239
- Гексадейтерэтан 251
- Гексакиназа 394
- Гексаметилпризман 231
- Гексаметилэтан см. 2,2,3,3-Тетраметилбутан
- n*-Гексан 147, 149, 150
- Гексафенилэтан 257, 275, 276
- Гексафторэтан (Перфторэтан) 53, 119, 251, 299
- Гексахлорэтан 49, 53, 118, 119, 251, 275
- Гермациклопентан 165, 166
- Гелий 95, 96, 98
 ван-дер-ваальсов радиус атома 106
 невалентные взаимодействия атомов с атомами водорода 84, 88, 93, 105
 — гелия 88, 89, 93, 99, 103, 105, 110
- Гемоглобин 388, 389
- Геометрическая изомерия 38
- Геометрия молекул
 методы определения 19 сл.
 основные черты 11 сл.
- n*-Гептан 149, 150
- Гетероциклические соединения, конформации 163 сл., 186—188
- Гибридизация в углеродных соединениях 26
- Гидразин, расчет методом ППДП 295
- Гидрофобные взаимодействия
 в белках и пептидах 364, 368, 394, 395
 — полинуклеотидах 401, 411, 413—415
- Глицин 371
 производные 371—373
- Глутамин 362
- D*-Глюкоза 141, 170—176
- Гомоадамантан, производные 282
- Гоникберга—Китайгородского* модель 276—279
- Гош*-конформации 29, 30
- Граимидин С 385, 386, 392
- ГТО (Гауссова типа орбитали) в квантово-механических расчетах 304, 305, 307
- Гуанин 405
- Гуанозин 408, 409
- Гуттаперча 343
- Давидона* метод 134, 135
- Дашевского* потенциалы 108, 111, 119

- Дебая энергия 87
 Дезоксиаденизин 403
 2-Дезоксирибоза 402, 403, 408
 Дезоксирибонуклеаза 394
 Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)
 316, 319
 двухтяжевые 400, 415 сл.
 однотяжевые 400
 Декалины 15, 161, 302
 замещенные 267
 Декафтордифенил 293
 Денатурация белков 207, 359, 394
 Дибензил 210—2212
 5,6;7,8-Дибензперилен 198
 Дибензфенантрен 239
 2,3-Дибромбутаны 268
 1,2-Дибром-1,2-дикарбметоксициклобутан
 162
 Дибромметан 244, 275, 276
 1,2-Дибромциклогексан 161
 1,1-Дибромэтан 119
 1,2-Дибромэтан 58—60, 122, 251, 252
 2,5-Дигидропирирол 187
 Дигидротнофены 187
 Дигидрофураны 187
 Диевые полимеры (Полидиены) 321
 Диимид, реакция с алкенами 285
 1,2-Диизодэтан 58, 122
 1,4-Диметилбензол 235
 Диметилбензфенантрены 238
 2,3-Диметилбутан 215
 2,2-Диметилбутен-2 184
 Диметилгексагелицины 239
 Диметилдибензфенантрены 239
 1,3-Диметилиденциклобутан 239
 N,N-Диметилпиперазин 170
 2,6-Диметилпиридин 278
 2,2-Диметилпропан 55, 215, 275
 Диметил-1,3,5-триоксан 169
 Диметилфенантрены 238
 1,2-Диметилциклогексан 161
 1,2-Диметилциклопропан 215
 Динафтил 212
 1,2-Диоксалан 166
 1,3-Диоксалан-4-он-2 187
 Диоксаны 169, 170
 Дипольные моменты 49, 52, 86, 87
 Дисперсия оптического вращения 52
 Дифенил 212, 291
 барьер вращения 56
 конформации 21, 22, 209, 292
 энергия напряжения и энтальпия ато-
 мизации 235
 n-Дифенилбензол см. Терфенил
 Дифенилтетрацен 212
 Дифторметан 244, 306
 Дифторпиперидин 179
 1,1-Дифторциклобутан 162
 1,1-Дифторэтан 53, 251, 299
 1,2-Дифторэтан 122
 Дихлорацетнафтен 204
 7,7-Дихлорбицикло[4,1,0]гептан 183
 Дихлор-1,4-диоксан 169, 170
 Дихлордифенилтетрацен (Дихлордифенил-
 нафтацен) 205, 206
 Дихлорметан 244, 276
 8,8-Дихлор-1,4,4-триметилтрициклооктан 183
 1,3-Дихлорциклобутан 162
 Дихлорциклогексан 161
 1,1-Дихлорэтан 53, 119, 275
 барьер вращения 29, 30
 1,2-Дихлорэтан 42, 44, 48, 128
 дипольный момент 49
 поглощение ультразвука 50
 разности энергий поворотных изомеров
 35, 36, 58—60, 122
 частоты торсионных колебаний 251
 энергия диссоциации 275
 — отталкивания 31
 1,2-Дихлорэтилен 38, 39
 транс- α,β -Дицианстильбен 293
 Длины связей
 в углеродных соединениях 27
 по Полингу 26
 Дрейдинга модели 19
 Ефименко модель 99
 Жестких сфер метод 68
 Заслоненная конформация 27
 Изобутан 114, 229, 275
 Изобутилен (Изобутен) 114, 184, 215, 235
 Изолеицин 371, 374
 Изомерия
 геометрическая и поворотная 38
 оптическая 11, 15, 16, 39
 типа дифенила 15
 Изотактические полимеры 317
 Изотопических замещений метод 22
 ИК-спектры 22, 23, 43—45, 50, 51
 Инвертомеры 39
 Информационные РНК (иРНК) 315, 415
 Иод 98
 ван-дер-ваальсов радиус атома 106
 невалентные взаимодействия атомов 111
 Иодэтан 251
 Исключения объема эффект 149
 Камфора, производные 12
 Каучук 343
 Квантово-механические методы расчета гео-
 метрии молекул 289 сл.
 Кватерфенил [n,n'-Бис-(фенил)-дифенил]
 209
 Кеезона энергия 87
 Кератины 382, 383
 Кёртина—Гаммета принцип 265, 266
 Кирквуда—Мюллера формула 88

- Кислород 86, 89, 98
 ван-дер-ваальсов радиус атома 106
 невалентные взаимодействия атомов
 с атомами азота 108, 109
 — водорода 75, 108, 109
 — кислорода 79, 88, 108, 109, 111
 — углерода 108, 109
- Китайгородского*
 модель 116
 потенциалы 78, 108, 109, 113, 123
- Кобальтицен 210
- Коллаген 382, 383
- Конверта конформация 152
- Конечных разностей метод 131
- Конфигурации молекулы 11
- Конфигурационный контроль 266, 267
- Конформации
 аксиальная 15
 алканов 146—150
 ароматических соединений 195 сл.
 белков 57, 207, 253, 315, 316, 329, 359 сл.
 би- и полициклических соединений
 178—184, 196—206
 ванны 13, 154, 155
 влияние межмолекулярных взаимодействий 207—213
 гетероциклов 163 сл., 186—188
гош- 29, 30
 заслоненная и скошенная 27
 конверта 152
 кресла 13, 154—155
 нуклеиновых кислот и полинуклеотидов
 208, 315, 316, 329, 400 сл.
 определение 13, 14
 пептидов 250, 302, 319, 329, 359 сл.
 полукресла 152
 расчеты 146 сл.
син- и *анти*-формы 30, 407, 408
 стереорегулярных макромолекул 315 сл.
твист-13, 154, 155
транс-29, 130
 углеводов 170 сл., 347—355
 циклоалканов 150 сл.
цис- 29
 экваториальная 15
- Конформационная энергия 67
- Конформационные карты 148 сл., 327, 330 сл., 360, 362, 371 сл., 404
- Кооперативность процессов 414
- Корреляционные уравнения 269
- КР Спектры 22, 43—45, 51
- Кремний, невалентные взаимодействия атомов 98
- Кресла конформация циклогексана 13, 154—156
- Криптон, невалентные взаимодействия атомов 89, 99
- Ксенон, невалентные взаимодействия атомов 89
- Ксиланы 348, 349, 350, 351, 352
- β -D-Ксилобиозы 350—353
- o-Ксилол 55
- Кубан 230—232
- Лизоцим 21, 124, 359, 387—389, 392—394
- Ликвори потенциалы 108, 110
- Лития гидроокись, расчет геометрии 305
- Лондона формула 88
- Малликена*
 приближение 91
 формула 291
- Мальтоза 355
- Маннаны 248
- Меншуткина* реакция 277
- Метан 78
 взаимодействие молекул с молекулами воды 369
 метилирование 276
 расчет PMX 296
 — с использованием СТО 306
 энергия разрыва связей 275
- N-Метилазиридин 177
- Метиламин 54, 55, 298, 299
- N-Метилацетамид 57
- Метилацетилен см. Пропин
- 2-Метилбутен-2 184
- Метилкетен 302
- Метилмеркаптан 55
- 1-Метил-3-метилендициклобутен 239
- Метиловый спирт (Метанол)
 барьер вращения 45, 46, 48, 54, 55, 163, 299
 расчет методом ППДП 298
- 2-Метилпиридин 278
- Метилсилан 116, 118
- N-Метилформамид 57
- Метилфосфин 55
- 20-Метилхолантрен 198
- Метилциклогексан 160
- Метильные группы, невалентные взаимодействия 89, 109
- Механизмы
 реакции 260
 S_N1 263, 264
 S_N2 263, 264
- Механическая модель молекулы 65 сл., 213
- Мидсусима* форма 371
- Микроволновые спектры 22, 23, 45, 46
- Минимизации методы 123 сл.
- Миоглобин 387, 388, 389, 394
- Миозин 382
- Многочастичные взаимодействия 99, 100, 101
- Модели
 атом-атом взаимодействий 96—99
 атомные 66
 Бора 97
 Бринглеба 106

Модели

- Гоникберга--Китайгородского 276—279
 Дрейдинга 19
 Китайгородского 116
 механическая молекулы 63 с.л.
 молекулярного кристалла 78
 Папулова 273—276
 поворотнo-изомерная 37
 Стюарта--Бриггса 16—19, 362
 Томаса--Ферми 97
 Томаса--Ферми--Дирака 97
 Хартри--Фока 289
 шаронгловые 12, 18, 19
 Молекулярного кристалла модель 78
 Морзе потенциалы 69, 122
 Муравьиная кислота 57, 299, 305
 Мышьяк, ван-дер-ваальсов радиус атома 106

Натта и Коррадини постулаты 318
 Нафталин 114, 196
 Нафтоиные кислоты 210
 Невалентные взаимодействия 70 с.л.
 Нейтронографический анализ 21, 53
 Неон, невалентные взаимодействия атомов 89, 110
 Нерегулярные (атактические) полимеры 317
 Нитрометан 53
 Нитронафталины 210
 Норборнаднен см. Бицикло[2,2,1]гепта-
 диеп-2,5
 Норборнан 232
 производные 282
 Нулевого дифференциального перекрыва-
 ния методы 296—361
 Ньюменовские проекции 28
Ньютона--Рафсона метод, модифициро-
 ванный 130, 133—137

 Оврагов метод 41, 125, 138, 141
 Озон, расчет геометрии 305
 Оксинафтоиные кислоты 281
 Оксипролин 371
 Окситоцин 370
 Октаоксидциклобутан 162
 Октафторциклобутан 162
 Октахлорнафталин 203, 204
 Октахлорциклобутан 162
 Олигодениловые кислоты 414
 Оптическая изомерия 11, 15, 16, 39
 Оптические антиподы 11
 Осмоген 210

Папулова модель 273—276
 Параллельных касательных метод 133,
 134, 135—137
 Параминозин 382
 Парациклофаны 204, 205
 Парной аддитивности приближение 99—101
 ПДДП метод 300
 Пентадиси-1,3 237, 239
 Пентадиен-1,4 239
n-Пентан 147—150, 229
 Пентафторэтан 119, 251, 299
 Пентахлорэтан 53, 119, 121, 275
 Пенсин 394
 Первичная структура полимеров 359, 388
 Перекись водорода 13
 барьер вращения 56, 116, 299
 конформационный расчет 75—77
 расчет методом ППДП 298
 — с использованием СТО 306
 Переходное состояние в реакции 258 с.л.
 Период идентичности в макромолекулах 318, 319
 Перспективные проекции 28
 Перфторэтан см. Гексафторэтан
 1,2-Пиразолин 187
 Пиридин 277, 278
 Плотной упаковки принцип 17, 68
 Поворотная изомерия 38, 42 с.л.
 Поворотнo-изомерная модель 37
 Полиадениловая кислота (Поли-А) 410,
 414
 Полнакрилонитрил 341
 Поли-*L*-аланин 379—381
 Поли- β -бензил-*L*-аспартат 381
 Полибутадиены 341, 343, 347
 Полибутен-1 347
 Поли-*L*-валин 376, 380
 Поливинилиденфторид 330, 331
 Поливинилиденхлорид 317, 332, 333, 337, 363
 Поливинилнафталин 339
 Поливинилциклогексан 339
 Поливинилциклопентан 339
 Поли-*N,N*-ди-*n*-бутилакриламид 338
 Полидиены (Диеновые полимеры) 343, 344
 Поли-2,5-диметилстирол 339
 Полиизобутилен 332, 334, 335, 337
 Полимеры
 атактические (нерегулярные) 317
 изотактические 317, 335—340
 первичная и др. структуры 359
 синдиотактические 317, 340, 341
 Полиметилоксид 344—347
 Полиметилметакрилат 341, 342, 343
 Полиметилстиролы 317, 339
 Поли-2-метил-4-фторстирол 339
 Полиоксациклобутан 346
 Полипропилен 316
 изотактический 337, 340
 синдиотактический 340, 341, 347
 Полистирол 316, 317, 338
 Политетрагидрофуран 346
 Политетрафторэтилен 317, 321, 327, 329, 330,
 354
 Поли-5-триметилсилилпентен-1 338
 Поли-*n*-триметилсилилстирол 339
 Полифторстиролы 339
 Полихлорвинил 317, 335—337, 341

Полиэтилен 316, 317, 321, 327—330, 354

Полиэтиленоксид 346

Полиэфиры 346

Полтева и Сухорукова потенциалы 102

Полукресла конформация 152

Последовательных приближений метод 23

Потенциалы

Аллинджера 108, 111

Борна—Майера 70, 103

Букингема—Корнера 69

Вильямса 102

внутреннего вращения 116—123

Дашевского 108, 111, 119

жестких сфер 68

Китайгородского 78, 108, 109, 113, 123

Ликвори 108, 110

Морзе 69, 122

Полтева и Сухорукова 102

Ридберга 69

Скотта и Шерага 102, 109, 110, 113

Флори 108, 110, 113

Хендриксона 108, 109

Хилла 108, 109

Штокмайера 84

6-ехр (Букингема) 68—71

6—12 (Леннард-Джонса) 68—71

Потенциальные барьеры в молекулах 38 сл.

ППДП методы 297—302, 354, 355, 378

ППП метод 290

«Проб и ошибок» метод в рентгенографии 20, 23

Проекции

ньюменовские 28

перспективные 2

Пролин 371, 377

Промежуточные соединения в реакции 258

Пропан

барьер вращения 299

внутреннее вращение 58, 59

равновесная геометрия 114, 228, 229

расчет РМХ 295

— с использованием ГТО 309

энергия разрыва связей 275

Пропилен

барьер вращения 54, 299, 302

длины связей 27

равновесная геометрия 184

спектры 184

энергия напряжения 235

— образования 184

энтальпия атомизации 235

n-Пропилциклогексан 160

Пролин (Метилацетилен) 235

Пропинсилан 56

β -Пропиолактон 163

Пропионовый альдегид 298, 300

Протеро правило 389

Пространственные напряжения 65, 257 сл.

Псевдовращение в циклоалканах 153, 154

РСILO метод 301, 302, 355, 378, 379

Равновесие конформеров 34—38

Реакции

бимолекулярные 258, 263, 264

константа скорости 260

механизм 260

мономолекулярные 257, 258, 263, 264

переходное состояние 258 сл.

экзотермические и эндотермические 259

S_N1 263, 264

S_N2 263, 264

Ренатурация белков и конформация 394

Рентгеноструктурный анализ 19—22, 51, 318, 319

Рибоза 402, 403, 404, 408

Рибонуклеаза 388, 389

Рибонуклеиновые кислоты 316

двухтяжевые 418, 419

информационные см. Информационные РНК

однотяжевые 400

транспортные см. Транспортные РНК

Ривса правила 171

Ридберга потенциалы 69

РМХ (Расширенный метод Хюккеля) см. Хюккеля метод расширенный

Рутана уравнения 289

Рутеноен 210

Сахароза 349, 355

Сверхспирали в белках 382

Свободная энергия, активации 258 сл.

Селен, ван-дер-ваальсов радиус атома 106

Сера, ван-дер-ваальсов радиус атома 106

Силациклопентан 165, 166

Силациклопентен-3 187

Симметрия спиралей 319

Син-формы 30, 407, 408

Синдиотактические полимеры 317

Скорейшего спуска метод 129, 131, 135—137

Скоростей реакций теория 258 сл.

Скотта и Шераги потенциалы 102, 109, 110, 113

Скошенная конформация 27

Слетера—Кирквуда формула 88

Согласованное силовое поле 245 сл.

Сопряженных градиентов метод 129, 130, 135—137

Спектральный анализ

ИК 22, 23, 43—45, 50, 51

КР 22, 43—45, 51

микроволновой 22, 23, 45, 46

УФ 51

ЯМР 46, 47, 51, 52

Спирализация

в белках и пептидах 370 сл.

— макромолекулах 316 сл.

— полинуклеотидах 411 сл.

— углеводах 353

- α-Спираль в белках и пептидах 370—375, 380—382, 388
β-Спираль см. β-Структура в белках и пептидах
ω-Спираль в пептидах 381
Спиральные и антиспиральные остатки в белках 389—391
Стереорегулярность макромолекул 315
Стереохимия
 динамическая 12
 классическая 11
 статическая 12
цис-Стильбен 292
Стирол 293
СТО (Слетеровского типа орбитали) в квантово-механических расчетах 303—307
β-Структуры (β-Спирали) в белках и пептидах 370, 379—383, 388, 389, 395
Стэкинг-взаимодействия 401, 419, 412—414
Стюарта—Бриггеба модели 16—19, 362
Сурьма, ван-дер-ваальсов радиус атома 106
- Татевского уравнение 226
Тафта уравнение и константы 271, 272
Твист-конформация циклогексана 13, 154, 155
Термохимические свойства 224 сл.
Терфенил (*п*-Дифенилбензол) 209
Тетрабензперилен 198, 199
Тетрабензспирен 13, 14
Тетрабромметан см. Четырехбромистый углерод
1,2,5,6-Тетрабромциклооктан 157
1,1,2,2-Тетрабромэтан 122
Тетрагидропиран 169, 170
Тетрагидроселенофен (Тетраметилселе-нид) 165, 166
Тетрагидротнифен (Тетраметилсульфид) 165, 166
Тетрагидрофуран 164—166
Тетранодэтилен 17
2,2,3,3-Тетраметилбутан (Гексаметилэтан) 215
Тетраметилгерман 55
Тетраметилселенид см. Тетрагидроселе-нофен
Тетраметилсульфид см. Тетрагидротни-фен
Тетраметилметан см. 2,2-Диметилпропан
Тетраметилсилан 55
Тетраметилстаннан 55
3,3,6,6-Тетраметил-1,2,4,5-тетратан 170
Тетраметилфенантрен 16
Тетраметилэтиленфосфит 167
Тетрафенилциклобутан 162
Тетрафторметан см. Четырехфтористый углерод
1,1,1,2-Тетрафторэтан 53, 119, 251, 299
1,1,2,2-Тетрафторэтан 122
Тетрахлордиборан 116
Тетрахлорметан см. Четыреххлористый углерод
1,1,1,2-Тетрахлорэтан 53, 119, 275
1,1,2,2-Тетрахлорэтан 122, 275
1,2,3,4-Тетрацианциклобутан 162
Тимидиловая кислота 403
Тимидин 403
Тимин 405
Толуол 55, 235
Томаса—Ферми модель 97
Томаса—Ферми—Дирака модель 97
Торсионная энергия 117
Транс-конформации 29, 30
Транспортные РНК (тРНК) 315, 361, 400, 415, 416
Третичная структура полимеров 359, 389
Трехфтористый азот 178
1,12,5,6,7,8-Трибензперилен 198
Трибромметан (Бромформ) 244, 275, 276
1,1,2-Трибромэтан 122
1,1,1-Тридейтерэтан 251
Триметиленимин 163
Триметиленоксид 163
Триметиленсульфид 163
Триметил-1,3,5-тритиан 169
1,2,4-Триокса-3,5-диборолан 166
1,3,5-Триоксан 169
1,2,4-Триоксадициклопентан 166
1,3,5-Тритиан 169
1,3,5-Трифенилбензол 209
Трифенилен 200, 201
Трифенилметильный радикал 210, 257, 276, 292
Трифениятриазин 209, 210
Триформетан 84, 244, 306
Трифторнитрометан 53
1,1,1-Трифторпропилен 299
1,1,1-Трифторэтан 46, 119, 251, 299
1,1,2-Трифторэтан 122
Трихлорметан (Хлороформ) 244, 276
1,1,1-Трихлорэтан 119, 275
1,1,2-Трихлорэтан 122, 275
Трициклопентан 180
Тропомнозин 382
«Тяжелого шарика» метод 130
- Углеводы, конформация 170 сл.
Углерод
 двуокись, расчет геометрии 305
 невалентные взаимодействия атомов с атомами азота 108, 109, 113, 114
 — водорода 108, 109, 114, 149, 184, 201, 292
 — кислорода 108, 109, 111
 — углерода 73, 103, 104, 108—111, 113, 114, 149, 201

Углы

- развернутые 27
- тетраэдрические 27
- тригональные 27

Ультразвук для изучения конформационных превращений 50, 51

Уотсона—Крика структура 400

Урацил 405

Уреаза 394

Уридин 408, 409

Фенантрен 196, 200, 201

2-Фенил-3-метилбутен-2 293

Фенилциклогексан 160

Ферроцен 210

Фиброин шелка 383

Флори потенциалы 108, 110, 113

Формамид 57, 178

Фосфор 98

ван-дер-ваальсов радиус атома 106

Фтор

ван-дер-ваальсов радиус атома 106

несвалентные взаимодействия атомов 98, 111

5-Фтордезоксинуридин 403

Фторметан 84, 244, 306

Фторпропилены 54, 299

Фторциклооктаны 157

Фторэтан 53, 119, 251, 299

Хаггинса форма 371

Хартри—Фока модель 289

Хендриксона потенциалы 108, 109

Хилла потенциалы 108, 109

α -Химотрипсин 388, 389

Химотрипсиноген 394

Хитин 348, 349

Хлор

ван-дер-ваальсов радиус атома 106

несвалентные взаимодействия атомов 98, 111

Хлорметан 244, 276

1-Хлор-1-метилциклогексан 160

Хлорнафталинкарбоновые (Хлорнафтольные) кислоты 281

Хлороформ см. Трихлорметан

Хлорпропилены 54

4-(*n*-Хлорфенил)-пиперидин 169

Хлорциклогексан 47

Хлорэтан 53, 119, 251, 275

дейтерированный 251

Хризен 198, 200, 201

Хромоцен 210

Хьюккеля метод

простой 290 сл.

расширенный 294 сл., 354, 378

Целлобиоза 348, 349, 350, 355

Целлюлоза 348, 349, 350

Цианистый водород, расчет геометрии 305

Циклобутан 12

конформации 126, 151, 152, 232

напряжение цикла 150

производные 162

расчет PMX 295

термохимические свойства 232

Циклобутан-1,2-дикарбоновая кислота 12

Циклобутан-1,3-дикарбоновая кислота 162

Циклогексадекан 158

Циклогексадиен-1,3 192, 241

Циклогексадиен-1,4 191, 192, 241

Циклогексан 12

барьер интерконверсии 178

замещенные 158—162

конформации 13, 14, 51, 154 сл.

кристаллическая решетка 111

модели 17, 18

напряжение цикла 151

неэмпирический расчет 310

равновесие конформеров 36, 38

расчет методом PCILO 30

— PMX 295, 296

Циклогексатриен-1,3,5 гипотетический 238

Циклогексен 24, 25, 188—190, 194, 241

Циклогептан 156, 157, 178

Циклогептатриен-1,3,5 192, 193, 241

Циклогептен 194

Циклодекадиен 195

Циклодекан 157

Циклодецен 194

Циклононан 151

Циклононатриен-1,4,7 195

Циклооктадекан 158

Циклооктадиены 195

Циклооктан 156, 157

Циклооктатетраен 185, 193, 194, 241

Циклооктен 194

Циклопентадекан 151

Циклопентадиен 186, 241

Циклопентадиенильные производные 14, 210

Циклопентан

замещенные 162, 163

конформации 51, 152, 153, 166

напряжение цикла 151

расчет с использованием ГТО 310

— PMX 295

термохимические свойства 232

Циклопентанон 165

фотодимер 162

Циклопентен 186, 187, 194, 241

Циклопропан 12, 150, 151

Циклотетрадекан 158

Циклотридекан 151

Циклоундекан 151

Цис-конформации 29

Цитидиловая кислота 403

Цитидин 408, 409

Цитозин 405

- Четвертичная структура полимеров 359
Четырехбромистый углерод (Тетрабром-метан) 244, 275
Четырехфтористый углерод (Тetraфторметан) 244
Четыреххлористый углерод (Тетрахлорметан) 244
ЧПДП метод 300
- Шаронгловые модели 12, 18, 19
Шелк 382, 383
Штокмайера потенциалы 84
- Эйринга
 алгоритм 127, 128
 уравнение 40
- Экваториальная конформация 15
Эквипотенциалы 148
Электроннографический анализ 23—25, 48, 49, 51
- Энергия
 атомизации 224 сл.
 Десбая 87
 Кеезома 87
 конформационная 67
 напряжения 67
 обменная 90
 промотирования 284
 свободная активация 258 сл.
 торсионная 117
- Эниниатин В 384, 385
Энтальпия атомизации 224 сл.
 — связей 232 сл.
- Эпимеры 39
- Этан 35, 118
 барьер вращения 29, 31, 48, 53—55, 116, 119, 123, 299, 307
 внутреннее вращение 13, 27, 17, 28, 34, 39, 42, 120, 125
 дейтерированный 251
 длины связей 55, 215
 расчет методом ППДП 298
 — РМХ 296
 — с использованием ГТО 308
 — — — СТО 306—309
 частоты торсионных колебаний 251, 252
 энергия атомизации 229
 — разрыва связей 275
- Этилен 196
 барьер вращения 56
 длины связей и углы 27, 216
 полимеризация 316
 равновесная геометрия 114, 184
 расчет РМХ 296
 — методом PCiLO 301
 — неэмпирический 306
 реакция с водородом 286
 энергия напряжения 235
 — образования 184
 энтальпия атомизации 235
- Этиленкарбонат 166
Этиленселенит 167, 168
Этиленсульфит 167
Этиленхлорфосфит 167
- Юри—Бредли модифицированное силовое поле 247, 248
- ЯМР-Спектры 46, 47

ВАЛЕРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ
ДАШЕВСКИЙ

КОНФОРМАЦИИ
ОРГАНИЧЕСКИХ
МОЛЕКУЛ