

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
(УФИЦ РАН)

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук
(УФИХ УФИЦ РАН)

На правах рукописи



АХМЕТШИНА ЕКАТЕРИНА СТЕПАНОВНА

**РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ ПОЛНОГО НАБОРА
ГОМОДЕСМОТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ДЛЯ АНАЛИЗА
МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С
НЕВАЛЕНТНЫМИ ЭФФЕКТАМИ СТЕРИЧЕСКОЙ И
ЭЛЕКТРОННОЙ ПРИРОДЫ**

1.4.4. Физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор
Хурсан Сергей Леонидович

Уфа – 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	12
1.1. Экспериментальные методы определения термодинамических характеристик органических циклических структур. Энергия напряжения.	12
1.2. Экспериментальные методы определения термодинамических характеристик свободных радикалов.....	18
1.3. Теоретические методы определения молекулярной энергетики органических веществ	21
1.3.2. Методы сравнительного анализа.....	29
1.3.3. Поиск количественных соотношений структура-свойство (QSPR-моделирование)	34
1.4. Определение молекулярной энергетики органических веществ с использованием гомодесмотического подхода	38
1.4.1. Общая характеристика гомодесмотического подхода.....	38
1.4.2. Классификация гомодесмотических реакций.....	39
1.4.3. Применение гомодесмотического подхода.....	43
1.4.4. Концепция полного набора гомодесмотических реакций.....	46
1.5. Заключение по литературному обзору	54
ГЛАВА 2. МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ	56
2.1. Квантово-химические методы.	56
2.2. Конверсия абсолютной энтальпии в стандартную энтальпию образования вещества.....	60
2.2.1. Референсные процессы.....	61
2.2.2. Энтальпии образования реперных соединений.	67
2.3. Конструирование полного набора ГДР.	70
2.3.1. Термодинамические группы.....	70
2.3.2. Представление структуры в виде графа и матрицы смежности внутренних групп.....	73

2.3.3. Обнуление матрицы смежности как принцип формирования полного набора ГДР.....	75
2.4. Анализ результатов.....	80
2.4.1. Вычисление энтальпии образования.....	80
2.4.2. Количественная оценка невалентных эффектов строения.....	81
2.5. Статистическая обработка данных.....	83
2.6. Вспомогательные программы и процедуры.....	84
ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	86
3.1. Термонеutralность ГДР для циклических структур. Расчет стандартных энтальпий образования.....	86
3.2. Анализ энергетики невалентных эффектов.....	95
3.2.1. Эффект малых молекул.....	102
3.2.2. Gauche-взаимодействие и другие невалентные эффекты.....	103
3.2.3. Энергия напряжения цикла.....	105
3.3. Молекулярная энергетика замещенных циклопропанов.....	112
3.3.1. Невалентные эффекты в продуктах ГДР.....	112
3.3.2. Питцеровское напряжение.....	123
3.3.3. Энергия напряжения в ряду фторциклопропанов.....	126
3.4. Определение стандартных энтальпий образования свободных алкильных радикалов.....	130
3.4.1. О минимальном размере термохимической группы в радикале....	131
3.4.2. Первичные алкильные радикалы.....	134
3.4.3. Вторичные алкильные радикалы.....	147
3.4.4. Третичные алкильные радикалы.....	150
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	155
ВЫВОДЫ.....	158
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	160
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	161
ЛИТЕРАТУРА.....	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Исследование молекулярной энергетики органических веществ – актуальная задача современной физической органической химии. Расчет энергетических характеристик органических веществ позволяет решать ряд фундаментальных, научных и технологических задач, таких как установление количественной взаимосвязи между строением вещества и его свойствами; определение кинетических и термодинамических параметров органических соединений и процессов (константы равновесия, скорости, энергии диссоциации связи, энтальпии веществ и процессов и т.п.) для анализа химических превращений; а также использовать энергетические характеристики при разработке технологий производства практически значимых продуктов.

Экспериментальные методы могут быть ограничены в применении, что обуславливается рядом факторов, таких как финансовая и временная затратность, сложность используемого оборудования, высокие требования к чистоте исследуемой структуры, принципиальная неприменимость широко распространенных методик к исследованию лабильных органических соединений, а также невозможность прямого определения некоторых энергетических характеристик. Перечисленные недостатки делают интересной для исследователей задачу разработки новых теоретических методов, позволяющих осуществлять высокоточное определение энергосодержания органических соединений. Таким методом стала концепция полного набора гомодесмотических реакций (ГДР), являющихся формальными термохимическими уравнениями, разрабатываемая нашей исследовательской группой. Ранее эта концепция была успешно апробирована на решении задачи определения стандартных энтальпий образования насыщенных ациклических органических соединений, поэтому логичным развитием исследований является переход к более сложным для описания

структурам, на энергетику которых оказывают заметное влияние невалентные эффекты различной природы.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УфИХ УФИЦ РАН по темам госзадания на 2022-24г.г. «Механизм и кинетические закономерности окислительных трансформаций с участием высокоактивных интермедиатов в химических и биохимических процессах» (регистрационный № 0197-2022-0021), госзадания на 2019-21г.г. «Экспериментальное изучение и теоретическое моделирование закономерностей образования, трансформации и проявления биологической активности N,O гетероциклических интермедиатов в фото- и биохимических процессах» (регистрационный № 0246-2019-0020), госзадания на 2017-19 г.г. «Экспериментальное изучение и теоретическое моделирование закономерностей образования, трансформации и проявления биологической активности N,O гетероциклических интермедиатов в фото- и биохимических процессах» (регистрационный № 0246-2018-0018), а также при финансовой поддержке грантов РФФИ «Аспиранты» (№. 20-33-90194) «Концепция полного набора гомодесмических реакций для исследования молекулярной энергетики органических соединений с термодинамической точностью» и (№18-07-00584) «Создание математического и программного обеспечения для оценки молекулярной энергетики химических соединений». Квантово-химические расчеты выполнены на оборудовании Центра коллективного пользования «Химия» УфИХ УФИЦ РАН.

Соответствие паспорту заявленной специальности. Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 1.4.4 – «Физическая химия» ВАК РФ: п.10 - Создание и разработка методов компьютерного моделирования строения и механизмов превращений химических соединений на основе представлений квантовой механики, различных топологических и статистических методов, включая методы машинного обучения, методов молекулярной механики и молекулярной динамики, а также подходов типа структура-свойства.

Степень разработанности темы. Ранее концепция полного набора ГДР, основанная на структурном подобии исследуемого соединения и соединений сравнения, была апробирована на определении энтальпий образования ациклических органических соединений. В таких структурах термодимические группы оказывают незначительное влияние друг на друга, что при выполнении группового баланса ГДР обеспечивает ее энергетическую скомпенсированность. Термонеutralность ГДР позволяет осуществлять высокоточную оценку термодимических характеристик органических соединений¹. Однако на молекулярную энергетику во многих соединениях оказывают существенное влияние невалентные эффекты различной природы. Применимость концепции полного набора ГДР к таким структурам ранее не была изучена. Поэтому объектами исследования в настоящей работе были выбраны циклические соединения, на энергию которых оказывает заметный вклад стерическое напряжение, а также свободные алкильные радикалы, в которых реализуется существенное взаимодействие неспаренного электрона с соседними группами.

Цель работы: разработка концепции полного набора ГДР для определения молекулярной энергетики органических соединений со стерическими и электронными эффектами строения на примере расчета термодимических характеристик (стандартных энтальпий образования, энергий невалентных взаимодействий, энергий диссоциации связей) циклических органических соединений и свободных алкильных радикалов.

Для решения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Составить репрезентативный тестовый набор органических структур, включающий в себя различные по размеру циклы, гетероциклы и замещенные структуры, а также свободные алкильные радикалы C₃-C₉.

¹ Khursan S.L. et al., Constructing Homodesmic Reactions for Calculating the Enthalpies of Formation of Organic Compounds // Russ. J. Phys. Chem. A. – 2016. – V. 90. – N. 4. – P. 796-802.

2. Описать термохимический групповой состав соединений. С использованием теоретико-графового подхода представить исследуемые структуры в виде молекулярных графов. Построить матрицы смежности групп.
3. На основании теоретико-графового представления исследуемых соединений сконструировать полный набор ГДР, являющихся реакциями разделения групп. Проанализировать их с точки зрения соответствия балансам гомодесмотической методологии.
4. Рассчитать величины тепловых эффектов сконструированных реакций с использованием абсолютных энтальпий участников реакций, найденных квантово-химическими методами G3, G4, M06-2X/cc-pVTZ.
5. Проанализировать реперные и исследуемые структуры на наличие в них невалентных взаимодействий. Определить их типы и количество. При необходимости провести разделение величин энергий невалентных взаимодействий. Осуществить их количественное определение.
6. Рассчитать стандартные энтальпии образования исследованных алкильных радикалов, энергии диссоциации связей C-H, C-CH₃ в соответствующих алканах, энергии напряжения циклических структур тестового набора. Проследить корреляционные зависимости «энергия-строение».

Научная новизна.

Установлена применимость концепции полного набора ГДР к определению энтальпий образования и энергий диссоциации связей для стерически затрудненных органических соединений при условии выполнения баланса по невалентным эффектам. Кроме того, концепция позволяет осуществлять определение энергий невалентных взаимодействий при условии их некомпенсированности в гомодесмотической реакции, а также может быть использована для анализа и количественного разделения нескольких эффектов

при их совместном проявлении. В работе **впервые** с помощью концепции полного набора ГДР получены следующие результаты:

- энтальпии образования и энергии напряжения циклических органических соединений (65 циклических углеводородных и гетероциклических насыщенных и ненасыщенных соединений, содержащих от 3 до 6 атомов углерода в цикле, с различными заместителями)
- энтальпии образования свободных алкильных радикалов (C_5 - C_9 первичные, вторичные и третичные структуры нормального строения и метил-замещенные)
- энергии диссоциации связей C-H и C-CH₃ для алканов, соответствующих радикалам C_5 - C_9 .

Теоретическая значимость.

Развиваемая в УФИХ УФИЦ РАН оригинальная концепция полного набора ГДР расширена на циклические углеводородные, гетероциклические насыщенные и ненасыщенные соединения, свободные алкильные радикалы нормального и разветвленного строения, установлена методика их термодинамического описания в рамках теоретико-графового подхода. Предложен подход к определению энергетики невалентных взаимодействий, в том числе, при совместном проявлении нескольких эффектов, разработана экспресс-методика оценки энергии напряжения производных циклопропана в зависимости от строения циклического соединения.

Практическая значимость.

Существенно расширена база данных по стандартным энтальпиям образования органических соединений, а для свободных алкильных радикалов она увеличена более чем в шесть раз. Это дает возможность применить результаты работы в качестве реперной информации при определении различных кинетических и термодинамических величин, таких как энтальпии процессов и веществ, константы скоростей и равновесия химических реакций, что позволяет анализировать химический потенциал органических

соединений, определять механизм и термодинамическую вероятность процессов, участниками которых они являются, составлять технологические карты для химических производств. Предложенная методика конструирования ГДР легко алгоритмируется и автоматизируется, что позволяет ее использовать для разработки соответствующего компьютерного программного обеспечения. Работы по компьютерному моделированию ведутся в УфИХ УФИЦ РАН совместно с УУНиТ и не являются предметом настоящей работы.

Методология и методы исследования.

В качестве основного метода исследования выбрана концепция полного набора гомодесмотических реакций, заключающаяся в конструировании ряда независимых формальных термохимических уравнений, в основе которых лежит соблюдение ряда балансов. Для их конструирования применяется теоретико-графовый подход к представлению исследуемой структуры. Для определения тепловых эффектов гомодесмотических реакций получены значения абсолютных энтальпий участников реакций с помощью квантово-химических расчетов композитными методами G3 и G4, а также методом M062-X/cc-pVTZ. Расчеты проведены в пакете программ Gaussian-09, Revision C1. Интерпретация результатов проведена с помощью анализа распределения электронной плотности методом «атом в молекуле» Бейдера, визуализацию анализа проводили в пакете программ AIMAll Professional 10.05.04.

Положения, выносимые на защиту.

Концепция полного набора ГДР для стерически затрудненных соединений. Методика определения энергий напряжения циклических органических соединений, в частности, энергии напряжения цикла, а также энергий других невалентных взаимодействий стерической и электронной природы, в том числе при их совместном проявлении. Методика определения энтальпий образования свободных алкильных радикалов. Анализ взаимосвязи «структура-свойство» для исследованного массива соединений.

Личный вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации; проведении расчетов, разработке методики, интерпретации полученных результатов; формулировке основных научных выводов; представлении результатов работы на конференциях; подготовке материалов к публикации в научных журналах. Все данные и результаты, представленные в диссертационной работе, принадлежат автору и получены им лично.

Степень достоверности. Достоверность представленных результатов обеспечена высоким методическим уровнем проведения работы и основана на значительном объеме расчетных данных, полученных с использованием высокоточных квантово-химических методов, подтверждена корреляцией с экспериментальными литературными данными.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы представлены на Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика» Тверь, ТГУ (2019), XXXVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2019», секция «Химия», Москва, МГУ (2019), I Всероссийской молодежной научно-практической конференции «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых», Уфа (2019), II Всероссийской молодежной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Уфимского Института химии УФИЦ РАН и 70-летию Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, УФИХ УФИЦ РАН (2021), XXVII Каргинских чтениях: Всероссийской научно-технической конференции молодых учёных «Физика, химия и новые технологии», посвященной Году науки и технологий, Тверь, ТвГУ (2021), Международном молодежном научном форуме «ЛОМОНОСОВ-2021», Москва, МГУ (2021), XI Международной молодежной научно-практической конференции, Стерлитамак, БашГУ (2021), Международной научной конференции "Современная химическая физика на стыке физики, химии и биологии", Черноголовка, ИПХФ РАН (2021), Всероссийской конференции с

международным участием "Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине", Новосибирск (2022), Двенадцатой Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика» (2022), XXIII международной конференции по химической термодинамике в России (RCST-2022).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 7 статей, 4 из которых входят в систему цитирования Scopus и Web of Science, 3 – в перечень ВАК.

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы на тему «Теоретические методы определения энергетики органических соединений», обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Объем работы составляет 176 страниц машинописного текста. Работа содержит 3 схемы, 41 рисунок и 15 таблиц.

Автор выражает искреннюю благодарность Сергею Леонидовичу Хурсану за формирование научных и исследовательских взглядов, менторство и поддержку.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Экспериментальные методы определения термодинамических характеристик органических циклических структур. Энергия напряжения.

Задача количественного определения энергетических характеристик органических веществ является актуальной для современного научного сообщества, так как ее решение позволяет анализировать свойства веществ, прогнозировать их химическую активность, а также моделировать процессы, участниками которых они являются. Актуальность этой задачи обуславливает появление новых методов определения упомянутых выше характеристик, а также совершенствование уже существующих.

Одними из самых распространенных и известных экспериментальных подходов к определению термодинамических характеристик органических веществ являются калориметрические методы. В основе этих подходов лежит измерение тепловых эффектов различных процессов, в большей степени – теплоты сгорания. Для органических углеводородов и кислородсодержащих соединений в результате такого процесса образуются углекислый газ и вода, для гетероатомных структур (S, N-содержащих) образуются соответствующие оксиды. Очень важно при проведении калориметрического опыта учесть или избавиться от любых побочных процессов, так как их протекание влияет на регистрируемую теплоту процесса, что отражается на точности измерений.

Калориметрические измерения проводятся с использованием специальных приборов – калориметров. Их устройство и назначения многообразны, для термического анализа химических превращений используются, прежде всего, калориметры-интеграторы для измерения суммарного количества теплоты, которая выделяется с начала процесса и до его завершения. Например, жидкостный калориметр-интегратор переменной температуры с изотермической оболочкой используют при измерениях

теплоты растворения и теплот химических превращений. Он состоит из сосуда с жидкостью (чаще всего используют воду), в котором находятся: камера («калориметрическая бомба»), мешалка, нагреватель и термометр (Рисунок 1).

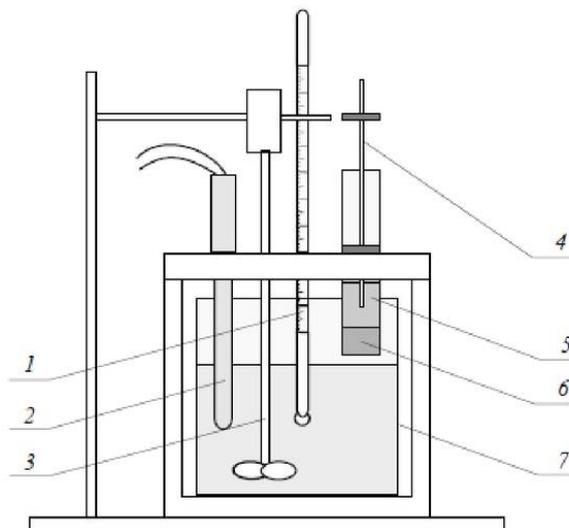


Рисунок 1 – Схематичное устройство жидкостного калориметра-интегратора.

1 – термометр, 2- нагреватель, 3 – мешалка, 4 – стеклянная палочка, 5 – исследуемое вещество, 6 – пробка, 7 – стакан.

Теплота, выделившаяся в камере, распределяется затем между камерой, жидкостью и другими частями калориметра. Для определения энтальпий сгораний веществ при высоких температурах (до 2500°С) используется массивный калориметр-интегратор. Устройство такого калориметра представляет собой блок из металла (медь или алюминий) с выемками для сосуда для проведения реакции, для термометра и нагревателя. Также калориметры широко используются для определения теплоемкостей веществ, например устройства для сверхбыстрой калориметрии, а также проточные лабиринтные калориметры.

Экспериментально осуществимо определение термохимических характеристик циклических органических соединений с помощью различных калориметрических методов. В базе данных NIST [1] в качестве

рекомендованных значений стандартных энтальпий образования, например, циклопентана в газовой фазе представлены данные из [2], полученные на основе теплоты испарения и теплоемкости пара, охарактеризованных методом калориметрии парового потока. Для конденсированной фазы циклопентана рекомендованы теплоты сгорания, полученные авторами [3], которые в своей работе использовали калориметр с двухклапанной бомбой Парра. Большая часть величин теплот сгорания, представленных в базе данных NIST циклических органических соединений также была получена с использованием калориметрии сгорания.

Современные работы по определению теплоемкостей и теплоты сгорания в странах СНГ проводят с использованием российского оборудования. Например, определение термодинамических свойств производных имидазола в конденсированном состоянии в [4] выполнено в автоматизированном вакуумном адиабатическом калориметре ТАУ-10 («Термис», Россия).

Несмотря на то, что современные калориметры способны работать в широком диапазоне температур (от 1 до 3500 К) и позволяют проводить измерения с относительной погрешностью до 0.01%, калориметрия имеет ряд ограничений: (1) высокая чувствительность к чистоте анализируемой структуры; (2) значительная ограниченность в применении к гетероатомным структурам ввиду множества побочных процессов. Также с использованием калориметрии невозможно определить энергии невалентных взаимодействий, а также энергии напряжения структуры.

Энергия напряжения (strain energy - SE) согласно рекомендациям IUPAC [5] определяется как «избыточная энергия из-за стерической деформации молекулярного объекта или структуры переходного состояния, то есть искажения относительно эталонной (реальной или гипотетической) «ненапряженной» структуры со стандартными длинами связей, валентными углами и двугранными углами». Таким образом, согласно вышесказанному, SE в случаях расчетов молекулярной энергетики циклических структур,

определяется вынужденным искажением угла связи углерод-углерод или углерод-гетероатом в цикле, на которое может влиять, как и сближенность атомов друг с другом (тогда речь идет об известной величине – энергии напряжения цикла (ring strain energy – *RSE*), так и электронное воздействие заместителей, определяемое их природой и строением. Следовательно, *SE* является совокупностью всех невалентных взаимодействий, реализующихся в структуре.

При описании воздействия химического окружения на реакционный центр выделяют несколько структурных эффектов, влияющих на константу скорости реакции, химический потенциал соединения или иную количественную характеристику реакционной способности [6]. Во-первых, это полярный (индуктивный) эффект, т.е. эффект электростатического поля, создаваемого структурным фрагментом реагирующей молекулы и действующего на реакционный центр. Во-вторых, это резонансный (мезомерный) эффект, обусловленный смещением электронной плотности на реакционном центре вследствие его сопряжения с ближайшим окружением, способным к такому взаимодействию. В-третьих, это стерический эффект, который определяется взаимным пространственным расположением химически не связанных атомов в реагирующей молекуле. Если в силу особенностей строения атомы сближаются на расстояние суммы ван-дер-ваальсовых радиусов или меньше, то в молекуле возникает напряжение. Количественной мерой напряжения является энергия напряжения *SE*, которая увеличивает общую энергию молекулы, повышает ее химический потенциал и понижает термодинамическую стабильность. Следует отметить, что напряжение в органической молекуле может возникать также вследствие ковалентных взаимодействий, например, в циклических структурах. В обоих случаях (нековалентная или ковалентная природа возникновения напряжения) структурными проявлениями наличия *SE* являются искажения длин связей, валентных и торсионных углов от типичных значений, определяемых природой взаимодействующих атомов и их степенью гибридизации.

Проявления *SE* в химических реакциях многообразны, при этом она может и облегчать, и затруднять ход реакции, придавать химическим соединениям полезные эксплуатационные свойства.

Например, высокая эффективность антиокислительного действия пространственно-затрудненных фенолов связана со значительным снижением длины цепи радикального процесса вследствие пространственного экранирования радикального центра в феноксильном радикале (схема 1) [7].

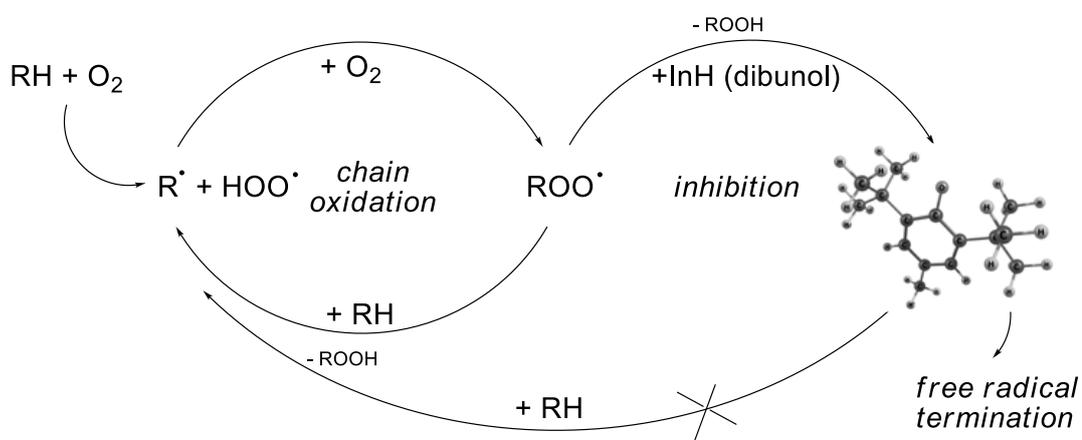
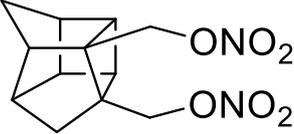
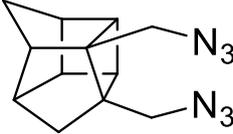
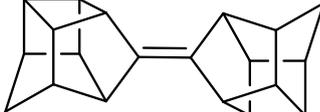


Схема 1. Эффективный обрыв цепи окисления в присутствии пространственно-затрудненного фенола (ионола).

Отрыв Н-атома и продолжение цепи окисления по реакции с субстратом окисления RH невозможно ввиду значительной *SE* в переходном состоянии реакции $In\cdot + RH$, создаваемой объемными орто-третбутильными заместителями феноксильного радикала.

Полициклические каркасные структуры аккумулируют значительную *SE*, которая высвобождается при разрушении каркаса, например, при сжигании таких соединений. Это создает возможность применения напряженных систем в качестве высокоэнергетических топлив специального назначения. Поиск структур, обладающих высокой *SE*, не прекращаются. Так, в недавней работе [8] авторами определены теплоты сгорания некоторых производных 1,3-бис-гомокубана.

		
d 1.235	1.44	1.34
$\Delta_f H^\circ$ 231.4	1002.9	857.3

Сочетание высокой плотности (d , 298 К, г/см³) и высокой энтальпии образования ($\Delta_f H^\circ$, кДж/моль) благоприятно для создания эффективных ракетных топлив на основе предложенных соединений.

Интересным примером инвертированного стерического эффекта является внутримолекулярная орто-циклизация ароматических нитрозооксидов [9, 10].

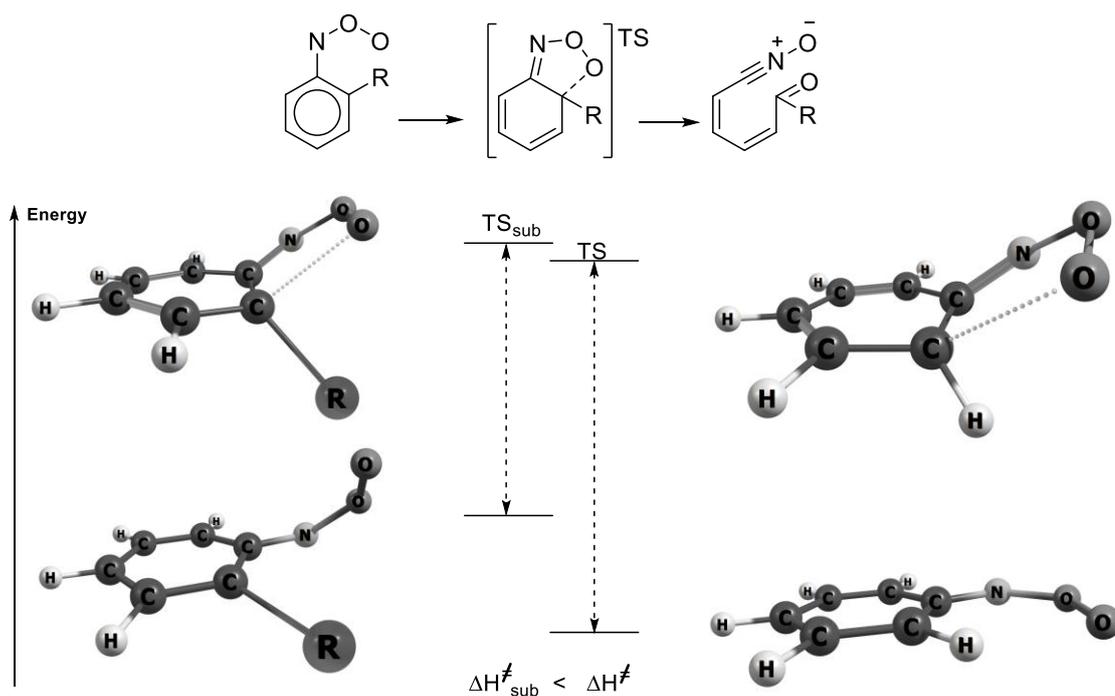


Схема 2. Природа инвертированного стерического эффекта при внутримолекулярной орто-циклизации ароматических нитрозооксидов.

Наличие как электронодонорного, так и акцепторного заместителя R при реакционном центре существенно ускоряет орто-циклизацию. Причиной наблюдаемого эффекта (схема 2) является стерическое отталкивание между

NOO-группой и орто-заместителем, которое нарушает планарную структуру нитрозооксида и приближает ее к структуре переходного состояния. Как следствие, величина SE в исходном ArNOO намного выше, чем в TS (схема 2), что приводит к значительному (до ~ 60 кДж/моль в случае $R = OCH_3$) снижению активационного барьера орто-циклизации.

Приведенные примеры показывают важную роль напряжения в формировании реакционной способности органических соединений. Также уместно подчеркнуть необходимость разработки новых теоретических методов определения энергий напряжения, так как существующие экспериментальные подходы неприменимы к ее решению.

1.2. Экспериментальные методы определения термохимических характеристик свободных радикалов

Свободные радикалы [11] – интермедиаты многих важных химических процессов. Исследование их строения и энергетики — актуальная задача современной физической органической химии, ее решение позволяет понять химическую природу и создать научные основы для управления процессами, участниками которых являются свободные радикалы. Однако анализ молекулярной энергетики и расчет термохимических характеристик свободных радикалов являются нетривиальной задачей. На сегодняшний день разработан ряд различных экспериментальных и теоретических подходов к определению термохимических характеристик свободных радикалов, в первую очередь – стандартной энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ и энергии диссоциации связи BDE .

Одним из методов определения энтальпий образования свободных радикалов является фотоакустическая калориметрия [12] (ФОАК) – подход, основанный на лазерном облучении раствора исследуемого соединения и выделении теплоты тестового процесса, регистрируемой датчиком. Схематичное строение фотоакустического калориметра представлено на

рисунке 2. Метод устраняет недостатки классической калориметрии сгорания, которая неприменима к исследованию лабильных свободных радикалов.

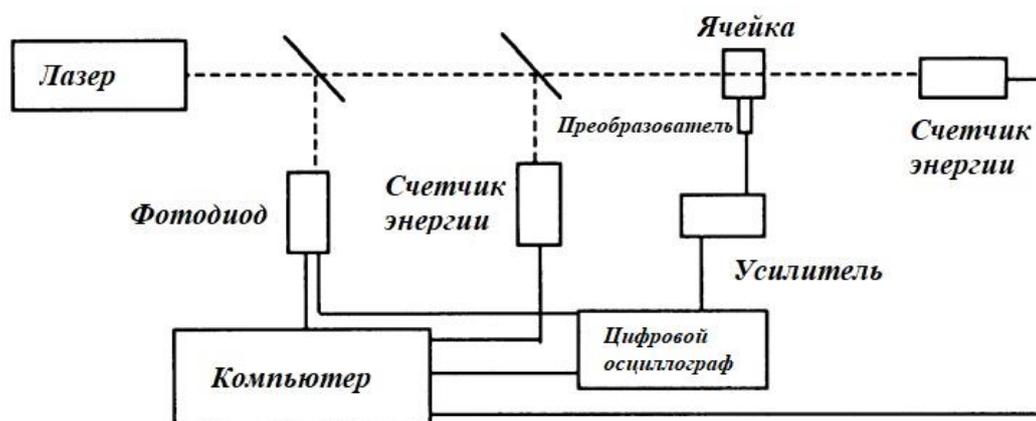


Рисунок 2 – Схема строения фотоакустического калориметра.

Сравнение амплитуд образующихся ударных волн исследуемого соединения и стандарта позволяет определить теплоту реакции, на основании которой можно рассчитать энтальпии образования свободного радикала, сгенерированного в ходе облучения. Как отмечено авторами [13] точность термохимических данных, определенных с использованием фотоакустического калориметра, прошла проверку многочисленными экспериментами. В целом, регистрируемые величины хорошо согласуются (± 1 ккал/моль) с данными, полученными другими спектроскопическими и калориметрическими методами. Точность и воспроизводимость результатов зависят от количества выделяемого тепла, обнаруженного ФОАК. Реакции, которые являются сильно экзотермическими, легко обнаружить, тогда как те, которые не являются экзотермическими, обнаружить трудно. Термонеutralная реакция невидима для ФОАК. Отсюда следует, что этот метод связан с потенциальными погрешностями, связанными, например, с теплопотерями различной природы. Также ограничением является время реакции генерации радикала - метод можно использовать только в том случае,

если интересующий радикал генерируется с помощью подходящей быстрой реакции.

Следует отметить сложность синтеза соединений, составными частями которых являются исследуемые радикальные фрагменты, что также ограничивает экспериментальные методы в целом, и метод ФОАК в том числе.

Энтальпию образования свободного радикала можно рассчитать и путем вычисления из определяемой величины энергии диссоциации связи (*BDE*), например, для связи R-H. Такой подход объединяет кинетические методы [14]. Они основаны на исследовании констант радикально-цепных реакций, чаще всего представленных в виде реакций обмена, равновесных процессов и реакций диссоциации. Рассмотрим кинетический подход на примере реакции:



где Hal – атом галогена, RH – исследуемый субстрат. Как отмечается авторами [15] исследования кинетики химических равновесий, таких как представленная выше реакция, могут дать очень точную термодимическую информацию об образующемся радикале R[•].

Методика проведения эксперимента. Изначально в контролируемых условиях с помощью лазерного или импульсного фотолиза генерируются галоген или R[•]. Далее определяются значения констант скоростей прямой и обратной реакций с использованием атомно-флуоресцентного и/или фотоионизационного масс-спектрометрического обнаружения реакционноспособных промежуточных продуктов. Из значений определенных констант определяют константу равновесия (изменение энергии Гиббса) реакции, и, как следствие, ее тепловой эффект. Энтальпию образования свободного радикала рассчитывают как разность известных энтальпий образования участников реакции. Например, в работе [16] реакция 1 использована для расчета $\Delta_f H^\circ$ трет-бутильного радикала. В качестве галогенов исследователями выбраны атомы йода и брома. Эксперимент проводили с использованием аппарата, состоящего из реактора Кнудсена,

соединенного с детектором, основанным на однофотонной фотоионизационной масс-спектрометрии (SPIMS), что позволяет генерировать термализованные свободные радикалы углеводородов благодаря источнику перед реактором Кнудсена и за его пределами.

Однако, несмотря на точность, кинетические подходы в первую очередь связаны с высокими требованиями к корректности механизмов исследуемых превращений, что уже ограничивает их применимость к сложным, разветвленным процессам. Также очевидно, что помимо инструментальной погрешности для получения достоверного результата важен контроль точности определения термодимических величин участников процесса и проверка на воспроизводимость результата и отсев недостоверных данных, что не всегда достижимо,

Таким образом, можно отметить, что каждая из описанных методик имеет ряд ограничений, что делает актуальным разработку теоретических методов определения термодимических характеристик высоколабильных соединений, которые могут выступить в качестве альтернативы или усовершенствования экспериментальных методик.

1.3. Теоретические методы определения молекулярной энергетики органических веществ

Развитие экспериментальных методов позволило накопить большой пул данных термодимических характеристик органических и неорганических веществ, в частности – энтальпий образования и сгорания веществ. Однако необходимость перехода к анализу сложных для синтеза или короткоживущих веществ стимулировала развитие теоретических методов определения или компилированных с экспериментом схем расчета, и это направление активно развивается исследователями с середины прошлого века.

Энергетику невалентных взаимодействий довольно сложно определить с высокой степенью точности существующими экспериментальными или

теоретическими методами, т.к. чаще всего проявляемые структурой эффекты, реализуются параллельно, и могут как компенсировать влияние, так и увеличивать его. Также существует ряд соединений с разнообразным количеством и типом взаимодействий, нуждающихся в разделении для проведения качественного и количественного анализа.

В настоящей главе рассмотрены некоторые типы невалентных взаимодействий, проявляющиеся в основном в циклических органических соединениях и примеры их влияния на реакционную способность, на протекание химического процесса или иные характеристики вещества, а также дан обзор существующих теоретических методов их учета.

1.3.1. Аддитивно-групповые методы анализа молекулярной энергетики

Одним из самых широко распространенных и известных методов для теоретического определения энтальпийных характеристик органических соединений стал метод Бенсона. В 1958 году Сиднеем Уильямом Бенсоном [17] была предложена концепция теоретического определения энтальпийных характеристик органических соединений путем описания структуры вещества как совокупности термохимических групп – инкрементов, каждая из которых вносит рассчитываемый вклад в общую величину энергосодержания.

Бенсоном было выдвинуто предположение, что для термохимической реакции типа:



(где А, В, С – это атомы или группы атомов) величина термодинамической функции F не зависит от типа реакции, а ее изменение будет определяться только изменением симметрии в веществах. Из этой идеи следует, что такая функция F может быть определена по значениям (вкладам) такой функции фрагментов веществ-участников такого превращения. Причем такой вклад предполагался постоянным при переходе от вещества к веществу при условии схожести их строения.

В центре метода лежит понятие термохимической группы. Под группой подразумевается поливалентный атом (минимальная валентность равна 2), связанный со всеми его лигандами. Поливалентный атом в такой номенклатуре является центральным и обозначается как основной, а в скобках перечисляются все его лиганды. Ограничением такого подхода является невозможность применения метода к веществам, содержащим только один центральный атом, т.к. такое вещество описывается единственной уникальной термохимической группой. Например, таким веществом является метан, состоящий только из одной уникальной термохимической группы – $\underline{\text{C}}\text{-(H)}_4$. Однако это ограничение не является существенным, так как для соединений такого типа довольно надежно определены энтальпийные характеристики.

Для иллюстрации подхода к групповому описанию приведем пример молекулы пропана. Его строение описывается тремя термохимическими группами – двумя $\underline{\text{C}}\text{-(H)}_3\text{(C)}$, которые соответствуют $\text{CH}_3\text{-}$ фрагменту, и одной $\underline{\text{C}}\text{-(H)}_2\text{(C)}_2$, которая описывает $\text{-CH}_2\text{-}$ фрагмент. Энергетические вклады групп согласно методу Бенсона определены эмпирически. Так для группы $\text{C-(H)}_3\text{(C)}$ энтальпийный вклад (298К) равен -42.20 кДж/моль, а для $\underline{\text{C}}\text{-(H)}_2\text{(C)}_2$ – -20.64 кДж/моль. Для определения стандартной энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ пропана необходимо просуммировать вклады его термохимических групп. Согласно методу Бенсона, $\Delta_f H^\circ(\text{C}_3\text{H}_8)$ будет равна $-42.2 \times 2 - 20.64 = -105.04$ кДж/моль. Экспериментально получено, что $\Delta_f H^\circ(\text{C}_3\text{H}_8) = -104.7 \pm 0.5$ кДж/моль [18], что отлично соответствует результатам расчета по методу Бенсона.

Действительно, метод Бенсона с высокой степенью точностью позволяет определять энергетические характеристики органических веществ различных классов, не ограничиваясь алканами. Для углеводородов, содержащих кратные связи, вводятся группы, отражающие эти связи. Для бутена-1 групповой состав будет описываться как:

Группа	Строение	Вклад (кДж/моль)
$\underline{\text{C}}_d\text{-(H)}_2$	$\text{CH}_2=$	26.2

$\underline{C}_d\text{-(H)(C)}$	$=\text{CH-}$	36.0
$\underline{C}\text{-(C}_d\text{)(C)(H)}_2$	$-\text{CH}_2-$	-19.9
$\underline{C}\text{-(H)}_3\text{(C)}$	$-\text{CH}_3$	-42.2
$\Delta_f H^\circ$		0.1 кДж/моль
Эксперимент [18]		-0.63 ± 0.79 кДж/моль

Аналогичное описание в методе предложено для структур, содержащих гетероатомы, для циклических и ароматических систем. Инкрементная схема расчета получила широкое распространение в исследовательской среде. Сочетая в себе простоту и приемлемую степень надежности (особенно для ациклических ненасыщенных соединений), она стала частью комбинированных с экспериментом [19] схем расчета, и используется по сей день. Однако, несмотря на ряд преимуществ, метод имеет свои недостатки. Основным является необходимость введения ряда поправок для структур, не вписывающихся в инкрементный подход к их описанию.

Большая часть поправок, введение которых необходимо для получения корректных результатов, касается невалентных взаимодействий, реализующихся в соединениях. В рамках настоящей работы особенно интересны поправки, вводимые для описания термодинамических характеристик циклических соединений. В первую очередь, в качестве обязательного слагаемого вводится поправка, количественно равная энергии напряжения цикла RSE .

Например, для спиропентана групповое описание соответствует пяти термодинамических группам:



Сумма их энтальпийных вкладов равна -80.4 кДж/моль, что отлично от экспериментально определенного значения [20] $\Delta_f H^\circ$, равного 185.1 ± 0.75 на 265.5 кДж/моль! Очевидно, что для получения адекватных результатов расчета энергосодержания циклических веществ необходимо введение

поправки *RSE*. Эта поправка для спиропентана эмпирически определена равной 265.9 кДж/моль, суммирование инкрементных вкладов и поправки позволяет получить достоверный результат. Отметим, что в методе Бенсона *RSE* не может быть рассчитана как самостоятельная величина, а лишь вносится в качестве слагаемого для различных циклических структур.

Следует выделить поправки, входящие в расчетную схему метода и затрагивающие стерическое 1,4- и 1,5-взаимодействие. Например, одним из таких взаимодействий является взаимное отталкивание близко расположенных атомов углерода в 1,4-положении относительно друг друга – *gauche*-взаимодействие. На схеме 3 графически представлена такая конформация бутана. Вводимая поправка индивидуальна для каждого типа взаимодействий, иак, для С-С контакта она оценивается в 0.8 ккал/моль.

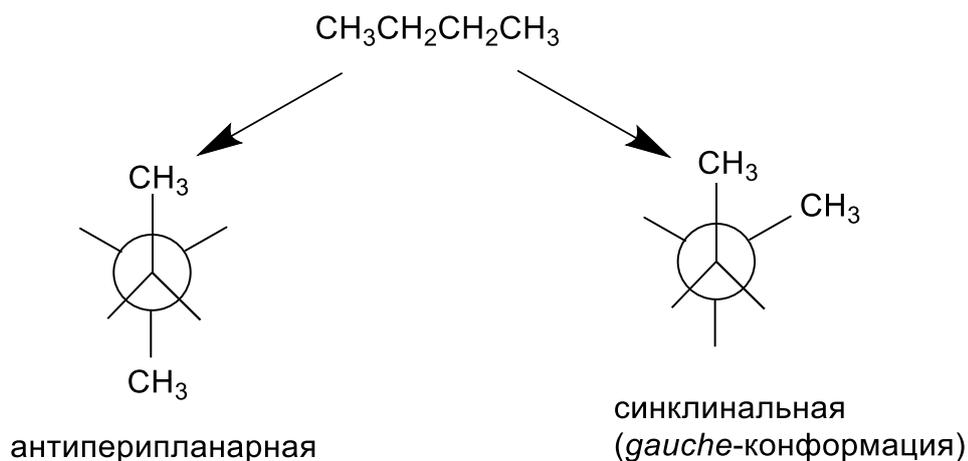


Схема 3. Антиперипланарная и гош-конформации *n*-бутана.

Необходимость введения различного рода поправок делают метод Бенсона излишне громоздким в случае анализа структур, содержащих большое число групп различного типа, между которыми реализуются невалентные взаимодействия, а, следовательно, недоступным для экспресс-оценки энергосодержания вещества. Более того, в рамках метода невозможно учесть абсолютно все возможные невалентные взаимодействия. Описанные выше недостатки стимулировали улучшение инкрементной схемы расчета.

Логичным путем решения данной задачи стал переход к использованию в качестве термохимической группы не центрального атома с лигандами, а «сложной» группы, включающей в себя невалентное взаимодействие. Эта возможность изучена в работах С.Л. Хурсана [21-23], и предложен метод аддитивно-группового расчета энтальпий образования, в котором в термохимическую группу входит окружение не только центрального атома, но и окружение его лигандов. Такой вид группы позволяет включить в инкремент энергию 1,4- и 1,5-невалентных взаимодействий. Метод апробирован на примере расчета $\Delta_f H^\circ$ насыщенных углеводородов [21].

Развитие компьютерных технологий позволило несколько модифицировать метод Бенсона. Так, в 1993 году Е.С. Домальский [24] предложил в своей работе схему перехода расчетов в газовой фазе к жидкой и твердой, ему удалось предсказать энтальпии образования органических веществ в таких состояниях. Минусом подхода являлась принципиальная невозможность учета различных конформаций веществ, что особенно важно, например, для веществ, способных к таутомерным превращениям в растворах. В 1996 году Н. Коэн дополнил предложенную Домальским схему расчета, в его работе [25] ему удалось повысить точность расчета и сходимость с экспериментальными данными энтальпий образования веществ в жидкой и твердой фазах.

Однако на сегодняшний день метод групповых инкрементов Бенсона либо используется в основном в качестве сравнительного, либо является составной частью других методик. Несмотря на это, как отметили в обзоре Фиштик и Датта: "Несмотря на их эмпирический характер, метод продолжает оставаться мощным и относительно точным для оценки термодинамических свойства химических соединений даже в эпоху суперкомпьютеров"[26].

Отметим еще один распространенный метод групповых вкладов, схожий принципиально с методом Бенсона – метод Джобэка К.Г.[27-29]. Подход позволяет предсказывать термодинамические свойства чистых компонентов только на основе молекулярной структуры, и основан на групповых вкладах в

эти величины. С использованием метода возможно определение характеристик критических состояний молекул (давление, температуру, объем), температуры фазовых переходов, стандартные энтальпию и энергию Гиббса образования, энтальпии фазовых переходов, динамическую вязкость, теплоемкость и т.д.

Метод предполагает, что между группами нет взаимодействий, и поэтому использует только аддитивные вклады и не вводит поправок для взаимодействий между группами. Другие методы группового вклада, особенно такие методы, как UNIFAC [30], которые оценивают свойства смеси, такие как коэффициенты активности, используют как простые аддитивные групповые параметры, так и параметры группового взаимодействия. Большим преимуществом использования только простых групповых параметров является небольшое количество необходимых параметров. Количество необходимых параметров группового взаимодействия становится очень высоким для растущего числа групп (1 для двух групп, 3 для трех групп, 6 для четырех групп, 45 для десяти групп и в два раза больше, если взаимодействия не скомпенсированы в группах).

Проиллюстрируем метод на примере расчета $\Delta_f H^\circ$ ацетона. Строение молекулы описывается двумя метильными группы ($-\text{CH}_3$) и одной кето-группой ($\text{C}=\text{O}$). Энтальпийный вклад метильной группы равен -76.45 кДж/моль, а кето-группы -133.22 кДж/моль. Таким образом, согласно формуле:

$$\Delta_f H^\circ = \text{сумма вкладов} + 68.29$$

Получаем, что $\Delta_f H^\circ$ ацетона равна -217.83 кДж/моль. Экспериментальное значение $\Delta_f H^\circ$ равно -218.5 ± 0.59 кДж/моль [31], что хорошо согласуется с расчетным по методу Джобэка результатом. Отметим, что формула расчета $\Delta_f H^\circ$ содержит постоянный положительный вклад 68.29 кДж/моль, который является эмпирическим и характеризует вклад энергии разделения групп.

Джобэк, в отличие от Бенсона, разделил группы в своей расчетной схеме, входящие в ациклические и циклические соединения, присвоив им различные энергетические вклады. Такое разделение позволяет рассчитывать физико-химические параметры напряженных циклических структур с большей точностью в противовес методу Бенсона. Однако для энергетики невалентных взаимодействий различной природы метод также требует введения поправок.

Метод Джобэка нашел свое применение в виде веб-приложений. Например, Chimeo – веб-ресурс, представляющий собой окно для рисования химической структуры, после работы с которым пользователь получает сводную таблицу с предсказанными и/или экспериментальными (если они есть в открытом доступе) данными по термодинамическим и иным физическим и химическим характеристикам вещества.

В целом, групповые методы могут не только развиваться, но и разрабатываться. Можно выделить основные шаги по разработке новых методов:

1. Оценка качества имеющихся экспериментальных данных, устранение неправильных данных, обнаружение расхождений.
2. Построение групп.
3. Поиск дополнительных простых и легкодоступных свойств, которые можно использовать для сопоставления суммы групповых вкладов с исследуемым свойством.
4. Нахождение хорошего, но простого математического уравнения для соотношения суммы группового вклада с требуемым свойством.
5. Расчет вклада группы.

Таким образом, аддитивно-групповые методы оказываются широко применимы для определения термодинамических характеристик веществ, в которых не реализуется большого числа невалентных или иных взаимодействий, т.е. структура вещества позволяет рассматривать его как невзаимодействующие друг с другом группы, не оказывающие существенного

влияния на энергетику соседних групп. Очевидно, что такой подход хорош либо для простых, насыщенных соединений, либо для приблизительного предсказания характеристик химических соединений.

1.3.2. Методы сравнительного анализа

Общей чертой методов сравнительного анализа является подход к расчету энергосодержания вещества с опорой на известные литературные значения характеристик схожих структур. Подходы сравнительного анализа не требуют введения поправок или инкрементов в случаях, если структуры, подобранные для сравнения, являются максимально подобными друг другу.

Метод сравнительного расчета отражает выполнение общего соотношения линейности свободных энергий (ЛСЭ), согласно которому изменения в свободных энергиях реакций ΔG^0 (или в свободных энергиях активации ΔG^\ddagger), вызываемые в различных реакциях одинаковыми вариациями структуры реагирующих соединений или среды, связаны линейными зависимостями:

$$\delta_R \Delta G_i = a \delta_R \Delta G_j + b,$$

где δ_R – оператор изменения структуры (например, при введении заместителя **R**) или среды; i, j - индексы реакций.

Уравнение отражает широкую эмпирическую закономерность: сходные изменения в строении соединений приводят к сходным изменениям в реакционной способности. Уравнение не вытекает из принципов термодинамики, поэтому корреляционные соотношения, основанные на принципе ЛСЭ, принято относить к экстратермодинамическим.

Метод, который основан на соотношении энтальпий образования по принципу ЛСЭ, называется методом гомологических рядов. Несмотря на внутреннюю логичность, метод не получил широкого распространения.

Недостаток метода гомологических рядов заключается в том, что не всегда ясно, какие ряды считать подобными. Например, для гомологических рядов замещенных алканов RX и RY неочевидно, для каких X и Y можно использовать сравнительный подход. Безусловно, можно предположить, что в случае схожести групп X и Y соотношение энергетических характеристик RX и RY будет выполняться, как, например, в случае, когда $X=Cl$, $Y=Br$, так как очевидна схожесть их электронных свойств. Однако, во-первых, генетически родственных групп не так много, а во-вторых, даже для схожих групп могут реализовываться различные невалентные эффекты, вносящие вклад в величину энергосодержания структуры, что повлечет за собой ошибку при расчетах. Избежать погрешностей можно введением поправок на реализующиеся взаимодействия, но, как и в методе Бенсона, это будет иметь следствием усложнение схемы расчета.

Развитие квантово-химических методов позволило наилучшим образом сочетать их с термохимическими расчетами. Безусловно, возможен и прямой расчет термохимических характеристик, например, энтальпий образования, с помощью квантово-химических подходов.

Широкое распространение получили полуэмпирические методы [32-34], которые были разработаны для уменьшения ресурсных и временных издержек, характеризующие *ab initio* методы квантово-химических расчетов. Осуществлено это посредством введения приближения, при помощи которых сокращается общее количество вычисляемых двухэлектронных интегралов, а также заменой некоторых интегралов на экспериментальные данные. Уже из описания подхода становится очевидной низкая достоверность реперных данных, на которые опирается расчет. Параметризация полуэмпирических схем осуществляется по известным термохимическим характеристикам, поэтому для повышения точности расчета необходимо постоянно обновлять эти данные, проверять на возможные ошибки и т.д., что делает обоснованность применения таких методов к расчетам энергетических характеристик циклических соединений и свободных радикалов неочевидной.

В *ab initio* же и DFT методах квантовой химии рассчитывается полная энергия исследуемого соединения, и вычисление $\Delta_f H^\circ$ осуществляют через энтальпию стандартного процесса, что требует предельно надежных термодимических данных о реперных частицах. Наиболее естественным, простым, но не лучшим с практической точки зрения стандартным процессом является атомизация исследуемого соединения. Хотя энтальпии реперных частиц – атомов – известны с высокой степенью точности, надежный расчет энтальпии атомизации требует высочайшей степени учета коррелированного движения электронов. В противном случае, точность хартри-фоковских расчетов невысока даже в сравнении с результатами полуэмпирических методов [35]. Эффективный учет энергии электронной корреляции высокоуровневыми пост-хартри-фоковскими методами и созданными на их основе композитными протоколами [36-38] существенно повышает точность расчета, но сопряжен со значительными ресурсными затратами.

Проиллюстрируем пример реакции атомизации для расчета $\Delta_f H^\circ$ этана.

Реакция	$C_2H_6 \rightarrow 2 \times C + 6 \times H$			$\Delta_f H^\circ$ (кДж/моль)
H° (G4, Хартри)	-	-	-	2824.210967
	79.733661	37.831808	0.49906	
$\Delta_f H^\circ$ (кДж/моль) (NIST)		716.680	217.998	

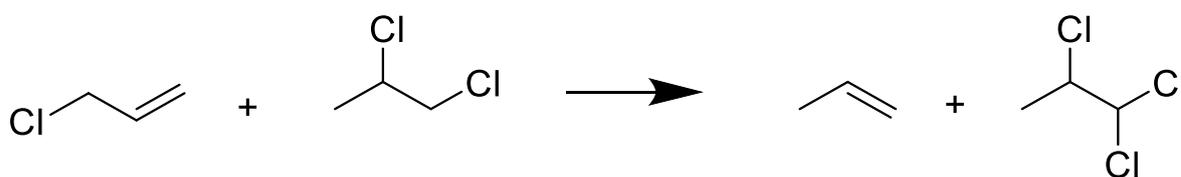
Для расчета $\Delta_f H^\circ$ этана используем формулу:

$$\Delta_f H^\circ(\text{этан}) = \sum \Delta_f H^\circ(\text{атомы}) - \Delta_r H^\circ(\text{р. атомизации})$$

Полученное с использованием вышеприведенных данных значение $\Delta_f H^\circ$ этана равно -82.86 кДж/моль, что не сильно отличается от рекомендованной NIST экспериментальной величины -84.0 ± 0.4 кДж/моль благодаря использованию сложного и затратного метода расчета G4. Однако, существует

возможность выбора менее очевидных, но гораздо более приемлемых с практической точки зрения тестовых процессов, основанных на структурном подобии исследуемого и реперных соединений.

Структурное подобие сохраняется в методе конструирования изодесмических реакций (ИДР) (греч.: *iso* – равный; *desmos* – связь), концепция которых развивалась, начиная с работ Попла [39]. Для понимания концепции введем понятие формальной термохимической реакции – это превращение «реагентов» в «продукты», не обязательно связанных друг с другом химизмом, а подобранных в соответствии с какими-либо балансами, в первую очередь – материальным. В основе изодесмического подхода лежит баланс по типам связей, что позволяет в некоторых случаях сохранять учет и невалентных взаимодействий, которые ранее в схемах были учтены лишь в виде поправок. Отметим, что такой баланс возможен отнюдь не всегда. Например, для формального изодесмического превращения:



сохраняется баланс по типам связи, что является преимуществом, например, перед методом Бенсона, так как учитывается кратность связи как в реагентах, так и продуктах ИДР. Однако, галогенсодержащие алканы, являющиеся реагентом и продуктом, нельзя считать максимально подобными, что обусловлено наличием дополнительного Cl-Cl взаимодействия, являющегося нескомпенсированным. Такое несоответствие принципу максимального подобия становится причиной возможной ошибки расчетов характеристик энергосодержания веществ.

Изодесмические реакции нашли применение в качестве метода для анализа молекулярной энергетики и расчетов термодинамических характеристик органических веществ. Так в работе [40] показано, что основность карбанионов CH_2X^- непрерывно уменьшается в ряду $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$

путем расчета энергий ИДР типа $\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{X} \rightarrow \text{CH}_4 + \text{CH}_2\text{X}$ и их сравнения при разных X. В одной из недавних работ [41] проведена оценка и сравнение результатов расчетов энтальпий образования тестового набора органических соединений с использованием метода групповой аддитивности, разработанного Бенсоном и его коллегами, теории функционала плотности в сочетании с использованием изодесмических, изогирических или других сбалансированных уравнений и полуэмпирических методов расчета. Авторами сделан вывод, что для расчетов энтальпий образования простых соединений, не содержащих сложных невалентных взаимодействий, например для ациклических насыщенных структур, метод Бенсона показывает отличную сходимость с литературными и экспериментальными данными, однако переход к более сложным структурам приводит к ухудшению результатов, что не наблюдается для изодесмического подхода. Однако отметим, что под другими сбалансированными уравнениями, которые сконструированы авторами работы, в ряде случаев подразумевались гомодесмотические реакции или изогирические, для которых результаты расчета не были разделены, что затрудняет возможность оценки точности каждого подхода в отдельности.

Также рядом авторов отмечается отличное сочетание изодесмического подхода и квантово-химических расчетов для определения термодинамических характеристик органических веществ. Так, в недавней работе [42] авторами с использованием реакций «изодесмического типа» был рассчитан ряд относительных энергий диссоциации связей (*BDEs*) с почти химической точностью (~ 5 кДж моль⁻¹) с использованием методов DFT. Это исследование демонстрирует, как реакции изодесмического типа повышают точность квантово-химических вычислений до уровня, который конкурирует или даже превосходит современные экспериментальные определения, особенно для систем, которые трудно изучать экспериментально. Этой же исследовательской группой в статье 2022 года [43] концепция изодесмических

реакций в компиляции с квантово-химическими DFT-методами была применена для определения энтальпий образования органических соединений.

Нельзя не отметить, что изодесмические реакции – широкий термин, который применяется не только в термодинамических расчетах, хоть и в большей мере распространен именно в этой области исследований. Например, в работе [44] изодесмические реакции не являются формальными термодинамическими уравнениями, а представлены в виде конкретных каталитических схем синтеза. Авторы предложили избранные приложения этих реакций в органическом синтезе, химической биологии, валоризации биомассы, переработке отходов и материаловедении. В работе отмечено, что разработка новых каталитических изодесмических реакций, выходящих за рамки «классических» (метасинтез алкенов/алкинов и гидрогенизация с переносом), имеет большие перспективы для решения важнейших задач синтетической химии в ближайшие годы.

1.3.3. Поиск количественных соотношений структура-свойство (QSPR-моделирование)

За последние десятилетия с развитием программирования и компьютерных технологий, а также с внедрением искусственного интеллекта, получили широкое распространение исследования, посвященные поиску количественных соотношений структура-свойство. Под этим поиском подразумевается построение QSPR (Quantitative Structure-Property Relationship) моделей, создаваемых как с помощью существующих программных обеспечений, так и определяемых нейросетями.

Такой поиск имеет в своей основе методы математической статистики и data-science (машинное обучение), в результате их применения становится возможным построение моделей, которые способны предсказывать свойства соединений на основании их структур. Особое развитие машинное обучение получило для построения QSAR-моделей, то есть моделей, прогнозирующих

биологическую активность соединений. В случае QSAR используется прогнозирование на качественном уровне, основанное на решении классификационной задачи. Если же предсказываются числовые значения свойств веществ (например, при прогнозировании термодинамических характеристик) решают регрессионную задачу.

Основные этапы QSAR /QSPR заключаются в [45]:

1. Построение обучающей выборки, из которой извлекаются структурные и эмпирические дескрипторы,
2. Выбор переменных для обучения и прогнозирования,
3. Построение модели,
4. Оценка валидации.

При решении регрессионных задач структура анализируемых веществ представляется в векторном виде. В качестве химической структуры в таком случае машина считывает вектор молекулярных дескрипторов. Молекулярный дескриптор был определен Тодескини и Консонни как:

“Молекулярный дескриптор — это конечный результат логической и математической процедуры, которая преобразует химическую информацию, закодированную в символическом представлении молекулы, в полезное число или результат некоторого стандартизованного эксперимента.”

QSPR-моделирование применяется исследователями для решения множества различных физико-химических задач. В рамках настоящей работы особый интерес вызывают труды по определению термодинамических характеристик органических веществ. Чаще всего для решения таких задач авторами выбираются фрагментарные дескрипторы, которыми описывается структурное подобие исследуемых соединений. В работе [46] приведены возможные варианты их представления — бинарные и целочисленные. Бинарные показывают, содержится ли описываемая ими структурная единица в веществе, а целочисленные — сколько раз этот фрагмент повторяется в структуре. В обоих случаях структурное подобие чаще всего выражается с помощью теоретико-графового представления. Согласно теории [47] граф —

это совокупность точек, объединённых линиями, ребрами или дугами. Молекулярный граф – это неориентированный граф, узлами которого чаще всего являются атомы, а химические связи представляются в качестве ребер графа[48]. Представление структур в качестве молекулярного графа получило широкое распространение в вычислительной химии, так позволяет перевести химическую формулу на «машинный» язык.

Например, в работе [49] авторами была представлена QSPR-модель, предсказывающая стандартные энтальпии образования органических веществ в газовой фазе с использованием программного обеспечения MATLAB. Модель основывала свои предсказания именно на структурном подобии, в качестве дескрипторов были выбраны неводородные атомы, атом кислорода, фтора, тяжелые атомы и т.д. Модель показала впечатляющие результаты – для 1115 органических соединений различного строения коэффициент корреляции с существующими экспериментальными данными составил 0.9830. Энтальпии образования углеводородов предсказаны QSPR-моделью в работе [50]. Модель построена с использованием бинарных молекулярных дескрипторов, коэффициент корреляции расчетных данных с экспериментальными значениями составил 0.8312.

Помимо теоретико-графового подхода исследователями применяются технологии кодирования органических соединений SMILES и SMART. Как отмечается в работе [51] использование таких методов кодирования позволяет избежать главного минуса теоретико-графового подхода – невозможности представить различные типы химических связей. В молекулярном графе любая связь (одинарная, двойная, полуторная и т.д.) отображается единообразно, ребро графа невозможно оптимизировать под кратность связей. Шифры SMILES и SMART решают эту задачу, каждому атому, связанному конкретным типом взаимодействия, присваивается уникальный код. Например, согласно SMILES молекула пропена будет представлена как C=CC, то есть становится очевидной кратность связи. SMARTS — модификация SMILES, которая позволяет использовать неупорядоченную структуру атомов

и связей. В описываемой работе авторами рассчитаны стандартные энтальпии образования в газовой фазе металлоорганических соединений. Статистические характеристики модели следующие: 104 структуры обучающего набора с коэффициентом корреляции 0.9944, и 28 структур тестового набора с 0.9909.

Для циклических органических структур также были разработаны модели, предсказывающие их термодимические свойства. Так, в работе [52] авторами предложен метод машинного обучения с использованием алгоритма регрессии опорных векторов для прогнозирования стандартной энтальпии образования циклических углеводородов (всего 192 соединения, от 3 до 14 атомов углерода). Модель представляет собой нейросеть, написанную на языке Python с использованием структурно подобных молекулярных дескрипторов. Авторами отмечается перспективность использования написанной модели, а также ее точность с погрешностью от известных литературных значений энтальпий образования не более 10 кДж/моль.

Отметим работу [53], в которой энтальпии образования были предсказаны для 2858 циклических и полициклических углеводородов. Как отмечается авторами, энтальпии, предсказанные моделью, согласуются с эталонными значениями со среднеквадратичной ошибкой 2.62 ккал/моль. В качестве эталонных значений выбраны энтальпии образования, полученные квантово-химическим методом B3LYP/6-31G(2df, p) с помощью реакции атомизации. При этом поиск работ по запросу QSPR-моделирования с прогнозированием энергий напряжения циклических соединений не дал ни одного результата.

Для радикальных соединений применение машинного обучения ограничено. Во-первых, это связано с небольшим количеством эталонных значений – для высоколабильных соединений зачастую отсутствуют достоверные литературные данные, на которых модель может обучаться. Отметим, что для корректного обучения любой модели необходим довольно большой пул данных в тестовой выборке. Во-вторых, представление

радикальных частиц в качестве дескрипторов также имеет свои особенности. Так, невозможно точно учесть влияние радикального центра на соседние группы, чтобы представить структуру радикала в качестве, например, графа.

Объединяя вышесказанное, можно сделать вывод, что, несмотря на очевидные плюсы машинного обучения, точность предсказания, доступность, возможность обработки сразу большого количества данных, его применение в качестве моделей для прогнозирования термодинамических характеристик в основном ограничено энтальпийными величинами, причем для насыщенных соединений. Вероятно, с развитием искусственного интеллекта и компьютерных технологий, будут расширяться и возможности применения QSPR-моделей для более широкого числа величин. Также большим минусом машинного обучения для прогнозирования любых характеристик является проблема черного ящика. В основе машинного обучения лежит возможность прогнозирования свойств объектов с помощью тестирования без возможности «заглянуть внутрь» программы, разобрать ее код и влиять на него. С проблемой черного ящика связаны вероятности переобучения и, как следствие, представление недостоверных данных, которые невозможно проверить. Решением проблемы черного ящика занимаются ведущие исследователи компьютерных наук [54].

1.4. Определение молекулярной энергетики органических веществ с использованием гомодесмотического подхода

1.4.1. Общая характеристика гомодесмотического подхода

Гомодесмотические реакции (ГДР)* – формальные термодинамические уравнения, при конструировании которых необходим учет ряда балансов: материального, атомарного, группового, связевого, изогирического, а также баланса по невалентным взаимодействиям. Такой подход позволяет удовлетворять принципу максимального подобия анализируемого и реперного соединения, таким образом, позволяя достичь термодинамического баланса и,

таки образом, получить максимально точные результаты расчета даже без использования квантово-химических расчетов (при условии достоверности реперных величин). Из-за более близкого соответствия состояний гибридизации атомов реагентов и продуктов по сравнению с изодесмическими реакциями ГДР дают более точные оценки энергий невалентных взаимодействий [55].

Впервые гомодесмотический подход был применен авторами [56] для оценки энергий стабилизации циклических сопряженных углеводов. Через два года этой же исследовательской группой [57] был проведен сравнительный анализ гомодесмотического и изодесмического методов с перебором набора различных уровней квантово-химической теории (STO-3G, STO-4G, LCGO, FGSO) для определения теплот реакций изомеризации, рекомбинации и др. для тестового набора углеводов, содержащего ациклические и циклические структуры. Как отмечают авторы, результаты, полученные с использованием гомодесмотического подхода, лучше согласуются с экспериментальными данными даже при использовании низких уровней теории.

** - Здесь и далее такие реакции будут называться именно гомодесмотическими, что соответствует рекомендациям IUPAC, однако в отечественной литературе метод также называется гомодесмическим, по аналогии с изодесмическими реакциями. Дополнительный суффикс был введен С. Уиллером в его работе по классификации гомодесмотических методов для предотвращения путаницы термина с существующим в кристаллохимии понятием «гомодесмическая структура».*

1.4.2. Классификация гомодесмотических реакций

Согласно гомодесмотическому подходу, конструирование реакций в большинстве случаев может быть произвольным, так как любое формальное уравнение, подчиняющееся балансам, описанным выше, по определению

является ГДР. Это является как преимуществом, так и недостатком метода. Конечно, отсутствие ограничений на конструирование позволяет выбирать наилучшие ГДР, например, те, для которых есть экспериментальные данные для реперных соединений. Однако это делает метод также разупорядоченным, а ГДР – произвольными, неподчиняющимися единой концепции. Попытка систематизировать и ввести общую иерархию гомодесмотических методов была произведена в работе 2009 года С.Е. Уиллером и соавторами [58, 59].

Уиллер выделил следующие реакции:

1. Гипергомодесмотические реакции: характеризуются одинаковым количеством типов углерод-углеродных связей [$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2$, $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}$, $\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$, $\text{H}_2\text{C}-\text{CH}$, $\text{H}_2\text{C}-\text{C}$, $\text{HC}-\text{CH}$, $\text{HC}-\text{C}$, $\text{C}-\text{C}$, $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}$, $\text{HC}=\text{CH}$, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}$, $\text{HC}=\text{C}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{HC}\equiv\text{C}$ и $\text{C}\equiv\text{C}$] в реагентах и продуктах и одинаковым количеством атомов углерода каждого типа (sp^3 , sp^2 , sp) с нулем, одним, двумя и тремя атомами водорода, соединенными с реагентами и продуктами.
2. Гомодесмотические реакции: характеризуются равным количеством углерод-углеродных связей каждого типа [$\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{C}_{\text{sp}^3}$, $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{C}_{\text{sp}^2}$, $\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{C}_{\text{sp}}$, $\text{C}_{\text{sp}^2}-\text{C}_{\text{sp}^2}$, $\text{C}_{\text{sp}^2}-\text{C}_{\text{sp}}$, $\text{C}_{\text{sp}}-\text{C}_{\text{sp}}$, $\text{C}_{\text{sp}^2}=\text{C}_{\text{sp}^2}$, $\text{C}_{\text{sp}^2}=\text{C}_{\text{sp}}$, $\text{C}_{\text{sp}}=\text{C}_{\text{sp}}$, $\text{C}_{\text{sp}}\equiv\text{C}_{\text{sp}}$] в реагентах и продуктах и одинаковым количеством атомов углерода каждого типа (sp^3 , sp^2 , sp) с нулем, одним, двумя и тремя атомами водорода, соединенными с реагентами и продуктами.
3. Гипогомодесмотические реакции характеризуются: одинаковым количеством атомов углерода в различных состояниях гибридизации в реагентах и продуктах и равным количеством атомов углерода (независимо от состояния гибридизации) с нулем, одним, двумя и тремя атомами водорода, соединенным с реагентами и продуктами.

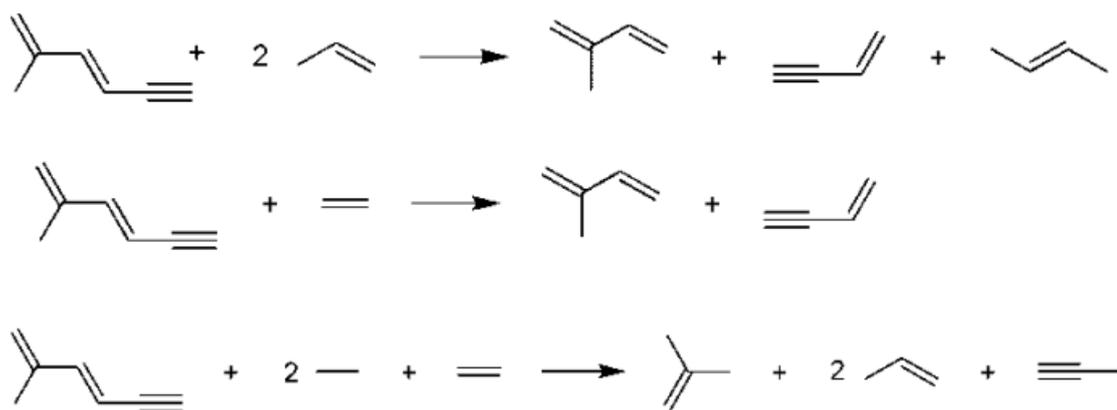


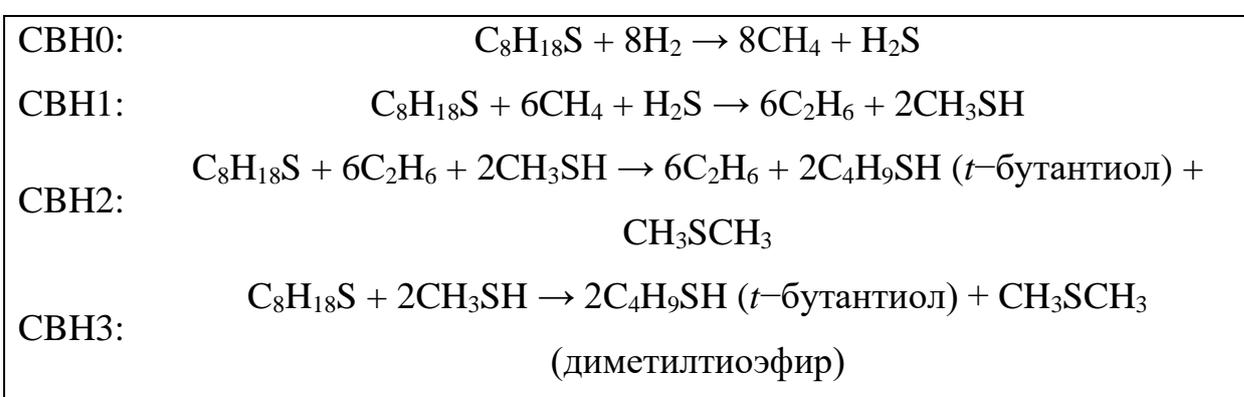
Рисунок 3 – Гипергомодесмотическая, гомодесмотическая и гипогомодесмотическая реакция, приведенная в работе С. Уиллера.

Уиллером и соавторами был проведен сравнительный анализ результатов расчетов термодинамических характеристик (в основном – стандартных энтальпий образования), полученных для органических соединений с помощью реакций, приведенных в иерархии, а также изогирических и изодесмических реакций. В настоящей работе особый интерес представляют результаты расчетов для циклических углеводородов. Для таких структур авторами отмечено, что наименьшей величиной ошибки характеризуются гомодесмотические и гипергомодесмотические реакции. Выборочное добавление напряженных эталонных структур к набору элементарных реагентов и продуктов значительно уменьшает ошибку. Например, в реакциях разделения связей циклопентадиена и циклогекса-1,3-диена реперное соединение - элементарный продукт транс-1,3-бутадиен может быть заменен цис-1,3-бутадиеновым фрагментом, в котором валентные углы основной цепи схожи с окружением пяти- и шестичленных колец реагентов.

Гомодесмотический подход широко использовался для определения энтальпий образования органических веществ. Так, в работе [60] была представлена альтернативная Уиллеровской иерархия гомодесмотических методов, названная иерархией степени связности. Авторами приводятся термодинамические уравнения с последовательным их «усложнением» - от

реакций нулевого уровня до третьего (СВН0 – СВН3). В реакциях нулевого порядка к исследуемому соединению добавляется атом водорода, формальными продуктами такого превращения становятся водородные соединения атомов анализируемого вещества. Такие реакции являются самыми простыми и не учитывают ни строения, ни типов связей в исследуемой структуре. Реакции же третьего порядка схожи с реакциями, обозначенными Уиллером как гипергомодесмотические, так как в них сохраняется ближайшее окружение термохимических групп в сореагентах и продуктах.

Например, для $C_8H_{18}S$ реакции разного уровня будут иметь вид:



Авторы отмечают, что наилучшие результаты достигаются при усложнении подхода, то есть при переходе к реакциям третьего уровня. Этот подход был использован также для расчета энтальпий образования макромолекул [61] и органических свободных радикалов [62].

Свою иерархию гомодесмотических реакций, которая основана на типе термохимической группы, предложил С.Л. Хурсан в работе [63]. Согласно иерархии, в зависимости от величины термохимической группы реакции можно разделить на несколько уровней – первый, второй, третий и т.д., где номер уровня показывает, какие ближайшие атомы включаются в термохимическую группу. Таким образом, предельно возможный уровень гомодесмотической реакции для соединения, содержащего n термохимических групп, включает сореагент с $(n - 2)$ группами и два продукта с $(n - 1)$ термохимическими группами каждый. Такой подход известен как макроинкрементирование. Автором для иллюстрации подхода приведен рисунок с последовательным «укрупнением» термохимической группы:

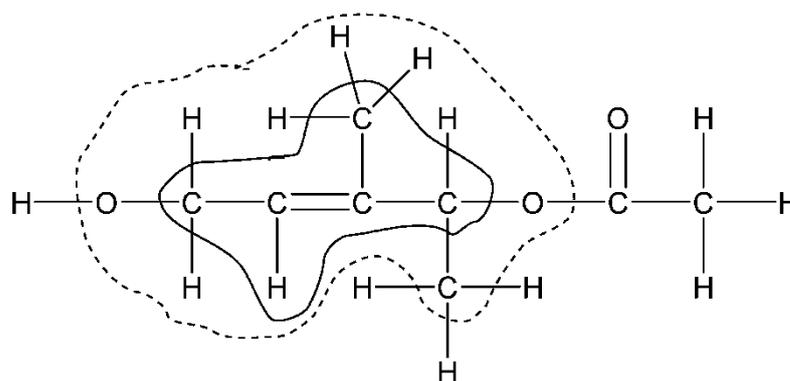


Рисунок 4 – Иллюстрация пути макроинкрементирования, где первая группа соответствует ГДР первого уровня, а ее укрупнение (пунктир) приводит к получению ГДР второго уровня.

Применение подхода проиллюстрировано на примере расчета изобарных теплоемкостей ряда органических веществ. Как отмечается автором, такой подход позволяет достичь максимальной термонеutralности формального процесса, что, в свою очередь позволяет достичь наиболее точных результатов определения термохимических характеристик широкого ряда органических соединений. Согласно полученным данным, результаты с наименьшей ошибкой возможно получить с использованием реакций второго порядка, то есть с учетом окружения термохимической группы.

1.4.3. Применение гомодесмотического подхода

Гомодесмотические реакции находят широкое применение для определения различных энергетических характеристик органических веществ. Для оценки энергетики циклических соединений гомодесмотический подход также применили авторы [64] в своей работе «Гомодесмотические реакции и их применение к энергии напряжения цикла». Авторы конструировали ГДР, в которых циклическая структура превращается в нециклические соединения при сохранении тех же типов связей. Эта концепция, первоначально сформулированная только для углеводородов, была расширена авторами для

включения гетероциклических систем. В работе отмечено, что ГДР, в отличие от изодесмических реакций, не очень чувствительны к размеру базисного набора или к эффектам электронных корреляций. Проиллюстрирована применимость гомодесмотических реакций для расчета энергий напряжения цикла трехчленных гетероциклов.

Для исследования и определения энергии напряжения гетероциклов гомодесмотический метод применили авторы недавней работы [65]. Исследователями были рассчитаны энергии напряжения цикла для трехчленных ненасыщенных колец, содержащих элементы группы таблицы Менделеева 5-8A и 2H-изомеры группы 7A. Было показано, что наличие или отсутствие неспаренных электронов в гетероатоме и наличие внутренней или остаточной (анти) ароматичности влияют на величину энергии напряжения.

Гомодесмотический подход был применен для расчетов энергий диссоциации связи. Так, например, в работе С.Л. Хурсана [66] ГДР автором были сконструированы для расчета энергии диссоциации O-H связи в фенолах. В работе установлено, что использование умеренно сложных уровней расчета, в частности, B3LYP/6-31G(d) [67, 68] достаточно для надежных оценок диссоциации связи (O-H) фенолов в рамках гомодесмотического подхода.

Отметим еще ряд работ, в которых исследователями конструирование ГДР было применено для определения различных энергетических характеристик веществ. В работе [69] ГДР были сконструированы для фуллеренов с целью оценки их энергии ароматической стабилизации. В работе [70] проведен анализ ароматичности гелицена и фенацена. Молекулярное напряжения и взаимодействие циклические олигомеров антрацен-ацетилен оценены в работе [55]. Во всех вышеперечисленных работах авторами отмечается высокая степень надежности гомодесмотического метода для определения различных энергетических характеристик вещества.

Также примечательной является работа [71], в которой для подбора изодесмических и гомодесмотических реакций использовано QSPR-моделирование, о котором подробно было изложено в разделе 1.3.3. Алгоритм

расчета стандартных энтальпий образования органических и неорганических веществ, разработанный авторами работы представлен на рисунке ниже:

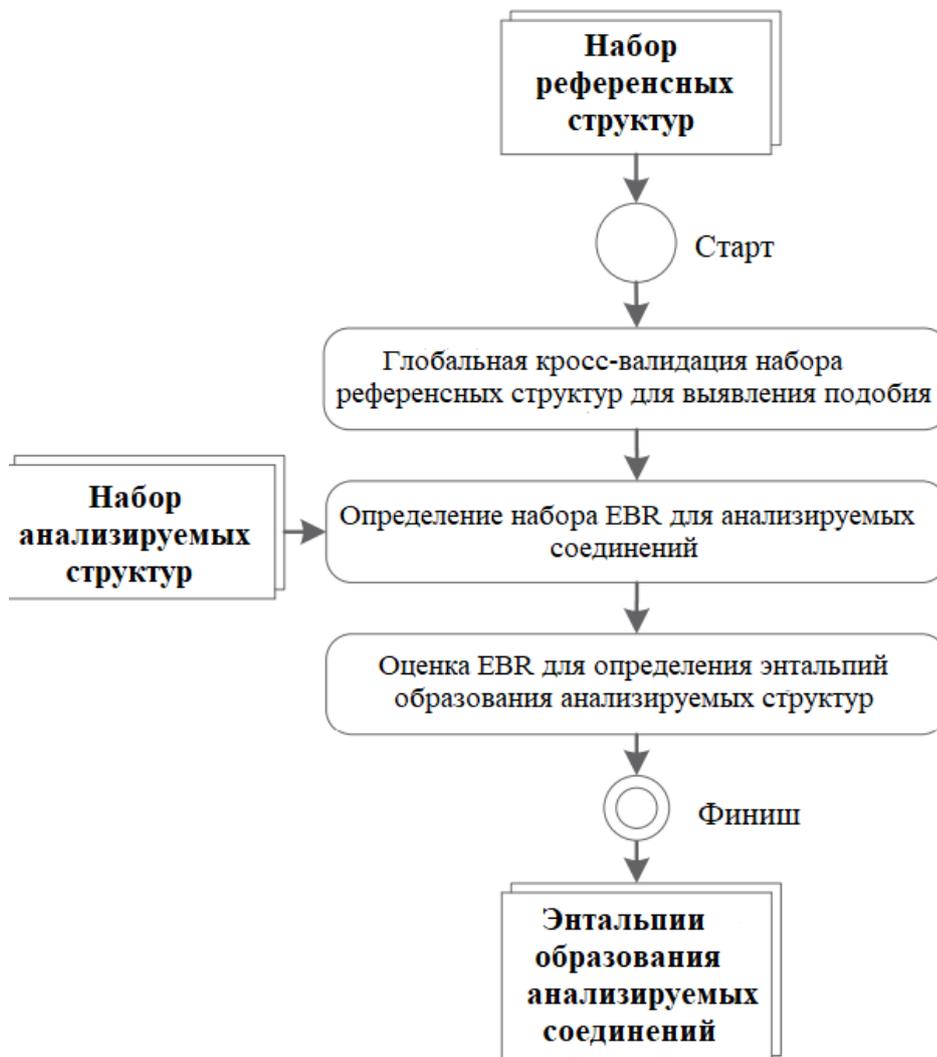


Рисунок 5 – Алгоритм работы модели.

Модель основана на конструировании EBR (error balanced reaction), которые получены путем выделения схожих фрагментов в обучающей (референсной) и тестовой (анализируемой) выборке. С использованием модели было проанализировано 920 структур, включающих органические (C-O-N) и неорганические (Ti-O-Cl-H) соединения. Модель обучали на литературных данных, в целях валидации все расчеты были дополнительно выполнены на уровне теории B3LYP/6-311+G(d,p) для соединений, содержащих C, H, O. Как отмечают авторы, для простейших изодесмических

реакций удалось достигнуть максимальной абсолютной ошибки ~ 4 ккал/моль при увеличении числа таких реакций (~ 50), а при конструировании сложных гомодесмотических реакций, сохраняющих структурное подобие и целостность оцениваемых фрагментов структуры в исследуемом соединении и других участниках EBR – 2-3 ккал/моль при оценке стандартных энтальпий образования. Однако в таком случае наблюдалось уменьшение возможных реакций – не более 10. При сравнении с литературными данными [1] полученными с использованием модели значений, авторами зафиксирована MAD от 4 до 1 ккал/моль (значение также уменьшается с «усложнением» полученной EBR). Авторы отмечают, что преимуществом разработанного алгоритма является отброс потенциально ошибочных значений, основанный на сравнении с предсказанными значениями. Однако, в этом может быть и потенциальный минус, так как в таком случае предсказанные моделью значения принимаются как истинные, которые могут таковыми не являться.

Схожая модель, основанная на линейном программировании, была предложена авторами [72] для расчета энтальпий образования органических соединений. В целом, суть ее работы схожа с вышеописанной, но авторами добавлена возможность задавать анализируемый фрагмент соединения пользователем. Отмечается, что наилучшие результаты (MAD 4.4 ккал/моль) достигаются при сохранении фрагмента, содержащего не менее 4 атомов углерода. Очевидно, что использование такого крупного фрагмента сильно уменьшает возможности расчета характеристик структур меньшего размера.

В целом, использование таких моделей действительно упрощает и автоматизирует определение термодимических характеристик органических веществ с использованием формальных термодимических превращений. Однако моделирование все еще сопряжено с проблемами «черного ящика» и переобучения моделей, описанных в разделе QSPR-моделирования (1.3.3).

1.4.4. Концепция полного набора гомодесмотических реакций

Из представленного обзора работ очевидно, что возможность получения наиболее точных результатов расчета сопряжена с необходимостью подбора максимально подобных соединений, т.е. тепловой эффект такой реакции, который равен разности энергий реагентов и продуктов формального превращения, должен быть равен нулю. Термонеutralность формального превращения делает его «идеальным», однако конструирование таких реакций зачастую является сложным процессом даже с использованием иерархических схем.

Но даже в случае получения термонеutralной реакции, высокая точность полученных данных должна быть перепроверена. Очевидно, что достижение высокоточных результатов возможно только с использованием надежных энтальпий образования модельных соединений, величины которых взяты за основу расчета. Резюмируя выше сказанное, можно обозначить несколько основных требований для адекватного конструирования изо- и гомодесмотических реакций:

1. Сохранение в обеих частях уравнения связей и ближайшего окружения связей. Получение реакции с минимальным значением рассчитанных энтальпий реакций.

2. Высокая точность экспериментальных значений энтальпий образования модельных соединений.

Помимо вышеперечисленного сохранялась проблема конструирования согласованного, независимого набора ГДР. Так, авторы перечисленных выше работ в своих расчетах опирались в основном на одну-две произвольно сконструированные реакции. Такой подход, очевидно, сопряжен с рядом проблем. Во-первых, отсутствует возможность проверки воспроизводимости результата, так как в итоге мы получаем малое число измерений. Во-вторых, невозможен отсев недостоверных данных по энергетическим характеристикам реперных структур. В-третьих, конструирование взаимозависимых реакций с использованием в качестве реперных схожих структур потенциально проблематично и с точки зрения отсева погрешностей, и с точки зрения

конечности набора реакций. Например, для бутана возможно конструирование бесконечного числа зависимых ГДР, согласно общей реакции:



Решение этих проблем представлено в концепции полного набора ГДР, разработанная С.Л. Хурсаном с соавторами [73, 74]. Согласно этой концепции, получение полного, конечного набора ГДР осуществляется за счет представления исследуемой структуры в виде молекулярного графа. Конструирование производится согласно следующим правилам:

1. Реагентом ГДР всегда является исследуемое вещество. Определяется его групповой состав, который, согласно концепции реакций разделения групп (РРГ), представляется в виде симметричной диагональной матрицы смежности, единицами в которой обозначены связи между группами, нулями – их отсутствие. Математическим представлением структуры становится молекулярный граф.

2. Так как матрица смежности является симметричной, для конструирования ГДР можно рассматривать только одну ее половину. Последовательно обнуляя единицы в матрице (что соответствует разрыву связи между группами), получаем матрицы меньшего размера, которые соответствуют продуктам ГДР.

3. Сореагент конструируется в соответствии с группами, претерпевающими разрыв. Подбираются соответствующие им концевые группы путем замены поливалентного лиганда или лигандов на атом водорода. Две подобранные концевые группы определяют сореагент ГДР. Формируется правая часть уравнения.

4. Левая часть уравнения формируется в соответствии с составом внутренних и концевых групп правой части. Продукты ГДР состоят из групп разрыва, соединенных с соответствующими концевыми группами. В результате число продуктов соответствует числу обнулений, что отвечает требованию сохранения материального, группового, связевого и изогирического балансов.

Рассмотрим применение концепции на одном из проанализированных соединений – гексане. Структура гексана содержит 2 концевые группы (EG) CH_3 и четыре идентичные внутренние группы (IG) – CH_2 , ее молекулярный граф представляет собой последовательно соединенные группы – $\text{EG}(\text{IG})_4\text{EG}$. Матрица смежности такой структуры имеет вид:

	EG	IG	IG	IG	IG	EG
EG	0	1	0	0	0	0
IG	1	0	1	0	0	0
IG	0	1	0	1	0	0
IG	0	0	1	0	1	0
IG	0	0	0	1	0	1
EG	0	0	0	0	1	0

Как и отмечено в правилах конструирования, полученная матрица является диагональной, т.е. симметричной. Последовательное обнуление единиц в матрице позволяет получить матрицы меньшего размера, а полное обнуление – все возможные пути декомпозиции структуры. Общее число возможных превращений составляет $2^{(n-1)} - 1$, где n – число термохимических групп. Для симметричных соединений это число уменьшается.

На рисунке 6 представлен полный набор ГДР для гексана.

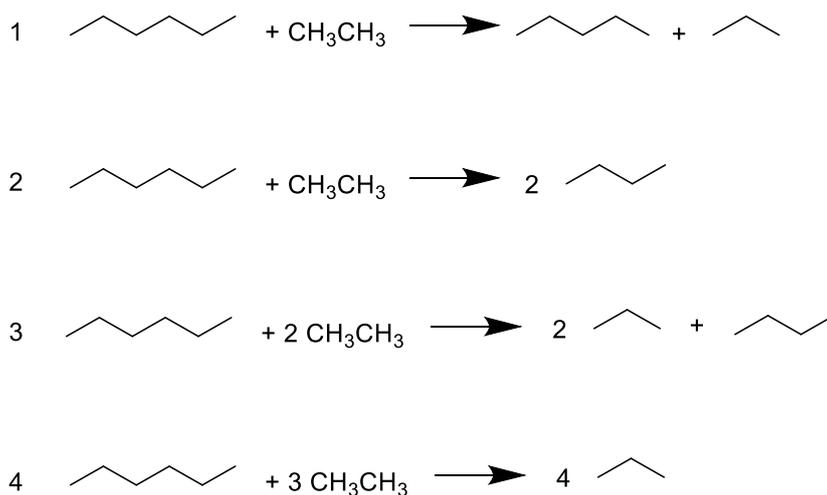


Рисунок 6 – Полный набор ГДР для н-гексана, сконструированный в соответствии с теоретико-графовым подходом.

Т.к. расчетная схема опирается в первую очередь на термодимические характеристики сореагентов, исключительно важна точность этих данных. Преимуществом концепции полного набора ГДР является то, что сореагентом во всех случаях разрыва будет структура, не содержащая большого числа атомов, и в большинстве случаев данные для таких структур экспериментально определены с высокой степенью точности. Так, согласно рисунку 6, сореагентом, сконструированным в соответствии с группами разрыва, является этан, а минимальной реперной структурой – пропан, для обоих соединений литературные данные известны с высокой степенью точности.

В случае же расхождения результатов (например, тепловой эффект ГДР внутри полного набора весомо отличен), возможен отсев недостоверного значения.

Такая зависимость результатов гомодесмотического подхода от надежности реперных величин не является фатальной. Преимуществом концепции полного набора ГДР является получение именно взаимосогласованного набора формальных превращений, что соответствует развиваемой концепции активных термодимических таблиц [75-77]. Активные термодимические таблицы (АТсТ)— это набор сгенерированных

взаимосогласованных данных значений термодимических величин, например, стандартных энтальпий образования вещества, объединенных в большой массив с использованием методов статистического анализа экспериментальных и теоретических данных из большого количества источников. Подход к такой генерации схож с принципом "термодимических сетей" [78, 79]. Термодимическая сеть представляет собой набор известных, экспериментально определенных теплот химических реакций, которые связывают между собой элементы блока, содержащего искомые теплоты образования молекул. Т.е., как и в термодимических сетях или активных термодимических таблицах, величины, получаемые с помощью концепции полного набора ГДР, взаимозависимы, и в случае пересчета или уточнения какой-либо реперной величины, вся схема расчета пересчитывается.

Очевидно, что такой пересчет, как и конструирование большого массива ГДР для сложных, тяжелых и разветвленных структур, - задача, требующая длительного времени, рутинного перебора. Для исследователя такой ручной перебор ГДР не является удобным, так как сопряжен с возможными ошибками и излишне затратен по времени. Теоретико-графовый подход к конструированию ГДР позволяет «перевести» концепцию на машинный язык. Так в работах [73, 74, 80] представлена компьютерная программа конструирования полных наборов ГДР. Программа и база данных зарегистрированы в системе Роспатент (регистрационные номера 2018662274, 2018621520, 2020619528, 2020621479).

Алгоритм определения базиса ГДР и расчета энтальпий образования реализован на языке программирования Delphi. Интерфейс программы выполнен в виде совокупности форм. В главной форме пользователю предоставлена возможность: выбора химического соединения, метода расчета энтальпии образования химических соединений, единицы измерения энтальпии образования; просмотра полученных результатов; изменения расчетных данных химического соединения; ввода нового соединения. Остальные формы позволяют пользователю добавлять новые соединения,

атомы, группы атомов, а также экспериментальные или расчетные данные по их энтальпиям образования и абсолютным энтальпиям. Результат работы программы – документ MS Word, в котором выписаны результаты расчета энтальпии образования исследуемого соединения со стандартными отклонениями.

Авторами отмечается, что программа способна работать со структурами практически любого размера, т.е. с большим числом групп, однако такие расчеты будут сопряжены с временными и ресурсными затратами. В настоящий момент версия тестировалась на структурах, содержащих до 7 термодимических групп.

На рисунке 7 представлен скриншот программы, на котором показана главная форма, отражающая расчет энтальпии образования разветвленного спирта, содержащего 5 атомов углерода.

Выберите соединение:

Выберите метод:

Базаис ГДР Коэффициент пересчета: 1 Хартри =

№ п/п	Формула	
1	$i\text{-Pr}(\text{CH}_2)_2\text{OH} + 2\text{C}_2\text{H}_6 \rightarrow i\text{-PrMe} + \text{C}_3\text{H}_8 + \text{EtOH}$	
H° , Хартри	$-272.709884 + 2 \cdot -79.718912 \rightarrow -158.260983 + -118.988320 + -154.899442$	$\Delta H^\circ(1) = -2.7$ кДж/моль
$\Delta_f H^\circ$, кДж/моль	$X + 2 \cdot -84.0 \rightarrow -134.2 + -104.7 + -234.7$	$\Delta_f H^\circ(X, 1) = -302.9$ кДж/моль
2	$i\text{-Pr}(\text{CH}_2)_2\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_6 \rightarrow i\text{-PrMe} + \text{PrOH}$	
H° , Хартри	$-272.709884 + -79.718912 \rightarrow -158.260983 + -194.168679$	$\Delta H^\circ(2) = -2.3$ кДж/моль
$\Delta_f H^\circ$, кДж/моль	$X + -84.0 \rightarrow -134.2 + -255.2$	$\Delta_f H^\circ(X, 2) = -303.1$ кДж/моль
3	$i\text{-Pr}(\text{CH}_2)_2\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_6 \rightarrow \text{EtOH} + i\text{-PrCH}_2\text{Me}$	
H° , Хартри	$-272.709884 + -79.718912 \rightarrow -154.899442 + -197.529798$	$\Delta H^\circ(3) = -1.2$ кДж/моль
$\Delta_f H^\circ$, кДж/моль	$X + -84.0 \rightarrow -234.7 + -153.7$	$\Delta_f H^\circ(X, 3) = -303.2$ кДж/моль
	Среднее значение $\Delta_f H^\circ(X)$	-303.1 кДж/моль
	Стандартное отклонение	0.2
	Эксперимент	-300.8 кДж/моль

Рисунок 7 – Главная форма программы.

Концепция полного набора ГДР, а также работоспособность предлагаемого программного обеспечения были апробированы при расчетах энтальпий образования ациклических органических соединений, тестовый набор включал 53 структуры, включающий в себя углеводороды, спирты и простые эфиры, карбонильные соединения и азотсодержащие органические структуры. На рисунке 8 схематично представлена точность полученных результатов.

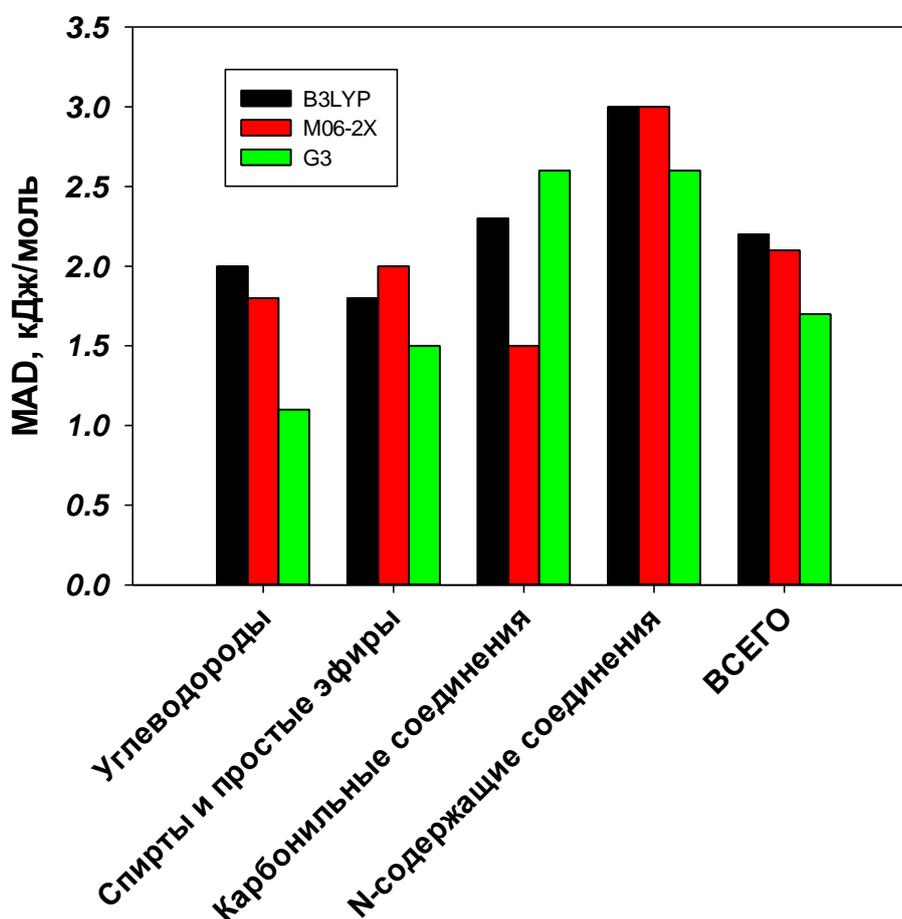


Рисунок 8 – Среднее отклонение результатов расчета [73], сравнение с литературными данными.

Авторами отмечается, что согласованность с литературными данными осуществляется именно благодаря контролю воспроизводимости результатов

в двух аспектах: возможностью использования не только различных квантово-химических приближений, но и независимых гомодесмотических реакций для исследуемого соединения. Подробно об использовании программного обеспечения для конструирования полного набора ГДР изложено в диссертационной работе Ахметьяновой А.И. «Теоретико-графовый подход моделирования гомодесмотических реакций для расчета стандартной энтальпии образования органических соединений».

1.5. Заключение по литературному обзору

Представленный выше литературный обзор показывает, что теоретические методы определения энергосодержания вещества не только находят широкое применение в исследовательской среде, но и активно развиваются – дорабатываются существующие подходы и разрабатываются новые. В литературе ранее не поднимался вопрос разработки метода, позволяющего рассчитывать энергии невалентных взаимодействий. Однако очевидна необходимость их высокоточного определения, поскольку они прямо влияют на реакционную способность органических соединений. Также немаловажным аспектом в разработке новых современных теоретических методов является возможность алгоритмизировать и максимально автоматизировать процесс расчета, что связано с общемировой тенденцией к цифровизации.

Концепция полного набора ГДР, разрабатываемая нашей исследовательской группой, отвечает вышеперечисленным требованиям, и логичным ее развитием и совершенствованием становится исследование возможностей достижения термонеutralности формальных превращений или же использование отсутствия термонеutralности как метода определения энергетики органических веществ. В настоящей работе представлены два основных метода работы с термонеutralностью ГДР в рамках полного набора – намеренное конструирование ГДР с тепловым

эффектом отличным от нуля для определения таким образом энергий напряжения в исследуемых и реперных структурах, и достижение максимальной термонеutrальности путем увеличения минимальной термохимической группы на примере расчета стандартных энтальпий образования органических свободных радикалов различного строения.

На основании этого разработаны подход для определения энергий напряжения циклических органических соединений, метод разделения и определения энергий невалентных взаимодействий, а также экспресс-методика анализа зависимости «энергия напряжения-строение», базирующаяся на исследовании характеристик «банановости» связи углерод-углерод в замещенных циклопропанов с использованием анализа распределения электронной плотности по Бейдеру. Также представлена методика описания термохимического состава органических алкильных радикалов, которая может быть расширена и на другие радикальные структуры.

Представленные расчетные результаты проанализированы путем сравнения с литературными и путем построения корреляционных зависимостей. Также с использованием расчетных данных проанализировано влияние структурных особенностей циклических соединений на величины их энергосодержания. Рассчитаны значения энергий диссоциации связей для соответствующих алканов.

ГЛАВА 2. МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

2.1. Квантово-химические методы.

Выбор квантово-химического метода расчета для решения практически любой химической задачи требует компромиссного подхода, – использование сложного высокоуровневого квантово-химического приближения повышает надежность теоретической оценки, но сопряжен с большими, зачастую неприемлемыми затратами вычислительных ресурсов и времени расчета. Определение термодинамических характеристик органических соединений имеет свою специфику, заключающуюся в необходимости использования референсного процесса в сочетании с квантово-химическим методом (см. раздел 2.2). Это дает дополнительные возможности при выборе метода расчета. Так, для получения точного результата возможно использование термодинамически референсной реакции («идеальной» ГДР) вообще без квантово-химических расчетов при условии, что энтальпии образования реперных структур надежно определены. С практической точки зрения термодинамическая референсность реакции вследствие идеального подобия реагентов и продуктов редко достижима, но выполнение ряда балансов (по неспаренным электронам и неподеленным парам – изогирический; по химическим связям – изодесмический; по ближайшему, а лучше, и дальнему окружению всех атомов – гомодесмотический) позволяет уменьшить энтальпию вспомогательного процесса до малых значений по абсолютной величине. Также возможен противоположный вариант: использование «идеального» квантово-химического метода (например, Full CI + CBS) позволяет свести к нулю основные источники погрешности (неточное описание коррелированного движения электронов и несовершенство базисного набора) и поэтому использовать в качестве вспомогательного процесса самую далекую от термодинамической референсности реакцию – реакцию атомизации, для которой энтальпии образования реперных атомов известны с высокой степенью точности. Однако, огромные ресурсные затраты

«идеального» метода делает данный вариант практически неосуществимым. Тем не менее, возможен компромисс, разумно сочетающий сложность квантово-химического метода и качество референсного процесса. На рисунке 9 представлена схематическая «лестница» приемлемых комбинаций формального превращения и квантово-химического метода расчета, обеспечивающих необходимую точность термодинамической оценки [81]. Очевидно, что при выборе обеих составляющих приходится ориентироваться на имеющиеся ресурсы (временные, компьютерные, финансовые и пр.) и приемлемую погрешность термодинамического прогноза. Так, для комбинации с ГДР возможно использование даже простых HF-методов расчета [82], но с увеличением уровня расчета достоверность прогноза повышается.

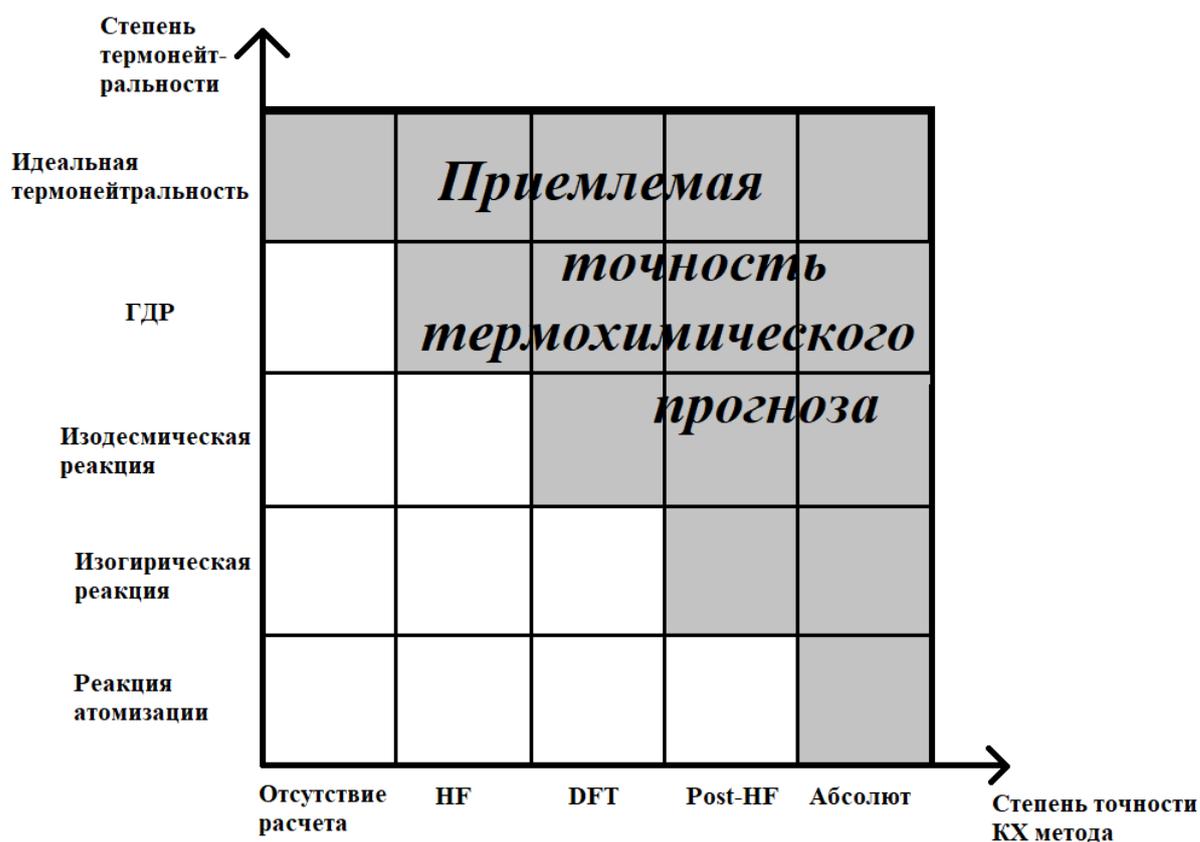


Рисунок 9 – Качественная диаграмма комбинаций «метод квантово-химического расчета – вспомогательная реакция» для обеспечения приемлемой точности термодинамического анализа органических соединений.

Согласно рисунку 9, при тщательном выполнении всех балансных условий и приближении ГДР к идеальной термонеutralной реакции возможно использование относительно экономичных методов квантовой химии. При определении стандартных энтальпий образования свободных алкильных радикалов (раздел 3.4) целью стало конструирование именно таких – максимально термонеutralных превращений, поэтому для расчета $\Delta_f H^\circ$ радикалов выбран умеренно ресурсоемкий DFT функционал M06-2X [83] в сочетании с базисным набором Даннинга тройного валентного расщепления (cc-pVTZ)[84]. Ранее этот метод [73, 74] был использован для расчетов энтальпий образования ациклических органических соединений, для которых также конструировались максимально сбалансированные, практически термонеutralные ГДР. Выбор функционала обусловлен тем, что M06-2X рекомендуется авторами [83] для термохимических расчетов структур, содержащих элементы основных групп Периодической системы Д.И. Менделеева. Также, в обзорной работе [85] метод M06-2X характеризуется средней абсолютной ошибкой не более 2 ккал/моль для термохимического тестового набора и рекомендован для использования в термохимии.

Композитные методы G3 и G4, примененные для термохимического анализа циклических соединений, характеризуются достижением высокой степени точности за счет объединения результатов нескольких последовательных вычислений. Они сочетают методы с высоким уровнем теории и небольшим базисным набором с методами, которые используют более низкие уровни теории с большими базисными наборами. Так, метод G3 включает в себя следующие стадии [86]:

1. HF/6-31G(d) оптимизация и расчет энергии нулевых колебаний *ZPVE*.
2. Дооптимизация геометрии молекулы в приближении MP2(full)/6-31G(d). Эта геометрия используется для всех последующих расчетов.

3. Серия single-point высокоуровневых расчетов энергии, начиная с базового приближения MP4/6-31G(d). С их помощью рассчитываются поправки к базовой энергии молекулы:

- a. Расчет MP4/6-31+G(d) и вычисление поправки $E(+)$ = $E[\text{MP4/6-31+G(d)}] - E[\text{MP4/6-31G(d)}] = E[\text{MP4/6-31+G(d)}] - E_{\text{bas}}$.
- b. Расчет MP4/6-31G(2df,p) и вычисление поправки на поляризационные функции более высокого порядка, $E(2\text{df,p})$ = $E[\text{MP4/6-31G(2df,p)}] - E_{\text{bas}}$.
- c. Расчет QCISD(T)/6-31G(d) и коррекция корреляционных эффектов за пределами теории возмущений 4-го порядка, $E(\text{QCI})$ = $E[\text{QCISD(T)/6-31G(d)}] - E_{\text{bas}}$.
- d. Расчет MP2(full)/G3Large для коррекции, связанной с несовершенством базисного набора. Базис G3Large представляет собой 6-311+G(3df,2p) с некоторыми модификациями авторов метода G3 [86]. Коррекция осуществляется с использованием результатов расчетов на стадиях 3a и 3b, $E(\text{G3Large})$ = $E[\text{MP2(full)/G3Large}] - E[\text{MP2/6-31G(2df,p)}] - E[\text{MP2/6-31+G(d)}] + E[\text{MP2/6-31G(d)}]$.

Кроме того, вводится эмпирическая высокоуровневая поправка *HLC* (higher-level correction) для учета оставшихся погрешностей квантово-химического расчета. Окончательно энергия молекулы, соответствующая внутренней энергии при 0К, вычисляется по формуле:

$$E(\text{G3}) = U^{\circ}_0 = E_{\text{bas}} + E(+)$$

Аддитивная модель метода G3 обеспечивает высокоуровневое приближение к расчету методом QCISD(T,full)/6-311+G(3df,2p), но с существенной экономией вычислительных ресурсов и времени расчета. Переход к абсолютной энтальпии молекулы при 298К осуществляется, как и в других квантово-химических приближениях, расчетом термической поправки $T_{\text{CH}} = H^{\circ}_{298} - U^{\circ}_0$ с помощью известных уравнений статистической

термодинамики [87] по результатам (частоты колебаний, моменты инерции и т.д.) решения колебательной задачи в приближении HF/6-31G(d).

$$H^{\circ}_{298} = E(\text{G3}) + TC_{\text{H}}.$$

Метод G4 концептуально схож с G3, однако представляет собой его улучшенную версию. Он включает в себя введение схемы экстраполяции базиса к хартри-фоковскому пределу для сведения к нулю ошибки несовершенства базисного набора, использование геометрии и термических поправок, рассчитанных методом B3LYP/6-31G(2df,p), single-point расчет CCSD(T) вместо QCISD(T) и модификацию базиса G3Large до G3LargeXP добавлением дополнительных поляризационных (XP) функций [88] для элементов первого и второго периода. Метод G4 представляет собой эффективное приближение к уровню теории CCSD(T,full)/G3LargeXP + HFlimit и обеспечивает снижение средней ошибки расчета энергии молекулярной структуры с 1.13 (G3) до 0.83 (G4) ккал/моль на примере тестового набора G3/05 [88], включающего в себя 454 экспериментальные энергии.

2.2. Конверсия абсолютной энтальпии в стандартную энтальпию образования вещества.

Полученные с помощью квантово-химических методов значения абсолютных энтальпий химических соединений H°_{298} могут быть пересчитаны в стандартную энтальпию образования исследуемого соединения $\Delta_f H^{\circ}$ с помощью вспомогательной (референсной) реакции согласно следующим уравнениям:

Например, для произвольной реакции $A + B \rightarrow C + D$ (где A – соединение, для которого определяется $\Delta_f H^{\circ}$) тепловой эффект может быть выражен через абсолютные энтальпии участников:

$$\Delta_r H^{\circ} = H^{\circ}(C) + H^{\circ}(D) - H^{\circ}(A) - H^{\circ}(B)$$

или с помощью их энтальпий образования:

$$\Delta_r H^\circ = \Delta_f H^\circ(C) + \Delta_f H^\circ(D) - \Delta_f H^\circ(A) - \Delta_f H^\circ(B)$$

Приравняем эти два равенства

$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ(C) + \Delta_f H^\circ(D) - \Delta_f H^\circ(A) - \Delta_f H^\circ(B) \\ = H^\circ(C) + H^\circ(D) - H^\circ(A) - H^\circ(B) \end{aligned}$$

и решим уравнение относительно $\Delta_f H^\circ(A)$:

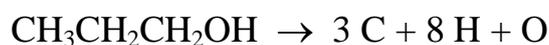
$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ(A) = \Delta_f H^\circ(C) + \Delta_f H^\circ(D) - \Delta_f H^\circ(B) - H^\circ(C) - H^\circ(D) + H^\circ(A) \\ + H^\circ(B) = \sum \Delta_f H^\circ(i) - \Delta_r H^\circ. \end{aligned}$$

Из вышеприведенной формулы следует, что для получения корректного значения энтальпии образования исследуемого соединения необходимы известные, точно измеренные $\Delta_f H^\circ$ участников вспомогательной реакции (реперных соединений) и надежно вычисленный тепловой эффект $\Delta_r H^\circ$ самой референсной реакции.

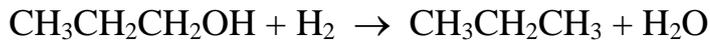
2.2.1. Референсные процессы.

Как отмечено в разделе 2.1, вопрос достоверности квантово-химических вычислений решается компромиссом выбора референсной реакции и метода расчета. В общем случае возможно использование любой произвольной реакции (см. выше), однако для практических целей применимость референсных реакций различного типа сильно варьируется, особенно для квантово-химических методов, отличающихся своим качеством. Ниже приведены часто упоминающиеся референсные реакции, сконструированные на примере *n*-пропилового спирта. Выбор исследуемого соединения обусловлен наличием надежных данных по энтальпиям образования всех участников референсных реакций (Таблица 1), заимствованных из актуальной базы данных АТсТ [89]

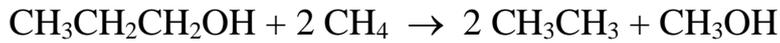
А. Реакция атомизации (выполняется только материальный баланс).



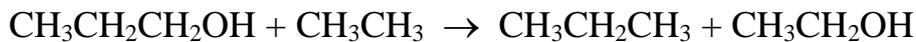
В. Изогирическая реакция (А плюс баланс по неподделенным парам атома кислорода и числу неспаренных электронов).



С. Изодесмическая реакция (В плюс баланс по количеству и типу химических связей).



Д. Гомодесмотическая реакция (С плюс баланс по количеству и типу термодесмотических групп).



В таблице 2.1 приведены абсолютные энтальпии участников реакций А – Д, вычисленные четырьмя методами, расположенными в порядке возрастания качества квантово-химического приближения. Тепловые эффекты этих реакций и их сравнение с энтальпией реакции, вычисленной с помощью энтальпий образования продуктов и реагентов реакций А – Д, приведены в таблице 2. Видно, что по мере улучшения качества референсной реакции и степени структурного подобия реагентов и продуктов

а) уменьшается по абсолютной величине тепловой эффект реакции вплоть до термонеutralности ГДР;

б) снижается погрешность расчета $\Delta_r H^\circ$ всеми квантово-химическими методами;

в) уменьшается разница в результатах расчета различными методами, которая становится практически нулевой при использовании гомодесмотической референсной реакции, т.е. умеренно простые квантово-химические приближения позволяют осуществлять с помощью ГДР термодесмотические оценки с точностью, сопоставимой для сложных композитных процедур;

г) композитный метод G4 хорошо работает со всеми референсными реакциями, хотя все равно очевидно уменьшение погрешности термодесмотической оценки при улучшении качества референсного процесса.

Таблица 1 – Абсолютные энтальпии (H°_{298} , Хартри) и стандартные энтальпии образования ($\Delta_f H^\circ_{298}$, кДж/моль) участников референсных процессов А – D.

Частица	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/6-31G(2df,p)	M06-2X/cc-pVTZ	G4	$\Delta_f H^\circ_{298}$
H	-0.497912	-0.497912	-0.495774	-0.499060	217.998 ± 0.000
C	-37.843920	-37.844411	-37.840102	-37.831808	716.881 ± 0.041
O	-75.058261	-75.062217	-75.061885	-75.043141	249.229 ± 0.0021
H ₂	-1.162035	-1.165064	-1.155386	-1.164718	0
H ₂ O	-76.384013	-76.400923	-76.399905	-76.393473	-241.805 ± 0.022
CH ₄	-40.469359	-40.475115	-40.452615	-40.461494	-74.518 ± 0.044
CH ₃ CH ₃	-79.750767	-79.759734	-79.726024	-79.733660	-84.01 ± 0.12
CH ₃ CH ₂ CH ₃	-119.034670	-119.046989	-119.003234	-119.010264	-104.99 ± 0.16
CH ₃ OH	-115.658701	-115.674874	-115.658049	-115.647495	-200.92 ± 0.15
CH ₃ CH ₂ OH	-154.948721	-154.967862	-154.940460	-154.928610	-235.03 ± 0.20
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	-194.232582	-194.255069	-194.217630	-194.205100	-255.11 ± 0.24

Таблица 2 – Энтальпии референсных реакций A – D ($\Delta_r H^\circ_{298}$, кДж/моль), рассчитанных в квантово-химических приближениях (I – IV), и их сравнение с экспериментальными данными (Δ , кДж/моль).

Реакция	(I)	(II)	(III)	(IV)	Эксп.
A	4356.40	4401.19	4382.61	4395.23	4398.97 ± 0.25
Δ	-42.57	2.22	-16.36	-3.74	
B	-63.19	-72.93	-79.09	-89.05	-91.69 ± 0.33
Δ	28.50	18.76	12.60	2.64	
C	29.05	28.77	33.51	34.85	35.21 ± 0.34
Δ	-6.16	-6.44	-1.70	-0.36	
D	-0.11	-0.13	-0.11	-0.30	-0.90 ± 0.37
Δ	0.79	0.77	0.79	0.60	

Примечание: (I) = B3LYP/6-31G(d), (II) = B3LYP/6-31G(2df,p), (III) = M06-2X/cc-pVTZ, (IV) = G4.

Таким образом, оптимальным выбором реакции сравнения является гомодесмотическая реакция, подчиняющаяся ряду балансов, что, в конечном счете, приводит к термонеutralности ГДР. Если термонеutralность по каким-либо причинам не достижима или невозможно сконструировать ГДР для исследуемого соединения, то в таком случае необходимо повышать сложность квантово-химического метода.

Так, высокоуровневые композитные методы G3 [86] и G4 [88] применены для анализа термохимии циклических соединений. Их выбор обусловлен тем, что при использованных в формальных превращениях циклические структуры претерпевают декомпозицию таким образом, что цикл в продуктах ГДР в большинстве случаев не сохраняется, ими являются ациклические структуры. По определению в таком случае тепловой эффект ГДР будет велик и равен с обратным знаком сумме энергий нескомпенсированных взаимодействий. В этом случае выбор метода расчета

тепловых эффектов ГДР, обеспечивающего необходимую точность, становится менее однозначен. Для решения этой задачи проведен сравнительный анализ квантово-химических методов M06-2X/cc-pVTZ, G3 и G4 на примере простейших C₃-циклов – циклопропена **C1** и циклопропана **C2**, для которых сконструированы полные наборы ГДР (Рисунок 10), рассчитаны тепловые эффекты ГДР и энергии напряжения цикла (Таблица 3). Выбор этих объектов обусловлен надежностью литературных данных для тестовых и реперных соединений, а также отсутствием в полном наборе ГДР иных неучтенных невалентных эффектов, кроме энергии напряжения цикла *RSE*.

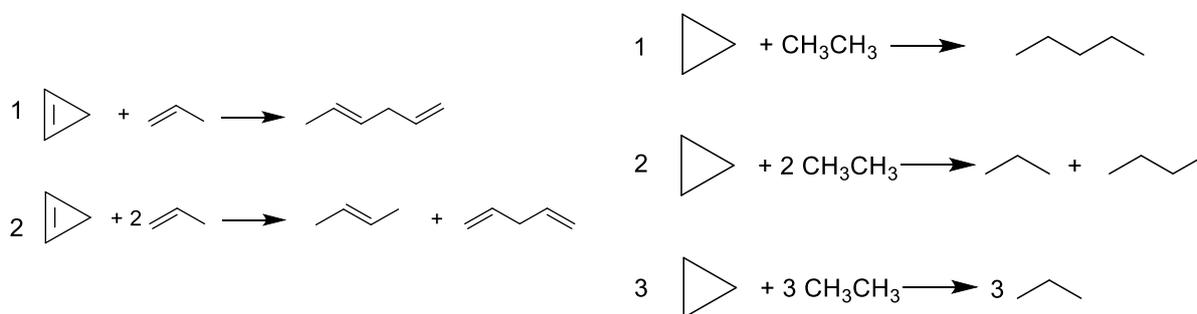


Рисунок 10 – Полные наборы ГДР для циклопропена **C1** и циклопропана **C2**.

Таблица 3 – Энтальпии референсных реакций (Рисунок 10) для тестовых соединений ($\Delta_r H^\circ_{298}$, кДж/моль), рассчитанных в различных квантово-химических приближениях, и их сравнение с литературными данными.

C1					C2				
№	DFT*	G3	G4	Лит.	№	DFT*	G3	G4	Лит.
1	-213.6	-231.8	-230.2	-229.7	1	-101.6	-119.2	-116.7	-116.1
2	-211.9	-230.8	-229.2	-228.9	2	-100.7	-118.6	-116.1	-115.6
					3	-99.6	-118.1	-115.4	-115.4
**	-212.8	-231.3	-229.7	-229.3	**	-100.6	-118.6	-116.1	-115.7

* DFT= M06-2X/cc-pVTZ; ** Среднее значение.

Как следует из таблицы 3, величины $\Delta_r H^\circ$, определенные композитными методами, совпадают в пределах погрешности ± 1.4 кДж/моль, тогда как функционал плотности M06-2X дает результаты, характеризующиеся значительными отклонениями от G3 и G4 результатов: ~ 20 кДж/моль для соединения C1 и ~ 15 кДж/моль – для C2. Для циклопропана значение энергии напряжения цикла, рассчитанное с помощью метода M06-2X/cc-pVTZ, составило 100.6 кДж/моль, для циклопропена – 212.8 кДж/моль. Однако, средняя для трех измерений (реакций, Рисунок 10, Таблица 3) величина теплового эффекта ГДР с участием C2 $\Delta_r H^\circ = -116.1 \pm 0.7$ кДж/моль (G4 расчет) равна по величине и обратна по знаку энергии напряжения цикла $RSE = 115.7 \pm 0.4$ кДж/моль, рассчитанной с помощью литературных значений энтальпий образования участников ГДР [1, 89]. Совпадение G4 оценки и литературных данных наблюдается и для циклогексена (Таблица 3).

2.2.2. Энтальпии образования реперных соединений.

Если экспериментальные данные об $\Delta_f H^\circ$ реперных соединений для молекулярных структур широко представлены в литературе и доступны (значения энтальпий образования брали из источников [1, 23, 89], то выбор $\Delta_f H^\circ$ для свободных радикалов сильно ограничен в связи с разнящимися и необширными литературными данными. Поэтому для выбора надежных значений стандартных энтальпий реперных структур-радикалов был проведен сравнительный анализ литературных данных с выбором оптимальных «наилучших» значений. В настоящих расчетах экспериментальные $\Delta_f H^\circ$ неанализируемых структур (радикалы C₁-C₄) были взяты из [89], для сравнения и подтверждения использованы другие литературные источники [14, 19, 90]. Дополнительно, достоверность реперных значений $\Delta_f H^\circ$ проверены нами с использованием произвольных стандартных процессов. В таблице 4 приведен пример такого анализа для *n*-пропильного (и некоторых других R[•]) радикала, который является реперным соединением для

ГДР большинства анализируемых соединений. «Наилучшие» значения выделены жирным шрифтом.

Таблица 4 – Стандартные энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ (кДж/моль) реперных радикалов.

№.	Радикал	Источник	$\Delta_f H^\circ$
R1	$\cdot\text{CH}_3$	Luo [90]	146.7 ± 0.3
1.1		АТсТ v.1.124 [89]	146.471 ± 0.053
R2	$\cdot\text{CH}_2\text{Me}$	Tsang [14]	119.0 ± 2.0
2.1		АТсТ v.1.124 [89]	120.63 ± 0.22
R3	$\cdot\text{CH}_2\text{Et}$	Tsang [14], Luo [90]	100.0 ± 2.0
3.1		Орлов [19]	88 ± 8
3.2		Атомизация: $\cdot\text{CH}_2\text{Et} \rightarrow 3\text{C} + 7\text{H}$	98.0
3.3		ИДР: $\cdot\text{CH}_2\text{Et} + \cdot\text{CH}_3 \rightarrow 2\cdot\text{CH}_2\text{Me}$	99.0
3.4		ГДР: $\cdot\text{CH}_2\text{Et} + \cdot\text{CH}_2\text{Bu} \rightarrow 2\cdot\text{CH}_2\text{Pr}$	99.5
3.5		АТсТ v.1.124 [89]	100.98 ± 0.47
R4	$\cdot\text{CH}_2\text{Pr}$	Luo[90]	78.0 ± 2.0
4.1		АТсТ v.1.124 [89]	80.48 ± 0.70
R5	$\cdot\text{CH}_2\text{CHMe}_2$	Luo[90]	70.0 ± 4.0
5.1		АТсТ v.1.124 [89]	73.22 ± 0.91
R6	$\text{MeCH}\cdot\text{Me}$	Tsang[14]	90.0 ± 2.0
6.1		АТсТ v.1.124 [89]	88.70 ± 0.44
R7	$\text{MeCH}\cdot\text{Et}$	Luo[90]	68.0 ± 2.0
R8	$\text{EtCH}\cdot\text{Et}$		(47.0)
8.1		ГДР: $\text{EtCH}\cdot\text{Et} + \cdot\text{CH}_2\text{Et} \rightarrow \text{MeCH}\cdot\text{Et} + \cdot\text{CH}_2\text{Pr}$	46.9
8.2		ГДР: $\text{EtCH}\cdot\text{Et} + \text{C}_4\text{H}_{10} \rightarrow \text{MeCH}\cdot\text{Et} + \text{C}_5\text{H}_{12}$	47.0
R9	$\cdot\text{CMe}_3$	Tsang [14], Luo [90]	48.0 ± 3.0
R10	$\text{EtC}\cdot\text{Me}_2$	Tsang [14]	28.0 ± 3.0
R11	$\text{PrC}\cdot\text{Me}_2$		(5.3)

11.1	ГДР: $\text{PrC}^{\bullet}\text{Me}_2 + \bullet\text{CH}_2\text{Et} \rightarrow \text{EtC}^{\bullet}\text{Me}_2 + \bullet\text{CH}_2\text{Pr}$	5.2
11.2	ГДР: $\text{PrC}^{\bullet}\text{Me}_2 + 2\text{-MeC}_4\text{H}_9 \rightarrow \text{EtC}^{\bullet}\text{Me}_2 + 2\text{-MeC}_5\text{H}_{11}$	5.4
R12	$\text{MeC}^{\bullet}\text{Et}_2$	(9.3)
12.1	ГДР: $\bullet\text{C}_6\text{H}_{13} + \bullet\text{CH}_2\text{Et} \rightarrow \text{EtC}^{\bullet}\text{Me}_2 + \bullet\text{CH}_2\text{Pr}$	9.1
12.2	ГДР: $\bullet\text{C}_6\text{H}_{13} + 2\text{-MeC}_4\text{H}_9 \rightarrow \text{EtC}^{\bullet}\text{Me}_2 + 3\text{-MeC}_5\text{H}_{11}$	9.5
R13	$\bullet\text{CEt}_3$	(-10.4)
13.1	ГДР: $\bullet\text{CEt}_3 + \bullet\text{CH}_2\text{Et} \rightarrow \text{MeC}^{\bullet}\text{Et}_2 + \bullet\text{CH}_2\text{Pr}$	-9.5
13.2	ГДР: $\bullet\text{CEt}_3 + \text{HCMe}_3 \rightarrow \bullet\text{CMe}_3 + \text{HCEt}_3$	-10.8
13.3	ГДР: $\bullet\text{CEt}_3 + 2\text{-MeC}_4\text{H}_9 \rightarrow \text{EtC}^{\bullet}\text{Me}_2 + \text{HCEt}_3$	-10.9

Для получения энтальпий стандартных процессов (3.2 и 3.3) абсолютные энтальпии всех частиц были рассчитаны одним из наиболее сложных и ресурсных композитных методов W1BD [38]. Более экономичный метод G4 был использован для расчета $\Delta_f H^\circ$ (3.4). Реакция атомизации (3.2) и изодесмическая реакция (3.3) не являются термонеutralными ($\Delta_f H^\circ(3.2) = 3578$ кДж/моль, $\Delta_f H^\circ(3.3) = -8.0$ кДж/моль) и, следовательно, значения $\Delta_f H^\circ$ с использованием этих уравнений могут быть сопряжены с ошибкой квантово-химического метода. Формальный процесс (3.4) ($\Delta_f H^\circ = 0.7$ кДж/моль) соответствует практически идеальной ГДР и, по нашему мнению, более надежен для оценки $\Delta_f H^\circ$ радикала. В данном конкретном случае это не важно, поскольку все три независимых оценки $\Delta_f H^\circ(\bullet\text{CH}_2\text{Et})$ находятся в хорошем соответствии с «наилучшим» значением [89]. Аналогичным образом, эталонные значения $\Delta_f H^\circ$ выбраны для оставшихся небольших радикальных структур с использованием компиляций [89, 90] в качестве основных источников информации. Нет надежных литературных значений $\Delta_f H^\circ$ для радикалов **R8**, **R11** - **R13**; В этих случаях эталонные значения энтальпий формирования были определены методом G4 для ГДР, приведенных в таблице 4.

2.3. Конструирование полного набора ГДР.

2.3.1. Термохимические группы.

Гомодесмотические реакции, используемые в настоящей работе, конструировали как *реакции разделения групп* (РРГ). Это означает, что исследуемое вещество, представляющее собой совокупность термохимических групп (ТГ) подвергается декомпозиции на более мелкие соединения, содержащие такие же ТГ, как в исследуемом соединении и его сореагенте/сореагентах. Вид, состав и обозначение ТГ во многом следует принятому порядку в широко используемом методе аддитивности термохимических инкрементов С. Бенсона [17], но с некоторыми изменениями, оговоренными ниже.

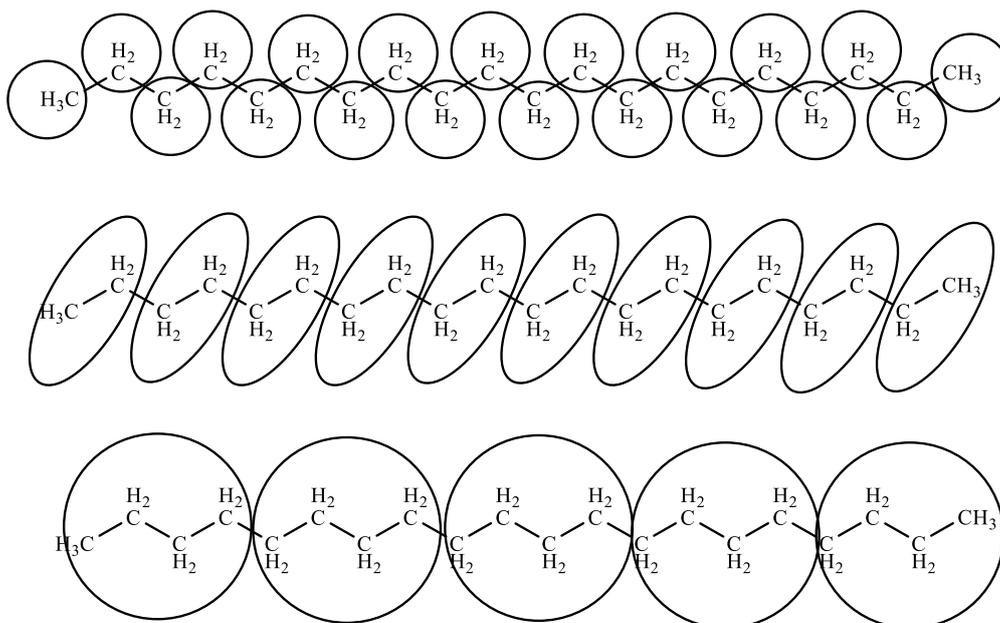
Согласно представлениям Бенсона, в качестве термохимической группы представляли центральный неводородный атом или группу неводородных атомов (СА), связанный(-ые) одинарными связями с лигандами. Лиганды (L) – атомы или группы атомов – формируют валентное окружение центрального атома. Обозначение группы – указание сначала центрального атома и затем лигандов в скобках: $\underline{CA}-(L_1)(L_2)\dots$. Например, в рассмотренной выше молекуле *n*-пропанола $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ можно выделить четыре термохимические группы $\underline{C}-(\text{C})(\text{H})_3$, $\underline{C}-(\text{C})_2(\text{H})_2$, $\underline{C}-(\text{C})(\text{O})(\text{H})_2$ и $\underline{O}-(\text{C})(\text{H})$.

Отметим два основных отличия нашего представления ТГ от бенсоновского. Во-первых, все двойные, тройные углерод-углеродные связи и вообще все сопряженные фрагменты, включая гетероатомные, рассматриваются как единый центральный атом или лиганд. Так, молекула пентена-2 $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_3$ также состоит из четырех ТГ: $\underline{C}-(\text{C}=\text{C})(\text{H})_3$, $\underline{\text{C}=\text{C}}-(\text{C})(\text{H});(\text{C})(\text{H})$, $\underline{C}-(\text{C}=\text{C})(\text{C})(\text{H})_2$, $\underline{C}-(\text{C})(\text{H})_3$.

Во-вторых, две или несколько ТГ можно объединять в ТГ большего размера, что позволяет учитывать не только ближнее, но и дальнейшее валентное окружение центрального атома. Такой подход позволяет создавать ГДР, в которых в дополнение ко всем балансам (см. реакции А – D в разделе 2.2.1)

возможен учет невалентных эффектов строения исследуемого соединения (при наличии таковых). Практическим следствием второго отличия от метода Бенсона является целесообразность разделения ТГ на внутренние (inner, IG) и концевые (end, EG) группы и включение EG в состав внутренних групп. В этом контексте разумным упрощением является включение водородных лигандов (и вообще, всех концевых!) в состав центрального атома. Так, в приведенных выше примерах для развиваемого нами подхода значимы две укрупненные ТГ: $\underline{\text{C}}-(\text{CH}_3)(\text{C})(\text{H})_2$ или в эквивалентной записи – $\underline{\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{C})}$, $\underline{\text{C}}-(\text{C})(\text{OH})(\text{H})_2$ или $\underline{\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{C})}$ в *n*-пропаноле; $\underline{\text{C}=\text{C}}-(\text{CH}_3)(\text{H});(\text{C})(\text{H})$ или $\underline{\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}}-(\text{C})$, $\underline{\text{C}}-(\text{C}=\text{C})(\text{CH}_3)(\text{H})_2$ или $\underline{\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{C})}$ – в пентене-2.

Такое представление термохимической группы позволяет наилучшим образом учитывать окружение всех атомов, сохраняя его при конструировании формального уравнения и достигая принципа максимального подобия исследуемой структуры и реперных соединений. Еще одно преимущество объединения ТГ состоит в том, что возможно уменьшать общее число формальных превращений в полном наборе ГДР, так как их максимальное количество определяется как 2^n-1 , где *n* – число связей между термохимическими группами. Для больших молекул (*n* > 4) такое объединение является релевантным, так как позволяет избежать рутинного и излишнего перебора большого числа реакций:

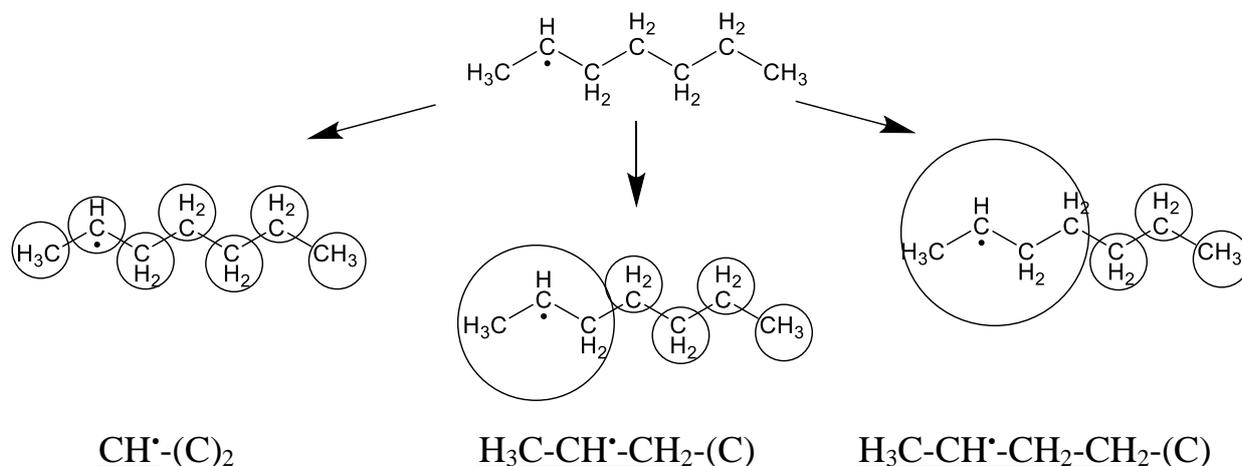


В кружках приведены «центральные атомы» термохимических групп: C, C-C и C₄, соответственно.

При необходимости возможно еще большее укрупнение термохимических групп. И если в случае больших молекул такая процедура макроинкрементирования преимущественно целесообразна для уменьшения числа реакций полного набора, то для структур, в которых реализуются невалентные или электронные эффекты, она позволяет выполнить баланс по этим эффектам, достичь принципа максимального подобия исследуемого и реперных соединений, и, как следствие, привести к термонеutralности сконструированной ГДР.

Так, в насыщенных свободных радикалах – соединениях с одинарными связями – самая простая ТГ радикального центра включает лиганды только ближайшего валентного окружения. Однако, известно, что неспаренный электрон влияет на соседние группы даже через три σ -связи [19]. Чтобы учесть это влияние, термохимическая группа, содержащая радикальный центр, может быть описана различными вариантами. Например, для *втор*-гептила **R12** термохимическая группа радикального центра может содержать только радикальный центр и первое валентное окружение, радикальный центр и

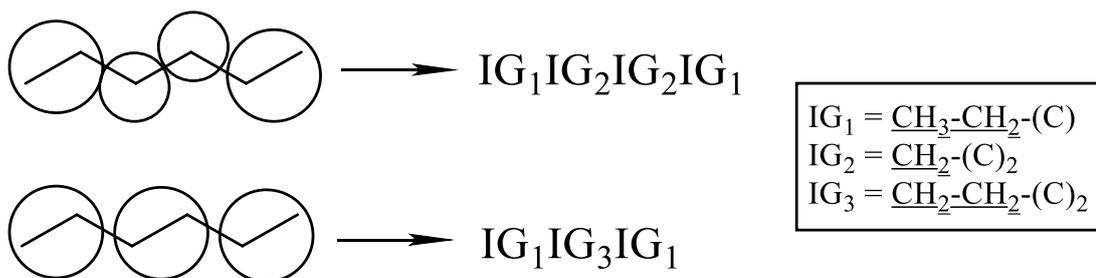
лиганды первого и второго окружения, радикальный центр и три валентных окружения и т.д.:



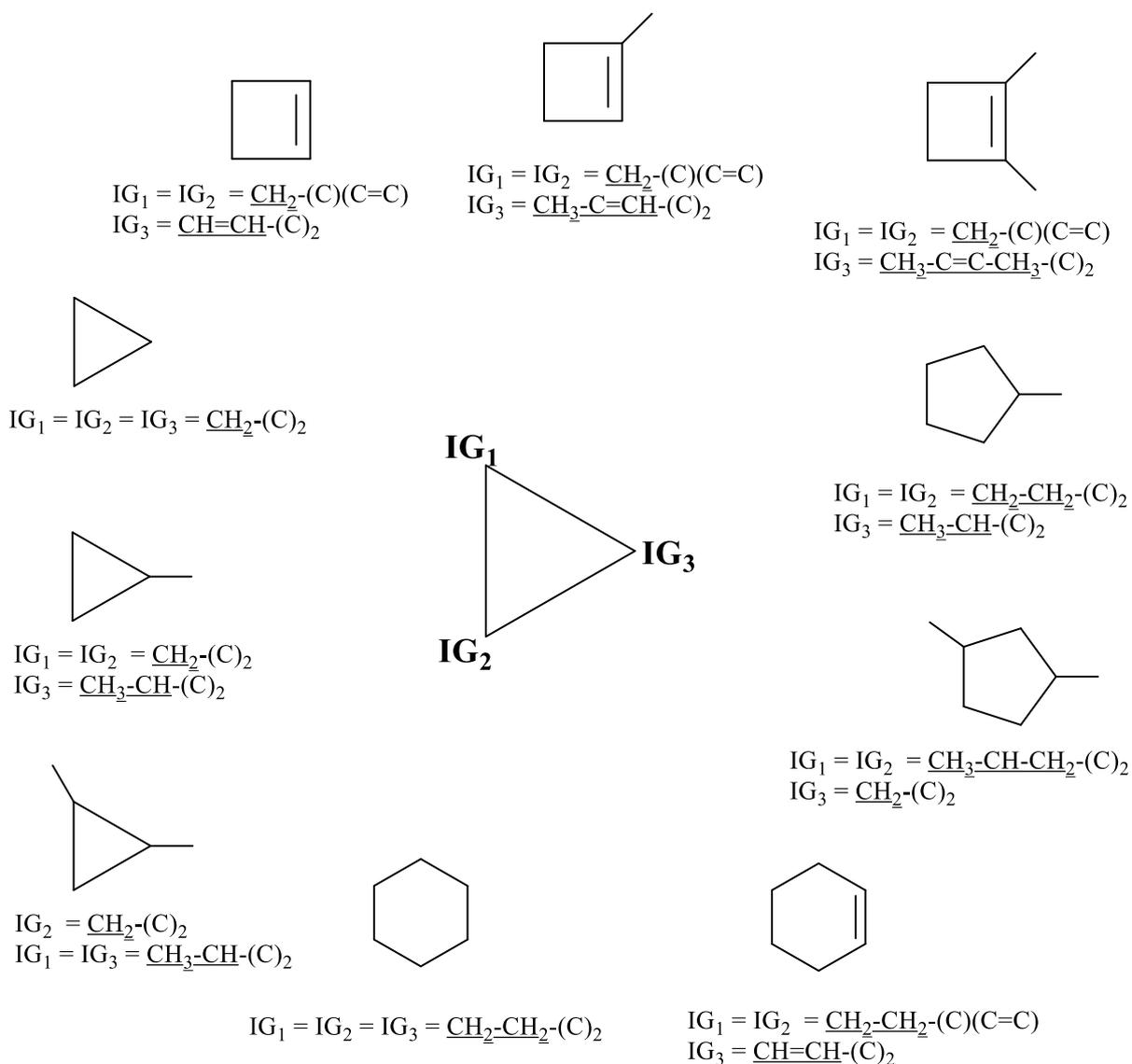
2.3.2. Представление структуры в виде графа и матрицы смежности внутренних групп.

Исследуемое соединение представляли в виде молекулярного графа, линейного или циклического, в зависимости от строения исследуемого соединения, согласно теоретико-графовому подходу, подробно описанному в [73, 74]. В качестве узлов такого графа представляли термодимические внутренние группы. Конструирование РРГ путем декомпозиции моновалентных концевых групп в описываемом подходе не имеет смысла, так как приводит к вырожденной ГДР (состав реагентов идентичен составу продуктов). Поэтому, согласно подходу, описанному в разделе 2.3.1, концевые группы были объединены с внутренними группами. Таким образом, набор внутренних групп (узлов молекулярном графе) полностью описывал строение исследуемого соединения.

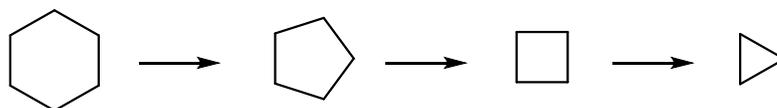
Например, молекула гексана, в зависимости от используемого состава ТГ, может быть представлена в виде следующих графов (кружками обозначены центральные атомы ТГ):



В таком представлении концевые группы $\underline{\text{C}}\text{-(C)}(\text{H})_3$ включаются в состав соседней ТГ и образуют общую внутреннюю [группу]. Для циклических структур подход аналогичен. Формализованное представление исследуемого соединения в виде набора ТГ означает, что одному и тому же графу может соответствовать целый ряд структур:



Vice versa, одно соединение может быть представлено несколькими типами графа при последовательном укрупнении ТГ. Так, для циклогексана приемлемо представление его структуры четырьмя графами:



Математическим представлением молекулярного графа является матрица смежности внутренних групп. Поскольку все ТГ разделены между собой одинарными химическими связями, то в матрице смежности связи между узлами графа обозначаются единицами, а нулями – отсутствие связи. Например, для линейного графа состава $IG_1IG_2IG_3IG_4$ и циклического $IG_1IG_2IG_3$ (см. рисунки выше):

	IG_1	IG_2	IG_3	IG_4
IG_1	0	1	0	0
IG_2	1	0	1	0
IG_3	0	1	0	1
IG_4	0	0	1	0

	IG_1	IG_2	IG_3
IG_1	0	1	1
IG_2	1	0	1
IG_3	1	1	0

Таким образом, исследуемая структура представляется в виде диагональной симметричной матрицы.

2.3.3. Обнуление матрицы смежности как принцип формирования полного набора ГДР.

Обнуление каждой единицы в матрице смежности соответствует одному пути декомпозиции исследуемой структуры, то есть разрыву связи между узлами графа (термохимическими группами). Последовательное комбинаторное обнуление каждой единицы матрицы или нескольких единиц позволяет получить все возможные пути декомпозиции графа, все варианты РРГ, то есть полный набор независимых ГДР.

Проиллюстрируем формирование полного набора ГДР для линейного графа $IG_1IG_2IG_3IG_4$ (Рисунок 11). Сореагентом ГДР во всех случаях является структура, отвечающая составу групп, подвергающихся декомпозиции, с заменой поливалентного лиганда на атом водорода. Так, для первого пути разрыва IG_1-IG_2 к исследуемой структуре (S) прибавляется сореагент состава HIG_1-IG_2H , продуктами ГДР являются структуры, полученные при присоединении групп сореагента (HIG_1 и IG_2H) к местам декомпозиции графа (IG_1-IG_2H и $HIG_1-IG_2IG_3IG_4$). Аналогичным образом конструируются все ГДР.

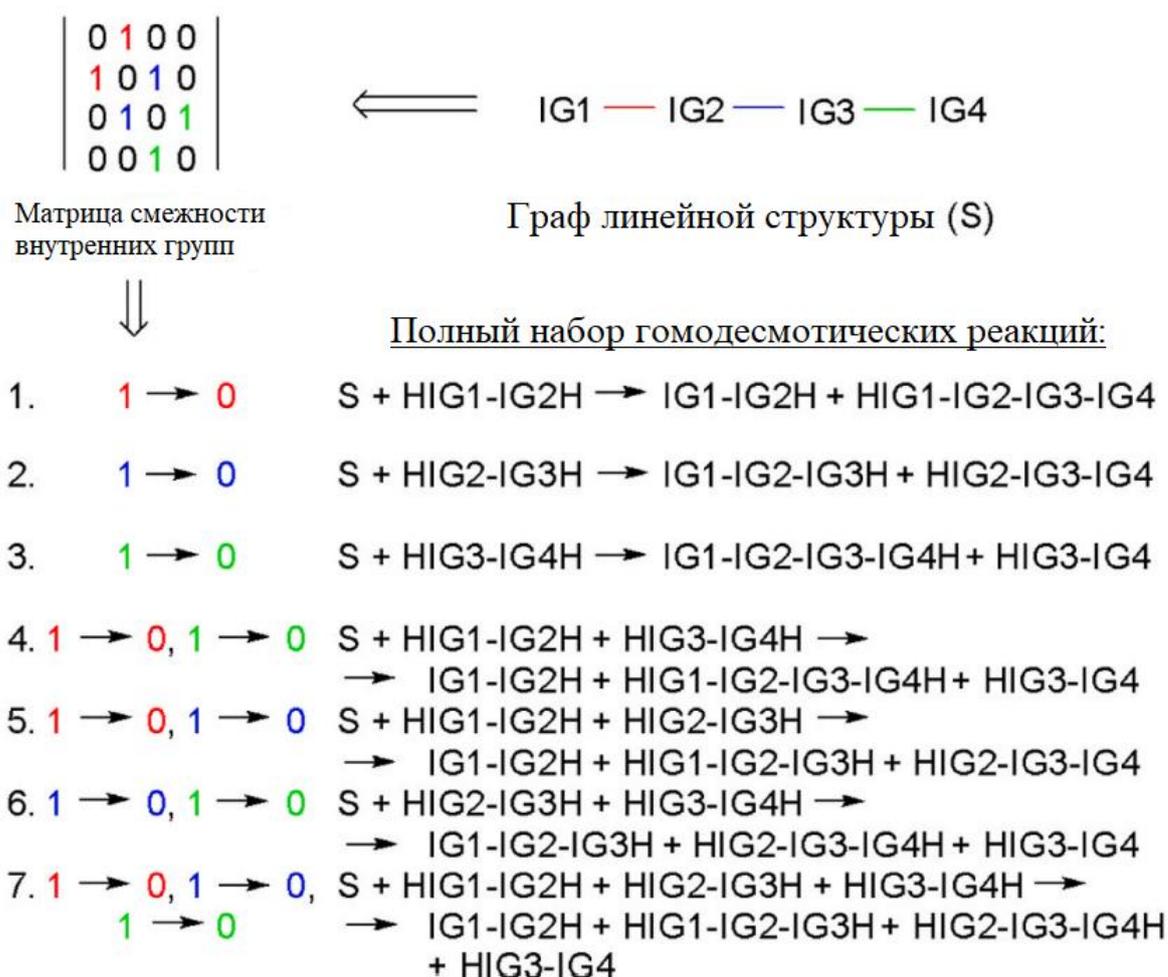


Рисунок 11 – Полный набор гомодесмотических реакций для произвольного соединения, содержащего четыре линейно связанные внутренние термодесмотические группы.

Конструирование полного набора ГДР проиллюстрировано на примере *втор*-бутиламинометанола, граф которого соответствует схеме на рисунке 12:

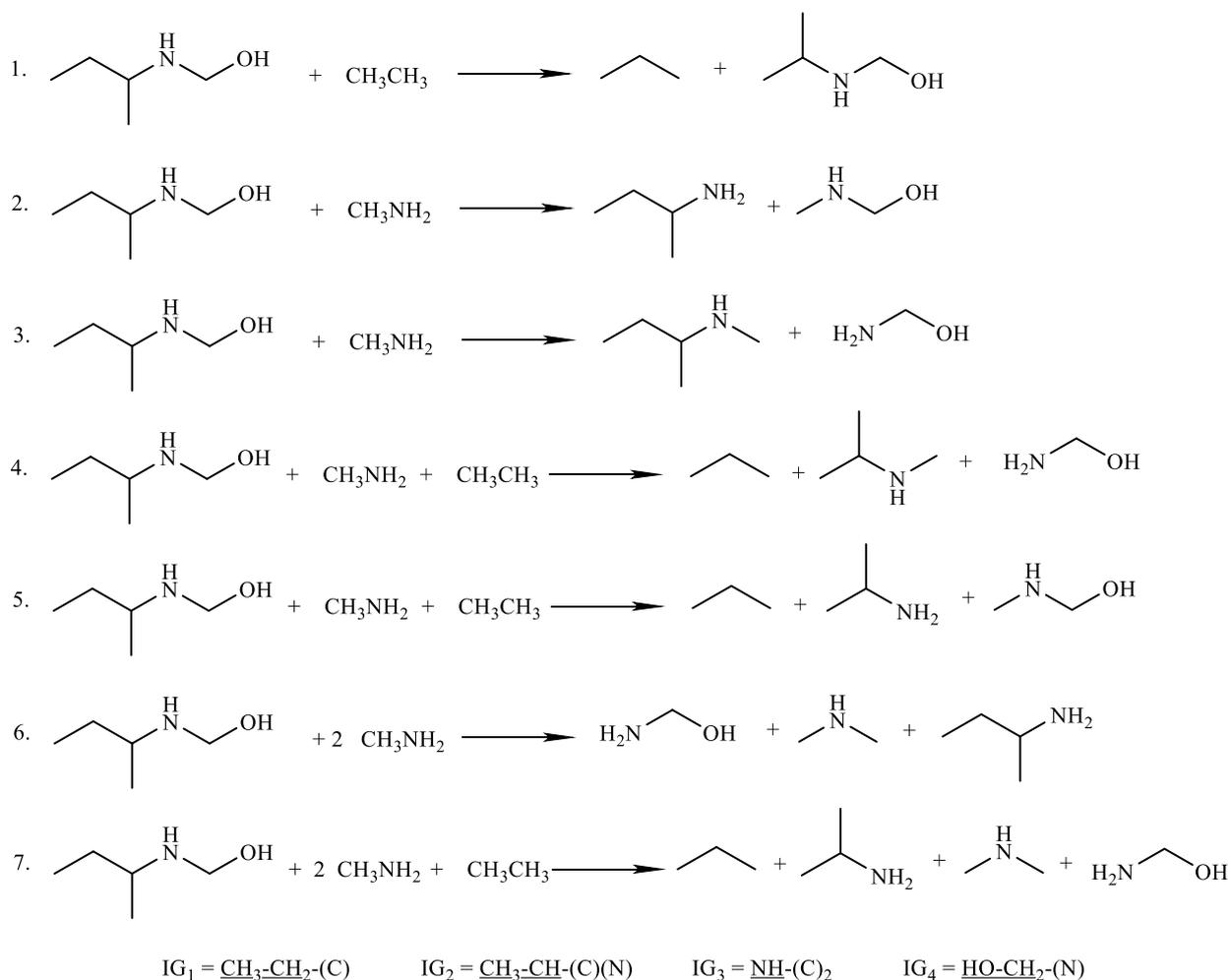


Рисунок 12 – Полный набор ГДР для *втор*-бутиламинометанола.

Для циклического графа состава $IG_1IG_2IG_3$ полный набор ГДР конструируется аналогичным образом. Непринципиальным отличием является то обстоятельство, что при единичном разрыве связи между ТГ продукт декомпозиции укрупняется по сравнению с исходной молекулой. Также очевидно, что исследуемая структура при декомпозиции цикла соответствует ациклическим продуктам ГДР (Рисунок 13):

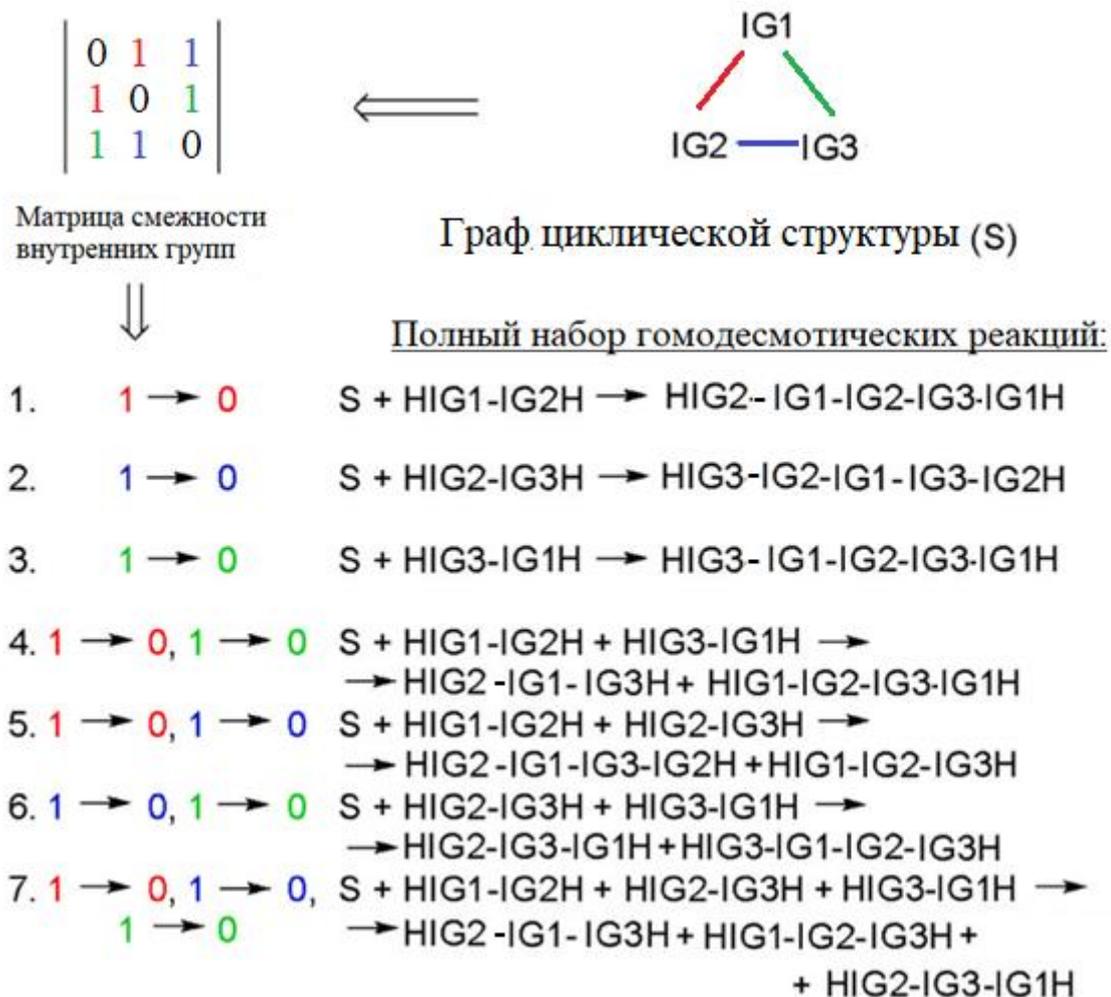


Рисунок 13 – Полный набор гомодесмотических реакций для произвольного соединения, содержащего три связанные внутренние термодимические группы в цикле.

Такой полный набор можно сконструировать, например, для молекулы 2-метилоксирана (Рисунок 14):

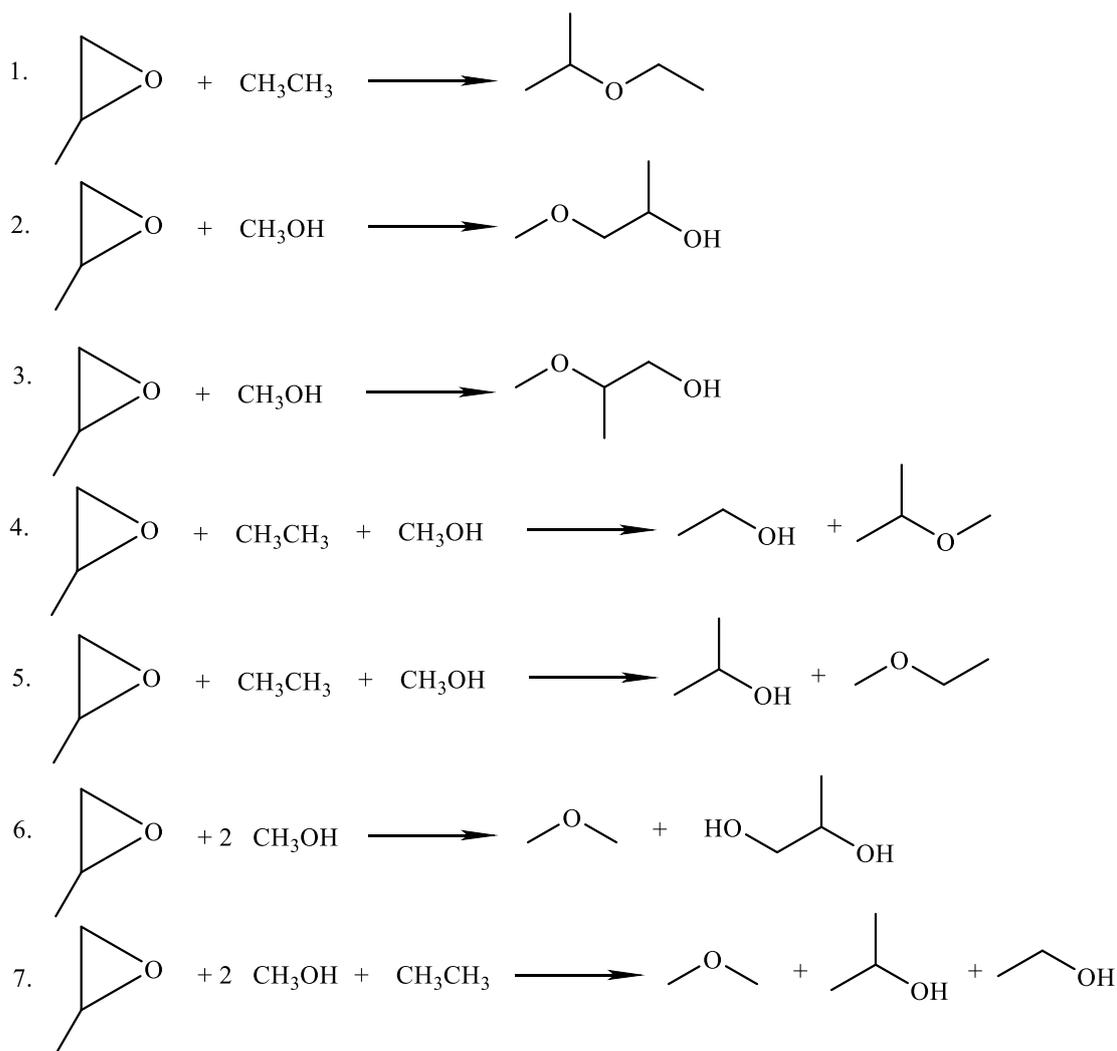


Рисунок 14 – Полный набор ГДР для 2-метилоксирана.

Описанным образом были сконструированы полные наборы ГДР для всех соединений, исследованных в настоящей работе. Число формальных превращений в таких наборах составило от 1 (две внутренние группы) до 67 гомодесмотических реакций. Отметим, что при наличии элементов симметрии в исследуемых соединениях число ГДР в полном наборе уменьшается по сравнению с максимально возможным количеством, определяемым формулой $2^n - 1$, где n – число связей между термодимическими группами. Так, для циклопропана ($n = 3$) вместо семи ГДР значимы только три гомодесмотические реакции (Рисунок 10).

2.4. Анализ результатов.

2.4.1. Вычисление энтальпии образования.

Энтальпии гомодесмотических реакций $\Delta_r H^\circ$ вычисляли с помощью квантово-химически рассчитанных абсолютных энтальпий участников процесса по формуле:

$$\Delta_r H^\circ = (\sum H^\circ_{298} \text{prod} - \sum H^\circ_{298} \text{reag}) * 2625.5$$

2625.5 – коэффициент пересчета единиц энергии Хартри в кДж/моль.

Энтальпию образования $\Delta_f H^\circ$ исследуемого соединения находили из известных значений $\Delta_f H^\circ$ реперных структур и теплового эффекта ГДР:

$$\Delta_f H^\circ = \sum \Delta_f H^\circ (\text{репер}) - \Delta_r H^\circ (\text{ГДР})$$

Результаты расчета для всех реакций полного набора ГДР позволяют, во-первых, контролировать воспроизводимость вычислений, а, во-вторых, при заметных отклонениях в расчетной величине $\Delta_f H^\circ$ от результатов измерений с помощью других ГДР полного набора обоснованно ставить под сомнение надежность используемых реперных величин энтальпий образования и производить, таким образом, коррекцию реперных данных, либо статистически обоснованный отсев сомнительных измерений. Полученный массив измерений $\Delta_f H^\circ$ обрабатывали далее с помощью стандартных приемов статистической обработки данных (раздел 2.5)

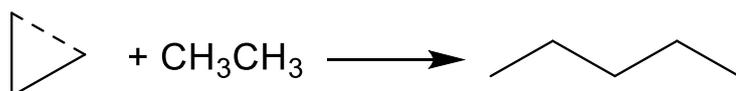
Возможность достичь термонеutrальности ГДР ($\Delta_r H^\circ \sim 0$) для всех реакций полного набора свидетельствует о выполнении всех энергетических балансов, повышает уровень доверия к результатам расчета и позволяет при необходимости использовать более экономичные методы квантовой химии, что расширяет круг соединений, доступных к термохимическому анализу.

Если рассчитанная энтальпия ГДР $\Delta_r H^\circ$ существенно отличается от нуля, то расчет $\Delta_f H^\circ$ исследуемого соединения по-прежнему возможен, в этом случае использовали более сложные методы квантовой химии и проверяли

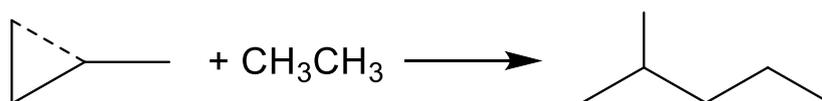
сходимость результатов вычисления с помощью разных уровней теории (G3 и G4 для циклических структур).

2.4.2. Количественная оценка невалентных эффектов строения.

Отсутствие термонейтральности сконструированного формального превращения свидетельствует о несбалансированности ГДР по энергии невалентных эффектов строения, *NVE* (*non-valent energy*). Это позволяет провести более подробный термодимический анализ исследуемого соединения и количественно описать *NVE* различной природы. Если невалентный эффект проявляется в исследуемом соединении и некомпенсированным является только один вид невалентного взаимодействия, то $-\Delta_r H^\circ(\text{ГДР}) = NVE$. Например для ГДР циклопропана **C2**:



Нескомпенсированным эффектом является энергия напряжения цикла (*RSE*), поэтому энтальпия такого превращения равна *RSE* с противоположным знаком. Методом G4 получено, что $\Delta_r H^\circ = -116.7$ кДж/моль, следовательно *RSE* равна 116.7 кДж/моль, что хорошо согласуется с известным литературным значением этой величины для циклопропана. Однако, для сложных структур конструирование ГДР приводит к набору участников реакции с большим числом различных невалентных эффектов. В таких случаях энтальпия ГДР представляет собой комбинацию энергий этих невалентных взаимодействий. Например, для метилциклопропана **C5**:



$\Delta_r H^\circ(\text{G4}) = -114.9$ кДж/моль, что отличается от значения *RSE* для циклопропанового фрагмента. Это связано с тем, что в этой ГДР еще одним нескомпенсированным эффектом является 1,4-стерическое взаимодействие

метильного заместителя с углеводородной цепью алкана, известное как *gauche*-эффект, а энтальпия ГДР $\Delta_r H^\circ$ равна разности энергий E_{gauche} и RSE .

Поскольку полный набор ГДР предполагает множественность термодимических измерений для исследуемого соединения с помощью реперных соединений различного строения, концепция позволяет осуществить разделение и количественную оценку энергий невалентных взаимодействий, реализуемых в исследуемом и реперных структурах. С этой целью использовали процедуру множественного регрессионного анализа. Его проводили с использованием двух исходных утверждений:

Утверждение 1. В соединении, где проявляются несколько невалентных эффектов, энергии стабилизирующих и дестабилизирующих взаимодействий (стерическая энергия, энергия водородной связи и т.д.) аддитивны.

Утверждение 2. Идеальный гомодесмотический процесс термонейтрален, поэтому тепловой эффект гомодесмотической реакции, в которой невалентные эффекты некомпенсированы, суть комбинация энергий этих эффектов.

Анализ невалентных эффектов проведен для исчерпывающего набора метил- и фтор-замещенных циклопропанов. Примем, что в молекуле замещенного циклопропана проявляются невалентные энергетические эффекты с общей энергией напряжения SE . Тогда, тепловой эффект произвольной ГДР по абсолютной величине равен разности энергии напряжения в исследуемом циклопропане и энергий невалентных эффектов в продуктах формального процесса:

$$-\Delta_r H_{ij_i}^\circ = SE_{ij_i} - NVE_{j_i}, \quad (\text{I})$$

индекс i соответствует замещенному циклопропану; j_i – номеру ГДР в полном наборе для циклопропана i . Выберем для каждого i ГДР сравнения в полном наборе (допустим, это $j = 1$). Тогда

$$\Delta\Delta_r H_{ij_i}^\circ = \Delta_r H_{i1_i}^\circ - \Delta_r H_{ij_i}^\circ = (SE_{ij_i} - SE_{i1_i}) - (NVE_{j_i} - NVE_{1_i}) \quad (\text{II})$$

Первая скобка в уравнении (II) равна нулю, а вторая включает в себя набор невалентных эффектов в продуктах ГДР, который в общем случае может быть различен для всех j_i . Таким образом, получаем

$$\Delta\Delta_r H_{ij_i}^\circ = \sum_k^n \Delta NVE_{jik}, \quad (\text{III})$$

$k = 1 \dots n$ – номер невалентного эффекта, n – число NVE различной природы в продуктах j -ГДР для циклопропана i .

В правой части уравнения (III) исключены энергетические эффекты в исследуемых циклопропанах. Это позволяет объединить все метил-замещенные **C66-C77a** или фтор-замещенные циклопропаны **C66-C77b** в единый массив для вычисления NVE . Выражение (III) представляет собой систему однородных линейных уравнений относительно набора энергий NVE , решение которой не представляет труда и может быть осуществлено доступными программными средствами (в работе использована программа SigmaPlot). Найденные величины NVE , влияющие на величину тепловых эффектов ГДР, позволяют по уравнению (I) вычислить SE каждого циклопропана и проследить взаимосвязь энергии напряжения и строения замещенного циклопропана.

2.5. Статистическая обработка данных.

Значения $\Delta_f H^\circ$, RSE , NVE получены путем вычисления среднего значения для некоторого числа измерений n (например, для энтальпии образования n равно числу ГДР в полном наборе):

$$x_{\text{ср.знач.}} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

$$\Delta x_i = x_{\text{ср.знач.}} - x_i$$

Для нахождения случайной ошибки применяли стандартную процедуру статистической обработки данных с доверительной вероятностью 95%. Вычисляли среднеквадратичную ошибку среднего арифметического:

$$Sx_{\text{ср.знач.}} = \sqrt{\frac{\sum(\Delta x_i)^2}{n(n-1)}}$$

По известному значению коэффициента Стьюдента t для заданной надежности P (0.95) и числа степеней свободы ($n - 1$ для измерения энтальпии образования и RSE) находили доверительный интервал:

$$\Delta x = Sx_{\text{ср.знач.}} * t$$

2.6. Вспомогательные программы и процедуры.

Квантово-химические расчеты проводили на кластерном суперкомпьютере УфИХ УФИЦ РАН, в пакете программ Gaussian 09, Revision C01. Квантово-химические расчеты проводили для наиболее стабильных конформеров, с учетом сохранения абсолютной конфигурации хиральных центров молекулы там, где это было необходимо. Для поиска конформеров в неочевидных случаях использовали программное обеспечение Chemosophia [91], с помощью которого осуществляется расширенный поиск глобального минимума поверхности потенциальной энергии исследуемого соединения.

Для установления связи «структура - SE » во фтор-замещенных циклопропанах **C66 -C78b** осуществляли QTAIM [92, 93] анализ распределения электронной плотности (EDD) и прослежены закономерности изменения строения и EDD при последовательном замещении атома H на F. Волновые функции молекул, полученные в приближении CCSD(T)/GTBas1, обрабатывали с помощью широко используемого пакета AIMAll. В качестве меры влияния атомов F на SE фторциклопропанов использованы три параметра: (1) отклонение связевой критической точки ($DBCP$) от линии связи, характеризующее возрастающую кривизну «банановой» C-C связи; (2) разница длины связевого пути и линии связи ($BPL - GBL$) и (3) величина $\nabla^2\rho$ в критической точке цикла. Доступная в AIMAll визуализация EDD также

позволила проанализировать положение критических точек цикла (RCP) и критических точек связи (BCP).

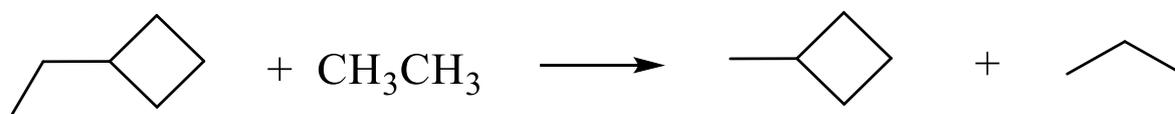
Обработку результатов производили в пакете программ SigmaPlot 12.5 и Microsoft Office Excel 2019.

ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

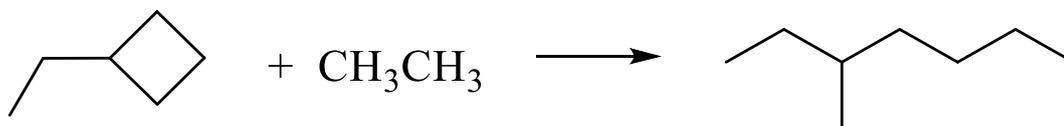
3.1. Термонеutralность ГДР для циклических структур. Расчет стандартных энтальпий образования.

В качестве тестового набора соединений были выбраны 65 циклических углеводородных и гетероциклических насыщенных и ненасыщенных соединений, содержащих от 3 до 6 атомов углерода в цикле, с различными заместителями (соединения представлены с нумерацией в таблице 5). Для всех структур были сконструированы полные наборы ГДР, рассчитаны значения абсолютных энтальпий методами G3, G4, получены тепловые эффекты ГДР (все согласно подходам, описанным в Методической части). Большинство из сконструированных реакций сопровождалось разрывом циклической структуры, поэтому тепловой эффект таких ГДР в значительной мере отличен от нуля, что обусловлено энергией напряжения цикла, которая характерна для исходного циклического соединения и не реализуется в ациклических структурах. Таким образом, в случае декомпозиции цикла с его разрывом не соблюдается баланс по энергиям невалентных взаимодействий и нарушается термонеutralность. Для незамещенных, метил-, винил- и этинил-замещенных структур конструирование реакций методом разделения термодимических групп с сохранением циклической структуры невозможно, так как в любом случае происходит декомпозиция цикла (в случае замещенных структур заместитель является концевой группой и его отрыв не имеет смысла).

Однако в случае сохранения циклической структуры (для замещенных циклов с заместителем больше C₂) или для некоторых бициклических соединений возможно достижение термонеutralности. Например, для этилциклобутана C₁₅:

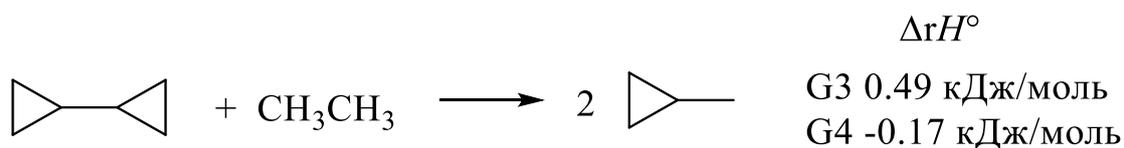


тепловой эффект ГДР $\Delta_r H^\circ$, рассчитанный методами G3 и G4, невелик и равен 1.68 и 1.60 кДж/моль, соответственно, тогда как для реакции с разрывом цикла:

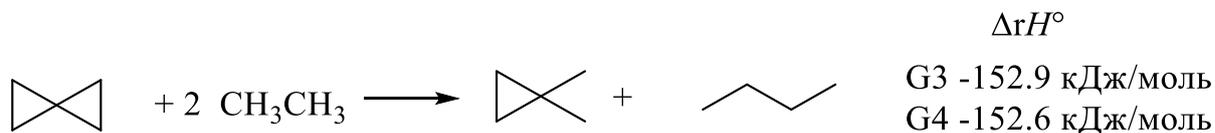


$\Delta_r H^\circ$ уже значительно отличается от нуля: -109.9 кДж/моль (G3) и -110.2 кДж/моль (G4).

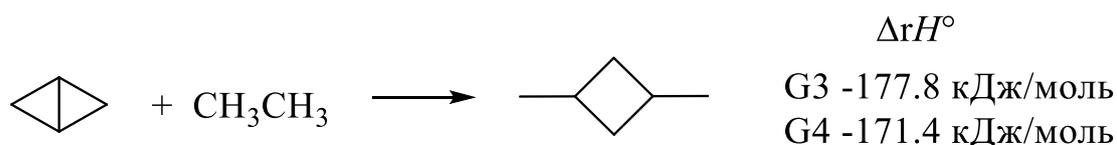
Конструирование реакций декомпозиции бициклов в ряде случаев также возможно с сохранением одного из циклов. Например, для одной из ГДР дициклопропила **C35** достигается баланс по энергии напряжения цикла и выполнение термонеutrальности:



С другой стороны, для спиропентана **C29**



или бициклобутана **C28**:



Как видно из представленных выше примеров, только для дициклопропила **C35** возможно конструирование термонеutrальной реакции разделения групп, чему располагает его строение, тогда как для аннелированных циклов или циклов со спироатомом такое не представляется возможным, и тепловые эффекты реакций с сохранением одного из циклов для таких структур будут равны разнице в энергиях напряжения цикла исходной структуры и продукта ГДР.

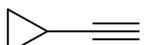
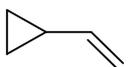
Отметим, что термонеutralность ГДР является важным условием надежного определения стандартных энтальпий образования исследуемых структур. Для приведенных термонеutralных реакций этилциклобутана **C15** и дициклопропила **C35** рассчитанные значения $\Delta_f H^\circ$ (с использованием вышеприведенных формальных превращений) равны -25.28 кДж/моль (лит. данные: -27.7 ± 0.7 и -26.3 ± 1.1 кДж/моль) и 129.5 кДж/моль (лит.: 130 ± 5 кДж/моль). Экспериментальные данные $\Delta_f H^\circ$ всех участников ГДР взяты из базы данных NIST [1]. Таким образом, можно сделать вывод, что *развиваемый нами гомодесмотический подход, основанный на выполнении ряда балансов и дополненный балансом по невалентным эффектам, может быть распространен на органические соединения с невалентными эффектами строения, в частности, на циклические соединения*. Очевидно, что в таких случаях возможно применение умеренно сложных методов расчета, например, DFT методов. Так, энтальпии ГДР для **C15** и **C35**, рассчитанные в приближении M06-2X/cc-pVTZ, близки к нулю (0.3 и -2.0 кДж/моль), а их энтальпии образования – к оценкам с помощью сложных композитных методов G3 и G4: -23.9 и 132.0 кДж/моль, соответственно.

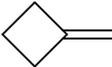
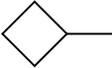
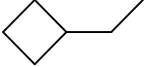
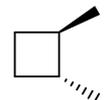
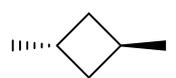
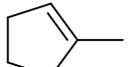
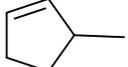
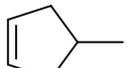
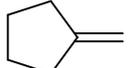
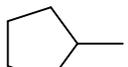
При отсутствии баланса по невалентным эффектам в ГДР также возможен расчет $\Delta_f H^\circ$ по формуле, приведенной в разделе 2.2. Но в таком случае точность расчета $\Delta_f H^\circ$ сильно зависит от качества описания коррелированного движения электронов и сложности используемого базисного набора. Следовательно, требуется использование более совершенных методов квантово-химического расчета, а применение методов теории функционала плотности становится менее приемлемым (см. раздел 2.2.1). Методы G3 и G4 дают близкие значения тепловых эффектов ГДР, т.е. на таких уровнях теории ошибка расчета снижается до приемлемых величин, и результаты перестают зависеть от сложности выбранного метода независимо от качества референсного процесса.

Можно ожидать, что методы G3 и G4 позволяют получать корректные значения абсолютных энтальпий органических соединений, что, в свою

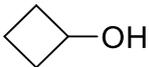
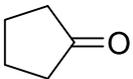
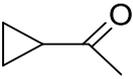
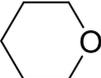
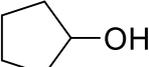
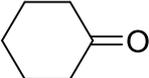
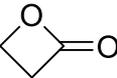
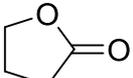
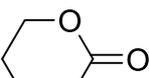
очередь, приводит в рамках концепции полного набора ГДР к надежной оценке $\Delta_f H^\circ$ даже с использованием ГДР с большим тепловым эффектом. Сравнение результатов расчета с литературными данными, приведенное в таблице 5, подтверждает этот вывод. Отметим, что для нескольких структур (см. комментарии к таблице 5) расчетное значение $\Delta_f H^\circ$ существенно отличается от экспериментального. Нельзя исключать, что причиной этого является неточный результат экспериментального определения. Поэтому, в качестве независимой проверки надежности расчетного значения $\Delta_f H^\circ$ были использованы реакции атомизации или произвольные ГДР с использованием абсолютных энтальпий исследуемой структуры и атомов (G4) и стандартных энтальпий образования [1, 89].

Таблица 5 – Стандартные энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ циклических органических соединений тестового набора (кДж/моль), рассчитанные в настоящей работе и их сравнение с экспериментальными данными [1, 89].

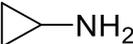
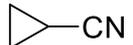
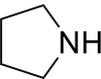
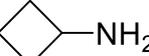
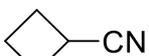
No.	Соединение	$\Delta_f H^\circ$ (расчет)	$\Delta_f H^\circ$ (эксп.)
<i>C₃-циклы</i>			
C1		283.9	277
C2		53.7 ± 1.0	53.3
C3		191.4 ± 3.9 ^a	201
C4		254.6 ^b	244
C5		24.4 ± 0.4	24.6
C6		292.2 ± 4.1	292
C7		123.3 ± 4.1	127
C8		-5.1 ± 1.2	-4.2
C9		-11.2 ± 1.0	-8.2

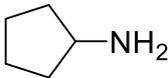
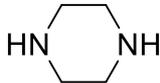
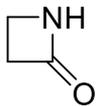
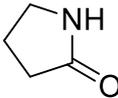
C10		96.4 ± 3.1	103
<i>C₄-циклы</i>			
C11		161.6 ± 6.9	160.94
C12		28.0 ± 1.0	27.75
C13		119.7 ± 1.5	121.5
C14		-1.9 ± 0.5	-2.9
C15		-24.0 ± 0.8	-27.7
C16		-41.0 ± 1.4	-
C17		-40.4 ± 1.4	-
C18		-32.3 ± 1.6	-
<i>C₅-циклы</i>			
C19		35.8 ± 1.8	35.32
C20		-73.1 ± 0.9	-76.27
C21		-6.2 ± 1.8	-4.39
C22		9.5 ± 2.8	9.67
C23		5.1 ± 0.7^c	15
C24		9.0 ± 0.7	10.2
C25		-104.5 ± 0.5	-106.14

<i>C₆-циклы</i>			
C26		-4.5 ± 1.3	-4.28
C27		-121.5 ± 0.7	-122.79
<i>Бициклические структуры</i>			
C28		222.7 ± 1.0	217
C29		184.8 ± 1.6	185.1
C30		155.6 ± 0.6	158
C31		234.8^d	251
C32		370 ± 29^e	304
C33		156.9 ± 0.8	158
C34		35.8 ± 0.8	39
C35		133.0 ± 0.4	130
C36		128.4 ± 0.7	125
<i>O-содержащие соединения</i>			
C37		-50.3 ± 7.0	-52.46
C38		24.2 ± 5.1^f	16
C39		-87.5 ± 3.4	-94.68
C40		-76.7 ± 2.7	-80.54
C41		-85.8 ± 2.0	-91.6
C42		-177.6 ± 1.4	-184.2
C43		-110 ± 16	-117.2

C44		-131.4 ± 7.9	-129.7
C45		-143.9 ± 1.8	-145
C46		-189.8 ± 1.4	-197.4
C47		-120.6 ± 4.1	-115.3
C48		-217.9 ± 1.0	-223.8
C49		-237.5 ± 1.0	-243.0
C50		-144 ± 12	-148.2
C51		-225.7 ± 1.0	-231.1
C52		-281.4 ± 6.2^g	-286.2
C53		-367.0 ± 2.5^g	-364
C54		-310.7 ± 2.8	-315.3
C55		-377.6 ± 1.8^g	-376

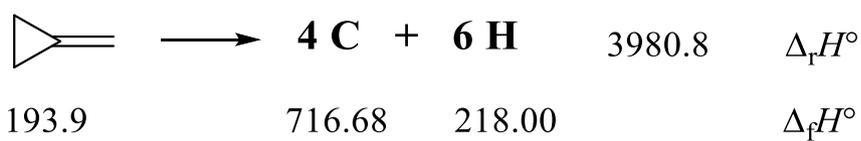
N-содержащие соединения

C56		74.6 ± 2.8	77.07
C57		180.4 ± 4.1	182.7
C58		-2.8 ± 2.1^h	-3.4
C59		46.4 ± 1.2	41
C60		150.0 ± 0.7	147.3

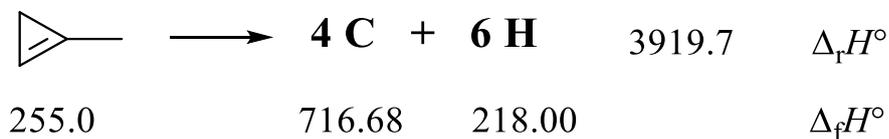
C61		-48.8 ± 2.0^h	-47.15
C62		-53.5 ± 1.0	-54.86
C63		$29.7^{h,i}$	25
C64		-	-96.0
C65		-	-197.4

Комментарии к таблице:

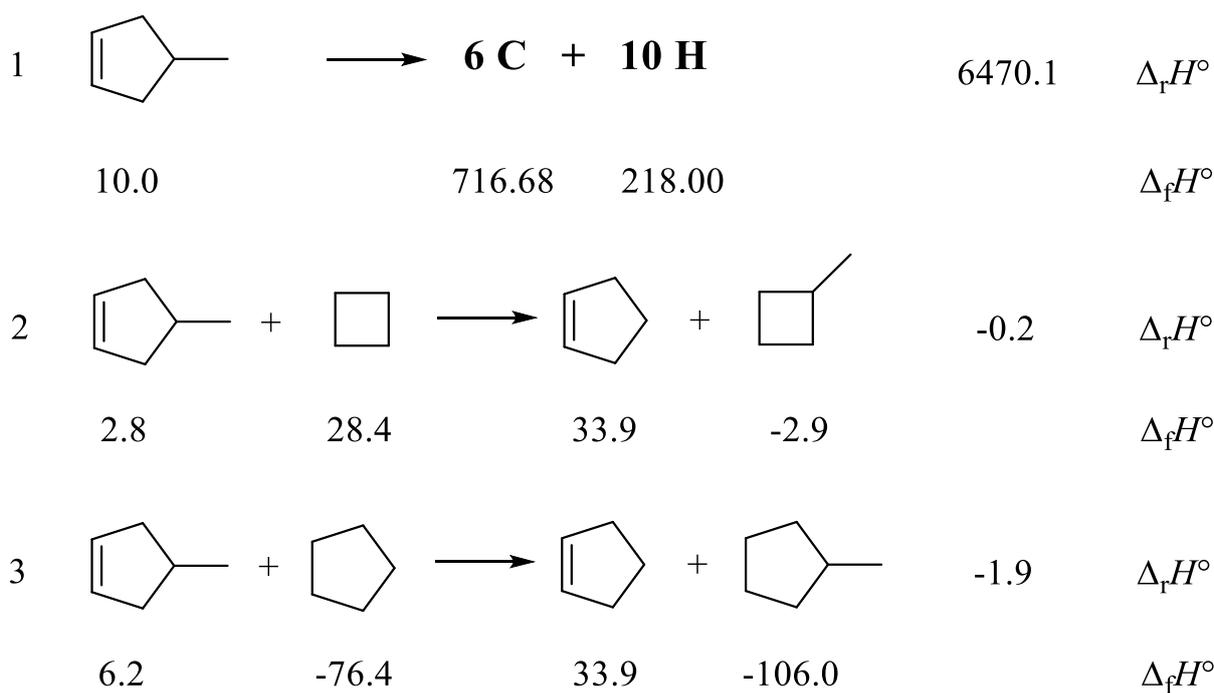
^a Проверочная референсная реакция для метиленициклопропана:



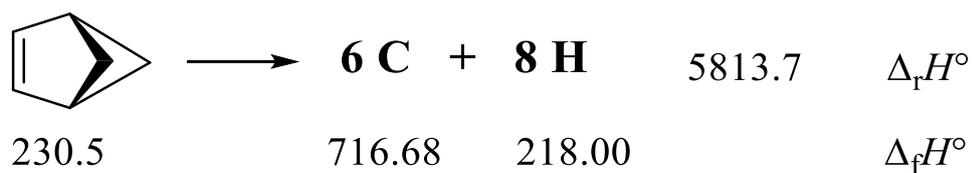
^b Для метилциклопропена:



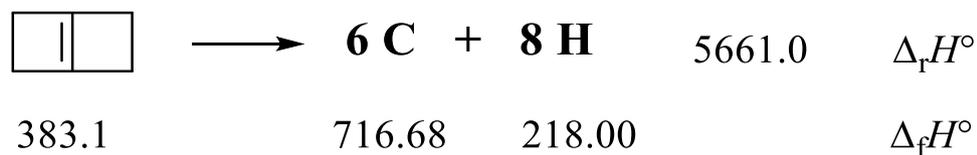
^c Для 4-метилциклопентена-1



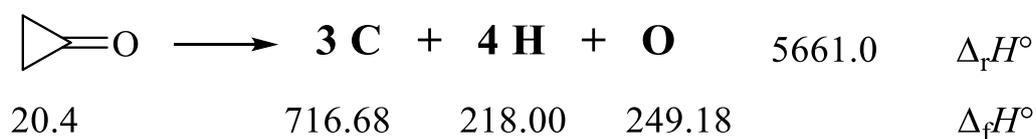
^d Для (1S,4S)-бицикло[2.1.1]гекс-2-ена



^e Для бицикло[2.2.0]гекс-1(4)-ена



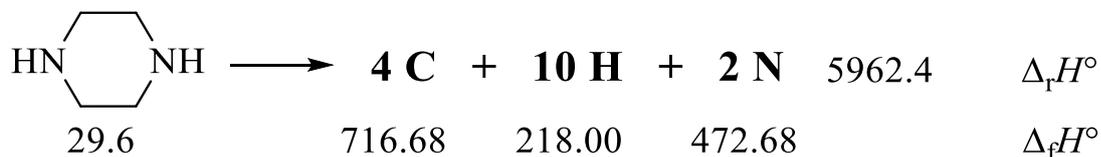
^f Для циклопропанона



^g Энтальпии образования метил- и этилформиата взяты из [73]

^h Энтальпии образования диалкиламинов взяты из [94]

ⁱ Для пиперазина

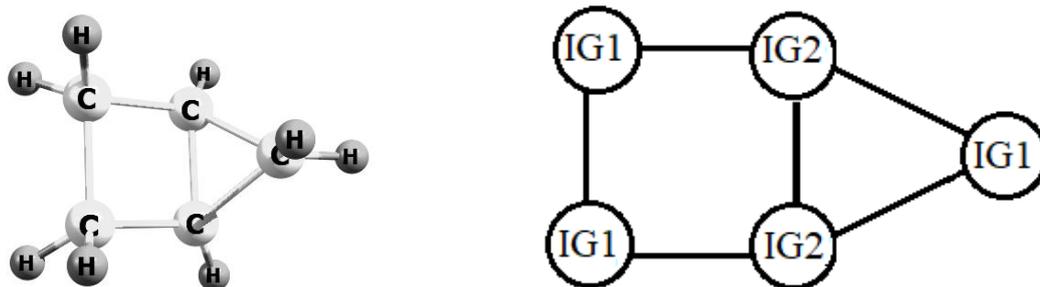


Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что концепция полного набора ГДР может быть успешно применена к определению стандартных энтальпий образования органических циклических соединений. Для большего числа структур из тестового набора расчетные значения совпадают с экспериментальными в пределах экспериментальной и расчетной погрешностей, в остальных случаях независимые оценки подтверждают результаты расчетов, что дает повод поставить под сомнение надежность экспериментальных данных.

3.2. Анализ энергетики невалентных эффектов

В рамках настоящей работы концепция полного набора ГДР была применена для расчета энергий напряжения, которые реализуются в циклической исходной структуре, поэтому в дальнейшем из полных наборов ГДР были отобраны только те реакции, в которых реализуется полная декомпозиция цикла. Тепловой эффект таких превращений с обратным знаком будет количественной характеристикой энергии напряжения цикла RSE .

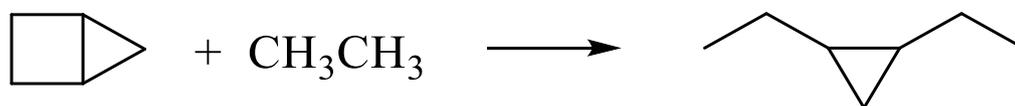
Расчет RSE проиллюстрируем на примере бицикло-[2.1.0]-пентана (**C30**). Структура соединения (Рисунок 15) представляет собой два циклических фрагмента – циклопропановый и циклобутановый с общей С-С связью. Согласно теоретико-графовому подходу, описанному выше, соединение содержит 5 внутренних групп: 3 группы IG1 – (\underline{C} -(C)₂(H)₂), 2 группы IG2 – (\underline{C} -(C)₃(H)). Концевых групп в циклической незамещенной структуре нет. Молекула имеет шесть одинарных связей ($n = 6$) между внутренними группами двух типов. Теоретически возможны ($2^n - 1$) комбинаций для обнуления матрицы смежности, однако из-за симметрии молекулы количество независимых матричных преобразований уменьшается. На рисунке 15 представлены матрица смежности и молекулярный граф для **C30**.



	IG1	IG1	IG2	IG2	IG1
IG1	0	1	1	0	0
IG1	1	0	0	1	0
IG2	1	0	0	1	1
IG2	0	1	1	0	1
IG1	0	0	1	1	0

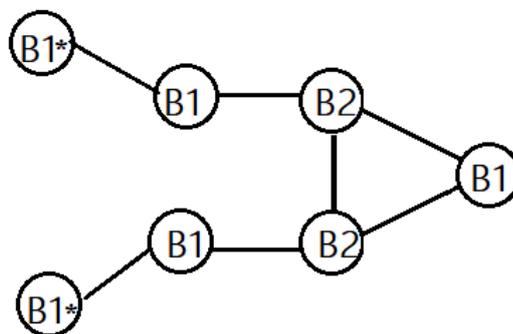
Рисунок 15 – Структура, молекулярный граф бицикло[2.1.0]пентана и матрица смежности внутренних групп.

Обнуление каждой единицы матрицы смежности приводит к получению матриц меньшего размера, соответствующих реперным соединениям, участникам ГДР. Например, при обнулении единицы, соответствующей декомпозиции графа по связи IG1- IG1 получаем формальное превращение:



что соответствует получению матрицы продукта ГДР, сконструированного путем связывания групп разрыва исходного соединения с группами идентичными им, но с заменой поливалентного лиганда на атом водорода. Так, группа IG1 (центральный -CH₂-) преобразуется в группу EG1*(центральный

CH₃-). На рисунке 16 представлен молекулярный граф такого продукта (1,2-диэтилциклопропана, соединение 5⁹) и его матрица смежности.

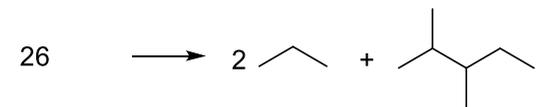
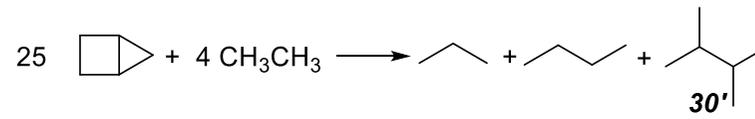
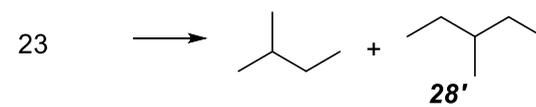
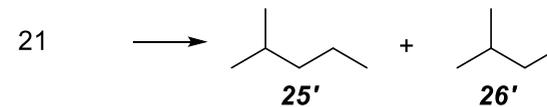
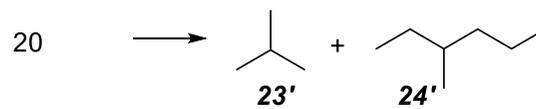
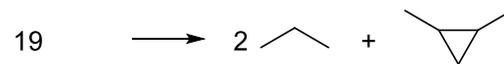
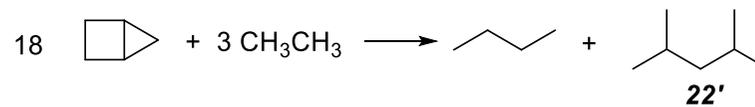
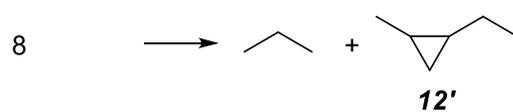
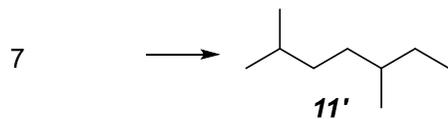
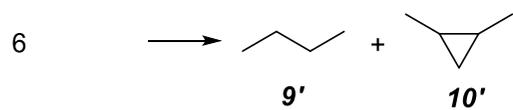
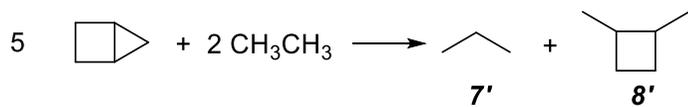
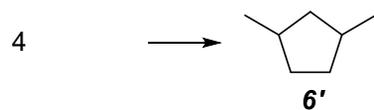
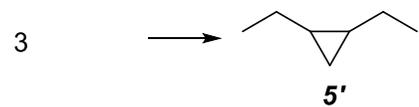
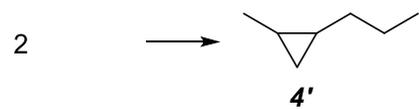
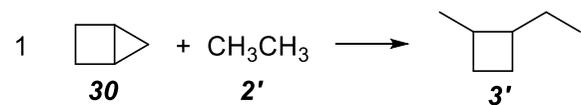


	IG1	IG1	IG2	IG2	IG1	EG1*	EG1*
IG1	0	0	1	0	0	1	0
IG1	0	0	0	1	0	0	1
IG2	1	0	0	1	1	0	0
IG2	0	1	1	0	1	0	0
IG1	0	0	1	1	0	0	0
EG1*	1	0	0	0	0	0	0
EG1*	0	1	0	0	0	0	0

Рисунок 16 – Молекулярный граф продукта РРГ (разрыв связи B1-B1) и его матрица смежности.

Аналогичным образом сконструированы все возможные РРГ. Полный набор сконструированных ГДР, полученных путем последовательного обнуления единиц матрицы смежности, содержал 35 независимых формальных превращений (Рисунок 17).

№. РЕАКЦИЯ



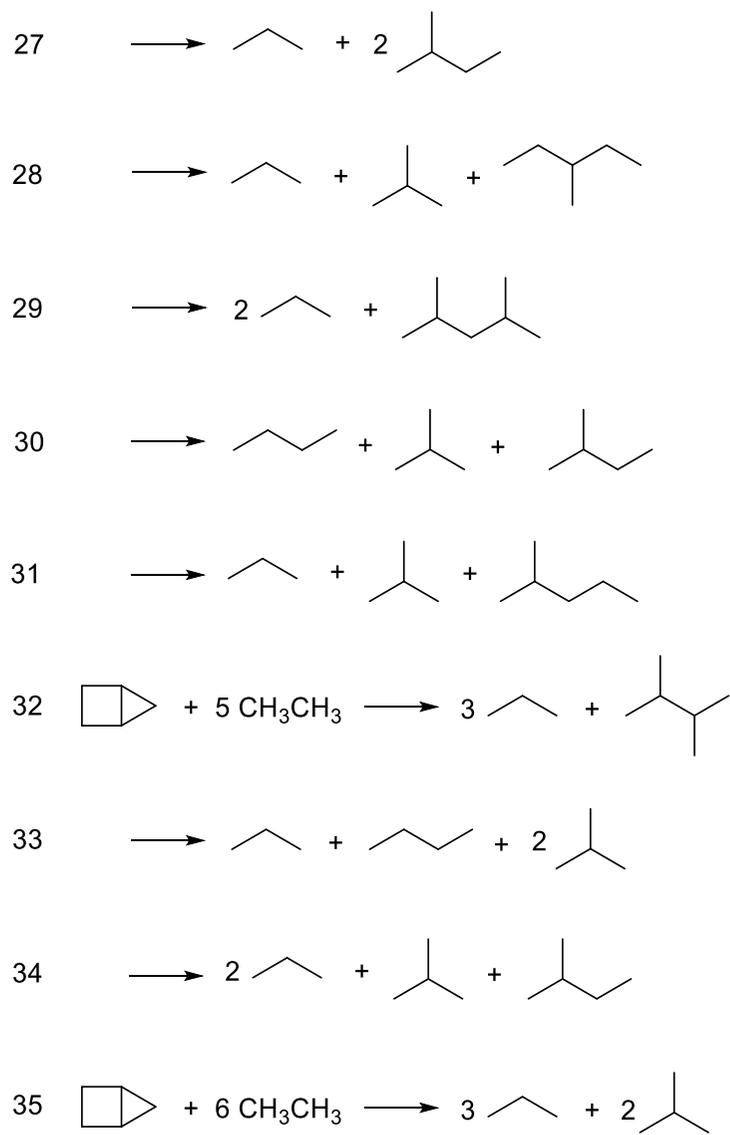
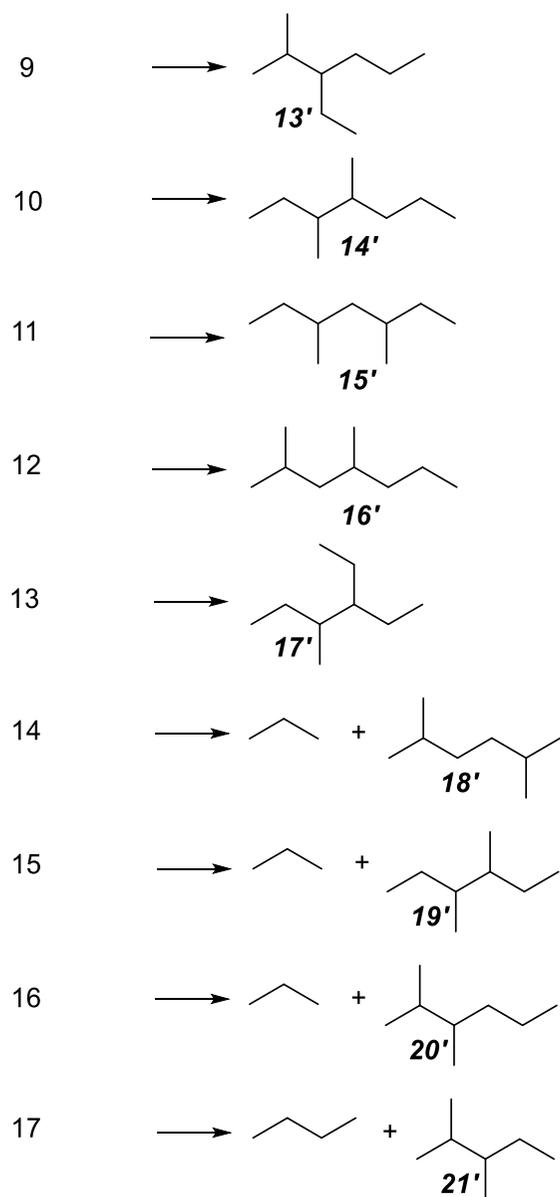


Рисунок 17 – Полный набор ГДР для бицикло[2.1.0]пентана.

По определению тепловой эффект ГДР в случае нескомпенсированности какого-либо баланса численно будет равен энергии этого неучтенного баланса с обратным знаком. Для соединения **C30** из полного набора превращений были отобраны те, в которых среди продуктов присутствуют исключительно ациклические структуры (реакции 7, 9 10-18, 20-35). Безусловно, определение энергии напряжения структуры **C30** возможно осуществить и по другим реакциям, в таком случае $\Delta_r H^\circ$ ГДР будет численно равна разнице в *RSE* исследуемого соединения и реперного.

Для расчета тепловых эффектов превращений были использованы результаты вычислений абсолютных энтальпий участников ГДР, полученные методами G3 и G4. Рассчитанные $\Delta_r H^\circ$ представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Тепловые эффекты гомодесмотических реакций для бицикло-[2.1.0]-пентана.

Номер ГДР	ГДР ^a	$\Delta_r H^\circ$, кДж/моль		<i>n</i> ^b
		G3	G4	
7	C30 + 2 2' → 11'	-231.6	-229.6	3
9	C30 + 2 2' → 13'	-225.3	-222.5	5
10	C30 + 2 '2' → 14'	-222.7	-220.0	6
11	C30 + 2 2' → 15'	-231.3	-229.0	4
12	C30 + 2 2' → 16'	-233.7	-231.6	3
13	C30 + 2 2' → 17'	-219.7	-217.1	7
14	C30 + 3 2' → 7' + 18'	-233.6	-231.4	2
15	C30 + 3 2' → 7' + 19'	-221.6	-219.0	6
16	C30 + 3 2' → 7'+ 20'	-225.8	-223.7	5
17	C30 + 3 2' → 9' + 21'	-225.5	-223.2	3
18	C30 + 3 2' → 9' + 22'	-235.3	-232.6	2
20	C30 + 3 2' → 23' + 24'	-233.0	-231.0	2
21	C30 + 3 2' → 25' + 26'	-233.5	-231.2	1

22	$C_{30} + 3 2' \rightarrow 7' + 27'$	-233.0	-230.4	1
23	$C_{30} + 3 2' \rightarrow 26' + 28'$	-230.7	-228.7	2
24	$C_{30} + 3 2' \rightarrow 7' + 29'$	-226.9	-224.2	5
25	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 9' + 7' + 30'$	-229.6	-227.4	2
26	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 2 7' + 21'$	-225.0	-222.6	3
27	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 2 26' + 7'$	-232.8	-230.5	2
28	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 7 + 23' + 28'$	-232.3	-230.2	2
29	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 2 7' + 22'$	-234.7	-231.9	2
30	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 9' + 23' + 26'$	-234.9	-232.7	1
31	$C_{30} + 4 2' \rightarrow 7' + 23' + 25'$	-235.0	-232.7	1
32	$C_{30} + 5 2' \rightarrow 30' + 3 7'$	-229.0	-226.8	2
33	$C_{30} + 5 2' \rightarrow 7' + 2 23' + 9'$	-236.5	-234.3	0
34	$C_{30} + 5 2' \rightarrow 2 7' + 23' + 26'$	-234.4	-232.1	1
35	$C_{30} + 6 2' \rightarrow 3 7' + 2 23'$	-235.9	-233.6	0

^a Цифрами обозначены гомодесмотические реакции и их участники, расшифровка дана на рисунке 17, абсолютные энтальпии приведены в Приложении, Таблица П.1.

^b n – число *gauche*-взаимодействий в продуктах ГДР.

Анализируя данные таблицы 6, можно сделать самый очевидный вывод – рассчитанные тепловые эффекты ГДР существенно отличаются от нуля, т.е. сконструированные ГДР не являются термонейтральными. По аналогии с другими циклическими структурами можно было ожидать, что это связано с нескомпенсированностью энергии напряжения ($RSE = -\Delta_r H^\circ$). Действительно, для других простых циклов, например для циклобутана **C12** (см. Приложение, Таблица П.2.) отклонение $\Delta_r H^\circ$, как правило, невелико и не превышает 1–3 кДж/моль, что лежит в пределах ожидаемой погрешности расчета. Однако для соединения **C30** разброс значений $\Delta_r H^\circ$ превышает 15 кДж/моль (Таблица 6). Аналогичный разброс в большей или меньшей степени

наблюдается и для других бициклических структур и замещенных циклов. Это указывает на существование нескольких невалентных энергетических эффектов, которые влияют на величину теплового эффекта ГДР и, при их игнорировании, могут вносить ошибку в измерение RSE . Тщательный анализ полученного массива данных выявил ряд таких эффектов.

3.2.1. Эффект малых молекул

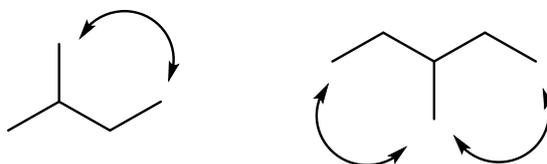
В случае циклоалканов $C_3 - C_6$ отмечен небольшой тренд роста $\Delta_r H^\circ$ в зависимости от числа разрывов связей между внутренними группами, т.е. $\Delta_r H^\circ$ изменяется линейно с увеличением числа молекул этана. На наш взгляд, интерпретация этого эффекта заключается в следующем. Хотя термодимические группы молекулы этана имеют такое же ближайшее окружение центрального атома $\underline{C}-(C)(H)_3$, как и концевые группы в продуктах ГДР, второе окружение атомов C в этане уникально, $\underline{C}-(CH_3)(H)_3$. Следовательно, энтальпии более крупных термодимических групп, включающих первое и второе окружение центрального атома, должны быть разными в малой молекуле (состоящей из двух концевых групп) и в структурно близком продукте ГДР. Влияние дальнего окружения должно быть небольшим, что и наблюдается в наших расчетах. Тем не менее точность квантово-химического расчета достаточно высока, чтобы этот эффект можно было количественно оценить и учесть при расчете энергии напряжения цикла. Аналогичные эффекты малых молекул отмечены для всех сореагентов и приведены в таблице 6. Для циклических углеводородов малыми молекулами являются этан и пропилен; для гетероциклов – CH_3OH , CH_3CHO , $HCOOH$, CH_3NH_2 и H_2NCHO .

Таким образом, для приведенной в качестве примера структуры **C30** эффект влияния малых молекул будет обуславлен числом молекул этана в сореагентах, что и наблюдается с ростом $\Delta_r H^\circ$ для некоторых реакций, однако

не объясняет, например, почти одинаковое значение $\Delta_r H^\circ$ для реакций 7 и 35 (2 молекулы этана и 6 соответственно).

3.2.2. *Gauche*-взаимодействие и другие невалентные эффекты

В приведенном выше примере бицикло[2.1.0]-пентана **C30** кажущаяся невоспроизводимость результатов связана еще с одним невалентным эффектом, а именно с 1,4-стерическим взаимодействием в алканах, известным как *gauche*-эффект. Например, в выше приведенных реакциях (Таблица 6) номер 7 таких нескомпенсированных взаимодействий 3, а в 35 – их нет. Число *gauche*-контактов в реперных соединениях определялись построением проекций Ньюмена. Например, для простейшей молекулы, в которой реализуется такой эффект – метилбутана - взаимодействие метильного заместителя с крайним атомом углерода является 1,4-стерическим отталкиванием, а для 3-метилпентана таких взаимодействий будет уже 2:



В рассматриваемом случае тепловой эффект ГДР определяется несколькими факторами, включая как *RSE*, так и энергию всех *gauche*-взаимодействий E_{gauche} в продуктах реакции и энергетическую поправку на малую молекулу (этан). Т.е. тепловой эффект в таком случае является суммой энергий всех неучтенных невалентных взаимодействий и влияющих энергетических эффектов. Предполагая аддитивность E_{gauche} , как это было принято в методе Бенсона, было бы очевидно ожидать линейную зависимость $\Delta_r H^\circ$ от числа *gauche*-взаимодействий (n) в продуктах ГДР, см. правый столбец таблицы 7 (Рисунок 18).

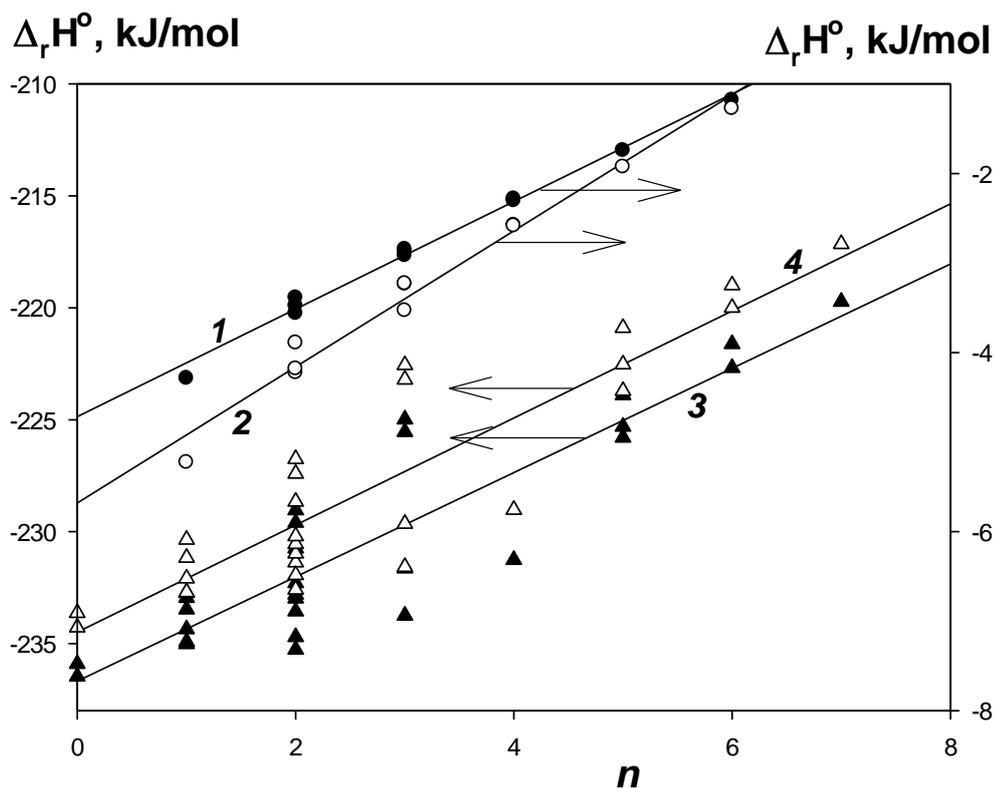


Рисунок 18 – Зависимость теплового эффекта ГДР от количества невалентных эффектов (n): 1, 2 – влияние малых молекул для циклогексана, n – количество молекул этана в левой части уравнений; 3, 4 – *gauche*-эффект, бицикло[2.1.0]-пентан, n – число *gauche*-взаимодействий в продуктах формальных реакций (с учетом влияния этана на $\Delta_r H^\circ$). Расчет производился методами G3 (1, 3) и G4 (2, 4).

Линейная экстраполяция полученных зависимостей к $n = 0$ позволяет определить *RSE* без посторонних эффектов, а наклон дает величину этих эффектов.

Описанный подход был применен для всех соединений тестового набора. В таблице 7 приведены значения *RSE* для соединений C1–C65, а также поправки на малые молекулы и энергии других невалентных взаимодействий, определённых идентично *gauche*-поправке. Помимо *gauche*-эффекта, для исследуемой тестовой выборки были учтены энергия внутримолекулярной водородной связи для нескольких O- и N-гетероциклов, а также энергия отталкивания неподеленных электронных пар для *gauche*-ориентированных

атомов кислорода в 1,4-диоксане **C54** (Таблица 7). Следует отметить, что в некоторых ГДР необходимо принимать во внимание одновременно несколько эффектов, в частности, влияние малых молекул. В таких случаях поправки не были рассчитаны, а принимались равными среднему значению этой поправки для других соединений. Так, для этана использовалась поправка 1.0 (G3) и 1.1 (G4) кДж/моль, а для метиламина – 0.7 кДж/моль для обоих составных методов и т.д.

3.2.3. Энергия напряжения цикла

Энергии напряжения цикла соединений тестового набора, рассчитанные с использованием композитного метода G4, показаны в таблице 7. В целом результаты G3 и G4 хорошо согласуются друг с другом, что позволяет сделать вывод о достоверности полученных результатов.

Анализируя результаты таблицы 7, следует отметить, что предложенный алгоритм определения *RSE* достаточно апробирован в широком диапазоне *RSE* – от нуля до 360 кДж/моль. При этом максимальная погрешность определения *RSE* составляет 4.6 кДж/моль для соединения **C31** (2% в относительных величинах) и в большинстве случаев не превышает 1%. Рассчитанные значения *RSE* хорошо согласуются с известными данными и позволяют сделать некоторые выводы о влиянии структуры цикла на его энергию.

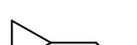
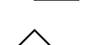
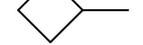
1. Как правило, влияние заместителей на *RSE* невелико. Действительно, замещенные циклопропаны попадают в диапазон 117 ± 2 кДж/моль, циклобутан – 110 ± 3 кДж/моль, циклопентаны – 32 ± 1 кДж/моль. Заместитель аллильного типа (соединения **C7**, **C10**, см. также **C47**) снижает *RSE* циклопропана на 5 – 10 кДж/моль.
2. Ряд *RSE* для кислородсодержащих циклов (оксиран – оксетан – ТГФ) повторяет тенденцию в насыщенных углеродных циклах $C_3 - C_5$ со сдвигом *RSE* ниже примерно на 5 кДж/моль.

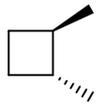
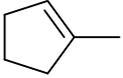
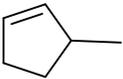
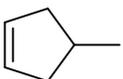
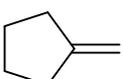
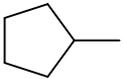
3. Включение в цикл sp^2 -гибридизированного атома углерода демонстрирует инверсию деформации цикла при переходе от трех- к пятичленным циклам (кДж/моль):

	C_3	C_4	C_5
0 sp^2	117 ± 2	110 ± 3	32 ± 1
1 sp^2	$167.2 (\Delta = 50)$	$118.9 (\Delta = 9)$	$30.0 (\Delta = -2)$
2 sp^2	$232 \pm 1 (\Delta = 65)$	$130.8 (\Delta = 12)$	$25 \pm 1 (\Delta = -5)$

4. Замена атома углерода на гетероатом несколько снижает RSE в ряду циклопентан – пирролидин – ТГФ: $33.0 - 29.5 - 27.7$ кДж/моль.
5. Следует отметить значительное снижение RSE в 1-метилциклопентене **C21** по сравнению с изомерными структурами **C22** и **C23**. Мы полагаем, что это связано с дополнительной стабилизацией тройной замещенной связи С-С в **C21** по сравнению с двойной в **C22** и **C23**.
6. Единственный пример аддитивности RSE в бициклических соединениях представлен дициклопропилем **C35**. Наличие спироатома или аннелированных колец приводит к значительному и неаддитивному увеличению RSE для бициклов.
7. Наконец, следует отметить неожиданный факт отрицательной энергии *gauche*-взаимодействий для соединений **C6**, **C57** и **C60**. Эти структуры объединяет присутствие в заместителе sp -гибридизованного атома углерода.

Таблица 7 – Энергия напряжения цикла RSE , энергии невалентных взаимодействий NVE , и энергия эффекта малых молекул E_{small} (кДж/моль) для исследуемого набора соединений.

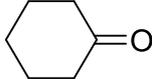
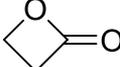
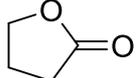
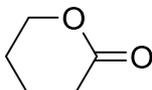
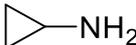
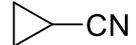
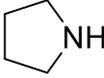
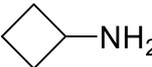
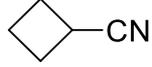
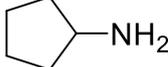
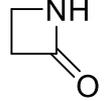
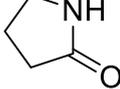
No.	Циклы	RSE	NVE^a	E_{small}
<i>C₃-циклы</i>				
C1		231.2 ± 0.1		1.0 ± 0.1^b
C2		117.4 ± 0.1		0.7 ± 0.1^c
C3		167.2 ± 0.2	2.1 ± 0.2	1.3 ± 0.2^c
C4		233.0 ± 1.0		1.1 ± 0.2^b
C5		117.9 ± 0.3	2.4 ± 0.1	0.7 ± 0.1^c
C6		115.2 ± 0.2	-1.6 ± 0.1	0.8 ± 0.1^c
C7		113.0 ± 0.6		1.6 ± 0.3^c
C8		118.7 ± 0.2	2.4 ± 0.5	0.9 ± 0.5^c
C9		117.8 ± 0.6	2.5 ± 0.5	1.3 ± 0.1^c
C10		112.2 ± 2.5	2.5 ± 0.4	1.0 ± 0.7^c
<i>C₄-циклы</i>				
C11		130.8 ± 0.2		1.3 ± 0.2^c 0.6 ± 0.1^b
C12		112.9 ± 0.1		0.7 ± 0.1^c
C13		118.9 ± 0.3	1.8 ± 0.2	1.4 ± 0.2^c
C14		113.1 ± 0.3	2.4 ± 0.1	0.8 ± 0.1^c
C15		108.9 ± 0.7	2.3 ± 0.2	0.5 ± 0.3^c
C16		108.2 ± 1.3	2.4 ± 0.3	1.1 ± 0.3^c

C17		106.6 ± 3.0	2.9 ± 0.4	1.6 ± 1.0^c
C18		108.6 ± 0.6	2.2 ± 0.3	1.1 ± 0.3^c
<i>C₅-циклы</i>				
C19		27.3 ± 0.1		1.3 ± 0.1^c 0.6 ± 0.1^b
C20		33.0 ± 0.1		0.7 ± 0.1^c
C21		18.5 ± 0.2	1.6 ± 0.1	1.4 ± 0.1^c
C22		26.2 ± 0.5	1.1 ± 0.4	0.6 ± 0.3^c
C23		24.6 ± 0.7		0.2 ± 0.4^c 0.4 ± 0.4^b
C24		30.0 ± 0.2	2.0 ± 0.1	1.3 ± 0.1^c
C25		31.5 ± 0.5	2.5 ± 0.1	0.8 ± 0.1^c
<i>C₆-циклы</i>				
C26		8.4 ± 0.2		1.2 ± 0.1^c 0.6 ± 0.1^b
C27		5.7 ± 0.1		0.8 ± 0.1^c
<i>Бициклические структуры</i>				
C28		282.9 ± 2.2	2.4 ± 0.3	
C29		266.8 ± 1.1	2.5 ± 0.2	0.6 ± 0.4^c
C30		240.3 ± 2.3	2.9 ± 0.3	1.3 ± 0.5^c
C31		218.1 ± 4.6	1.8 ± 1.8	0.1 ± 1.2^c
C32		359.1 ± 0.6	-1.5 ± 0.2	0.8 ± 0.3^c

C33		138.1 ± 1.8	2.0 ± 0.7	0.6 ± 0.1^c
C34		140.6 ± 0.4	2.7 ± 0.3	0.9 ± 0.6^c
C35		233.6 ± 1.5	2.4 ± 0.3	0.3 ± 0.1^c
C36		234.5 ± 1.9	2.9 ± 0.2	1.0 ± 0.3^c

O-циклы

C37		116.1 ± 0.6	-2.1 ± 0.6^d	1.2 ± 0.4^e
C38		194.9 ± 0.1		0.8 ± 0.1^c 0.4 ± 0.1^f
C39		108.5 ± 2.5	-4.3 ± 2.9^d	1.1 ± 2.0^e
C40		106.2 ± 1.1		1.5 ± 0.5^c 1.5 ± 0.6^e
C41		105.3 ± 0.8		1.6 ± 0.4^c 0.6 ± 0.4^f
C42		27.7 ± 0.5		1.2 ± 0.2^c 1.3 ± 0.3^e
C43		115.0 ± 0.9	-3.7 ± 0.9	1.2 ± 0.6^e
C44		107.5 ± 0.4	-4.1 ± 0.7	
C45		107.6 ± 0.8		0.4 ± 0.3^c
C46		25.2 ± 0.4		0.4 ± 0.1^c 0.3 ± 0.2^f
C47		103.9 ± 2.3	0.3 ± 0.7	1.0 ± 0.1^c
C48		8.3 ± 0.4		0.9 ± 0.1^c 1.4 ± 0.2^e
C49		35.2 ± 0.5		0.4 ± 0.2^c

C50		103.5 ± 1.3		0.9 ± 0.7^c 1.9 ± 0.3^e
C51		10.5 ± 0.3		0.4 ± 0.1^c 0.4 ± 0.2^f
C52		96.0 ± 0.8		0.5 ± 2.0^e -1.2 ± 2.0^g
C53		34.3 ± 0.8		-0.9 ± 0.9^e -1.2 ± 2.0^g
C54		21.6 ± 0.8	7.6 ± 1.1^h -10.1 ± 1.0^d	
C55		42.2 ± 0.6		-0.7 ± 0.1^e -1.0 ± 0.7^g
<i>N-циклы</i>				
C56		116.7 ± 0.5		0.3 ± 0.3^c
C57		117.3 ± 0.4	-2.2 ± 0.2	0.9 ± 0.2^c
C58		29.5 ± 0.2		0.3 ± 0.1^c 0.7 ± 0.1^i
C59		110.2 ± 0.4		0.5 ± 0.2^c
C60		108.0 ± 0.3	-2.3 ± 0.1	0.9 ± 0.1^c
C61		4.8 ± 0.2^c		0.4 ± 0.2^c 0.7 ± 0.1^i
C62		31.5 ± 0.3		0.6 ± 0.1^c
C63		7.1 ± 0.4	-5.8 ± 0.2^d	0.7 ± 0.1^i
C64		105.3 ± 1.2		1.2 ± 0.5^i 2.1 ± 0.5^j
C65		21.2 ± 1.2		1.0 ± 0.2^i 1.9 ± 0.3^j

Комментарии к таблице: Стандартная ошибка усреднения принимается равной 0.1 кДж/моль, если она определена менее 0.1 кДж/моль.

^a Энергия *gauche*-взаимодействия

^b Поправка для пропена.

^c Поправка для этана.

^d Энергия внутримолекулярной водородной связи.

^e Поправка для метанола.

^f Поправка для формальдегида.

^g Поправка для муравьиной кислоты.

^h Энергия отталкивания неподеленных пар электронов атомов кислорода.

ⁱ Поправка для метиламина.

^j Поправка для формамида.

Результаты раздела 3.2 опубликованы в работах [95, 96]

3.3. Молекулярная энергетика замещенных циклопропанов

3.3.1. Невалентные эффекты в продуктах ГДР

Определение RSE незамещенных, моно- или дизамещенных циклов потребовало разделения величины теплового эффекта ГДР в среднем на три составляющих – в большинстве случаев это были величины энергии напряжения цикла, поправки для малых молекул и энергии 1,4-стерического С-С взаимодействия. Для всех описанных ранее структур такое разделение выполняется с помощью простых корреляционных зависимостей (см. раздел 3.2.2), однако такой подход недостаточен для анализа молекулярной энергетике, требующего отдельного учета энергий большего числа взаимодействий, что часто реализуется в органических соединениях. Игнорирование невалентных эффектов приводит к невоспроизводимости результатов и ошибочным оценкам. Так, например, для гексазамещенного фторциклопропана энергия напряжения цикла оценивается величинами в диапазоне 164 - 350 кДж/моль [97], что связано с недостоверным подходом к разделению величины энергии напряжения SE на составляющие.

Разброс в значениях RSE гексафторциклопропана иллюстрирует необходимость в разработке методики термодимического анализа, которая позволила бы разделить большое число невалентных взаимодействий в исследуемой молекуле. Для решения этой проблемы в качестве тестового набора соединений были выбраны фторциклопропаны любой степени замещения и изомерного строения, а также аналогичные по строению метилциклопропаны. Как было установлено и отмечено ранее, алкильный заместитель не оказывает существенного влияния на величину энергии напряжения цикла, что позволяет выбрать метилциклопропаны в качестве сравнительных структур. Набор соединений представлен на рисунке 19.

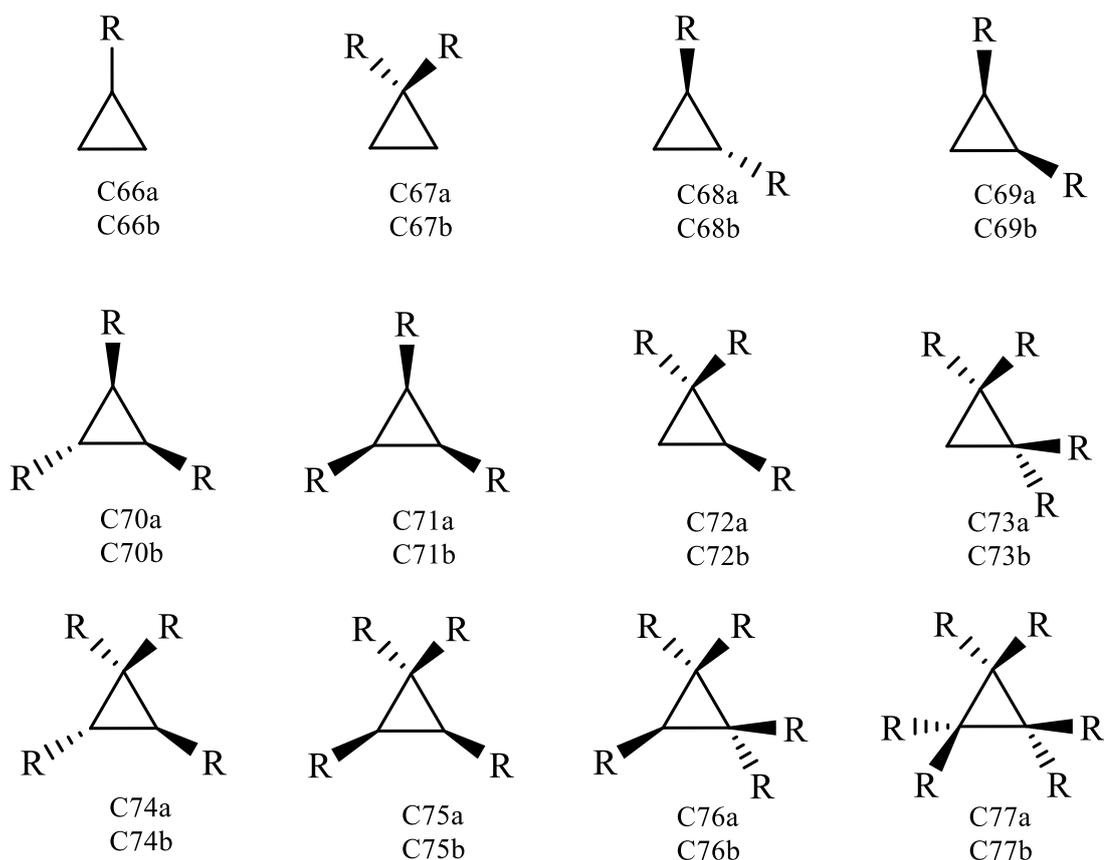


Рисунок 19 – Замещенные циклопропаны, R = CH₃ (a) или F (b).

Во всех структурах имеют место три одинарные химические связи $n = 3$ между тремя внутренними термодинамическими группами. Таким образом, максимальное число разрывов при декомпозиции молекулярного графа, что соответствует $(2^n - 1 = 7)$ семи независимым ГДР в полном наборе. Однако при наличии симметрии в замещенном циклопропане (эквивалентные внутренние группы) число ГДР в полном наборе уменьшается, предельно – до трех. Конструирование ГДР производили согласно вышеописанному подходу (раздел 2.3).

В качестве примера рассмотрим *транс*-изомер 1,1,2,3-тетрафторциклопропана **C74b**. Число сконструированных независимых ГДР в полном наборе равно пяти (Рисунок 20). Для удобства термодинамического анализа молекулярной энергетики исследуемых соединений сореагенты формальных процессов (1 – 5) перенесены в правую часть уравнений. Интересной особенностью этого (и некоторых других) соединений является

наличие пары асимметрических атомов углерода в цикле (показана *S,S* абсолютная конфигурация). Следовательно, продукты ГДР должны сохранять конфигурацию хиральных центров. Таким образом, гомодесмотическая реакция, помимо атомарного, связевого, изогирического и группового балансов, должна характеризоваться и энантиомерным балансом (Рисунок 20).

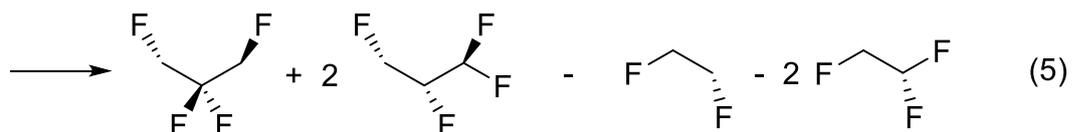
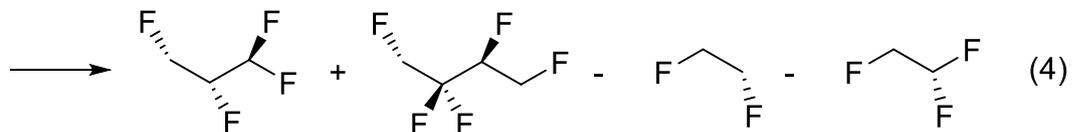
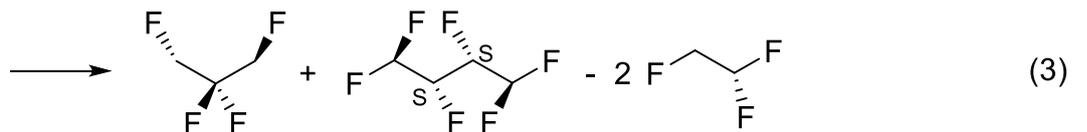
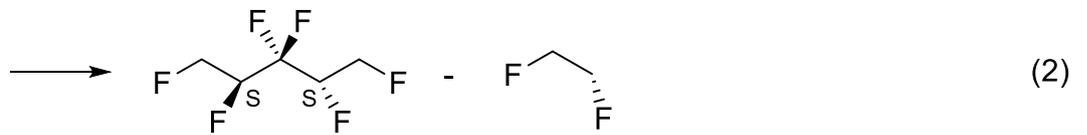
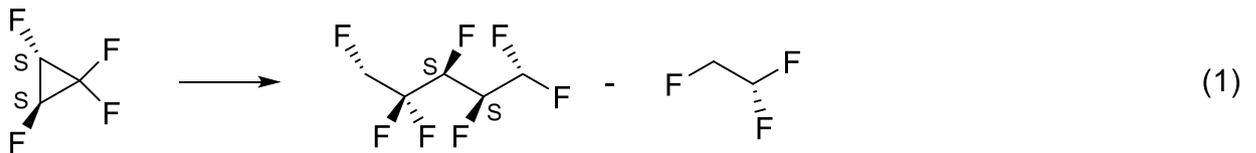


Рисунок 20 – Полный набор гомодесмотических реакций для *S,S*-изомера 1,1,2,3-тетрафторциклопропана с сохранением абсолютной конфигурации хиральных атомов углерода в продуктах формальных процессов (1 – 3). Тепловые эффекты реакций представлены в таблице 8

Продукты ГДР для метил- и фторзамещенных циклопропанов имеют несколько одинарных С-С связей – конформационных осей вращения. При моделировании пространственной структуры выбирали конформер с минимальным числом репульсивных невалентных взаимодействий

(Рисунок 21). Набор таких эффектов во фторированных алканах выявлен в работе [98]. Репульсивные невалентные эффекты в метилзамещенных алканах включают в себя *gauche*- (1,4-), *syn*- (1,5-) взаимодействия и эффект сильноразветвленных молекул (стерическое отталкивание соседних третбутильных и/или изопропильных фрагментов). В ряде случаев пространственная структура термодинамически наиболее стабильного конформера очевидна. В менее однозначных ситуациях для продуктов ГДР (замещенных бутанов и пентанов) осуществляли конформационный поиск наиболее стабильных изомеров с помощью программы Chemosophia [91]. Расчеты проводили с учетом сохранения абсолютной конфигурации хиральных центров молекулы.

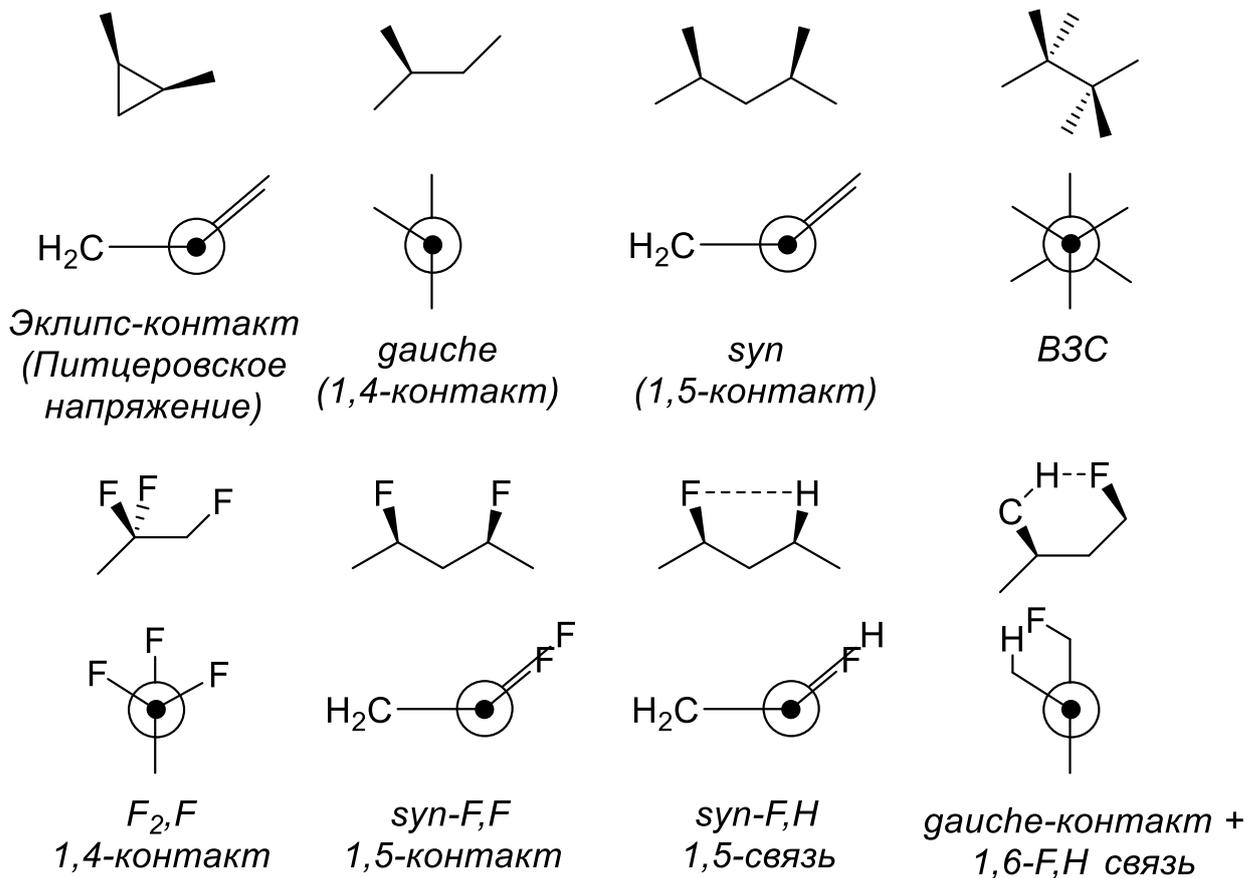


Рисунок 21 – Набор репульсивных и аттрактивных эффектов, влияющих на тепловой эффект ГДР метил- и фтор-замещенных циклопропанов. Приведены простейшие ключевые структуры и их проекции Ньюмена.

Исчерпывающие наборы метил- и фторциклопропанов любой степени замещения включают в себя по 12 структур – **C65-C77a**, **C65-C77b** соответственно, в том числе три диастереомерные пары **C68/C69**, **C71/C72** и **C74/C75** (Рисунок 19). Для всех 24 структур определены полные наборы ГДР, вычислены абсолютные энтальпии циклопропанов и остальных участников ГДР и вычислены тепловые эффекты всех ГДР, как это было описано ранее. Для структуры **C74b**, приведенной в качестве примера, результаты расчетов тепловых эффектов реакций представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Тепловые эффекты ГДР для структуры **C74b** (кДж/моль, G4) и число невалентных взаимодействий, реализующихся в структурах-реагентах и продуктах. Номер соответствуют ГДР, приведенной на рисунке

20.

No.	$\Delta_r H^\circ$	Невалентные эффекты				SE
		1,4-F ₂ ,F	1,5- <i>syn</i>	1,5-F-H	<i>Gauche</i> +F-H	
1	-202.7	0	1	5	0	203.2
2	-206.9	0	0	6	0	200.3
3	-210.7	0	0	6	0	204.1
4	-210.4	0	0	6	0	203.8
5	-213.3	0	0	6	0	206.7

Как следует из приведенных результатов расчета $\Delta_r H^\circ$ в таблице 8, наблюдается разброс в значениях на ~10 кДж/моль. Отметим, что для соединений с меньшим числом заместителей, например для фторциклопропана **C66b** (Рисунок 22 и Таблица 9) такого разброса не наблюдается, но с увеличением количества заместителей в цикле разброс

сильно увеличивается. Например, для гексазамещенной структуры **C77a** $\Delta\Delta_r H^\circ$ составляет 75 (!)кДж/моль (Рисунок 23 и Таблица 10).

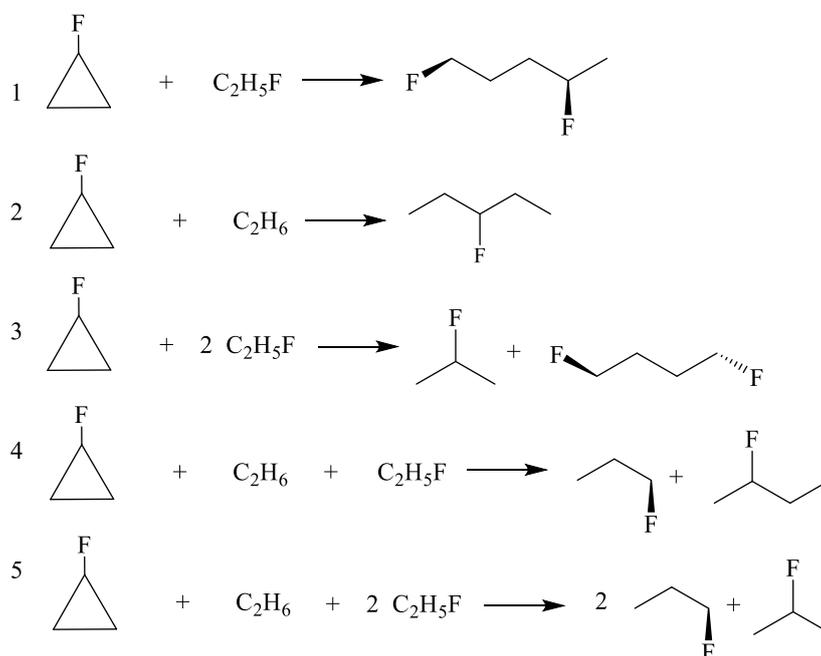


Рисунок 22 – Полный набор ГДР для фторциклопропана **C66b**.

Таблица 9 – Тепловые эффекты ГДР для фторциклопропана **C66b** (кДж/моль, G4) и число невалентных взаимодействий, реализующихся в структурах-реагентах и продуктах. Номер соответствуют ГДР, приведенной на рисунке 22.

No.	$\Delta_r H^\circ$	Невалентные эффекты				<i>SE</i>
		1,4-F ₂ ,F	1,5- <i>syn</i>	1,5-F-H	<i>Gauche</i> +F-H	
1	-139.4	0	0	2	0	137.2
2	-140.8	0	0	2	0	138.6
3	-140.8	0	0	2	0	138.6
4	-140.2	0	0	2	0	138.0
5	-139.5	0	0	2	0	137.3

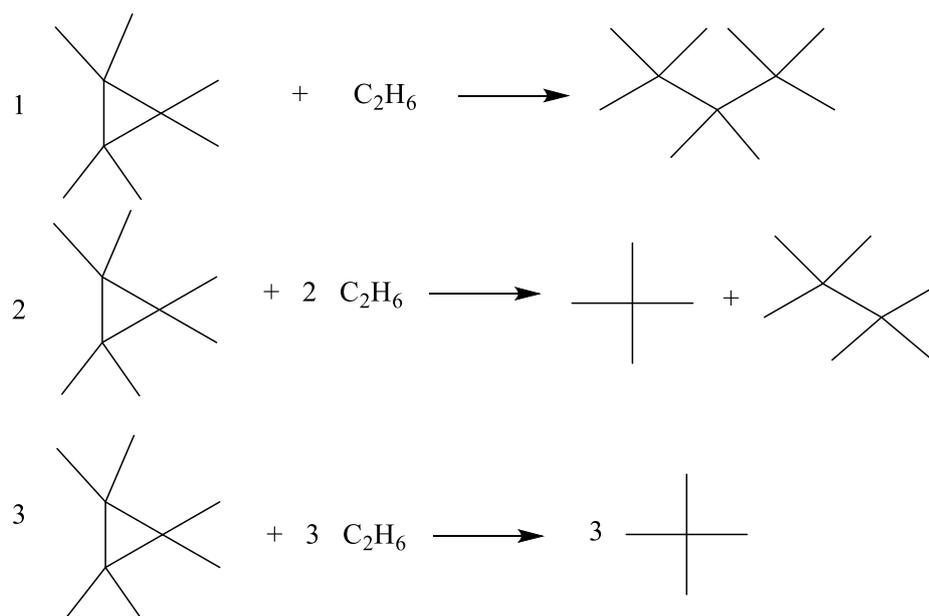


Рисунок 23 – Полный набор ГДР для структуры гексазамещенного метилциклопропана **C77a**.

Таблица 10 – Тепловые эффекты ГДР для гексазамещенного метилциклопропана **C77a** (кДж/моль, G4) и число невалентных взаимодействий, реализующихся в структурах-реагентах и продуктах. Номер соответствуют ГДР, приведенной на рисунке 23.

No.	$\Delta_r H^\circ$	Невалентные эффекты					SE
		Питчеровское напряжение	Малые молекулы	<i>gauche</i>	1.5- <i>syn</i>	Сильноразветвленные структуры	
1	-67.6	6	1	12	2	8	146.0
2	-122.1	6	2	6	0	2	146.3
3	-143.0	6	3	0	0	0	146.0

Можно предположить, что величины $\Delta_r H^\circ$ соответствуют *RSE* циклопропанов только для простейших случаев моно-замещенных структур **C66**. Для остальных соединений кажущаяся невозпроизводимость тепловых

эффектов ГДР связана с нескомпенсированностью в реагентах и продуктах ГДР ряда невалентных эффектов (см. таблицы 8-10), число которых и их количество различается для разных гомодесмотических реакций.

Видно, что тепловой эффект ГДР в полном наборе является функцией невалентных энергий, что позволяет предположить возможность установления конкретного вида этой функциональной зависимости с помощью множественного регрессионного анализа. Необходимые выкладки приведены в разделе 2.4.2. Ключевое уравнение (III) имеет вид:

$$\Delta\Delta_r H_{ij_i}^\circ = \sum_k^n \Delta NVE_{j;k}, \quad (\text{III})$$

$k = 1 \dots n$ – номер невалентного эффекта, n – число NVE различной природы в продуктах j -ГДР ($j_i = 1 \dots 3$ (7)) для циклопропана $i = 66 \dots 77$ (Рисунок 19).

Уравнение (III) позволяет объединить все циклопропаны **C66-C77a** или **C66-C77b** в единый массив для вычисления NVE , влияющих на тепловые эффекты ГДР и, следовательно, на SE циклопропанов. Очевидно, что для некоторых k разность $NVE_{j;k}$ может быть равна нулю, если этот эффект отсутствует или полностью скомпенсирован разностной схемой формального процесса. Более того, для циклопропанов **C66, C67b** все слагаемые в правой части уравнения (III) равны нулю за исключением постоянного вклада от слабой 1,5-F...H внутримолекулярной водородной связи. В этих случаях должно наблюдаться постоянство величины $\Delta_r H^\circ$ независимо от вида ГДР в полном наборе. Действительно, расчеты подтверждают независимость $\Delta_r H^\circ$ от вида ГДР (т.е. воспроизводимость расчета теплового эффекта ГДР) выполняется с превосходной точностью: дисперсия $\Delta_r H^\circ$ составляет всего 0.7 кДж/моль для **C66b** и 1.2 кДж/моль – для **C67b**. На наш взгляд, величину дисперсии расчета теплового эффекта ГДР в циклопропанах **C66b** и **C67b** может рассматривать как меру обоснованности утверждения 2, приведенного в разделе 2.4.2. Следует также отметить, что в ряду фторциклопропанов встречаются ГДР, в которых набор невалентных эффектов одинаков (в метилциклопропанах таких случаев нет). Для таких ГДР тепловые эффекты

ожидаемо близки: гомодесмотические процессы (C73b.1) и (C73b.4) имеют по пять 1,5-F-H контактов и одному 1,5-F-F взаимодействию в продуктах ГДР; тепловые эффекты этих ГДР для C73b отличаются всего на 0.4 кДж/моль (Рисунок 24, Таблица 11).

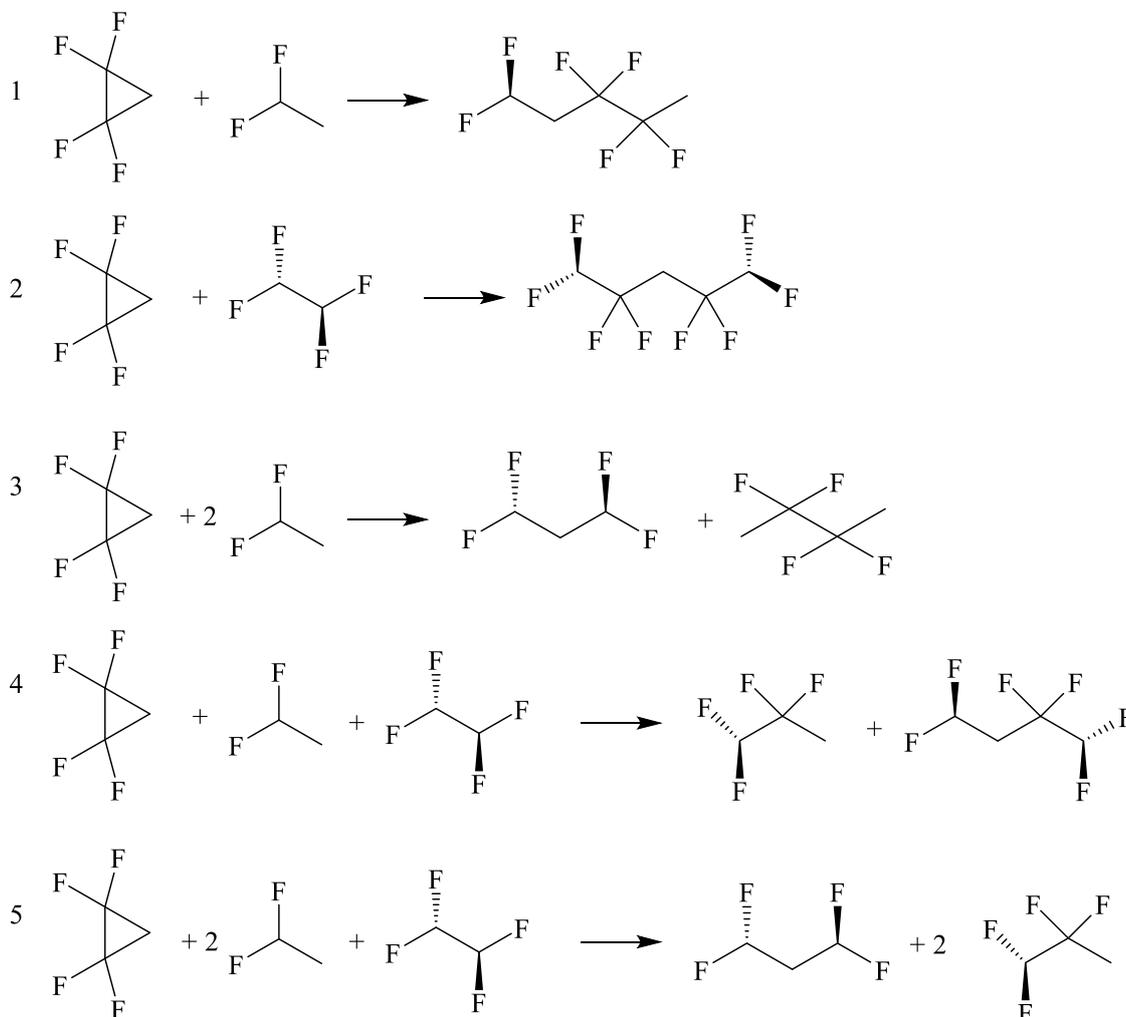


Рисунок 24 – Полный набор ГДР для структуры C73b.

Таблица 11 – Тепловые эффекты ГДР для структуры C73b (кДж/моль, G4) и число невалентных взаимодействий, реализующихся в структурах-реагентах и продуктах. Номер соответствуют ГДР, приведенной на рисунке 24.

No.	$\Delta_r H^\circ$	Невалентные эффекты				SE
		1,4-F ₂ ,F	1,5- <i>syn</i>	1,5-F-H	<i>Gauche</i> +F-H	

1	-213.7	0	1	5	0	214.2
2	-204.1	0	2	4	0	211.7
3	-221.2	0	0	6	0	214.6
4	-213.3	0	1	5	0	213.8
5	-222.3	0	0	6	0	215.7

Из состава NVE , приведенного в таблице 8, видно, что разность тепловых эффектов ГДР $\Delta\Delta_r H^\circ_{74b,21} = \Delta_r H^\circ_{21} - \Delta_r H^\circ_1 = E(1,5-F-H) - E(1,5-syn)$, такое же соотношение справедливо для $\Delta\Delta_r H^\circ_{31}$, $\Delta\Delta_r H^\circ_{41}$ и $\Delta\Delta_r H^\circ_{51}$, т.е. соединение **C74b** дает одно уравнение типа (III) со статистическим весом, равным 4. Фторциклопропан **C66b** (Таблица 9) не дает ни одного уравнения, т.к. во всех ГДР имеет место один и тот же набор NVE . Соединение **C73b** (Таблица 11) дает два уравнения типа (III): для случая $\Delta\Delta_r H^\circ_{73b,21}$ со статистическим весом 1 и для $\Delta\Delta_r H^\circ_{31} \equiv \Delta\Delta_r H^\circ_{51}$ со статистическим весом, равным 2. Случай $\Delta\Delta_r H^\circ_{41}$ соответствует вырожденному соотношению (III), как это отмечено выше. Очевидно, что для различных замещенных циклопропанов выражение для $\Delta\Delta_r H^\circ$ может иметь одинаковый вид. Описанную процедуру формирования уравнений типа (III) провели для всего набора метил- и фторциклопропанов.

С помощью этой процедуры получено 44 независимых уравнения (III) для метилциклопропанов и 19 уравнений для фторциклопропанов. Они представляют собой систему линейных алгебраических уравнений с четырьмя неизвестными – энергиями NVE_k , решение которой не представляет трудности. Вычисленные величины NVE_k представлены в таблице 12. Они хорошо согласуются с известными литературными данными и позволяют с помощью уравнения (I, раздел 2.4.2) вычислить энергии напряжения SE для всех изученных циклопропанов (Таблица 12)

Таблица 12 – Энергии напряжения, энергии невалентных взаимодействий (кДж/моль), G4

Метилциклопропан					Фторциклопропан				
<i>RSE</i> , кДж/моль					<i>RSE</i> , кДж/моль				
C66a					C66b				
118.5 ± 0.3					137.9 ± 0.7				
C67a					C67b				
117.0 ± 0.8					164.9 ± 1.2				
C68a					C68b				
117.9 ± 1.6					156.8 ± 0.6				
C69a					C69b				
119.4 ± 1.6					156.9 ± 0.3				
C70a					C70b				
119.5 ± 0.8					175.4 ± 1.9				
C71a					C71b				
120.4 ± 0.8					167.8 ± 2.8				
C72a					C72b				
117.2 ± 1.0					168.2 ± 2.7				
C73a					C73b				
118.9 ± 1.6					192.9 ± 1.5				
C74a					C74b				
117.1 ± 1.2					181.9 ± 2.3				
C75a					C75b				
116.1 ± 1.3					181.6 ± 2.2				
C76a					C76b				
116.5 ± 1.4					184.3 ± 3.0				
C77a					C77b				
119.7 ± 0.1					194.8 ± 2.7				
<i>ESE</i>	<i>gauche</i>	1,5- C,C	CPC	<i>E_{small}</i>	<i>ESE</i>	1,4- F ₂ ,F	1,5- F,F	1,5- F,H	<i>Gauche</i> + <i>F-</i> <i>H</i>
4.4	2.4	8.7	3.9	-1.0	10.9	3.0	6.0	-1.1	1.1

*CPC – Сильноразветвленные структуры

3.3.2. Питцеровское напряжение

В обоих изученных рядах циклопропанов имеет место еще один невалентный эффект. Он, по крайней мере, частично, обусловлен наличием в некоторых соединениях питцеровского напряжения (эклипс-контакт) в результате вынужденно заслоненной конфигурации двух и более заместителей (Рисунок 21). Поскольку эклипс-контакт проявляется в самом циклопропане, а не в продуктах ГДР, количественно охарактеризовать его с помощью методики, описанной в разделе 3.3.1, не представляется возможным: в разности $\Delta\Delta_r H^\circ$ энергия питцеровского напряжения взаимно сокращается. Однако, учет *NVE* в продуктах ГДР позволяет рассчитать энергию напряжения циклопропана *SE* и, таким образом, проследить тенденцию возрастания *SE* при увеличении количества заместителей в ряду как метил-, так и фторциклопропанов. Рассчитанные нами по уравнению (I) величины энергий напряжения можно представить с учетом утверждения 1 (раздел 2.4.2.) как сумму $SE = RSE + ESE$ (*eclipsed strain energy*). Раздельное количественное определение *RSE* и *ESE* наиболее просто может быть выполнено во фторциклопропанах. При сравнении строения энантиомерных пар **C68b/C69b**, **C71b/C72b** и **C74b/C75b** видно, что разница в *SE* для этих пар определяется только разным количеством *ESE* контактов: для ди- и тетра-замещенных соединений $\Delta ESE = 1$, а для три-замещенной пары – 2. Оказалось, что ΔSE ($\Delta SE/2$ для **C71b/C72b**) практически одинакова для всех энантиомерных пар, что позволило определить энергию питцеровского напряжения во фторированных циклопропанах, $ESE = 10.9 \pm 0.2$ кДж/моль. Аналогичный подход может быть применен и для метил-замещенных циклопропанов, однако погрешность определения *ESE* таким методом оказалась велика, ~25%. Поэтому мы применили два других способа, позволяющих использовать большее число измерений *ESE*.

Первый способ состоит в подборе гомодесмотических реакций, в которых взаимно скомпенсированы все невалентные эффекты, кроме *ESE*. По

такому принципу сконструировано 19 ГДР (Рисунок 25), тепловые эффекты представлены в таблице 13.

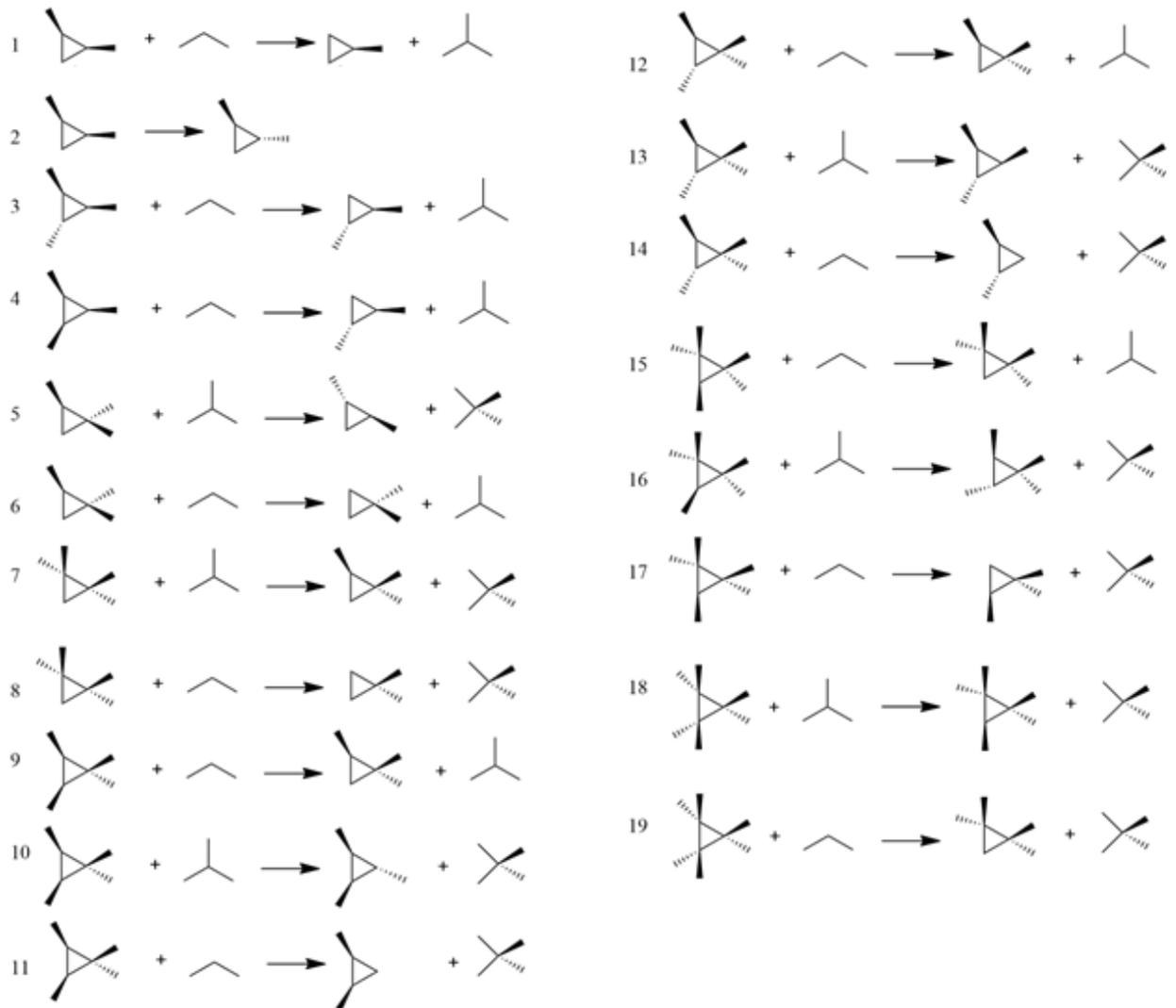


Рисунок 25 – Набор ГДР для учета питцеровского напряжения.

Таблица 13 – Энтальпии реакций ГДР (Рисунок 25) (G4, кДж/моль) для расчета питцеровского напряжения в метилциклопропанах.

No	$\Delta_r H^\circ$	a	No	$\Delta_r H^\circ$	a
1	-5.7	1	11	-4.8	2
2	-5.9	1	12	-4.5	1
3	-5.1	1	13	-2.3	1
4	-14.8	3	14	-7.4	2
5	-2.8	1	15	-6.4	2
6	-4.8	1	16	-8.4	2
7	-6.5	1	17	-12.9	3
8	-11.3	2	18	-11.6	2
9	-7.8	2	19	-18.0	4
10	-5.5	2			

a – число эклипс-контактов.

Следует отметить, что выбор использованных ГДР в определенной степени произволен, однако можно надеяться, что результат определения *ESE* по 19 независимым реакциям будет вполне объективен. Поскольку ГДР, включенные в тестовый набор, содержат различное количество нескомпенсированных *ESE* контактов, можно проследить зависимость $\Delta_r H^\circ$ от их числа $n(ESE)$. Эта зависимость линейна и показана на рисунке 26,а, она характеризуется отсечением 0.0 ± 1.0 кДж/моль и наклоном -4.3 ± 0.6 кДж/моль. Нулевая величина отсечения означает, что при отсутствии *ESE* контактов гомодесмотическая реакция имеет все балансы, влияющие на энергию, включая баланс по невалентным эффектам. Это соответствует «идеальной» термонейтральной ГДР. По абсолютной величине наклона определяли энергию питцеровского напряжения в метилциклопропанах.

Когда *ESE* известна, то возможно определить энергию напряжения цикла $RSE = SE - ESE$. Расчеты *RSE* для **C66 -C77a** показывают независимость величины *RSE* от количества метильных заместителей в цикле. Если этот вывод, основанный на произвольном тестовом наборе ГДР, верен, то для метилциклопропанов должна наблюдаться линейная зависимость *SE* vs. $n(ESE)$, поскольку *RSE* – постоянная величина. Таким образом, второй способ

определения *ESE* состоит в линейном регрессионном анализе зависимости энергии напряжения от числа *ESE* контактов в соединениях **C66 -C77a** ряда. Установлено, что такая зависимость действительно выполняется (Рисунок 26,*b*). Отсечение имеет физический смысл энергии напряжения цикла в метил-замещенных циклопропанах и равно 117.9 ± 0.3 кДж/моль, а наклон зависимости дает энергию питчеровского напряжения $ESE = 4.4 \pm 0.1$ кДж/моль. Видно, что два метода определения *ESE* дают совпадающие результаты.

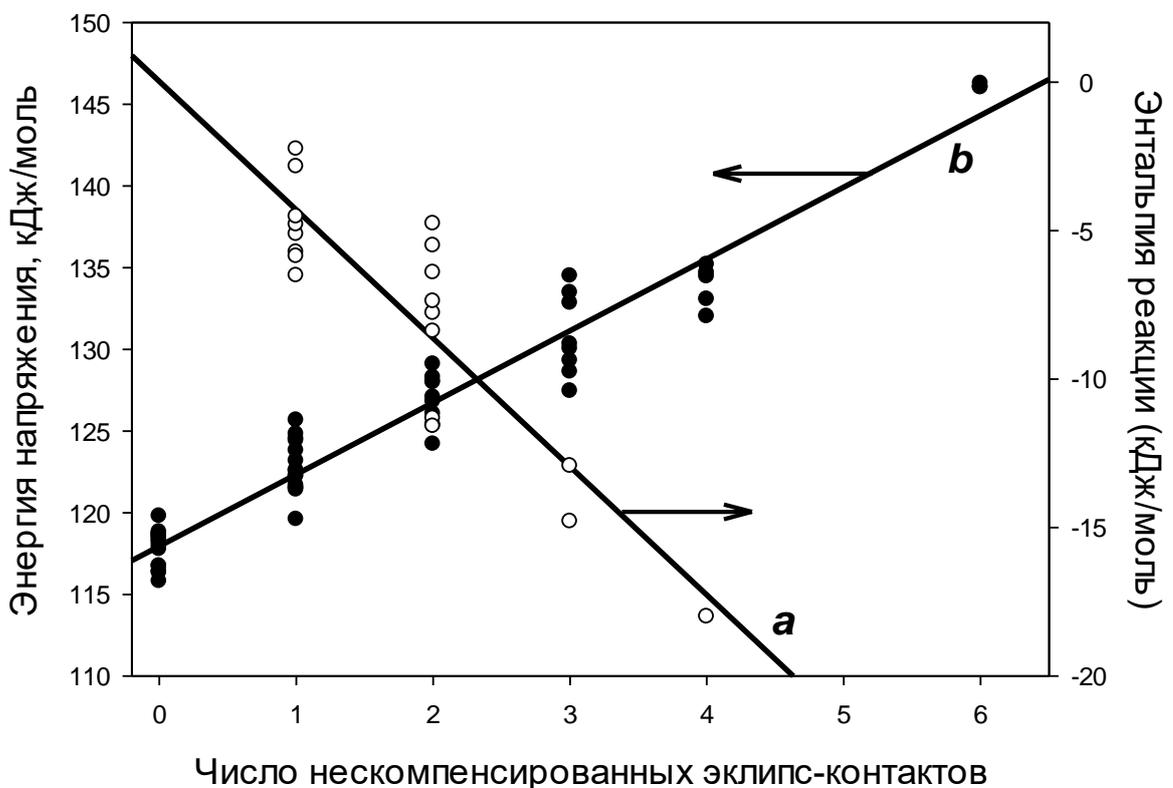


Рисунок 26 – Определение энергии стерического отталкивания заслоненных метильных групп в циклопропанах *ESE* с помощью тестового набора ГДР (*a*) и энергии напряжения *SE* в предположении постоянства *RSE* в метил-замещенных циклопропанах (*b*).

3.3.3. Энергия напряжения в ряду фторциклопропанов

В противовес метилциклопропанам, в ряду **C66 -C77b** наблюдается выраженная зависимость *SE* от числа атомов фтора в соединении. Даже с

учетом питцеровского напряжения величины RSE (Таблица 12) демонстрируют сложную зависимость от строения фторциклопропана. Отметим два факта. Во-первых, геминальные атомы фтора заметно увеличивают RSE по сравнению с вицинально расположенными заместителями. Во-вторых, при переходе от незамещенного циклопропана к фторциклопропану **C66b** и далее к 1,2-*транс*-дифторциклопропану **C68b** величина RSE увеличивается на ~ 19 кДж/моль, однако последующее замещение H на F оказывает меньший эффект на RSE . Оба фактора могут быть интерпретированы в рамках представлений о росте энергии напряжения в цикле, зависящей от степени поляризации электронной плотности молекулы под влиянием электроотрицательных атомов фтора.

Для количественной интерпретации вышеописанного влияния атомов фтора примем во внимание, что питцеровское напряжение во фторциклопропанах также имеет полярную природу. Действительно, несмотря на существенно меньшие стерические затруднения, величина ESE во фторциклопропанах в 2.5 раза выше, чем в метил-замещенных C_3 -циклах. Поэтому в качестве анализируемой величины была использована общая энергия напряжения фторциклопропана, SE .

С этой целью выполнен QTAIM [92, 93] анализ распределения электронной плотности (EDD) в циклопропанах **C66-77b** и прослежены закономерности изменения строения и EDD при последовательном замещении атома H на F. Волновые функции молекул, полученные в приближении CCSD(T)/GTBas1, обрабатывали с помощью широко используемого пакета AIMAll. На рисунке 27 показаны результаты QTAIM анализа для простейшего циклопропана и **C73b**. Атомы фтора оттягивают на себя электронную плотность, уменьшая ее в бассейне атомов углерода. Соответственно, AIM заряды на атомах C закономерно изменяются: от -0.023 для циклопропана до +0.657 а.е. для **C72b** и +1.431 а.е. для **C77b**. Это приводит к усилению репульсивного взаимодействия между атомами цикла и еще большему смещению связевой критической точки VCP(3;-1) от линии связи. Снижение

электронной плотности на атомах углерода закономерно изменяет свойства критической точки цикла RCP(3;+1).

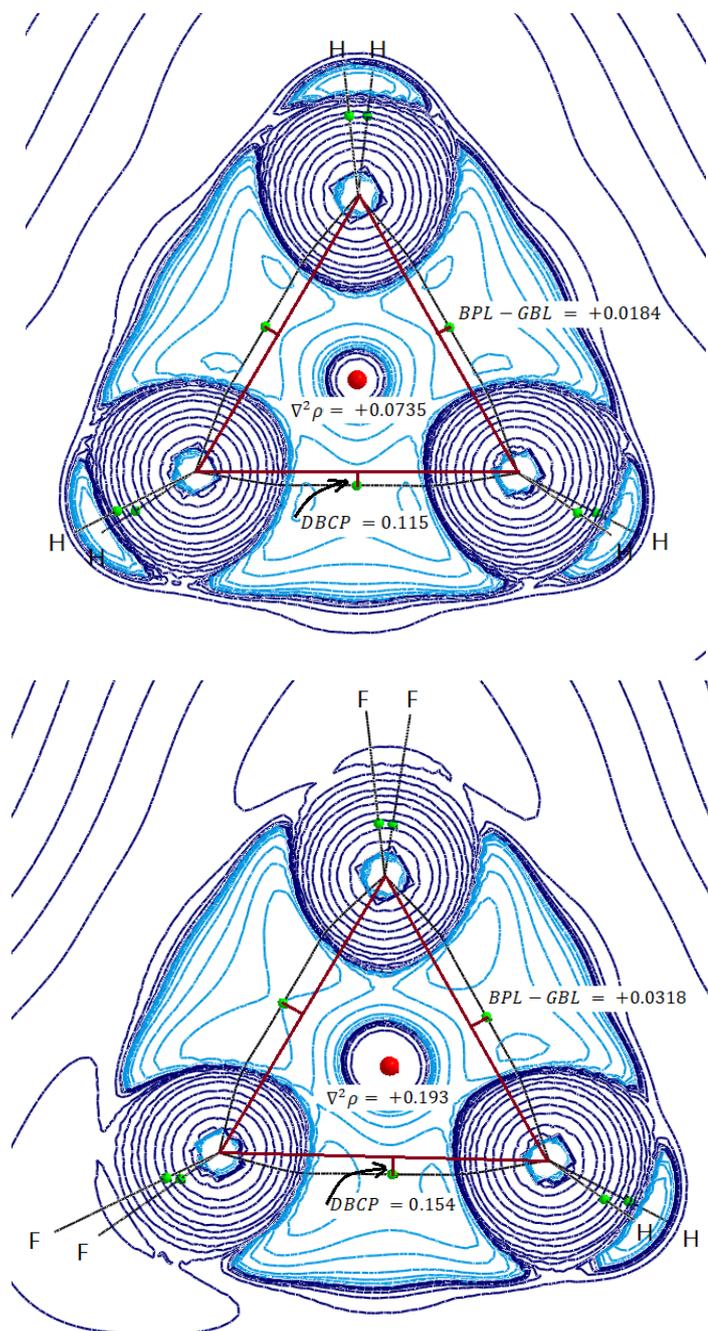


Рисунок 27 – Контурные AIM-карты лапласиана электронной плотности циклопропана и 1,1,2,2-тетрафторциклопропана с указанием трех индексов энергии напряжения фторциклопропанов – DBCP, BPL – GBL и $\nabla^2\rho$. Расчет в приближении CCSD(T)/GTBas1.

Таким образом, в качестве меры влияния атомов F на *SE* фторциклопропанов использованы три параметра: (1) отклонение связевой критической точки *DBCP* от линии связи (Рисунок 27), характеризующее возрастающую кривизну «банановой» C-C связи; (2) разница длины связевого пути (кривая черного цвета) и линии связи (прямая красного цвета), *BPL – GBL* и (3) величина $\nabla^2\rho$ в критической точке цикла. Для циклопропана и 1,1,2,2-тетрафторциклопропана численные значения этих структурных индексов представлены на рисунке 27. Для первых двух индексов использовали сумму по всем трем связям циклопропана.

Во всех случаях для проанализированных фторциклопропанов **C66 - C77b** наблюдается хорошая линейная корреляция *SE* с выбранными параметрами. Наилучшая регрессия с коэффициентом корреляции $R = 0.99$ найдена для зависимости *SE vs. $\Sigma DBCP$* (Рисунок 28), а также для *SE vs. $\Sigma(BPL - GBL)$* , однако диапазон изменения последнего геометрического индекса существенно меньше. Корреляционная зависимость *SE vs. $\nabla^2\rho(RCP)$* демонстрирует несколько изогнутую линию тренда. На наш взгляд, это может быть связано с неравномерным EDD в несимметричных фторциклопропанах и смещением RCP от геометрического центра C₃-цикла.

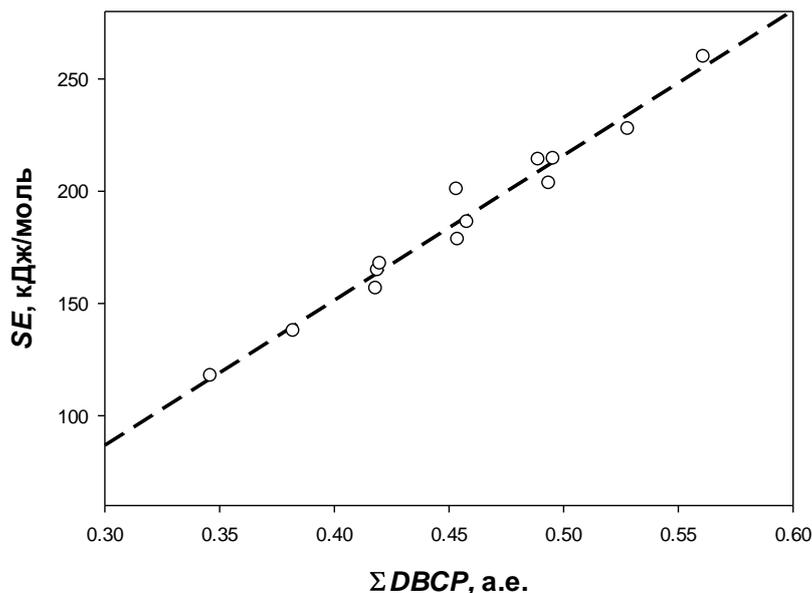


Рисунок 28 – Линейная корреляция энергии напряжения фторциклопропанов и суммарного отклонения критических связевых точек от линий С-С связей.

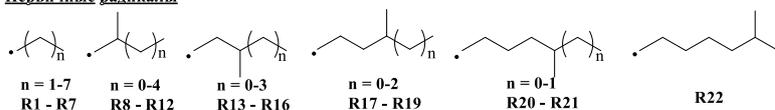
Результаты раздела 3.3 диссертации опубликованы в [99, 100].

3.4. Определение стандартных энтальпий образования свободных алкильных радикалов

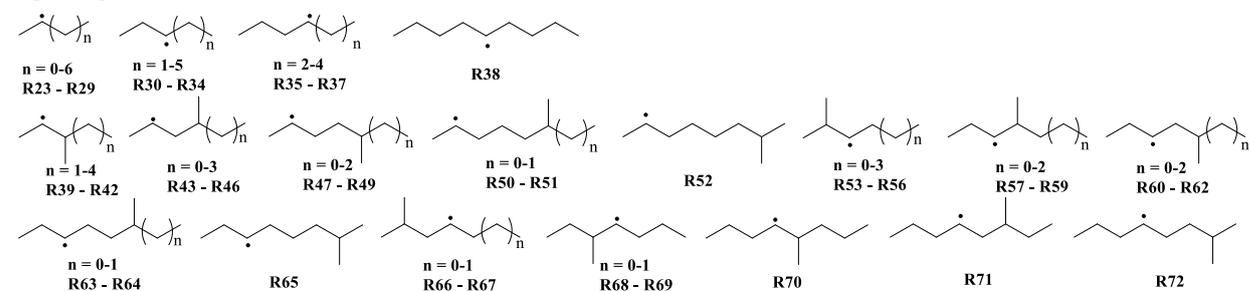
Исследованные выше циклические структуры стали отличным примером для апробирования концепции полного набора ГДР для соединений с большим числом разнообразным невалентных взаимодействий, со стерическими эффектами строения. Как показали результаты, метод позволяет получать корректные значения энтальпий образования циклических соединений, в частности при условии соблюдения баланса по невалентным взаимодействиям, то есть при соблюдении термонеutralности референсной реакции. Следующим логическим шагом в расширении границ применимости концепции стал переход к структурам, в которых проявляются электронные эффекты, влияющие на энергию соединения. Для термохимического анализа были выбраны алкильные свободные радикалы, в которых неспаренный

электрон радикального центра оказывает влияние на соседние атомы и группы соединения.

Первичные радикалы



Вторичные радикалы



Третичные радикалы

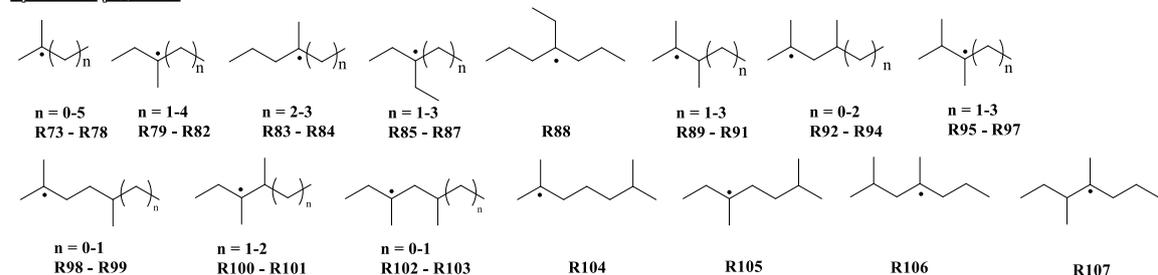


Рисунок 29 – Исследуемые соединения.

В качестве тестового набора исследуемых соединений были выбраны свободные алкильные радикалы нормального строения, а также метилзамещенные первичные, вторичные и третичные радикалы с углеродной цепью длиной C_3 - C_9 , всего 107 соединений (Рисунок 29).

3.4.1. О минимальном размере термодимической группы в радикале

Первой задачей для адаптации концепции полного набора ГДР к радикальным структурам и, на этой основе, надежной оценки стандартных энтальпий образования свободных радикалов стало определение минимального размера термодимической группы, содержащей радикальный центр и позволяющей достичь термонеutralности референсного процесса. Как показано выше (раздел 3.1), достижение термонеutralности сконструированных ГДР является ключевым условием для определения

корректных значений стандартных энтальпий образования. Поэтому особенно важно добиться условий максимального подобия исследуемой структуры реперным соединениям, что обеспечит баланс учета энергетических взаимодействий, которые реализуются в соединениях-участниках ГДР. Сложность в описании структур свободных радикалов как связанных термодимических групп заключается во влиянии неспаренного электрона радикального центра не только на соседние атомы, но и на дальнейшее окружение радикального центра, которое меняет энергосодержание термодимических групп по сравнению с молекулой. Для установления размера минимальной термодимической группы при радикальном фрагменте, удовлетворяющего условию термонеutrальности, для ряда свободных радикалов были сконструированы ГДР с различными типами групп. На рисунке 30 представлены такие ГДР для вторичного 2-гептильного радикала.

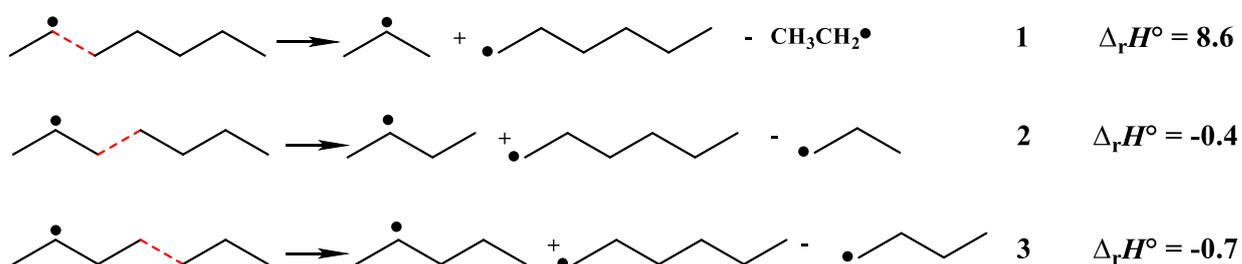


Рисунок 30 – Расчет энтальпий ГДР (кДж/моль) с радикальными термодимическими группами различного размера. Пунктиром показано место дефрагментации тестового соединения – 2-гептила.

Анализ расчетных данных показывает, что для первого формального превращения, в котором радикальная термодимическая группа имеет состав $\underline{C^\bullet}-(C)_2(H)$ или $\underline{CH_3C^\bullet H}-(C)$, а реперными соединениями являются радикалы $CH_3CH_2^\bullet$ и $CH_3CH^\bullet CH_3$, наблюдается существенное отклонение значения $\Delta_r H^\circ$ ГДР от «идеального» нулевого значения. На наш взгляд, это обусловлено отсутствием компенсации затухающего влияния неспаренного электрона на соседние атомы углерода в 2-гептиле по сравнению с реперными «слишком

короткими» этильным и *втор*-пропильным радикалами. Таким образом, включение только ближайшего валентного окружения радикального центра в термохимическую группу недостаточно для выполнения условия гомодесмотичности. Укрупнение термохимической группы с включением вторичного окружения радикального центра ($\text{CH}_3\text{C}\cdot\text{HCH}_2\text{-(C)}$) и увеличение реперных структур до $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$ и $\text{CH}_3\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3$ заметно улучшает результат расчета, последующее увеличение термохимической группы радикального центра не приводит к значительному изменению $\Delta_f H^\circ$, но сильно сокращает число возможных формальных превращений. Впрочем, уменьшение числа возможных ГДР имеет и положительные стороны. Так, для больших исследуемых структур укрупнение термохимических групп позволяет избежать рутинного перебора большого числа ГДР, поскольку максимальное число возможных ГДР равно $2^{(n-1)} - 1$, где n – число термохимических групп. При уверенности в достоверности используемых энергий реперных соединений корректные данные возможно получить и для единственной «идеальной» ГДР. Для анализа энергетики свободных радикалов такой подход вряд ли оправдан из-за недостаточно полной базы данных $\Delta_f H^\circ$ реперных структур, что особенно остро ставит вопрос о контроле воспроизводимости результата с максимально возможным числом измерений. Поэтому оптимальной методикой для конструирования ГДР свободных радикалов является использование в качестве термохимической группы радикального центра с включением его первичного и вторичного окружения. Структуры реперных соединений могут содержать радикальные термохимические группы, что сблности изогирический баланс (Рисунок 30). Поскольку сведения об энтальпиях образования свободных радикалов весьма ограничены, была проанализирована возможность конструирования ГДР с заменой первичных реперных радикалов на соответствующие молекулярные структуры, для которых известны надежно определенные энтальпии образования. Найдено, что такая замена не нарушает условия

термонеutralности ГДР и может быть применена без потери качества термодимической оценки.

3.4.2. Первичные алкильные радикалы

Первичные радикалы соответствуют структурам R1 - R22 (Рисунок 29). Наименьшая структура первичного алкильного радикала, которую можно подвергнуть описанному выше гомодесмотическому анализу, содержит пять атомов углерода для радикалов нормального строения и шесть атомов для метилзамещенных радикалов. Для первичных радикалов строения $C_5 - C_9$ составлены полные наборы ГДР, которые содержали от 1 до 18 независимых формальных превращений (всего для 18 структур). Так, например, для *n*-гептила полный набор ГДР выглядит следующим образом (Рисунок 31):

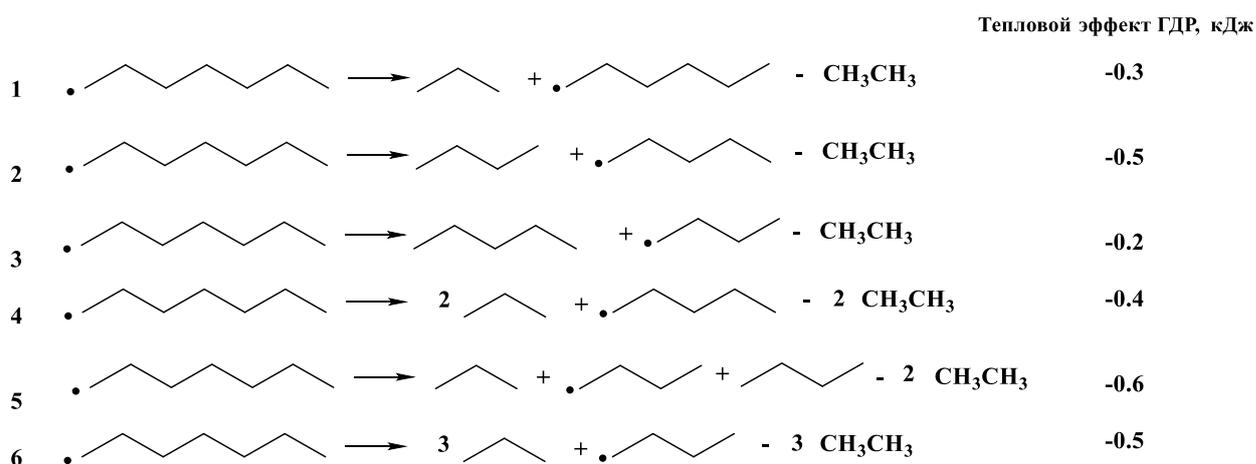


Рисунок 31 – Полный набор ГДР для *n*-гептила

Как видно из представленного рисунка, сореагентом во всех случаях выступает этан, что объясняется групповым составом первичных алкильных радикалов. Так как радикальный центр расположен на конце углеродного скелета, радикальная термодимическая группа является концевой, поэтому все пути декомпозиции описываются разрывами между молекулярными внутренними группами $\underline{C}-(C)_2(H)_2$. Для других первичных радикалов полный набор ГДР сконструирован аналогичным путем. Для полученных реакций

были рассчитаны значения $\Delta_r H^\circ$ с использованием значений абсолютных энтальпий участников реакций (M06-2X/cc-pVTZ). Отметим, что значение $\Delta_r H^\circ$ каждой из ГДР полных наборов для линейных первичных радикалов в подавляющем большинстве случаев не превышало 1 кДж/моль (Рисунок 31 – в качестве примера), что свидетельствует о выполнении всех балансов, в том числе, влияния свободного электрона на соседние атомы, и приводит к термонеutralности формальных гомодесмотических превращений. Однако, для разветвленных первичных алкильных радикалов рассчитанное значение $\Delta_r H^\circ$ в ряде случаев составляло 3-6 кДж/моль по абсолютной величине (см. рисунок 32). Причиной отклонения $\Delta_r H^\circ$ от нуля, как и для замещенных циклических соединений (см. раздел 3.2.2), является несоблюдение баланса по невалентному взаимодействию, – а именно *gauche*-контакту, т.е. 1,4-репульсивному взаимодействию синклиально ориентированных атомов углерода. В реакциях 2, 3, 5 (Рисунок 32) два *gauche*-контакта в радикале 3-метилгептил-1 – $\text{H}_3\text{C}\cdots\text{C}_1^\bullet$ and $\text{H}_3\text{C}\cdots\text{C}_5$ – уравниваются такими же взаимодействиями в реперных структурах. и, как следствие, их энергия не сказывается на тепловом эффекте ГДР. В реакциях 1, 4 и 6 *gauche* -контакт $\text{H}_3\text{C}\cdots\text{C}_5$ остается некомпенсированным, поэтому величина $\Delta_r H^\circ$ уменьшается на энергию *gauche*-взаимодействия (~2,5 кДж/моль), что хорошо соответствует разнице тепловых эффектов «идеальных» (2, 3, 5) и «неидеальных» (1, 4, 6) ГДР (Рисунок 32).

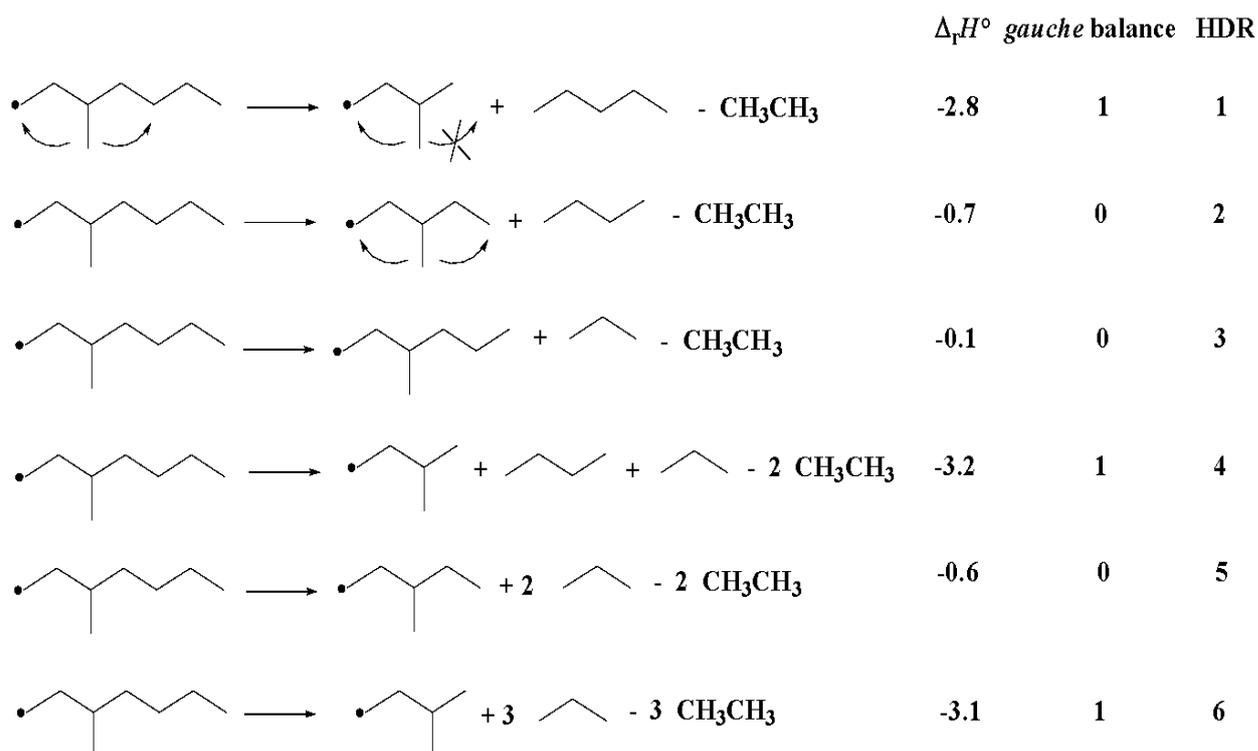


Рисунок 32 – Полный набор ГДР для 3-метилгиптила-1 с расчетными значениями тепловых эффектов (кДж/моль) и балансом по *gauche*-взаимодействиям.

Для всех ГДР, сконструированных для радикалов R1 – R22, вычислены энтальпии реакций $\Delta_f H^\circ$ и с помощью $\Delta_f H^\circ$ реперных радикалов (Таблица 4 раздел 2.2.2) и молекул рассчитаны значения $\Delta_f H^\circ$ исследуемых алкильных радикалов (см. таблицу 14).

Таблица 14 – Энтальпии образования свободных алкильных радикалов ($\Delta_f H^\circ$) и энергии диссоциации связей (*BDE*) C-H и C-C в алканах, (кДж/моль).

No.	Радикал	$\Delta_f H^\circ$	BDE(C-H)	BDE(C-CH ₃)
Первичные алкильные радикалы линейного строения				
R1	<i>n</i> -Пропил (референсный)	101.0	423.7	373.1
R2	<i>n</i> -Бутил (референсный)	80.5	424.1	373.8
R3	<i>n</i> -Пентил	59.8	424.6	373.4
R4	<i>n</i> -Гексил	39.3	424.4	373.5

R5	<i>n</i> -Гептил	18.7	424.5	373.3
R6	<i>n</i> -Октил	-1.9	424.8	373.4
R7	<i>n</i> -Нонил	-22.7	423.6	373.5
Метил-замещенные первичные алкильные радикалы				
R8	<i>i</i> -Бутил (референсный)	70.0	422.2	369.8
R9	2-Метилбутил	50.4	421.7	369.0
R10	2-Метилпентил	30.1	422.7	368.8
R11	2-Метилгексил	9.4	422.4	368.5
R12	2-Метилгептил	-11.1	422.4	369.1
R13	3-Метилбутил	47.0	418.3	368.1
R14	3-Метилпентил	28.8	418.9	367.6
R15	3-Метилгексил	8.5	418.8	367.1
R16	3-Метилгептил	-12.2	418.4	368.0
R17	4-Метилпентил	31.3	424.0	372.8
R18	4-Метилгексил	13.4	423.7	372.4
R19	4-Метилгептил	-6.9	423.2	373.3
R20	5-Метилгексил	12.0	425.0	374.0
R21	5-Метилгептил	-5.9	424.7	374.3
R22	6-Метилгептил	-8.7	424.8	373.7
Вторичные алкильные радикалы линейного строения				
R23	Изопропил (референсный)	88.7	411.4	369.4
R24	Бутил-2 (референсный)	68.0	411.6	367.8
R25	Пентил-2	47.8	412.6	369.0
R26	Гексил-2	27.1	412.2	368.6
R27	Гептил-2	6.5	412.3	368.5

R28	Октил-2	-14.0	412.7	368.5
R29	Нонил-2	-34.6	411.7	368.4
R30	Пентил-3 (референсный)	47.7	412.5	366.3
R31	Гексил-3	27.4	412.5	366.2
R32	Гептил-3	6.7	412.5	365.8
R33	Октил-3	-13.7	413.0	366.5
R34	Нонил-3	-34.4	411.9	366.4
R35	Гептил-4	6.7	412.4	365.2
R36	Октил-4	-14.1	412.6	366.1
R37	Нонил-4	-34.6	411.7	366.3
R38	Нонил-5	-34.8	411.5	366.0

Метил-замещенные вторичные радикалы

R39	3-Метилпентил-2	16.8	406.9	362.5
R40	3-Метилгексил-2	-3.7	406.6	356.7
R41	3-Метилгептил-2	-24.2	406.4	358.3
R42	3-Метилоктил-2	-44.8	406.9	358.3
R43	4-Метилпентил-2	13.6	406.3	362.2
R44	4-Метилгексил-2	-4.5	405.8	361.3
R45	4-Метилгептил-2	-24.6	405.5	362.7
R46	4-Метилоктил-2	-45.4	406.3	362.6
R47	5-Метилгексил-2	-1.5	411.5	367.5
R48	5-Метилгептил-2	-19.5	411.1	367.8
R49	5-Метилоктил-2	-40.0	411.8	368.0
R50	6-Метилгептил-2	-20.6	412.9	369.0
R51	6-Метилоктил-2	-38.5	413.2	369.5

R52	7-Метилоктил-2	-41.4	412.6	368.8
R53	2-Метилпентил-3	18.2	410.9	363.9
R54	2-Метилгексил-3	-2.6	410.4	357.7
R55	2-Метилгептил-3	-23.2	410.3	359.3
R56	2-Метилоктил-3	-43.7	410.2	364.2
R57	4-Метилгексил-3	-2.3	408.0	357.2
R58	4-Метилгептил-3	-22.7	407.4	357.5
R59	4-Метилоктил-3	-43.2	408.5	357.6
R60	5-Метилгексил-3	-5.9	407.1	360.0
R61	5-Метилгептил-3	-24.0	406.6	361.1
R62	5-Метилоктил-3	-44.2	407.5	361.5
R63	6-Метилгептил-3	-22.2	411.3	365.1
R64	6-Метилоктил-3	-40.1	411.6	365.6
R65	6-Метилоктил-3	-40.8	413.1	367.1
R66	2-Метилгептил-4	-26.7	406.8	360.6
R67	2-Метилоктил-4	-47.3	406.6	355.8
R68	3-Метилгептил-4	-20.2	410.4	360.0
R69	3-Метилоктил-4	-40.7	411.0	360.1
R70	5-Метилоктил-4	-40.4	411.3	360.4
R71	6-Метилоктил-4	-44.7	407.0	361.0
R72	7-Метилоктил-4	-44.2	409.8	363.8

Третичные радикалы

R73	2-Метилпропил-2 (референсный)	48.0	400.2	362.4
R74	2-Метилбутил-2 (референсный)	28.0	399.3	360.1

R75	2-Метилпентил-2 (референсный)	6.1	398.8	358.7
R76	2-Метилгексил-2	-14.6	398.4	356.5
R77	2-Метилгептил-2	-35.1	398.4	357.4
R78	2-Метилоктил-2	-55.8	398.2	358.5
R79	3-Метилпентил-3 (референсный)	10.1	400.1	358.0
R80	3-Метилгексил-3	-11.9	398.4	354.6
R81	3-Метилгептил-3	-32.9	397.6	356.2
R82	3-Метилоктил-3	-53.4	398.3	356.4
R83	4-Метилгептил-4	-33.5	396.6	353.8
R84	4-Метилоктил-4	-54.7	397.0	353.4
R85	3-Этилпентил-3 (референсный)	-9.6	398.1	351.8
R86	3-Этилгексил-3	-30.7	398.2	351.2
R87	3-Этилгептил-3	-51.	398.3	351.6
R88	4-Этилгептил-4	-53.6	396.0	349.1

Метил-замещенные третичные радикалы

R89	2,3-Диметилпентил-2	-25.6	391.6	342.3
R90	2,3-Диметилгексил-2	-46.0	385.9	342.5
R91	2,3-Диметилгептил-2	-66.7	387.3	342.6
R92	2,4-Диметилпентил-2	-23.3	396.8	347.3
R93	2,4-Диметилгексил-2	-41.2	396.2	348.8
R94	2,4-Диметилгептил-2	-62.1	396.7	348.5
R95	2,3-Диметилпентил-3	-22.3	394.9	343.0
R96	2,3-Диметилгексил-3	-44.3	387.6	341.7
R97	2,3-Диметилгептил-3	-65.3	388.7	341.3

R98	2,5-Диметилгексил-2	-43.8	396.8	356.4
R99	2,4-Диметилгептил-2	-62.0	396.8	356.6
R100	3,4-Диметилгексил-3	-45.2	385.8	337.4
R101	3,4-Диметилгептил-3	-65.7	386.0	337.6
R102	3,5-Диметилгексил-3	-46.0	391.4	344.0
R103	3,4-Диметилгептил-3	-63.8	392.8	341.9
R104	2,6-Диметилгептил-2	-61.9	399.1	353.9
R105	3,6-Диметилгептил-3	-62.2	396.7	353.7
R106	2,4-Диметилгептил-4	-67.1	391.7	340.8
R107	3,4-Диметилгептил-4	-67.5	384.2	336.0

Примечание: Дисперсия измерений энтальпий образования радикалов мала и, как правило, не превышает 0.5 кДж/моль. Следовательно, общая ошибка в значениях $\Delta_f H^\circ$ и BDE определяется ошибкой в энтальпиях образования референсных структур (Таблица 4, раздел 2.2.2) и оценивается как ± 2 кДж/моль для первичных и вторичных радикалов и ± 3 кДж/моль для третичных радикалов

Величины $\Delta_f H^\circ$ алкильных радикалов линейно возрастают с увеличением длины углеводородной цепи. В ряду первичных радикалов нормального строения $C_4 \div C_9$ разница в энтальпиях образования ближайших гомологов составляет 20.5 ± 0.1 кДж/моль (Рисунок 33), что ожидаемо соответствует энтальпийному вкладу термодинамической группы $[C-(C)_2(H)_2]$ в методе групповой аддитивности Бенсона [17]. Для первых трех представителей этого ряда наблюдается заметное отклонение $\Delta_f H^\circ$ от линейности, до 7.7 кДж/моль для метильного радикала. Аналогичные тенденции наблюдаются и для других изученных в нашей работе гомологических рядов первичных, вторичных и третичных радикалов.

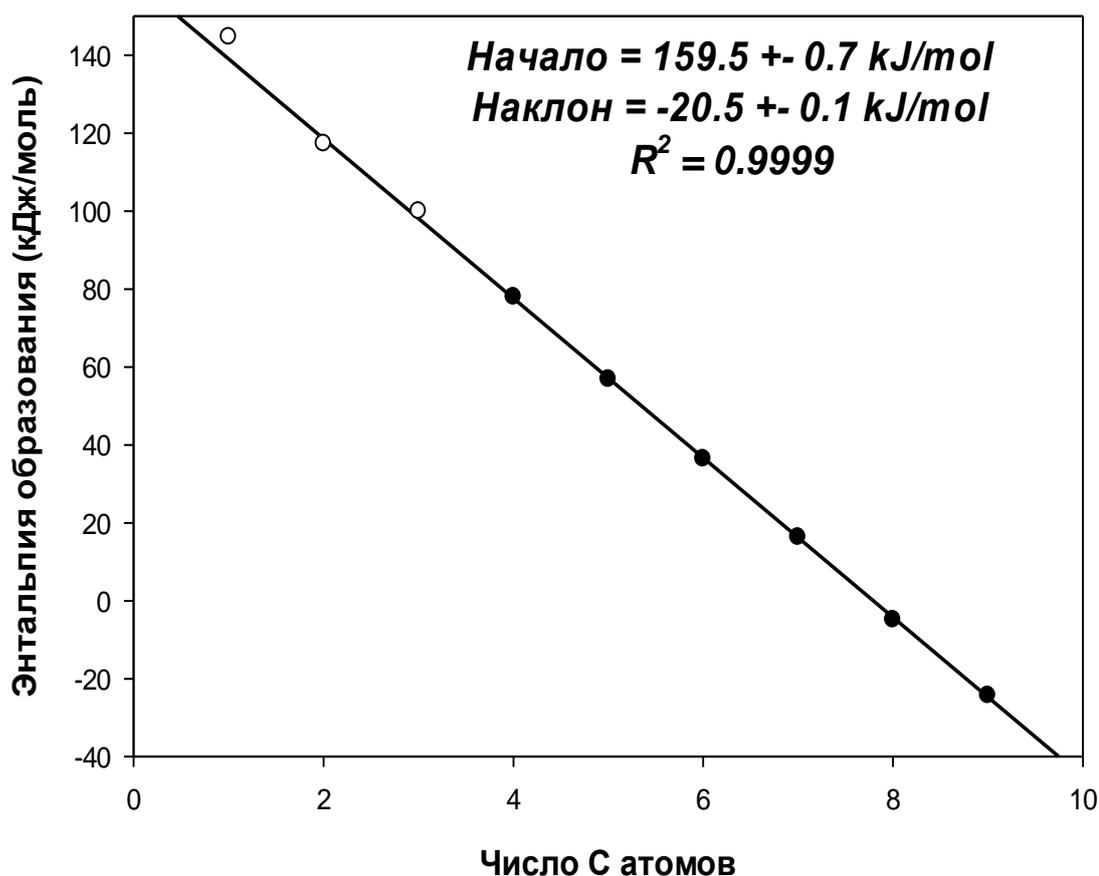
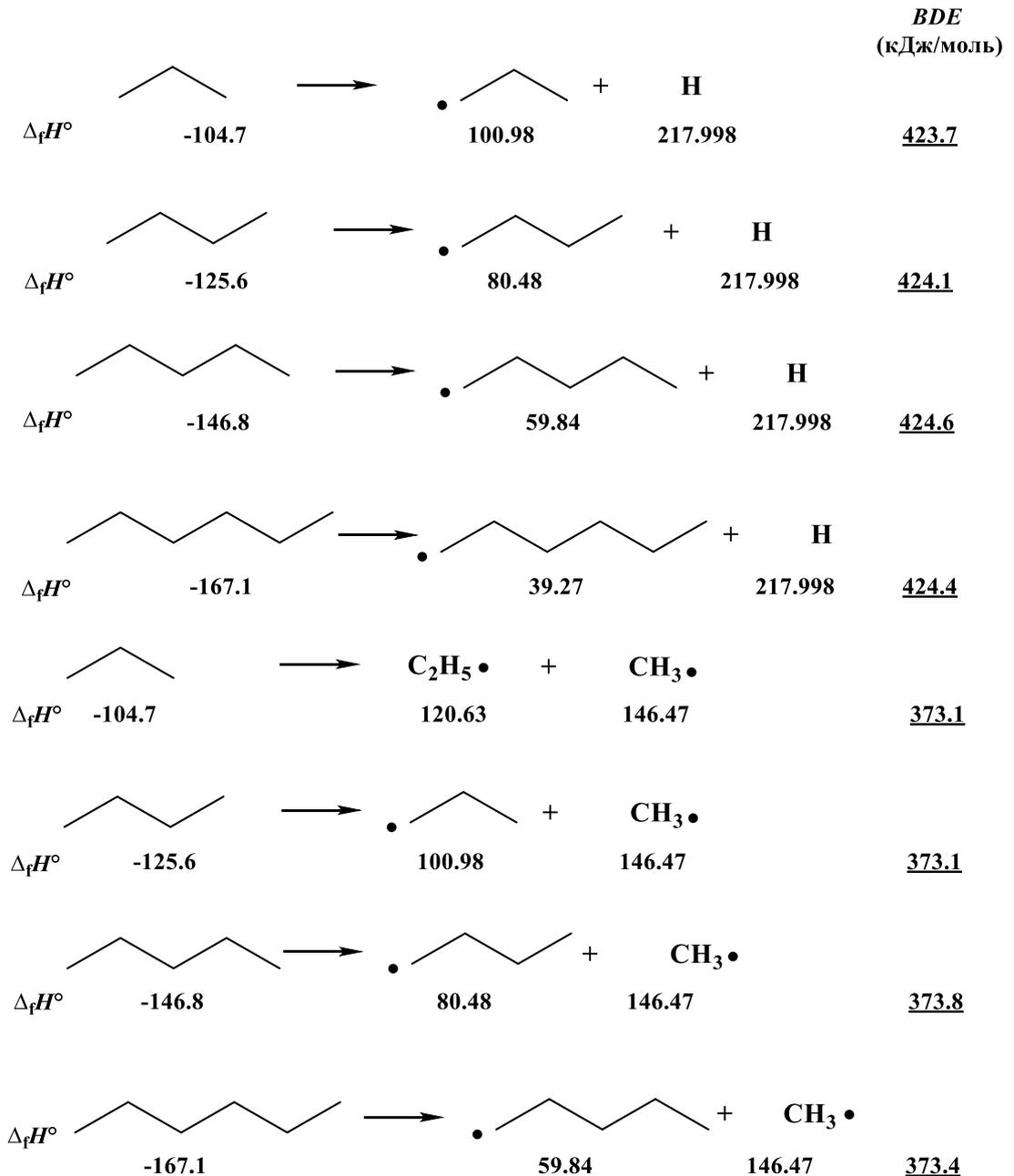


Рисунок 33 – Зависимость $\Delta_f H^\circ$ (кДж/моль) от длины углеродной цепи для первичных алкильных радикалов нормального строения.

Поскольку энтальпия образования зависит от атомарного состава вещества, отслеживание закономерностей типа «структура – свойство» имеет смысл проводить с помощью энергий диссоциации связей (*BDE*), которые, с одной стороны, характеризуют термохимию радикала, но, с другой, не зависят напрямую от его атомарного состава. Найденные значения $\Delta_f H^\circ$ радикалов позволяют рассчитать энергии диссоциации связей связей С-Н и С-СН₃ (таблица 14). Значения $\Delta_f H^\circ$ соответствующих исследуемым радикалам алканов взяты из [22], энтальпии образования атома Н (217.998 кДж/моль) и метильного радикала (Таблица 4) известны с высокой степенью точности. Рисунок 34 иллюстрирует расчеты энергий *BDE* в алканах нормального строения С₃ – С₆ с образованием при диссоциации связей первичных нормальных алкильных радикалов.

Рисунок 34 – Расчёты *BDE* в алканах нормального строения C_3 - C_6 .

Для первичных алкильных радикалов нормального строения рассчитанные значения *BDE* практически постоянны и лежат в диапазоне с разбросом менее 1 кДж/моль, однако при анализе *BDE* связи С-Н для разветвленных первичных алкильных радикалов был отмечен интересный эффект – для большего числа исследуемых структур величина составляет 421.7 ± 0.6 кДж/моль, за исключением радикалов **R13** – **R16**, у которых прочность связи С-Н систематически ниже на 4 кДж/моль, $BDE(C-H) = 424.2 \pm$

0.5 кДж/моль. Эта закономерность наблюдается в других алкильных радикалах схожего строения, поэтому она не может быть объяснена случайной погрешностью. Для определения природы этого эффекта и его описания проанализируем строение радикалов **R13 - R16**. Отличительной особенностью их строения является 1,4-*gauche*-контакт метильной группы и радикального центра. Однако, в отличие от *gauche* -эффектов в алканах, 1,4-контакт в радикалах **R13 – R16** приводит к их стабилизации. Для понимания природы наблюдаемого эффекта была исследована конформационная поверхность потенциальной энергии (ППЭ) радикала $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2^\bullet$ в зависимости от торсионного угла C-C-C-C* (Рисунок 35).

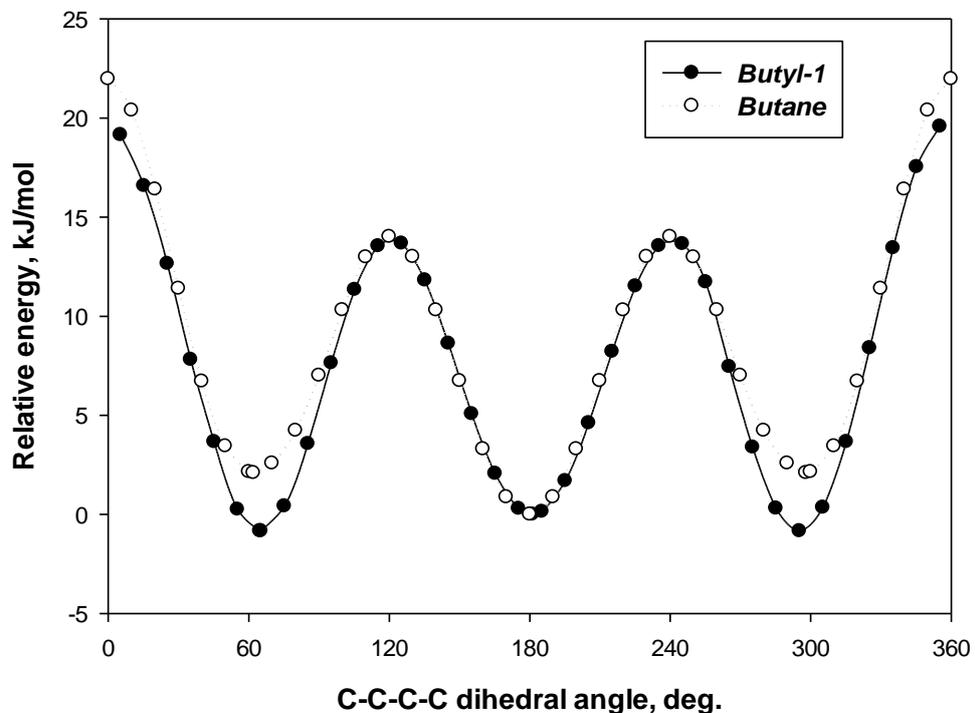


Рисунок 35 – Конформационный потенциал молекулы бутана и первичного *n*-бутильного радикала. Энергии антиперипланарных конформаций были приняты в качестве точек отсчета конформационной энергии, расчет в приближении M06-2X/cc-pVTZ.

Для сравнения был рассчитан конформационный потенциал *n*-бутана. Аналогичные расчеты были проведены для *n*-пентана и соответствующего вторичного алкильного радикала – пентила-2 (Рисунок 36).

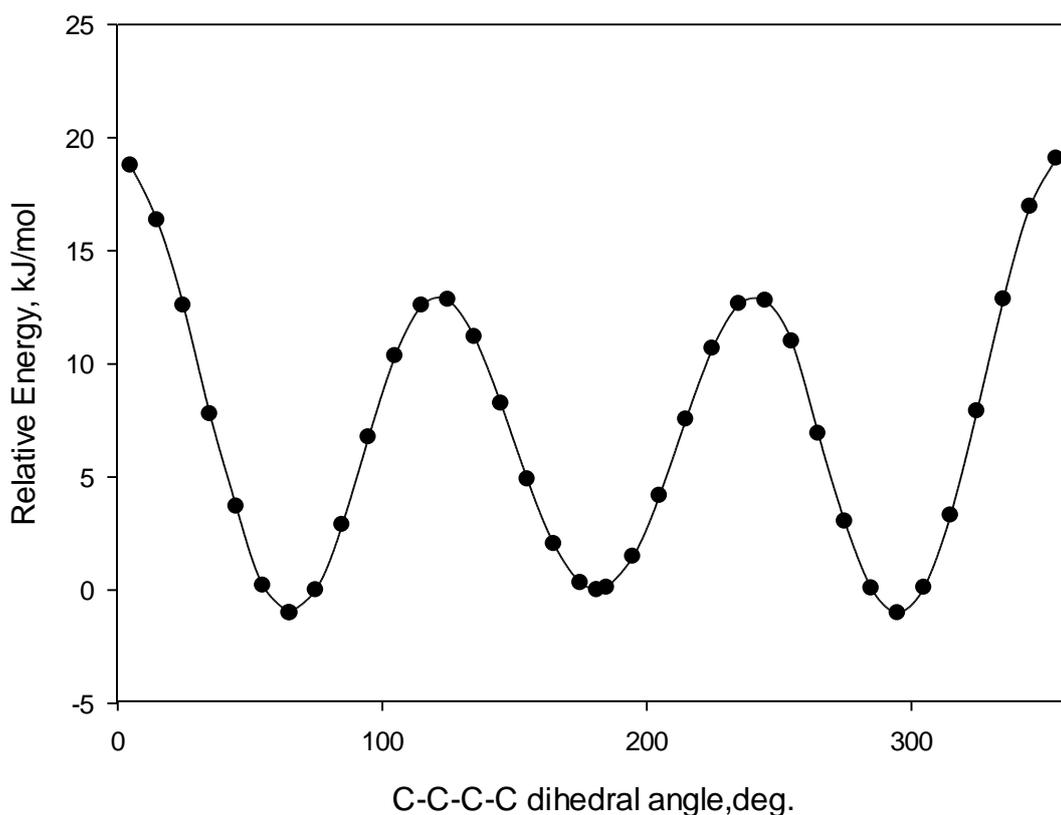


Рисунок 36 – Конформационный потенциал вторичного *n*-пентильного радикала, расчет в приближении M06-2X/cc-pVTZ.

Расчеты подтверждают хорошо известный факт, что линейная (антиперипланарная) конформация является глобальным минимумом на ППЭ *n*-бутана, а две зеркальные *gauche*-конформации имеют избыточную энергию ~ 2.5 кДж/моль (Схема 3, раздел 1.3). В случае $n\text{-C}_4\text{H}_9\cdot$ соотношение энергий антиперипланарной и синклиальной конформаций радикала иное. В соответствии с эффектом, описанным выше, было обнаружено, что *gauche*-конформации радикалов имеют энергию ниже, чем у радикала линейного строения примерно на 0.8 кДж/моль. Принимая во внимание энергию *gauche*-конформации алкана, это означает, что скошенное 1,4-расположение атомов углерода метильной группы и радикального центра стабилизирует структуру радикала примерно на 3.3 кДж/моль. Это близко к разнице $BDE(\text{C-H})$, упомянутой выше, что объясняет стабилизацию радикалов **R13 - R16** по

сравнению с остальными первичными радикалами. Важно отметить, что стабилизация *gauche*-конформаций свободных радикалов воспроизводится квантово-химическими методами только высокого уровня (например, G4), но не обнаруживается в более экономичных расчетах, в частности с использованием методов Хартри-Фока, MP2, а также на B3LYP уровне теории с базисными наборами от 6-31G(d) до 6-311++G(3df,3pd) (Приложение, Рисунки П1-П6). Возможно, этим объясняется, почему обнаруженный эффект ранее не был описан в таких тщательно изученных структурах, как алкильные радикалы.

Для количественного описания данного эффекта были проведены AIM и NBO-анализы волновой функции для радикалов, в которых он реализуется, однако он достаточно мал и значимо не проявляется в изменении структурных параметров радикала или распределения электронной плотности. Одна из C-H связей метильной группы коллинеарна связи C-C*, а межатомное расстояние C*...H близко к сумме ван-дер-ваальсовых радиусов атомов. Расчет тензоров ядерного магнитного экранирования GIAO в *n*-C₄H₉[•] указывает на слабopольный химический сдвиг этого атома водорода (относительно TMS) по сравнению с другими атомами водорода метильной группы (Рисунок 37).

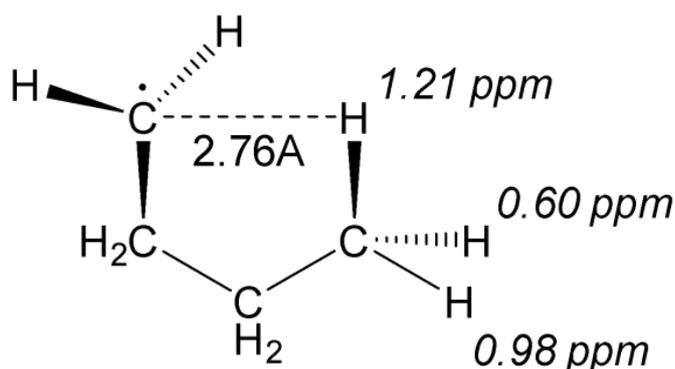


Рисунок 37 – Наиболее стабильная конформация первичного *n*-бутильного радикала, расчет в приближении M06-2X/cc-pVTZ.

Эти аргументы позволяют интерпретировать обнаруженный стабилизирующий контакт как слабое C-H...π 1,5-взаимодействие H-атома

gauche-ориентированной группы с неспаренным электроном радикального центра. Стабилизация 3-метил-1-алкильных радикалов не требует конформационной перестройки углеродного остова по сравнению с 3-метилалканом, поэтому 1,5-стабилизирующий контакт реализуется в чистом виде. В линейных алканах разрыв связи С-Н вынуждает радикал $\bullet\text{CH}_2(\alpha)\text{-CH}_2(\beta)\text{-CH}_2(\gamma)\text{-CH}_2(\delta)\text{-R}$ принять скошенную конформацию с потерей энергии ~ 2.5 кДж/моль, которой избыточно компенсируется 1,5-взаимодействием Н-атома δ -метиленовой группы с радикальным центром (прирост энергии ~ 3.3 кДж/моль). Это дает общий эффект стабилизации 0.8 кДж/моль. Аналогично, скошенная конформация возникают и в метил-замещенном радикале, если у него имеется линейный фрагмент подходящей длины. Очевидно, что в 1,5-взаимодействии с радикальным центром может участвовать и атом Н метиленовой группы (замена одного атома Н на алкильную группу на рисунке 37, например, в пентиле-1), и метиновая группа (замещение двух атомов Н на алкил, например в 4-метил-пентиле-1). Более того, обнаруженный эффект универсален для алкильных радикалов любого строения, т.е. для вторичных и третичных алкильных радикалов, если имеются структурные предпосылки для реализации 1,5-контакта (см. ниже). Результаты квантово-химического моделирования строения алкильных радикалов и их конформационный анализ полностью подтверждают этот вывод.

3.4.3. Вторичные алкильные радикалы

Для тестового массива вторичных радикалов **R23 - R72** (Рисунок 29) были сконструированы полные наборы ГДР, которые, в зависимости от строения исследуемой структуры, содержали от 1 до 22 формальных превращений. Так, для гексила-2 (Рисунок 38) и для 3-метилгексила-2 (Рисунок 39) полные наборы ГДР выглядят следующим образом:

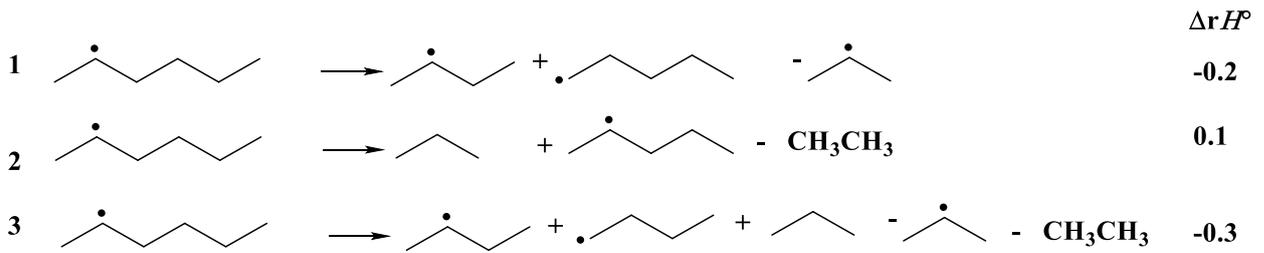


Рисунок 38 – Полный набор ГДР для гексила-2 и тепловые эффекты ГДР (кДж/моль), M06-2X/cc-pVTZ расчет.

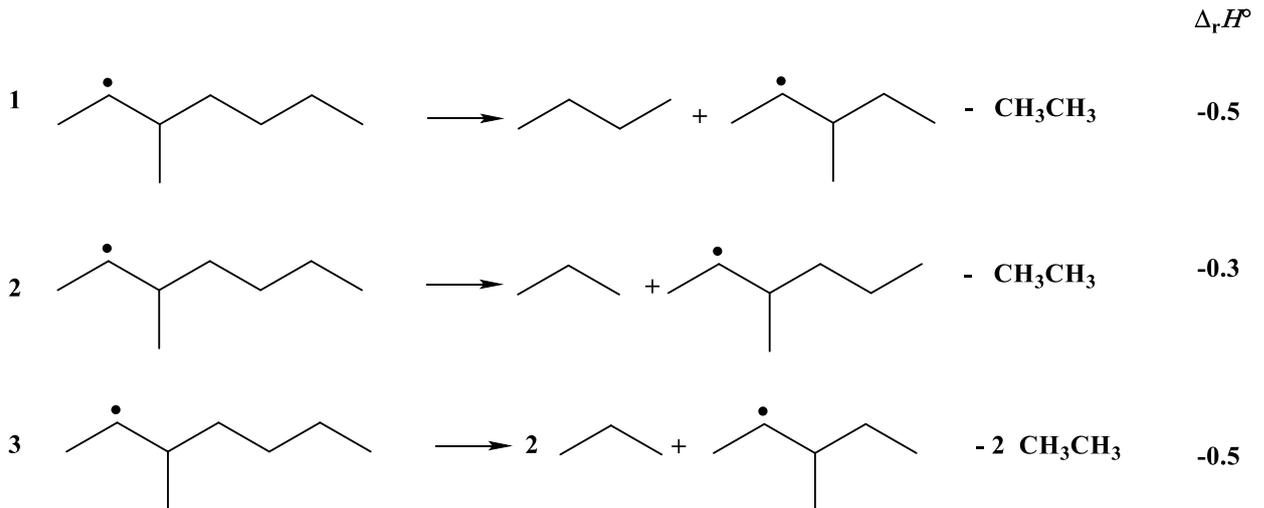


Рисунок 39 – Полный набор ГДР для 3-метилгексила-2 и тепловые эффекты ГДР (кДж/моль), M06-2X/cc-pVTZ расчет.

Как видно из рисунков 38 и 39, тепловые эффекты ГДР близки к нулю, что выполняется для большинства исследуемых структур и свидетельствует о надежной оценке энтальпии образования, рассчитанной по использованным формальным превращениям. Результаты независимого определения $\Delta_f H^\circ$ с помощью различных ГДР прекрасно согласуются друг с другом. С помощью вычисленных энтальпий образования вторичных радикалов рассчитаны энергии диссоциации вторичных связей $BDE(C-H)$ и $BDE(C-CH_3)$ в разветвленном алкане (Таблица 14). Во вторичных радикалах возможна изомерия, связанная с положением радикального центра в углеродной цепи. Поскольку изомеры различаются по термодинамической устойчивости, то и прочность вторичных связей C-H в различных положениях алкана различается. Закономерности изменения энергии вторичных радикалов с

помощью $BDE(C-H)$ удобнее всего проследить для радикалов линейного строения (Таблица 15).

Таблица 15 – Энергии диссоциации вторичных связей C-H (кДж/моль) в нормальных алканах в зависимости от положения разрываемой связи.

Положение связи C-H	2	3	4	5
C ₃ H ₈	411.4 ^a			
C ₄ H ₁₀	411.6 ^a			
C ₅ H ₁₂	412.6	412.5 ^a		
C ₆ H ₁₄	412.2	412.5		
C ₇ H ₁₆	412.3	412.5	412.4 ^b	
C ₈ H ₁₈	412.7	413.0	412.6 ^b	
C ₉ H ₂₀	411.7	411.9	411.7 ^b	411.5 ^b

^a Стабилизация радикала за счет C-H...π 1,5-контакта невозможна. ^b Имеют место два C-H...π 1,5-контакта с радикальным центром.

Из результатов, представленных в таблице 15, можно сделать два вывода. Во-первых, рост углеродной цепи способствует некоторой стабилизации вторичного радикала, что приводит к уменьшению энергии диссоциации связи C-H (столбец 2 таблицы 15). Этот эффект быстро затухает, и, начиная с *n*-пентана, $BDE(C-H)$ во втором положении $CH_3\overset{\underline{C}}{H}_2R$ достигает предельного значения 410.7 ± 0.5 кДж/моль. Такая же тенденция наблюдается и для BDE в нормальном алкане в разных положениях углеродной цепи (строка C₉H₂₀ Таблица 15). Чем дальше от конца молекулы находится разрываемая связь C-H, тем устойчивее радикал благодаря возможности делокализации неспаренного электрона по обе стороны от радикального центра. Однако, начиная с четвертого, δ-положения, рост углеродной цепи уже не оказывает заметного стабилизирующего эффекта.

Во-вторых, при увеличении длины углеродного скелета ($\geq C5$) вторичный радикал принимает более стабильную *gauche*-конформацию (Рисунок 36 и 40,а). Если в длинноцепочечной структуре радикальный центр находится далеко от концов углеродной цепи, то реализуется двойной С-Н...п 1,5-контакт (Рисунок 40,б). Найдено, что стабилизирующий 1,5-эффект в линейных вторичных алкилах не превышает 0.6 кДж/моль, поскольку выигрыш в энергии частично компенсируется стерическим отталкиванием в *gauche*-конформации. Однако стабилизация более эффективна в нелинейных радикалах, если разветвление происходит на β -атоме углерода относительно радикального центра (Рисунок 40,с). Как отмечено выше для первичных радикалов (раздел. 3.4.2), стабилизирующий 1,5-контакт в этом случае не требует конформационной перестройки радикала по сравнению с исходной молекулой. Эффект снижает энтальпию образования радикала и прочность связи С-Н в алкане на 3 – 4 кДж/моль. Действительно, как следует из результатов расчета $BDE(C-H)$ (Таблица 14), более устойчивыми являются метилзамещенные радикалы с неспаренным электроном и метильной группой в положениях 2,4 или 3,5, что отражается в заметно меньших значениях $BDE(C-H) = 407 - 410$ кДж/моль. Если в этом радикале за счет скошенной конформации конечной алкильной группы может дополнительно образоваться второй контакт С-Н, то прочность связи в соответствующем алкане еще ниже, см., например, структуры **R66** и **R67** (Таблица 14).

3.4.4. Третичные алкильные радикалы

Тестовый массив третичных алкильных радикалов **R73 - R107** (Рисунок 29) был проанализирован с помощью теоретико-графового подхода, полные наборы ГДР содержали от 1 до 7 формальных превращений. На рисунке 41 представлен сконструированный полный набор ГДР и рассчитанные тепловые эффекты ГДР для 3-метилгептила-3 (**R81**).

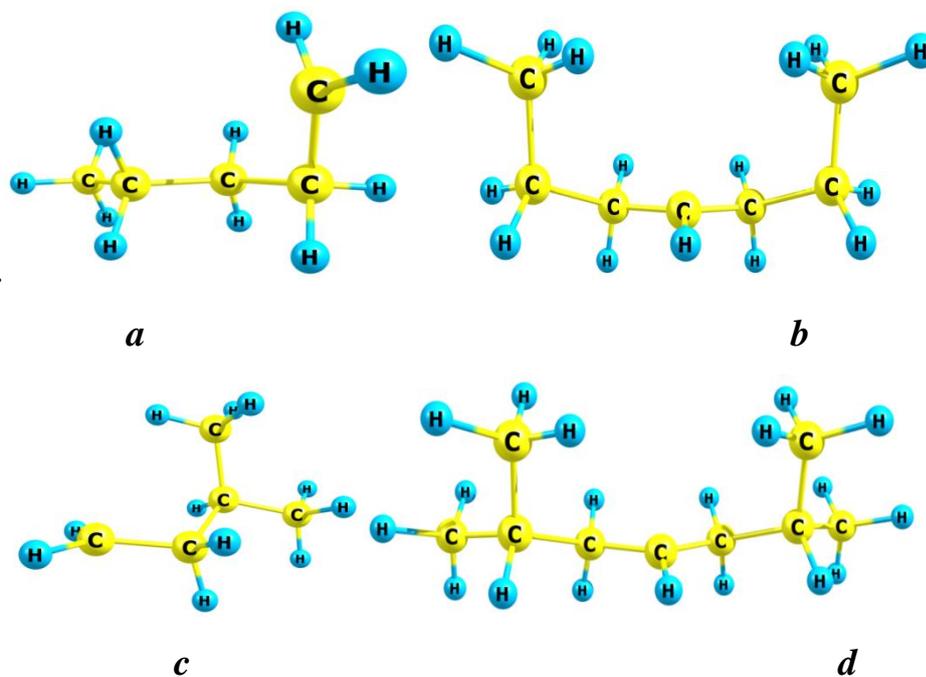


Рисунок 40 – Наиболее стабильные конформации некоторых радикалов, стабилизированные С-Н...π 1,5-контактом радикального центра;

a – пентил-1, стабилизация в результате конформационного поворота концевой группы; *b* – гептил-4, то же с реализацией двойного 1,5-контакта;

c – 3-метилбутил-1, стабилизация радикала без изменения конформационного состояния; *d* – 2,6-диметилгептил-4, «псевдотретичный» радикал с двойной естественной стабилизацией радикального центра. Расчет в приближении M062X/cc-pVTZ.

Рассчитанные энтальпии образования третичных алкильных радикалов и энергии диссоциации третичных связей С-Н и четвертичных связей С-СН₃ в соответствующих алканах приведены в таблице 14. Анализируя полученные результаты, можно отметить, что особенности стабилизации третичных радикалов схожи с вышеописанными первичными и вторичными. Так, трет-бутильный радикал **R73**, который является простейшим представителем ряда третичных радикалов, имеет величину $BDE(C-H)$, равную 400.2 кДж/моль. При увеличении длины алкильных фрагментов наблюдается некоторая стабилизация радикала, так для триэтилметильного радикала **R85 $BDE(C-H) = 398.1$ кДж/моль в соответствующем 3-этилпентане.**

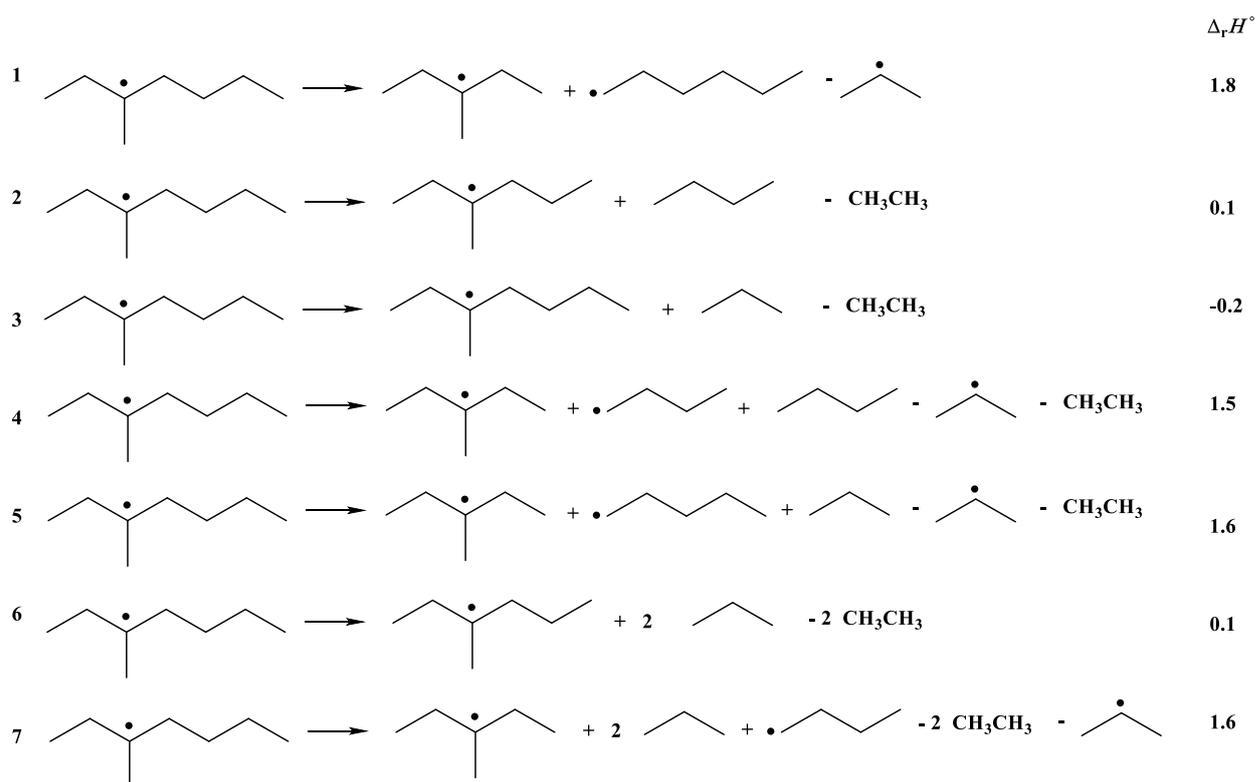


Рисунок 41 – Полный набор ГДР для 3-метилгептила-3 (**R81**), тепловые эффекты ГДР (M062X/сс-pVTZ, кДж/моль).

При большем увеличении длины углеродного скелета добавляется еще один фактор стабилизации, который реализуется за счет С-Н...π 1,5-контакта радикального центра с алкильным фрагментом. Например, для девяти структур (более 6 атомов углерода в основной цепи), которые можно считать условно линейными (не учитывая разветвление в радикальном центре), $BDE(\text{C-H})$ уменьшается до $397.6 \div 398.8$ кДж/моль за счет реализации в них 1,5-контакта. Для радикалов, в которых возможна реализация двух 1,5-контактов (**R83**, **R84**, **R88**) $BDE(\text{C-H})$ становится еще ниже – 396.5 ± 0.5 кДж/моль.

Стабилизирующий эффект С-Н...π 1,5-контакта в третичных радикалах с линейным алкильным хвостом сравнительно невелик, поскольку для его реализации необходима конформационная перестройка линейных алкильных фрагментов, что связано со стерическим отталкиванием в *gauche*-

конформации. Дополнительное разветвление углеводородного скелета в радикале позволяет получить 1,5-контакт без конформационных изменений углеводородного скелета. Как следствие, эффективность стабилизации таких радикалов заметно выше, что отражается в соответствующих значениях $BDE(C-H) = 386 \div 388$ кДж/моль (например, для структур **R90**, **R96**, **R100**, **R107** и др).

Таким образом, с использованием концепции полного набора исследована молекулярная энергетика массива из 107 свободных алкильных радикалов различного строения. Установлено, что для достижения термонеutrальности сконструированных ГДР необходимо увеличить термохимическую группу, содержащую радикальный центр, путем включения в нее не только ближайших атомов углерода, но и атомы второго окружения. Такой подход позволяет эффективно скомпенсировать в реперных структурах затухающее влияние электрона радикального центра на соседние атомы. Достижимая при этом термонеutrальность сконструированной ГДР является критерием качества референсного процесса и позволяет получить точные значения термохимических величин (стандартные энтальпии образования, энергии диссоциации связей) без необходимости использовать высокочувствительные квантово-химические методы расчета.

Рассчитанные значения $\Delta_f H^\circ$ радикальных структур увеличивают известный массив литературных данных по этим величинам в 6 раз, при необходимости дальнейшего увеличения массива данных по $\Delta_f H^\circ$ свободных радикалов представленная в настоящей работе методика может быть использована для неограниченного числа соединений.

Высокая точность их расчета позволила обнаружить новый эффект стабилизации алкильного радикала за счет C-H...π 1,5-взаимодействия атома H с радикальным центром. Стабилизирующий контакт является аддитивным и может привести к значительному снижению BDE. Таким образом, 2,6-диметилгептан наряду с реальными третичными радикалами может

образовывать «псевдотретичный» радикал — 2,6-диметилгептил-4 формально вторичного строения (Рисунок 40). Действительно, структура 2,6-диметилгептана позволяет осуществление двух 1,5-контактов при образовании вторичного радикала в 4-м положении углеродной цепи (Рисунок 40). После этого прочность связи C-H снижается до 400,5 кДж/моль, что сопоставимо с BDE третичных связей C-H (Таблица 14) и всего на 2,5 кДж/моль выше прочности трет-связей C-H в 2,6-диметилгептане.

Результаты, представленные в разделе 3.4, были опубликованы в [81]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее концепция полного набора гомодесмотических реакций была успешно применена для анализа молекулярной энергетики линейных органических соединений различных классов [73] с изолированными полярными или ненасыщенными группами. Для соединений такой структуры конструирование ГДР с помощью РРГ подхода обеспечивало термонеutralность референсного процесса и, как следствие, высокую надежность термохимической оценки свойств исследуемого соединения. Однако, оставался нерешенным вопрос о применимости концепции к соединениям, для которых по комплексу структурных причин (наличие циклов, лабильная электронная система и пр.) трудно сконструировать термически сбалансированную референсную реакцию.

В рамках настоящей диссертационной работы концепция полного набора ГДР адаптирована для определения энергетических характеристик органических соединений с невалентными и электронными эффектами строения – стандартных энтальпий образования и энергий напряжения циклических соединений, а также стандартных энтальпий образования свободных алкильных радикалов. Результаты расчета термохимических параметров показали отличную сходимость с известными и надежными литературными данными, что позволяет сделать вывод, что концепция полного набора ГДР является эффективным и надежным методом анализа молекулярной энергетики органических соединений при выполнении ряда условий.

Так, подтверждено, что термонеutralность формального превращения является основным критерием качества выбранного референсного процесса: чем ближе тепловой эффект ГДР к нулю, тем точнее будут результаты расчета и тем менее затратный и сложный квантово-химический метод может быть использован для его получения. Достижение термонеutralности, как показано в работе, может быть осуществлено либо при укрупнении

термохимической группы (для соединений с электронными эффектами), либо при подборе ГДР с учетом баланса по невалентным взаимодействиям (для циклов и структур со стерическими и стабилизирующими взаимодействиями).

Анализируя возможное развитие направления исследований, подчеркнем, что настоящая работа является фундаментом для последующего расширения и развития концепции полного набора ГДР. Так, одним из направлений может стать исследование молекулярной энергетики структур, в которых полярные и ненасыщенные группы не являются независимыми, т.е. в явном виде взаимодействуют друг с другом, – сопряженных, ароматических и гетероароматических соединений. Кроме того, для структур большого размера (более C_{20}) или соединений с большим набором электронных, стерических эффектов строения, скорее всего, потребуются переход от гомодесмотической методологии к изодесмической. Причиной перехода является недостаток или отсутствие надежных литературных данных по термохимии референсных соединений для сопряженных или ароматических структур. А основанием для осуществления возможности такого перехода являются стремительное развитие высокоточных вычислительных приемов квантовой химии, сочетающих эффективность учета основных погрешностей квантово-химического метода (электронная корреляция и несовершенство базисного набора) и экономичность. Такие методы менее требовательны к условию термонеutrальности формального превращения для получения точного результата расчетов. Переход к изодесмическому типу сравнительных конструкций позволит использовать в качестве референсных соединения небольшого размера и простого строения, чьи термохимические характеристики или хорошо известны или могут быть определены с высокой степенью надежности с помощью высокоуровневых вычислительных процедур. В целом, мы прогнозируем движение «вниз по лестнице» комбинаций «квантово-химический метод – референсный процесс» в перспективе развития теоретических методов термохимии органических соединений.

Необходимо отметить, что неоспоримым преимуществом концепции полного набора ГДР является возможность ее формализации и алгоритмизации с переносом на компьютерный язык. Эта возможность позволяет осуществлять рутинное конструирование реакций сравнения машинным подбором и производить независимую термохимическую оценку с помощью нескольких сравнительных реакций и реперных соединений. Как показано в настоящей работе, большой объем первичной термохимической информации позволяет проводить более глубокий анализ результатов, выявлять недостоверные данные, а также определять энергетику невалентных эффектов строения, даже при их совместном проявлении. В контексте явных преимуществ множественной термохимической оценки свойств исследуемого соединения, а также отмеченной выше необходимости движения «вниз по термохимической лестнице», наиболее перспективным вектором развития теоретической термохимии органических соединений следует признать создание приемов и алгоритмов для разработки концепции полного (или, по крайней мере, расширенного) набора изодесмических (или хорошо сбалансированных) референсных процессов.

ВЫВОДЫ

1. Продемонстрирована применимость концепции полного набора ГДР для определения молекулярной энергетики органических соединений со стерическими и электронными эффектами строения на примере расчета термодимических характеристик (стандартных энтальпий образования, энергий невалентных взаимодействий, энергий диссоциации связей) циклических органических соединений и свободных алкильных радикалов.
2. Определены стандартные энтальпии образования и энергии напряжения цикла широкого ряда (89 соединений) циклических структур: углеводородные C₃-C₆ циклы, а также O,N-содержащие гетероциклы. Величина энергии напряжения цикла в изученном наборе варьируется в пределах от 4.8 ± 0.2 кДж/моль для пиперидина до 359.1 ± 0.6 кДж/моль для бицикло[2.2.0]гекс-1(4)ена (G4 расчет). Величины стандартных энтальпий образования циклических соединений в пределах экспериментальной и вычислительной погрешности совпадают с немногочисленными и надежными литературными значениями энтальпий образования.
3. С помощью множественного регрессионного анализа разработана методика разделения и количественной оценки энергий невалентных взаимодействий *NVE* в исследуемых соединениях. В ряду метил-замещенных циклопропанов *NVE* (в кДж/моль) равны: энергия напряжения цикла (118.2 ± 1.4) независимо от числа заместителей в цикле; энергия эклипс-контакта (4.4), энергия *gauche*-взаимодействия (2.4), энергия 1,5-C-C контакта (8.7), энергия напряжения для сильно разветвленных молекул (3.9).
4. В отличие от метил-замещенных циклопропанов энергия напряжения цикла фторциклопропанов закономерно растет с увеличением числа атомов фтора в цикле от 137.9 ± 0.7 кДж/моль (фторциклопропан) до

194.8 ± 2.7 кДж/моль (гексазамещенный фторциклопропан). Во фторзамещенных циклопропанах также проявляются *NVE*: эклипс-контакт (10.9 кДж/моль), 1,4-F₂-F взаимодействие (3.0 кДж/моль). Найдено, что суммарная энергия напряжения линейно зависит от ряда параметров, характеризующих кривизну банановых С-С связей во фторциклопропанах.

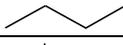
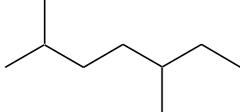
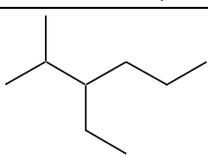
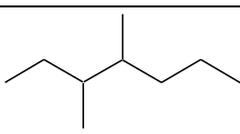
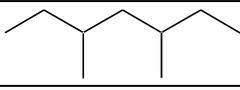
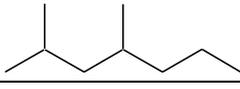
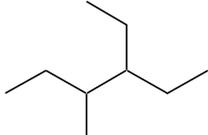
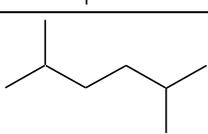
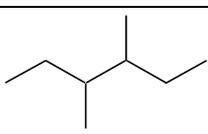
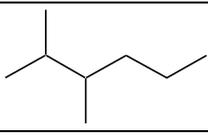
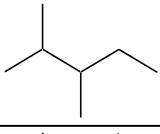
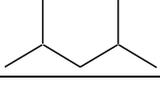
5. Для набора из 107 первичных, вторичных и третичных алкильных свободных радикалов нормального и разветвленного строения рассчитаны стандартные энтальпии образования, с их использованием определены энергии диссоциации связей С-Н и С-СН₃ в соответствующих радикалах алканов. Массив известных величин $\Delta_f H^\circ$ алкильных радикалов увеличен более чем в 6 раз.
6. Установлено, что с целью достижения термонеutrальности референсного процесса и, следовательно, высокой точности термохимической оценки $\Delta_f H^\circ$ алкильных радикалов, в качестве минимальной термохимической группы, содержащей радикальный центр, необходимо использовать не только первичное, но и вторичное окружение атома углерода, несущего свободный электрон.
7. Впервые обнаружен эффект стабилизации алкильных радикалов в результате внутримолекулярного С-Н...π 1,5-взаимодействия атома Н с радикальным центром, энергия взаимодействия равна 3-4 кДж/моль и в радикалах линейного строения может маскироваться дестабилизирующим радикал *gauche*-эффектом, неизбежно возникающем при С-Н...π 1,5-взаимодействии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- SE* – *strain energy*, энергия напряжения
- RSE* – *ring strain energy*, энергия напряжения цикла
- $\Delta_f H^\circ$ - стандартная энтальпия образования
- $\Delta_f S^\circ$ - стандартная энтропия образования
- H°_{298} – абсолютная энтальпия
- ЛСЭ – линейность свободных энергий
- DFT - *Density Functional Theory*, теория функционала плотности
- ИДР – изодесмическая реакция
- BDE* – *bond dissociation energy*, энергия диссоциации связи
- ГДР – гомодесмотическая реакция
- РРГ – реакция разделения групп
- $\Delta_r H^\circ$ - стандартная энтальпия реакции, тепловой эффект
- NVE* – *non-valent energy*, энергия невалентных взаимодействий
- ESE* – *eclipsed strain energy*, энергия эклипс-контакта
- AIM – *atom in molecule*, атом в молекуле
- BCP – *bond critical point*, критическая точка связи
- RCP - *ring critical point*, критическая точка цикла

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица П.1 – Абсолютные энтальпии (Хартри, G3 и G4) участников ГДР для структуры **C30**.

No	Structure	G3	G4	<i>n gauche</i>
30		-195.083603	-195.120488	0
2'	CH ₃ CH ₃	-79.71891	-79.733661	0
7'		-118.988316	-119.010256	0
9'		-158.257936	-158.287099	0
11'		-354.609647	-354.675277	3
13'		-354.607238	-354.672565	5
14'		-354.606238	-354.671602	6
15'		-354.609502	-354.675037	4
16'		-354.61045	-354.67601	3
17'		-354.605112	-354.670517	7
18'		-315.340972	-315.399336	2
19'		-315.336426	-315.394625	6
20'		-315.338016	-315.39642	5
21'		-276.068300	-276.119386	3
22'		-276.072003	-276.122959	2

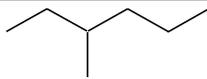
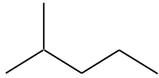
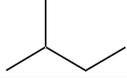
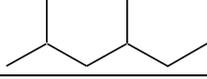
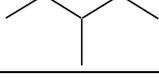
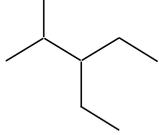
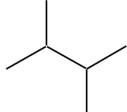
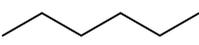
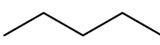
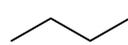
23'		-158.260983	-158.290334	0
24'		-276.068088	-276.119109	2
25'		-236.799457	-236.843173	1
26'		-197.529798	-197.566342	1
27'		-315.340744	-315.398953	3
28'		-236.79842	-236.84222	2
29'		-315.337294	-315.39535	5
30'		-236.800439	-236.844391	2

Таблица П.2 – Тепловые эффекты ГДР для структуры **C12** (кДж/моль).

No	ГДР	G3	G4
1	 + CH ₃ CH ₃ → 	-112.8	-112.3
2	 + 2 CH ₃ CH ₃ →  + 	-112.2	-111.3
3	 + 2 CH ₃ CH ₃ → 2 	-112.2	-111.3
4	 + 3 CH ₃ CH ₃ → 2  + 	-111.6	-110.7
5	 + 4 CH ₃ CH ₃ → 4 	-111.1	-110.0

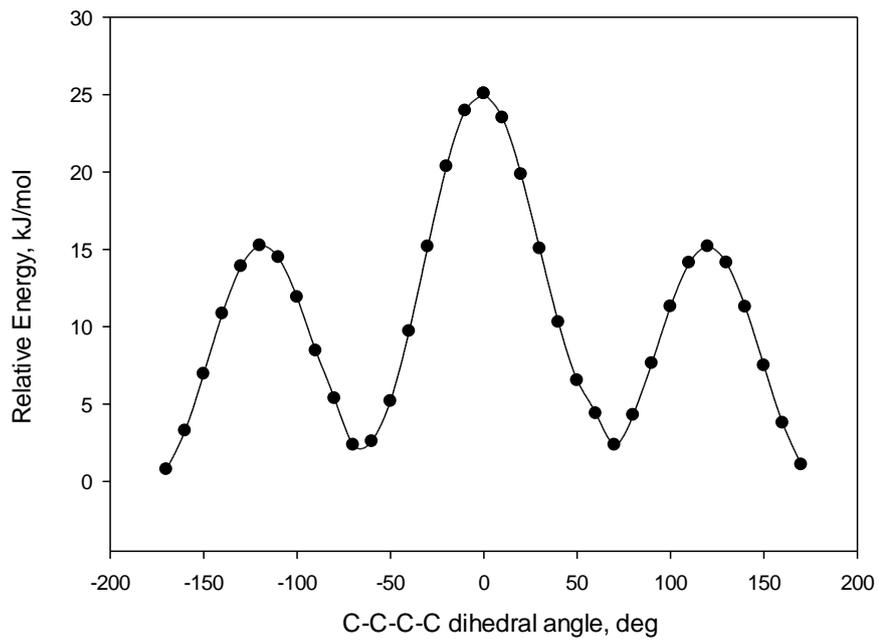


Рисунок П1 – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, HF/6-31+G(d) расчет.

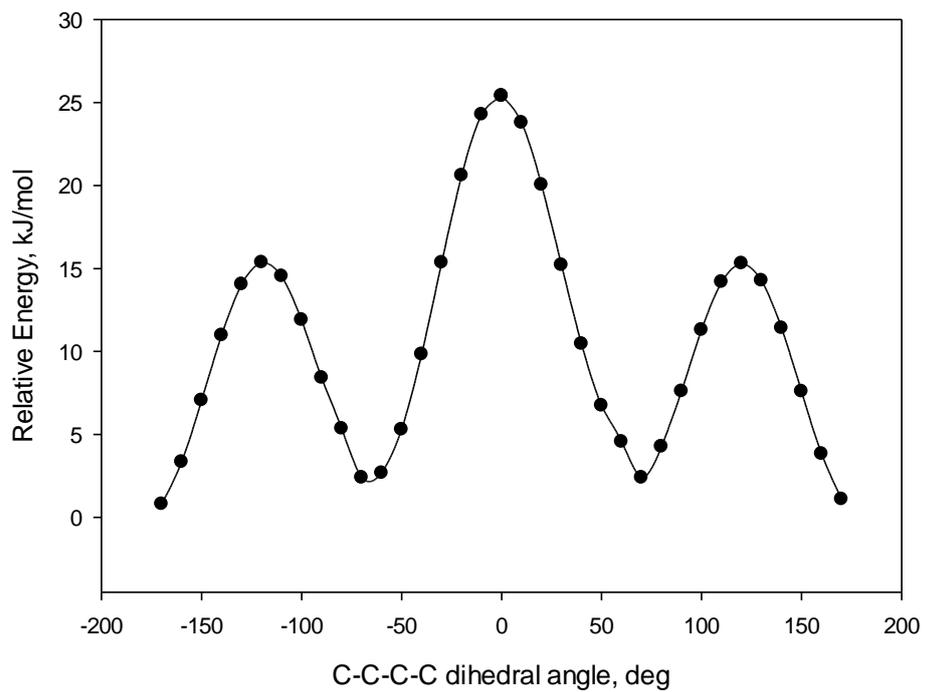


Рисунок П2 – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, HF/6-311++G(3df,3pd) расчет

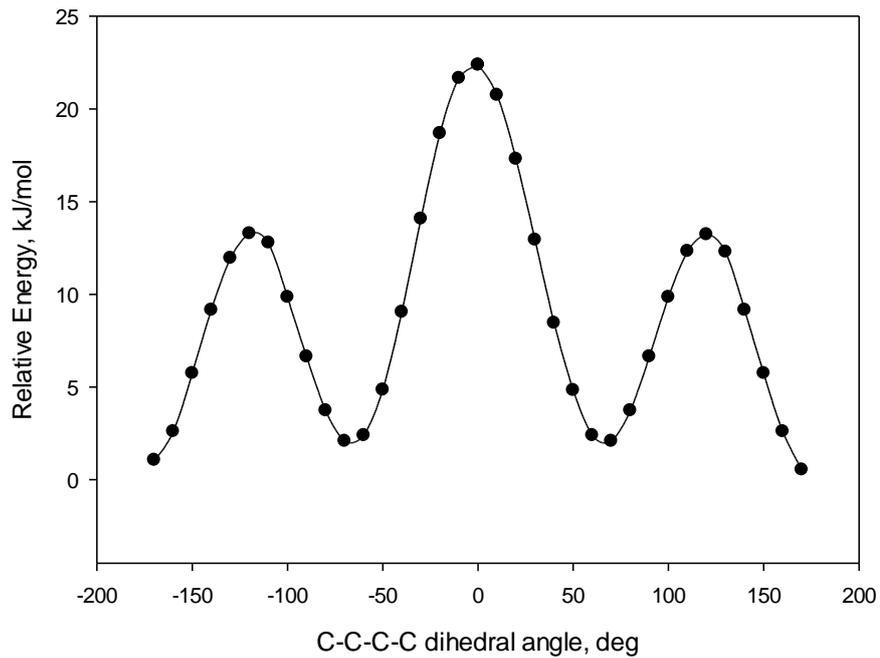


Рисунок ПЗ – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, B3LYP/6-31+G(d) расчет.

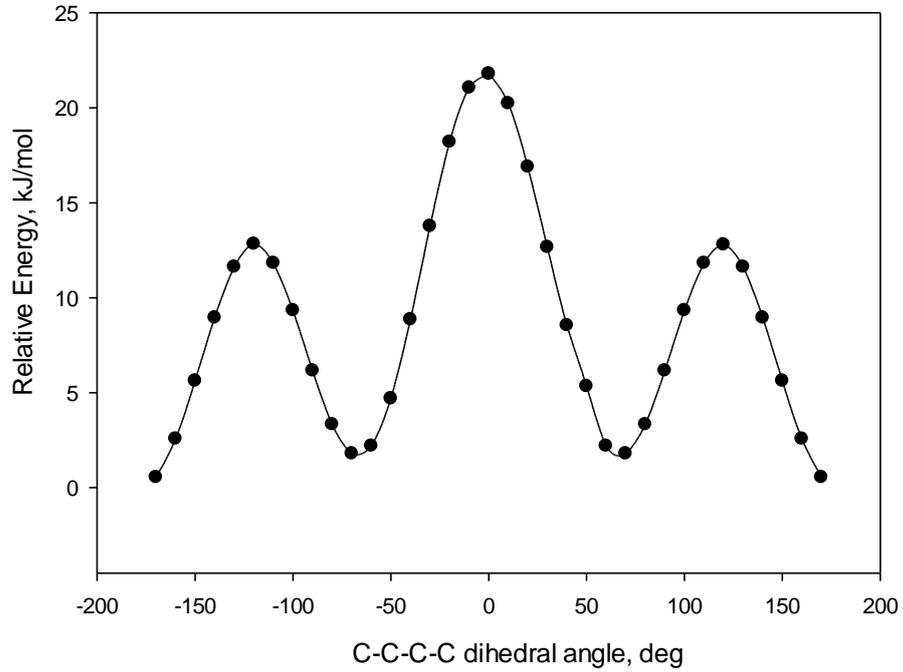


Рисунок П4 – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, B3LYP/6-311++G(3df,3pd) расчет.

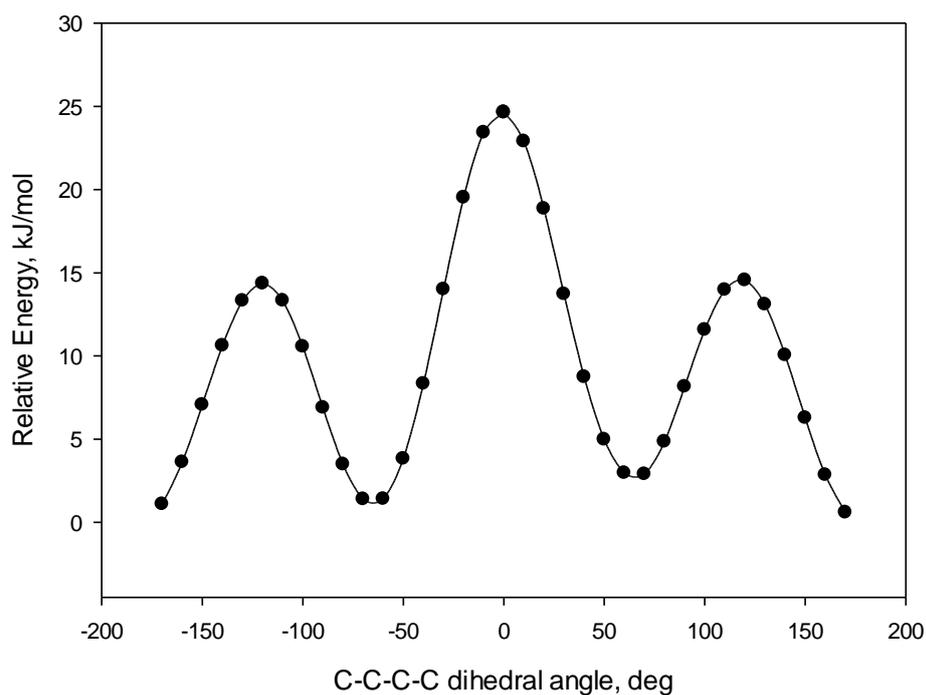


Рисунок П5 – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, MP2/6-31+G(d) расчет.

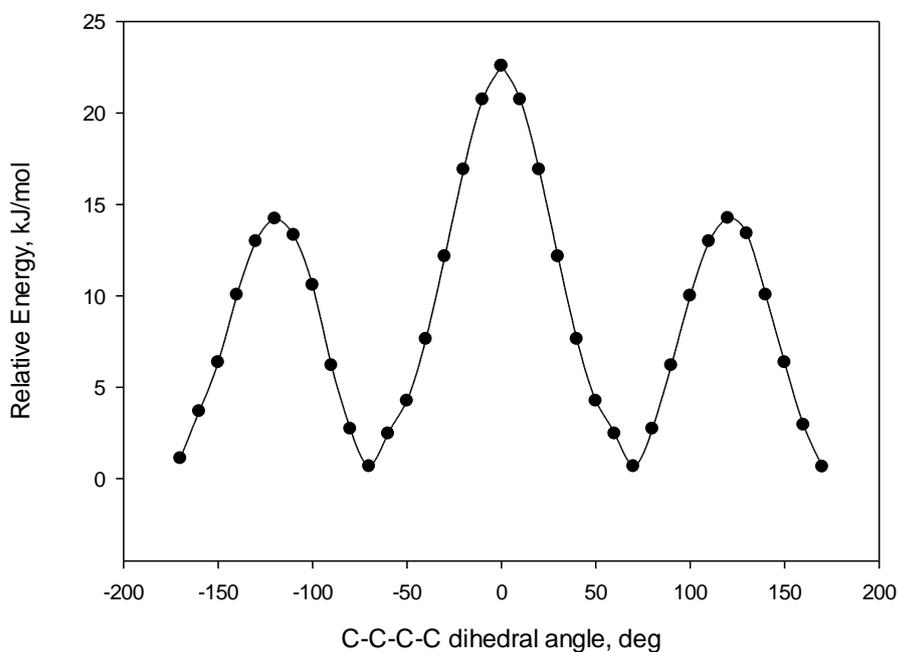


Рисунок П6 – Конформационный потенциал *n*-бутильного радикала, MP2/6-311++G(3df,3pd) расчет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Linstrom P. The NIST Chemistry Webbook: A Chemical Data Resource on the Internet / Linstrom P., Mallard W.G. // Journal of Chemical & Engineering Data. – 2001. – V. 46. –P. 1059-1063.
2. McCullough J.P. Thermodynamics of Cyclopentane, Methylcyclopentane and 1,*cis*-3-Dimethylcyclopentane: Verification of the Concept of Pseudorotation / McCullough J.P., Pennington R.E., Smith J.C., Hossenlopp I.A., Waddington G. // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – V. 81. – N. 22.– P. 5880-5883.
3. Spitzer R. The Heats of Combustion of Cyclopentane, Cyclohexane, Cycloheptane and Cyclooctane / Spitzer R., Huffman H.M. // Journal of the American Chemical Society. – 1947. – V. 69. – N. 2.– P. 211-213.
4. Blokhin A.V. Thermodynamic Properties of [C_{6mim}][NtF₂] in the Condensed State / Blokhin A.V., Paulechka Y.U., Kabo G.J. // Journal of Chemical & Engineering Data. – 2006. – V. 51. – N. 4.– P. 1377-1388.
5. Minkin V.I. Glossary of Terms Used in Theoretical Organic Chemistry // Pure and Applied Chemistry. – 1999. – V. 71. – N. 10.– P. 1919-1981.
6. Smith M.B., March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure, Wiley, 2013.
7. Denisov E.T., Dissociation Energies of O–H Bonds of Phenols and Hydroperoxides. In: Application of Thermodynamics to Biological and Materials Science, 2011.
8. Sankaranarayanan A. Droplet Combustion Studies on Novel Cage Hydrocarbons Using Color-Ratio Pyrometry / Sankaranarayanan A., Lal S., Sasidharakurup R., Namboothiri I., Chowdhury A., Kumbhakarna N. // Fuel. – 2020. – V. 282. – P. 118816.
9. Chainikova E.M. *Ortho*-Cyclization in Asymmetrically Substituted Arylnitroso Oxides / Chainikova E.M., Khursan S.L., Yusupova A.R., Teregulova A.N., Abdullin M.F., Lobov A.N., Safiullin R.L. // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V. 85. – N. 16.– P. 10813-10822.

10. Yusupova A.R. Structure-Activity Relationship in the Case of Intramolecular *Ortho*-Cyclization of Aromatic Nitroso Oxides: Inverted Steric Effect of Substituent in the 2-R-C₆H₄NOO Transformation / Yusupova A.R., Chainikova E.M., Safiullin R.L., Khursan S.L. // International Journal of Quantum Chemistry. – 2020. – V. 120. – N. 4. – e26094.
11. Moss G.P. Glossary of Class Names of Organic Compounds and Reactivity Intermediates Based on Structure (IUPAC Recommendations 1995) / Moss G.P., Smith P.A.S., Tavernier D. // Pure and Applied Chemistry. – 1995. – V. 67. – N. 8-9. – P. 1307-1375.
12. Simoes J.A.M. Energetics of Organic Free Radicals / Simoes J.A.M., Greenberg A., Liebman J.F. – Springer– 1996 – 320
13. Goodman J.L., Photoacoustic Calorimetry of Radicals and Biradicals, in: J.A. Martinho Simões, A. Greenberg, J.F. Liebman (Eds.), Energetics of Organic Free Radicals, Springer Netherlands, Dordrecht, 1996, pp. 150-168.
14. Tsang W. Heats of Formation of Organic Free Radicals by Kinetic Methods // ChemInform. – 1996. – V. 28. – P. 22-58.
15. Berkowitz J. Three Methods to Measure R-H Bond Energies / Berkowitz J., Ellison G.B., Gutman D.A. // The Journal of Physical Chemistry. – 1994. – V. 98. – N. P. 2744-2765.
16. Leplat N. The Reinvestigation of the Kinetics of the Metathesis Reactions *t*-C₄H₉• + HBr (HI) → *i*-C₄H₁₀ + Br• (I•) and of the *t*-C₄H₉• Free Radical Thermochemistry / Leplat N., Rossi M.J. // The Journal of Physical Chemistry A. – 2014. – V. 118. – N. 28. – P. 5135-5148.
17. Benson S.W., Thermochemical Kinetics: Methods for the Estimation of Thermochemical Data and Rate Parameters, 1976.
18. Pittam D.A. Measurements of Heats of Combustion by Flame Calorimetry. Part 8.—Methane, Ethane, Propane, *n*-Butane and 2-Methylpropane / Pittam D.A., Pilcher G. // Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions. – 1972. – V. 68. – P. 2224-2229.

19. Орлов Ю. Д., Термохимия Органических Свободных Радикалов / Орлов Ю. Д., Лебедев Ю.А., Сайфуллин И. Ш., / М.:Наука, 2001, 123 стр.
20. Fraser F.M. Heats of Combustion and Isomerization of Six Pentadienes and Spiropentane / Fraser F.M., Prosen E.j. // Journal of research of the National Bureau of Standards. – 1955. – V. 54. – P. 143.
21. Хурсан С.Л. Учет внутримолекулярных невалентных взаимодействий в методе аддитивности химических инкрементов. 1. Полная схема расчета // Башкирский химический журнал. – 1995. – В. 2. – С. 50-54.
22. Хурсан С.Л. Учет внутримолекулярных невалентных взаимодействий в методе аддитивности термохимических инкрементов. 2. Ограниченный и минимальный базисы расчета // Башкирский химический журнал. – 1996. – В. 3. – С. 51-55.
23. Хурсан С.Л. Учет внутримолекулярных невалентных взаимодействий в методе аддитивности термохимических инкрементов. 3. Сравнительный анализ методов расчета энтальпий образования // Башкирский химический журнал. – 1997. – В. 4. – С. 37-41.
24. Domalski E. S. Estimation of the Thermodynamic Properties of C-H-N-O-S-X Compounds at 298k // The Journal of Physical Chemistry – 1993. – V. 22. – P. 805-1159.
25. Cohen N. Revised Group Additivity Values for Enthalpies of Formation (at 298 K) of C–H and C–H–O Compounds // The Journal of Physical Chemistry – 1996. – V. 25. –P. 1411-1481.
26. Fishtik I. Group Additivity vs Ab Initio / Fishtik I., Datta R. // Journal of Physical Chemistry A. – 2003. – V. 107. – P. 6698-6707.
27. Joback K.G. Estimation of Pure-Component Properties from Group-Contributions / Joback K.G., Reid R.C. // Chemical Engineering Communications. – 1987. – V. 57. – P. 233-243.
28. Nannoolal Y. Estimation of Pure Component Properties: Part 1. Estimation of the Normal Boiling Point of Non-Electrolyte Organic Compounds Via Group

Contributions and Group Interactions / Nannoolal Y., Rarey J., Ramjugernath D., Cordes W. // *Fluid Phase Equilibria*. – 2004. – V. 226. – P. 45-63.

29. Constantinou L.A. New Group Contribution Method for Estimating Properties of Pure Compounds / Constantinou L.A., Gani R. // *Aiche Journal*. – 1994. – V. 40. – N. P. 1697-1710.

30. Fredenslund A. Group-Contribution Estimation of Activity Coefficients in Nonideal Liquid Mixtures / Fredenslund A., Jones R.L., Prausnitz J.M. // *Aiche Journal*. – 1975. – V. 21. –P. 1086-1099.

31. Wiberg K.B. Thermochemical Studies of Carbonyl Compounds. Part 5. Enthalpies of Reduction of Carbonyl Groups / Wiberg K.B., Crocker L.S., Morgan K.M. // *ChemInform*. – 2010. – V. 22. – P. 573

32. Dewar M.J.S. Ground States of Molecules. 38. The MNDO Method. Approximations and Parameters / Dewar M.J.S., Thiel W. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1977. – V. 99. – N. 15.– P. 4899-4907.

33. Dewar M.J.S. Development and Use of Quantum Mechanical Molecular Models. 76. AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model / Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1985. – V. 107. – N. 13.– P. 3902-3909.

34. Stewart J.J.P. Optimization of Parameters for Semiempirical Methods I. Method // *Journal of Computational Chemistry*. – 1989. – V. 10. – N. 2.– P. 209-220.

35. Dewar M.J.S. Development and Use of Quantum Molecular Models. 75. Comparative Tests of Theoretical Procedures for Studying Chemical Reactions / Dewar M.J.S., Storch D.M. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1985. – V. 107. – N. 13.– P. 3898-3902.

36. Curtiss L.A. Gaussian-1 Theory of Molecular Energies for Second-Row Compounds / Curtiss L.A., Jones C., Trucks G.W., Raghavachari K., Pople J.A. // *The Journal of Chemical Physics*. – 1990. – V. 93. – N. 4.– P. 2537-2545.

37. Nyden M.R. Complete Basis Set Correlation Energies. I. The Asymptotic Convergence of Pair Natural Orbital Expansions / Nyden M.R., Petersson G.A. // *The Journal of Chemical Physics*. – 1981. – V. 75. – N. 4.– P. 1843-1862.
38. Martin J.M.L. Standard Methods for Benchmark Quality Ab Initio Thermochemistry—W1 and W2 Theory / Martin J.M.L., Oliveira G.d. Towards // *The Journal of Chemical Physics*. – 1999. – V. 111. – N. 5.– P. 1843-1856.
39. Olcari L., *Ab Initio Molecular Orbital Theory* : By W. J. Hehre, L. Radom, P. V. R. Schleyer and J. A. Pople, John Wiley & Sons, 1986, 548 Pp., £81.80p, 1986.
40. Bickelhaupt F.M. A-Stabilization of Carbanions: Fluorine Is More Effective Than the Heavier Halogens / Bickelhaupt F.M., Hermann H.L., Boche G. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2006. – V. 45. – N. 5.– P. 823-826.
41. Elioff M.S., *Heat of Formation Values of Energetic Compounds: A Comparative Study* / Elioff M.S., Hoy J., Bumpus J.A. Calculating // *Advances in Physical Chemistry*. – 2016. – V. 2016. – P. 5082084.
42. Chan B. Applications of Isodesmic-Type Reactions for Computational Thermochemistry / Chan B., Collins E.M., Raghavachari K. // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. – 2020. – V. 11. – N. P.
43. Chan B. High-Level Quantum Chemistry Reference Heats of Formation for a Large Set of C, H, N, and O Species in the NIST Chemistry Webbook and the Identification and Validation of Reliable Protocols for Their Rapid Computation // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2022. –P. 698
44. Bhawal B.N. Isodesmic Reactions in Catalysis – Only the Beginning? / Bhawal B.N., Morandi B. // *Israel Journal of Chemistry*. – 2018. – V. 58. – N. 1-2.– P. 94-103.
45. Yousefinejad S. Chemometrics Tools in QSAR/QSPR Studies: A Historical Perspective / Yousefinejad S., Hemmateenejad B. // *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. – 2015. – V. 149. – P. 177-204.

46. Zefirov N.S. Fragmental Approach in QSPR / Zefirov N.S., Palyulin V.A. // *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. – 2002. – V. 42. – N. 5.– P. 1112-1122.
47. Евгенийевич А.О., Дискретная Математика: Логика, Группы, Графы / М.: Лаборатория Базовых Знаний, 2003, 260 стр.
48. *Molecular Graph*, International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), 2019.
49. Vatani A. Prediction of Standard Enthalpy of Formation by a QSPR Model / Vatani A, Mehrpooya M., Gharagheizi F. // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2007. – V. 8. – N. 5.– P. 407-432.
50. Castro E.A. QSPR Modeling of the Enthalpy of Formation Based on Partial Order Ranking / Castro E.A., Fernández F.M., Duchowicz P.R. // *Journal of Mathematical Chemistry*. – 2005. – V. 37. – N. 4.– P. 433-441.
51. Toropov A.A. QSPR Modeling of Enthalpies of Formation for Organometallic Compounds by Smart-Based Optimal Descriptors / Toropov A.A., Toropova A.P., Benfenati E., Manganaro A. // *Journal of Computational Chemistry*. – 2009. – V. 30. – N. 15.– P. 2576-2582.
52. Yalamanchi K.K. Data Science Approach to Estimate Enthalpy of Formation of Cyclic Hydrocarbons / Yalamanchi K.K., Monge-Palacios M., van Oudenhoven V.C.O., Gao X., Sarathy S.M. // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2020. – V. 124. – N. 31.– P. 6270-6276.
53. Li Y.-P. Self-Evolving Machine: A Continuously Improving Model for Molecular Thermochemistry / Li Y.-P., Han K., Grambow C.A., Green W.H. // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2019. – V. 123. – N. 10.– P. 2142-2152.
54. Bunge M. A General Black Box Theory // *Philosophy of Science*. – 2022. – V. 30. – N. 4.– P. 346-358.
55. Toyota S. Chemistry of Anthracene–Acetylene Oligomers. XXIV. Theoretical Evaluation of Molecular Strain and Interactions in Anthracene–Acetylene Cyclic Oligomers by Homodesmotic Reaction Method / Toyota S.,

Wakamatsu K., Kawakami T., Iwanaga T. // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 2015. – V. 88. – N. 2.– P. 283-291.

56. George P. An Alternative Approach to the Problem of Assessing Stabilization Energies in Cyclic Conjugated Hydrocarbons / George P., Trachtman M., Bock C., Brett A.M. // *Theoretica Chimica Acta*. – 1975. – V. 38. – P. 121-129.

57. George P. Comparison of Various Isodesmic and Homodesmotic Reaction Heats with Values Derived from Published Ab Initio Molecular Orbital Calculations / George P., Trachtman M., Brett A.M., Bock C. // *Journal of The Chemical Society-perkin Transactions 1*. – 1977. – V. 8. – P. 1036-1047.

58. Wheeler S.E. Homodesmotic Reactions for Thermochemistry // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. – 2012. – V. 2. – P.487

59. Wheeler S.E. A Hierarchy of Homodesmotic Reactions for Thermochemistry / Wheeler S.E., Houk K.N., Schleyer P.v.R., Allen W.D. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – V. 131. – N. 7.– P. 2547-2560.

60. Ramabhadran R.O. Theoretical Thermochemistry for Organic Molecules: Development of the Generalized Connectivity-Based Hierarchy / Ramabhadran R.O., Raghavachari K. // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2011. – V. 7. – N. 7.– P. 2094-2103.

61. Ramabhadran R.O. The Successful Merger of Theoretical Thermochemistry with Fragment-Based Methods in Quantum Chemistry / Ramabhadran R.O., Raghavachari K. // *Accounts of Chemical Research*. – 2014. – V. 47. – N. 12.– P. 3596-3604.

62. Sengupta A. Prediction of Accurate Thermochemistry of Medium and Large Sized Radicals Using Connectivity-Based Hierarchy (Cbh) / Sengupta A., Raghavachari K. // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2014. – V. 10. – N. 10.– P. 4342-4350.

63. Khursan S.L. Heat Capacity Estimation Using a Complete Set of Homodesmotic Reactions for Organic Compounds // *Molecules*. – 2022. – V. 27. – N. 22.– P. 7814.

64. Goumans T.P.M., Ehlers A.W., Lammertsma K., Homodesmotic Reactions and Their Application to Ring-Strain Energies, 2004.
65. Rey Planells A. Accurate Ring Strain Energies of Unsaturated Three-Membered Heterocycles with One Group 13–16 Element / Rey Planells A., Espinosa Ferao A. // *Inorganic Chemistry*. – 2022. – V. 61. – N. 17.– P. 6459-6468.
66. Хурсан С.Л., Гомодесмический метод определения энергии диссоциации связей О–Н в фенолах. – *Кинетика и Катализ*. – 2016. – Т. 57, № 2. С. 159-169.
67. Becke A.D. Density-Functional Thermochemistry. Iii. The Role of Exact Exchange // *The Journal of Chemical Physics*. – 1993. – V. 98. – N. 7.– P. 5648-5652.
68. Rassolov V.A. 6-31G* Basis Set for Third-Row Atoms / Rassolov V.A., Ratner M.A., Pople J.A., Redfern P.C., Curtiss L.A. // *Journal of Computational Chemistry*. – 2001. – V. 22. – N. 9.– P. 976-984.
69. Salcedo R. Homodesmotic Reaction for Fullerenes / Salcedo R., Fomina L. // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48. – N. 23.– P. 3949-3951.
70. Miranda U. Homodesmotic Reactions in Helicene and Phenacene Molecules / Miranda U., Salcedo R. // *Molecular Simulation*. – 2007. – V. 33. – N. 15.– P. 1267-1271.
71. Buerger P. Systematic Method to Estimate and Validate Enthalpies of Formation Using Error-Cancelling Balanced Reactions / Buerger P., Akroyd J., Mosbach S., Kraft M. A // *Combustion and Flame*. – 2018. – V. 187. – P. 105-121.
72. O'Donnell A. Automated Identification of Isofragmented Reactions and Application in Correcting Molecular Property Models / O'Donnell A., Li B., Rangarajan S., Gounaris C.E. // *Chemical Engineering Science*. – 2024. – V. 283. – P. 119411.
73. Khursan S.L. Constructing Homodesmic Reactions for Calculating the Enthalpies of Formation of Organic Compounds / Khursan S.L., Ismagilova A.S., Akhmerov A.A., Spivak S.I. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2016. – V. 90. – N. 4.– P. 796-802.

74. Khursan S.L. A Graph Theory Method for Determining the Basis of Homodesmic Reactions for Acyclic Chemical Compounds / Khursan S.L., Ismagilova A.S., Spivak S.I. // *Doklady Physical Chemistry*. – 2017. – V. 474. – N. 2.– P. 99-102.
75. Ruscic B. Introduction to Active Thermochemical Tables: Several “Key” Enthalpies of Formation Revisited / Ruscic B., Pinzón R., Morton M.L., Laszewski G.v., Bittner S., Nijssure S., Amin K., Minkoff M., Wagner A.F. // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2004. – V. 108. – P. 9979-9997.
76. Ruscic B., Pinzón R., Laszewski G., Kodeboyina D., Burcat A., Leahy D., Montoy D., Montoy D., Wagner A.F., *Active Thermochemical Tables: Thermochemistry for the 21st Century*, 2005.
77. Ruscic B. Uncertainty Quantification in Thermochemistry, Benchmarking Electronic Structure Computations, and Active Thermochemical Tables // *International Journal of Quantum Chemistry*. – 2014. – V. 114. – P. 1097-1101.
78. Cox J.D., Wagman D.D., Medvedev V.A., *Codata Key Values for Thermodynamics*, 1989.
79. Pedley J.B., Naylor R.D., Kirby S., *Thermochemical Data of Organic Compounds*, 1986.
80. Khursan S.L. Constructing a Complete Set of Homodesmic Reactions Using the Depth-First Search Procedure / Khursan S.L., Ismagilova A., Ziganshina F., Akhmet’yanova A.I. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2021. – V. 95. – P. 1386 - 1393.
81. Akhmetshina E.S. Theoretical Determination of the Standard Enthalpies of Formation of Alkyl Radicals Using the Concept of a Complete Set of Homodesmotic Reactions / Akhmetshina E.S., Khursan S.L. // *Journal of molecular graphics & modelling*. – 2023. – V. 125. – P. 108615.
82. Хурсан С.Л. Сопоставительный анализ теоретических методов определения термодинамических характеристик органических соединений // *Вестник Башкирского университета*. – 2014. – В. 19. – С. 395-401.

83. Zhao Y. The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-Class Functionals and 12 Other Functionals / Zhao Y., Truhlar D.G. // *Theoretical Chemistry Accounts*. – 2008. – V. 120. – N. 1.– P. 215-241.
84. Dunning T.H., Gaussian Basis Sets for Use in Correlated Molecular Calculations. I. The Atoms Boron through Neon and Hydrogen // *The Journal of Chemical Physics*. – 1989. – V. 90. – N. 2.– P. 1007-1023.
85. Peverati R. Quest for a Universal Density Functional: The Accuracy of Density Functionals across a Broad Spectrum of Databases in Chemistry and Physics / Peverati R., Truhlar D.G. // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2014. – V. 372. – N. 2011.– P. 20120476.
86. Curtiss L.A. Gaussian-3 (G3) Theory for Molecules Containing First and Second-Row Atoms / Curtiss L.A., Raghavachari K., Redfern P.C., Rassolov V., Pople J.A. // *The Journal of Chemical Physics*. – 1998. – V. 109. – N. 18.– P. 7764-7776.
87. <https://gaussian.com/thermo/>, дата обращения: 25.04.2024
88. Curtiss L.A. Gaussian-4 Theory / Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K. // *The Journal of Chemical Physics*. – 2007. – V. 126. – N. 8.– P. 084108.
89. Ruscic B., Active Thermochemical Tables (ATCT) Values Based on Ver. 1.124 of the Thermochemical Network, Argonne National Laboratory, Lemont, Illinois 2022; Available at <https://atct.anl.gov>, 2022.
90. Luo Y.-R. Handbook of bond dissociation energies in organic compounds / Luo Y.-R. - Boca Raton: CRC Press, 2003. - 380 p.
91. Potemkin V.A. Technique for Energy Decomposition in the Study of "Receptor-Ligand" Complexes / Potemkin V.A., Pogrebnoy A.A., Grishina M.A. // *Journal of chemical information and modeling*. – 2009. – V. 49. – N. 6.– P. 1389-1406.

92. Bader R.F.W. A Quantum Theory of Molecular Structure and Its Applications // *Chemical Reviews*. – 1991. – V. 91. – N. 5.– P. 893-928.
93. Bader R.F.W. The Quantum Mechanical Basis of Conceptual Chemistry // *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly*. – 2005. – V. 136. – N. 6.– P. 819-854.
94. Khursan S.L. Quantum-Chemical Ab Initio Calculations of the Enthalpies of Formation and Hydrogenation of Imines // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2002. – V. 76. – P. 405-411.
95. Akhmetshina E.S. Complete Set of Homodesmotic Reactions for the Analysis of Non-Valence Effects in the Three-to-Six-Membered Cyclic Organic Compounds / Akhmetshina E.S., Khursan S.L. // *Thermochimica Acta*. – 2020. – V. 685. – P. 178541.
96. Akhmetshina E.S. Application of Group Separation Reaction Formalism for Analysis of Non-Valence Effects of Organic Compounds: Three-Carbon Rings / Akhmetshina E.S., Khursan S.L. // *Russian Chemical Bulletin*. – 2020. – V. 69. – P. 76-83.
97. De Lio A.M. A Semi-Homodesmotic Approach for Estimating Ring Strain Energies (RSEs) of Highly Substituted Cyclopropanes That Minimizes Use of Acyclic References and Cancels Steric Interactions: Rses for C-C₃R₆ That Make Sense / De Lio A.M., Durfey B.L., Gille A.L., Gilbert T.M. // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2014. – V. 118. – N. 31.– P. 6050-6059.
98. Khursan S.L. The Standard Enthalpies of Formation of Fluorinated Alkanes: Nonempirical Quantum-Chemical Calculations // *Russian Journal of Physical Chemistry*. – 2004. – V. 78. – P. S34-S42.
99. Khursan S.L. Interplay of the Ring and Steric Strains in the Highly Substituted Cyclopropanes / Khursan S.L., Akhmetshina E.S. // *The Journal of Physical Chemistry. A*. – 2021. – V.125. P.7607-7615
100. Akhmetshina E.S. Study of the Structure - Strain Energy Relationship in a Series of Mono- and Disubstituted Cyclopropanes by QTAIM Topological Analysis of Electron Density / Akhmetshina E.S., Khursan S.L. // *Vestnik Bashkirskogo Universiteta* – 2021. – V.4 - P. 620-624