

А. В. Фатеев

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ХИМИИ: ГАЛОГЕННАЯ СВЯЗЬ



Учебно-методическое пособие

МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Томский государственный педагогический университет»
(ТГПУ)

А. В. Фатеев

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ХИМИИ: ГАЛОГЕННАЯ СВЯЗЬ

Учебно-методическое пособие

Томск
Издательство ТГПУ
2025

© Томский государственный педагогический университет, 2025
ISBN 978-5-907791-44-2

УДК 541.1
ББК 24.5
Ф62

Рекомендовано к изданию
редакционно-издательским советом
Томского государственного
педагогического университета

Рецензент:

кандидат химических наук, доцент кафедры физической и коллоидной химии
Национального исследовательского Томского государственного университета
В. П. Тугульдурова

Фатеев, А. В.

Ф62 Компьютерное моделирование в химии: галогенная связь : учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / А. В. Фатеев. – Томск : Издательство Томского государственного педагогического университета, 2025. – Электрон. текстовые дан. (4,43 Mb). – 58 с. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с титул. экрана.
ISBN 978-5-907791-44-2

В учебно-методическом пособии рассмотрена история возникновения понятия «галогенная связь», дано определение галогенной связи, описана ее роль в рационализации других взаимодействий. Представлены характеристики галогенной связи, особое внимание уделено природе галогенной связи и возможностям настраивания галогенной связи. Приведены методы оценки энергии и геометрических параметров галогенных связей.

Предназначено для обучающихся химических специальностей высших учебных заведений, аспирантов и преподавателей вузов.

УДК 541.1
ББК 24.5

ISBN 978-5-907791-44-2

© Фатеев А. В., 2025
© Томский государственный
педагогический университет, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
1. Общие представления о галогенной связи	5
История развития представлений о галогенной связи	6
Определение галогенной связи	11
Роль галогенной связи в рационализации других взаимодействий	14
Общие аспекты взаимодействия	18
Направленность галогенной связи	20
Настраиваемость галогенной связи	21
Гидрофобность	23
Размеры донорных атомов	24
2. Природа галогенной связи	25
Электростатический компонент	25
Компонент переноса заряда	28
Компоненты дисперсии и поляризации	30
3. Методики расчета	33
Расчет и визуализация молекулярного электростатического потенциала	33
Расчет энергии галогенной связи	44
Вопросы и упражнения	48
Глоссарий	51
Список литературы	56

ПРЕДИСЛОВИЕ

Галогенная связь – это один из видов межмолекулярного нековалентного взаимодействия. Она является аналогом водородной связи, в которой роль атома водорода выполняет атом галогена. Однако в современных учебниках и программах учебных дисциплин понятие «галогенная связь» практически не встречается. Изучение природы галогенной связи позволит расширить представление о химической связи в целом и о том, как галогенная связь обеспечивает самосборку супрамолекулярных систем.

Настоящее учебно-методическое пособие (далее – пособие) предназначено для студентов, обучающихся по направлению подготовки 44.03.05 Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки), направленность (профили) Биология и Химия по дисциплине «Компьютерное моделирование в химии». Пособие рекомендуется использовать во второй части курса, когда уже изучены теоретические вопросы компьютерной химии и освоены основные приемы работы с квантово-химическими программами.

Пособие включает три раздела.

В *первом разделе* описаны общие представления о галогенной связи: история возникновения понятия, дано определение галогенной связи, рассмотрены общие аспекты взаимодействия и возможности настраивания галогенной связи.

Во *втором разделе* обсуждается природа галогенной связи, при этом особое внимание уделяется достижению квантово-химических методов для понимания природы связи. Теоретические расчеты *ab – initio* позволяют получить доступ ко многим электронным параметрам в подобных молекулярных структурах, таким как частичные заряды на атомах, электронная плотность, межатомные расстояния, поляризуемость и т. д. В пособии показано, как исследование распределения электронной плотности и поверхностей молекулярных электростатических потенциалов можно использовать для изучения галогенной связи.

В *третьем разделе* приведены конкретные методики, позволяющие рассчитать молекулярный электростатический потенциал, а также оценить энергию галогенной связи и геометрические параметры комплексов.

В конце пособия представлены:

- вопросы и задания для самостоятельной работы, которые имеют прикладной характер и направлены на формирование навыков исследовательской работы;
- глоссарий;
- список рекомендуемой литературы.

Представленная структура пособия позволит максимально четко определить основной материал по дисциплине, а с помощью вопросов и заданий для самостоятельной работы закрепить теоретические знания.

1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГАЛОГЕННОЙ СВЯЗИ

Атомы галогенов в галогенорганических соединениях из-за их высокой электроотрицательности принято рассматривать как центры, богатые электронной плотностью (электронодоноры, нуклеофилы). Способность атомов галогенов образовывать водородные связи была признана еще в 1920-х гг.

Водородная связь – это межмолекулярное взаимодействие, которое возникает между атомом водорода, ковалентно связанным с атомом электроотрицательного химического элемента, и атомом другого электроотрицательного элемента. Атом водорода, будучи связанным с одним электроотрицательным атомом, испытывает недостаток электронной плотности и притягивается ко второму электроотрицательному атому, богатому электронами.

В молекулах галогенуглеводородов атомы галогенов могут выступать как электронодонорные центры для некоторых других элементов, например, при координации катиона щелочного или щелочноземельного металла.

Если атом галогена ковалентно связан с одним или несколькими атомами, то его электронная плотность всегда распределена анизотропно (неравномерно). Анизотропия (от др.-греч. ἄνισος – неравный и τρόπος – направление) – различие свойств среды в различных направлениях внутри этой среды. В большинстве случаев, когда атом галогена участвует в образовании одной ковалентной связи, электростатический потенциал¹ образует отрицательный пояс, перпендикулярный ковалентной связи, и область с более низкой электронной плотностью – σ -дырку, где потенциал часто бывает положительный. Эта область (σ -дырка) находится на продолжении связи и может взаимодействовать с частицами, богатыми электронами (рис. 1).

Способность атомов галогенов взаимодействовать с нуклеофилами была полностью признана недавно. В 2009 г. Международный союз теоретической и прикладной химии (IUPAC, ИЮПАК) начал проект, посвященный изучению и классификации межмолекулярных взаимодействий с участием галогенов как электрофильных частиц. Определение ИЮПАК гласит, что «галогенная связь возникает, когда есть свидетельство чистого притягивающего взаимодействия между электрофильной областью атома галогена в молекулярном объекте и нуклеофильной областью в другом или в том же молекулярном объекте». Схематическое изображение галогенной связи (ГС) приведено на рис. 1.

¹ Электростатический потенциал (молекулярный электростатический потенциал, МЭП) характеризует энергию электростатического взаимодействия единичного положительного точечного заряда (протона) с плотностью заряда, создаваемого совокупностью ядер и электронов молекулы в любой точке пространства вблизи молекулы.

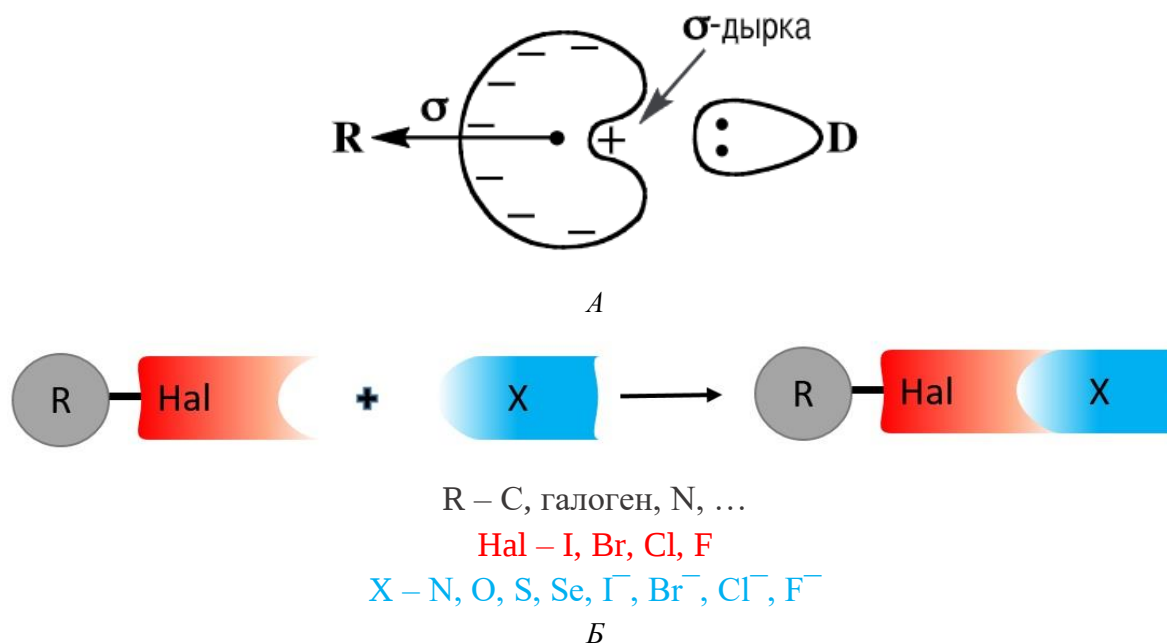


Рис. 1. Схематическое изображение галогенной связи:
 А – образование σ -дырки; В – образование галогенной связи

В настоящее время стало понятно, как ГС обеспечивает самосборку супрамолекулярных систем. Однако исторически концепция галогенной связи развивались довольно сложно, поэтому для более глубокого понимания сложившейся к настоящему времени ситуации необходимо проследить всю последовательность открытий.

История развития представлений о галогенной связи

История изучения галогенной связи началась около двух веков назад, когда в 1814 г. Жан-Жак Колин случайно синтезировал первый галогенсвязанный комплекс $I_2 \cdots NH_3$. Ж.-Ж. Колин сообщил об образовании жидкости с металлическим блеском, полученной в результате реакции сухого йода и сухого газообразного аммиака. Точный молекулярный состав этой жидкости был установлен только 50 лет спустя, когда Фредерик Гатри получил тот же материал в чистом виде путем добавления порошкообразного йода к водному раствору аммиака и впервые предложил для образовавшейся жидкости структуру $I_2 \cdots NH_3$.

Несмотря на это, потребовалось еще столетие, прежде чем пионерные открытия в области взаимодействия с переносом заряда, выполненные Робертом Малликоном и Оддом Хасселем, позволили значительно продвинуться в понимании природы взаимодействия, приводящего к образованию такого комплекса. В следующие два столетия после доклада Ж.-Ж. Колина были проведены многочисленные теоретические и экспериментальные исследования, накоплено огромное количество информации, относя-

щейся к идентификации и описанию ГС. Однако эта информация долгое время оставалась фрагментированной, ограниченной внутри соответствующих областей, а объединяющая категоризация отсутствовала.

Вскоре после открытия Ж.-Ж. Колина в 1819 г. французские химики-фармацевты Пьер Жозеф Пеллетье и Жозеф Бьенеме Кавенту сообщили о первых экспериментальных доказательствах, показывающих способность дигалогенов¹ взаимодействовать с анионами. В частности, они опубликовали синтез трииодида стрихнина, в котором анион I_3^- образуется при взаимодействии I^- с I_2 .

Об образовании галогенсвязанных комплексов с участием брома и хлора в качестве акцепторов электронов впервые сообщили в конце XIX в. Ира Ремсен и Джеймс Флэк Норрис, которые описали димеры, образованные Br_2 и Cl_2 с различными аминами в соотношении 1 : 1. Однако синтезы аддуктов $F_2 \cdots NH_3$ и $F_2 \cdots OH_2$ были реализованы только в 1990-х годах. Эти данные показывают, что сила галогенной связи зависит от поляризуемости донорного атома ГС, которая растет в ряду $F < Cl < Br < I$. Атом фтора, являясь наименее поляризуемым атомом галогена, меньше всего склонен к образованию галогенных связей. Он может действовать как донор ГС только тогда, когда присоединен к особенно сильным электроноакцепторным группам.

Весь XX в. был отмечен бурным расцветом исследовательской деятельности в этой области. Галогенная связь лежит в основе некоторых важных достижений в химии, она имеет отношение к работе Р. Малликена по химической связи (Нобелевская премия по химии в 1966 г.) и занимает центральное место в конформационных исследованиях О. Хасселя (Нобелевская премия по химии в 1969 г.). С середины XX в. появляются работы, объединяющие результаты по исследованиям галогенной связи, однако, отдельные открытия все еще понимались в различных концептуальных рамках и общие закономерности не были признаны до конца XX в.

На основе данных ультрафиолетовой (УФ) и видимой спектроскопии было показано, что во всех комплексах с галогенной связью происходит перенос заряда на галоген. Рентгеноструктурные исследования, проведенные О. Хасселем в 1950-х гг., сыграли решающую роль в выявлении структурных особенностей межмолекулярного взаимодействия, происходящего в таких комплексах. В частности, в 1954 г. О. Хассель описал структуру аддукта 1,4-диоксана брома ($Br_2 \cdots O(CH_2CH_2)_2O$) как бесконечную цепь, содержащую мостики из молекул галогена, связывающие вместе молекулы диоксана (рис. 2, А).

В этом аддукте ковалентное расстояние Br-Br оказалось немного больше, чем в изолированной молекуле брома. Межмолекулярное расстояние $Br \cdots O$ составляет 0,2723 нм, что значительно меньше, чем сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов брома и кислорода ($\approx 0,335$ нм), и угол Br-Br $\cdots$ O близок к 180° ($178,34^\circ$). Эти три особенности являются общими и отличительными для всех галогенных связей.

¹ Принято молекулы простых галогенов (F_2 , Cl_2 , Br_2 и I_2) называть дигалогенами, а молекулы, состоящие из атомов разных галогенов (например, ICl , $ClBr$), – интергалогенами.

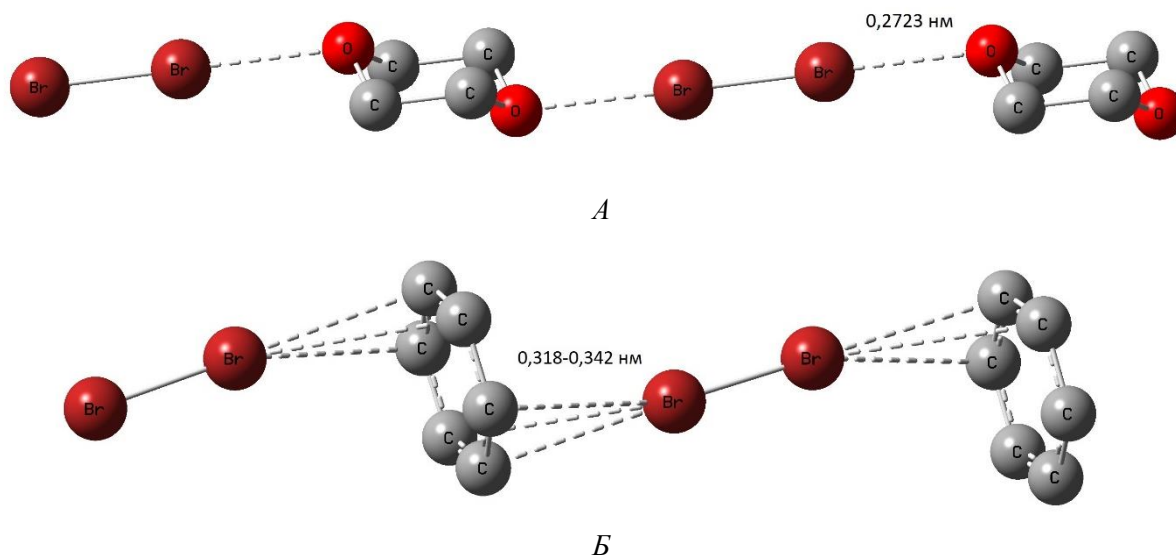


Рис. 2. Кристаллические структуры аддуктов, образованные бромом в качестве бидентатного донора галогенной связи. Галогенные связи обозначены пунктирными линиями. Атомы водорода опущены для ясности. Здесь и далее модели построены в программе GaussView 6.0.

A – $\text{Br}_2 \cdots \text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$; *B* – $\text{Br}_2 \cdots \text{C}_6\text{H}_6$

О. Хассель описал кристаллические структуры аддуктов $\text{Br}_2 \cdots \text{C}_6\text{H}_6$ (см. рис. 2, *B*) и $\text{Cl}_2 \cdots \text{C}_6\text{H}_6$, содержащих бесконечные цепи, построенные из чередующихся молекул бензола и молекул галогенов. Эти две структуры были особенно интересны, поскольку они показали, что π -системы по отношению к дигалогенам могут работать как доноры электронной плотности в твердом состоянии. Он предположил, что галогенсвязанные аддукты являются интермедиатами в реакциях галогенирования ароматических соединений и других ненасыщенных систем. В последующие десятилетия эта гипотеза была убедительно подтверждена. Донорные π -системы образуют твердые аддукты также с галогенуглеводородами. В 1969 г. О. Хассель был удостоен Нобелевской премии по химии за выдающееся открытие того, что галогены могут действовать как электрофильные акцепторы электронов и самособираться в высокоорганизованные кристаллические комплексы с переносом заряда в присутствии доноров электронов.

Короткие межатомные расстояния и высокая направленность, упомянутые выше, были подтверждены 20 лет спустя посредством статистического анализа структур в Кембриджской базе данных структур (CSD¹). В 1983 г. Ж.-М. Дюма, М. Гомель и

¹ Основанный в 1965 г. Кембриджский банк структурных данных (Cambridge Structural Database, CSD) является всемирным хранилищем кристаллических структур низкомолекулярных органических и металлоорганических соединений. В базе содержатся данные о координатах атомов, угловых и линейных межатомных параметрах для более чем 1 млн соединений, определенных в результате рентгеновских и нейтронных дифракционных анализов, что делает ее важным ресурсом для ученых всего мира. Каждая запись базы данных дополняется библиографическими и химическими сведениями, а также информацией о физических свойствах, увеличивая ценность непосредственно структурных данных. Банк данных регулярно пополняется новыми структурами (сейчас это уже более 60 тыс. структур

М. Герин проанализировали межмолекулярные взаимодействия с участием галогенорганических соединений в растворе с помощью различных методов (ИК-, УФ-спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния света, ядерный магнитный резонанс, ядерный квадрупольный резонанс (ЯКР), диэлектрическая поляризация и т. д.) и показали, что особенности взаимодействий в жидкой фазе аналогичны тем, что наблюдаются в твердой фазе.

Энтони Легон и его сотрудники с помощью микроволновой спектроскопии впервые предприняли систематический анализ широкого спектра аддуктов с галогенными связями, образующихся в газовой фазе. Их результаты по геометрии и распределению заряда выявили близкое сходство между «изолированными» аддуктами и аддуктами в конденсированной фазе. Можно сделать вывод, что эффекты решетки и растворителя, присутствующие в твердом состоянии и растворе, имеют незначительное влияние на основные характеристики галогенной связи.

Параллельно несколькими группами ученых было доказано, что и анионы, и гетероатомы, содержащие неподеленные электронные пары, могут образовывать галогенные связи с галогенуглеводородами, причем все аддукты демонстрируют согласованные геометрические особенности (рис. 3). Был расширен диапазон галогенуглеводородов, которые могут работать как эффективные доноры ГС, и определена ключевая роль радикалов при определении силы электрофильных центров.

Постепенно ученые пришли к выводу, что можно настраивать структурные и функциональные особенности самоорганизующихся аддуктов, подбирая природу и структуру молекул, участвующих в образовании галогенной связи. Однако, прошло много времени, прежде чем было признано, что электрофильное поведение атомов галогена является обычным явлением и может привести к предсказуемому образованию сильных и высоконаправленных взаимодействий в твердой, жидкой и газовой фазах.

Галогены являются одними из самых электроотрицательных элементов в периодической таблице, и их способность действовать как электрофильные частицы казалась довольно странной и нелогичной. Решающий вклад в стереоэлектронное понимание галогенной связи внесли компьютерные исследования распределения электронной плотности в атомах галогенов, которые начали появляться в начале 1990-х гг.

в год) и совершенствует существующие записи. Кроме того, программа поддерживает регулярное веб-обновление и онлайн-доступ к недавно опубликованным структурам. CSD предоставляет широкий спектр вариантов поиска кристаллических структур, например, по названию, химической формуле, элементному составу, литературному источнику, деталям эксперимента, фрагменту структуры.

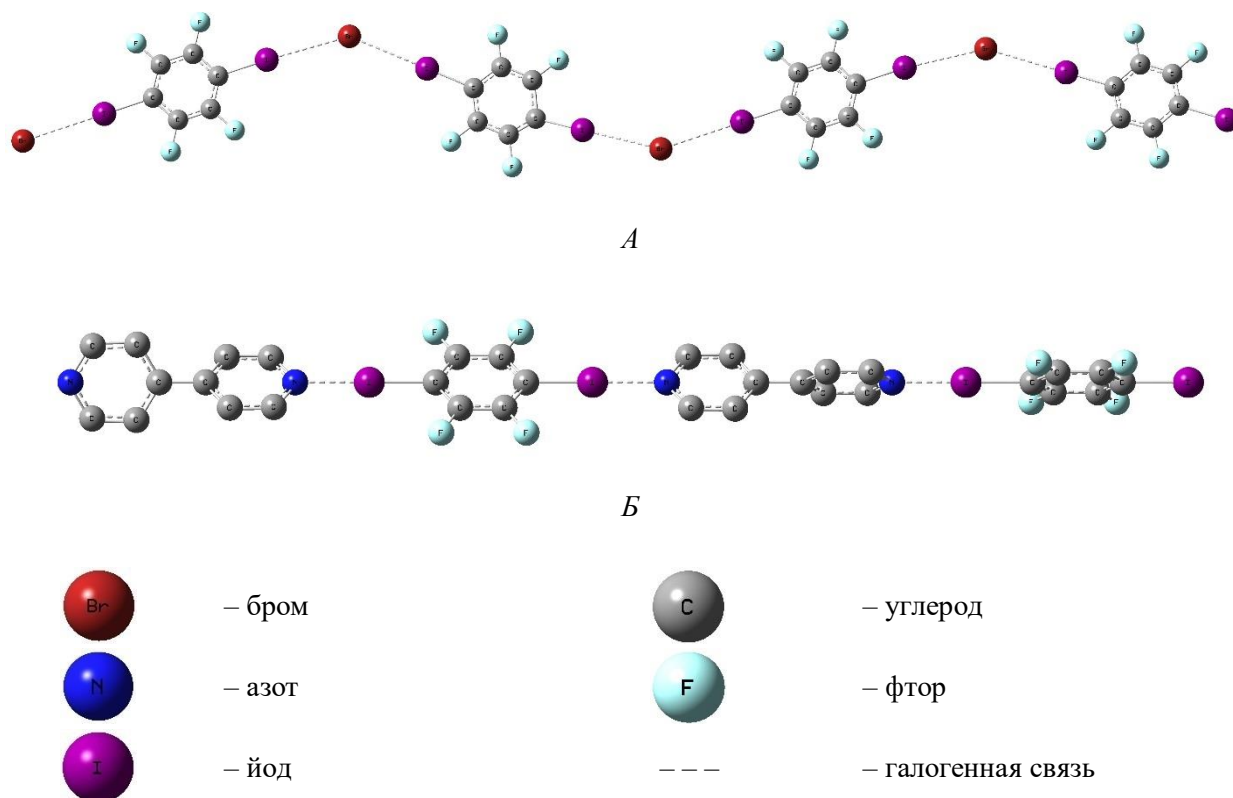


Рис. 3. Бесконечные цепи, содержащие в качестве бидентатного донора галогенной связи 1,4-дйодтетрафторбензол. В качестве акцептора галогенной связи выступают: *A* – $n\text{-Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$; *B* – 4,4'-дипиридин. Катионы $n\text{-Bu}_4\text{N}^+$ и атомы водорода опущены для ясности

Исследования Питера Политцера и Джозефа Мюррея были особенно важны, поскольку они продемонстрировали анизотропное (неоднородное) распределение заряда на атомах галогенов, образующих одну ковалентную связь, и заложили основу для определения « σ -дырки» – области с обедненной электронной плотностью, часто с положительным электростатическим потенциалом на поверхности атома галогена.

Дигалогены, галогенуглеводороды и другие галогенированные производные способны образовывать галогенную связь с частицами, которые богаты электронной плотностью:

- 1) атомами, имеющими неподеленную электронную пару;
- 2) π -системами;
- 3) анионами.

Все эти открытия и связанные с ними обоснования требовали процесса унификации. В дальнейшем было показано, что электрофильное поведение атомов галогенов является распространенным явлением.

Определение галогенной связи

За два столетия исследований феномена галогенной связи для ее описания было придумано удивительно большое разнообразие терминов, что указывает на борьбу за понимание этого явления. Вот некоторые из них: «электронное сцепление», «насыщение остаточного сродства», «впадина пустоты», «пары в кармане», «точки в дырке», «замки в ключах», «возвышение валентности», «донорно-акцепторные взаимодействия», «взаимодействия с переносом заряда», «заполнение разрыхляющих орбиталей», «антиводородная связь», «полые неровности». Некоторые из них являются весьма образными, и их перевод с английского языка очень примерный.

Трудно точно установить, когда впервые был предложен термин «галогенная связь», и еще труднее указать точную дату, когда эта концепция была разработана и принята. Сейчас термины «галогенная связь» и «галогенное связывание» используются взаимозаменяемо, причем оба термина имеют аббревиатуру ГС.

В 2006 г. Р. Глейзер предложил использовать термин «галогенная связь» для обозначения любого взаимодействия с участием атомов галогена, независимо от того, действуют они как электрофилы или нуклеофилы. Такое определение привело к путанице с водородной связью, и от него отказались.

Водородная связь – это связь между положительно заряженным атомом водорода одной молекулы и отрицательно заряженным атомом другой (или этой же) молекулы. Водородная связь имеет частично электростатический, частично донорно-акцепторный характер.

Для обозначения водородной связи употребляют, в отличие от обычной валентной черточки, пунктир, т. е. $A - H \cdots B$, где A – ковалентно связанный с атомом водорода атом сильно электроотрицательного элемента, а B – основание.

Условием образования водородной связи является высокая электроотрицательность атома, непосредственно связанного в молекуле с атомом водорода. Только при этом условии электронное облако атома водорода достаточно сильно смещается в сторону атома-партнера, а последний приобретает высокий эффективный отрицательный заряд. Именно поэтому водородная связь характерна для соединений, содержащих самые электроотрицательные элементы.

К образованию водородной связи способны группы $A - H$, где A – атомы O, N, F, Cl, Br и в меньшей мере C и S. В качестве второго, электродонорного центра B , могут выступать те же атомы O, N, S разнообразных функциональных групп, анионы F^- , Cl^- и другими, в меньшей мере ароматические кольца и кратные связи. Если $A - H$ и B принадлежат отдельным (разнородным или идентичным) молекулам, то водородную связь называют межмолекулярной, а если они находятся в разных частях одной молекулы – внутримолекулярной.

От общих для всех веществ ван-дер-ваальсовых сил взаимного притяжения молекул водородная связь отличается направленностью и насыщенностью, т. е. качествами обычных (ковалентных) химических связей.

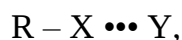
По своим энергиям водородная связь занимает промежуточное положение между ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями (несколько кДж/моль) и типичными химическими связями (150–400 кДж/моль) и составляет 8–40 кДж/моль. Однако этой энергии достаточно, чтобы вызвать ассоциацию молекул, т. е. их объединение в димеры (удвоенные молекулы) или полимеры, которые в ряде случаев не только в жидком состоянии вещества, но сохраняются и при переходе его в пар.

Именно ассоциация молекул, затрудняющая отрыв их друг от друга, и служит причиной аномально высоких температур плавления и кипения таких веществ, как фтороводород, вода, аммиак. Вода в отсутствие водородных связей должна была бы кипеть при температуре около $-66\text{ }^{\circ}\text{C}$, а кипит при $+100\text{ }^{\circ}\text{C}$. Только при кипении происходит разрыв всех водородных связей в воде.

Водородная связь играет большую роль в процессах, происходящих при обычных температурах. Она обуславливает спиральные конфигурации вторичной структуры молекул белков, нуклеиновых кислот и важна в биологических процессах. Водородная связь ответственна за сильную ассоциацию молекул и диэлектрическую постоянную не только воды, но и спиртов, и других жидкостей. Благодаря водородным связям лед легче жидкой воды, так что лед образуется на поверхности воды и предохраняет оставшуюся жидкую воду от потери тепла.

При образовании водородной связи специфически изменяются свойства групп А – Н и В, что отражается и на молекулярных свойствах. Это обнаруживается, в частности, по колебательным спектрам и спектрам протонного магнитного резонанса. Поэтому спектроскопия, особенно инфракрасная, является важнейшим методом изучения водородных связей и зависящих от нее процессов.

ИЮПАК ввел определение галогенной связи только в 2013 г. Согласно рекомендации ИЮПАК, типичная галогенная связь обозначается как:



где X – атом галогена, ковалентно связанный с группой R и имеющий электрофильный участок или потенциально электрофильный участок на поверхности электростатического потенциала; $\cdots$ – галогенная связь; Y – донор электронной плотности, который может быть анионом или нейтральной частицей, обладающей по крайней мере одной нуклеофильной областью (неподеленной электронной парой) или π -системой.

Итак, **галогенная связь** – это нековалентное взаимодействие между нуклеофильным центром и электрофильной областью на атоме галогена.

Если галоген X ковалентно связан более чем с одной группой R, то он может образовывать более одной галогенной связи. В комплексе, представленном на рис. 4, об-

разуются две короткие и направленные галогенные связи, которые обозначены пунктирными линиями. В тетрафторборате бис(пентафторфенил)бромония BF_4^- работает как донор электронной плотности. Способность атома Br к образованию галогенной связи увеличивается в данном случае за счет сильных электроноакцепторных ароматических заместителей. Угол галогенной связи $\text{C}-\text{Br} \cdots \text{F}$ близок к 180° .

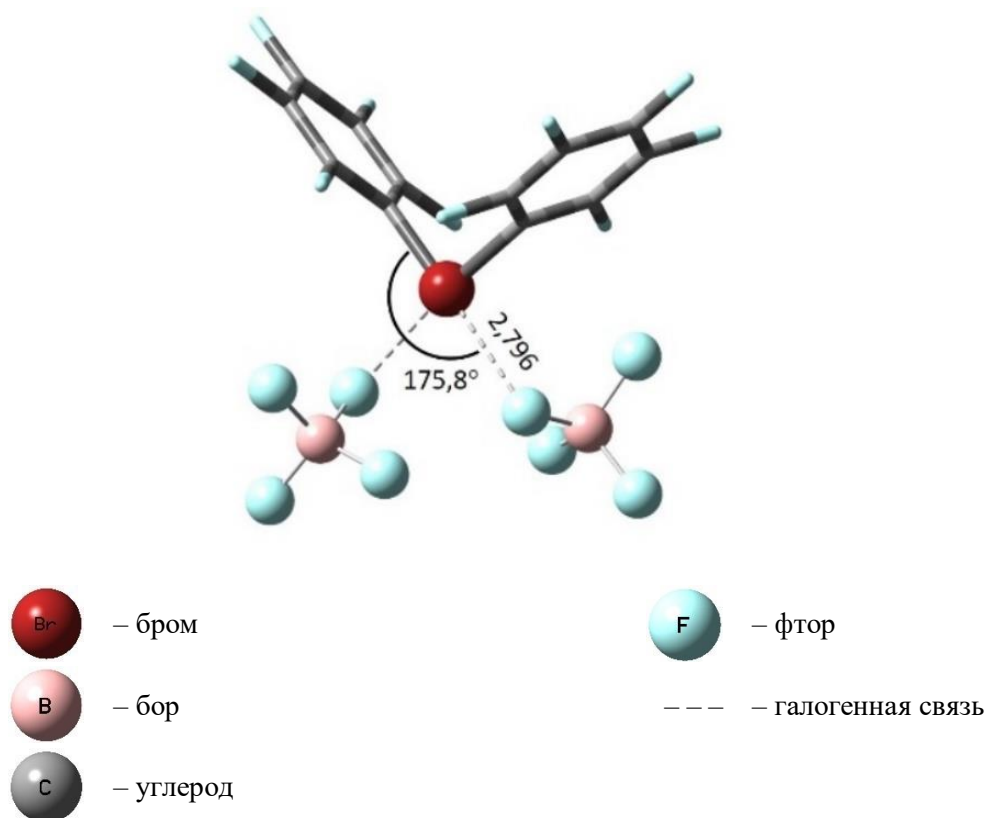


Рис. 4. Галогенные связи в тетрафторборате бис(пентафторфенил)бромония.
Длина галогенной связи дана в ангстремах (Å)

Основное сходство водородной и галогенной связи заключается в роли положительного центра (акцептора электронной плотности, кислоты Льюиса, электрофила), которую играют атомы галогена и водорода соответственно.

В русскоязычной литературе под словом «донор» обычно автоматически понимают «донор электронной плотности», а водородную связь изображают как $\text{A} - \text{H} \cdots \text{B}$, где А – ковалентно связанный с атомом водорода атом сильно электроотрицательного элемента, а В – основание Льюиса.

В англоязычной литературе для обозначения фрагментов, участвующих в образовании галогенной или водородной связи, используется своя терминология (рис. 5). Фрагмент А называется акцептором связи. В его роли может выступать молекула, группа атомов или атом, который отдает электроны (нуклеофил, донор электронной плотности). Фрагменты $\text{D} - \text{H}^{+\delta}$ и $\text{D} - \text{Hal}^{+\delta}$ называются донорами водородной или галогенной связи соответственно.

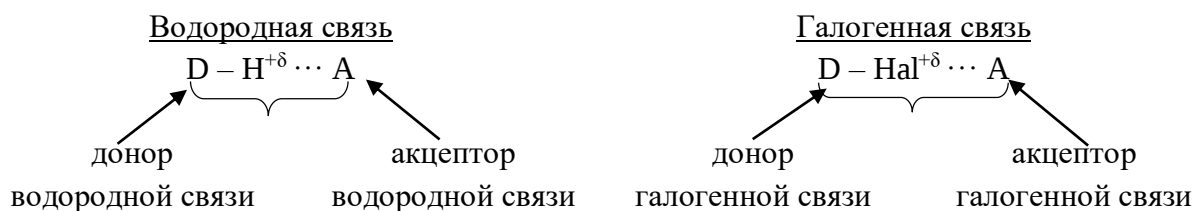


Рис. 5. Сравнение водородной и галогенной связи

Обратите внимание, что *донор галогенной связи* принимает электроны, а *акцептор галогенной связи* отдает их.

Донорами ГС могут выступать йод, бром, хлор, а иногда даже фтор. В литературе встречаются термины «фторная связь», «хлорная связь», «бромная связь» и «йодная связь» для обозначения конкретных взаимодействий с участием одного из четырех атомов галогена в качестве электрофильного сайта (места) связывания. Из всех предложенных на протяжении многих лет выражений для обозначения взаимодействий, образованных электрофильными галогенами, термин «галогенная связь» подходит лучше всего, так как:

- 1) включает атомы галогена;
- 2) напоминает термин «водородная связь»; по аналогии с атомом водорода галогены действуют как электрофилы.

Роль галогенной связи в рационализации других взаимодействий

Исследования галогенной связи способствовали систематизации других взаимодействий, которые наблюдаются между элементами IV–VI групп и нуклеофилами. Атомы многих химических элементов при образовании ковалентной связи (связей) демонстрируют сильную анизотропию своей поверхности электростатического потенциала. Области с более низкой электронной плотностью сосуществуют с областями с более высокой электронной плотностью. Это анизотропное распределение заряда приводит к амфотерному поведению, которое для многих элементов является общим свойством, а не исключением. Например, с конца 1960-х гг. было известно, что атомы халькогенов (в основном S и Se) могут образовывать узконаправленные короткие контакты как с нуклеофилами, так и с электрофилами. Причем нуклеофилы преимущественно ориентируются по линии ковалентных связей, которые халькоген образует с другими атомами, а электрофилы – перпендикулярно.

Обзор банка данных о белках (PDB¹) показал, что взаимодействия S⋯O и Se⋯O распространены в белках и играют важную роль, определяя их функции, стабильность и механизм сворачивания. Например, S⋯O взаимодействия стабилизируют оконча-

¹ Банк данных белков <https://www.rcsb.org/>

тельные молекулярные конформации некоторых тиазольных нуклеозидов, обладающих противоопухолевой активностью (рис. 6), влияют на их биологическую активность и связывание с целевым ферментом. Также известны примеры межмолекулярных взаимодействий атомов IV и V групп с нуклеофилами. В 1991 г. установили, что PF_3 может действовать как кислота Льюиса.

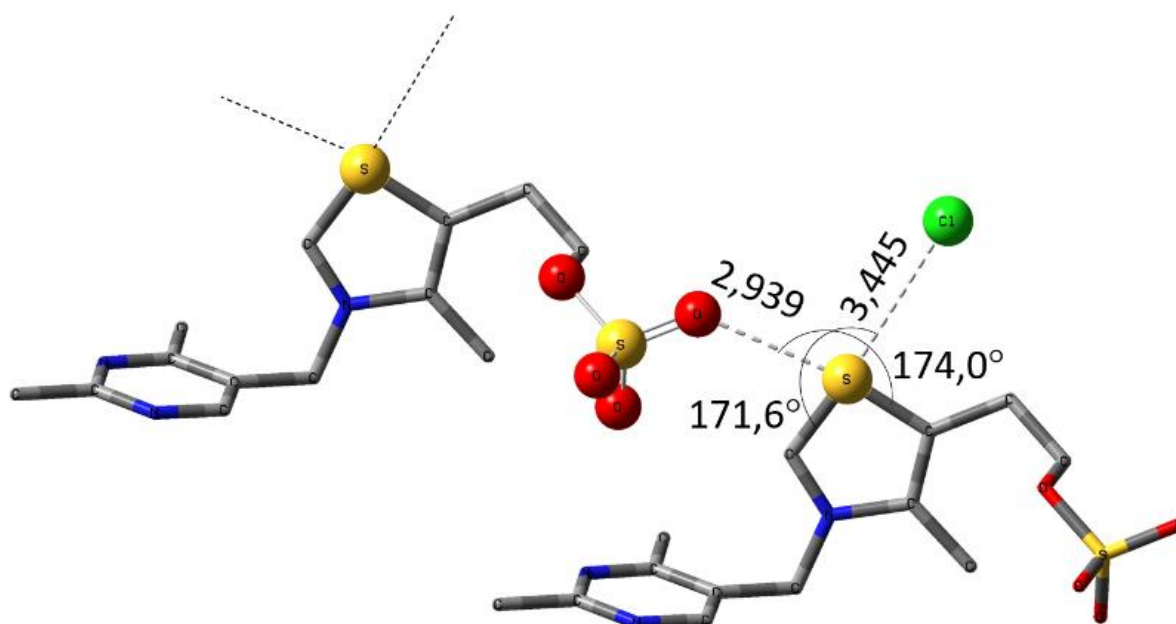


Рис. 6. Халькогенные связи, образованные в твердом состоянии атомом серы производного тиамина. Атомы водорода опущены для ясности, галогенные связи халькогена обозначены пунктирными линиями. Длины связей приведены в ангстремах

Амфотерное поведение атомов галогенов ни в коем случае не исключение, так как ему соответствует аналогичное поведение халькогенов (VI группа), пниктогенов (V группа) и тетрелов (IV группа). По аналогии с галогенной связью даже возникли названия «халькогенная связь», «пниктогенная связь» и «тетрельная связь» для элементов VI, V и IV группы соответственно. Образование этих связей может быть объяснено в рамках концепции донорно-акцепторных взаимодействий, однако их исторические названия именно такие.

Атомы IV–VII групп могут иметь столько σ -дырок, сколько ковалентных связей они образуют: на атомах халькогена может быть две σ -дырки, три на атомах элементов V группы и четыре на атомах элементов IV группы.

На рис. 7 показаны электростатические потенциалы, вычисленные методом B3LYP/DGDZVP на изоповерхности электронной плотности 0,001 электрон/бор³ для молекул SCl_2 , SiCl_4 и $\text{As}(\text{CN})_3$. Синим цветом показаны области положительных значений на поверхности молекулярного электростатического потенциала (σ -дырки атомов серы, кремния и мышьяка в молекулах SCl_2 , SiCl_4 и $\text{As}(\text{CN})_3$).

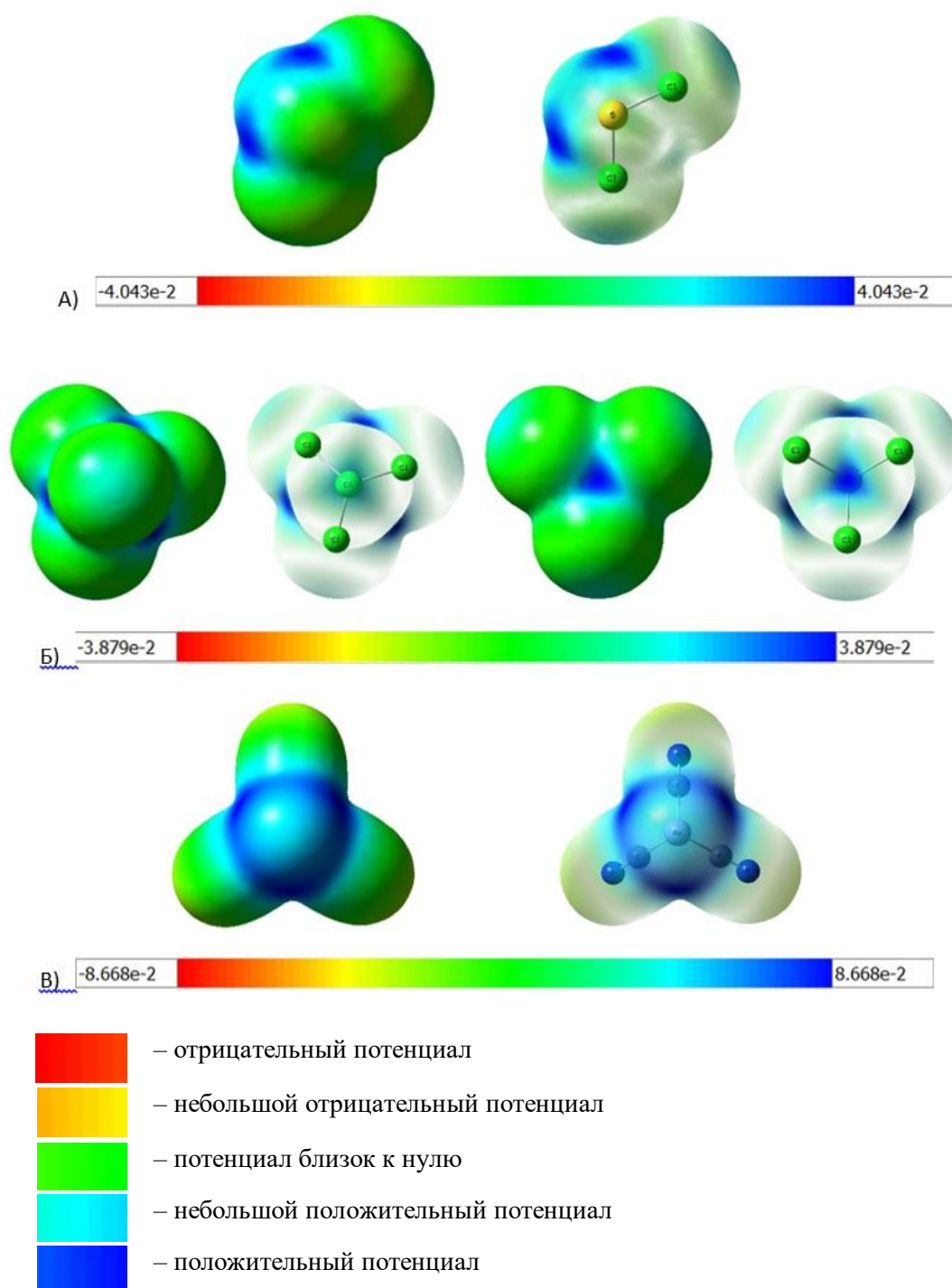


Рис. 7. Электростатические потенциалы, вычисленные на изоповерхности электронной плотности $0,001 \text{ электрон/бор}^3$ методом B3LYP/DGDZVP. Слева представлена непрозрачная поверхность, справа – полупрозрачная: А – SCl_2 ; Б – SiCl_4 ; В – $\text{As}(\text{CN})_3$

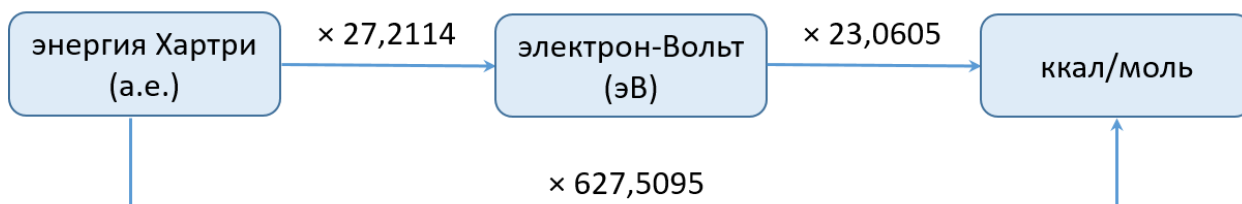
В молекуле SCl_2 на поверхности серы видны две σ -дырки, и обе они расположены вдоль связей S-Cl, причем углы Cl-S- $(V_{S,\text{max}})$ составляют 180° . Точка $V_{S,\text{max}}$ – это точка с наибольшим положительным поверхностным электростатическим потенциалом.

Кремний в SiCl_4 имеет четыре σ -дырки на продолжении каждой связи Cl-Si.

В молекуле $\text{As}(\text{CN})_3$ вся поверхность мышьяка является положительной из-за высокой электроноакцепторной способности цианогрупп, но потенциал наиболее положителен в трех областях, расположенных примерно на продолжениях связей N-C-As (ярко-синие области на рис. 7, B).

Таким образом, видно, что во всех молекулах σ -дырки лежат на продолжениях ковалентных связей.

Величину σ -дырки (величину МЭП) обычно измеряют в атомных единицах (а.е.) энергии Хартри (как на шкалах на рис. 7), в электрон-вольтах (эВ) или в ккал/моль. Для перевода атомных единиц энергии в ккал/моль достаточно умножить величину, выдаваемую программой GaussView, на 627,5095. Получается, что $V_{S,\text{max}}$ в молекулах SCl_2 , SiCl_4 и $\text{As}(\text{CN})_3$ составляет 25,4; 24,3 и 54,4 ккал/моль соответственно. Для перевода единиц можно воспользоваться схемой:



Если необходимо перевести ккал/моль в кДж/моль, то нужно умножить значение на 4,184.

Величина σ -дырки у элементов главных подгрупп IV–VI групп зависит от поляризуемости и электроотрицательности атома – чем более поляризуемый и менее электроотрицательный элемент, тем более положительные σ -дырки можно наблюдать при прочих равных условиях. Таким образом, величина σ -дырки увеличивается при переходе от более легких к более тяжелым атомам в группе.

Для атомов углерода, азота и кислорода (как и для фтора) взаимодействия с нуклеофилами наименее характерны, поскольку атомы второго периода периодической таблицы являются наиболее электроотрицательными и наименее поляризуемыми и, как правило, имеют отрицательные σ -дырки. Размер σ -дырок увеличивается, а их потенциал становится более положительным, когда в молекулах присутствуют электроноакцепторные заместители.

В асимметричных молекулах с различными заместителями образуются σ -дырки с разными значениями $V_{S,\text{max}}$, величина которых зависит от природы заместителей. На рис. 8 показан рассчитанный электростатический потенциал молекулы $\text{PF}(\text{CH}_3)(\text{CN})$. На поверхности атома фосфора видно три σ -дырки разной величины в соответствии с разной электроотрицательностью заместителей -CN, -F и -CH₃. Наиболее положительные электростатические потенциалы (синие области) находятся на продолжениях связей P-F и P-CN, в то время как σ -дырка на продолжении связи P-CH₃ (небольшая голубая область слева внизу) менее положительна.

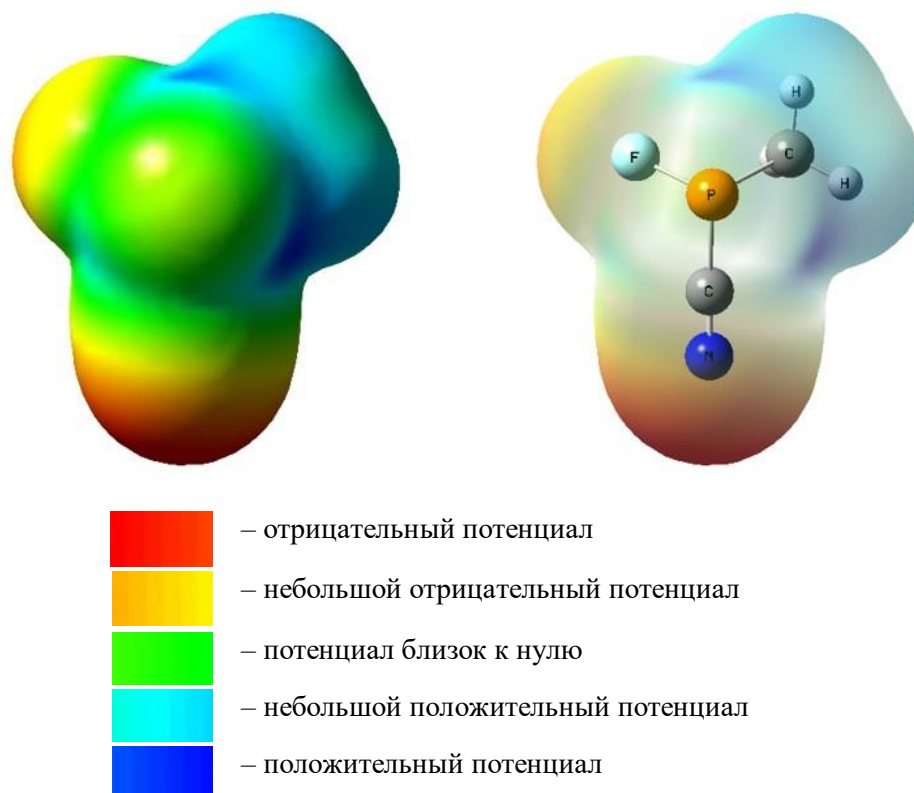


Рис. 8. Электростатический потенциал, вычисленный на изоповерхности электронной плотности 0,001 а.е. методом B3LYP/DGDZVP для молекулы PF(CH₃)(CN). Слева представлена непрозрачная поверхность, справа – полупрозрачная

Стоит заметить, что если атомы V–VII групп более электроотрицательны, чем связанные партнеры, то поверхностный электростатический потенциал будет полностью отрицательным, а σ -дырка будет представлять область с самым низким электростатическим потенциалом, хотя и отрицательным.

Общие аспекты взаимодействия

В первом приближении атомы в молекулах часто рассматриваются как взаимопроникающие сферы, но распределение электронной плотности вокруг ядра не является сферическим, и галогенная связь является прямым следствием этого. Анизотропия электронной плотности на атомах галогенов в молекулах приводит к тому, что хлор в твердом состоянии принимает слоистую структуру (рис. 9), которая отличается от плотноупакованной структуры других двухатомных молекул, таких как N₂ и H₂. Эта структура определяется короткими контактами (f) между областью с высокой электронной плотностью одного атома Cl и областью с истощенным зарядом другого атома Cl.

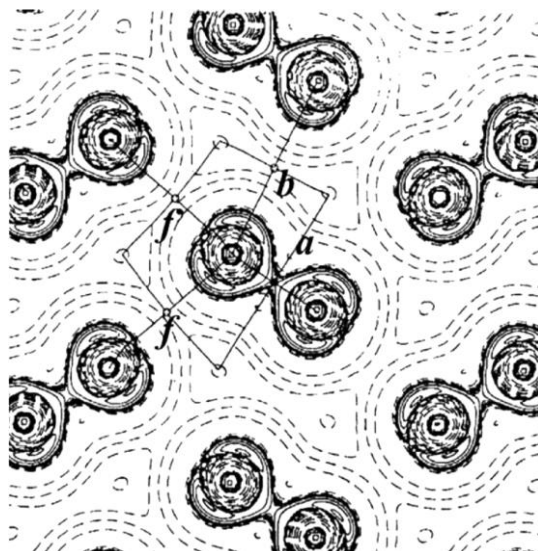
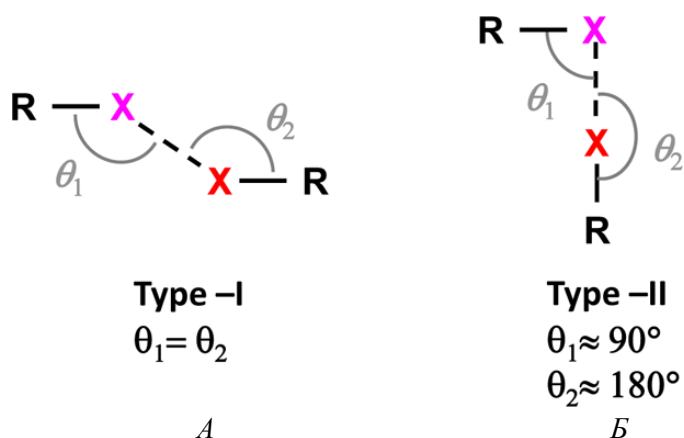


Рис. 9. Распределение Лапласа для плоскости твердого хлора, сплошные контуры обозначают отрицательные значения градиента электронной плотности: f – короткие контакты; a – ковалентная связь; b – короткие контакты
(Tsirelson V. G., Zhou, P. F., Tang, T.-H., Bader R. F. W.)

Галогены вступают в два типа взаимодействия (рис. 10):

1. Тип I (первый тип) – симметричные взаимодействия, когда углы по обе стороны от X---X взаимодействия приблизительно равны, $\theta_1 = \theta_2$ (читается *мета*). Такое взаимодействие не является галогенной связью (контакты b на рис. 9 и 10, А).

2. Тип II (второй тип) – изогнутые взаимодействия, когда $\theta_1 \approx 90^\circ$, а $\theta_2 \approx 180^\circ$. (контакты f на рис. 9 и 10, Б).



X – атом галогена
R – C, N, O, атом галогена и т.д.

Рис. 10. Структурная схема коротких контактов галоген галоген:
А – I типа; Б – II типа

Эта классификация используется в настоящее время, причем контакты I типа подразделены на транс- и цис-системы в зависимости от относительного положения групп R, ковалентно связанных с атомами галогенов.

Существует четкое геометрическое и химическое различие между первым и вторым типом $X \cdots X$ взаимодействия. Взаимодействия I типа – это контакты, которые возникают из-за требований плотной упаковки, они обнаруживаются для всех галогенов и не являются галогенной связью в соответствии с определением ИЮПАК. Взаимодействия II типа возникают между электрофильной областью на одном атоме галогена и нуклеофильной областью на другом атоме галогена и являются истинными галогенными связями. Контакты II типа наиболее часто встречаются в йодпроизводных, меньше – в бромпроизводных и еще реже в хлорпроизводных.

В зависимости от взаимодействующих партнеров энергия ГС колеблется от 10 кДж/моль (например, для контактов $N \cdots Cl$) до 150 кДж/моль (сильное взаимодействие, наблюдаемое в аддукте $I_2 \cdots I$). Сила некоторых галогенных связей часто преобладает над другими слабыми нековалентными взаимодействиями (например, π - π -стэкинг, диполь-дипольные взаимодействия и гидрофобные силы). Во время образования супрамолекулярных систем галогенные связи могут действовать сонаправленно, а могут «подчинять» водородную связь. Галогенные связи способны управлять и другими взаимодействиями, если последние сопоставимы или ниже их по энергии, что можно использовать при организации иерархических процессов самосборки.

Направленность галогенной связи

Галогенная связь является особенно направленным взаимодействием, более направленным, чем водородная связь. Эта особенность является следствием локализации σ -дырки точно на удлинении ковалентной связи, в которой участвует атом галогена. Нуклеофил входит в σ -дырку атома галогена, которая узко ограничена удлинением оси ковалентной связи RX и угол $RX \cdots Y$ между ковалентной и нековалентной связями галогена составляет около 180° . Короткие и сильные ГС более направлены, чем длинные и слабые (средние значения для угла $CX \cdots N$ составляют $171,4^\circ$ для I , $164,1^\circ$ для Br и $154,6^\circ$ для Cl).

Со стороны акцептора галогенной связи (донора электронов) направленность связи может быть различной:

1. Если во взаимодействии участвуют гетероатомы, обладающие неподеленной электронной парой (НЭП), то галогенная связь предпочтительно располагается вдоль оси НЭП.

Когда в качестве акцептора ГС выступает карбонильная группа, то кислород может действовать как монодентатный и как бидентатный сайт, а донор (доноры) ГС образуют плоскую тригональную структуру (рис. 11).

Сульфонильные и фосфорильные группы ведут себя аналогично карбонильным фрагментам, образуя галогенные связи вдоль соответствующих осей неподеленных электронных пар. Галогенные связи вокруг простых эфиров и аминов обычно имеют тетраэдрическое расположение.

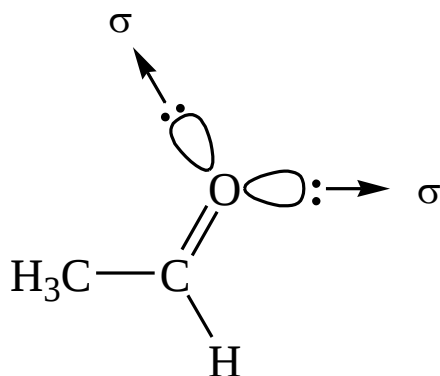


Рис. 11. Возможные направления для образования галогенной связи у карбонильной группы

2. Когда акцептор галогенной связи представляет собой изолированную π -систему, ось ковалентной связи RX (R = галоген, углерод; $X = Cl, Br, I$) лежит приблизительно вдоль оси симметрии π -связывающей орбитали акцептора ГС (рис. 12, *А, Б*), т. е. перпендикулярно самой кратной связи.

3. Аддукты с участием ароматических π -доноров (например, бензола, рис. 12, *В*) построены таким образом, что пересечение удлинения ковалентной RX связи и плоскости бензольного кольца находится ближе к атомам углерода, чем к центру молекулы.

4. Если в акцепторе ГС присутствуют и неподеленные электронные пары и ароматические π -пары, в образовании ГС предпочтительно участвуют НЭП. Исключением является фуран и тиофен, где π -связывающие орбитали преобладают над НЭП (рис. 12, *Г*).

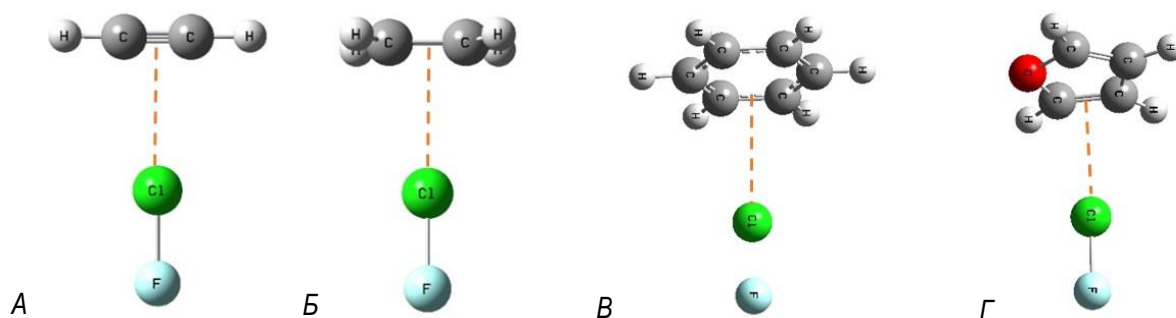


Рис. 12. Геометрия комплексов, образованных молекулой FCl с простыми донорами π -электронов: *А* – $FCl \cdots$ этин; *Б* – $FCl \cdots$ этен; и с ароматическими донорами π -электронов: *В* – $FCl \cdots$ бензол; *Г* – $FCl \cdots$ фуран

Настраиваемость галогенной связи

Как уже упоминалось выше, донорная способность атомов при образовании галогенной связи уменьшается от йода к фтору, что связано с изменением радиусов атомов, их поляризуемости и электроотрицательности (рис. 13).

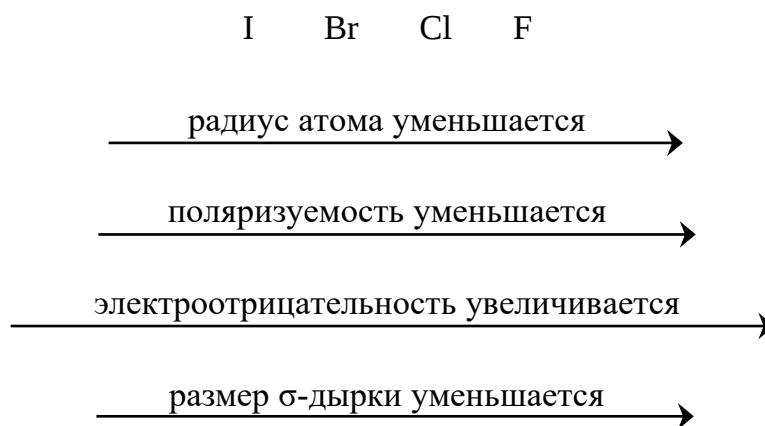


Рис. 13. Изменения радиусов атомов, поляризуемости, электроотрицательности и размера σ-дырок в ряду галогенов I – Br – Cl – F

В ряду $I > Br > Cl > F$ уменьшается поляризуемость атомов и увеличивается электроотрицательность, что и приводит к уменьшению величины σ-дырки на атомах галогенов (рис. 14). В молекуле CF_4 вообще отсутствует область с положительным значением электростатического потенциала на атомах фтора.

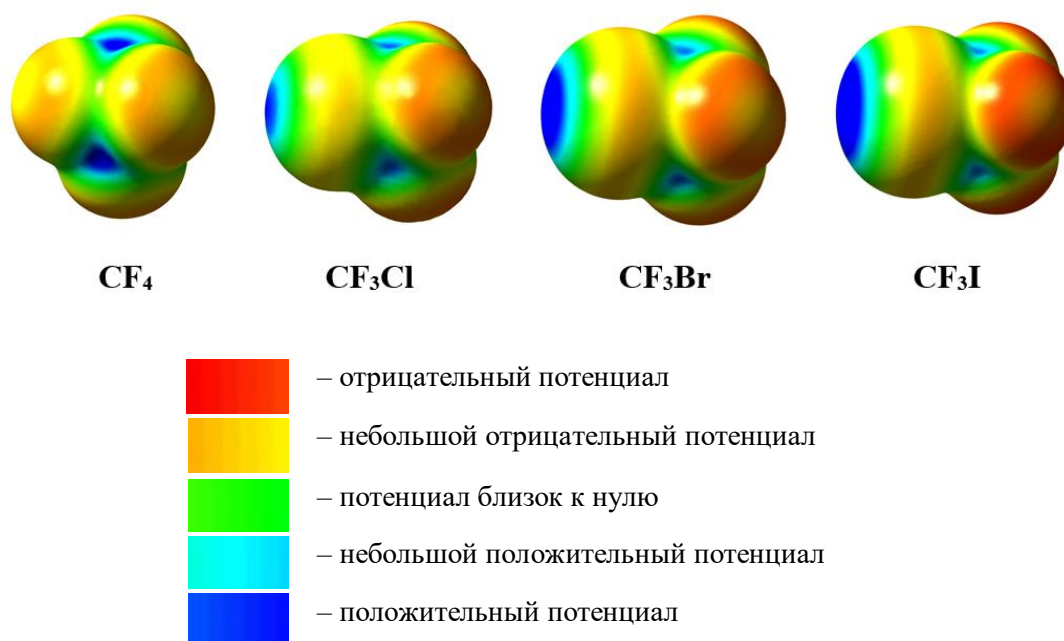


Рис. 14. Молекулярный электростатический потенциал, вычисленный на изоповерхности электронной плотности 0,001 а.е. методом B3LYP/DGDZVP для CF_4 , CF_3Cl , CF_3Br и CF_3I

Таким образом, донорную способность данного соединения для образования ГС можно легко настроить, выбрав наиболее удобный атом галогена. Достаточно большой диапазон энергий взаимодействия может быть охвачен заменой атома йода на атом брома или атом хлора. Введение атома фтора обычно препятствует тому, чтобы галогенная связь работала как движущая сила процесса самосборки.

Альтернативный подход к настройке величины σ -дырки (т. е. силы галогенной связи) заключается в изменении гибридизации орбиталей атома углерода, связанного с донорным атомом галогенной связи. Чем больше s -компонента у sp^x -гибридного атома углерода, тем выше его электроотрицательность, а значит и способность притягивать электроны. Поэтому для органических доноров галогенной связи при прочих равных условиях порядок прочности связи уменьшается в ряду: $C_{sp}-X > C_{sp^2}-X > C_{sp^3}-X$. Галогеналкины, такие как диiodацетилен, бромэтинилбензол или йодэтинилбензол, являются очень хорошими донорами галогенной связи.

Присутствие сильных электроноакцепторных фрагментов увеличивает σ -дырку на донорном атоме, приводя к образованию более прочных галогенных связей. Чем ближе электроноакцепторный фрагмент находится к атому галогена, тем сильнее эффект. Галогенарены являются хорошими донорами ГС и поэтому они обычно используются в инженерии кристаллов. Частичное или полное замещение атомов водорода атомами фтора в ароматическом кольце увеличивает размер и положительный потенциал σ -дырки на атоме галогена. Вместо атомов фтора можно использовать нитро- или цианогруппы.

Таким образом, сила галогенной связи может быть настроена тремя способами:

- 1) путем замены/выбора атома галогена в донорном фрагменте;
- 2) путем изменения гибридизации орбиталей атома углерода в органическом фрагменте, с которым связан донорный атом галогенной связи;
- 3) путем изменения электроноакцепторной способности фрагмента за счет включения в него электроноакцепторных групп.

Возможность настройки позволяет ранжировать доноров галогенной связи по их эффективности. Эта возможность становится важной в супрамолекулярном синтезе на основе ГС, поскольку классификация силы доноров может помочь в прогнозировании предпочтительных мест связывания в полидентатном модуле. В принципе, это может также позволить многоступенчатый и последовательный супрамолекулярный синтез, в котором более простой аддукт, самоорганизующийся посредством более сильного взаимодействия (например, координации металлов), является строительным блоком для последовательного процесса самосборки, управляемого более слабым взаимодействием.

Донорные способности молекул можно получить на основе комбинации данных ИК-спектроскопии, рентгеновской спектроскопии и компьютерных исследований, т. е. путем расчета поверхностей молекулярного электростатического потенциала.

Гидрофобность

Атомы галогена обычно рассматриваются как гидрофобные остатки. Типичный донорный атом ГС (например, атом I или Br) заметно менее гидрофилен, чем типичный донорный сайт водородной связи (например, -ОН или NH_2 -группа). Такое различие в

свойствах можно использовать. Например, абсорбция лекарственного средства и его доставка к ткани-мишени обычно требует, чтобы соединение пересекало клеточные мембраны, и атомы галогена часто вводятся в соединение для повышения его липофильности и его способности проходить через клеточные мембраны. Однако пероральное введение лекарственного средства часто требует, чтобы соединение хорошо растворялось в воде, поэтому необходимо присутствие $-OH$ и $-NH_2$ заместителей. Галогенную связь можно рассматривать как гидрофобный аналог водородной связи.

Размеры донорных атомов

Ван-дер-ваальсовы радиусы атомов галогенов F, Cl, Br и I, соответственно, равны 0,147; 0,175; 0,185 и 0,198 нм, тогда как радиус атома водорода составляет всего 0,120 нм. Из-за этого галогенная связь более чувствительна к стерическим затруднениям, чем водородная связь. Иногда наиболее прочную связь образует бром, а не йод, поскольку большая поляризуемость йода нивелируется его большим размером.

2. ПРИРОДА ГАЛОГЕННОЙ СВЯЗИ

Несмотря на то что галогенная связь используется для проектирования продвинутых функциональных систем, некоторые базовые особенности этого взаимодействия все еще не ясны. Концепция σ -дырок, введенная Политцером, элегантно рационализировала поведение атомов галогенов как электрофилов. Однако есть примеры галоген-связанных комплексов, характеристики которых нельзя объяснить исключительно на основе концепции σ -дырок, и поэтому природа галогенной связи все еще находится в центре горячих споров между компьютерными химиками. Существует несколько типов взаимодействий:

- 1) электростатическое взаимодействие;
- 2) взаимодействие с переносом заряда (ковалентное взаимодействие);
- 3) дисперсионное взаимодействие;
- 4) поляризационное взаимодействие.

Для разложения энергии связи на различные компоненты и количественной оценки их вкладов были предложены различные теоретические методы. Основным методом анализа стал квантово-химический расчет и отображение электростатического потенциала на поверхности ковалентно связанных атомов галогена. Отправной точкой для обширных вычислительных исследований стали экспериментальные данные по геометрии комплексов. Ниже приведены краткие результаты вычислительных исследований природы галогенной связи, для более глубокого понимания этой темы можно обратиться к специализированной литературе.

Электростатический компонент

Принято считать, что распределение электронной плотности вокруг свободного атома галогена в его основном состоянии в среднем сферически симметрично, а электростатический потенциал $V(r)$, создаваемый вокруг атома, везде положительный, поскольку вклад ядра доминирует над рассеянными электронами. Молекулярный электростатический потенциал $V(r)$ – это реальное физическое свойство системы, которое оказалось весьма эффективным инструментом для предсказания нековалентных взаимодействий.

Электростатический потенциал может быть определен расчетно или экспериментально с помощью дифракционных методов. Как правило, $V(r)$ вычисляется на поверхности молекулы, так как именно внешний потенциал, $V_S(r)$, «видят» близлежащие молекулы. Как было предложено Р. Ф. В. Бадером и др., $V(r)$ вычисляется на изоповерхности 0,001 а.е. (электрон/бор³) его электронной плотности $\rho(r)$. Эта изоповерхность

охватывает примерно 97 % электронного заряда молекулы. Было продемонстрировано, что этот контур незначительно выходит за пределы атомных ван-дер-ваальсовых радиусов (кроме водорода).

Когда атомы галогена участвуют в образовании ковалентных связей, происходит перераспределение электронной плотности, электростатический потенциал становится анизотропным. Электронная плотность атома уменьшается во внешней области по линии ковалентной связи и увеличивается в направлении, перпендикулярном ей. Форма атомов галогена становится сплюснутой с более коротким радиусом всегда вдоль ковалентной связи (рис. 15). Термин «полярное уплощение» был введен для описания этого явления, которое было экспериментально доказано посредством исследования электронной плотности с помощью рентгеновского анализа.

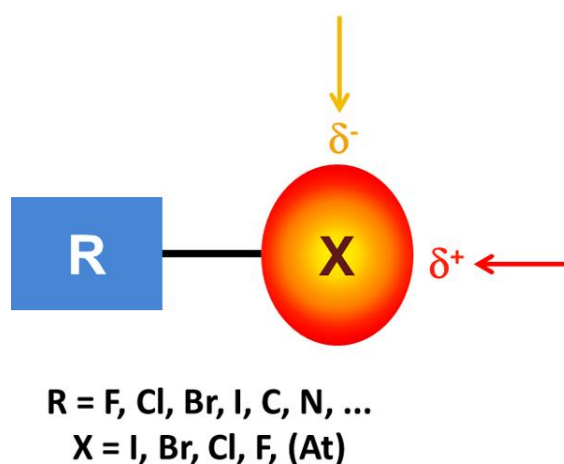


Рис. 15. Схематическое изображение анизотропного распределения электронной плотности вокруг ковалентно связанных атомов галогена

В результате вдоль ковалентной связи $R - X$ на самой внешней части поверхности галогена образуется область положительного электростатического потенциала, которая была обозначена П. Политцером как « σ -дырка», потому что ее можно рассматривать как локальный дефицит электронной плотности напротив σ -связи. Вокруг σ -дырки располагается пояс отрицательного электростатического потенциала, который перпендикулярен связи, ответственной за образование σ -дырки. Эта модель изящно объясняет направленный характер взаимодействия ковалентно связанных атомов галогена – линейные взаимодействия с нуклеофилами и латеральные (боковые) взаимодействия с электрофилами. Наличие положительной σ -дырки объясняет электрофильное поведение атомов галогена, в то время как сфокусированная природа σ -дырки объясняет высокую направленность галогенной связи, а величина σ -дырки коррелирует с силой галогенной связи.

Размер (пространственный диапазон) и величина (значение $V_{S,max}$) σ -дырки могут значительно варьироваться в зависимости от вида галогена и от электроноакцепторной способности заместителя, связанного с галогеном. В целом чем более поляризуем атом

галогена, тем более положительной и большей является σ -дырка. Эти закономерности проиллюстрированы в табл. 1.

Таблица 1

Максимальное ($V_{S,max}$) и минимальное ($V_{S,min}$) значение электростатического потенциала (эВ) на изоповерхности электронной плотности 0,001 а.е. атомов галогенов, вычисленное методом M06-2X/6-311G (Bundhun A., Ramasami P., Murray J. S., Politzer P.)

Молекула	Атом	σ -дырка	$V_{S,max}$, эВ	$V_{S,min}$, эВ
H ₃ C-F	F	C-F	-1,07	-1,10
H ₃ C-Cl	Cl	C-Cl	-0,04	-0,68
H ₃ C-Br	Br	C-Br	0,25	-0,65
H ₃ C-I	I	C-I	0,56	-0,56
F ₃ C-F	F	C-F	-0,06	-0,12
F ₃ C-Cl	Cl	C-Cl	0,86	-0,03
F ₃ C-Br	Br	C-Br	1,10	-0,09
F ₃ C-I	I	C-I	1,38	-0,08
NC-F	F	C-F	0,56	0,47
NC-Cl	Cl	C-Cl	1,56	0,45
NC-Br	Br	C-Br	1,85	0,37
NC-I	I	C-I	2,11	0,31
Дигалогены				
F-F	F	F-F	0,49	-0,11
Cl-Cl	Cl	Cl-Cl	1,11	-0,12
Br-Br	Br	Br-Br	1,26	-0,18

Интересно отметить, что положительные σ -дырки появляются также в свободных атомах галогенов, если рассматривать их в конфигурации асимметричного валентного состояния $s^2p_x^2p_y^2p_z^1$ (рис. 16), который они принимают при образовании ковалентной связи. Однако эти σ -дырки отсутствуют в нейтральном сферически-симметричном атоме галогена, где электроны равномерно распределены по трем р-орбиталям, каждая из которых содержит в среднем 5/3 электронов.

Политцер и др. рассчитали энергию взаимодействия для нескольких комплексов с NH₃ и HCN в качестве акцепторов галогенной связи и доказали, что существует хорошая линейная корреляция между энергией взаимодействия в аддукте (ΔE) и величиной σ -дырки ($V_{S,max}$) на галогене. Это означает, что **электростатический компонент играет ключевую роль в образовании галогенных связей**.

Важная роль электростатики в связывании была также выявлена при изучении комплексов между галогенированными ароматическими соединениями и HF в качестве акцептора галогенной связи. Расчет размера и величины σ -дырки на атомах галогена в донорах позволил доказать, что введение в кольцо различных заместителей влияет на σ -дырку, которая систематически увеличивается в размере и величине при переходе от Cl к I.

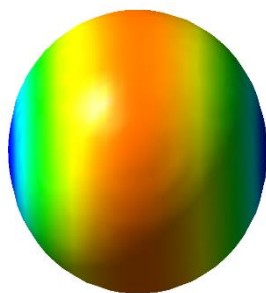


Рис. 16. Рассчитанный молекулярный электростатический потенциал, вычисленный на изоповерхности электронной плотности 0,001 а.е. атома хлора в валентном состоянии $s^2p_x^2p_y^2p_z^1$ методом B3LYP/DGDZVP. Цветовое обозначение: красный – отрицательный потенциал, оранжево-желтый – небольшой отрицательный потенциал, зеленый – потенциал близок к нулю, голубой – небольшой положительный потенциал, синий – положительный потенциал

Компонент переноса заряда

Некоторые аддукты, которые теперь считаются образованными посредством галогенной связи, долгое время интерпретировались как аддукты с переносом заряда, что объяснялось наблюдениями в ультрафиолетовом и видимом диапазонах. В рамках этой концепции направленность галогенной связи была объяснена как следствие передачи электронной плотности на разрыхляющую орбиталь R – X связи. Например, аддукты между молекулой йода и аминами были описаны как $n \rightarrow \sigma^*$ взаимодействия, т. е. комплекс образовывался за счет переноса неподеленной электронной пары атома азота с несвязывающей орбитали n на разрыхляющую орбиталь σ^* молекулы йода.

Следует отметить, что образование комплекса не подразумевает полный перенос одного электрона от основания Льюиса к галогену, а просто означает, что существует значительный перенос заряда (до $0,2 e^-$).

Легон и сотрудники с помощью микроволновой спектроскопии изучили взаимодействие между галогенами и интергалогенами ($R - X$; где R, X – галоген) и простыми основаниями Льюиса (Y) в газовой фазе. Изменения констант ядерного квадрупольного взаимодействия при образовании комплексов позволили оценить величину переноса заряда. Они установили, что для небольших оснований Льюиса (например, NH_3 и PH_3) чем меньше энергия, необходимая для удаления наиболее слабосвязанного электрона (n -типа или π -типа) из Y, тем больше степень переноса электрона от Y к R – X при образовании комплекса $R - X \cdots Y$. Величина переноса заряда увеличивается с увеличением поляризуемости галогена и обычно составляет меньше $0,1 e^-$, за исключением случаев, когда $Y = NH_3$ или PH_3 и $R - X = ClBr$ или ClI .

Перенос заряда на сигма разрыхляющую орбиталь (σ^*) связи R – X был подтвержден с помощью рентгеновского анализа, который показал, что при образовании комплекса всегда происходит удлинение ковалентной связи C – галоген.

Экспериментально показано, что во всех комплексах существует значительное перекрывание НОМО и LUMO (НОМО или ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь, LUMO или НСМО – низшая свободная молекулярная орбиталь), что еще раз доказывает **важность ковалентного компонента галогенной связи**.

Еще одно подтверждение того, что компонент переноса заряда играет важную роль в стабилизации ГС, было получено в результате недавнего экспериментального и вычислительного анализа ряда комплексов бромпроизводных углеводородов с различными анионами. Энергии взаимодействия комплексов с бромид-анионами хорошо коррелируют с **комбинацией электростатической (зарядовой) и орбитальной (ковалентной)** составляющих, тогда как корреляция отдельно с $V_{S,max}$ довольно слабая.

В случае с другими анионами количество заряда, переданного электрофилу, было рассчитано с помощью анализа натуральных орбиталей связи (NBO). Была обнаружена линейная корреляция между количеством перенесенного заряда и удлинением связей С – Вг в бромуглеводородах: длина связи С – Вг увеличивается, а межмолекулярное расстояние между взаимодействующими частицами уменьшается по мере увеличения количества перенесенного заряда.

Перенос заряда и поляризация ВЗМО/НСМО предполагаются в качестве основных факторов, ответственных за образование галогенной связи в ряде молекулярных комплексов. Было обнаружено, что ГС характеризуется значительным переносом заряда от галогенида Y^- на разрыхляющую орбиталь (σ^* , НСМО) на RX -фрагменте (рис. 17).

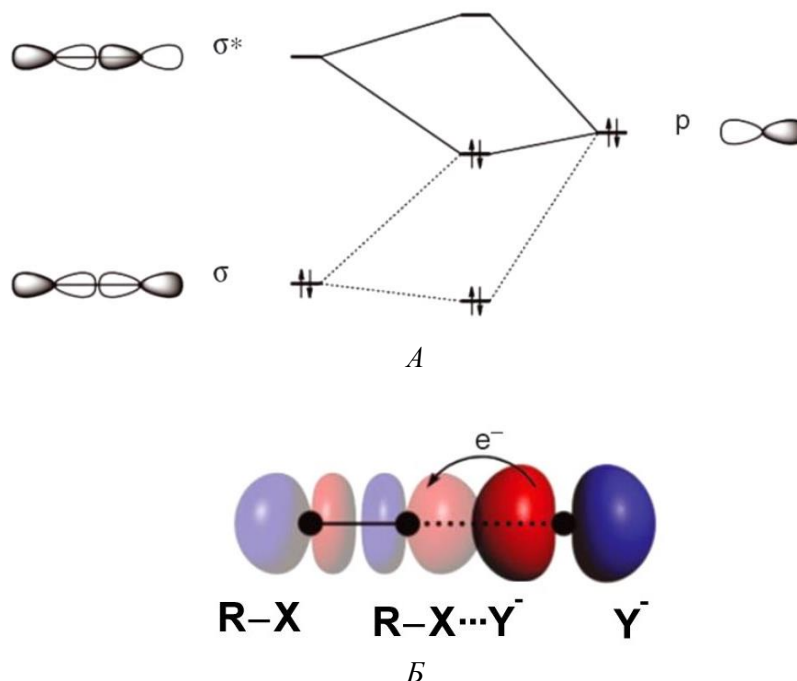


Рис. 17. Образование галогенной связи в $R-X \cdots Y^-$ комплексах: *A* – диаграмма орбитального взаимодействия, показаны только σ -взаимодействия; *B* – перекрывание разрыхляющей орбитали фрагмента RX (σ^* , НСМО) с p -орбиталью галогенид иона.

Орбиталь галогенид иона (Y^-) показана более ярко

Многие неэмпирические исследования галогенсвязанных комплексов подтвердили роль σ -дырки, которая отвечает за электростатическую стабилизацию взаимодействия. Однако в каждой анализируемой системе галогенная связь содержала значительное количество ковалентного компонента из-за переноса заряда от основания Льюиса на пустую орбиталь σ^* (C–X). Более того обнаруживается хорошая линейная корреляция между переносом заряда и полными энергиями взаимодействия, т. е. в большинстве изученных комплексов *галогенная связь представляет собой взаимодействие с переносом заряда*.

Компоненты дисперсии и поляризации

Изначально природа галогенной связи описывалась в терминах переноса заряда, затем акцент сместился на электростатические силы в значительной степени из-за близкой аналогии с водородными связями, в которых основной вклад в притяжение вносит электростатическое взаимодействие между положительно заряженным водородом и отрицательно заряженным донором электронов.

В системах с галогенными связями электростатическое притяжение важно, но поскольку два атома с высокой поляризуемостью (галоген и донор электронов) расположены ближе, чем сумма их ван-дер-ваальсовых радиусов, нельзя не учитывать вклады поляризации и дисперсии¹. Пренебрежение этими компонентами привело к утверждению, что электростатическая интерпретация галогенной связи неадекватна, как в случае комплексов с участием метилхлорида CH_3Cl в качестве донора галогенной связи.

Фактически в этой молекуле была обнаружена полностью отрицательная поверхность вокруг атома хлора (см. табл. 1), и на этом основании было сделано предположение, что CH_3Cl не образует галогенных связей. Однако было предсказано существование комплекса $\text{CH}_3\text{Cl} \cdots \text{O} = \text{CH}_2$. Это очевидное несоответствие привело к мысли о несостоятельности теории σ -дырок. Однако следует принимать во внимание, что только в изолированной молекуле CH_3Cl электростатический потенциал хлора везде отрицательный. Как только молекула начинает взаимодействовать с формальдегидом $\text{O} = \text{CH}_2$, электронная плотность каждого компонента поляризуется электрическим полем другого, что приводит к появлению положительного МЭП на поверхности атома хлора, а значит притягивающее взаимодействие становится возможным. Признание роли поляризации и дисперсии имеет первостепенное значение для правильной интерпретации нековалентных взаимодействий.

¹ Лондонские дисперсионные силы (дисперсионные силы, силы Лондона) – силы электростатического притяжения, мгновенного и индуцированного диполей электрически нейтральных атомов или молекул. Они представляют собой самые слабые межмолекулярные силы и являются частью сил Ван-дер-Ваальса. Названы в честь немецкого физика-теоретика Фрица Лондона.

Дисперсионные силы универсальны, т. е. проявляются во всех случаях, так как они обусловлены взаимодействием атомов и молекул друг с другом за счет их дипольных моментов, собственных или взаимоиндуцированных. Считается, что дисперсионная энергия не имеет классического аналога и определяется квантово-механическими флуктуациями электронной плотности. Мгновенное распределение заряда одного атома или молекулы, характеризующее мгновенным дипольным моментом, индуцирует мгновенный дипольный момент в другом атоме или молекуле. При сближении атомов или молекул ориентация микродиполей перестает быть независимой, и их появление и исчезновение в разных атомах и молекулах происходит в такт друг к другу. Синхронное появление и исчезновение микродиполей разных атомов и молекул сопровождается их притяжением, которое характеризуется дисперсионной энергией. Дисперсионное притяжение обратно пропорционально r^6 , где r – расстояние между атомами или молекулами.

Для количественной оценки вклада дисперсионных взаимодействий между молекулами в твердом теле в настоящее время используется метод расчета и анализа поверхностей Хиршфельда.

Существует несколько анализов разложения энергии, и разработаны различные модели связывания, каждая из которых описывает галогенную связь как сложную смесь нескольких компонентов связывания. Все эти модели связывания представляют собой математические конструкции, и единой модели пока нет. Различные вычислительные методы и анализы разложения могут давать разные результаты в зависимости от относительного веса каждого энергетического компонента в данной системе галогенной связи. Тем не менее они являются инструментами, которые могут помочь в понимании природы галогенной связи. Особый интерес представляет адаптированная к симметрии теория возмущений (SAPT) и ее версия теории функционала плотности (DFT-SAPT), которая позволяет рассматривать комплексы средних размеров (до ~ 35 атомов). Этот метод разлагает полную энергию связи на четыре компонента:

- электростатика (E_{ES});
- индукция или поляризация (E_I);
- дисперсия (E_D);
- обменное отталкивание (E_{ER})

и учитывает вклад каждого компонента в общую энергию связи.

Метод DFT-SAPT был применен к ряду галогенсвязанных комплексов и выявил смешанную *дисперсионно-электростатическую природу галогенных связей*. Анализ показал, что энергия дисперсии была доминирующей в 8 из 10 различных галогенсвязанных комплексов, и только в двух случаях электростатический член был немного больше, чем дисперсионный.

Как видно из вышеприведенных примеров, при образовании галогенной связи реализуются несколько типов взаимодействий:

- 1) электростатическое взаимодействие;

- 2) взаимодействие с переносом заряда (ковалентное взаимодействие);
- 3) дисперсионное и поляризационное взаимодействие.

Вклад каждого типа взаимодействия может варьироваться от комплекса к комплексу, однако все они имеют важное значение. Игнорирование какого-либо типа взаимодействия может привести к ошибочным выводам относительно возможности образования галогенной связи.

3. МЕТОДИКИ РАСЧЕТА

Расчет и визуализация молекулярного электростатического потенциала

Для расчета молекулярного электростатического потенциала необходимо владеть основными навыками работы с программами, выполняющими квантово-химические вычисления. Кроме того, нужно понимать применимость методов расчета молекул и базисных наборов атомных орбиталей. Эти навыки можно отработать по методикам, описанным в рекомендуемой литературе.

Молекулярный электростатический потенциал характеризует энергию электростатического взаимодействия единичного положительного точечного заряда (протона) с плотностью заряда, создаваемого совокупностью ядер и электронов молекулы в любой точке пространства вблизи молекулы. Таким образом, молекулярный электростатический потенциал определяется электронной плотностью молекулы и зарядами ядер. Знак МЭП определяется суммарной плотностью заряда в данной точке пространства (рис. 18).

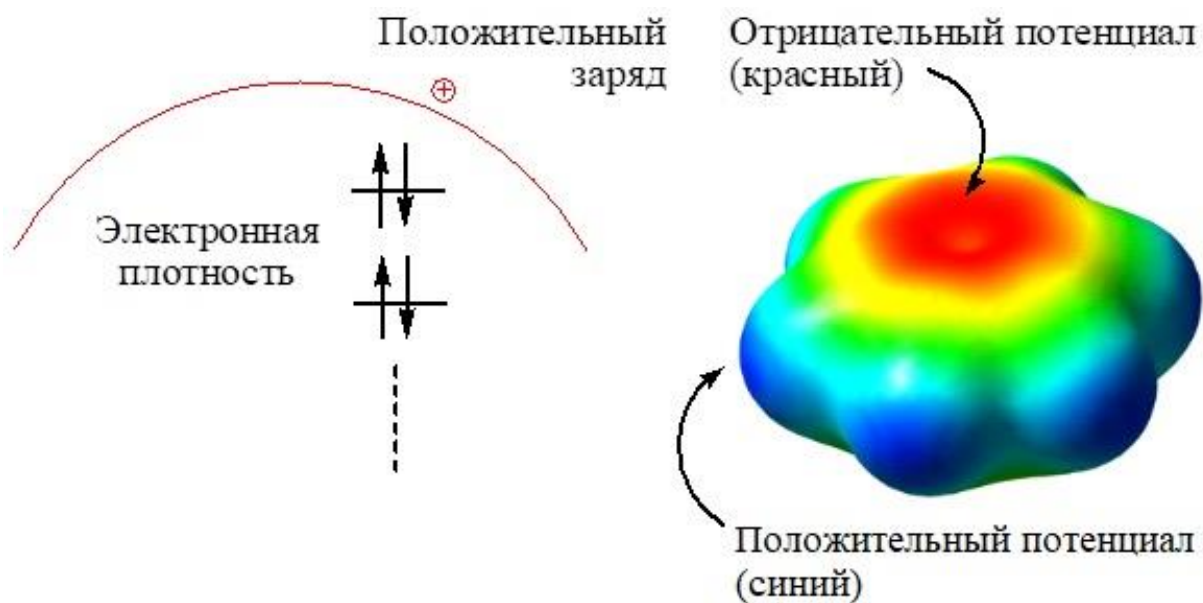


Рис. 18. Положительные и отрицательные области молекулярного электростатического потенциала в молекуле бензола

Вблизи ядер электростатический потенциал любого атома или иона достигает больших положительных значений из-за доминирующего влияния ядра. По мере удаления от ядра потенциал монотонно уменьшается по величине, так как растет электрон-

ное экранирование. На некотором расстоянии от ядра, когда ядро оказывается полностью экранированным электронами, электростатический потенциал в некоторых местах становится отрицательным.

МЭП показывает активные центры молекул и дает информацию об их реакционной и селективной способности, особенно в тех случаях, когда электростатическая составляющая энергии межмолекулярных взаимодействий доминирует. Так, глубокие хорошо локализованные отрицательные минимумы молекулярного электростатического потенциала вблизи атомов кислорода, порождаемые их неподеленными электронными парами, указывают на места электрофильной атаки на ранних стадиях химических реакций.

Существует три способа отображения электростатического потенциала:

- 1) в виде двумерной карты с изолиниями;
- 2) в виде поверхностей МЭП;
- 3) в виде цветной 3D-поверхности МЭП на изоповерхности электронной плотности (рис. 19).

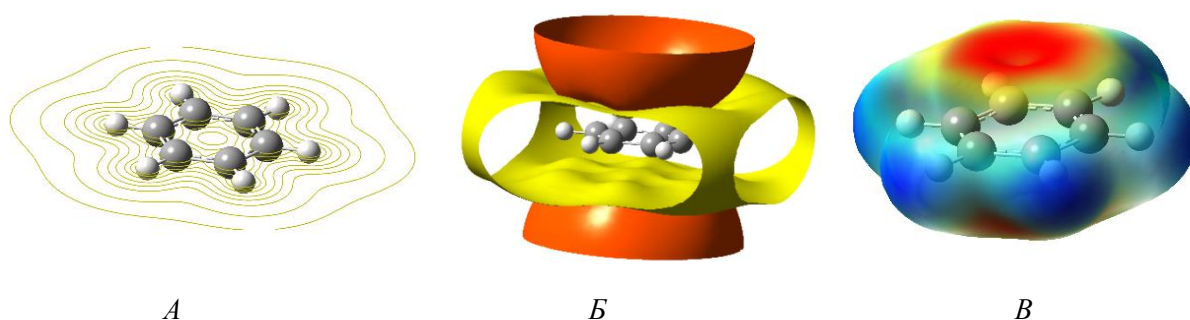


Рис. 19. Способы визуализации МЭП молекулы бензола, полученные из результатов расчета методом B3LYP/6-31++g(d,p): *A* – двумерная карта (желтые линии обозначают положительный потенциал); *B* – поверхность МЭП (желтая область обозначает положительный потенциал, ярко-оранжевая – отрицательный); *В* – МЭП на изоповерхности полной электронной плотности (красный – отрицательный потенциал, оранжево-желтый – небольшой отрицательный потенциал, зеленый – потенциал близок к нулю, голубой – небольшой положительный потенциал, синий – положительный потенциал)

Хорошо видно, что остовы атомов в молекуле бензола погружены в область положительного МЭП. Выше и ниже плоскости молекулы имеются хорошо локализованные области отрицательного МЭП, которые охватывают молекулярную ось 6-го порядка, что отражает наличие небольшого отрицательного заряда на атомах углерода.

Часто при визуализации МЭП используют двумерную контурную карту изолиний на плоскости, заданную на основе геометрии молекулы. Каждая контурная линия соответствует значениям МЭП с одинаковой энергией (рис. 20).

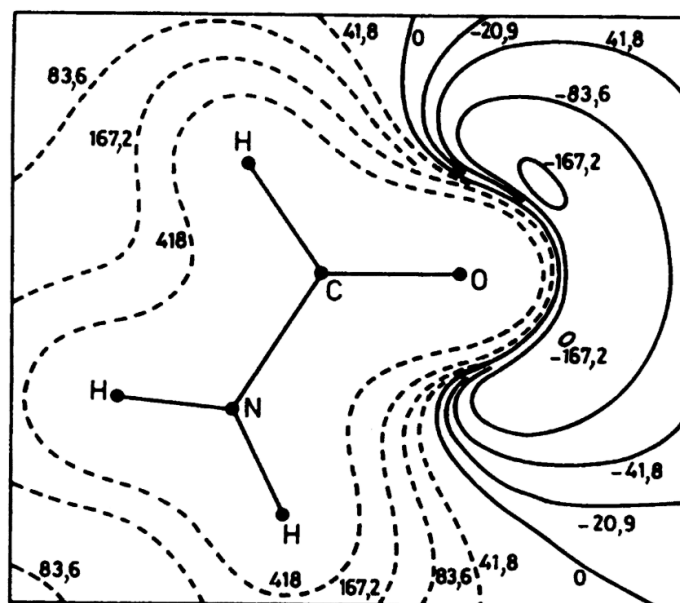
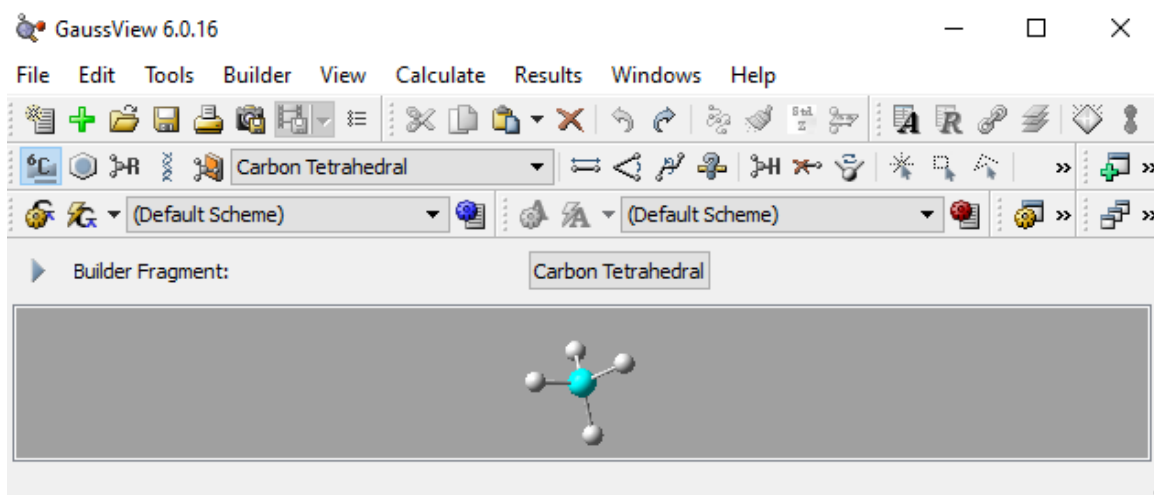


Рис. 20. Энергетическая карта молекулярного электростатического потенциала формамида в плоскости молекулы. Энергия указана в кДж/моль. Отрицательный потенциал показан сплошными линиями



A



B

Рис. 21. Программа GaussView: *A* – контрольная панель; *B* – активное окно

Ниже описана методика расчета МЭП с помощью программ Gaussian и GaussView, которые работают в паре. Расчеты в относительно небольших базисах типа 6-31G(*d,p*) и расчеты в широких базисах дают сопоставимые, близкие значения МЭП, поэтому с целью экономии времени мы не будем использовать большие базисные наборы. Более подробно о выборе методов расчета написано ниже.

Выполним расчет и визуализацию цветной поверхности МЭП (как на рис. 19, *B*) для молекулы метилового спирта, CH₃OH. Для этого нужно:

1. Построить молекулу.

Откройте программу GaussView. При этом откроется контрольная панель программы (рис. 21, *A*) и активное окно для построения молекулярной структуры (рис. 21, *B*). Если активное окно не открылось, нужно сделать это вручную *File, New, Create Molecule Group*. Программа легко работает с несколькими активными окнами.

Постройте молекулу метилового спирта. Периодическая система вызывается двойным нажатием на кнопку с изображением атома углерода (подсвечена на рис. 21, *A*).

2. Оптимизировать молекулярную геометрию. Подойдет уровень теории B3LYP/6-31++G(*d,p*) или другой в зависимости от молекулы и входящих в нее атомов. Дело в том, что не все базисные наборы параметризованы и могут работать с тяжелыми атомами, такими как атом йода. Чтобы настроить параметры расчета, вызовите диалоговое окно *Gaussian Calculation Setup*, расположенное во вкладке *Calculate* (рис. 22).

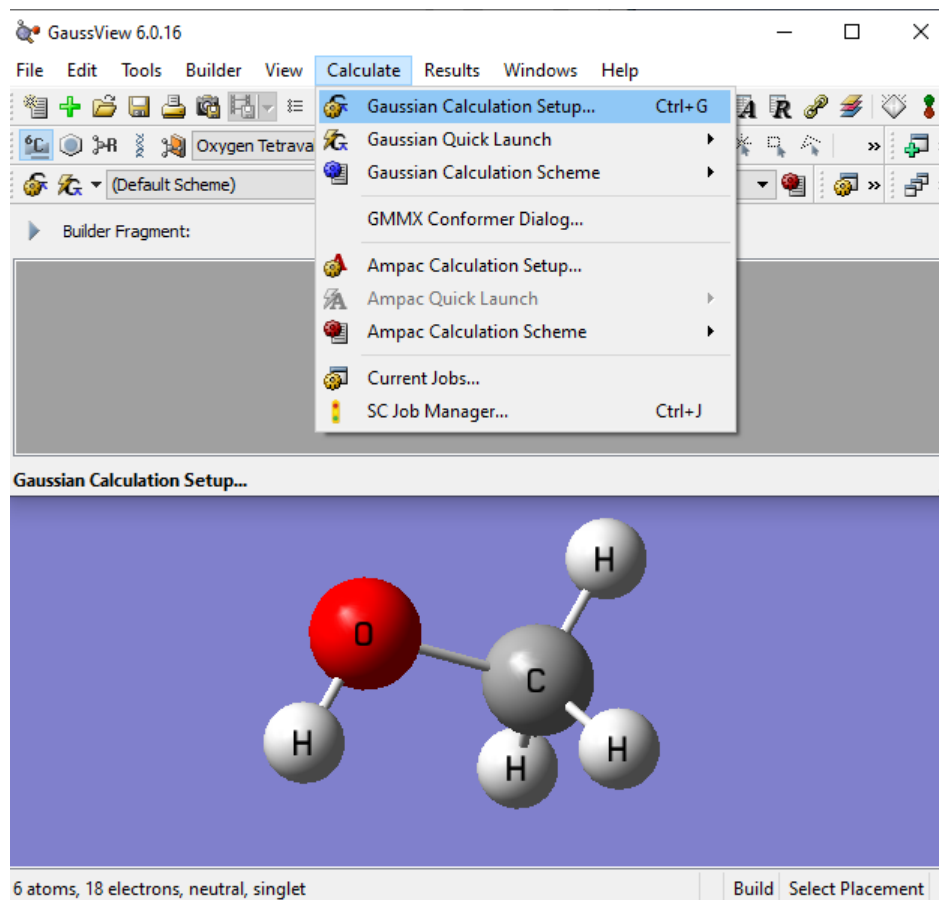


Рис. 22. Вызов диалогового окна *Gaussian Calculation Setup*

Установите тип работы и другие необходимые параметры расчета. Во вкладке *Job Type* установите тип работы *Optimization* (оптимизация геометрии). Во вкладке *Method*, используя раскрывающиеся меню, установите метод расчета DFT, B3LYP/6-31++G(d,p). Нажмите кнопку *Submit*, чтобы передать задачу в программу Gaussian и запустить расчет (рис. 23).

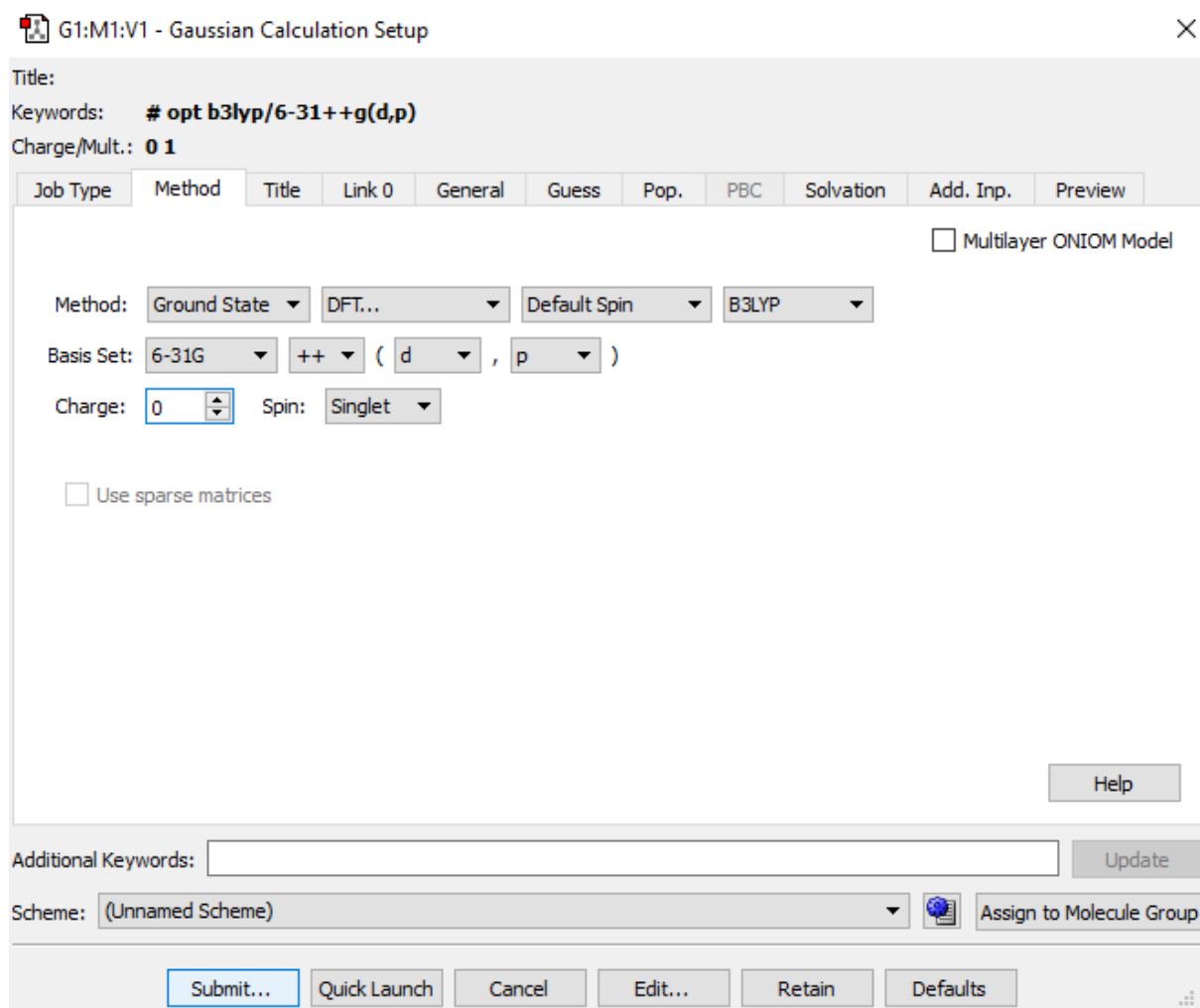


Рис. 23. Вызов диалогового окна *Gaussian Calculation Setup*

3. Рассчитать МЭП. После того, как программа Gaussian завершит свою работу, необходимо открыть файл исследуемой структуры с расширением «*.chk», а не «*.out, *.log», поскольку информация, необходимая для расчета МЭП, содержится в файле checkpoint.

Затем в меню *Results* необходимо выбрать пункт *Surfaces/Contours...* (рис. 24).

Дальше нужно сгенерировать трехмерный куб. В появившемся окне *Surfaces and Contours* (рис. 25) выбрать пункт *New Cube* (создать новый куб) в меню *Cube Actions*.

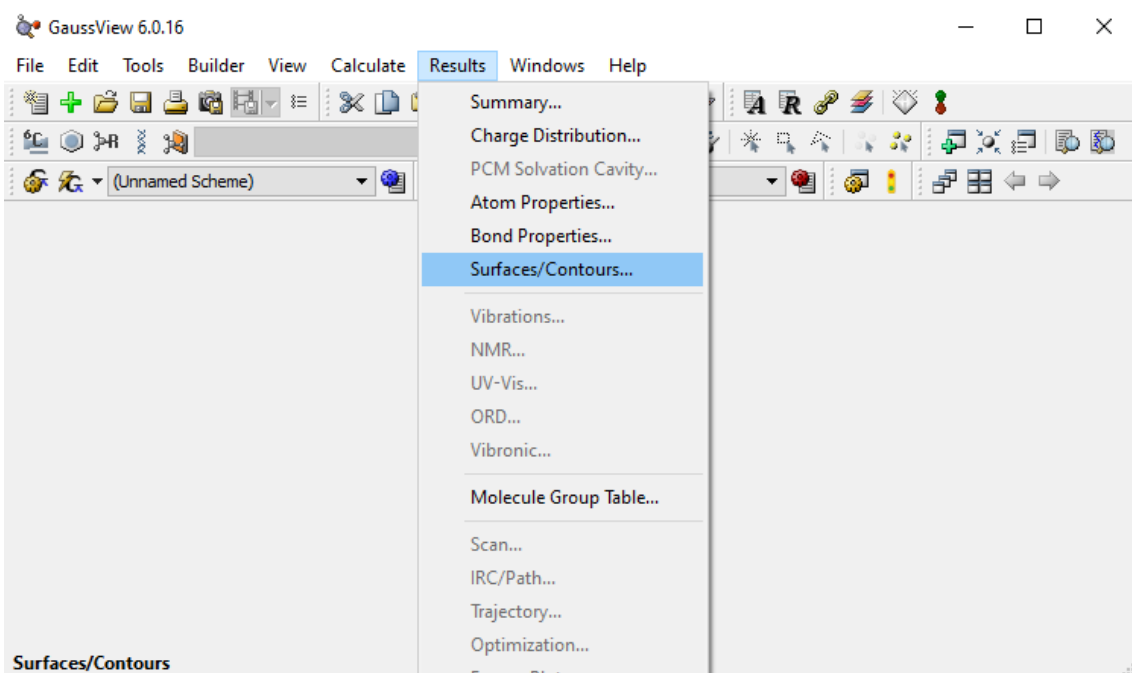


Рис. 24. Путь *Results/Surfaces* на контрольной панели GaussView

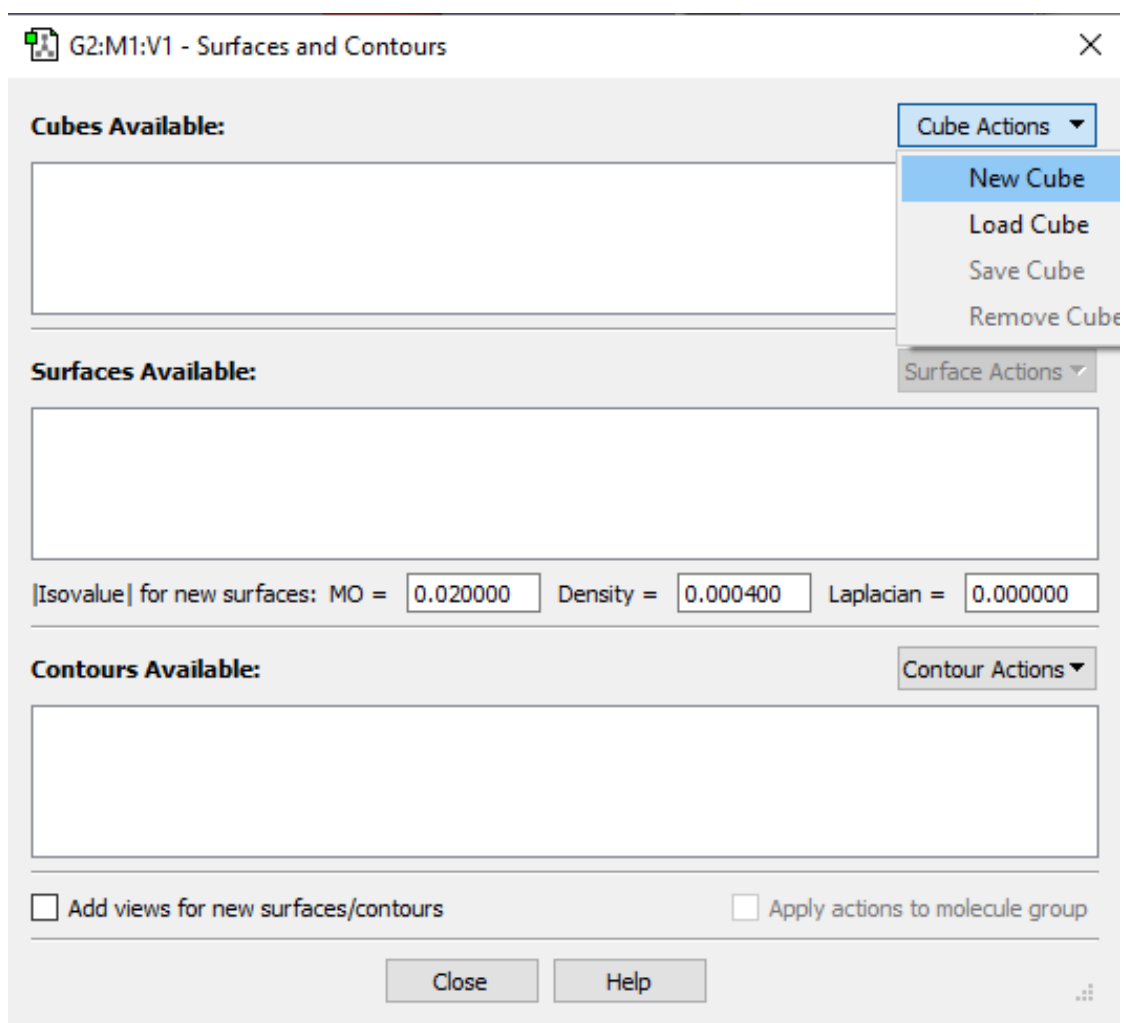


Рис. 25. Окно *Surfaces and Contours*

При выборе пункта *New Cube* появляется окно *Generate Cubes* с активными опциями *Type*, *Orbitals/Density Matrix* и *Grid* (сетка) (рис. 26). В меню *Type* надо выбрать свойство *Total Density* (полная электронная плотность).

В преобразованном окне *Generate Cubes* в меню *Density Matrix* будет активным только пункт *SCF* (самосогласованное поле), а в меню *Grid* (сетка) можно выбрать требуемую плотность трехмерной сетки: *Coarse* (грубая) – достаточна для визуального наблюдения, *Medium* (средняя) – используется для печати, *Fine* (высокое качество).

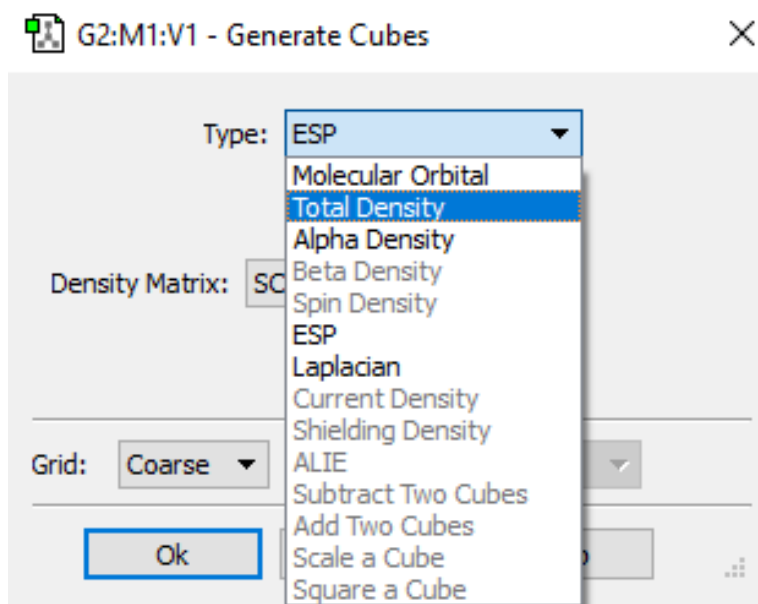


Рис. 26. Окно *Generate Cubes*

После заполнения окна *Generate Cubes* и нажатия *Ok* будет запущен процесс генерации куба для отображения МЭП и произойдет выход из диалогового окна. Новый куб появится в списке *Cubes Available* (доступные кубы) (рис. 27).

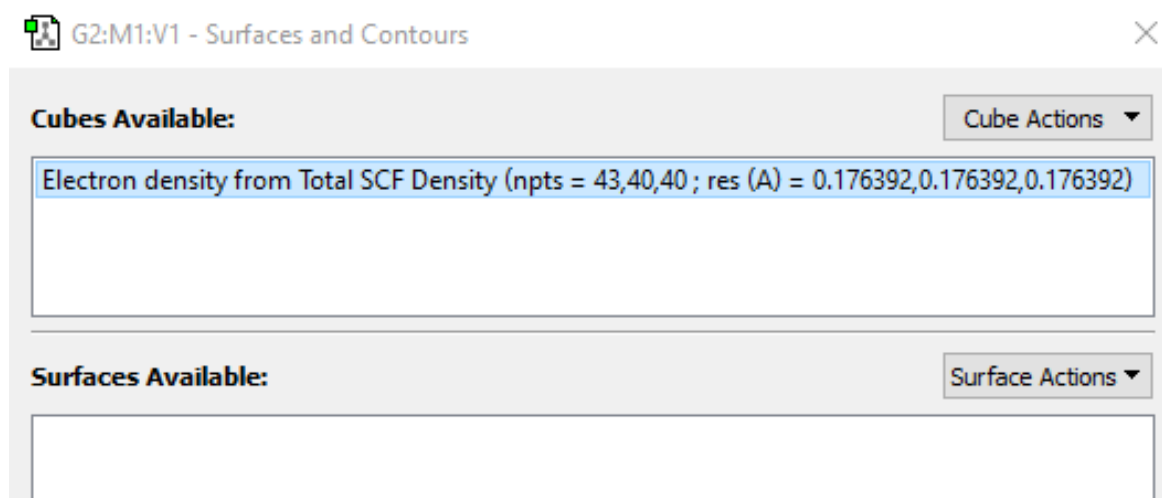


Рис. 27. Сформированный куб для построения МЭП

4. Визуализировать МЭП. Чтобы сгенерировать поверхность, выставляем значение *Density*, равное 0,001, затем нажимаем *Surface Actions / New Mapped Surface* (рис. 28).

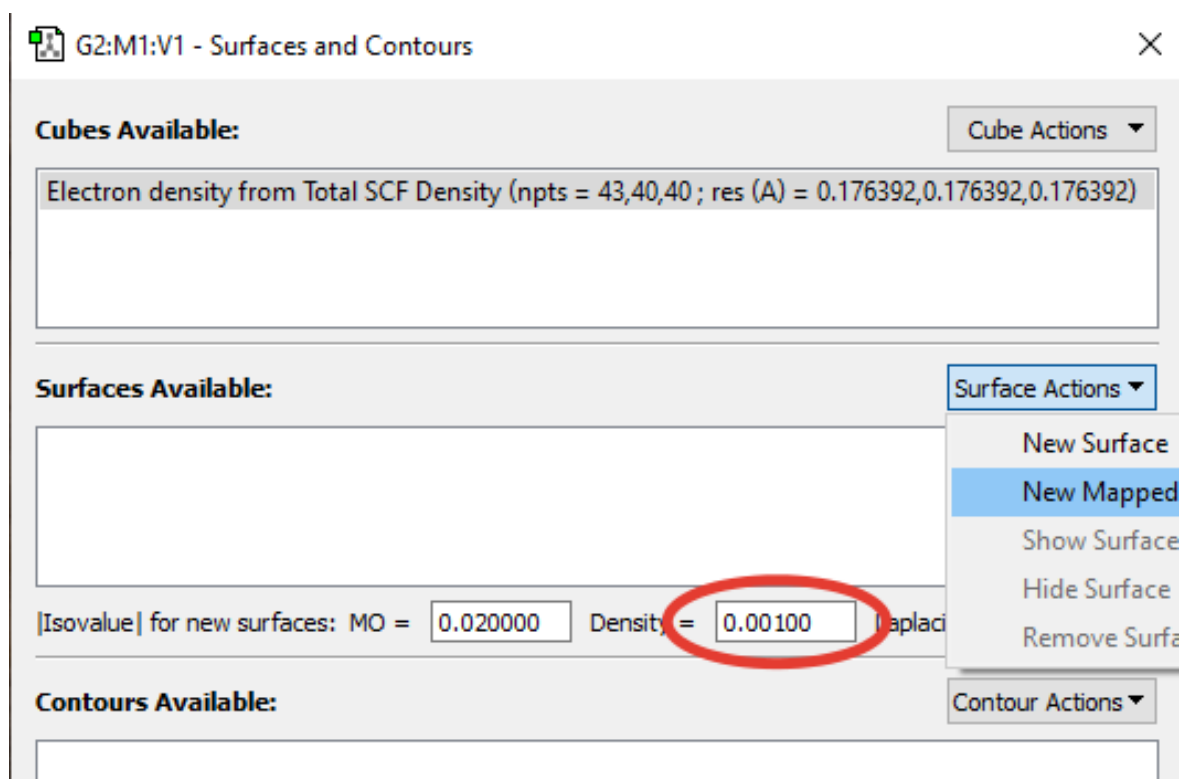


Рис. 28. Настройка параметров в диалоговом окне *Surfaces and Contours*

В появившемся окне во вкладке *Type* выбираем *ESP* и жмем *Ok* (рис. 29).

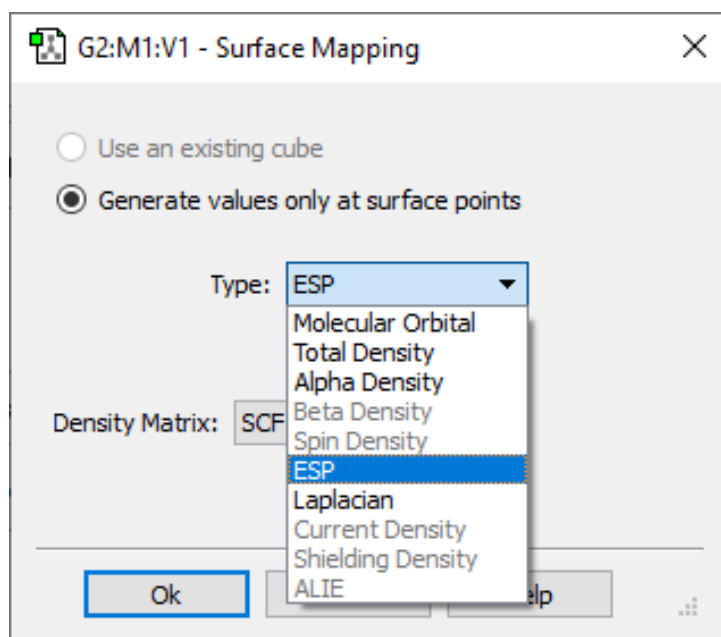


Рис. 29. Настройка параметров в диалоговом окне *Surface Mapping*

В результате в рабочем окне появится отображение МЭП для молекулы метанола (рис. 30).

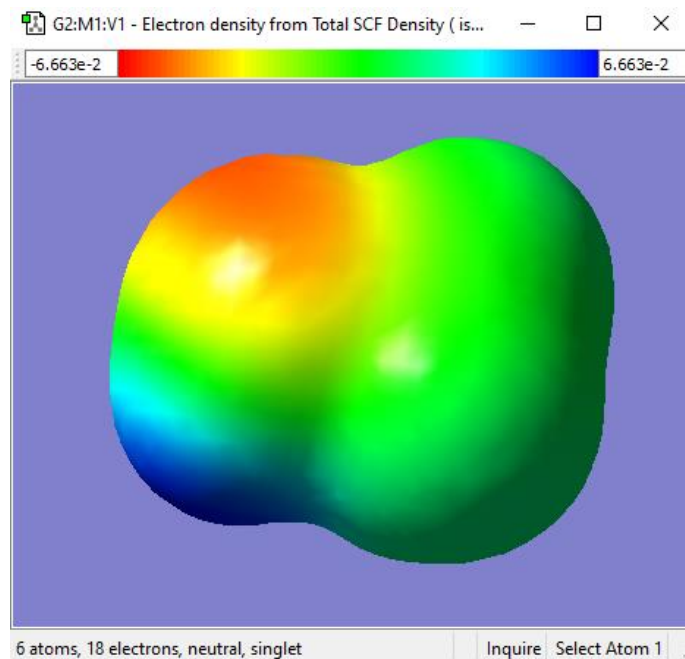


Рис. 30. Молекулярный электростатический потенциал молекулы метанола

В верхней части рабочего окна находится цветовая шкала МЭП с указанием крайних (максимальных) значений потенциала. Эти значения всегда зеркальны и определяются максимальным положительным или отрицательным значением МЭП.

5. Настроить отображение МЭП. Существует несколько способов корректировки и изменения отображения МЭП молекулы:

- 1) выбор типа поверхности;
- 2) изменение изоповерхности электронной плотности (значение *Density*);
- 3) изменение крайних значений МЭП на шкале.

Выбор типа поверхности.

В области рабочего окна нажмите правой кнопкой мыши, в появившемся меню выберите *View/Display Format* (рис. 31).

Во вкладке *General* можно изменить цвет фона, например, на белый. Во вкладке *Surface* можно выбрать тип поверхности (*format*): *Mesh*, *Solid* или *Transparent* (рис. 32). У каждого способа отображения есть свои плюсы и минусы.

*Изменение изоповерхности электронной плотности (значение *Density*).*

Построим изображения МЭП на различных изоповерхностях электронной плотности со следующими значениями: 0,05; 0,01; 0,005; 0,001; 0,0005 и 0,0001 электрон/бор³. Для этого перед построением каждой новой поверхности рекомендуется удалять предыдущую (*Remove Surface*), хотя это не обязательно (рис. 33).

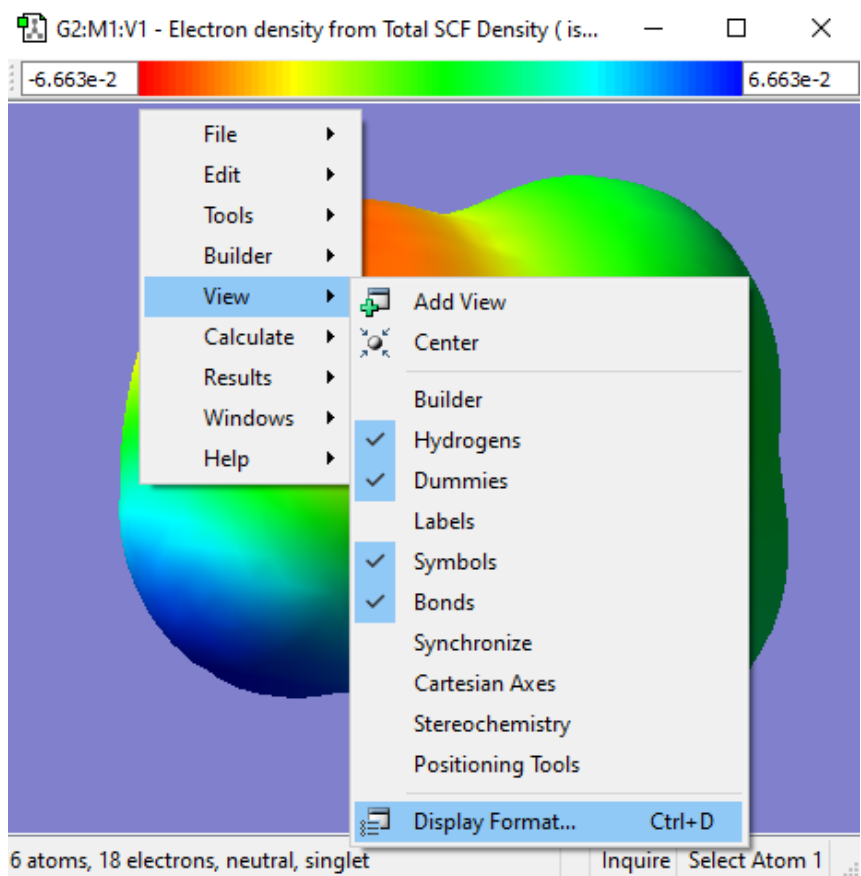


Рис. 31. Вызов диалогового окна для изменения параметров отражения МЭП

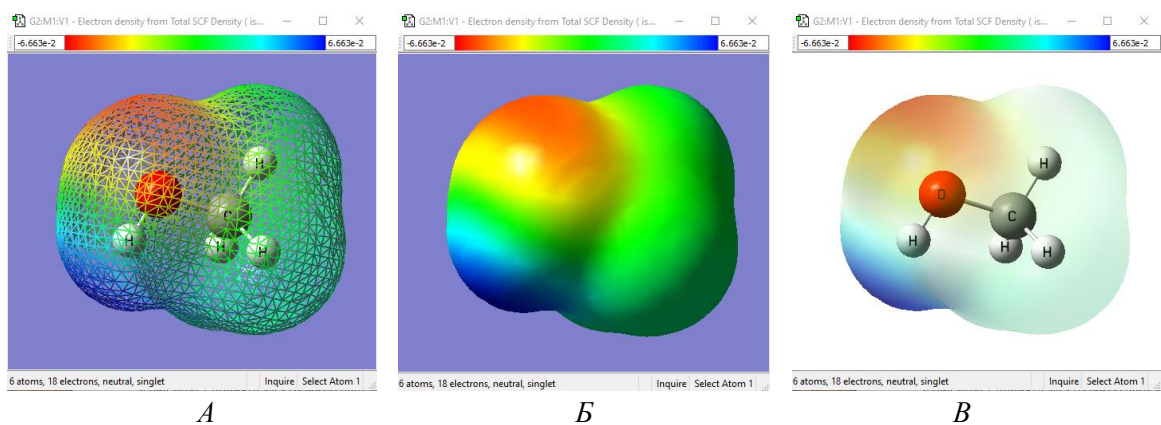


Рис. 32. Различные способы отражения МЭП:
A – Mesh; B – Solid; B – Transparent

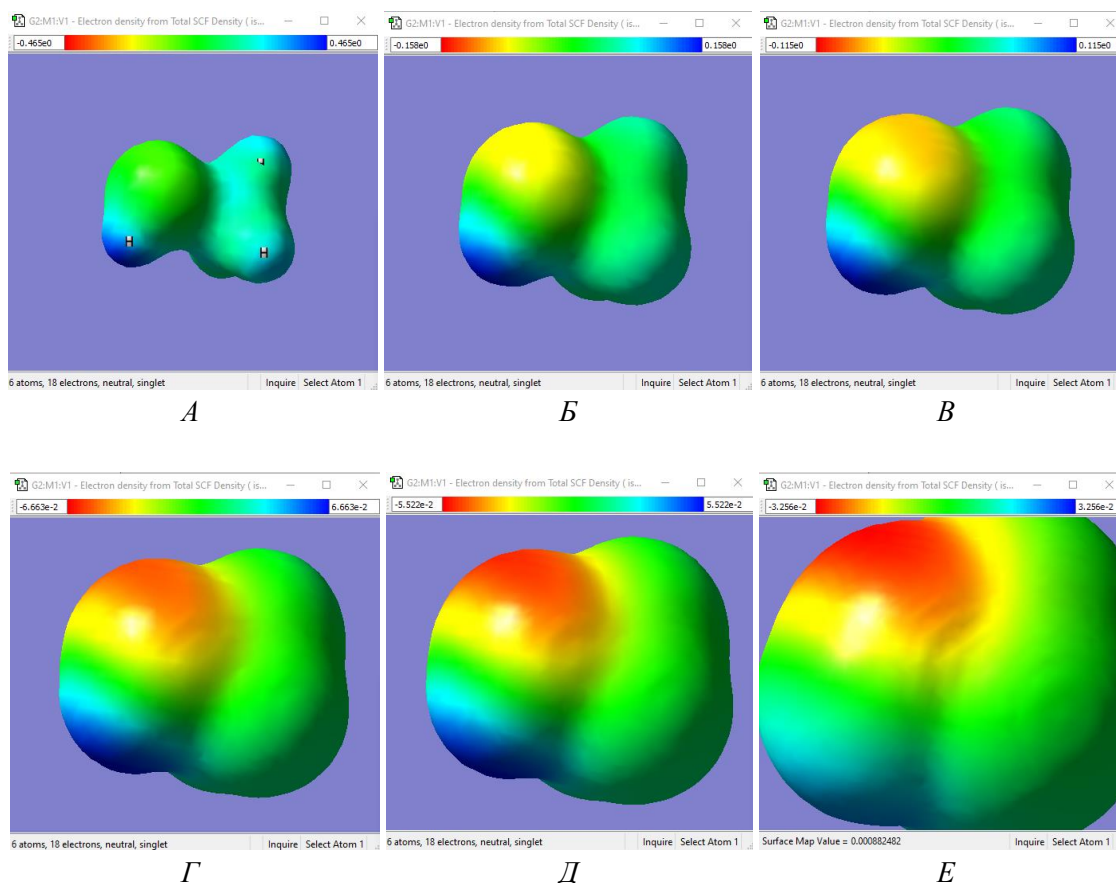


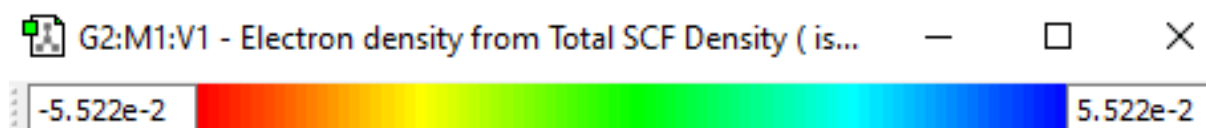
Рис. 33. Рассчитанный МЭП молекулы метанола, изображенный на различных изоповерхностях электронной плотности, электрон/бор³:

$A - 0,05$; $B - 0,01$; $B - 0,005$; $\Gamma - 0,001$; $\mathcal{D} - 0,0005$; $E - 0,0001$

Поверхности A – B на рис. 33 расположены близко к ядрам и поэтому на них трудно наблюдать отрицательный потенциал. Видно, что наиболее адекватные результаты показывают изображения с изоповерхностями 0,001; 0,0005 (изображения Γ и $\mathcal{D}$ на рис. 33). Считается, что ван-дер-ваальсовы радиусы атомов ограничиваются примерно 0,0004 электрон/бор³. Поверхность на изображении E явно выходит за границы молекулы и не может быть использована для оценки реакционной способности, хотя она тоже показывает области с положительным и отрицательным потенциалом.

Изменение крайних значений МЭП на шкале.

Программа позволяет вручную изменять/задавать пределы потенциала на шкале. При этом будет изменяться как цвет поверхность, так и градиент цвета. За исходную точку возьмем поверхность под буквой $\mathcal{D}$. Шкала изменения МЭП, предложенная программой, лежит в диапазоне от $-5,522 \times 10^{-2}$ до $+5,522 \times 10^{-2}$.



Чтобы было нагляднее, переведем экспоненциальную запись числа в обычный вид и округлим до тысячных: от $-0,055$ до $+0,055$. На данной поверхности – это максимальные значения потенциала, поэтому если мы увеличим (по модулю) значения крайних точек, то изображение станет более зеленым, а области с отрицательными и положительными потенциалами станут менее выраженными.

И наоборот, если уменьшить числа, то изображение станет более контрастным, а переходы между положительными и отрицательными областями – более четкими. Изменим исходные границы примерно в два раза и сравним с вариантом на рис. 33, Д (рис. 34). Для изменения границ МЭП достаточно просто ввести другое число в белое поле:

1) от $-0,100$ до $+0,100$;

2) от $-0,030$ до $+0,030$.

Результат представлен на рис. 34.

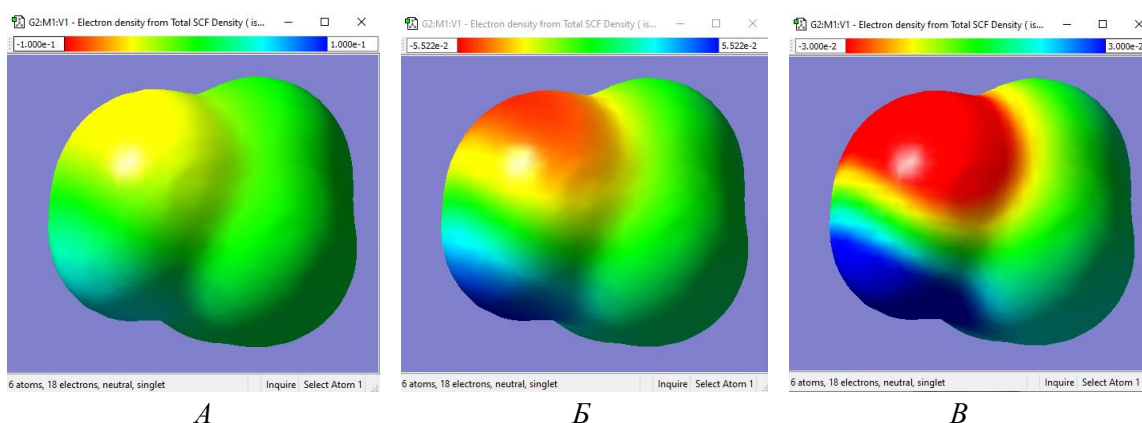


Рис. 34. Рассчитанный МЭП молекулы метанола, изображенный на изоповерхности электронной плотности $0,0005$ электрон/бор³

с использованием различных диапазонов предельных значений потенциала:

A – от $-0,100$ до $+0,100$; *B* – от $-0,055$ до $+0,055$ (исходная поверхность);

B – от $-0,030$ до $+0,030$

Диапазоны предельных значений МЭП не обязательно выставлять зеркально, можно изменять только одну сторону или ставить разные пределы.

Расчет энергии галогенной связи

Ниже описана методика расчета энергии галогенной связи. Все расчеты выполняются с помощью программы Gaussian. Программа GaussView выполняет роль визуализатора, облегчая построение молекул и постановку вычислительной задачи.

Для исследования комплексов с галогенными связями рекомендуется использовать минимум трехэкспоненциальные базисные наборы, так это нековалентное взаимодействие и ее с помощью двухэкспоненциальных базисных наборов, особенно при оценке энергий галогенных связей, может привести к значительным ошибкам. Однако

применение трехэкспоненциальных базисных наборов требует большого количества компьютерного времени. Анти Сийсконен в своем исследовании оценил, насколько хорошо методы теории функционала плотности (DFT) могут оценивать энергию галогенных связей с малыми базисными наборами.

Он расположил двухэкспоненциальные базисные наборы, доступные для йода, в порядке точности расчета энергии галогенной связи:

$$\text{DGDZVP} > \text{def2-SVP} \approx \text{cc-pVDZ-PP} > \text{DZP} > \text{LanL2DZ}$$

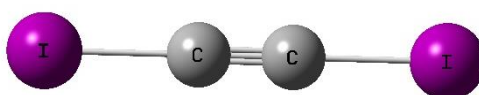
Базисный набор DGDZVP превосходит по качеству даже некоторые трехэкспоненциальные наборы, имеющие диффузные и поляризационные функции, и является в настоящий момент лучшим выбором при работе с галогенными связями.

Среди функционалов лучшие результаты показывают PBE0 (в программе обозначен как PBERBE) и M06-2X, а B3LYP показывает плохие результаты, которые немного улучшаются с применением дисперсионной поправки (ключевое слово `empiricaldispersion=gd3`).

Задача. Оцените методом PBERBE/DGDZVP энергию галогенной связи в комплексе дийодацетилен с этиламином.

Для решения данной задачи нужно:

1. Построить молекулу дийодацетилен и оптимизировать (opt) ее методом PBERBE/DGDZVP. Затем выполнить расчет частот (freq) для получения термодинамических поправок. Выписать значение энтальпии молекулы (рис. 35). Эти два расчета можно запускать одновременно (opt+freq).



A

Zero-point correction=	0.008711 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.014088
Thermal correction to Enthalpy=	0.015032
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	-0.020790
Sum of electronic and zero-point Energies=	-13914.520229
Sum of electronic and thermal Energies=	-13914.514852
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-13914.513907
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-13914.549730

B

Рис. 35. Оптимизированная молекула дийодацетилен: A – структура молекулы; B – рассчитанная электронная энергия молекулы с поправкой на энтальпию (залито синим цветом)

2. Построить молекулу этиламина и оптимизировать (opt) ее методом RВЕРВЕ/DGDZVP. Затем выполнить расчет частот (freq) для получения термодинамических поправок. Выписать значение энтальпии молекулы (рис. 36).

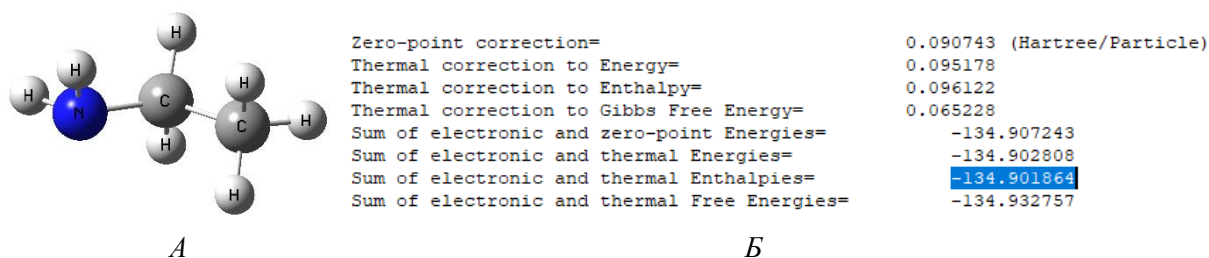


Рис. 36. Оптимизированная молекула этиламина: *A* – структура молекулы; *B* – рассчитанная электронная энергия молекулы с поправкой на энтальпию (залито синим цветом)

3. Из оптимизированных структур построить комплекс дийодацетилен с этиламином. Важно как можно точнее поставить молекулы относительно друг друга. Галогенная связь направлена по линии связи С – I, а со стороны азота галогенная связь располагается вдоль оси неподеленной электронной пары. Попробуйте сначала нарисовать комплекс на бумаге и только потом в программе.

Проведите вычисления тем же методом расчета и выпишите значение энтальпии. Сравните полученное вами значение с приведенным на рис. 37, *B*.

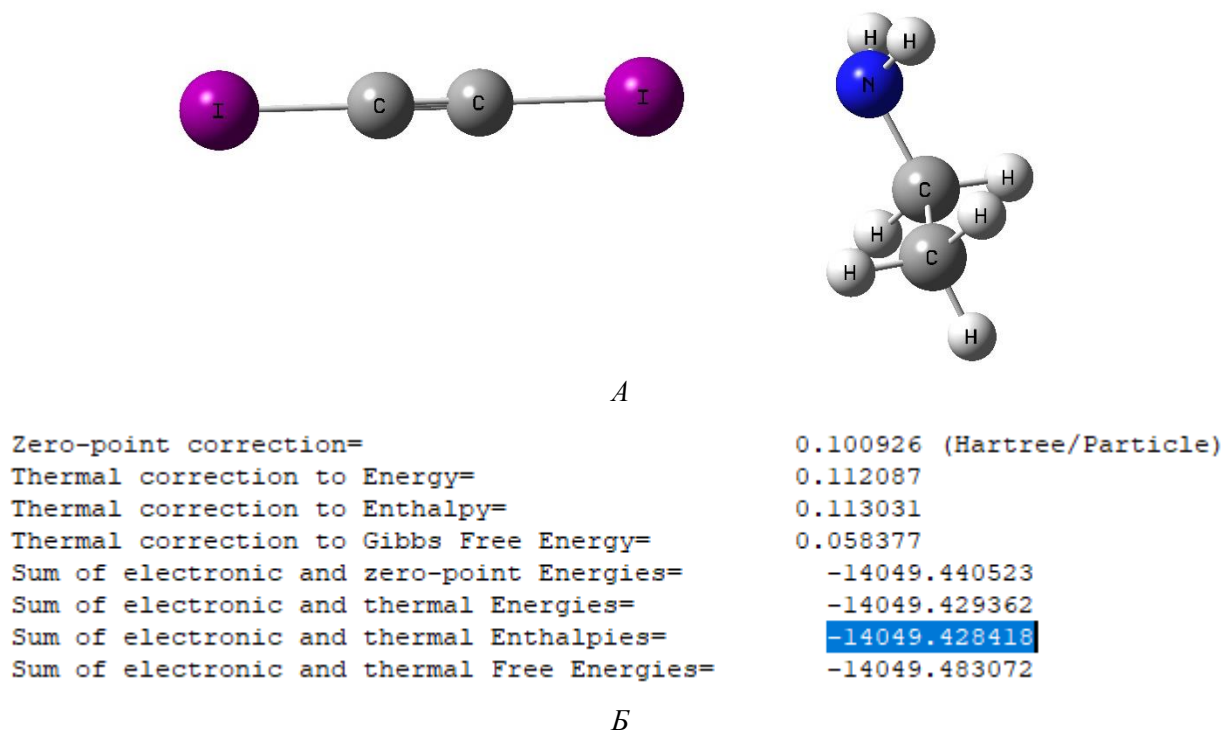


Рис. 37. Оптимизированная структура комплекса дийодацетилен с этиламином: *A* – структура комплекса; *B* – рассчитанная электронная энергия молекулы с поправкой на энтальпию (залито синим цветом)

4. По формуле:

$$E_{\text{связи}} = E_{\text{комплекс}} - E_{\text{C}_2\text{I}_2} - E_{\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2}$$

найти энергию галогенной связи и перевести ее в ккал/моль или кДж/моль. Если полученное значение отрицательно, значит галогенная связь образуется. Если энергия связи положительная, значит комплекс неустойчив и образование связи невыгодно.

Для вычисления нужно округлить полученные в хартри числа до четвертого знака после запятой. Это будет соответствовать точности примерно 0,25 кДж/моль.

$$E = -14049,4284 - (-13914,5139 - 134,9019) = -0,0126 \text{ хартри},$$

Перевод в другие единицы измерения:

$$E = -0,0126 \times 627,5095 = -7,9 \text{ ккал/моль},$$

$$E = -7,9 \times 4,184 = -33,1 \text{ кДж/моль}.$$

Энергия галогенных связей колеблется от 10 до 150 кДж/моль. В данном примере наблюдается галогенная связь средней силы, комплекс устойчив.

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

Вопросы

1. Дайте определение «галогенная связь».
2. В какой роли обычно выступают атомы галогенов в галогенорганических соединениях. Ответьте, опираясь на знание об электроотрицательности атомов.
3. Что такое « σ -дырка»? Как она пространственно связана с ковалентной связью X-Hal?
4. Как изменилось понимание электрофильного поведения атомов галогенов в научном сообществе за последние два столетия?
5. Какими методами ученые анализировали межмолекулярные взаимодействия с участием галогенорганических соединений в конце XX в.?
6. Какие структурные особенности показали рентгеноструктурные исследования межмолекулярных взаимодействий в комплексах с галогенной связью O. Хасселя в 1950-х гг.?
7. Дайте определение следующим понятиям: «донор галогенной связи», «акцептор галогенной связи». Приведите примеры.
8. Какие особенности строения имеет галогенная связь?
9. Почему галогенная связь является сильно направленной, даже более направленной, чем водородная связь?
10. Как влияет на донорную способность соединения замена атома йода на бром или хлор при образовании галогенной связи?
11. Каково распределение электронной плотности вокруг свободного атома галогена?

Упражнения

1. Выразите величину σ -дырки в электрон-вольтах и ккал/моль, если она составляет $2,34 \times 10^{-2}$ а.е.
2. Выразите величину σ -дырки в ккал/моль и в единицах Хартри, если она равна 0,25 эВ.
3. Выразите величину σ -дырки в единицах Хартри и электрон-вольтах, если она составляет 25,4 ккал/моль.
4. Изобразите структуры комплексов, образованных за счет галогенной связи, между следующими парами веществ:

- а) аммиак и бром;
- б) метиламин и йод;
- в) диэтиловый эфир и бромтрифторметан;
- г) йод и иодид-анион;
- д) этилен и BrI;
- е) бензол и ClI;
- ж) ацетальдегид и йодтрифторметан.

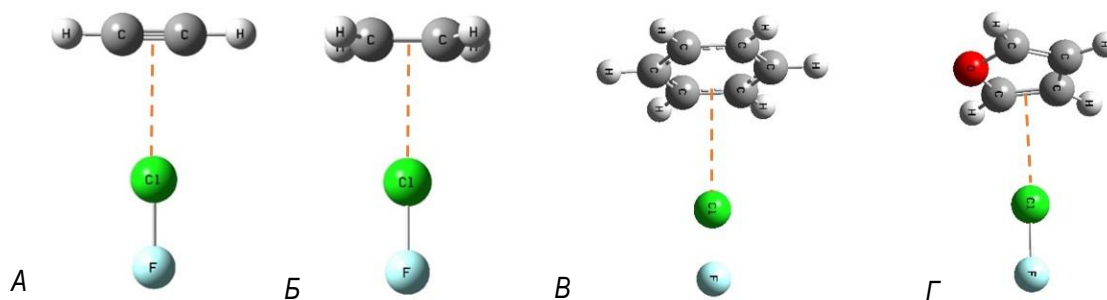
5. От каких параметров зависит величина σ -дырки? Расположите в ряд по увеличению σ -дырки следующие вещества:

- а) CF_4 , CF_3Br , CF_3I , CF_3Cl ;
- б) винилбромид, этилбромид, бромэтин;
- в) йодбензол, пара-нитройдбензол, 2,4,6-трифторйодбензол.

Задания, требующие вычислительного эксперимента

1. Оптимизируйте в программе Gaussian димер хлора (Cl_2)₂ методом B3LYP/DGDZVP. Опишите геометрические параметры димера (длины ковалентной и галогенной связей и валентные углы). Связь какого типа (I или II) наблюдается между молекулами?

2. Оптимизируйте методом B3LYP/DGDZVP молекулу ClF, а затем структуры аддуктов с галогенной связью, представленные ниже. На рисунке в качестве акцепторов галогенной связи выступают: *A* – ацетилен, *B* – этилен, *B* – бензол и *Г* – фуран.



Какие структурные закономерности вы обнаружили? Опишите их.

3. Определите методом B3LYP/DGDZVP длину связи I – O в аддукте тетраодэтилена и 1,4-диоксана?

4. Оптимизируйте методом B3LYP/DGDZVP структуру аддукта $\text{I}_2 \cdots \text{NH}_3$. Опишите его геометрические параметры.

5. Рассчитайте энергию галогенной связи (B3LYP/DGDZVP) в аддукте $\text{I}_2 \cdots \text{NH}_3$, используя формулу:

$$E_{\text{связи}} = E_{\text{аддукта}} - E_{\text{I}_2} - E_{\text{NH}_3}.$$

6. Рассчитайте методом B3LYP/DGDZVP энергию галогенной связи в комплексах:

- а) ацетальдегид и бромтрифторметан;

б) дийодацетилен и метиламин;

в) ClF и ацетилен.

7. Оцените методом B3LYP/DGDZVP длину галогенных связей в ряду комплексов N,N-диметиланилина:

а) с *o*-фторйодбензолом;

б) *m*-фторйодбензолом;

в) *n*-фторйодбензолом;

в) 2,3,4-трифторйодбензолом;

г) пентафторйодбензолом.

Рассчитайте энергию взаимодействия (энергию галогенной связи) в этих комплексах. Какие выводы можно сделать?

8. Рассчитайте методом B3LYP/DGDZVP и визуализируйте молекулярный электростатический потенциал следующих молекул:

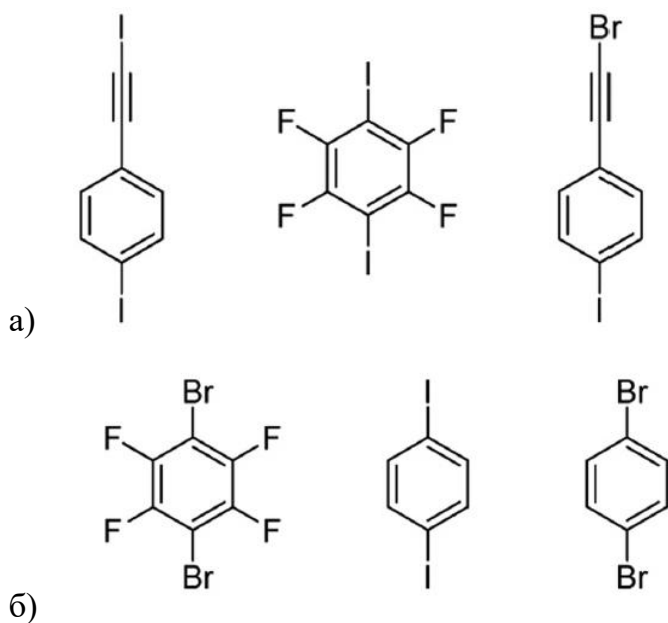
а) $\text{H}_3\text{C-F}$, $\text{H}_3\text{C-Cl}$, $\text{H}_3\text{C-Br}$, $\text{H}_3\text{C-I}$;

б) F-F , Cl-Cl , Br-Br , $\text{F}_3\text{C-F}$.

Укажите (примерно) самый положительный ($V_{S,\text{max}}$) и самый отрицательный ($V_{S,\text{min}}$) электростатический потенциал. Расположите эти вещества в ряд по увеличению их способности к образованию галогенной связи.

9. Рассчитайте и визуализируйте молекулярный электростатический потенциал атома хлора и атома брома. Выпишите самый положительный ($V_{S,\text{max}}$) и самый отрицательный ($V_{S,\text{min}}$) электростатический потенциал (примерно).

10. Определите методом B3LYP/DGDZVP величину σ -дырки (в ккал/моль) и расположите молекулы в ряд по увеличению донорной способности к образованию галогенной связи.



11. Рассчитайте энергию галогенной связи в комплексах аммиака с соединениями из задания 10. Коррелирует ли величина σ -дырки с энергией галогенной связи?

ГЛОССАРИЙ

Ван-дер-ваальсовы силы – силы межмолекулярного (и межатомного) взаимодействия с энергией 1–20 кДж/моль. Силы Ван-дер-Ваальса делятся на три типа: ориентационные, индукционные и дисперсионные.

Ориентационные силы притяжения возникают между полярными молекулами (диполь-диполь взаимодействие). Примером может служить HCl в жидком и твердом состоянии.

Индукционные взаимодействия – это взаимодействие между полярной молекулой и неполярной или между постоянным и наведенным (индуцированным) диполем. Неполярная молекула поляризуется из-за действия полярной, что и порождает дополнительное электростатическое притяжение между ними.

Дисперсионное притяжение (лондоновские силы, дисперсионные силы) обусловлены взаимодействием между мгновенным и наведенным диполем. Подробнее смотрите в статье «Лондонские дисперсионные силы».

ВЗМО (НОМО) – высшая, занятая электронами молекулярная орбиталь. По теореме Купманса энергия ВЗМО молекулы приближенно равна потенциалу ионизации, взятому с обратным знаком.

Водородная связь – это связь между атомом водорода, ковалентно связанным с сильно электроотрицательным элементом, и сильно электроотрицательным атомом другой или этой же молекулы. Водородная связь имеет частично электростатический, частично донорно-акцепторный характер.

Галогенная связь – это нековалентное взаимодействие между нуклеофильным центром и электрофильной областью на атоме галогена.

ИЮПАК (IUPAC) – Международный союз теоретической и прикладной химии.

Номенклатура ИЮПАК – система наименований химических соединений. Она развивается и поддерживается в актуальном состоянии Международным союзом теоретической и прикладной химии.

Номенклатура органических соединений ИЮПАК – раздел систематической номенклатуры ИЮПАК, определяющий набор правил наименования органических веществ.

Главная задача номенклатуры в органической химии, согласно Синей книге ИЮПАК, заключается в ясности при построении однозначных названий органических соединений на основе принципа абсолютного соответствия между структурой вещества и его названием, и наоборот, между названием и структурой. Система принципов и правил такой номенклатуры носит название «систематическая номенклатура».

В номенклатуре ИЮПАК подчёркивается, что правила систематической номенклатуры не обязательно дают уникальное название для каждого соединения (т. е. могут существовать разные названия одного вещества, не противоречащие правилам ИЮПАК), но эти названия всегда будут однозначными (одному названию будет соответствовать только одно вещество). Противоположностью систематических названий являются тривиальные названия, которые широко используются для распространенных соединений, например, «уксусная кислота», «глицин» и т. п. Номенклатура ИЮПАК допускает использование таких названий, особенно в устной речи, однако постепенно стремится сократить их число.

Правила, предложенные комиссией ИЮПАК, допускают некоторые разночтения, так как они сформулированы исходя из звучания названий на английском языке. Поэтому каждой стране предоставлено право менять и приспосабливать правила к особенностям своего языка. Отчасти это сделано и в России. Поэтому при чтении научной литературы могут встречаться несколько различающиеся по форме названия одного и того же вещества. Например, при использовании алфавитного порядка перечисления радикалов, который существенно отличается в русском и английском языках. Также существуют разные позиции при расстановке цифр (2-бутен, бутен-2 или бут-2-ен).

Ковалентное взаимодействие (ковалентная связь) – это тип химической связи, при котором два атома обобществляют одну или несколько пар электронов, чтобы достичь устойчивой электронной конфигурации (обычно подобной благородным газам).

Комплекс с переносом заряда (КПЗ) может образоваться между двумя молекулами в том случае, если одна из них легко отдает электрон, а другая легко его принимает. Тогда между двумя молекулами происходит частичный или полный перенос электрона. Так как в результате этого донор электрона получает из первоначально нейтральной молекулы положительный заряд, а акцептор электрона – отрицательный, то между ними создается притяжение, и в итоге обе молекулы располагаются рядом – образуется комплекс с переносом заряда.

Классическое понятие комплексов с переносом заряда подразумевает образование комплексов уже в основном электронном состоянии. Электронное возбуждение приводит лишь к увеличению доли переноса заряда между донором и акцептором электрона и, как следствие, увеличению энергии связи в возбужденном состоянии по сравнению с основным. В соответствии с этим при образовании КПЗ появляется новая полоса поглощения и полоса люминесценции.

Теория комплексов с переносом заряда (распространенным также является термин «электронный донорно-акцепторный комплекс») и их спектроскопических свойств была разработана Маллиkenом. Главный результат теоретического рассмотрения Маллиkenа заключается в установлении связи *энергии перехода с переносом заряда с потенциалом ионизации донора электрона и величиной энергии электронного сродства молекулы акцептора*. Полоса переноса заряда смещается в длинноволновую область с уменьшением потенциала ионизации донора электрона и увеличением энергии электронного сродства акцептора.

Лондонские дисперсионные силы (дисперсионные силы, силы Лондона) – силы электростатического притяжения, мгновенного и индуцированного диполей электрически нейтральных атомов или молекул. Они представляют собой самые слабые межмолекулярные силы и являются частью сил Ван-дер-Ваальса. Названы в честь немецкого физика-теоретика Фрица Лондона.

Межмолекулярное взаимодействие – взаимодействие между молекулами или атомами, при котором не образуются новые ковалентные связи. Межмолекулярное взаимодействие имеет электростатическую природу. Это могут быть как силы притяжения, так и отталкивания.

Предположение о его существовании таких сил было впервые выдвинуто Я. Д. Ван-дер-Ваальсом в 1873 г. для объяснения свойств реальных газов и жидкостей. Позднее они были названы в честь него ван-дер-ваальсовыми силами.

Молекулярный электростатический потенциал (МЭП, электростатический потенциал) характеризует энергию электростатического взаимодействия единичного положительного точечного заряда (протона) с плотностью заряда, создаваемого совокупностью ядер и электронов молекулы в любой точке пространства вблизи молекулы. Таким образом, молекулярный электростатический потенциал определяется электронной плотностью молекулы и зарядами ядер. Знак МЭП определяется суммарной плотностью заряда в данной точке пространства.

Направленность ковалентной связи заключается в том, что максимальное перекрывание валентных электронных облаков взаимодействующих атомов возможно при определенной их взаимной ориентации. Направленность ковалентной связи определяется типом гибридизации орбиталей, что и определяет пространственную конфигурацию молекул.

Насыщаемость ковалентной связи характеризует способность атомов участвовать в образовании *определенного ограниченного* числа ковалентных связей и определяет стехиометрический состав молекул. Насыщаемость – особенность образования ковалентных связей прежде всего по обменному механизму. Это означает, что если атом имеет некоторое количество неспаренных электронов в нормальном или возбужденном состоянии, то все они участвуют в образовании химических связей. Например, атом азота имеет три неспаренных электрона, а водород – один. Принцип насыщаемости указывает на то, что устойчивым соединением должно быть NH_3 , а не NH_2 , NH или NH_4 .

НСМО (LUMO) – низшая свободная (вакантная, незанятая) молекулярная орбиталь. Согласно теореме Купманса, энергия НСМО молекулы приближенно равна средству к электрону.

Нуклеофил (N) – любая частица, молекула или ион, которая образует связь с другой частицей за счёт своей пары электронов, т. е. нуклеофил – донор электронной пары. Большинство нуклеофильных реагентов можно разделить на три большие группы: отрицательно заряженные частицы, соединения с неподеленной электронной парой, π -системы.

Электроотрицательность (χ , χ_i) – это фундаментальное химическое свойство атома, количественная характеристика способности атома в молекуле смещать к себе общие электронные пары, т. е. способность атомов притягивать к себе электроны (электронную плотность) других атомов.

Электрофил (Е) – любая частица, молекула или ион, которая взаимодействует с электронной парой нуклеофила. Для этой пары электронов электрофил должен предоставить пустую (или частично свободную) орбиталь, т. е. электрофил – акцептор электронной пары. Электрофильные реагенты можно разделить на три большие группы: положительно заряженные ионы; соединения, имеющие свободную орбиталь в структуре одного из атомов (кислоты Льюиса); соединения с частично свободной орбиталью (несущие частичный положительный заряд).

Энергия химической связи – это энергия, которую необходимо затратить для удаления атомов друг от друга на бесконечное расстояние. При разрыве химических связей образуются атомы, радикалы, ионы или возбужденные молекулы. При разрыве любой химической связи энергия затрачивается.

Синонимами понятия «энергия химической связи» считаются: энергии разрыва химической связи, энергия связи, энергия диссоциации двухатомных молекул, энергия образования химической связи.

Ядерный квадрупольный резонанс – резонансное поглощение радиоволн, обусловленное квантовыми переходами ядер между энергетическими состояниями с различной ориентацией электрического квадрупольного момента ядра в связи с наличием градиентов электрического поля в кристаллах.

В отличие от ядерного магнитного резонанса чистый ЯКР может наблюдаться и в отсутствие внешнего магнитного поля. Используется для определения квадрупольных моментов ядер, симметрии и структуры кристаллов.

Типичными ядрами, на которых наблюдается ЯКР, являются ^{35}Cl , ^{37}Cl , ^{79}Br , ^{81}Br , ^{127}I , ^{121}Sb , ^{123}Sb , ^{75}As , ^{63}Cu , ^{65}Cu , ^{14}N и т. д. Ядерный квадрупольный резонанс является идентифицирующим методом, так как каждому соединению соответствует свой уникальный спектр исследуемого ядра.

Сущность явления ЯКР заключается в следующем. Ядерный квадрупольный момент – это некоторая величина, характеризующая отклонение формы ядра от сферической. Значительное количество ядер периодической системы обладает квадрупольными моментами. В кристаллах под влиянием взаимодействия ядерного квадрупольного момента с электрическим полем электронных оболочек молекул возникает ориентация ядерных спинов в определенном направлении. Если перпендикулярно данному направлению наложить радиочастотное поле, частота которого равна частоте переходов между уровнями, то можно наблюдать поглощение радиочастотной мощности.

В настоящее время ЯКР имеет обширную область применения. Он используется для выяснения структуры кристаллов, определения квадрупольных моментов ядер, ис-

следования типов и степени гибридизации ковалентных связей, выяснения неэквивалентности положения резонирующих ядер в кристаллической решетке, определения средних величин частот вращательных качаний, моментов инерции молекулярных групп, наличия их вращения и т. д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бутырская, Е. В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и GaussView / Е. В. Бутырская. – Москва : Солон-Пресс, 2011. – 218 с. – (Серия «Библиотека студента»).

Полещук, О. Х. Химические исследования методами расчета электронной структуры молекул : учебное пособие / О. Х. Полещук, Д. М. Кижнер. – Томск : Издательство ТГПУ, 2006. – 146 с.

Фатеев, А. В. Вычислительные методы в химии. Лабораторные работы : учебно-методическое пособие / А. В. Фатеев, В. П. Тугульдурова. – Томск : Издательство ТГУ, 2021. – 103 с.

Bundhun, A. Trends in σ -Hole Strengths and Interactions of F_3MX Molecules ($M = C, Si, Ge$ and $X = F, Cl, Br, I$). / A. Bundhun, P. Ramasami, J. S. Murray, P. Politzer // Journal of Molecular Modeling. – 2013. – Vol. 19. – P. 2739–2746.

Characteristics of a σ -Hole and the Nature of a Halogen Bond. / M. H. Kolář, P. Deepa, H. Ajani, A. Pecina, P. Hobza // Halogen Bonding II: Impact on Material Chemistry and Life Science / Eds. P. Metrangolo, G. Resnati. – Cham, Switzerland : Springer International Publishing, 2015. – P. 1–25.

Desiraju, G. R. Definition of the halogen bond (IUPAC Recommendations 2013) / G. R. Desiraju, P. S. Ho, L. Kloo et al. // Pure and Applied Chemistry. – 2013. – № 8, Vol. 85. – P. 1711–1713.

Gilday, L. C. Halogen Bonding in Supramolecular Chemistry / L. C. Gilday, S. W. Robinson, T. A. Barendt et al. // Chemical Reviews. – 2015. – Vol. 115. – P. 7118–7195.

Legon, A. C. Prereactive Complexes of Dihalogens XY with Lewis Bases B in the Gas Phase: A Systematic Case for the Halogen Analogue $B \cdots XY$ of the Hydrogen Bond $B \cdots HX$ / A. C. Legon // Angewandte Chemie International Edition. – 1999. – Vol. 38. – P. 2686–2714.

Legon, A. C. The Interaction of Dihalogens and Hydrogen Halides with Lewis Bases in the Gas Phase: An Experimental Comparison of the Halogen Bond and the Hydrogen Bond / A. C. Legon // Halogen Bonding. Fundamentals and Applications / Eds. P. Metrangolo, G. Resnati. – Berlin : Heidelberg Springer-Verlag, 2008. – P. 17–64.

Politzer, P. σ -Hole Bonding: A Physical Interpretation / P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark // Halogen Bonding I: Impact on Materials Chemistry and Life Science / Eds. P. Metrangolo, G. Resnati. – Cham, Switzerland : Springer International Publishing, 2015. – P. 19–42.

Riley, K. E. Investigations into the Nature of Halogen Bonding Including Symmetry Adapted Perturbation Theory Analyses / K. E. Riley, P. Hobza // Journal of Chemical Theory and Computation. – 2008. – № 4. – P. 232–242.

Tsirelson, V. G. Topological Definition of Crystal Structure: Determination of the Bonded Interactions in Solid Molecular Chlorine / V. G. Tsirelson, P. F. Zhou, T.-H. Tang, R. F. W. Bader // *Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances*. – 1995. – Vol. 51. – P. 143–153.

Varadwaj, P. R. Halogen Bonding: A Halogen-Centered Noncovalent Interaction Yet to Be Understood / P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques // *Inorganics*. – 2019. – № 7, Vol. 40. – P. 1–63.

Cambridge Structural Database (CSD). – URL: <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/> (дата обращения: 12.12.2024).

RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB). – URL: <https://www.rcsb.org/> (дата обращения: 12.12.2024).

Учебное издание

Александр Владимирович ФАТЕЕВ

**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
В ХИМИИ: ГАЛОГЕННАЯ СВЯЗЬ**

Ответственный за выпуск: Ю. Ю. Афанасьева

Корректор: Ю. П. Готфрид

Технический редактор: А. И. Лелоюр

Изображение на обложке сгенерировано с помощью нейросети Leonardo

Подписано к использованию: 07.07.2025.

Гарнитура Times. Объем издания: 4,43 Мб.

Комплектация издания – 1 CD.

Тираж 100 CD. Заказ № 076/ЭУ.

Издательство

Томского государственного педагогического университета

634061, г. Томск, ул. Киевская, 60

тел. 8(3822)311-484

E-mail: izdatel@tspu.edu.ru

