

NEKOVALENTNÍ VAZBY SE σ -DÍROU: HALOGENOVÁ, CHALKOGENOVÁ A PNIKTOGENOVÁ VAZBA

Věnováno RNDr. Zdeňkovi Havlasovi, DrSc., k jeho 65. narozeninám.

PAVEL HOBZA

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i.,
Flemingovo nám. 2, Praha 6
pavel.hobza@uochb.cas.cz

Došlo 15.12.15, 4.1.16.

Klíčová slova: halogenová, chalkogenová, pniktogenová vazba, sigma díra

Obsah

1. Úvod
2. σ -Díra
3. Stabilizační energie komplexů s halogenovou, chalkogenovou a pniktogenovou vazbou a povaha těchto vazeb
4. Srovnání vodíkové a halogenové vazby
5. Závěr

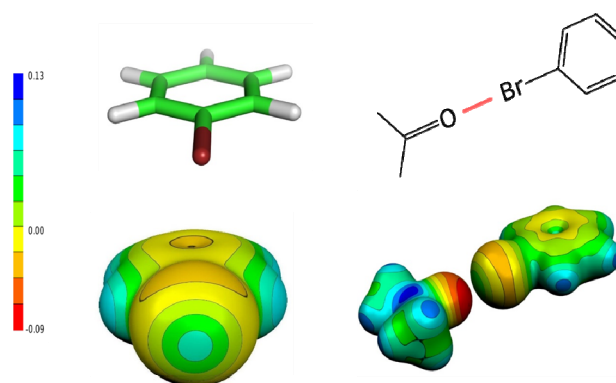
1. Úvod

Ještě na konci minulého století se zdálo, že svět nekovalentních interakcí je uzavřen a žádné překvapení, např. nová nekovalentní vazba nebo převratná definice stávající vazby, se již nemůže vyskytnout. Realita však byla jiná. Nejdůležitější typ nekovalentních interakcí, vodíková vazba $Z-H\cdots Y$, kde Z a Y jsou elektronegativní prvky a atom Y má přebytek elektronů, se po téměř 100 letech existence dočkala nové a dodejme převratné definice¹. Tato definice zobecnila klasickou vodíkovou vazbu reprezentovanou červeným posunem vibrace $Z-H$ provázející tvorbu komplexu $Z-H\cdots Y$ a námi na konci devadesátých objevenou „nepravou“ vodíkovou vazbu charakteristickou modrým posunem této vibrace². Vodíková vazba dostala blízkého příbuzného, tzv. dvouvodíkovou vazbu³, ve které poněkud překvapivě interagují dva vodíkové atomy. To nebyla spekulace, ale výsledek analýzy krystalů. Vysvětlení bylo prosté, jeden z vodíkových atomů byl totiž kovalentně vázán na elektronegativní atom (jak je běžné v organické chemii a biochemii) a nesl tudíž formálně kladný náboj, zatímco druhý vodíkový atom byl navázán na elektropozitivní atom (jak se vyskytuje např. u anorganických hydridů) a tak byl formálně záporně nabitý. Dvouvodíková vazba, např. mezi hydridy boru (borany) a uhlovodíky, je tak způsobena elektrostatickou atrakcí mezi parciálně kladně a záporně nabitými vodíky. Analýza krystalů se ukázala být zdrojem nových a překvapivých informací, a to v plné

míře platilo i o strukturách s těsnými kontakty mezi halogeny a elektronovými donory, např. dvou vazným kyslíkem nebo troj vazným dusíkem. O existenci takové vazby se ví v chemii již dlouho, již v roce 1863 referoval Frederick Guthrie o komplexech amoniaku s jódem⁴. Tato vazba byla nazvána halogenová vazba a od počátku budila určité rozpaky. Přeci dobře víme, že halogeny jsou elektronegativnější než uhlík, na který jsou v organických látkách často kovalentně navázané, a tudíž jsou formálně záporně nabitě. Totéž ale platí i pro elektronové donory a také ony nesou formálně záporný náboj. Interakce dvou záporně nabitých atomů je podle Coulombova zákona repulsní. Kde se tedy stala chyba a jak interpretovat rentgenové struktury? Vysvětlení je v tomto případě překvapivé, ale průzračné. Za vše může nerovnoměrné rozložení elektronů v halogenových atomech kovalentně vázaných na elektronegativní atom, tzv. σ -díra.

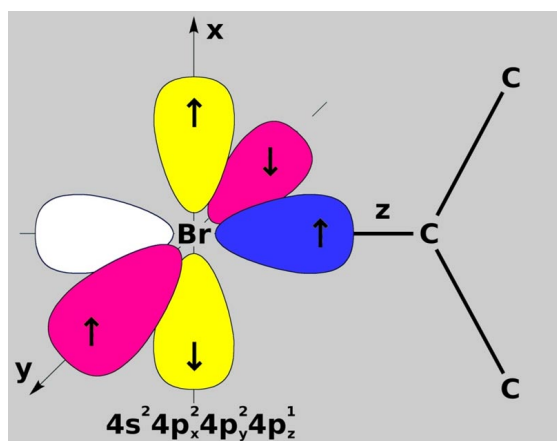
2. σ -Díra

Halogeny mají sedm valenčních elektronů a v obecné chemii v prvním ročníku univerzity jsme se učili, že elektronová struktura halogenu (X) kovalentně vázaného na uhlík vypadá takto: $-C-\underline{X}$. Při předpokládané sp^3 hybridizaci je jeden elektron použit pro tvorbu kovalentní vazby s uhlíkem a zbylých šest elektronů tvoří tři volné elektronové páry, znázorněné třemi úsečkami nad, pod a vedle halogenu X . Toto schéma nám říká, že kovalentně vázaný halogen bude mít ve všech směrech rovnoměrný přebytek elektronů a bude se tak chovat jako Lewisova báze. Můžeme toto schéma nějakým způsobem verifikovat? Odpověď zní ano, a velmi snadno, a to pomocí výpočtu elektrostatického potenciálu (ESP). Je velmi překvapivé, že tento jednoduchý rutinní výpočet provedli až Peter Politzer, Tim



Obr. 1. Elektrostatický potenciál (ESP) brombenzenu (BrB) s patrnou σ -dírou na atomu Br (vlevo) a komplex $BrB\cdots$ aceton a ESP tohoto komplexu (vpravo)

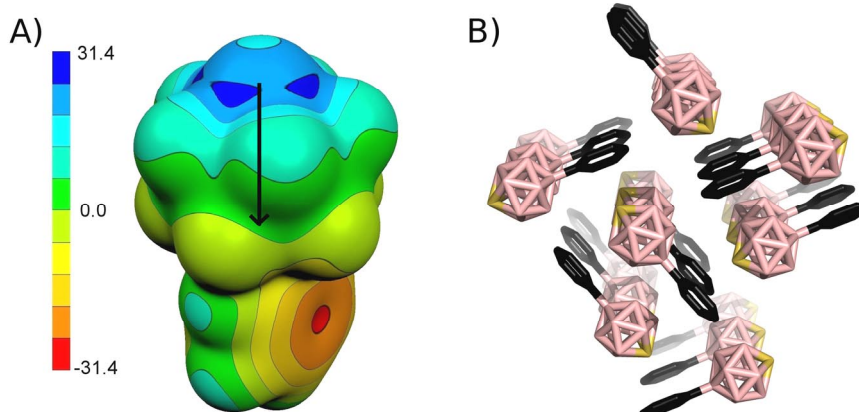
Clark a spol.⁵ v roce 2007. ESP na rozdíl od energie, interakční energie, molekulového orbitalu a jiných kvantově-chemických charakteristik má výsadní postavení, je totiž pozorovatelnou veličinou. Na obr. 1 je znázorněna molekula brombenzenu s příslušným ESP, jakož i komplex brombenzen...aceton také s příslušným ESP. Z obrázku je patrné, že všechny vodíkové atomy brombenzenu jsou „modré“, to značí, že jejich ESP je kladný. Aromatické π -elektrony jsou „žluté“, jejich ESP je záporný. ESP bromu přechází ze žluté (ESP je záporný) až po „modrou“ na vrcholu atomu (v prodloužení kovalentní C–Br vazby). Tato „modrá“ oblast odpovídá σ -díře. Z ESP komplexu je ihned patrné, proč pozorujeme těsný kontakt mezi bromem a kyslíkem, ESP kyslíku a bromu je opačný, a proto mohou být tyto atomy v těsném kontaktu. Jak ale vysvětlit nerovnoměrnou distribuci elektronové hustoty v halogenu?



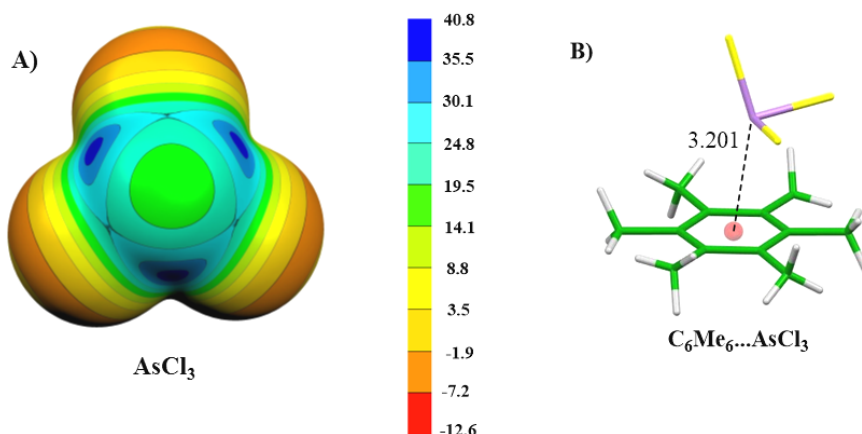
Obr. 2. Populace valenčních orbitalů 4s a 4p atomu bromu v molekule brombenzenu

I tady je odpověď jednoduchá. Elektronové hustoty bromu v molekule brombenzenu určené kvantově-chemickým výpočtem jsou znázorněny na obr. 2. Nejprve si všimněme, že u bromu, stejně jako u ostatních těžších halogenů, hybridizace nenastane a tři orbitály 4p jsou obsazené pěti elektrony. Výpočet ukázal, že orbitály $4p_x$ a $4p_y$ (červené a žluté) jsou každý obsazeny dvěma elektrony, zatímco orbital $4p_z$ (modrý) je obsazen jedním elektronem. Tento elektron je ale zcela použit pro tvorbu kovalentní vazby bromu s uhlíkem a tak v „bílé“ orbitalu $4p_z$ není žádný elektron. Tento „bílý“ orbital $4p_z$ je tak σ -dírou, která vysvětluje existenci halogenové vazby.

Je existence σ -díry omezena pouze na halogeny, jinými slovy existuje tento druh nekovalentní vazby, tzn. halogenová vazba, pouze u halogenů? Odpověď je opět překvapivá a zní ne. σ -Díru totiž nalezneme nejen u halogenů, ale také u chalkogenů, pniktogenů, tetrelů a dokonce i u aerogenů, to značí nejen u atomů skupiny 17, ale i 16, 15, 14 a dokonce i 18, tedy u vzácných plynů⁶. Je-li atom těchto skupin kovalentně vázán např. na uhlík, tak elektronová hustota je rozložena nerovnoměrně a dojde k vytvoření oblasti s kladným ESP, tzv. σ -díry. Všechny tyto atomy tak mohou interagovat s elektronovými donory. Halogeny jsou monovalentní a jejich σ -díra je lokalizována v prodloužení kovalentní C–X vazby. Chalkogeny, stejně jako pniktogeny jsou polyvalentní a tak na těchto atomech bude existovat více σ -děr lokalizovaných opět na prodloužení každé kovalentní vazby. Obr. 3A ukazuje ESP 12-fenylthiaboranu s pětivaznou sírou⁷. Podle očekávání má síra kladný ESP (je „modrá“), ale navzdory očekávání nejkladnější ESP není lokalizován na vrcholu atomu, ale na jeho obvodu proti S–B vazbám (zde dodejme, že díky elektronové deficienci boranových klecí se jedná o třístředové dvouelektronové vazby). Bude mít lokalizace σ -děr vliv na krystalovou strukturu 12-fenylthiaboranu případně komplexů 12-fenylthiaboranu s jinými molekulami? Na obr. 3B je znázorněna struktura krystalu



Obr. 3. A) Elektrostatický potenciál 12-fenylboranu s pětivaznou sírou; na atomu síry jsou patrné σ -díry (tmavomodré trojúhelníky). B) struktura krystalu 12-fenylthiaboranu s chalkogenovou vazbou; je patrné, že osa thiaboranové klece nesvírá s fenylovou skupinou pravý úhel, což je způsobeno umístěním σ -děr na atomu síry



Obr. 4. **A) Elektrostatický potenciál (ESP) molekuly AsCl_3 .** Velikost σ -díry na obvodu arsenu je $38,0 \text{ kcal mol}^{-1}$, zatímco ESP na vrcholu atomu je pouze $15,9 \text{ kcal mol}^{-1}$; **B) Krystalová struktura komplexu $\text{C}_6\text{Me}_6\cdots\text{AsCl}_3$,** vzdálenost v Å. Nesymetrická pozice molekuly AsCl_3 je způsobená umístěním σ -děr na obvodu atomu As

12-fenylthiaboranu s chalkogenovou vazbou a je patrné, že osa thiaboranové klece svírá s fenylovou skupinou úhel, který právě odpovídá lokalizaci σ -děr. Velmi podobná situace existuje u pniktogenů. Obr. 4A ukazuje ESP molekuly AsCl_3 (cit.⁸). Je patrné, že na obvodu arsenu jsou lokalizovány tři σ -díry, jejichž umístění určí strukturu komplexů AsCl_3 . Krystalová struktura komplexu $\text{AsCl}_3\cdots\text{hexamethylbenzen}$ s pniktogenovou vazbou je znázorněna na obr. 4B a je zřejmé uspořádání komplexu odpovídající lokalizaci σ -děr.

σ -Díra je charakterizována velikostí a rozsahem⁹; velikost je určena maximem ESP, zatímco rozsah je dán prostorovou velikostí. Síla halogenové vazby je úměrná velikosti a její směrovost (viz dále) je dána velikostí, rozsahem a gradientem ESP. Síla halogenové vazby jakož i její směrovost stoupá v řadě $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$.

Tabulka I

Interakční energie (v kcal mol^{-1}) spočítané metodou DFT-SAPT a jejich komponenty (viz text) pro vybrané komplexy s halogenovou, chalkogenovou a pniktogenovou vazbou (zkratka tma značí trimethylamin)

Komplex	E_{tot}	E_1^{Pol}	E_1^{Ex}	E_2^{Ind}	E_2^{Disp}
$\text{HCN}\cdots\text{ICF}_3$	-3,78	-5,49	5,84	-1,38	-2,76
$\text{HCN}\cdots\text{BrF}$	-8,24	-14,76	17,22	-5,41	-5,30
$\text{H}_3\text{N}\cdots\text{BrF}$	-19,60	-39,14	43,48	-15,20	-8,74
$\text{H}_3\text{N}\cdots\text{BrC}_4\text{H}_2\text{NO}_2$	-8,91	-17,52	18,54	-4,56	-5,36
$\text{C}_6\text{H}_6\cdots\text{F}_3\text{CBr}$	-3,12	-2,60	4,16	-0,44	-4,27
$\text{C}_6\text{Me}_6\cdots\text{Br}_2$	-6,06	-5,43	9,60	-2,07	-7,79
$\text{DABCO}\cdots\text{I}_2$	-24,19	-65,36	83,02	-26,94	-17,15
$\text{SB}_{11}\cdots\text{C}_6\text{H}_6$	-6,4	-5,5	9,6	-2,0	-8,5
$\text{SB}_{11}\cdots\text{tma}$	-4,0	-4,0	6,1	-1,1	-5,0
$\text{Ph-SB}_{11}\cdots\text{dimer}$	-8,6	-8,8	-5,8	10,8	-2,0
$1,2\text{-P}_2\text{B}_{10}\cdots\text{C}_6\text{H}_6$	-4,8	-3,1	6,1	-1,6	-6,9
$1,2\text{-P}_2\text{B}_{10}\cdots\text{tma}$	-8,3	-8,3	14,0	-2,5	-9,2
$1,2\text{-As}_2\text{B}_{10}\cdots\text{C}_6\text{H}_6$	-5,6	-4,1	7,1	-1,2	-7,4
$1,2\text{-As}_2\text{B}_{10}\cdots\text{tma}$	-6,8	-8,2	12,5	-2,4	-8,7

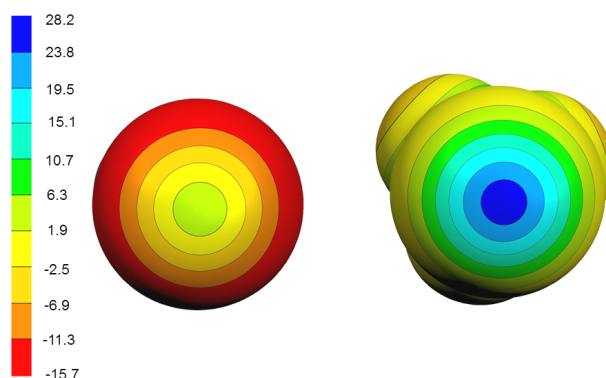
3. Stabilizační energie komplexů s halogenovou, chalkogenovou a pniktogenovou vazbou a povaha těchto vazeb

Tabulka I uvádí jednak celkové stabilizační energie, jednak příslušné energetické komponenty komplexů s halogenovou, chalkogenovou a pniktogenovou vazbou, určené metodou DFT-SAPT (cit.¹⁰). Tato metoda poskytuje přesné hodnoty jak celkových stabilizačních energií, tak i komponent (energie polarizační/elektrostatická, repulsní, indukční a dispersní) různých typů nekovalentních komplexů. Dekompozice celkové stabilizační energie nám poskytne důležitou informaci o povaze vazby ve smyslu, která energetická komponenta je nejdůležitější. Na první pohled je patrné, že uvedené stabilizační energie jsou překvapivě velké od 3,1 do 24,2 kcal mol⁻¹. Pro srovnání uvedme stabilizační energii silné vodíkové vazby v dimery vody, která je přibližně 5 kcal mol⁻¹. Nejsilnější jsou halogenové vazby s BrF a I₂, elektronovým donorem jsou v obou případech molekuly obsahující dusík. Chalkogenové vazby thiaboranů a pniktogenové vazby substituovaných boranů jsou slabší, ale stále silnější než silné vodíkové vazby. V šesti ze 14 komplexů uvedených v tab. I je dominantním stabilizujícím členem polarizační/elektrostatická energie, ve zbývajících osmi případech jde o dispersní energii. Atraktivní elektrostatická energie pochází z interakce kladně nabitý σ-díry se záporně nabitým elektronovým donorem a tato energie je odpovědná za určení struktury komplexu. Na druhé straně stabilizace komplexu je především dána dispersní energií obou subsystémů a zde hraje velmi významnou úlohu interakce dvou kontaktních atomů, atomu se σ-dírou a atomu elektronového donoru. Tyto dva atomy jsou v těsném kontaktu, jejich vzdálenost je menší než součet vdW poloměrů, a proto je příslušná dispersní energie tak významná. Je tedy zřejmé, že charakteristické vlastnosti komplexů s halogenovou, chalkogenovou a pniktogenovou vazbou jsou způsobeny současným působením elektrostatické a dispersní energie, první určuje strukturu komplexu, zatímco druhá jejich stabilitu. Tento závěr se však neshoduje

s nedávnou definicí halogenové vazby podle IUPAC¹¹, která jako jednoznačně dominantní klade elektrostatickou energii.

4. Srovnání vodíkové a halogenové vazby

Vodíková Z–H...Y a halogenová Z–X...Y vazba mají mnoho společného, ale také mnoho rozdílného. V obou případech je atom H nebo X, Lewisova kyselina, kovalentně vázán na elektronegativní element (Z) a nekovalentně interaguje s elektronovým donorem (Y; volný elektronový pár např. na O nebo N, případně aromatické π-elektrony). Elektronegativní element Z modifikuje vlastnosti Lewisovy kyseliny a tato modifikace je významně efektivnější v případě halogenové vazby. Velikost a rozsah σ-díry lze ovlivnit chemickou substitucí a jako příklad uvedme velikost σ-díry na atomu bromu v CH₃Br a CF₃Br (obr. 5). Atomy fluoru odtahují elektrony ze zbytku molekuly a σ-díra na Br v CF₃Br je tak mnohem kladnější (3,3 vs 14,2 kcal mol⁻¹) a má také větší rozsah (8,2 a 26,4 Å²). Modifikace σ-díry a následně síly halogenové vazby chemickou substitucí halogenového donoru tak patří mezi velmi významné nástroje aplikace halogenových vazeb v biologii a materiálové chemii. Vodíková vazba je známa svou směrovostí, ale i v tomto případě je směrovost halogenové vazby mnohem větší. To znamená, že halogenová vazba Z–X...Y bude mnohem více lineární než vodíková vazba Z–H...Y a linearita se bude zvyšovat s atomovým číslem halogenu (Cl < Br < I). Dominantním energetickým příspěvkem vodíkové vazby je polarizační/elektrostatická energie. Dispersní, indukční energie a energie přenosu náboje jsou méně významné a jsou všechny podobně velké. Situace u halogenové vazby je odlišná a zde dispersní a elektrostatická energie jsou srovnatelné a charakteristické vlastnosti komplexu s halogenovou vazbou jsou určeny srovnatelným zastoupením těchto dvou energetických příspěvků.



Obr. 5. Elektrostatický potenciál brommethanu (vlevo) a trifluorbrommethanu (vpravo); velikost σ-díry se fluorací podstatně zvyšuje (ze 3,3 na 14,2 kcal mol⁻¹)

5. Závěr

Halogenová, chalkogenová a pniktogenová vazba je způsobena existencí σ -díry na atomech halogenu, chalkogenu a pniktogenu, která je charakterizována kladným ESP. Charakteristické vlastnosti všech uvedených vazeb (obecně vazeb se σ -dírou) jsou způsobeny elektrostatickou atrakcí této σ -díry s elektronovým donorem (volné elektronové páry, aromatické elektrony), jakož i dispersní energií. Vazby se σ -dírou nalézají uplatnění nejen ve vývoji nových léčiv, ale také v materiálových vědách.

LITERATURA

1. Arunan E., Desiraju G. R., Klein R. A., Sadlej J., Scheiner S., Alkorta I., Clary D. C., Crabtree R. H., Dannenberg J. J., Hobza P., Kjaergaard H. G., Legon A.C., Mennucci B., Nesbitt D. J.: *Pure Appl. Chem.* **83**, 1637 (2011).
2. Hobza P., Havlas Z.: *Chem. Rev.* **100**, 4253 (2000).
3. Liu Q., Hoffmann R.: *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 10108 (1995).
4. Guthrie F.: *J. Chem. Soc.* **16**, 239 (1863).
5. Clark T., Hennemann M., Murray J. S., Politzer P.: *J. Mol. Model.* **13**, 291 (2007).
6. Politzer P., Murray J. S., Clark T.: *Top. Curr. Chem.* **358**, 19 (2015).
7. Fanfrlík J., Prada A., Padelkova Z., Pecina A., Machacek J., Lepsik M., Holub J., Ruzicka A., Hnyk A., Hobza P.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 10139 (2014).
8. Lo R., Ruzicka A., Hobza P.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, zasláno do tisku.
9. Kolar M., Hostas J., Hobza P.: *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 9987 (2014).
10. Kolar M. H., Deepa P., Ajani H., Pecina A., Hobza P.: *Top. Curr. Chem.* **359**, 1 (2015).

P. Hobza (*Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*): **Noncovalent Bonds with σ -Hole: Halogen, Chalcogen and Pnictogen Bonds**

Nature, characteristics, strength and applications of various σ -hole bonds (halogen, chalcogen and pnictogen) are discussed. It is shown that σ -hole is due to unequal occupation of valence orbitals.