

REACTIVITY  
AND INTERNAL  
DYNAMICS OF ORGANIC  
COMPOUNDS  
MOLECULES

L. P. OLEKHNOVICH

*Potentialities and achievements of modern spectral methods at the study of rapid atom's and atomic groups movements in connection with reactivity of the organic molecules are enlightened. High efficiency of new direction of investigation – modelling of common intermolecular (including biochemical) reactions by means of intramolecular rearrangements of simple tautomeric systems derivatives – is shown.*

**Показаны возможности и достижения современных спектральных методов регистрации быстрых движений атомов и атомных групп в связи с реакционной способностью молекул. Отмечена высокая эффективность нового направления исследований – моделирования обычных межмолекулярных, в том числе важных биохимических реакций внутримолекулярными перегруппировками простых таутомерных систем.**

© Олехнович Л.П., 1998

## РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И ВНУТРЕННЯЯ ДИНАМИКА МОЛЕКУЛ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Л. П. ОЛЕХНОВИЧ

Ростовский государственный университет, Ростов-на-Дону

### ВВЕДЕНИЕ. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА

Успехи химии в удовлетворении потребностей общества зависят от наших способностей управлять химическими превращениями. Эффективность такого управления определяется уровнем знаний о строении и свойствах молекул, а в конечном счете уровнем нашего понимания химической реакционной способности. Сегодня это понимание углубляется и расширяется с удивительной быстротой благодаря появлению новых мощных экспериментальных методов, а также совершенствованию вычислительной техники, необходимой для теоретического моделирования строения и превращений веществ. Химическую реакцию на молекулярном уровне можно представить как перегруппировку конкретного набора атомов от исходного пространственного их взаимного расположения к конечному расположению. Раздел химической науки, который занимается изучением перегруппировок, называют молекулярной динамикой. Молекулярная динамика предусматривает изучение молекулярной структуры, то есть наиболее предпочтительных вариантов межатомных расстояний и общей формы (конфигурации, конформации) молекул реагентов и продуктов; энергетических соотношений – уровней энергии, соответствующих предпочтительным вариантам строения реагентов и продуктов; переходных состояний – характеристик строения в промежуточных состояниях реагентов; энергетических барьеров, отделяющих реагенты от продуктов и определяющих химическую кинетику, то есть скорости протекания изучаемых превращений, реакций.

Теория строения молекул, их превращений основана на квантовомеханическом описании. Соответствующий математический аппарат разработан Э. Шрёдингером и В. Гейзенбергом в 20-е годы нашего столетия. Хотя с тех пор прошло уже около 70 лет, использовать большую часть возможностей квантовой механики в химии до сих пор не удавалось, поскольку математические задачи, которые нужно было для этого решить, слишком трудны. В то же время экспериментальная органическая химия развивалась чрезвычайно быстро. Об этом красноречиво свидетельствует тот факт, что к настоящему времени синтезировано более  $10^7$  новых

соединений, причем 95% из них после 1965 года [1]. Кроме того, наши знания о скоростях химических реакций были ограничены, так как некоторые их стадии протекают слишком быстро и не могли наблюдаться.

Теперь началась новая эра. Теория химического строения, опирающаяся на мощные современные компьютеры, вышла из стадии эмпирического моделирования. Появились и новые экспериментальные методы, которые позволяют наблюдать за развитием химических превращений во времени. В последующие десятилетия мы станем свидетелями столь же значительных успехов в понимании реакционной способности органических соединений, какие достигнуты в понимании молекулярного строения в предшествующие 30 лет.

### БЫСТРЫЕ ПРОЦЕССЫ В МОЛЕКУЛАХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕХНИКА ИХ РЕГИСТРАЦИИ

Химическая реакция начинается со смешивания реагентов и заканчивается образованием конечных продуктов. Между этими событиями может проходить несколько последовательных стадий, в том числе и таких, которые протекают чрезвычайно быстро. Чтобы полностью описать реакцию, необходимо иметь отчетливое представление о ее промежуточных (элементарных) стадиях, в частности необходимо определение всех (или важнейших, ключевых) промежуточных состояний исходной молекулы (молекул) и структурных перестроек, которые реализуются на пути от начального к конечному результату реакции.

Полтора-два десятилетия назад можно было проследить только за такими промежуточными молекулами, время жизни которых достигало по крайней мере одной миллионной доли секунды. Многочисленные интересные исследования, выполненные в этом временном интервале, лишь разожгли любопытство химиков, поскольку стало ясно, что существует целый мир процессов, протекающих слишком быстро, чтобы их можно было наблюдать при таких интервалах измерений. Наиболее ясно это проявилось при изучении природы горения, то есть быстрого окисления химических соединений – самого важного из известных типов химических реакций, составляющих основу работы двигателей внутреннего сгорания, реактивных двигателей современных самолетов и космических ракет.

Лазерные источники излучения, разработанные в последние десятилетия, обладают уникальной способностью испускать настолько короткие световые вспышки (импульсы), что открывается возможность изучать химические процессы, протекающие за время от одной миллионной доли секунды вплоть до пикосекунды ( $1 \text{ пс} = 10^{-12} \text{ с}$ ). Более того, удается получать импульсы длительностью всего 0,01 пс

( $10^{-14} \text{ с} = 10 \text{ фемтосекундам}$ ). В диапазоне 0,1 пс точность настройки частоты излучения составляет около  $50 \text{ см}^{-1}$ . Это ограничение задается фундаментальным принципом неопределенности Гейзенберга [2] (уменьшение длительности импульса понижает точность настройки частоты и наоборот), но оно все же позволяет химикам изучать реакции в таком временном диапазоне, который короче времени жизни возможных промежуточных состояний молекул.

Поглощение кванта видимого или ультрафиолетового света сообщает молекуле энергию, которая достаточна для изменения распределения электронной плотности, ослабления тех или иных химических связей и для перехода к новым геометрическим конфигурациям, которые труднодостижимы в реакциях, осуществляемых при термическом воздействии. Молекула может избавиться от избыточной энергии, введенной в нее поглощенным светом, испуская свет, длина волны которого обычно отличается от длины волны поглощенного света. Если такое испускание происходит быстро, то оно носит название флуоресценции. “Быстро” означает, что с момента поглощения до момента излучения проходит от микросекунды до пикосекунды. Голубой свет бунзеновской газовой горелки и красочная картина северного сияния – это примеры флуоресценции. Если же высвечивание протекает медленнее, то его называют фосфоресценцией. “Медленно” означает, что испускание от поглощения отделяют миллисекунды, секунды или даже минуты. Примеры фосфоресценции – свечение циферблатов некоторых типов часов в темноте и продолжающееся некоторое время свечение экрана телевизора после его выключения.

Известно, в чем главная причина различия этих явлений. Два электрона, участвующие в образовании химической связи, должны в соответствии с принципом Паули иметь противоположные направления собственных магнитных моментов (спинов). Но поскольку вместе со светом поглощается достаточно большая энергия, взаимная ориентация электронных спинов уже не лимитируется принципом Паули. Как и раньше, они могут остаться ориентированными противоположно друг другу, подобно двум магнитам, поля которых компенсируют друг друга. Такое состояние называется синглетным или синглетом. Электронные спины могут стать и параллельными друг другу, так что их магнитные поля складываются и усиливают друг друга. Такое состояние называется триплетным или просто триплетом. Флуоресценция наблюдается при испускании света молекулами, находящимися в синглетном возбужденном состоянии. Для фосфоресценции, напротив, необходим переход из синглетного состояния в триплетное или наоборот. Именно необходимость изменить ориентацию электронного спина сильно задерживает фосфоресценцию.

Имея импульсные лазеры и тщательно устанавливая длину волны излучаемого ими света можно получать строго определенные возбужденные состояния молекул, а затем измерять время испускаемой ими флуоресценции или фосфоресценции. Проводя спектральный анализ можно выяснить, насколько быстро и в каком направлении добавочная энергия растекается по молекуле.

Хороший пример представляют данные, полученные недавно для алкилбензолов  $C_6H_5(CH_2)_nCH_3$ , где  $n$  изменяется от 1 до 6. Молекула алкилбензола по форме напоминает головастика, и  $n$  определяет длину его хвоста (схема 1). Возбуждение посредством лазера с перестраиваемой длиной волны позволяет ввести заранее определенное количество энергии в бензольный конец “холодной” молекулы, то есть в голову головастика. Спектральная картина обратного излучения этой энергии отражает состояние колебательного возбуждения в момент излучения. А поскольку процесс излучения зависит от времени, то можно проследить за перемещением энергии возбуждения из места ее первоначальной локализации на остальную часть молекулы (схема 1). При отсутствии столкновений такой процесс называется внутримолекулярным перераспределением колебательной энергии.

Свет, излученный в первые пикосекунды, показывает, что энергия возбуждения все еще находится в бензольном ядре, где и произошло ее первоначальное поглощение. Временной интервал, по истечении которого колебательное возбуждение достигает алкильного хвоста, зависит от длины алкильной це-

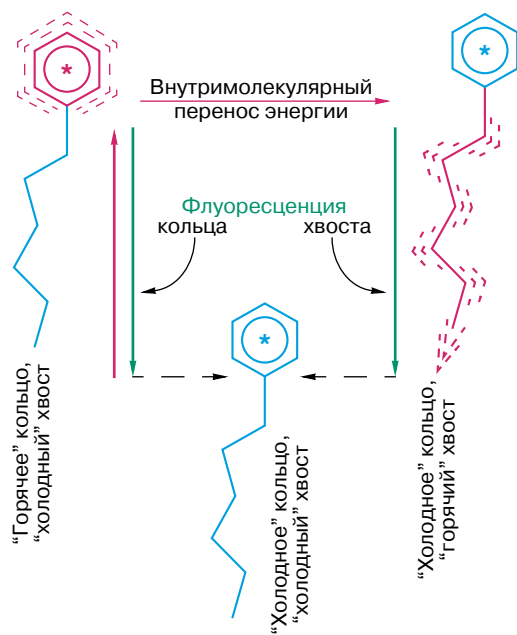


Схема 1

почки. При  $n = 4$  смещение энергии и возбуждение колебаний хвоста происходят за время от 2 до 100 пс, тогда как при  $n = 2$ , то есть в этилбензоле, процесс замедляется в тысячу раз — он требует 100 нс или более. Таким образом, результаты находятся в прямом противоречии с наивным предположением о том, что время перемещения колебательной энергии в хвост молекул алкилбензолов пропорционально длине алкильной их части.

Чтобы изучать динамику переноса энергии в молекулах, необязательно посредством импульсного лазера возбуждать колебания их частей. Можно, смешивая два газообразных реагента (А и В), получать продукты (С и D) в определенных колебательных состояниях, задавая энергосодержание каждого из реагентов. Такой тип экспериментов называют исследованием энергетических состояний продуктов реакции. Например, в результате реакции атомарного водорода с молекулярным хлором в газовой фазе образуются хлороводород и атомарный хлор:  $H + Cl_2 \rightarrow H-Cl + Cl + h\nu$ , которые излучают инфракрасный свет. Анализ спектра излучения показывает, что выделяющаяся при реакции энергия распределена между продуктами не статистически. Значительная ее часть (39%) первоначально является колебательной энергией HCl. Эти исследования привели к созданию химических лазеров, которые отличаются от обычных тем, что они превращают в когерентное излучение не энергию внешнего электрического, светового источника, а энергию экзотермической реакции в самой генерирующей излучение среде. Были разработаны десятки химических лазеров, в том числе два достаточно мощных для применения в целях инициирования термоядерного синтеза (йодный лазер) или в военных целях (водородно-фторидный лазер).

В химии синтетических и природных органических соединений важнейшими задачами являются установление связей выделенной из природного объекта или полученной искусственно молекулярной структуры с ее основными физическими, химическими свойствами, выявление областей полезного их использования и налаживание масштабного синтеза ценных веществ.

Синтез требует изобретательной стратегии, творческого развития его приемов и методов. Всего несколько десятков лет назад стратегия синтеза основывалась на разумном выборе реакций из числа уже известных. Подобно ходам в шахматной партии, порядок осуществления реакций определялся заранее. Но с развитием наших представлений о механизмах реакций, в рамках которых реакции классифицируются в соответствии с типами механизмов, стало возможным изобретать новые условия синтеза. Хорошим примером является одна из стадий синтеза алкавинона, применяемого для получения некоторых ценных лекарственных препаратов (схема 2). Известно, что, повышая давление, можно

сместить равновесие в сторону образования продуктов с особенно компактной структурой. Иногда при этом можно изменить и активационный барьер и тем самым избирательно ускорить нужный процесс.

При давлении 15 000 атм и комнатной температуре бензохинон взаимодействует с метиловым эфиром бутадиеincarбоновой кислоты только определенной конфигурации и образует требуемый бициклический сложный эфир — предшественник алкавинона. Этот способ позволяет полностью исключить образование нежелательных побочных продуктов другого строения, которые всегда сопутствуют основным продуктам, если для осуществления реакции вместо высокого давления применяют высокую температуру.

## ХИМИЯ СЕЛЕКТИВНО ВОЗБУЖДЕННЫХ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Как правило, две молекулы реагируют друг с другом в результате соударения и может произойти такая перегруппировка их атомов, что образуются новые молекулы. Однако столкновение завершается реакцией лишь в том случае, если молекулы имеют некоторый минимум энергии, достаточный для разрыва отдельных связей в реагентах, чтобы могли образоваться новые связи. Этот минимум, называемый энергией активации, и определяет скорость реакции. Именно наличием минимума требуемой энергии объясняется сильное влияние температуры на скорости реакций.

Но вопрос о том, произойдет ли реакция при любом столкновении молекул, более сложен. Для ответа на него недостаточно знать, имеется ли необходимый запас энергии. Результат зависит также и от того, в какой форме находится энергия в сталкивающихся молекулах. Чтобы понять это, рассмотрим, что произойдет, если мы бросим в стену пружину (хорошая механическая аналогия молекулы — несколько шариков, то есть атомов, скрепленных пружинами). Отскочившая пружина обладает энергией, распределенной по разным типам движений. Во-первых, она перемещается в пространстве, стало быть, обладает запасом хорошо известной кинетической энергии, называемой трансляционной энергией (энергией поступательного движения). Во-вторых, пружина переворачивается и вращается в пространстве. Это также форма кинетической энергии — вращательная энергия. Наконец, пружина изгибается, растягивается и сжимается. Это колебательная энергия, она складывается из кинетической и потенциальной энергии. Распределение энергии в молекуле аналогично. И независимо от того, говорим ли мы о молекулах или пружинах, поступательные, вращательные и колебательные движения (в молекулах сжатия—растяжения связей между атомами) называются соответствующими степенями свободы. Полная энергия в столкновении — это сумма всех форм энергии для обеих молекул.

Химики давно стремятся выяснить, насколько важно для начала реакции, как распределена энергия при столкновении по степеням свободы. Если вся энергия запасена в поступательном движении, то молекулы находятся вблизи друг друга короткое время, которого может быть недостаточно для начала реакции. Если же при столкновении основная доля энергии приходится на колебательные состояния, то молекулы медленнее движутся относительно друг друга, но те связи, которые должны разорваться, могут сильно колебаться. Так что же больше способствует протеканию реакции?

С помощью мощного и точно настраиваемого по частоте лазера можно возбудить одну определенную степень свободы для многих молекул в образце большого объема. В этой ситуации молекулы могут реагировать так, как если бы эта степень свободы

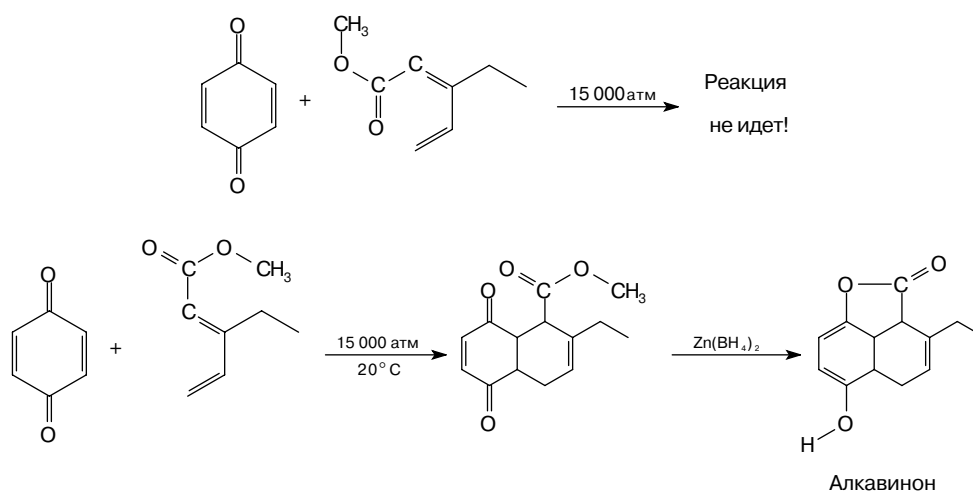


Схема 2

находилась при очень высокой температуре, в то время как все другие оставались бы “холодными”, то есть невозбужденными. Изучение поведения таких молекул может показать, насколько важно для реакции возбуждение этой конкретной степени свободы. Такие исследования называют химией селективно возбужденных колебательных состояний.

Оказалось, однако, что, добившись возбуждения выбранных колебательных состояний в молекулах, тем не менее нелегко провести реакции в этих состояниях. Дело в том, что перераспределение энергии от одних колебательных состояний к другим быстро происходит внутри молекулы и без столкновений (вспомним о рассмотренных выше алкилбензолах). Поэтому важными задачами молекулярной динамики являются определение времен перераспределения колебательной энергии, подбор условий и проведение таких реакций, которые способны осуществляться за меньшие промежутки, чем времена жизни селективно возбужденных колебательных состояний.

Уже получены доказательства того, что при сильном охлаждении смеси инертного газа с выбранными молекулами возможны реакции в селективно возбужденных состояниях. В таких условиях температура столь низка (10 K), что реагирующие молекулы либо “заморожены” на кристаллах инертного газа (аргона), либо иммобилизованы в нем. Они как бы заторможены в состоянии длительного холодного столкновения — поступательные и вращательные движения отсутствуют. Например, фтор ( $F_2$ ) и этилен ( $C_2H_4$ ) не реагируют в твердой аргоновой матрице при 10 K до тех пор, пока не будет возбуждено одно из колебательных состояний этилена с помощью лазера, настроенного точно в резонанс с выбранным колебанием. При этом, как установлено, самым продуктивным является возбуждение того колебания, которое искажает молекулярную планарность.

На схеме 3 можно видеть, что из двух наиболее удобных для реакции колебаний ( $\nu_4 + \nu_8$ ) во втором ( $\nu_8$ ) геометрия возбужденного этилена практически совпадает с равновесной конформацией продукта — 1,2-дифторэтана.

### ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ — ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КИНЕТИКИ И МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ

В последние десятилетия развито направление исследования кинетики и механизмов реакций, которое основывается на изучении молекулярных перегруппировок, впервые обнаруженных нашим соотечественником А.М. Бутлеровым в 70-х годах XIX века и названных им обратимой структурной (динамической) изомерией молекул. Позднее (80-е годы XIX века) К. Лаар предложил термин “таутомерия” (от греч. *ταυτο* — тот же самый и *μερος* — измере-

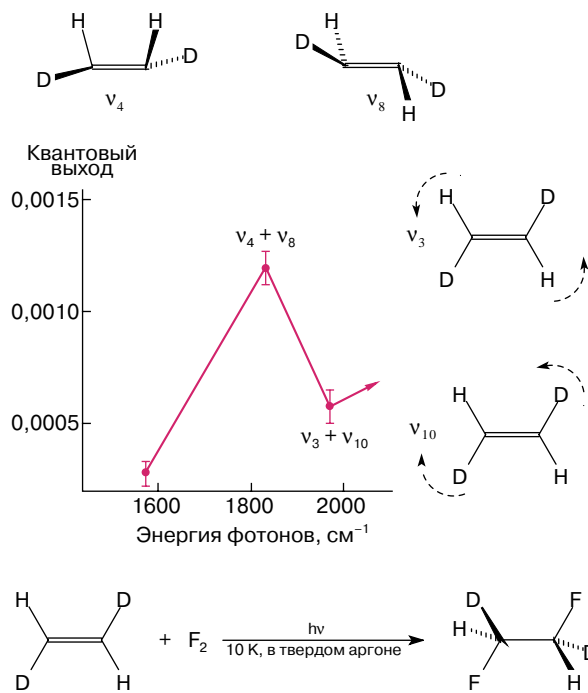


Схема 3

ние). На схеме 4 показаны традиционные примеры таутомерных превращений.

В отличие от кето-енольной таутомерии (миграции атома водорода между углеродным и кислородным атомами) перемещения протона (прототропия) между атомами кислорода в енол-енольных превращениях (схема 4) чрезвычайно быстры. За секунду атом водорода успевает  $10^{11-13}$  раз переместиться от одного атома кислорода к другому и обратно. Такая скорость перемещений или частота разрыва—образования соответствующих связей сравнима с частотами их колебаний (вспомним о рассмотренной выше аналогии межатомных связей и пружин). Регистрировать столь быстрые обратимые реакции стало возможным лишь недавно, когда были разработаны методы фото- и рентгеноэлектронной спектроскопии (ФЭС, РЭС) [3, 4], основанные на выбивании квантами коротковолнового ультрафиолетового или рентгеновского излучения электронов из внутренних, ближайших к ядрам орбиталей (1s, 2s) одинаковых атомов, находящихся в разных валентных состояниях. Временное разрешение методов ФЭС и РЭС —  $10^{-15}$  с, поэтому в соответствующих спектрах наблюдаются разные сигналы, например от атомов O гидроксильной и карбонильной групп енола 1,3-дикетона и родственных молекул (трополона, гидроксифеналенона, схема 4).

Что будет, если мигрирующий протон в таких молекулах заменить на другие атомы или атомные группировки? Очевидно, и в этих случаях возможно

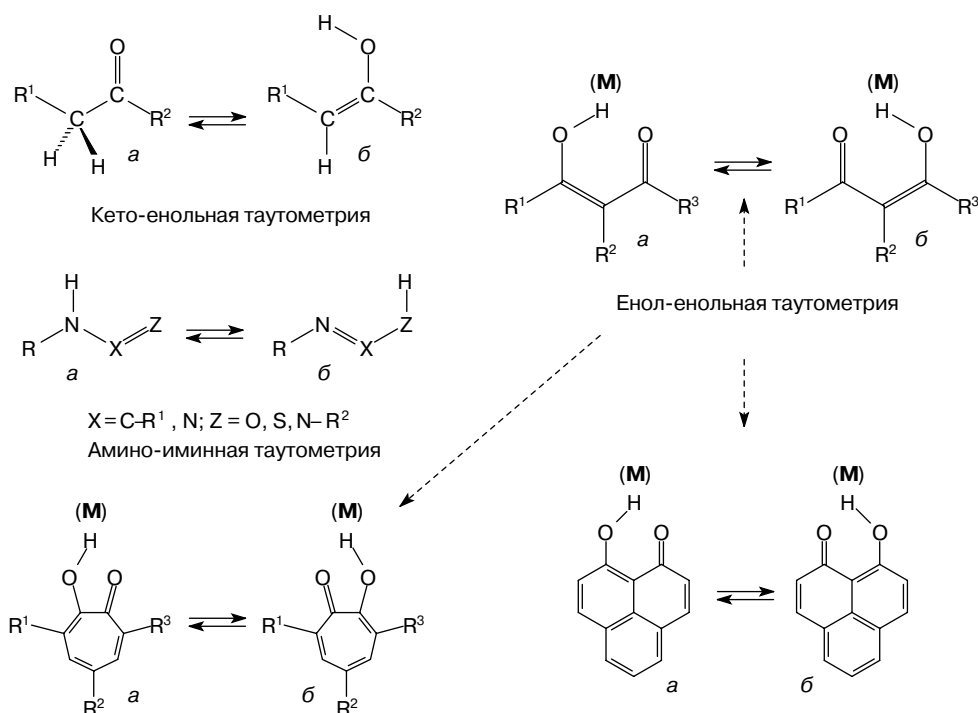


Схема 4

обратимое перемещение нового мигранта (M). Так, если заменить подвижный атом водорода остатком карбоновой кислоты – ацилом [M = C(O)R], то его перемещения между кислородными центрами аналогичны обычным реакциям переэтерификации, а в биохимии – важнейшим процессам трансацилирования, то есть транспорта ацильных групп:  $R^1O-C(O)R + HOR^2 \rightarrow R^2OC(O)R + R^1OH$ . Отличия между этими превращениями следующие: 1) в еноле дикетона ацил перемещается внутри одной и той же молекулы, а в последней реакции – между разными молекулами ROH; 2) для осуществления внутримолекулярной миграции не требуется никакой предварительной инициации (катализа, специального возбуждения колебательных состояний), тогда как в последней реакции обязателен кислотный или ферментный катализ. Таким образом, мы приходим к идее [5] моделирования во внутримолекулярном варианте выбранной для изучения конкретной межмолекулярной реакции или целого набора родственных по типу органических и биохимических реакций.

Это моделирование базируется на рассмотренных выше принципах молекулярной динамики. Оно обеспечивается отбором (направленный синтез, дизайн) [6] таутомерных (схема 4) молекул подходящего строения и замещающих подвижный протон атомных групп-мигрантов (M) такой реакционной способности, чтобы моделируемый межмолекулярный процесс мог осуществляться как быстрая и об-

ратимая внутримолекулярная перегруппировка. Факторы концентрации растворов, кислотности и основности, вязкости растворителя, сольватации и десольватации, скоростей диффузии и подверженные неконтролируемым случайностям множественные варианты взаимной ориентации реагентов, столь важные для протекания и столь затрудняющие изучение межмолекулярных реакций, практически несущественны в аналогичных внутримолекулярных процессах. В последних решающую роль играют внутренние параметры строения молекул, валентные состояния и реакционная способность участвующих в перегруппировке атомных центров. Эти параметры путем синтеза выбранных серий соединений можно направленно изменять, они легко поддаются количественным оценкам в растворах и кристаллах с помощью наиболее мощных современных методов исследования – спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и рентгеноструктурного анализа [3, 4].

При этом весьма полезна также симметрия строения таутомерных систем (см. на схеме 4 кетоенолы с  $R^1 = R^3$ ), которая автоматически обеспечивает равную заселенность ( $P_a \equiv P_b$ ) структурных изомеров, следовательно, обратимость внутримолекулярной перегруппировки. Действительно, межмолекулярные реакции, примеры которых рассмотрены выше, вслед за смешением, инициацией (возбуждением) реагентов начинаются и заканчиваются. Но внутримолекулярные перегруппировки вследствие

симметрии строения модельной молекулы и реакционной способности мигрирующей группы (М) осуществляются непрерывно, равновероятно в обе стороны, то есть реакция самовозобновляется и в обычных условиях протекает перманентно, всегда. По существу здесь достигается тот идеал, о котором почти полтора столетия назад мечтал сподвижник А.М. Бутлерова по классической теории строения — французский химик Шарль Жерар: “Специальная цель химии — схватить тела в момент **перехода**, когда они перестают быть самими собой и преобразовываются в другие... Собственно химия — в метаморфозах!” [7]. Именно во внутримолекулярных перегруппировках симметричных модельных структур непрерывно возобновляются те промежуточные состояния, которые лишь однажды возникают в необратимых реакциях. Следовательно, они становятся более доступными для непосредственного изучения. Зеркальная симметрия исходного (а) и конечного (б) состояний перегруппировки  $a \rightleftharpoons b$  предопределяет также симметрию промежуточных состояний, что упрощает выбор реального механизма изучаемого процесса среди мыслимых альтернативных вариантов.

#### МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ТРАНСАЦИЛИРОВАНИЯ И МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Природа бросает вызов квалификации химиков-исследователей и технологов тем, что осуществляемые ими реакции идут в сравнимых условиях на 6–14 порядков медленнее [7], чем аналогичные биохимические процессы, контролируемые ферментами в клетках живых организмов. Известно, что биокатализаторы-ферменты являются сложными белковыми макромолекулами, в активные полости которых

вовлекаются реагенты и субстраты, а эти полости устроены таким образом, что вовлеченные реагенты ориентируются относительно друг друга в наиболее эффективной геометрии для быстрого осуществления требуемой реакции. Выявление таких ориентаций в макромолекулярных фермент-субстратных комплексах — сложная задача. Она требует весьма трудоемких усилий по выделению из природных объектов конкретных фермент-субстратных комплексов, их очистки, кристаллизации, чтобы стало возможным определение особенностей их строения с помощью рентгеноструктурного анализа.

Моделирование реакций переэтерификации, трансацилирования на простых таутомерных системах во внутримолекулярном варианте (схема 5) дает возможность легко определять их скорости с помощью метода динамического ЯМР. Установлено, что кинетика N,N'- и O,O'-ацилотропных перегруппировок определяется геометрией реактивного узла, а последняя четко зависит от его звенности — числа атомов, образующих цикл в промежуточных состояниях перемещений, например ацетильных мигрантов [6].

Сравнение моделей показывает, что при отсутствии каких-либо внешних влияний типа катализа, инициации лишь переход от 4-звенного узла амидинов к 5-звенному узлу трополонов ускоряет трансацилирование на 12 порядков! Строение таких моделей допускает весьма ограниченный набор крутильных движений ацильного мигранта и других атомных групп по связям C–N, C–O, C–C, а следовательно, и вариантов взаимной ориентации атомов, участвующих в процессе трансацилирования. Наиболее эффективные геометрии легко выявляются и поддаются строгой количественной оценке.

Ряд O-арилпроизводных трополона (схема 6), детальные особенности строения, конфигурации и

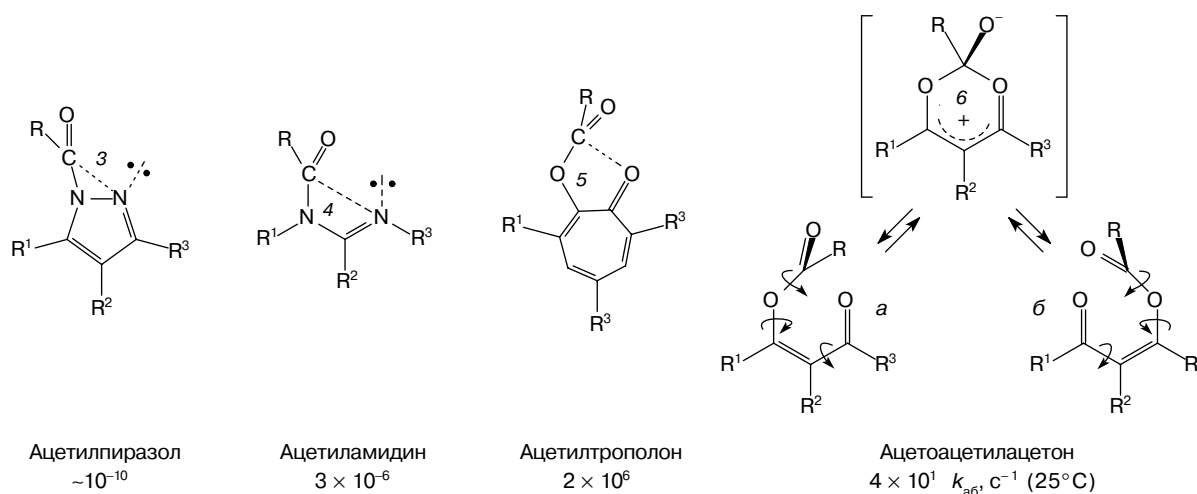


Схема 5

конформации которых были определены методом рентгеноструктурного анализа [9], демонстрирует, что варьированием числа, размера и электронной природы заместителей (H, CH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>) вблизи реактивного узла достигается фиксация в кристаллах отдельных моментов O,O'-миграции арила.

В этом ряду моделей видно, что разрыв и образование C–O(O')-связей при внутримолекулярном переносе арила, аналогичном межмолекулярным реакциям ароматического нуклеофильного замещения (в биохимии трансарилрования), не является единственным определяющим актом. На данном пути (см. *r*, *d* (Å) на схеме 6) имеется промежуток (1, 2, 3), когда в результате поворотов фенильного кольца по связям C–O осуществляются сближение углеродного центра мигранта и его притяжение к карбонильному кислороду, то есть настройка реактивного узла для актов (4–5) собственно миграции арила. Очевидно, такие детали трансарилрования имеют место и в растворах молекул 1–5, при полных циклах O,O' "перескоков" нитроариллов. Эти структуры дают представление о множественности отдельных событий на коротком пути перемещения мигранта. Добавляя с правой стороны от симметричного промежуточного цвиттериона 5 зеркальные отражения структур 1–4, получаем наглядную картину молекулярной динамики в этой и родственных реакциях, подобную кадрам мультфильма.

Можно сделать вывод, что самим строением моделей на схемах 5 и 6 задается соседство субстрата (мигранта–ацила, арила...) и реагента (атомов O,N... таутомерных систем), то есть они находятся в состоянии как бы непрерывного столкновения. При этом другие атомы и атомные группы, имеющиеся рядом, выполняют роль настройки и поддержки оптимального взаиморасположения, максимального сближения (схемы 5, 6). В таких условиях лишь незначительные тепловые колеба-

ния длин соответствующих связей приводят ключевой атом субстрата (ацила, арила...) в состояние связывания с реагентом (O, N...) и осуществляется перегруппировка, аналогичная межмолекулярной реакции. Подчеркнем еще раз, что это происходит при отсутствии какого-либо дополнительного внешнего воздействия, но с очень высокой скоростью при обычных температурах (25°C, см. схемы 5, 6 в сравнении со схемами в первых двух разделах статьи). Можно полагать, что подобные условия обеспечиваются пептидными фрагментами и в активных полостях ферментов-трансфераз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конечно, за рамками этого краткого обзора остается много других, не менее интересных проблем, методов и достижений молекулярной динамики. Автор надеется, что представленные здесь материалы дадут читателю представление о том, что внутренняя жизнь молекул органических соединений далеко не статична. Напротив, и в растворах, и в газобразном состоянии все их межатомные характеристики подвержены постоянным и весьма быстрым переменам, среди которых случаются и кардинальные – химические реакции, перегруппировки. Последние наиболее легко осуществимы тогда, когда они сопрягаются с характерными для строения конкретных молекул внутренними движениями: колебаниями связей, вращениями атомных групп. В таких случаях перестройки молекул – это продолжения на большие расстояния подходящих естественных движений атомов, реориентаций атомных групп. А вообще говоря, статичными молекулы выглядят лишь в изображениях их структурных, графических формул на плоских листах бумаги или при реализациях трехмерных приближений их строения в виде шаростержневых моделей.

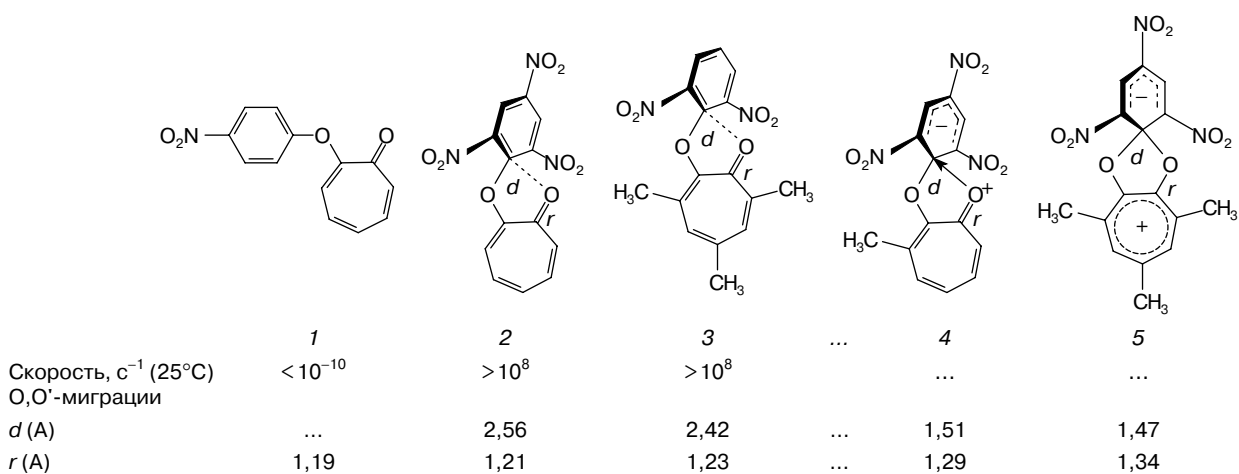


Схема 6



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зефилов Н.С.* О тенденциях развития современной органической химии // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 7. С. 33.
2. *Окунь Л.Б.* Физика элементарных частиц. М.: Наука, 1988. Гл. I, II.
3. *Пиментел Дж., Кунрод Дж.* Возможности химии сегодня и завтра. М.: Мир, 1992.
4. Методы исследования быстрых реакций / Ред. Г. Хеммис М.: Мир, 1977.
5. *Шеннон Р.* Имитационное моделирование систем — искусство и наука. М.: Мир, 1978. Гл. 1, 2.
6. *Минкин В.И., Олехнович Л.П., Жданов Ю.А.* Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1977. Гл. 2, 3.
7. *Жерар Ш.* Введение к изучению химии по унитарной системе. СПб., 1859. С. 4, 5.
8. *Дюга Г., Пенни К.* Биоорганическая химия. М.: Мир, 1984. Гл. IV, V.

9. *Олехнович Л.П., Фурманова Н.Г., Бударина З.Н. и др.* // Журн. орган. химии. 1982. Т. 18, № 3. С. 465–484.

\* \* \*

Лев Петрович Олехнович, доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой химии природных и высокомолекулярных соединений Ростовского государственного университета, зав. лабораторией внутренней динамики молекул химфака и НИИ физической и органической химии РГУ, член-корреспондент Российской академии естественных наук. Область научных интересов: органический синтез, кинетика и механизмы молекулярных перегруппировок, стереохимия, стереодинамика. Соавтор двух монографий и более 370 научных статей.