

Применение изотопов к изучению химического строения и механизма реакций

А. И. Бродский

В статье изложены основные способы применения изотопных индикаторов при изучении проблем химического строения и механизма химических реакций путем: 1) использования изотопов в качестве меченых атомов, 2) исследования изотопного обмена, 3) применения изотопного разбавления и 4) измерений кинетического изотопного эффекта. Каждый из этих методов иллюстрирован характерными примерами из разных областей химии, относящимися главным образом к принципиальным вопросам, которые не могли быть разрешены без применения изотопных индикаторов. Ряд этих примеров взят из работ лаборатории автора.

Значение изотопов как меченых атомов было выяснено давно: первые работы в этом направлении относятся к 1912 г., но только после разработки методов разделения природных стабильных изотопов и после открытия искусственной радиоактивности этот новый путь решения химических проблем смог получить достаточное распространение. Сразу же после открытия тяжелого водорода и выделения тяжелой воды (1932—1933 гг.) дейтерий стали широко применять в химических исследованиях. Вслед за этим началось все время расширяющееся применение других стабильных и особенно радиоактивных изотопов многих элементов. В СССР такие исследования были начаты еще перед второй мировой войной, а сейчас ведутся в очень широких масштабах и в разных направлениях.

Расширение применений изотопов в химии неразрывно связано с развитием методов их получения и анализа.

В рамках этой статьи можно лишь кратко описать основные методы применения изотопов к проблемам химического строения и реакционной способности, иллюстрируя их немногими характерными примерами.

Меченые атомы

Маркировка атомов стабильными или радиоактивными изотопами является наиболее

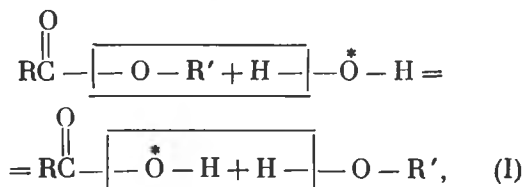
общим и распространенным способом применения изотопов к изучению химических, биохимических и технологических процессов.

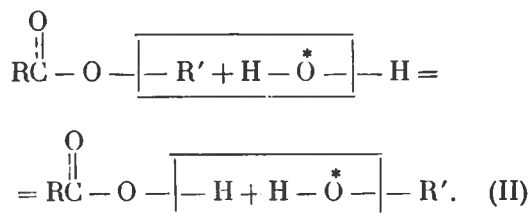
Маркировка радиоактивными изотопами широко применяется также в аналитической химии для открытия и количественного определения крайне малых количеств веществ.

Из всех этих многочисленных и разнообразных применений изотопов мы остановимся лишь на тех, которые связаны с изучением механизма химических реакций.

Во многих случаях наблюдаемым реакциям соответствуют различные возможные пути перемещений атомов и групп, причем выбор правильного механизма невозможен никакими другими способами, кроме изотопного.

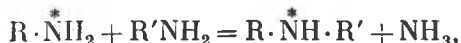
Так, для гидролиза сложных эфиров и для обратной реакции их получения этерификацией спиртов кислотами возможны два пути, отличающиеся местами разрыва и образования связей:





Несмотря на многолетние усилия, до применения изотопов не удавалось установить, какая из схем соответствует действительности. Задача была просто решена путем маркировки кислорода воды (или спирта) его тяжелым изотопом. Как видно из приведенных схем, решение задачи сводится к определению изотопного состава кислорода в продуктах. Для ряда реакций этого типа была подтверждена схема (I) [1]. Однако с третичными спиртами и с сильными кислотами реакция часто идет по схеме (II) [2], если связь $\text{R}'\text{O}-\text{C}$ ослаблена и рвется легче, чем связь $\text{R}'-\text{OC}$.

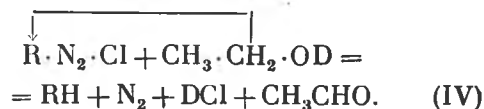
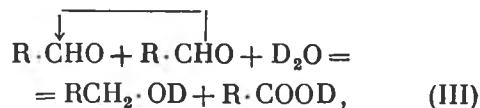
Аналогичная задача, возникающая при выяснении механизма конденсации двух первичных ароматических аминов во вторичный:



была решена [3] путем применения тяжелого изотопа азота N^{15} , с помощью которого легко найти, какая из обеих аминогрупп отрывается от радикала с образованием аммиака. Было найдено, что NH_2 отрывается от менее основного амина. Это привело к выяснению механизма реакции: к азоту более основного амина присоединяется радикал менее основного, а группа NH_2 последнего, отрывая протон от первого, отщепляется в виде аммиака.

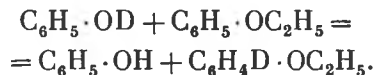
В разнообразных реакциях восстановления альдегидов, diaзониевых солей и других соединений спиртами происходит перенос водорода от восстановителя к восстанавливаемому веществу. На основании того, что связь $\text{O}-\text{H}$ ионизируется гораздо легче, чем связь $\text{C}-\text{H}$, обычно предполагали, что переносится гидроксильный водород спирта или воды. Маркировка его дейтерием показала, что это неверно, так как продукт восстановления не содержит дейтерия в связях с углеродом. Для диспропорционирования альдегидов (III) [4], восстановления солей diaзония (IV) и ряда других аналогичных реакций [5] этим путем было показано, что

водород переносится от углерода к углероду:



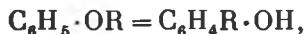
Таковыми же способами были выяснены пути многих других реакций, например декарбоксилирования органических кислот, синтезов сульфидов, amino- и diaзосоединений, окисления перекисями и другими окислителями и т. д. [6, 7].

Реакции, в которых тождественные атомы или группы обмениваются местами, принципиально не могут быть обнаружены без изотопной метки, так как в них исходные вещества и продукты химически тождественны. Изучение таких реакций имеет существенное значение для характеристики подвижности составных частей молекул. Для изучения подвижности атомов водорода в бензольном ядре толуола в ядро вводился дейтерий. Даже при многочасовом нагревании меченого толуола $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CD}_3$ или $\text{C}_6\text{H}_4\text{D} \cdot \text{CH}_3$ (с D в орто-положении) не наблюдалось перехода дейтерия в другие положения [8]. Наоборот, при нагревании меченого фенола $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OD}$ происходит довольно быстрое распределение дейтерия между гидроксильной группой и тремя орто- и пара-положениями в ядре (но не мета-положениями) [9]. Эта реакция водородной перегруппировки происходит путем переноса водорода от гидроксильной группы одной молекулы к бензольному ядру другой, а не внутримолекулярно, как было установлено по появлению дейтерия в ядре фенола, когда реакция велась в присутствии последнего:



Обмен водорода между бензольным ядром и боковой группой происходит также и в орто-крезоле $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH}$, но не в анилине $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2$. Рассмотренные исследования показывают, насколько сильно влияет природа заместителя X на подвижность водорода в бензольных ядрах соединений типа $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{X}$. Таким же способом, как и для водородной

перегруппировки, с помощью дейтерия был выяснен [10] вопрос о характере перегруппировок Клайзена разных аллиловых эфиров в аллифенолы:

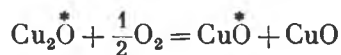
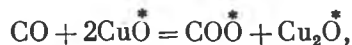


где $R = -CH_2-CH=CH_2$. Сделать это достоверно другими способами не удавалось, несмотря на многократные попытки. Перегруппировка в орто-положение в противоположность водородной происходит внутримолекулярно. Также долго не удавалось внести ясность и в механизм перегруппировок Бекмана кетоксимов в амиды. Вопрос был решен применением тяжелого изотопа кислорода [11]. При превращении бензофеноксима в бензанилид в присутствии H_2O^{18} весь кислород оксима оказался замещенным на O^{18} из воды. Таким образом, эта перегруппировка происходит не внутримолекулярно, а через промежуточные ступени отнятия и присоединения воды.

Важные результаты дало применение изотопных индикаторов к гетерогенным адсорбционным и каталитическим процессам. Современные теории гетерогенного катализа исходят из представлений о неодинаковой активности поверхности адсорбента или катализатора относительно разных порций адсорбируемого вещества. Это может происходить как из-за неодинаковой активности разных участков поверхности*), так и в результате взаимных отталкиваний адсорбированных частиц. Обе альтернативы приводят к одинаковым закономерностям в адсорбции и каталлизе, так что до применения изотопов нельзя было достоверно выяснить, какая из них правильная. Вопрос, по-видимому, окончательно решается путем применения изотопного метода дифференциальной адсорбции [12]. Если теория активных центров правильная, то первые порции газа должны поглощаться на наиболее активных участках поверхности и на них же они наиболее прочно удерживаются при десорбции. Это было подтверждено тем, что после адсорбции сначала H_2 , затем D_2 на угле при откачке сначала десорбируется D_2 , затем H_2 . Согласно представлению о силах отталкивания такой дифференциации не должно было быть и десорбировалась бы смесь $H_2 + D_2$ среднего состава.

*) Центры, активные относительно катализа, не всегда совпадают с центрами, активными относительно адсорбции.

Другая принципиально важная и до сих пор не разрешенная проблема гетерогенного катализа связана с участием катализатора в промежуточных химических реакциях. Картина промежуточных реакций противопоставляют не менее распространенное представление о роли катализатора как физического агента, понижающего энергию активации реакции благодаря поляризации или диссоциации частиц на его поверхности или около нее. В одном случае, где теория промежуточных соединений особенно заманчива, вопрос был решен однозначно с помощью изотопных индикаторов. При реакции окисления окиси углерода $2CO + O_2 = 2CO_2$ на твердых катализаторах CuO^{18} или MnO_2^{18} не было найдено перехода O^{18} в газовую фазу [13]. Такой переход был бы неизбежным в свете представлений о промежуточных реакциях, согласно которым происходит чередующееся восстановление и окисление катализатора



с получением меченого CO_2 .

Все рассмотренные примеры составляют лишь небольшую долю работ, в которых природа и механизм химических процессов были выяснены с помощью меченых атомов. Особенно много таких исследований было сделано для изучения биохимических реакций, происходящих в живых организмах. Огромное число таких реакций в различных тесно взаимосвязанных органах и тканях с участием лишь нескольких элементов (главным образом углерода, водорода, кислорода, азота, фосфора, серы) особенно трудно поддается расшифровке. В этой области применение изотопов привело к фундаментальным открытиям и радикальной ломке господствовавших представлений. Наиболее важными результатами применения изотопов в биохимии и физиологии были до сих пор следующие:

1. Открытие неожиданно быстрого обмена веществ между организмом и средой и столь же быстрого обновления всех тканей, которое захватывает также так называемые инертные резервы организма.

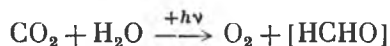
2. Выяснение метаболизма жиров, белков, углеводов и других веществ и роли в нем разных органов. Установление взаимной свя-

зи между метаболитическими циклами пре-
вращений этих основных составляющих ор-
ганизма.

3. Выяснение природы химических про-
цессов при фотосинтезе.

Эти важные проблемы не могут быть рас-
смотрены в рамках настоящей статьи. Пер-
вые две из них уже были частично освещены
в этом журнале [14]. Мы ограничимся крат-
ким упоминанием тех изменений в представ-
лении о химической природе фотосинтеза,
которое внесло в последние годы применение
изотопов.

Известное суммарное уравнение фотосин-
теза



(где [НСНО] — первое гипотетическое звено
фотосинтеза) ничего не говорит о его истин-
ном механизме. Для химических процессов,
связанных с первичной и вторичными реак-
циями фотосинтеза, предлагалось много са-
мых разнообразных вариантов, большую
часть которых не удавалось ни подтвердить,
ни опровергнуть опытом.

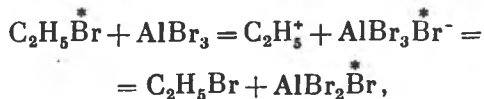
В 1941 г. путем выращивания растений
в H_2O^{18} (или в H_2O^{18} , освобожденной от при-
родного O^{18}) было показано [15], что весь
выделяемый растением кислород происходит
из воды без участия CO_2 . Это сразу отбро-
сило большую часть предлагавшихся меха-
низмов фотосинтеза. Вслед за этим благодаря
применению CO_2 с меченым углеродом (C^{11} ,
 C^{13} или C^{14}) удалось обнаружить, что фото-
синтез продолжается также и через некото-
рое время после прекращения освещения,
откуда следует, что первичный фотохимиче-
ский акт непосредственно не связан с асси-
милацией CO_2 [16]. Детальное изучение рас-
пределения и скорости накопления радиоак-
тивного углерода в промежуточных продук-
тах фотосинтеза, разделяемых хроматогра-
фическим и другими способами, уже при-
вело к почти полной схеме сложной последо-
вательности реакций основного цикла пре-
вращений и его ответвлений [17]. С помощью
радиоактивного углерода было найдено [18],
что при фотосинтезе ассимилируется угле-
род не только из CO_2 воздуха, но также из
карбонатов почвы [19]. В корневой системе
карбонаты энзиматически превращаются с
участием сахаров в карбоновые кислоты, ко-
торые поступают в зеленые части растения

и там освобождают CO_2 , участвующий в зна-
чительной доле в фотосинтезе наряду с атмо-
сферным CO_2 . Эти наблюдения выясняют
также роль органических удобрений в сель-
ском хозяйстве. Наконец нужно отметить,
что с помощью тяжелого азота N^{15} был под-
твержден непосредственный синтез белков под
действием света [20]. Все эти новые данные
радикально меняют наши представления о
химической природе фотосинтеза.

Изотопный обмен

Реакции изотопного обмена занимают ис-
ключительное положение в химии изотопов.
На них основаны практические способы раз-
деления стабильных изотопов ряда элемен-
тов и получения многих меченых препаратов
для научных исследований, важные радио-
химические методики и т. д. Мы остано-
вимся на применении изотопного обмена как
действенного средства изучения проблем
химического строения, механизма реакций
и реакционной способности.

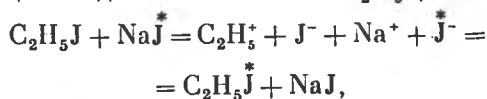
Реакции изотопного обмена — это разно-
видность обычных химических реакций с
участием веществ разного изотопного состава.
При прохождении реакции через промежу-
точные стадии происходит перераспреде-
ление изотопных атомов. Изотопные атомы
обменивающихся молекул обезличиваются из-за
диссоциации или образования ассоциатов,
где эти атомы структурно эквивалентны.
Например, обмен изотопов брома между бро-
мистым этилом и бромистым алюминием
объясняется промежуточным образованием
комплексного иона AlBr_4^- , в котором все
четыре атома брома равнозначны:



где $^*\text{Br}$ — радиоактивный изотоп. Эта реак-
ция в известной степени моделирует обшир-
ный класс реакций синтеза органических
соединений с участием галогидных солей
алюминия (реакции Фриделя—Крафтса), в
которых соль отнимает галоген от органиче-
ского вещества, превращая его в карбоние-
вый ион.

Иначе идет обмен иона галогена с галои-
до-органическими соединениями, например,
иодистого этила с иодистым натрием. Кине-

тические и другие данные показывают, что в этих случаях происходит предварительная диссоциация, а в данном примере — диссоциация иодистого этила на $C_2H_5^+ + J^-$:

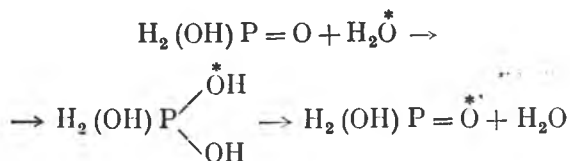


после чего $C_2H_5^+$ рекомбинируется с радиоактивным J^{*-} из иодистого натрия. Для обмена того же иона галогена с рядом других галоидо-органических соединений следует принять синхронный механизм вальденовского обращения с «выворачиванием» углеродного тетраэдра:

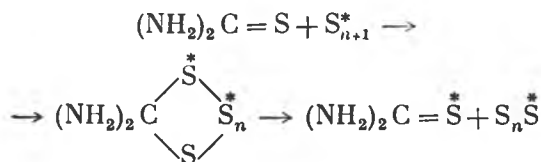


Это подтверждается тем, что в случае оптически активных веществ обмен и инверсия угла вращения плоскости поляризации происходят с одинаковой скоростью [20].

Обмен кислорода между водой и неорганическими кислотами и солями [21], а также обмен серы между элементарной серой и связями C—S органических соединений [22] есть результат присоединения по двойным связям с промежуточным образованием молекулярных ассоциатов, например:



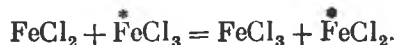
для фосфорноватистой кислоты и



для тиомочевины.

Все эти примеры принадлежат к трем наиболее распространенным типам механизма обменных реакций: ассоциативному, диссоциативному (с образованием ионов или радикалов) и синхронному. Кроме них, встречаются и другие механизмы обмена. Особо нужно становиться на обмене между ионами

того же элемента, находящимися в разных валентных состояниях (в окислительно-восстановительных системах), например:



В отличие от ранее рассмотренных случаев здесь происходит перенос не атомов, а электронов, ведущий к наблюдаемому обмену — превращению обыкновенного Fe^{++} в Fe^{+++} и меченого Fe^{+++} в Fe^{++} . До сих пор остается неясным, происходят ли такие переходы в реакционных комплексах типа $[Fe^{++} \dots Cl^- \dots Fe^{+++}]$ [23] или путем промежуточных реакций с образованием таких ионов, как $FeCl_2^+$, $FeCl^{++}$ и др., где электрон переносится вместе с галогеном [24]. Кинетические данные дают основания предполагать, что в разных системах и условиях опыта оба механизма возможны. Изучение обменных реакций этого типа важно, так как оно ведет к выяснению механизма переноса электронов в обычных окислительно-восстановительных реакциях, о котором до сих пор еще очень мало известно.

Особенно подробно изучался обмен водорода. Интерес к нему вызван прежде всего тем, что с переносом водорода связаны наиболее важные и распространенные реакции. К ним, в частности, относятся процессы нейтрализации, гидролиза, кислотно-основного катализа, таутомерных превращений и др., о механизме которых еще нет ясных и достоверных представлений. Обмен водорода между D_2O и слабой (мало диссоциированной) кислотой HA может происходить в результате обратимой диссоциации с образованием ионов H^+ и D^+ (точнее, H_3O^+ , D_3O^+ и т. д.), которые при обратной рекомбинации обмениваются местами. Однако ряд данных указывает на то, что при наличии свободных электронных пар около обменивающейся связи еще быстрее должно идти синхронное замещение



происходящее в молекулярных комплексах из двух или более молекул без участия свободных ионов [25]. В системах со свободными электронными парами этот механизм является, по-видимому, основным. В связях C—H органических соединений и других случаях, где свободных пар нет, основным

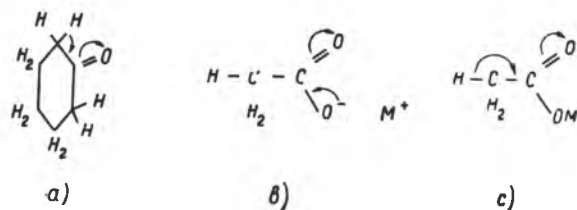
путем обмена остается диссоциативный. Изучение обмена водорода в связях С—Н имеет исключительное значение для химии, и ему было посвящено особенно много работ [6]. Объясняется это тем, что одинаковые закономерности управляют как зависимостью обмена, так и зависимостью подвижности водорода при обычных реакциях от строения молекул и от вводимых в них заместителей. Исследования в этом направлении уже оказали большую помощь органической химии в разрешении проблемы зависимости реакционной способности и механизма реакций от строения.

Обмен водорода в связях С—Н зависит от факторов, ослабляющих эти связи. К ним относится прежде всего влияние заместителей и кислотности среды. Не имея возможности останавливаться на очень обширном экспериментальном материале, мы ограничимся несколькими примерами. Водородный обмен не идет между толуолом и D_2O , но если последнюю заменить таким сильноосновным донором дейтерия, как жидкий ND_3 , или таким сильноокислым, как жидкий DBr , то обмен идет довольно легко [26]. В первом случае основание атакует атомы углерода с наименьшей электронной плотностью, отнимая от них протоны. Сильная кислота, наоборот, атакует атомы с повышенной электронной плотностью, присоединяя к ним свои дейтероны. Поэтому в толуоле обмен с ND_3 происходит легко в боковой группе CH_3 и гораздо труднее в ядре, а обмен с DBr , наоборот, легко идет в ядре и не обнаруживается в метильной группе. Разная локализация мест обмена при переходе от кислых к основным донорам наблюдалась и во многих других сложных молекулах.

Введение заместителей, «активирующих» водород в определенных связях С—Н, облегчает в них обмен. Он, например, идет в метильной группе ди- и особенно тринитротолуола даже в такой сравнительно слабоосновной среде, как сильно разбавленный раствор KOD в D_2O .

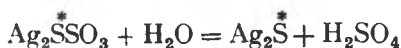
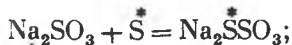
Особенно важным фактором водородного обмена в связях С—Н оказывается сопряжение σ -электронов этих связей с π -электронами двойных связей или p -электронами свободных электронных пар (гиперконюгация). Такое сопряжение смещает электроны от связей С—Н и увеличивает подвижность

водорода. В последние годы выяснилось, что σ — π -сопряжение управляет многими органическими реакциями, связанными с переносом водорода [27]. Оно не вызывает значительных изменений в физических свойствах молекул и ясно обнаруживается лишь по их химическому поведению. Водородный обмен оказался очень действенным способом изучения и количественной оценки такого сопряжения. В этом направлении проведено много исследований. Остановимся на двух примерах. В циклогексаноне *a* благодаря отмеченному стрелками сопряжению электронов связей $C=O$ и $C-H$ происходит обмен с D_2O четырех соседних с карбонилем атомов углерода и только их [28]. В ацетатах конкурируют два пути сопряжения с той же связью $C=O$. При сильнополярном катионе M^+ сопряжение идет по пути *b* и обмен с D_2O в группе CH_3 крайне затруднен. Если же катион малополярен, то действует сопряжение *c*, сильно облегчающее этот обмен. В согласии с этим в ацетатах и солях других карбоновых кислот скорость обмена в радикале сильно зависит от катиона, возрастая во много раз от щелочных металлов к таким малоотрицательным металлам, как свинец и особенно ртуть [29]. Особенно быстро обмен идет в эфирах, где катион M^+ заменен углеводородным радикалом.



С помощью изотопного обмена были получены новые важные данные о строении и механизме реакций комплексных соединений. Большей частью обмен легко идет в координационной сфере и очень трудно с центральным ионом. Например, бром быстро обменивается между $K_2[PtBr_4]$ и $K_2[PtBr_6]$, но обмен платины между $K_2[PtCl_4]$ и $Pt(NH_3)_2Cl_4$ отсутствует [30]. В легкоионизирующихся комплексах обмен идет по диссоциативному механизму и тем легче, чем больше ионная доля связей [31]. При ковалентных связях типичен ассоциативный механизм и обмену способствуют низкие координационные числа.

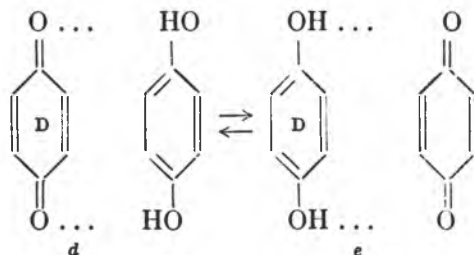
а также противоположные знаки зарядов обменивающихся ионов [32]. Путем обмена было показано [33], что в таких комплексных солях, как K_2HgJ_4 , все четыре атома галоида эквивалентны*): при синтезе комплекса из $KJ + HgJ_2$ и обратном его разложении радиоактивность распределяется поровну между обеими солями. Наоборот, при образовании тиосульфата из сульфата и радиоактивной серы, а затем гидролиза его серебряной соли



вся активность оказывается в сульфиде серебра [34]. Неэквивалентность атомов серы в сульфидных и сульфатных связях была использована для изучения строения и механизма реакций солей политионовых кислот $H_2S_nO_6$ (где $n \geq 3$) [35]. Реакции этих интересных соединений подробно изучались, но до применения изотопов о них существовали противоречивые и большей частью ошибочные представления. Синтез политионатов с меченой серой и изучение распределения метки в продуктах их превращений показали, что они имеют строение неразветвленной цепочки $-O_3S \cdot S_n \cdot SO_3^-$ (где $n \geq 1$) и что при реакциях с их участием переносятся группы SO_3 и SSO_3 , а не атомы серы, как предполагали раньше.

Изотопный обмен был также применен к изучению строения водородных связей [36]. Эти связи определяют растворимость, летучесть, точку плавления, диэлектрическую проницаемость и ряд других свойств многих веществ. Основной вопрос, который не удавалось достоверно выяснить другими способами, относится к поведению водорода в этих связях. Он может быть локализованым $OH \dots O$, обезличенным $O \dots H \dots O$ или способным переходить от одного дискретного равновесного положения в другое $OH \dots O \rightleftharpoons O \dots HO$ с конечной скоростью. Если бы была известна величина потенциального барьера, разделяющего оба положения, то можно было бы сделать выбор между этими альтернативами. Вычисление этой величины из-за недостаточных сведений о форме потенциальных кривых и структурных пара-

метров давало самые противоречивые результаты:



Изотопный метод был применен к бензохингидрону *d*, построенному из молекул хинона и гидрохинона, соединенных двумя водородными связями. Одна из этих молекул, например хинон, метилась дейтерием в ядре. После синтеза такого хингидрона и разделения его весь дейтерий оставался в том ядре, которое первоначально было им мечено. Это указывает на полную локализацию водородных связей около ядра гидрохинона, так как при переходе $d \rightarrow e$ дейтерий, очевидно, появлялся бы и во втором ядре. Однако выше $100^\circ C$ происходит медленный обратимый переход $d \rightleftharpoons e$. Из температурного коэффициента кинетики обмена водорода между ядрами было найдено, что оба равновесных положения водорода разделены барьером в 32 ккал/моль . Локализация водорода была найдена также в дурохингидроне [37]. В этом случае ядра метились радиоактивным углеродом.

Изучение скорости обмена служит удобным способом измерения кинетики быстрых или сложных химических реакций. Нужно отличать скорость обмена от скорости той реакции, которая к нему ведет. Система, достигшая термодинамического равновесия в обычном смысле еще не находится в равновесии относительно изотопного обмена. Оно достигается гораздо позже. Если оставить в стороне некоторые специальные случаи [38], то скорость наблюдаемого обмена всегда следует экспоненциальному закону мономолекулярных реакций

$$-\ln(1-z) = kt,$$

где z — доля обмена от равновесной, достигнутой к моменту t . Константа скорости обмена k связана со скоростью V реакции, которая к нему ведет, простым соотношением

$$V = \frac{AB}{A+B} k,$$

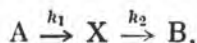
*) Строение $2KJ \cdot HgJ_2$ — неверно.

где А и В — концентрации обоих партнеров обмена. Таким образом, непосредственное измерение скорости реакции V можно заменить измерением скорости гораздо более медленного обмена, если в систему ввести соответствующую изотопную метку. Этим путем можно изучать кинетику и ее концентрационные зависимости для таких быстрых реакций, которые недоступны прямому измерению обычно применяемыми методами. Например, из скорости обмена кислорода между CO_2 и HCO_3^{18-} или обмена углерода между C^{12}O_2 и $\text{H}^{13}\text{C}^{13}\text{O}_3^-$ была найдена скорость гораздо более быстрой реакции гидролиза $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$, ведущей к этому обмену [39]. Из скорости обмена водорода между фосфорноватистой кислотой и D_2O была найдена скорость таутомерного превращения кислоты из необмениваемой формы $\text{OP}^{\text{V}}\text{H}_2(\text{OH})$ в обменивающуюся $\text{P}^{\text{V}}\text{H}(\text{OH})_2$ [40]. Это превращение было обнаружено путем такого обмена.

Изотопное разбавление

В химии часто прибегают к гипотетическим схемам реакций с образованием промежуточных соединений, которые не удается ни выделить, ни даже экспериментально обнаружить. Само по себе это не может служить основанием для признания таких схем неверными. Несомненно, промежуточного соединения часто связана с его малой продолжительностью жизни и, следовательно, малой стационарной концентрацией в реагирующей системе. В таких случаях применение изотопов в виде метода изотопного разбавления является не только наиболее прямым, но иногда и единственным способом обнаружения промежуточных образований.

Пусть реакция $\text{A} \rightarrow \text{B}$ проходит через стадию образования промежуточного соединения X:

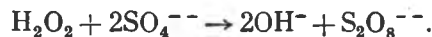


где k — константы скорости. Если $k_2 \gg k_1$, то концентрация X в смеси может быть неощутимо малой, но общее количество его, образующееся за время реакции, соизмеримо с количеством получаемого продукта B. Добавив в реакционную смесь макроколичество меченого X, мы будем наблюдать в нем уменьшение содержания маркирующего изотопа вследствие разбавления немеченым X,

образующимся в ходе реакции. Заметим, что надо принципиально различать стехиометрическое промежуточное соединение X, имеющее хотя бы очень малую термодинамическую устойчивость, от переходного комплекса, находящегося в состоянии непрерывного распада. За исключением редких специальных случаев, изотопное разбавление не может быть применимо к обнаружению таких переходных комплексов из-за очевидной невозможности располагать их мечеными препаратами. Этот метод также неприменим к системам, в которых побочный изотопный обмен ведет к быстрой потере метки в X.

Изотопным разбавлением широко пользуются в аналитической химии [6], [7] для таких сложных определений, где трудно или невозможно количественно отделять определяемое вещество. Применение же его для изучения механизма реакций до сих пор довольно ограничено. Между тем этот метод очень перспективен и несомненно получит в близком будущем гораздо более широкое распространение. Остановимся на нескольких примерах его применения для решения задач, которое не могло быть осуществлено другими способами.

Механизм широко применяемых в химической практике электрохимических реакций анодного окисления с образованием кислородсодержащих соединений до сих пор неясен. Различные точки зрения можно пояснить на примере образования персульфатов. Этот процесс был до недавнего времени основным способом получения перекиси водорода. Наиболее простой механизм разряда и рекомбинации ионов сульфата $2\text{SO}_4^{--} \rightarrow \text{S}_2\text{O}_8^{--} + 2e$ далеко не общепризнан. Очень распространено представление о первичном образовании перекиси водорода, которая затем уже без участия анода окисляет сульфат



Этот механизм был распространен также на другие реакции анодного окисления [41]. По третьему варианту образующаяся перекись водорода (или поверхностный окисел и др.) окисляет сульфат, отдавая ему свой активный кислород. По этому варианту кислород воды должен переходить в продукт анодного окисления. Однако электролиз легкого сульфата в H_2O^{18} дает персуль-

фат, не содержащий избыточного кислорода [42]. То же было найдено при получении перкарбоната электролизом KHCO_3 , пербората электролизом $\text{KHCO}_3 + \text{NaBO}_2$ и перфосфата электролизом KH_2PO_4 [43], [52]. Для проверки предположений о промежуточном образовании перекиси водорода к раствору сульфата в H_2O^{18} добавлялась перекись водорода с нормальным изотопным составом кислорода [43]. Отбираемые во время электролиза пробы перекиси водорода не обнаруживали появления в них избыточного O^{18} . Следовательно, механизм промежуточного образования перекиси водорода нужно окончательно отбросить. В связи с этими исследованиями интересно отметить, что при гидролизе персульфата, перкарбоната и пербората в H_2O^{18} образующаяся перекись водорода и продукт ее разложения — элементарный кислород — также не содержат избыточного O^{18} [43]. Таким образом, в последовательности превращений, например $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8 \rightarrow \text{K}_2\text{SO}_5 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2$, перекисная группа $\text{O}-\text{O}$ переносится не разрушаясь. До применения изотопов к этим процессам предполагалось, что H_2O_2 образуется из надкислот путем окисления воды их активным кислородом.

Изотопное разбавление было с успехом применено для выяснения промежуточных стадий в гетерогенном катализе. Для изучения механизма окисления этилена на серебряном катализаторе использовался меченый $\text{C}_2^{14}\text{H}_4$, к которому добавлялись предполагаемый промежуточный продукт — окись этилена $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ и конечный — CO_2 [44]. В ходе реакции в них появляется радиоактивный углерод, но с иной кинетикой, чем для самого окисления. Отсюда следует, что обычно предполагаемая последовательность превращений $\text{C}_2\text{H}_4 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4\text{O} \rightarrow \text{CO}_2$ или неверна, или, во всяком случае, не является основным путем образования CO_2 . Большая часть его получается в результате другой реакции, идущей одновременно с образованием окиси этилена. Также неверными оказались предположения о промежуточном образовании ацетальдегида при окислении этилена на окиси ванадия: при окислении меченого $\text{C}_2^{14}\text{H}_4$ в присутствии немеченого альдегида первый не теряет, а второй не приобретает активность. Таким же путем было исключено промежуточное образование формальдегида при окислении этилена. Введением O^{18} в

окисный катализатор можно было найти доли поверхностного окисления этилена и пропилена этим кислородом и доли объемного окисления кислородом газовой фазы, а также дифференцировать участие обоих путей в образовании CO_2 и продуктов неполного окисления.

Более полные данные о судьбе, скорости образования и стационарной концентрации промежуточного соединения X можно получить, изучая кинетику изменения изотопного состава добавляемого меченого X или его непосредственных предшественников. Этот способ изучения промежуточных продуктов был детально разработан теоретически и экспериментально [45]. Так, добавка меченого ацетальдегида позволила установить, что при гомогенном холоднопламенном окислении бутана из него непосредственно получается CO_2 с одновременным образованием этого соединения также другим независимым путем через ацетальдегид.

Кинетический изотопный эффект

Другой эффективный метод изучения промежуточных ступеней реакций основан на зависимости их скорости от изотопного состава. Характер этой зависимости легко предсказать. Связь $\text{C}-\text{D}$ прочнее связи $\text{C}-\text{H}$, так как из-за большей массы дейтерия ее нулевая энергия ниже. Поэтому замена H на D замедляет реакцию, если в медленной ее ступени происходит разрушение этой связи, и ускоряет ее, если эта связь образуется*). Отсутствие изотопного эффекта или его ненормально малая величина служат признаком того, что в медленной ступени эта связь не участвует или образование такой связи происходит синхронно с разрушением другой, когда оба противоположных кинетических эффекта компенсируются. Все эти заключения остаются справедливыми при сравнении связей $\text{C}^{12}-\text{H}$ и $\text{C}^{14}-\text{H}$ и вообще для любых связей, отличающихся по изотопному составу.

Величины рассматриваемых изотопных эффектов в принципе могут быть вычислены с применением методов статистической термодинамики к равновесию между исходными

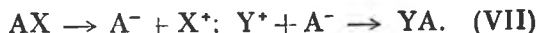
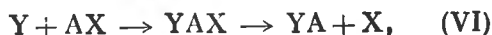
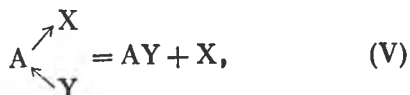
*) Эти заключения предполагают, что изотопное замещение сильнее влияет на прочность связей в исходных молекулах, чем в промежуточном комплексе. По-видимому, такое допущение достаточно оправдано, так как в комплексе связи ослаблены.

веществами и переходным комплексом [46]. Однако для этого нужно знать его строение, о котором в настоящее время можно делать лишь более или менее обоснованные предположения. Поэтому до сих пор такие расчеты большей частью не шли дальше качественной оценки. Наоборот, новые опытные данные с применением современных методик изотопного анализа достаточно достоверны, хотя для нескольких реакций остались неустраненные противоречия.

При измерении кинетического изотопного эффекта достаточно находить изменение изотопного состава продукта или остатка в ходе реакции. Очевидно, что продукт обогащается, а остаток обедняется той изотопной разновидностью, которая реагирует быстрее. Соответствующие количественные соотношения для разных условий опыта легко могут быть найдены [47]. Такой способ проще и точнее непосредственного сравнения скоростей в системах с разным изотопным составом и не требует значительного разделения изотопов. Он легко применим также и к веществам, меченым следами радиоактивных изотопов.

Выяснение поведения связей в промежуточных ступенях имеет решающее значение для выяснения механизма многих реакций. В таких случаях изучение кинетического изотопного эффекта является наиболее прямым путем исследования и дает гораздо больше, чем простое применение изотопов в качестве меченых атомов. Нужно однако помнить, что этот метод не чувствителен к изменениям, происходящим в быстрых ступенях реакций. Рассмотрим несколько примеров его применения к изучению химических проблем.

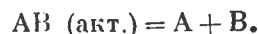
В органической химии очень распространены реакции электрофильного замещения, в которых реагент Y , имеющий сродство с электронами, атакует молекулу AX по месту наибольшей электронной плотности и вытесняет из нее атом или группу X . Этот процесс может происходить синхронно в едином элементарном акте (V) или двумя ступенями с промежуточным образованием комплекса (VI) или распадом на ионы (VII):



Обычные кинетические данные не дают однозначного выбора между этими механизмами. Например, бимолекулярной кинетике одинаково отвечают механизм (V), механизм (VI) с первой медленной ступенью или со второй медленной ступенью при предравновесии в первой и механизм (VII) со второй медленной ступенью. Для одной из наиболее типичных реакций электрофильного замещения — нитрования бензола и некоторых его производных ($X = H$) — было найдено [48], что замена водорода на тритий в бензольном ядре не влияет на скорость. Это исключает отрыв протона от связи $C-H$ в медленной ступени. Так как следует предполагать, что в таких системах рекомбинация ионов происходит быстрее ионизации, то остается лишь ассоциативный механизм (VI) с медленной первой ступенью.

Для ряда уже упоминавшихся реакций диспропорционирования, восстановления альдегидов и др. с переносом водорода от связи $C-H$ восстановителя к углероду субстрата был измерен изотопный эффект при замене переносимого водорода на дейтерий. Во всех случаях он оказался аномально малым: $k_H/k_D = 1,4 \div 1,8$, вместо величин от 3 до 10, наблюдаемых в других реакциях с разрывом связей $C-H$ [49], [50]. Столь малый изотопный эффект не согласуется с отдельными ступенями разрывания и образования связей $C-H$, но хорошо объясняется образованием циклического промежуточного комплекса с синхронным перераспределением связей.

Рассмотрим далее изящное подтверждение известного механизма мономолекулярных реакций Линдемана, согласно которому распаду или изомеризации молекулы AB предшествует ее активация путем соударений с другими такими же или посторонними молекулами:



При высоких концентрациях (или давлениях), когда достаточная частота соударений обеспечена, концентрация активных AB поддерживается на постоянном уровне и кинетику лимитирует вторая мономолекулярная стадия распада.

При низких концентрациях, наоборот, лимитирует первая бимолекулярная ста-

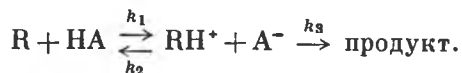
дия активации. Действительно, в подобных реакциях обычно наблюдается переход кинетики от мономолекулярной к бимолекулярной при уменьшении концентрации. Однако такое изменение кинетики можно было бы согласовать и с некоторыми другими механизмами. Прямое подтверждение механизма Линдемана дало измерение изотопного эффекта в изомеризации циклопентена [51]



в смеси $(\text{CH}_2)_3 + (\text{C}_2\text{H}_5)_3$. При уменьшении давления от 700 до 0,4 мм рт. ст. изотопный эффект $(k_{\text{H}}/k_{\text{T}} - 1)$ падал от 0,14 почти до нуля. Это связано с тем, что при высоких давлениях во второй лимитирующей стадии происходит разрыв связи C—H, а при малых давлениях в первой лимитирующей стадии активации связи не разрушаются.

В разнообразных и многочисленных органических реакциях гидролиза, нейтрализации, изомеризации и др., происходящих в растворах с переносом протонов (протолитические реакции), наблюдается катализ кислотами и основаниями. Некоторые из них подвержены лишь специфическому катализу ионами H_3O^+ или OH^- обычных кислот и щелочей, в другие — общему катализу кислотами и основаниями, понимаемыми в более широком смысле, т. е. как вещества, способные отдавать и присоединять протоны. Общая схема таких реакций, например при катализе кислотой HA (в частности, ионом

H_3O^+), имеет вид



Анализ кинетических уравнений показывает, что специфический катализ должен наблюдаться при $k_2 \gg k_3$. В этом случае успевает устанавливаться и поддерживаться термодинамическое равновесие в первой обратной ступени. Замена H на D в растворителе, а следовательно, и в кислоте HA увеличивает равновесную концентрацию ионов (так как RD^+ прочнее, чем RH^+) и ускоряет реакцию. Наоборот, при $k_2 \ll k_3$, когда предравновесия нет, такая замена замедляет реакцию, так как дейтерийные соединения реагируют медленнее, чем водородные. Такая корреляция между знаком изотопного эффекта и характером катализа действительно была подтверждена на многих примерах [6], [50]. Знак изотопного эффекта при замене H_2O на D_2O в таких реакциях служит надежным критерием соотношения скоростей в их промежуточных ступенях и характера ожидаемых каталитических воздействий.

Мы рассмотрели лишь небольшую часть работ, в которых принципиально важные для химии вопросы получили однозначное решение благодаря применению изотопных индикаторов. Нет сомнения в том, что близкое будущее принесет много новых данных и новых путей применения изотопов для разрешения проблемы зависимости реакций от химического строения.

Поступила в редакцию 22 VII 1957 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Polanyi, A. L. Szabo. Trans. Farad. Soc. 30, 508 (1934); S. C. Datta, J. N. E. Day, C. K. Ingold. J. Chem. Soc. 838 (1939); I. Roberts, H. C. Urey. J. Amer. Chem. Soc. 60, 2391 (1938); Н. И. Дедусенко, А. И. Бродский. ЖОХ 12, 361 (1942).
2. M. Anbar, I. Dostrovsky, D. Samuel. J. Chem. Soc. 3603 (1954).
3. А. И. Бродский, Б. А. Геллер, Р. Ю. Шейнфайн. ДАН СССР 95, 273 (1954).
4. H. Fredenhagen, K. F. Bonhoeffer. Z. phys. Chem. A 181, 392 (1938).
5. А. Ф. Рекашева, Г. П. Миклухин. ЖОХ 24, № 96, 106 (1954); 26, 2155 (1956).
6. А. И. Бродский. Химия изотопов, изд. 2-е. Изд. АН СССР, 1957.
7. M. Haissinsky. La chimie nucleaire et ses applications. Paris, 1957.
8. А. И. Бродский, Л. Л. Червяцова, Г. П. Миклухин. ДАН СССР 76, 843 (1951); И. И. Кухтенко, А. И. Бродский. Там же, 86, 733 (1952).
9. А. И. Бродский, Г. П. Миклухин, И. И. Кухтенко, И. П. Грагеров. ДАН СССР 57, 463 (1947); А. И. Бродский, И. И. Кухтенко, ЖФХ 25, 920 (1951).
10. А. С. Фоменко, Г. П. Миклухин, Е. А. Садовникова. ДАН СССР 62, 91 (1948); ЖОХ 20, 1898 (1950).
11. Г. П. Миклухин, А. И. Бродский. ДАН СССР 32, 558 (1941).
12. С. З. Рогинский, О. М. Тодес. Acta Physicochim. URSS 21, 519 (1946); Н. П. Кейер,

- С. З. Рогинский. ДАН СССР 57, 157 (1947). Изв. АН СССР Отд. хим. н., 27 (1950); J. T. Kummer, R. H. Emmett. J. Amer. Chem. Soc. 73, 2886 (1951); R. P. Eischen, *ibid.* 74, 6167 (1952).
13. Ф. М. Вайнштейн, Г. Я. Туровский. ДАН СССР 72, 297 (1950); 78, 1173 (1951).
14. Д. Э. Гродзенский. Атомная энергия № 1, 91 (1956).
15. А. П. Виноградов, Р. В. Тейс. ДАН СССР 33, 497 (1941); S. Ruben, M. Randall, M. Kamen, J. L. Hyde. J. Amer. Chem. Soc. 63, 877 (1941).
16. S. Ruben, W. Z. Hassid, M. Kamen, J. Amer. Chem. Soc. 61, 661 (1939).
17. М. Calvin. J. Chem. Soc. 1895 (1957).
18. А. Л. Курсанов и др. ДАН СССР 79, 685 (1951); 85, 645 (1952); 88, 937 (1953); Изв. АН СССР, Сер. биол., № 8, 8 (1954).
19. Н. П. Воскресенская. ДАН СССР 72, 173 (1950); 86, 429 (1952).
20. E. D. Hughes and coworkers, J. Chem. Soc. 1525 (1935); 1773 (1936); 209 (1938).
21. А. И. Бродский, Н. А. Висоцкая. ДАН СССР 101, 869 (1955); Сб. «Изотопы в катализе». Изд. АН СССР, 1958, стр. 245.
22. Г. А. Блок, Е. А. Голубкова, Г. П. Миклухин. ДАН СССР 86, 569 (1952); 90, 201 (1953).
23. М. Haissinsky. J. Chim. Phys. 45, 224 (1948); 48, 1 (1951); W. F. Libby. J. Phys. Chem. 56, 863 (1952).
24. Н. Taube, H. Myers, R. L. Rich. J. Amer. Chem. Soc. 75, 4118 (1953).
25. А. И. Бродский. Изв. АН СССР. Отд. хим. н., 3 (1949); ЖОХ 24, 413 (1954); Укр. хим. ж. 22, 11 (1956).
26. А. И. Шатенштейн. Успехи химии 21, 914 (1952); Сб. «Кинетика, катализ и реакционная способность». Изд. АН СССР, 1955, стр. 699, 7, Успехи химии 24, 377 (1955).
27. J. W. Baker, W. S. Natan. J. Chem. Soc. 1844 (1935); А. Н. Несмеянов. Уч. зап. МГУ, 132, 5 (1950).
28. А. Н. Несмеянов, Д. Н. Курсанов, К. А. Печерская, З. Н. Парнес. Изв. АН СССР. Отд. хим. н., № 6, 592 (1949).
29. Г. П. Миклухин. ЖФХ 25, 688 (1951).
30. А. А. Гринберг, Ф. М. Филинов. ДАН СССР 23, 918 (1939); 31, 435 (1941).
31. F. A. Long. J. Amer. Chem. Soc. 63, 1353 (1941).
32. A. W. Adamson and coworkers. J. Amer. Chem. Soc. 72, 4030 (1950); 73, 4786, 5710 (1951).
33. Я. А. Фялков, Ю. П. Назаренко. ДАН СССР 69, 201 (1949).
34. E. Buch-Andersen. Z. phys. Chem., B 32, 237 (1936).
35. А. И. Бродский, Р. К. Еременко. ДАН ССР 95, 539 (1954); 101, 487 (1955); В. А. Луненок-Бурмакина. ЖОХ 27, 311 (1957); J. A. Christiansen, W. Drost-Hansen. Nature 164, 729 (1949); A. Fava, D. Divo, Gazz. Chim. Ital. 82, 558 (1952).
36. И. П. Грагеров, Г. П. Миклухин. ДАН СССР 62, 79 (1948); А. И. Бродский, И. П. Грагеров. Там же 79, 177 (1951).
37. A. A. Bothner-By. J. Amer. Chem. Soc. 73, 4228 (1951).
38. С. З. Рогинский. Изв. АН СССР. Отд. хим. н., 601 (1940).
39. G. A. Mills, H. C. Urey. J. Amer. Chem. Soc. 62, 1019 (1940).
40. А. И. Бродский, Л. В. Сулима. ДАН СССР 85, 1277 (1952).
41. S. Glasstone, A. Hickling. Chem. Rev. 25, 407 (1939).
42. А. Н. Фрумкин, Р. И. Каганович, М. А. Герович, В. Н. Васильев. ДАН СССР 102, 981 (1955).
43. А. И. Бродский, И. Ф. Франчук, В. А. Луненок-Бурмакина. ДАН СССР 115, 934 (1957).
44. С. З. Рогинский, Л. Я. Марголис. ДАН СССР 89, 515 (1953); 96, 311, 549 (1954); Л. Я. Марголис, Е. Г. Плышевская. Изв. АН СССР. Отд. хим. н., № 4, 697 (1953).
45. М. Б. Нейман. ЖФХ 28, 1235 (1954); М. Б. Нейман, Г. И. Феклисов. Там же 28, 1439, 1735 (1954).
46. J. Bigeleisen. J. Chem. Phys. 17, 675 (1949); J. Phys. Chem. 56, 823 (1952).
47. А. И. Бродский. Укр. хим. ж. 22, 417 (1956).
48. L. Melander. Nature 163, 599 (1949); Ark. Kemi 2, 213 (1950).
49. Г. П. Миклухин, А. Ф. Рекашева. ЖОХ 25, 1146 (1955); 26, 2155 (1956).
50. K. B. Wiberg. Chem. Rev. 55, 713 (1955).
51. R. E. Weston. J. Chem. Phys. 26, 975 (1957).
52. И. Ф. Франчук и А. И. Бродский. ДАН СССР 118, 128 (1958).