



Рейнгард В. Хоффман

**Механизмы
химических
реакций**

Reinhard W. Hoffmann

Aufklärung von Reaktionsmechanismen



Georg Thieme Verlag Stuttgart 1976

Рейнгард В. Хоффман

Механизмы химических реакций

ПЕРЕВОД С НЕМЕЦКОГО

докт. хим. наук А. И. УСОВА

и канд. хим. наук С. В. ЯРОЦКОГО



Москва, Издательство «Химия», 1979

Хоффман Рейнгарт В.

Механизмы химических реакций. — Пер. с нем., М.: Химия, 1979. — 304 с., ил. — Штуттгарт, Георг Тиме Ферлаг, 1976.

Книга посвящена механизмам химических реакций и методам их установления. В ней кратко изложены теоретические положения с последующим пояснением на примерах конкретных реакций данного типа; даны задачи и упражнения, позволяющие читателю самому проверить, насколько им уяснен изложенный материал. В конце каждой главы приведен список литературы.

Книга написана кратко, четко, ясно. В небольшом объеме заключены, по существу, все основные сведения о механизмах химических реакций.

Книга предназначена для преподавателей органической химии вузов, аспирантов и студентов химических специальностей, а также может быть полезна научным и инженерно-техническим работникам — химикам, интересующимся теоретическими проблемами органической химии.

304 с., 21 табл., 72 рис., 312 литературных ссылок.

X $\frac{20504-029}{050(01)-79}$ 29.79.1803000000.

© 1976. Georg Thieme Verlag, D 7000 Stuttgart 1, Hertweg 63, Postfach 732.

© Перевод на русский язык. Издательство «Химия», 1979 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	8
Введение	9
<i>Литература</i>	10
 1. Основные понятия	 11
1.1. Отдельная стадия реакции	11
1.1.1. Одноступенчатый процесс	11
1.1.2. Обратимый процесс	16
1.1.3. Многоступенчатые реакции	17
1.2. Промежуточная ступень реакционной последовательности	19
<i>Литература</i>	21
 2. Предварительные исследования при выяснении механизмов реакций	 22
2.1. Сведения, получаемые из кинетических исследований	22
2.1.1. Одно- или многоступенчатая реакция?	22
2.1.2. Определение порядка реакции	26
2.1.3. Стадия, определяющая скорость реакционной последовательности	30
2.2. Выводы на основании структуры продуктов	34
2.2.1. Структура продуктов	35
2.2.2. Изучение меченых соединений для установления расположения отдельных групп атомов	35
<i>Литература</i>	41
 3. Данные о переходном состоянии скоростьопределяющей стадии одно- и многоступенчатых реакций	 42
3.1. Энтропия активации	45
3.2. Объем активации	55
3.3. Энтальпия активации и свободная энтальпия активации	64

3.4. Изотопные эффекты	70
3.4.1. Первичный изотопный эффект	70
3.4.2. Туннельный эффект	81
3.4.3. Вторичный изотопный эффект	87
3.4.3.1. Изменение гибридизации	88
3.4.3.2. Гиперконъюгация	89
3.4.3.3. Стерические эффекты	91
3.4.3.4. Примеры применения	92
3.5. Эффекты заместителей	97
3.5.1. Уравнение Гаммета	97
3.5.1.1. Сведения о механизме из значений ρ	101
3.5.1.2. Сведения о механизме из эффективных значений σ	107
3.5.2. Исследования в алифатическом ряду (уравнение Тафта)	120
3.5.3. Особые эффекты заместителей (участие соседних групп)	123
3.6. Эффекты растворителей	132
3.6.1. Смеси растворителей (первичный, солевой эффект)	137
3.6.2. Эмпирические параметры растворителей	141
3.6.3. Растворитель как реакционный партнер	147
Литература	152
4. Реакции с предшествующим равновесием	159
4.1. Выводы из стереохимических данных и опытов с мечеными соединениями	159
4.2. Следствия из уравнения скорости реакции	161
4.3. Выводы из явлений обмена	162
4.4. Тупиковое равновесие	163
Литература	168
5. Обнаружение и изучение реакционноспособных промежуточных частиц	169
5.1. Выводы, основанные на свойствах симметрии промежуточного соединения	170
5.1.1. Рацемизация хиральных соединений	170
5.1.2. Обращение конфигурации	172
5.1.3. Распределение метки	174
5.2. Выводы из опытов с ловушками	176
5.2.1. Перекрестные эксперименты	181
5.3. Выводы из констант конкурентных реакций	184
5.3.1. Несоответствие между скоростью и продуктом реакции	193
5.3.2. Эффекты распределения изотопов	197
5.4. Структура активной промежуточной частицы	201
5.5. Каскады активных промежуточных частиц	206
Литература	216

6. Сложные реакции со сравнимыми по скоростям отдельными стадиями	219
6.1. Заключительная и обратная реакции первого порядка	220
6.1.1. Обменные эксперименты	220
6.1.2. Величина экспериментального изотопного эффекта	221
6.2. Заключительная реакция второго порядка, обратная реакция первого порядка	224
6.3. Заключительная и обратная реакции второго порядка	228
6.4. Обратная реакция второго порядка, заключительная реакция первого порядка	230
6.4.1. Анионный обмен	233
6.4.2. Схема сольволиза	235
6.4.3. Скорость ионизации	242
<i>Литература</i>	251
 7. Катализируемые реакции	 253
7.1. Общий и специфический катализ	253
7.1.1. Изотопный эффект растворителя	258
7.1.2. Профиль зависимости скорости реакции от pH	261
7.1.3. Переходное состояние реакций с общим катализом	262
7.2. Катализ в сильноокислой среде	266
7.3. Кинетика Михаэлиса — Ментен	275
<i>Литература</i>	278
 Решение упражнений	 280
<i>Предметный указатель</i>	297

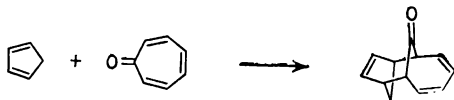
ПРЕДИСЛОВИЕ

В основе этого пособия по выяснению механизмов реакций лежит курс лекций, который автор читал в течение ряда лет студентам-химикам последнего курса и будущим преподавателям. Оно адресовано тем, кто желает понять, как можно добиться сведений о механизмах реакций, представленных в учебниках и курсах лекций. Кроме того, пособие направлено практически работающему химику, желающему изучать определенный аспект механизма интересующей его реакции. Здесь книга служит для ориентирования среди отдельных методов изучения и их целей, указывая при этом путь к оригинальной литературе.

Соответственно в этом пособии на примерах из области органической химии представлены подходы, с помощью которых составляют понятие о переходном состоянии скорость определяющей стадии реакции. Также будут обсуждены методы, позволяющие определить предшествующее равновесие или установить наличие реакционноспособной промежуточной частицы и идентифицировать ее. Физические основы отдельных методов указаны в общих чертах, так как книга в первую очередь призвана сообщить читателю, какие методики могут дать ответ на определенные вопросы о механизме. Для детальных исследований, что связано с применением отдельных методов, необходимо привлечение дополнительной литературы, краткие списки приводятся в конце глав. Для тех, кто хочет убедиться в успешном усвоении прочитанного, приведены многочисленные упражнения, ответы на которые помещены в конце книги. Конспект лекций, а потому и этот курс с годами постоянно изменялся, часто по инициативе моих слушателей, которым я выражаю благодарность. Окончательный вариант был любезно просмотрен профессором И. Зауэром, Регенсбург, чьи замечания я охотно учел. Я приношу особую благодарность Н. Грейфу, который проверил и исправил на основании оригинальной литературы обширный цифровой материал и литературные цитаты.

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних ста лет химия концентрировалась на выявлении новых и выяснении границ известных реакций. Однако вскоре встал вопрос о детальном определении хода реакции — ее механизме. Это было вызвано тем, что знание механизмов реакций позволяет получить сведения о предположительном течении определенной реакции и указания по оптимизации условий ее проведения. Такие причины, а также желание глубже понять все процессы, происходящие в природе, привели в дальнейшем к усиленному изучению механизмов реакций. Полученные при этом результаты, в свою очередь, оказали плодотворное влияние на препаративную органическую химию. Примером этого могут служить реакции циклоприсоединения, которые в течение более чем двух десятилетий были ограничены присоединением по Дильсу — Альдеру. Однако введение концепции сохранения орбитальной симметрии для термических реакций привело к быстрому открытию ряда других реакций циклоприсоединения [1], например:



За последние пятьдесят лет в органической химии изучены механизмы многих реакций. Полученные при этом данные занимают значительное место в современных учебниках. Методы же получения этих результатов, которые могут использоваться при изучении механизмов других реакций, как правило, редко приводятся для сравнения между собой [2]. Однако в преподавании конкретной области знания должна быть подчеркнута именно методическая сторона. Поэтому в данной книге сопоставляются отдельные методы изучения механизмов реакций и обсуждаются возможности их применения.

В этом кратком руководстве сознательно опущено подведение физической базы под некоторые методы и их обоснование. Отдельные методы будут обсуждаться, и неоднократно, только с качественной стороны.

Это связано с тем, что задачей настоящей книги является исключительно ориентирование студентов среди методов, позволяющих решать конкретные задачи. С другой стороны, приводятся ссылки на те оригинальные работы, которые направят того, кто интенсивно занимается методами исследования или применяет их, на быстрый выбор правильного подхода к глубокому пониманию вопроса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Р. Вудворд. Р. Хоффман. Сохранение орбитальной симметрии.* Пер. с англ. Под ред. В. А. Кронгауза. М., «Мир», 1971; *Angew. Chem.* **81**, 797 (1969) s. dort S. 832.

Общая литература

E. S. Lewis in *A. Weissberger: Technique of Chemistry*. Bd. VI, Teil 1, 3. Aufl. Interscience, New York 1974.

E. S. Gould: Mechanismus und Struktur in der Organischen Chemie, Kap. 5 u. 6; Verlag Chemie, Weinheim 1962.

R. Stewart: The Investigation of Organic Reactions, Prentice Hall, Englewood Cliffs 1966.

П. Сайкс. Механизмы реакций в органической химии. М., «Химия», Пер. с англ. Под ред. Я. Н. Варшавского. 3-е изд. М., «Химия», 1977.

Р. А. Джексон. Введение в изучение механизма органических реакций. Пер. с англ. Под ред. З. Н. Парнес. М., «Химия», 1978.

Кинетические методы

R. Huisgen in *Houben/Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 3/1, S. 99, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

A. A. Frost u. R. G. Pearson: Kinetik und Mechanismen homogener Chemischer Reaktionen, Verlag Chemie, Weinheim 1964.

K. B. Wiberg: Physical Organic Chemistry, J. Wiley, New York 1964.

K. Schwetlick: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.

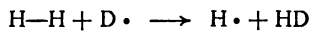
1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Прежде всего необходимо определить, что нужно изучить для установления механизма определенной реакции. В идеальном случае сюда входит каждая точка путей, ведущих от исходного материала к конечному продукту, например энергия всей системы в целом, длины связей между отдельными атомами, силовые константы всех связей, распределение зарядов в системе, влияние сольватации, по возможности определение барьера вращения для каждой отдельной связи. Такого рода информация для каждого конкретного случая не может быть экспериментально определена. Теоретически для простого случая энергию системы можно представить как функцию межатомного расстояния [1], зависящую от степени приближения используемых методов, т. е. от относительного различия абсолютных значений отдельных экспериментально установленных данных.

1.1. ОТДЕЛЬНАЯ СТАДИЯ РЕАКЦИИ

1.1.1. Одноступенчатый процесс

Для простого случая радикального замещения



принято линейное расположение реагирующих атомов. Здесь общая энергия является функцией только расстояний $r_{\text{H}-\text{N}}$ и $r_{\text{H}-\text{D}}$, таким образом «поверхность энергии» как функция определяется только этими параметрами [рис. 1(а)]. Перспективное изображение часто заменяют проекцией на r , r -плоскость [рис. 1(б)],

по аналогии с линиями высот на географической карте. Поверхность энергии выглядит как перевал, через который возможен переход из одной энергетической впадины в другую. Точка, находящаяся на седловине, носит название *переходного состояния* (по-английски

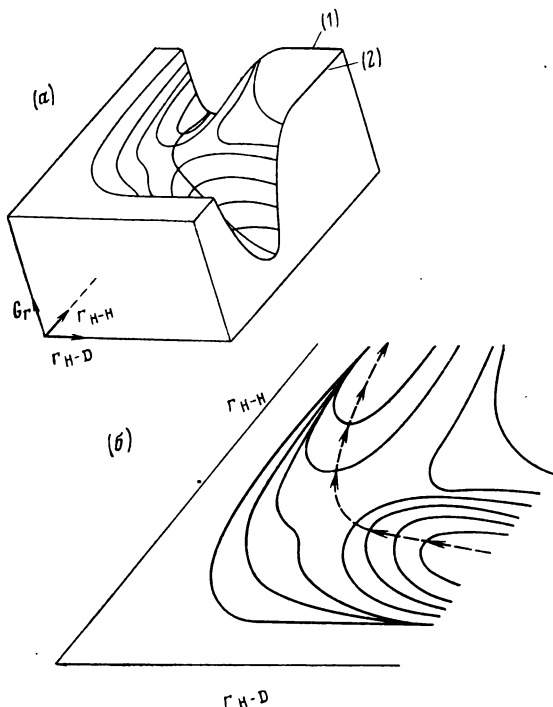


Рис. 1. Изменение потенциальной энергии при реакции [5]:
 $\text{H}-\text{H} + \text{D} \cdot \rightarrow \text{H}-\text{D} + \text{H} \cdot$

(1) — кривая диссоциации связи $\text{H}-\text{D}$; (2) — кривая диссоциации связи $\text{H}-\text{H} \cdot$

Transition state). Из этой точки система без всякого поглощения энергии может перейти либо в продукт реакции, либо вернуться в исходное состояние, причем оба процесса дают выигрыш в энергии. Этим объясняется низкая заселенность переходного состояния, для которого время жизни очень мало ($\approx 10^{-12}$ с). Кратчайший путь, по которому исходная система превращается в продукт с наименьшей затратой энергии

[пунктирная линия на рис. 1(б)], можно представить на плоскости, если принять содержание энергии за ординату, тогда как по абсциссе будет изображен ход реакции от исходного состояния до продукта (рис. 2). Такую абсциссу называют *координатой ре-*

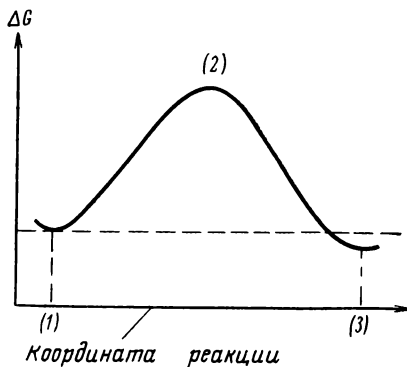


Рис. 2. Диаграмма изменения энергии при одноступенчатой реакции: (1)—исходные вещества; (2)—переходное состояние; (3)—продукты.

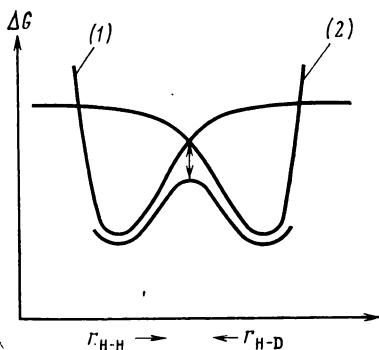
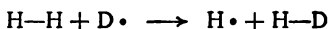


Рис. 3. Связь между изменением энергии реакции и потенциалами разрыва и образования связи:

(1)—кривая диссоциации связи Н—Н; (2)—кривая диссоциации связи Н—D.

акции. На приведенной энергетической диаграмме виден максимум, соответствующий наименьшей энергии, которую должна получить система для того, чтобы реакция прошла. Этому максимуму на поверхности энергии (см. рис. 1) соответствует седловина, через которую возможен переход из одной энергетической впадины в другую.

В случае реакции



можно представить, что рис. 2 соответствует наложению потенциальных кривых связей $\text{H}-\text{H}$ и $\text{H}-\text{D}$ (рис. 3).

Разница энергии между переходным состоянием и кривыми диссоциации проистекает вследствие связывающего взаимодействия двух H -атомов с D -атомом в переходном состоянии.

Реакции более сложных молекул на отдельных стадиях должны иметь энергетическую диаграмму, похожую на рассмотренную выше. Расчеты в этом случае, разумеется, очень быстро усложняются, поэтому данные часто можно получить только при выборе определенного числа краевых условий.

Из-за многочисленных трудностей, которыми сопровождается определение поверхности энергии в случае реакций больших молекул, основные данные энергетических диаграмм желательно получить экспериментально. Если энергетическая диаграмма имеет максимум, как на рис. 2, то высота его определяет скорость реакции. Высота максимума соответствует энергии активации E_a в уравнении Аррениуса

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

или свободной энтальпии активации $\Delta G^\ddagger$ в уравнении Эйринга

$$\ln k = \ln \frac{k}{h} + \ln T - \frac{\Delta G^\ddagger}{RT}$$

$\Delta G^\ddagger$ обозначает также свободную энергию активации Гиббса. Хотя разница между $\Delta G^\ddagger$ и $\Delta F^\ddagger$ свободной

энергией активации (Гельмгольца) для реакций в растворе численно невелика, обозначение свободной энергии активации как $\Delta G^\ddagger$, особенно в англосаксонской литературе, некорректно. ?

Значения $\Delta G^\ddagger$ или E_a получают экспериментально из измерений скорости реакции или ее температурной зависимости (k — постоянная Больцмана, h — квантовая постоянная Планка, R — газовая константа, T — абсолютная температура).

Для реакции *первого порядка*, например распада какой-либо молекулы на две части, существует следующая численная зависимость между скоростью реакции и свободной энтальпией активации:

$\Delta G^\ddagger$, ккал/моль	Температура, °C	k , с ⁻¹	Период полураспада
10	25	$\approx 10^5$	≈ 10 с
15	25	$\approx 10^2$	≈ 10 с
20	25	$\approx 10^{-2}$	≈ 1 мин
25	25	$\approx 10^{-5}$	≈ 20 ч
30	25	$\approx 10^{-9}$	≈ 10 лет
25	225	$\approx 10^2$	≈ 10 с
30	225	$\approx 10^0$	≈ 10 с
35	225	$\approx 10^{-2}$	≈ 1 мин
40	225	$\approx 10^{-5}$	≈ 20 ч

Если энергия переходного состояния определяется из скорости реакции по уравнениям Эйринга или Аррениуса, то, с другой стороны, положение максимума по оси абсцисс, отвечающего положению переходного состояния по координате реакции, экспериментально определить нельзя. Рис. 3 показывает, что большая часть энергетической диаграммы составляется из потенциальных кривых разрывающихся и образующихся связей [2]. Если образующиеся и разрывающиеся связи имеют различную прочность, то при реакции наблюдается тепловой эффект ΔG (рис. 4). Соответственно изменяется крутизна ветвей на энергетической диаграмме. Если, например, образующаяся связь существенно прочнее, чем разрывающаяся, то, скорее всего,

нисходящая ветвь энергетической диаграммы будет круче, чем восходящая.

Исходя из упрощенного предположения, что обе ветви энергетической диаграммы обладают одинаковой крутизной, был выведен *постулат Хэммонда* [3].

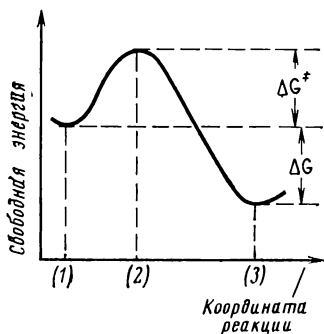


Рис. 4. Диаграмма изменения энергии при экзотермической реакции: (1) — исходное состояние; (2) — переходное состояние; (3) — продукты.

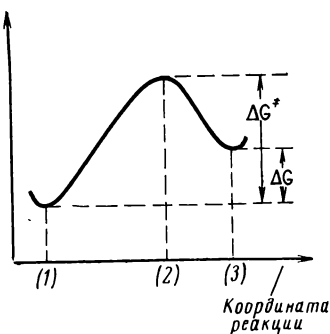


Рис. 5. Диаграмма изменения энергии при эндотермической реакции: (1) — исходное состояние; (2) — переходное состояние; (3) — продукты.

В соответствии с этим постулатом переходное состояние экзотермической реакции (рис. 4) лежит ближе на координате реакции, т. е. расположение атомов в переходном состоянии и в исходном должно быть сходным. Наоборот, в случае эндотермической реакции (рис. 5) переходное состояние лежит дальше на координате реакции и его структура аналогична структуре продукта. О возможности оценки положения переходного состояния на координате реакции см. гл. 3.

1.1.2. Обратимый процесс

Если общее изменение свободной энтальпии реакции ΔG мало (ср. рис. 2), то это означает, что свободная энтальпия активации обратной реакции $\Delta G^\ddagger - \Delta G$ приблизительно равна свободной энтальпии активации $\Delta G^\ddagger$ прямой реакции. В этом случае с близкими скоростями будут протекать как прямая, так и об-

ратная реакции: реакция обратима. Когда по координате реакции определяют энергетически выгодный путь от исходного вещества к продукту, то это означает, что существует точно такой же путь, который также выгоден для обратной реакции. Этот принцип *микроскопической обратимости* гласит, что прямая и обратная реакции одноступенчатого процесса должны точно проходить по одному пути. Отсюда: если есть не требующий больших затрат энергии путь для обратной реакции, он должен быть и для прямой реакции.

1.1.3. Многоступенчатые реакции

Большей частью реакции состоят не из одной реакционной ступени, а представляют собой последовательность из многих реакционных ступеней. Энергетическая диаграмма каждой единичной реакционной ступени соответствует рис. 2. Диаграмма энергии реакции в целом получается при объединении многих единичных диаграмм энергии, причем в зависимости от обстоятельств энергосодержание продуктов первой ступени (промежуточных продуктов) служит исходной системой для второй ступени и т. д.

Для двухступенчатой реакции типа



с точки зрения относительной высоты энергетических барьеров можно выделить *три основных типа* суммарной диаграммы энергии.

По первому типу (рис. 6) реакция через переходное состояние (1) приходит к минимуму на энергетической диаграмме, отвечающему неустойчивой промежуточной частице В, а затем через переходное состояние (2) достигает конечного продукта С. Промежуточной частице В требуется существенно меньше энергии, чтобы через переходное состояние (1) по обратной реакции вернуться к исходному продукту А, чем для превращения в С через переходное состояние (2). Таким образом, реакция $B \rightarrow A$ протекает гораздо быстрее, чем реакция $B \rightarrow C$. Исходя из этого, реакция $A \rightarrow B$ по меньшей мере обратима, и для существования реакции $B \rightarrow C$ имеется быстро и полностью уста-

навливающееся предшествующее равновесие $A \rightleftharpoons B$. Подобные реакции будут обсуждаться в гл. 4.

В случае, представленном на рис. 7, промежуточная частица В может со сравнимыми скоростями возвращаться к исходному состоянию А или реагировать дальше с образованием С. Изучение такого рода реакций описано в гл. 6.

На рис. 8 изображен случай, когда первая ступень реакции $A \rightarrow B$ практически необратима, поскольку

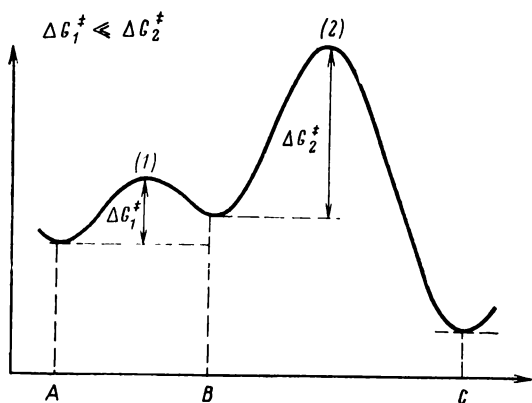


Рис. 6. Первый тип суммарной энергетической диаграммы реакции $A \rightarrow B \rightarrow C$.

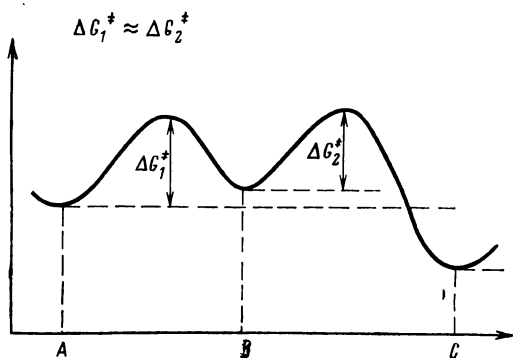


Рис. 7. Второй тип суммарной энергетической диаграммы реакции $A \rightarrow B \rightarrow C$.

энергия, которую должна получить частица В для дальнейшего превращения в С, значительно меньше, чем для осуществления обратной реакции в А. Поэтому за реакцией $A \rightarrow B$ следует быстрое превращение в С. Подобные реакции обсуждаются в гл. 5.

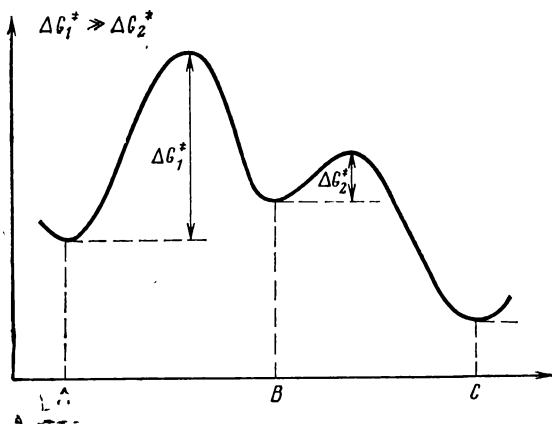


Рис. 8. Третий тип суммарной энергетической диаграммы реакции $A \rightarrow B \rightarrow C$.

При двухступенчатой реакции (см. рис. 6—8) скорость общей реакции будет определяться более высоким энергетическим барьером. Так, на рис. 6 ступенью, определяющей скорость превращения, будет $B \rightarrow C$, а на рис. 8 — первая ступень реакции $A \rightarrow B$. В случае любой многоступенчатой реакции «брутто-скорость» будет определена только той реакционной ступенью, которая имеет наивысшую энергию активации по сравнению с энергией исходной системы.

1.2. ПРОМЕЖУТОЧНАЯ СТУПЕНЬ РЕАКЦИОННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

При многоступенчатой реакции каждому минимуму по координате реакции соответствует промежуточная ступень. Если энергетическая впадина, в которой лежит промежуточная ступень, настолько глубока, что соседние переходные состояния лежат выше на 30 ккал или более, то дальнейшая реакция такой

промежуточной частицы при 25°C достаточно медленна для того, чтобы выделить эту частицу или прямо установить ее присутствие с помощью спектроскопических методов. В этом случае лучше говорить уже о *промежуточном продукте (промежуточном соедине-*

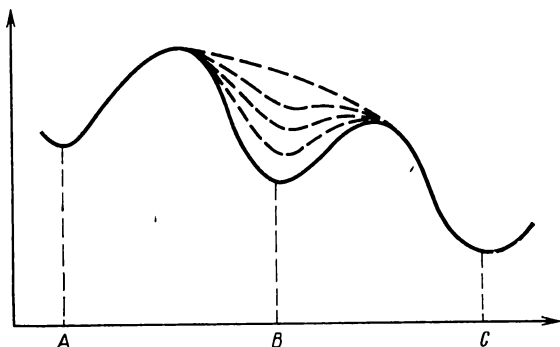


Рис. 9. Диаграмма изменения энергии для одно- — двухступенчатой реакции.

нии). Когда впадина на диаграмме энергии становится менее глубокой, промежуточная частица будет реагировать быстрее, так что в конце концов нельзя будет получить прямых данных о ее существовании. В этом случае говорят о *короткоживущей реакционноспособной промежуточной частице*. Методы, с помощью которых можно характеризовать короткоживущие промежуточные частицы, и особенности изучения таких частиц описаны в гл. 5. По мере того как впадина на диаграмме энергии, в которой лежит промежуточная ступень, становится все более мелкой, процесс все более приближается от двухступенчатой реакции к предельному случаю одноступенчатой реакции (рис. 9).

Зная, что расположению атомов, которое на рис. 9 отвечает B, более не соответствует энергетическая впадина, можно также опустить для такого случая понятие промежуточной ступени. Это расположение атомов ничем не отличается от других, расположенных вдоль координаты реакции $A \rightarrow C$. Наконец, встает естественный вопрос, насколько глубокой должна быть *впадина энергии*, чтобы можно было определить

промежуточную ступень? Качественная оценка [4] показывает, что это зависит, с одной стороны, от относительной высоты обеих «стен» энергетической впадины, а с другой — также и от величины молекул реагирующей системы. При реакциях в газовой фазе более мелких молекул лишь немногие атомы в системе могут содержать излишки энергии, которые принесены из наивысшей точки координаты реакции, они не распределяются внутри всей системы, в результате чего такие молекулы скатываются в следующие глубокие энергетические впадины. Это напоминает движение металлических шариков по волнистой поверхности. Здесь можно говорить о *химической активации*, поскольку течение реакции кажется одноступенчатым, несмотря на наличие энергетических впадин.

При реакциях больших молекул реагирующая система остается в каждой энергетической впадине, и для протекания следующей реакции требуется возобновление *термической* активации, поскольку многоатомная система способна распределять избыточную энергию по многочисленным колебаниям. Многоатомная система ведет себя как шарик из теста на волнистой поверхности.

Итак, о промежуточной ступени следует говорить всегда, если ее наличие удастся установить методами, описанными в гл. 5. При этом для реакционной последовательности, в которой не обнаружено промежуточной ступени, всегда остается возможность, что в будущем с развитием и уточнением методов исследования такая промежуточная ступень будет обнаружена.

ЛИТЕРАТУРА

1. См. напр. *K. B. Wiberg*: Physical Organic Chemistry, S. 332, J. Wiley, New York 1964.
2. См. напр. *B. R. P. Bell*: Acid-Base-Catalysis, S. 167. Oxford University Press, 1941.
3. *G. S. Hammond*, J. Amer. Chem. Soc. 77, 334 (1955).
Обзор литературы по реакциям с переносом протона см. *J. R. Murdoch*, J. Amer. Chem. Soc. 94, 4410 (1972).
4. См. напр. *A. H. Andrist*: J. Org. Chem. 38, 1772 (1973).
5. *Z. Elektrochemie*, Ber. Bunsenges. 72, 949 (1968).
Л. Гаммет. «Основы физической органической химии». Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972, с. 132.

2. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВЫЯСНЕНИИ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ

Предшествующие рассуждения показывают, что в начале изучения механизма реакции стоит вопрос, является ли рассматриваемая реакция одноступенчатой или многоступенчатой и какая стадия многоступенчатой реакции определяет скорость процесса.

2.1. СВЕДЕНИЯ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ИЗ КИНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1.1. Одно- или многоступенчатая реакция?

На центральный вопрос, является ли реакция одноступенчатым процессом или ее следует трактовать как реакцию последовательности, можно дать единственный ответ, состоящий в том, что для числа стадий реакционной последовательности, а значит, и для количества промежуточных частиц, мы способны получить только нижнее граничное значение. Однако это не исключает, что детальное изучение реакции позволит установить дополнительную промежуточную ступень. На этом основании какую-либо реакцию нельзя с достаточной уверенностью представить как одноступенчатый процесс. Во многих случаях можно привлечь некоторые критерии, на основании которых определяется многоступенчатый характер реакции.

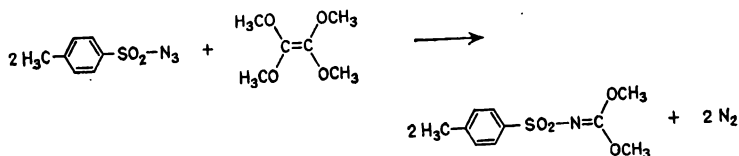
Здесь мы используем следующие основные представления.

(1) *Молекулярность* единичной стадии реакции показывает, сколько различных молекул должно столкнуться, чтобы данная стадия могла осуществиться. Могут быть моно-, бимолекулярные стадии, в обычных случаях не встречаются тримолекулярные реакции.

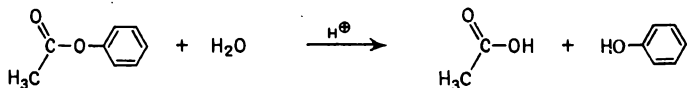
(2) *Порядок реакции* по данному производному показывает, какой показатель имеет концентрация этого производного в уравнении скорости реакции. Эта величина может быть как положительной, так и отрицательной, как целым числом, так и дробным.

(3) *Стехиометрическое уравнение* реакции описывает реакцию последовательность как сумму отдельных единичных стадий.

Для различных веществ в растворе часто бывает достаточно соударения двух растворенных молекул, чтобы между ними произошла реакция. Возможность того, что в растворе произойдет тройное соударение, следует опустить, поскольку такие случаи так редки, что одноступенчатая реакция с тремя реакционными партнерами не происходит в сколько-нибудь значительной степени. Отсюда следует, что реакции, стехиометрия которых включает более двух участников, как в приведенном ниже примере, неизбежно должны быть многоступенчатыми процессами.



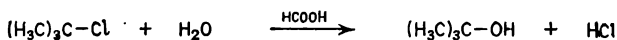
Однако и те реакции, в которые вступают только два партнера, могут быть многоступенчатыми, если они являются каталитическими, как в случае катализируемого кислотой расщепления сложных эфиров:



Для остальных реакций, в которых участвуют только два реакционных партнера, в ряде случаев можно установить многоступенчатость процесса из кинетических исследований. Это удастся тогда, когда экспериментально определенный порядок реакции не совпадает с тем значением, которое следует из стехиометрического уравнения. Например, это возможно, если скорость реакции пропорциональна концентрации только одного из двух субстратов, в то время как

концентрация другого партнера не входит в уравнение скорости.

Так, из стехиометрии гидролиза *трет-бутилхлорида в муравьиной кислоте* [1] для одноступенчатого процесса получается следующая концентрационная зависимость скорости реакции:

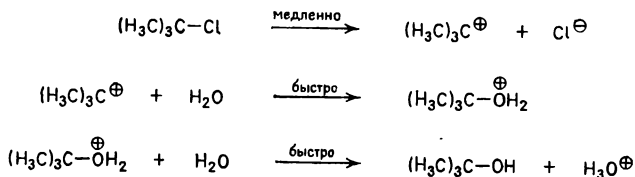


$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = k [(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}] [\text{H}_2\text{O}]$$

Однако когда скорость реакции не зависит от концентрации используемой воды, что оправдано, если эта концентрация более чем в 20 раз превышает остальные, экспериментально найденное уравнение (1) выглядит следующим образом:

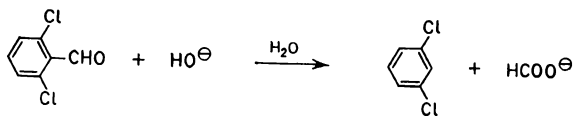
$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = k [(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}] \quad (1)$$

Отсюда вытекает следующая интерпретация хода реакции, к чему приводит соответствующее уравнение скорости, полученное из эксперимента.



Подобные расхождения могут встречаться для каждого другого несоответствия между стехиометрией реакции и ее порядком, если имеется многоступенчатая реакция.

Несоответствие стехиометрии и порядка реакции другого типа показано на примере *деформирования 2,6-дихлорбензальдегида* [2].

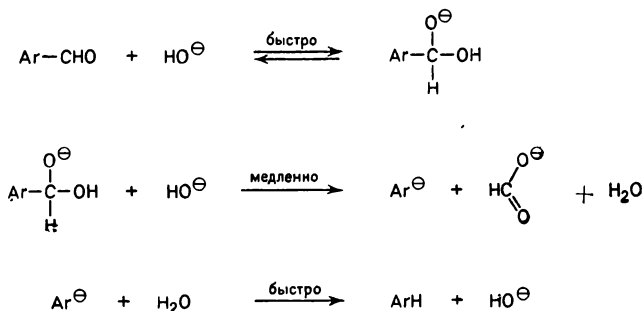


Скорость реакции соответствует не ожидаемому на основании стехиометрии уравнению (2), но при меньшей концентрации ионов гидроксила выражению (3), из чего с уверенностью можно предположить, что реакция является многоступенчатой.

$$-\frac{d[1]}{dt} = k[1][\text{HO}^\ominus] \quad (2)$$

$$-\frac{d[1]}{dt} = k[1][\text{HO}^\ominus]^2 \quad (3)$$

Убедительным объяснением найденного порядка реакции служит следующая трехступенчатая последовательность реакций: сначала устанавливается быстрое равновесное присоединение, включающее скорость определяющую стадию; последующее протонирование арил-аниона протекает очень быстро:

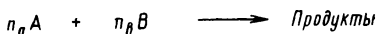


Реакцию всегда можно трактовать как многостадийную, если стехиометрическое уравнение не согласуется с экспериментально определенным порядком реакции. Напротив, соответствие порядка реакции стехиометрическому уравнению не доказывает одностадийного характера реакции. Это является неизбежным для всех реакций, в которых участвует только один исходный компонент, как, например, в реакциях распада и изомеризации.

Другие критерии, с помощью которых можно определить многоступенчатый характер реакции, приведены в гл. 5.

2.1.2. Определение порядка реакции

Обсуждавшиеся в предыдущих разделах методы определения многоступенчатости реакций основаны на знании зависимости скорости реакции от концентрации каждого из реакционных компонентов; короче говоря, на знании уравнения скорости. Его можно получить путем *детального изучения кинетики* реакции. Методике и проблемам кинетических исследований посвящен подробный обзор [3], так что здесь приводятся только некоторые приближенные способы и оценочные методы. Значение их состоит в том, что они позволяют получить предварительную информацию о ходе реакции. Так, для простой реакции, например



можно столкнуться со сложным уравнением скорости. Эта и другие простые реакции часто следуют приведенному здесь уравнению, где изменение во времени dx/dt выражено через отдельные концентрации:

$$\frac{dx}{dt} = k(a - n_a x)^{n_a} (b - n_b x)^{n_b} \quad (4)$$

a, b — начальные концентрации производных А (например = 2,6-дихлорбензальдегид 1) и В (например = OH^-); x — степень превращения; x равен или пропорционален концентрации продукта; n_a — порядок реакции относительно А; n — общий порядок реакции $n_a + n_b$.

Здесь нас интересуют все порядки реакции по каждому из компонентов.

Оценочные методы [3] исходят из предположения, что изменение концентрации одного из исходных веществ или, лучше, небольшое изменение одного из продуктов, можно определить достаточно точно. Если реакция происходит максимум на 10%, то относительное различие концентрации А или В во время реак-

ции для приближенной оценки можно считать пренебрежимым. В этом случае можно записать $a - x \approx a$. Так же можно приближенно перейти от производной dx/dt к отношению $\Delta x/\Delta t$. Поскольку при $t = 0$ и $x = 0$, из этого эксперимента получаем изменение x :

$$\frac{x_1}{t} = k (a_1)^{n_a} (b_1)^{n_b} \quad (5)$$

Увеличение, например удвоение, концентрации В при дальнейшем изучении (вместо b_1 становится b_2) дает за тот же интервал времени следующее изменение x :

$$\frac{x_2}{t} = k (a_1)^{n_a} (b_1)^{n_b} \quad (6)$$

Зная концентрации b_1 и b_2 , можно установить порядок реакции по компоненту В. Из уравнений (5) и (6) следует:

$$n_b = \lg \frac{x_1}{x_2} / \lg \frac{b_1}{b_2}$$

В принципе можно из немногих (здесь из трех) определений установить значения n_a и n_b в уравнении (4), однако рекомендуется проводить по меньшей мере такое же число экспериментов с другими значениями a или b , чтобы проверить, действительно ли реагирующая система подчиняется уравнению (4).

Обсуждавшийся выше метод имеет тот недостаток, что достаточно точные данные можно получить только в случае незначительных степеней превращения. Поскольку в этом случае продукты не образуются в заметных концентрациях, приходится измерять количество исходного материала, что требует очень точных методов анализа.

Высоких степеней превращения (в пределах 20—80%) можно достичь, если работать в *проточной системе* в реакторе с интенсивным перемешиванием (рис. 10) [3, 4]. Для заданной скорости подачи каждого из компонентов, которая в данном случае будет равной для всех партнеров, в объеме реактора V устанавливается стационарное состояние; когда образуется столько продукта по реакции $[dx/dt$ из уравнения (4)], сколько его выводится из реактора в

соответствии со скоростью потока

$$-\frac{dx}{dt} = \frac{U}{V} x$$

После подстановки получаем уравнение (7), в котором стационарная концентрация x экспериментально лучше определяется в проточной системе.

$$\frac{U}{V} x = k (a - n_a x)^{n_a} (b - n_b x)^{n_b} \quad (7)$$

Таким образом, все величины в уравнении (7), кроме k , n_a и n_b , экспериментально доступны. Требуется еще некоторый (в этом случае третий) необходимый эксперимент, чтобы определить остающиеся искомые величины. Как отмечалось выше, для обеспечения действительности уравнения (4) в случае рассматриваемой реакции необходимо провести дополнительный эксперимент. Решающим недостатком этого приближения является то, что в каждом эксперименте собирается большая смесь веществ, поскольку нельзя работать с очень разбавленными растворами и очень маленькими реакторами.

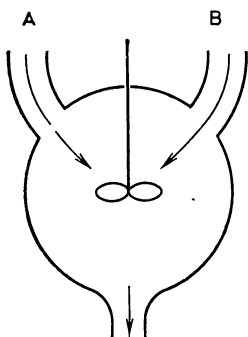
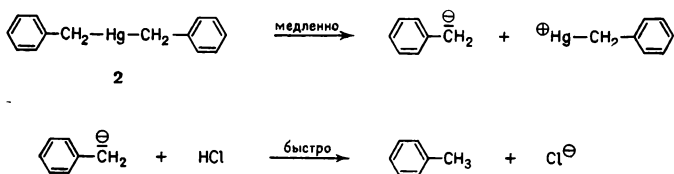


Рис. 10. Схема проточного реактора с перемешиванием.

Наконец, следует добавить контроль продукта реакции для того, чтобы проверить, не происходит ли увеличения скорости реакции (автокатализ) или ее уменьшения. Понижение скорости реакции при стабильной концентрации данного компонента, т. е. наличие порядка реакции с отрицательным n , указывает на обратимость какой-то стадии реакционной последовательности. Это может быть результатом предшествующего равновесия или обратимости стадии, определяющей скорость всего превращения. Примеры таких явлений приведены в гл. 4 и 6.

Порядок реакции может выражаться и дробным числом. Типичным является значение $1/2$, отмечаемое

в случаях, когда в ходе реакции протекает диссоциация одного из партнеров на две реагирующие части. Это свойственно всем радикальным и всем радикально-цепным реакциям, когда для начала реакции необходим гомолиз. Часто говорят, что радикальные реакции сильно зависят от внешних условий. В таких случаях для предположительно радикального хода реакции естественно проверить, какое влияние оказывают кислород воздуха или облучение и как идет реакция в неконтролируемых условиях. Следующий пример показывает, чем может быть чревато отсутствие такой проверки, если не было подозрений на радикально-цепную реакцию. В результате детального изучения было установлено, что скорость реакции разложения *дибензилртути 2* соляной кислотой имеет первый порядок по 2 и нулевой порядок по соляной кислоте. Этот результат с точки зрения механизма был интерпретирован следующим образом:

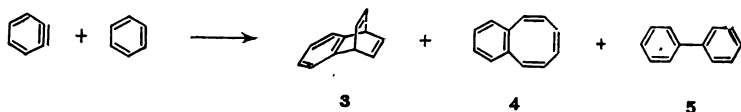


При дальнейшем исследовании [5] выяснилось, что эта реакция в атмосфере азота идет примерно в сто раз медленнее, причем первый порядок здесь был отмечен как по 2, так и по соляной кислоте. Такие данные соответствуют нормальной S_E2-реакции, а первоначальный результат хорошо объясняется автоокислением 2 в присутствии соляной кислоты. Тщательный анализ продуктов дал, разумеется, свидетельство в пользу реакции окисления.

Необходимо также проверять, является ли данный ход реакции единственно возможным для исследуемого процесса не только путем проведения реакции в отсутствие кислорода, но и в присутствии ловушек радикалов или в темноте. Наконец, требуется убедиться тем же способом, что рассматриваемая реакция не испытывает каталитического действия загрязнений. Катализировать способны все кислоты и основания

Льюиса; так же могут действовать и незначительные примеси ионов тяжелых металлов.

Экстремальным примером такого действия служит реакция *дегидробензола с бензолом*:

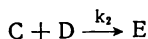
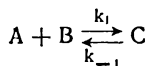


В отсутствие ионов серебра среди продуктов преобладает 3; в присутствии всего лишь 10^{-9} М ионов серебра соотношение продуктов 3/(4 + 5) изменяется в двадцать раз [6].

2.1.3. Стадия, определяющая скорость реакционной последовательности

Сразу после установления многоступенчатого характера какой-либо реакции возникает вопрос, какая именно стадия определяет скорость всей реакционной последовательности. Для того чтобы узнать эту стадию, в общем случае сравнивают экспериментально полученное уравнение скорости с теми, которые получаются при рассмотрении каждой стадии процесса как определяющей скорость.

Представим сначала *общую схему* последовательности реакций:



Для случая, когда скорость определяется первой стадией, константа скорости первой стадии k_1 меньше, чем для второй стадии k_2 . Скорость реакции в целом равна скорости самой медленной стадии и поэтому составляет:

$$v = k_1 [A] [B]$$

Если же общая скорость определяется второй стадией, то k_2 должна быть меньше k_1 . Поэтому первая стадия неизбежно является обратимой (ср. рис. 6). Это означает, что $k_{-1} > k_2$. Скорость будет опять зависеть от самой медленной стадии, поэтому:

$$v = k_2 [C] [D] \quad (8)$$

Когда С является реакционноспособной промежуточной частицей, ее концентрация неизвестна. Однако концентрацию С можно выразить через концентрации А и В в предшествующем равновесии:

$$[C] = \frac{k_1}{k_{-1}} [A] [B]$$

Подставляя это выражение в уравнение (8), получаем следующее уравнение скорости реакции:

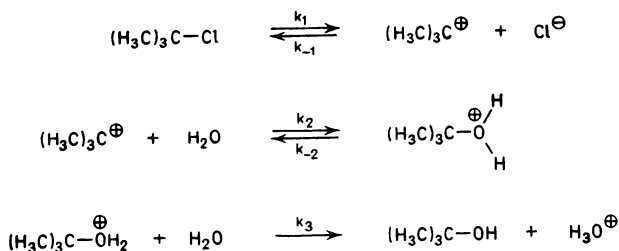
$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [A] [B] [D]$$

Во втором случае, в отличие от первого, в уравнении скорости реакции появляется концентрация D. Сравнивая экспериментально определенное уравнение скорости с определенными теоретически при предположении, что скорость может определяться каждой стадией как для рассмотренного примера, так и для других подобных систем, можно найти однозначный ответ.

Расположение надписей «медленно» и «быстро» в реакциях раздела 1.1.1 основано, как упоминалось выше, на сравнении экспериментально определенного уравнения скорости реакции с уравнениями скорости, выведенными для различных предположений. Это можно еще раз проиллюстрировать на примере *гидролиза трет-бутилхлорида в муравьиной кислоте*, примененной в качестве растворителя, для которого экспериментально было найдено следующее уравнение:

$$\frac{d [HCl]}{dt} = k [(H_3C)_3 CCl]$$

Это находится в соответствии с тем, что в ниже-приведенной схеме $k_1 < k_2, k_3$, и поэтому скорость процесса определяет первая стадия.



Выведенное на этой основе уравнение скорости имеет вид:

$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = k_1 [(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}] \quad (1)$$

Если предположить, что скорость определяется значением k_2 , т. е. $k_2 < k_1, k_3$, то получается уравнение

$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}] [\text{H}_2\text{O}]}{k_{-1} [\text{Cl}^\ominus]} \quad (9)$$

которое не соответствует определенному экспериментально. Если же принять, что определяющей скоростью является последняя стадия, то $k_3 < k_1, k_{-1}, k_2, k_{-2}$. Полученное выражение

$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3 [(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}] [\text{H}_2\text{O}]}{k_{-2} k_{-1} [\text{Cl}^\ominus]} \quad (10)$$

также не согласуется с экспериментом. Таким образом, здесь эксперимент может исключить определенные возможности, и окончательно с экспериментом согласуется только предположение о том, что скорость процесса определяется первой стадией.

Дальнейшая связь ясна: в первом случае переходное состояние стадии, определяющей скорость реакции, состоит только из *трет*-бутилхлорида, и в уравнении скорости реакции появляется только его концентрация. Во втором случае промежуточное состояние этой стадии состоит из одной молекулы воды и од-

ной молекулы *трет*-бутилхлорида, теряющей хлорид-ион. В соответствующем этому случаю уравнении скорости реакции присутствуют концентрации как *трет*-бутилхлорида, так и воды с положительным порядком реакции. Отщепляющийся хлорид-ион появляется в уравнении скорости с отрицательным порядком реакции. В третьем случае переходное состояние стадии, определяющей скорость, состоит из двух молекул воды и одной молекулы *трет*-бутилхлорида, теряющей хлорид-ион, что можно легко увидеть из уравнения скорости реакции.

Число и природа реагирующих частиц, их концентрации, входящие в найденное уравнение скорости реакции, дают также сведения о *брутто-составе переходного состояния* стадии, определяющей скорость, при том ограничении, конечно, что соучастие растворителя остается неизвестным.

Для гидролиза *трет*-бутилхлорида существенно, что он изучался не в воде, а в муравьиной кислоте. Если же реакцию проводить в воде, то растворитель является одним из партнеров, причем находящимся в таком избытке, что концентрация его при реакции практически не меняется. Поэтому при предположении, что вторая стадия реакции определяет скорость, выражение

$$k_1 k_2 [\text{H}_2\text{O}] / k_{-1}$$

следует считать постоянным. В результате получаем выражение

$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = \underbrace{\frac{k_1 k_2 [\text{H}_2\text{O}]}{k_{-1}}}_{\text{постоянная}} \cdot \underbrace{\frac{[(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}]}{[\text{Cl}^\ominus]}}_{\text{изменяющаяся часть}} \quad (11)$$

которое экспериментально не отличается от выражения (12), получаемого при предположении, что скорость определяется третьей стадией:

$$\frac{d[\text{HCl}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{H}_2\text{O}]^2}{k_{-1} k_{-2}} \cdot \frac{[(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCl}]}{[\text{Cl}^\ominus]} \quad (12)$$

Отличие от уравнения (1) состоит в порядке реакции по хлорид-иону. Обычно полученные уравнения

реакции не позволяют прямо определить, участвуют ли молекулы растворителя в переходном состоянии стадии, определяющей скорость, и, если участвуют, в каком количестве. Поэтому уравнения (11) и (12) показывают «заниженный» порядок общей реакции; в данном случае это псевдопервый порядок по трет-бутилхлориду.

Можно резюмировать, что для многоступенчатых реакций (ср. рис. 6 и 8) в уравнении скорости реакции положительный порядок реакции имеют только те партнеры, которые ассоциированы в переходном состоянии скоростьюопределяющей стадии (в случае, изображенном на рис. 7, имеет место более сложное уравнение скорости реакции, которое еще не обсуждалось; см. гл. 6). Таким образом, часто уже на основании известного уравнения скорости реакции стадии, определяющей скорость реакционной последовательности, можно исключить многие возможные механизмы реакции.

Упражнение 2.1

Покажите на примере деформилирования 2,6-дихлорбензальдегида, исходя из найденного уравнения скорости (3), что скорость реакции определяет вторая стадия. Выведите уравнения скорости реакции для случаев, когда самой медленной является стадия 1; 2 или 3. Какие сведения можно получить, установив порядок реакции по формил-иону?

Упражнение 2.2

Какие выводы можно сделать о механизме реакции тетраметоксиэтилена с тозилазидом, для которой известна следующая зависимость во времени [7]:

$$\frac{dN_2}{dt} = k [\text{Тетраметоксиэтилен}] [\text{Тозилазид}]$$

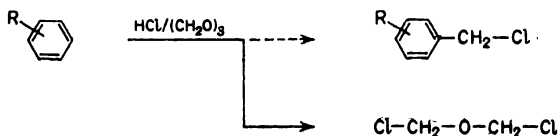
2.2. ВЫВОДЫ НА ОСНОВАНИИ СТРУКТУРЫ ПРОДУКТОВ

Для химика, работающего в синтетической области, основным элементом реакции является не исчезновение исходного вещества, а образование многообразия новых продуктов. Он обычно изучает ход реакции, интерпретируя данные по ее продуктам. В этом

отношении для обсуждения механизма реакции важно знать, является ли образующееся вещество главным или побочным продуктом реакции. Необходимо также представлять местонахождение отдельных групп атомов во время протекания реакции. Этому и посвящен следующий раздел.

2.2.1. Структура продуктов

Едва ли разумно начинать детальное изучение реакции, если ее продукты не исследованы достаточно надежно. Сходимость материального баланса изучаемой реакции должна быть выше 80%, т. е. по меньшей мере о 80% исходных веществ можно однозначно сказать, в какие именно продукты они превратятся. Смысл этого, казалось бы, само собой разумеющегося положения иллюстрирует следующий пример. В серии экспериментов относительную реакционную способность различных ароматических производных в реакции хлорметилирования определяли по исчезновению хлористого водорода. Исходя из полученных результатов, был получен неверный вывод о течении реакции:



Более позднее исследование [8] показало, что в применяемых условиях получается лишь незначительное количество хлористого бензила, а основным продуктом оказывается бис(хлорметилловый) эфир! Другой пример ошибочной интерпретации реакции, основанной на недостаточном знании продуктов, см. в конце раздела 2.1.2.

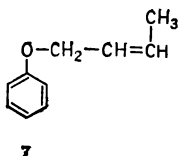
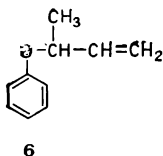
2.2.2. Изучение меченых соединений для установления расположения отдельных групп атомов

Решающие сведения о механизме реакции дает не только установление вещества как такового, но и сведения о расположении отдельных групп атомов. Так

было, например, при изучении перегруппировки Кляйзена в то время, когда не было известно, каким именно С-атомом, С₁ или С₃, присоединяется в ходе перегруппировки аллильный остаток к ароматическому остатку.



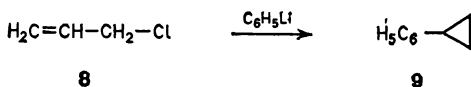
Ясность была внесена после введения метки в отдельные группы атомов, в данном случае при замене С₁- и С₃-атома изотопами углерода ¹⁴С или ¹³С. Можно также вводить изотопночистый ¹²С, который не дает сигналов в спектре ¹³С-ЯМР, или вводить дейтерий в СН₂-группы. При этом исходят из того, что замена одного изотопа на другой изотоп того же элемента не оказывает принципиального воздействия на ход реакции и, следовательно, на ее механизм.



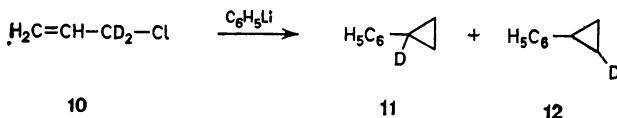
Результаты маркировки введением заместителей (ср. 6 или 7) могут быть интерпретированы только с учетом того ограничения (поскольку существуют значительные эффекты заместителей — см. гл. 3), что введение заместителей приводит к сильному воздействию на систему, и поэтому существует принципиальная опасность изменения механизма реакции в этом случае.

Приведенная ниже реакция поясняет положение, согласно которому поверхностное представление о ходе реакции часто можно получить, если известно поло-

жение каждого атома исходного материала в продукте.



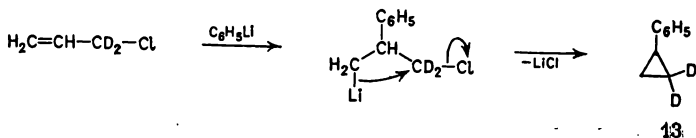
При использовании меченого дейтерием субстрата 10 была получена смесь примерно равных количеств 11 и 12.



Выводы из положения метки в продуктах можно сделать в первую очередь тогда, когда продукты, например 11 и 12, стабильны в условиях реакции, т. е. не способны превращаться друг в друга. Факт выделения определенного продукта сам по себе дает незначительные данные относительно механизма реакции. Только в том случае, когда надежно установлено, что данный продукт в условиях реакции стабилен в отношении положения метки (изотопа), можно делать надежные заключения на основании этого продукта.

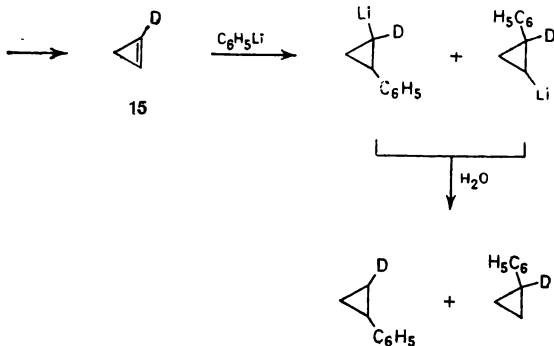
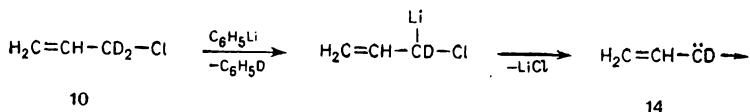
В предыдущем случае образование 11 и 12 по механизму (1) исключено, поскольку при этом должен существовать продукт со структурой 13.

Механизм (1):



Экспериментальные данные находятся в согласии с механизмом (2).

Механизм (2):



Механизм (2) объясняет тот факт, что в продукте содержится один и только один атом дейтерия, поскольку на первой стадии реакции при металлизировании аллилхлорида 10 атом дейтерия удален от C₁. Следующая стадия представляет собой α-элиминирование с образованием винилкарбена 14, который циклизуется в циклопропен 15, что было показано в других исследованиях [10]. Рассмотрение циклопропена в качестве промежуточной частицы делает понятным, во-первых, почему дейтерий распределяется между положениями 1 и 2 фенилциклопропана и, во-вторых, почему он распределен не статистически, а точно в соотношении 1 : 1. Из-за наличия в циклопропене двух плоскостей симметрии положения 1 и 2 являются идентичными, так что атака фениллитием по обоим положениям происходит с равной скоростью.

Здесь мы встречаемся с основной проблемой определения механизмов реакций: каким подходящим экспериментом можно с уверенностью исключить определенный механизм, в данном случае механизм (1). Приведенный эксперимент и все другие возможные

эксперименты не могут доказать соответствия механизма (2) этой реакции. Вероятность того, что механизм (2) является истинным, прямо зависит от числа экспериментальных данных, находящихся в соответствии с этим механизмом и одновременно исключающих другие альтернативы. Все же положительный вывод о каком-либо механизме реакции возможен только без полной уверенности, поскольку не исключено, что в будущем может быть сформулирован другой механизм реакции, который также будет согласован со всеми экспериментальными данными.

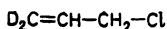
Так, блестящая работа по выяснению механизма одной сложной реакции справедливо заканчивалась словами: «В заключение мы добавляем универсальную оговорку, что мы способны отвергнуть только мыслимые механизмы; возможно будет найден немыслимый для нас механизм, который лучше соответствует фактам» [11].

Другими данными, подтверждающими механизм (2), могут служить следующие. Механизм (2) требует, чтобы циклопропен 15 являлся промежуточной частицей. Если это так, то полученный независимым путем циклопропен при взаимодействии с фениллитием в тех же условиях, что и в рассматриваемой реакции, должен образовывать 9, что и было экспериментально установлено. Далее было найдено, что циклопропен не накапливается при реакции аллилхлорида с фениллитием. Поэтому в данных реакционных условиях циклопропен 15 должен являться реакционноспособной промежуточной частицей. Этим обусловлено, что фениллитий реагирует с 15 быстрее, чем с аллилхлоридом 8. Если бы это не было установлено независимой экспериментальной проверкой, то механизм (2) не мог бы считаться подтвержденным. Механизм (2) требует также двух молекул фениллития для образования одной молекулы 9 и одновременно выделения одной молекулы бензола. Исходя из аллилхлорида 10, меченного дейтерием, в соответствии с механизмом (2) следовало ожидать получения монодейтерированного бензола. Он же получается из 8 при гидролизе исходной смеси дейтерооксидом (дейтерированной водой), что дает ценные результаты. Каждый такой экспериментально найденный факт будет подтверждать механизм (2), но не доказывать его.

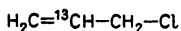
Этот пример способен иллюстрировать, как важны эксперименты с мечеными соединениями для установления положения отдельных групп атомов при течении реакции. При этом решающим для выводов из эксперимента является правильно выбранное положение метки в субстрате.

Упражнение 2.3

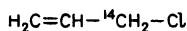
Определите, применение каких меченых субстратов 16—21 позволит сделать выбор между механизмами (1) и (2).



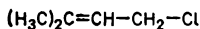
16



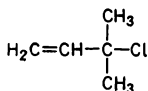
17



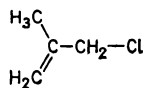
18



19



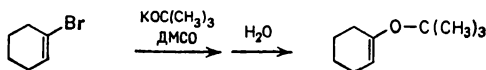
20



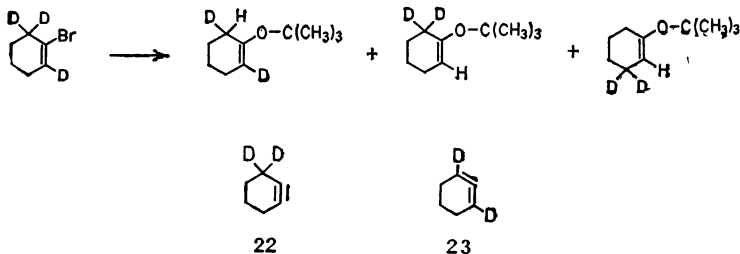
21

Упражнение 2.4

Следующая реакция на первый взгляд выглядит как простое нуклеофильное замещение. Однако изучение ее при введении дейтериевой метки [12] показало, что ход ее достаточно сложен.



Объясните, появление какого производного, циклогексина 22 или циклогексадиена-1,2 (23), в качестве единственной промежуточной частицы может привести к образованию получаемого продукта.



Таким образом, даже в случае «простой» реакции необходимо быть настороже, и, если это недостаточно подтверждено экспериментально, следует путем изучения меченых соединений убедиться, что продукт действительно получается по предложенной простой схеме. Можно найти многочисленные примеры, в которых прямо при изучении меченых соединений были получены ценные данные о ходе реакции [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. L. C. Bateman u. E. D. Hughes: J. Chem. Soc., **1937**, 1187.
2. J. F. Bunnett, J. H. Miles u. K. V. Nahabedian: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 2512 (1961).
3. R. Huisgen in *Houben/Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 3/1 S. 99, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.
A. A. Frost u. R. G. Pearson: *Kinetik und Mechanismen homogener Chemischer Reaktionen*, Verlag Chemie, Weinheim 1964.
K. B. Wiberg: *Physical Organic Chemistry*, J. Wiley, New York 1964.
K. Schwertick: *Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
K. J. Laidler: *Chemical Kinetics*, McGraw-Hill, London 1965.
4. J. E. Taylor: J. Chem. Educ. **46**, 742 (1969); см. также E. Vedjs u. E. S. C. Wu, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 4706 (1975).
5. B. F. Hegarty, W. Kitching u. P. R. Wells: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 4816 (1967).
6. L. Friedman: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3071 (1967); см. также W. H. Richardson, F. C. Montgomery, P. Slusser u. M. B. Yelvington; J. Amer. Chem. Soc. **97**, 2819 (1975).
7. R. W. Hoffmann, U. Bressel, J. Gehlhaus, H. Häuser u. G. Mühl: Chem. Ber. **104**, 2611 (1971).
8. H. C. Brown u. K. L. Nelson: J. Amer. Chem. Soc. **75**, 6292 (1953).
9. R. M. Magid u. J. G. Welch: J. Amer. Chem. Soc. **88**, 5681 (1966).
10. W. Kirmse: *Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge*, S. 176, Verlag Chemie, Weinheim 1969.
11. J. F. Bunnett u. G. Scorrano: J. Amer. Chem. Soc., **93**, 1190 (1971).
12. A. T. Bottini, F. P. Corson, R. Fitzgerald u. K. A. Frost, jr.: *Tetrahedron*, **28**, 4882 (1972).
13. W. H. Saunders, jr., in A. Weissberger: *Technique of Chemistry*, 3. Aufl., Bd. VI, Teil 1, S. 211, Interscience New York 1975; см. также R. K. Hill u. N. D. Ledford, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 666 (1975).

3. ДАННЫЕ О ПЕРЕХОДНОМ СОСТОЯНИИ СКОРОСТЬОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ СТАДИИ ОДНО- И МНОГОСТУПЕНЧАТЫХ РЕАКЦИЙ

Единственной особенной точкой на координате реакции какой-либо одноступенчатой реакции является переходное состояние (см. рис. 5). *Энергия* здесь определяет скорость, с которой протекает рассматриваемая реакция. То же самое можно сказать и о наиболее богатом энергией переходном состоянии многоступенчатой реакции (см. рис. 6 и 8), определяющем общую скорость реакции. В дальнейшем нам необходимо охарактеризовать это переходное состояние как для одноступенчатой, так и для многоступенчатой реакции, причем в последнем случае в этой главе будет рассматриваться только стадия, определяющая скорость реакции, как отдельная элементарная стадия. Изучение всей реакционной последовательности будет обсуждаться в гл. 4—6.

Каждое изменение внешних параметров реакции, ведущее к изменению энергии переходного состояния — или основного состояния — приводит к изменению скорости реакции. Поэтому *вся* информация, которая может быть получена о переходном состоянии на стадии, определяющей скорость реакции, следует из измерений скорости реакции, иными словами, из кинетических исследований. Так получают, например, число реакционных партнеров, концентрации которых входят в уравнение скорости реакции, и данные о брутто-составе переходного состояния (см. раздел 2.1.3).

Теория переходного состояния описывает скорость реакции как функцию разности между свободными энергиями исходной системы и переходного состояния, которая обозначается как *свободная энтальпия актив-*

вации $\Delta G^\ddagger$. В соответствии с этим для константы скорости k в уравнении реакции получаем следующее выражение:

$$\lg k = \lg \frac{k}{h} + \lg T - \frac{\Delta G^\ddagger}{2,3RT} \quad (1)$$

Подставляя численное значение константы Больцмана k , постоянной Планка h и газовой постоянной R , получаем:

$$\lg k = 10,32 + \lg T - \frac{\Delta G^\ddagger}{4,57T}$$

Отсюда

$$\Delta G^\ddagger = 4,57T (10,32 + \lg T - \lg k)$$

Скорость реакции является функцией температуры, поэтому $\Delta G^\ddagger$ также выражается уравнением температурной зависимости Гиббса:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$

Содержащаяся здесь величина *энтальпия активации* $\Delta H^\ddagger$ описывает разницу между энтальпией исходной системы и переходного состояния. Различия в энтальпии по координате реакции могут быть следствием, например, потенциалов отталкивания и притяжения между атомами в случае различия межатомных расстояний. Величина $\Delta H^\ddagger$ дает также различие в сольватации или в кулоновской энергии при возникновении и исчезновении зарядов.

Другая величина, *энтропия активации* $\Delta S^\ddagger$, описывает разность в степени упорядочения исходной системы и переходного состояния. Здесь делаются заметными различия в степенях свободы для вращательного и поступательного движений групп атомов, а также в сольватации.

Обе эти величины определяются из температурной зависимости константы скорости k , причем зависимостью $\Delta H^\ddagger$ от температуры, характеризуемой с помощью удельных теплот c_{p1} для исходной системы и переходного состояния обычно пренебрегают.

$$\Delta H^\ddagger = 2,3RT^2 \frac{d \lg k}{dt} - RT$$

или

$$= -2,3R \frac{d \lg k}{d(1/T)} - RT$$

$$\Delta S^\ddagger = 2,3RT \frac{d \lg k}{dT} + 2,3R \lg k - 2,3R \lg \frac{kT}{h} - R$$

или

$$\Delta S^\ddagger = 4,576 \lg \frac{k}{T} + \frac{\Delta H^\ddagger}{T} - 47,22$$

Кроме того, скорость реакции зависит не только от температуры, но также и от давления. Существует зависимость:

$$\frac{d \lg k}{dp} = - \frac{\Delta V^\ddagger}{2,3RT}$$

Отсюда может быть определен *объем активации* $\Delta V^\ddagger$, который представляет собой разность мольных объемов исходной системы и переходного состояния.

В литературе можно найти множество данных, которые получены из уравнения Аррениуса для зависимости скорости реакции от температуры

$$\lg k = \lg A - \frac{E_a}{2,3RT}$$

Здесь A — фактор частоты (предэкспоненциальный множитель), E_a — *энергия активации*. Между величинами в *уравнениях Эйринга и Аррениуса* существуют следующие соотношения:

$$\Delta S^\ddagger = 2,3R \left(\lg A - \lg \frac{k}{h} - \lg T - 0,435 \right)$$

и поэтому:

$$\Delta S^\ddagger = 4,576 (\lg A - \lg T - 10,76)$$

$$\Delta S^\ddagger = 4,576 \lg \frac{A}{T} - 49,21$$

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT$$

Разница между E_a и $\Delta H^\ddagger$, соответствующая величине RT , при комнатной температуре равной $\sim 0,6$ ккал, что часто меньше точности измерений, позволяет считать значение E_a соответствующим $\Delta H^\ddagger$ в пределах ошибки измерений. Это приводит к тому, что оба выражения при использовании часто неосторожно смешивают (не различают).

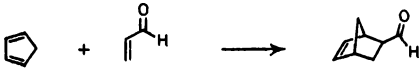
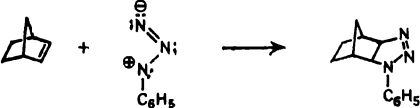
3.1. ЭНТРОПИЯ АКТИВАЦИИ

Энтропия активации $\Delta S^\ddagger$ представляет собой разность между значениями энтропии исходных соединений и переходного состояния данной реакции [2]. Эта разность существенно зависит от ограниченности или степени свободы вращательного и поступательного движений, а также может определяться различиями в сольватации. Если переходное состояние более «компактно», чем исходная система, то в этом случае будет существовать относительная ограниченность в свободном движении отдельных групп атомов; этому будет соответствовать отрицательное значение $\Delta S^\ddagger$. При более свободном расположении атомов в переходном состоянии $\Delta S^\ddagger$ будет положительным. Отсюда видно, что как из знака, так и из абсолютного значения $\Delta S^\ddagger$ можно получить сведения о переходном состоянии реакции.

Для неполярных реакций эффекты сольватации не могут играть значительной роли, поэтому разность энтропии в ходе реакции по координате реакции будет определяться только степенью свободы вращательного и поступательного движений. Во многих случаях определенные значения $\Delta S^\ddagger$ типичны для определенного механизма реакции. Следующий пример поясняет этот тезис. При бимолекулярной реакции две молекулы со свободным поступательным движением объединяются в переходном состоянии, движущемся в растворе как единое целое. Вследствие этого общая энтропия уменьшается, так что при достижении переходного состояния в случае бимолекулярного процесса значение $\Delta S^\ddagger$ составляет около -20 кал/(град·моль). Для представленных в табл. 3.1 реакций циклоприсоединения [3] значения энтропии активации еще более отрицательны. Это связано с тем, что упорядоченное циклическое переходное состояние приводит к замыканию дополнительного цикла, что вызывает дальнейшее понижение энтропии активации примерно на 10 кал·град $^{-1}$ ·моль $^{-1}$.

Для протекающих по мономолекулярной схеме реакций изомеризации в общем случае относительное расположение отдельных групп атомов в переходном состоянии фиксировано сильнее, чем в исходном

Таблица 3.1. Энтропия активации при циклоприсоединениях

№	Реакция	$\Delta S^\ddagger$, кал-град ⁻¹ ·моль ⁻¹
1		-19
2		-33
3		-33
4		-29

веществе и в продукте. Энтропия подобных реакций также проходит через минимум, поэтому $\Delta S^\ddagger$ здесь также имеет отрицательное значение. Типичные значения, соответствующие сигматропным реакциям, приведены в табл. 3.2 [4].

Примечательным является различие энтропии активации при изомеризации *цис*-1,2-дивинилциклобутана и бицикло[4.2.0]октадиена-2,4 (табл. 3.2; №№ 2 и 3). В бициклической системе свободное движение обеих винильных групп ограничено уже в исходном соединении из-за включения в цикл, так что при достижении переходного состояния энтропия уменьшается лишь незначительно. В случае же моноциклического субстрата обе винильные группы должны быть фиксированы только в переходном состоянии.

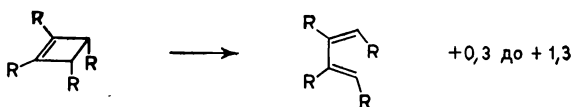
Если же степень свободы движения отдельных групп атомов при достижении переходного состояния несколько увеличивается из-за уменьшения напряжения цикла, то $\Delta S^\ddagger$ становится положительным, хотя и небольшим по абсолютной величине, как в случае ва-

Таблица 3.2. Энтропия активации реакций валентной изомеризации

3,3-сигматропный процесс			
№			$\Delta S^\ddagger$, кал·град ⁻¹ ·моль ⁻¹
1			-9
2			-12
3			-2
4			-8
1,5-сигматропный процесс			
5			-4 до -15
6			
7			-7

лентной изомеризации *бульвалена* [5] или при других электроциклических реакциях раскрытия цикла [4].





Кроме того, общая энтропия в ходе реакции увеличивается за счет процессов диссоциации (ΔS положительно) уже только потому, что из одной молекулы получается две или более новых молекул со своим независимым движением. Несомненно, однако, что ΔS

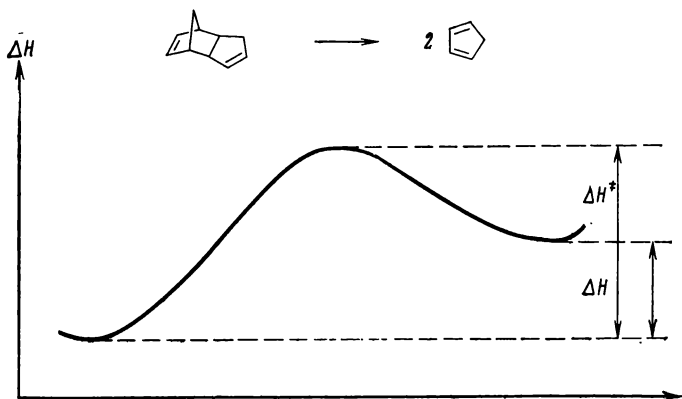
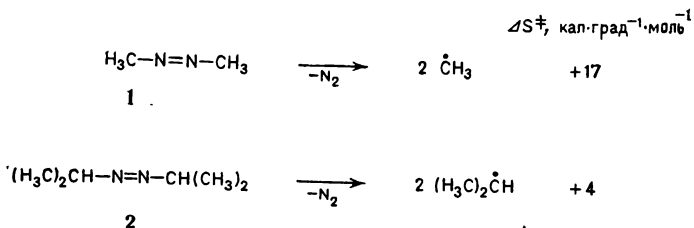


Рис. 11. Изменение энтальпии при диссоциации трицикло[5,2,1,0^{2,6}]декадиена-3,8.

увеличивается вдоль координаты реакции не линейно, как показывает схема диссоциации *трицикло* [5,2,1,0^{2,6}] *декадиена*-3,8 (рис. 11 и 12).

Экспериментально найденные значения $\Delta S +31$ и $\Delta S^\ddagger -2$ кал·град⁻¹·моль⁻¹ означают, что оба фрагмента в переходном состоянии не только не получают выигрыша в свободе перемещения, но даже более ограничены в ней по сравнению с исходным соединением. При обратной реакции (см. выше) общая разность энтропии реакции, напротив, должна проявляться уже на пути к переходному состоянию.

По-другому протекает *термическое разложение азопроизводных*, которому соответствует положительное значение $\Delta S^\ddagger$ [6].



Из того факта, что значение $\Delta S^\ddagger$ при распаде азометана 1 положительно и существенно выше, чем при

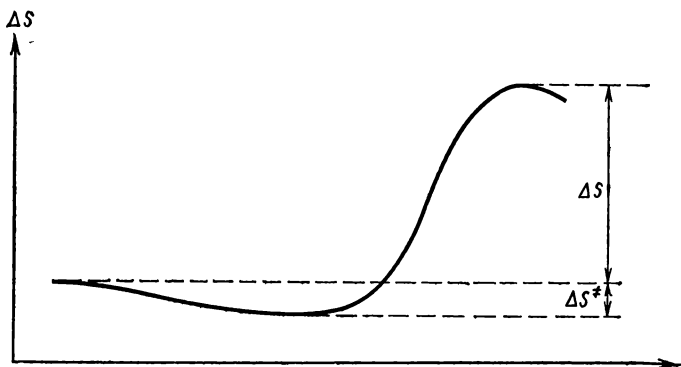
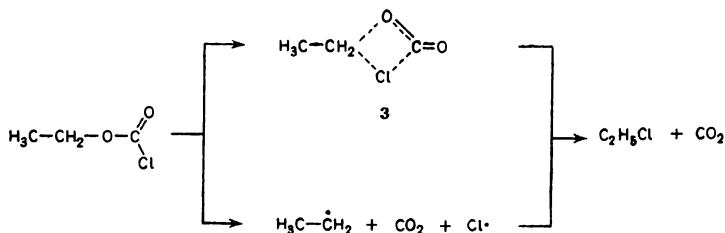


Рис. 12. Изменение энтропии при диссоциации трицикло[5,2,1,0^{2,6}]пентадиена-3,8 (см. рис. 11).

распаде азоизопропана 2, можно заключить, что расщепление связи в переходном состоянии последней реакции происходит быстрее. Действительно, образование пропильного-2 радикала требует меньшей энергии, чем метильного (о возможных причинах этого см. раздел 3.3). Поэтому переходное состояние при распаде 2 будет находиться на координате реакции ближе, чем при распаде 1, т. е. когда связи азот—углерод еще не слишком растянуты.

С помощью характеристических значений энтропии активации для различных типов реакций можно определить, проходит ли термическое разложение *этилового эфира хлоругольной кислоты* до диоксида углерода и хлористого этила через циклическое переходное состояние 3 или же протекает радикальный распад.



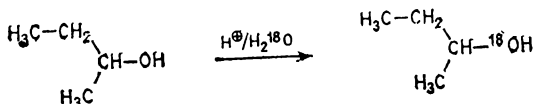
В переходном состоянии 3 отдельные группы атомов прочно фиксированы в пространстве, что предполагает отрицательное значение $\Delta S^\ddagger$. Радикальный распад начинается с предварительной диссоциации; исходя из этого, $\Delta S^\ddagger$ должно быть положительным и в пределах от $+5$ до $+20$ кал·град $^{-1}$ ·моль $^{-1}$. Экспериментально найденное значение $\Delta S^\ddagger$ составляет -18 кал·град $^{-1}$ ·моль $^{-1}$ [6], что не согласуется с радикальным механизмом распада и дает ясное подтверждение внутримолекулярному протеканию реакции через переходное состояние 3.

Известно, что реакции замещения могут проходить по механизмам S_N1 или S_N2 . В случае, когда нуклеофилом служит растворитель, на основании изучения кинетики реакции (определения порядка реакции) различить оба указанных механизма невозможно. Однако по величине энтропии активации можно с успехом определить, предшествует ли переходному состоянию скорость определяющей стадии диссоциация (S_N1 -механизм) или же эта стадия является бимолекулярной (S_N2). Разумеется, при протекании подобных реакций на величину $\Delta S^\ddagger$ оказывают влияние сложные эффекты зарядов (см. ниже). Однако в случае катализируемого кислотами сольволиза этого не происходит, поскольку собственно замещению предшествует протонирование субстрата, так что на стадии, определяющей скорость, заряд не возникает и не исчезает.



Предварительный процесс, отвечающий S_N1 -реакции, называют $A1$ -реакцией. $A2$ -реакция, соответствующая S_N2 -превращению, имеет бимолекулярный характер. Поскольку значение $\Delta S^\ddagger$ [2] для $A2$ -реакций более отрицательно, чем для $A1$ -процесса, диссоциация в последнем случае является скоростьюопределяющей стадией (табл. 3.3).

С помощью этих данных оказалось возможным прояснить механизм катализируемого кислотами включения ^{18}O во вторичные спирты.

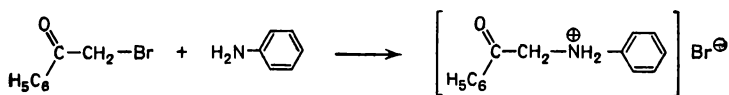


Найденное значение $\Delta S^\ddagger +12$ кал·град⁻¹·моль⁻¹ относит эту реакцию к категории $A1$ -процессов.

Таблица 3.3. Энтропии активации $A1$ - и $A2$ -реакций

R-X		$\Delta S^\ddagger$, кал·град ⁻¹ ·моль ⁻¹	Тип
R	X		
(H ₃ C) ₃ C-	$\text{O}-\overset{\text{Ar}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}$	+10	
(H ₃ C) ₃ C-	O-CO-CH ₃	+14	
(H ₃ C) ₃ C-	Cl	+12	A1
H ₃ C-CH(OCH ₃)-	OCH ₃	+13	
H ₃ CO-CH ₂ -	OCH ₃	+7	
H ₃ CO-CH ₂ -	O-CHO	+3	
(H ₃ C) ₂ CH-	Cl	-2	
H ₃ C-CH ₂ -	Cl	-5	
H ₃ C-	Cl	-4	A2
$\triangle$		-6	

Для полярных реакций возникновение и исчезновение зарядов вносит заметные дополнительные изменения в энтропию при перемещении вдоль координаты реакции. В случае, когда исходная система малополярна, окружающие молекулы растворителя практически не ограничены в своем движении. При возникновении в ходе реакции зарядов переходное состояние обладает большим дипольным моментом, чем исходная система. Возникающий диполь своим электрическим полем вызывает упорядочение среди окружающих его молекул растворителя, что приводит к ограничению поступательного движения. Таким образом, увеличение сольватации переходного состояния по сравнению с исходной системой приводит к дополнительному уменьшению энтропии, например:



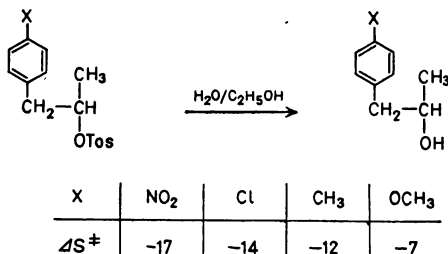
	$\Delta S^\ddagger$, кал·град ⁻¹ ·моль ⁻¹
В бензоле	—56
В ацетоне	—39
В этаноле	—28

Приведенные данные позволяют считать, что появление в переходном состоянии реакции пары зарядов снижает $\Delta S^\ddagger$ примерно на 10—30 кал·град⁻¹·моль⁻¹, тогда как на часть $\Delta S^\ddagger$, обусловленную бимолекулярным характером реакции, приходится около —20 кал·град⁻¹·моль⁻¹. Бросается в глаза, что изменения в энтропии, обусловленные зарядами, больше в неполярном растворителе (бензоле), чем в полярном (этаноле). Это связано с тем, что этанол как полярный растворитель даже в отсутствие растворенных диполей характеризуется высокой степенью упорядоченности. Увеличение степени упорядоченности вокруг заряженной молекулы в этом растворителе не может быть большим, чем в неполярном растворителе, где в

отсутствие электрического поля упорядоченность практически отсутствует.

Упражнение 3.1

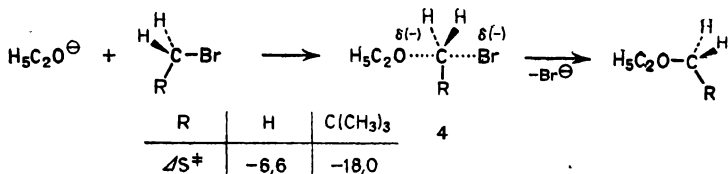
Ряд 1-арилпропил-2-тозилатов подвергался сольволизу в 80%-ном водном этаноле [8]. Значение $\Delta H^\ddagger$ этой реакции было постоянным в пределах 21—22 ккал, тогда как значение $\Delta S^\ddagger$ варьировало в следующих пределах:



Обсудите эти данные с точки зрения локализации или делокализации заряда в переходном состоянии реакции.

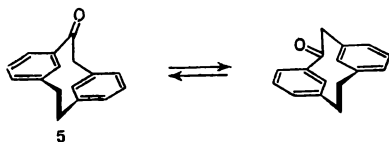
Стерические взаимодействия в переходном состоянии реакции, как и следовало ожидать, сказываются на энтропии активации. Для реакции S_N2 у первичного атома углерода принимают переходное состояние структуры 4. Здесь углы между связями, идущими к заместителям у атакуемого атома углерода, меньше, чем в исходном веществе или в продукте. Группы атомов в переходном состоянии располагаются теснее, чем в исходной системе, и следствием этого является ограничение вращения этих групп в переходном состоянии. Это должно становиться более заметным при переходе к более объемистым остаткам R. Для приведенной ниже реакции энтропия активации отрицательна, т. е. скоростьопределяющая стадия является бимолекулярной*.

* То, что в итоге $\Delta S^\ddagger$ менее отрицательна, чем при неполярных реакциях (см. выше), является следствием десольватации этилат-иона таким путем, когда в переходном состоянии появляется положительная составляющая энтропии.



Принимая в этой реакции за точку отсчета энтропию активации при $R = \text{H}$, можно видеть, что при $R = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ наблюдается уменьшение $\Delta S^\ddagger$ примерно на $10 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$ [9], что в случае замещения неопентильной системы указывает на значительные стерические взаимодействия в переходном состоянии и, как результат, на существенные затруднения в свободном вращении.

Экстремальным случаем стерических взаимодействий в переходном состоянии является *рацемизация* 5 ($\Delta S^\ddagger = -48 \text{ кал} \cdot \text{град}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$) [9a].



Ниже в порядке возрастания представлены изменения в энтропии, характерные для типичных стадий реакций при переходе от основного к переходному состоянию:

		$\Delta S^\ddagger,$ кал·град ⁻¹ ·моль ⁻¹
Бимолекулярное	образование	от -20 до -25
связи		
Замыкание цикла		от -5 до -15
Стерические затруднения		-10
Возникновение пары зарядов		от -10 до -30
Исчезновение (делокализация)		+10
частичных зарядов, включая		
частичную десольватацию		
Разрыв связи		от +5 до +15

Подводя итог, можно констатировать, что отрицательное значение энтропии активации свойственно реакциям тогда, когда переходное состояние более упорядочено и компактно по сравнению с исходной системой. Это *увеличение* порядка отвечает сумме *свободной энтальпии*, которая дополнительно привносится за счет энтальпии активации. Напротив, если переходное состояние менее упорядочено и занимает больший объем по сравнению с исходным состоянием, то более вероятно увеличение степеней свободы вращательного и поступательного движений. Отсюда вытекает положительное значение энтропии активации, так что соответствующий выигрыш в свободной энтальпии идет на пользу реакции, поскольку в этом случае не должен использоваться весь объем энтальпии активации, как следует из уравнения Гиббса.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$

3.2. ОБЪЕМ АКТИВАЦИИ

Объем активации $\Delta V^\ddagger$ выражает разность молярных объемов (в см³) исходной системы и переходного состояния. Если переходное состояние является более «рыхлым», чем исходная система, то $\Delta V^\ddagger$ будет положительным. Это *увеличение объема* соответствует работе, проделанной реагирующей системой против внешнего давления. Реакции с положительным $\Delta V^\ddagger$ протекают медленнее при высоком давлении, например для реакции с $\Delta V^\ddagger = +10 \text{ м}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ повышение давления на 100 атм вызывает понижение скорости приблизительно на 30%. Реакции, переходное состояние которых построено компактнее, чем исходная система, имеют отрицательный объем активации. Эти реакции при повышении давления ускоряются. Как и энтропия активации объем активации также дает сведения об относительной компактности расположения атомов в переходном состоянии.

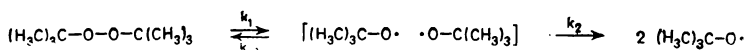
Проще всего объяснять объемы активации неполярных реакций, когда эффекты сольватации не играют роли. В свою очередь, определенные значения $\Delta V^\ddagger$ типичны для определенных механизмов реакций.

При диссоциационных процессах связи будут разрушаться. Если растяжение связей в переходном состоянии является заметным, то $\Delta V^\ddagger$ будет небольшим и положительным, как показывают следующие данные для радикальных фрагментаций, при которых разрываются две связи [11] (табл. 3.4).

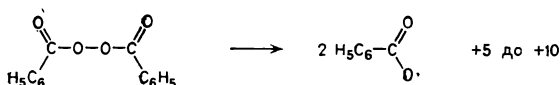
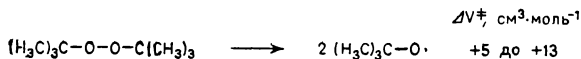
Таблица 3.4. Объемы активации радикальных фрагментаций

$\Delta V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹		
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{NC}-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{CN} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow{-\text{N}_2} 2 \text{ NC}-\dot{\text{C}} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 6		+4,0
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array} - \text{O}-\text{O}-\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_{11}\cdot + \text{CO}_2 + \dot{\text{O}}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 + 3,9$ 7		
$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}-\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow{-\text{N}_2} 2 (\text{H}_3\text{C})_3\text{C}-\text{O}\cdot$		+4,3
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow{-\text{N}_2} 2 \text{ H}_5\text{C}_6-\dot{\text{C}} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$		+4,9

Интерпретация других радикальных процессов распада, в которых в переходном состоянии разрывается только одна связь, с точки зрения возможности рекомбинации пары радикалов в ячейке растворителя усложняется. Например, при распаде *трет-бутилпероксида* отдельные константы скорости сравнимы по величине

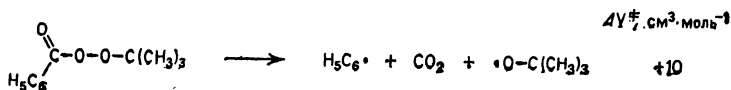


так что диффузия радикала из ячейки растворителя (k_2) принимает участие в определении общей скорости реакции и также оказывает влияние на значение объема активации.

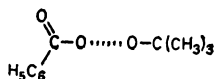


Экспериментально определенные значения объема активации, равные от $+5$ до $+13 \text{ см}^3/\text{моль}^{-1}$, больше, чем ожидалось для стадии диссоциации [12]. Из-за участия k_2 измеренный объем активации зависит также от вязкости растворителя.

Напротив, при распаде 6 и 7 (см. табл. 3.4) возможна именно рекомбинация образующихся алкильных радикалов в ячейке, а не обратное образование исходных веществ, так что для этих процессов распада измеренное значение $\Delta V^\ddagger$ позволяет получить прямые сведения о степени разрыхления связей в переходном состоянии диссоциации. На основании этого различия можно определить, что распад *трет*-бутилпербензоата 8 с объемом активации $+10 \text{ см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ [13] находится в соответствии с другими данными, полученными при изучении реакции, согласно которым на скоростьопределяющей стадии гомолитически разрывается только одна связь (ср. эту формулировку с переходным состоянием 9).



8

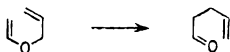


9

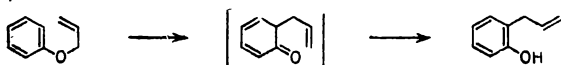
При *изомеризации*, например при сигматропных перегруппировках, переходное состояние более компактно, чем исходные соединения или продукты, что дает отрицательную энтропию активации (см. раздел 3.1). Это находит свое отражение и в отрицательном объеме

активации, что подтверждают два приведенные ниже примера [10, 14]:

$\Delta V^\ddagger$, см³·моль⁻¹



-18



-12

Реакции *циклоприсоединения* в итоге проходят с четко выраженным уменьшением объема, так что подобные реакции часто удобно контролировать дилатометрически. Например, уменьшение мольного объема ΔV при димеризации изопрена составляет -47 см³·моль⁻¹. Объем активации равен -25 см³·моль⁻¹, что примерно составляет половину от общего изменения объема при реакции (табл. 3.5). Это означает, что между обоими партнерами уже в переходном состоянии существуют значительные связывающие взаимодействия. Однако эти данные нельзя интерпретировать в том смысле, что переходное состояние лежит примерно на середине координаты реакции. Изменение мольного объема при циклоприсоединении явно нелинейно вдоль координаты реакции [15] (ср. рис. 12 и соответствующее обсуждение соотношения между ΔS и $\Delta S^\ddagger$ в разделе 3.1). Так же нельзя выводить из этой величины $\Delta V^\ddagger$, что циклоприсоединение протекает в две ступени через образование бирадикала.

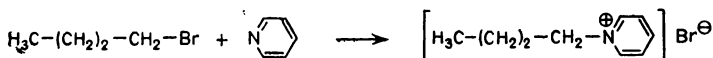
Таблица 3.5. Объемы активации и изменения объема при реакциях Дильса — Альдера

Реакция			$\Delta V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹	ΔV , см ³ ·моль ⁻¹
	$\rightarrow$		-25	-47
	$\rightarrow$		-23	-42
	$\rightarrow$		-20 до -23	-32

При реакциях *полярных производных* и во всех реакциях, в которых в качестве реакционных партнеров участвуют ионы, прибавляется взаимодействие зарядов (частичных) с растворителем. Показано, что молекулы растворителя, сольватирующие заряд и тем самым определяющие упорядоченное состояние, обнаруживают такую плотную упаковку, как почти равное число «свободных» молекул растворителя. Это явление носит название *электрострикции*. Его вклад составляет от -20 до -27 см³·моль⁻¹ для образования одной пары ионов. Моделью может служить следующая реакция [17]:



Когда при реакции образуются заряды, общий объем уменьшается вследствие электрострикции молекул растворителя. То же имеем для объема активации, когда переходное состояние более полярно, чем исходная система. Масштаб электрострикции несомненно зависит от природы растворителя. Например, для реакции алкилирования пиридина найдены следующие значения $\Delta V^{\ddagger}$ [18]:

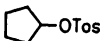
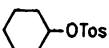
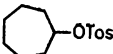
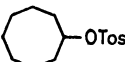
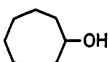
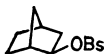
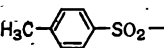
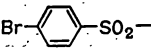


	$\Delta V^{\ddagger}, \text{ см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$
Этанол/вода	-26
Этанол	-33
Толуол	-42

Как и при влиянии на энтропию активации (см. раздел 3.1), наибольшую электрострикцию показывает растворитель, имеющий наиболее свободное расположение молекул. $\Delta V^{\ddagger}$ здесь является суммой двух частей, одна из которых обусловлена связями, а другая — электрострикцией. Интересный подход, когда обе эти части рассмотрены отдельно, представлен на примере полярного 2 + 2-циклоприсоединения [19].

При E1- или S_N1-реакциях на стадии, определяющей скорость, из нейтральной молекулы образуется ионная пара. Поскольку объем активации в этом случае складывается из двух составляющих, обусловленных связями и электрострикцией, основу $\Delta V^\ddagger$ прежде всего составляет положительный вклад (от +5 до +10 см³·моль⁻¹) диссоциации связей. Измеренные объемы активации для реакций E1 [20] и реакций сольволиза, протекающих по типу S_N1 [21], лежат в

Таблица 3.6. Объемы активации гидролиза (в смеси вода/ацетон) вторичных алкилтозилатов и алкилбромзилатов

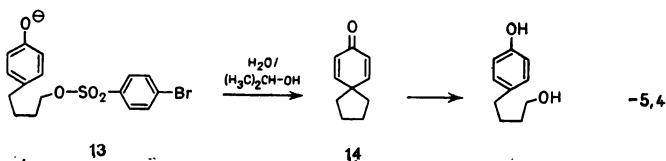
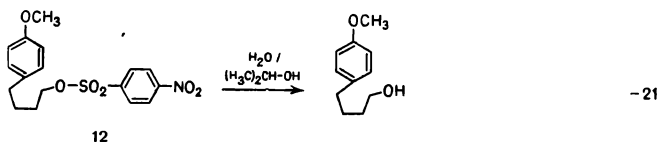
Реакция			$\Delta V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹
	→		-17,6
	→		-17,5
	→		-17,7
	→		-16,5
 10	→		-17,8
 11	→		-14,3
Tos =  Bs = 			

пределах от -15 до -20 $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$. Отсюда вклад электрострикции должен составлять от -20 до -30 $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$; это показывает, что в переходном состоянии положительный и отрицательный заряды уже выявляются в достаточной степени.

Если из объема активации можно определить плотность заряда в переходном состоянии реакции, то из этого можно получить сведения также, например, и о масштабе *участия соседних групп*. Особенно интересным является вопрос, протекает ли сольволиз 11 (в отличие от 10) с участием σ -связи и поэтому с делокализацией заряда при образовании неклассического карбониевого иона. Измерение объемов активации показало, что переходные состояния обеих реакций значительно отличаются друг от друга, из чего следует вывод о том, что переходному состоянию при сольволизе 11 соответствует меньшая плотность заряда, чем в случае 10. Это согласуется с представлениями о строении неклассического делокализованного карбониевого иона. Основываясь на этой разнице, можно считать, что переходное состояние при сольволизе 11 лежит на координате реакции значительно раньше, чем соответствующее переходное состояние при сольволизе 10 (табл. 3.6).

Участие соседних групп при сольволизе дает заметный (положительный) вклад в объем активации, протекающий в результате уменьшения электрострикции. Особенно показательным это выглядит на примере сольволиза 12 и 13 [22]:

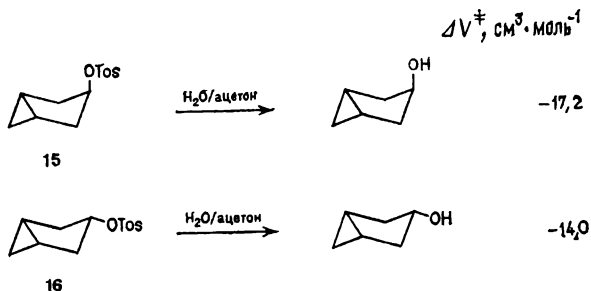
$\Delta V^\ddagger$, $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$



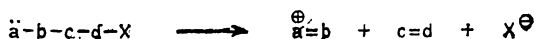
Здесь образование нейтрального 14 из заряженного 13 связано с уменьшением электрострикции. Напротив, сольволиз 13, протекающий без участия фенолятной функции, должен давать примерно равные значения $\Delta V^\ddagger$ для обеих реакций.

Упражнение 3.2

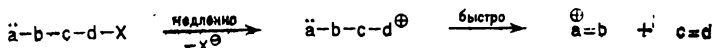
Обсудите объемы активации приведенных ниже реакций с точки зрения соучастия орбитали Уолша циклопропанового кольца при сольволизе 15 и 16 [21].



Реакции сольволиза, при которых разрывается более одной связи, называют *реакциями фрагментации* [23]:



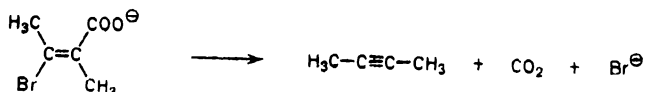
Если этот процесс *одноступенчатый*, то на скорость определяющей стадии перестают соблюдаться два условия, так что вклад $\Delta V^\ddagger$ от дальнейшей диссоциации связи на величину от +5 до +10 $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ положительнее, чем при нормальном E1-элиминировании. Реакции фрагментации, несомненно, могут протекать и как *двухступенчатые*:



В этом случае измеренный объем активации должен соответствовать нормальной E1-реакции. Опреде-

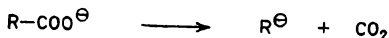
ление объема активации дает возможность четко различить эти варианты механизмов, поскольку обе реакции следуют кинетике первого порядка.

Примером фрагментации служит *декарбоксилирование цис-3-бром-2-метилбутен-2-овой кислоты* (β -бром-ангеликовой кислоты):



При декарбоксилировании *солей* карбоновых кислот $\Delta V^\ddagger$ лежит в пределах между $+5$ и $+10$ $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$, так как часть, обусловленная диссоциацией связей, примерно на $+20$ $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ сокращается за счет уменьшенной делокализации заряда в переходном состоянии. Для натриевых солей имеем следующие данные [24]:

$$\Delta V^\ddagger, \text{ см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$$



R =	Br ₃ C—	+ 8
	Cl ₃ C—	+ 10
	H ₃ C—CO—C(CH ₃) ₂	+ 5
	H ₅ C ₆ —CO—CH ₂ —	+ 5
	H ₅ C ₆ —C≡C—	10

При аналогичном декарбоксилировании *цис-3-бром-2-метилбутен-2-овой кислоты* $\Delta V^\ddagger$ составляет 18 $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$, что на 10 $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ выше, чем для реакции других карбоновых кислот. Отсюда ясно следует вывод, что связь C—Br в переходном состоянии также растянута, и поэтому фрагментация протекает синхронно.

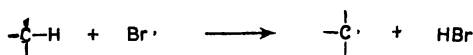
Обсуждаемые до сих пор данные показывают, что различия мольных объемов при переходе от основного к переходному состоянию позволяют охарактеризовать тип реакции. Соответствующие вклады в объем активации [10] представлены ниже:

Реакционная стадия	$\Delta V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹
Разрыв связи	+10
Образование связи	-10
Замещение	-5
Замыкание цикла	≈ 0
Образование заряда	-20
Нейтрализация заряда	+20
Уменьшение плотности заряда	+5
Локализация заряда	-5

3.3. ЭНТАЛЬПИЯ АКТИВАЦИИ И СВОБОДНАЯ ЭНТАЛЬПИЯ АКТИВАЦИИ

В противоположность численному значению объема активации или энтропии активации абсолютное значение $\Delta H^\ddagger$ представляет несомненный интерес. Сравнивая его с соответствующими значениями для других реакций, можно изучить в данном случае влияние структурных различий на ΔH с целью получения сведений о переходном состоянии.

Общую проблематику подобных сравнений можно оценить на примере *радикального бромирования изобутана и пропана*, при котором на скоростьопределяющей стадии атом брома отрывает из субстрата атом водорода:



Различие в структуре обоих соединений состоит в замене атома водорода при атоме С-2 пропана на метильную группу. В результате такого изменения изобутан бромится быстрее, чем пропан. Традиционное объяснение этого [25] основано на различиях в $\Delta H^\ddagger$ (рис. 13).

При обсуждении эффектов заместителей многократно молчаливо подразумевалось, что основные состояния в обеих реакциях энергетически одинаковы; другими словами, что эффект заместителя в основном состоянии не имеет значения, и поэтому рассматриваемые системы характеризуются равной энергией основ-

ного состояния. Так как образование радикалов является эндотермическим процессом, промежуточные состояния возникающих радикалов схожи. Поскольку переходное состояние более быстрой реакции ведет к более стабильному радикалу, можно заключить, что

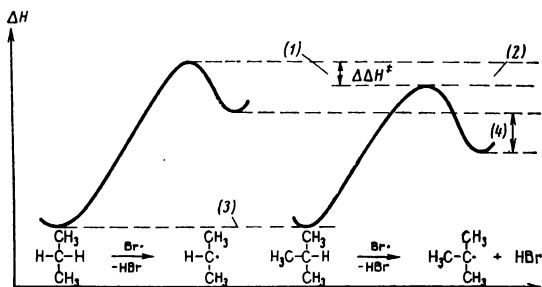


Рис. 13. Сравнение радикального бромирования пропана и изобутана в предположении равных энергий основного состояния: (1) — экспериментальные данные; (2) — разность в стабильности переходных состояний; (3) — предположение; (4) — радикал.

трет-бутильный радикал стабильнее, чем *изопропильный*.

Этим аргументировано, что большая стабильность *трет-бутильного* радикала по сравнению с *изопропильным* заметно проявляется уже в переходных состояниях, ведущих к их образованию. Конечно, остается недоказанным, что структурные различия не оказывают влияния на энергию основного состояния, напротив, недавно были приведены аргументы [26] в пользу того, что *трет-бутильный* и *изопропильный* радикалы практически не различаются по энтальпии, так что присутствие дополнительной метильной группы дестабилизирует изобутан по сравнению с пропаном. С этой точки зрения рис. 14 должен более точно отражать пропорции, так что вклад $\Delta\Delta H^\ddagger$, отвечающий более высокой скорости реакции при бромировании изобутана, определяется не различием в структуре, и соответственно энергии переходного состояния, но исключительно разницей в энергии исходных систем.

Обе интерпретации (см. рис. 13 и 14) представляют собой экстремальные случаи. Вероятно, структурные различия обусловлены как различием в энергии

исходных систем, так и в энергии переходного состояния, в итоге истинная картина должна лежать где-то между рис. 13 и 14.

Поскольку различие в скорости реакции как случай изменения структуры соединений описывает раз-

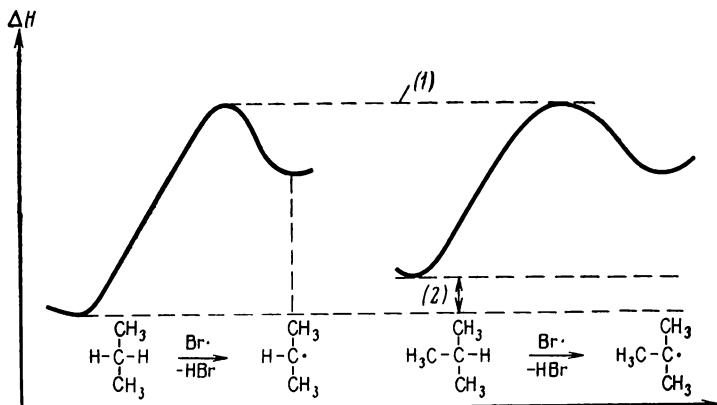


Рис. 14. Сравнение радикального бромирования пропана и изобутана в предположении равных энергий переходного состояния:

1) — предположение; (2) — $\Delta\Delta H$, обусловленная $\Delta\Delta H \neq$.

личие в содержании энтальпии и, следовательно, структуру переходного состояния, можно с уверенностью заключить, что изменяется также и энтальпия исходной системы. Наиболее надежным поэтому будет количественное определение различий в энтальпии* для исходной системы, как случая различий в структуре, что наиболее разумно достигается при сравнении реакционной способности изомерных соединений.

Обсуждавшийся в разделе 3.2 в связи с данными табл. 3.6 вопрос, действительно ли *экзо-норборнил-производное* дает при ионизации неклассический делокализованный катион, а *эндо-производное* приводит к локализованному катиону, может быть рассмотрен с

* При этом для упрощения часто рассматривают только свободную энергию Гиббса (т.е. свободную энтальпию активации), так как отдельное обсуждение эффектов энтальпии и энтропии часто в действительности более сложно, чем кажется.

точки зрения энергии переходных состояний, ведущих к этим катионам. При этом исходят из принципа Хэммонда [27], согласно которому структурная близость переходных состояний должна приводить и к энергетической близости. С этой целью была изучена катали-

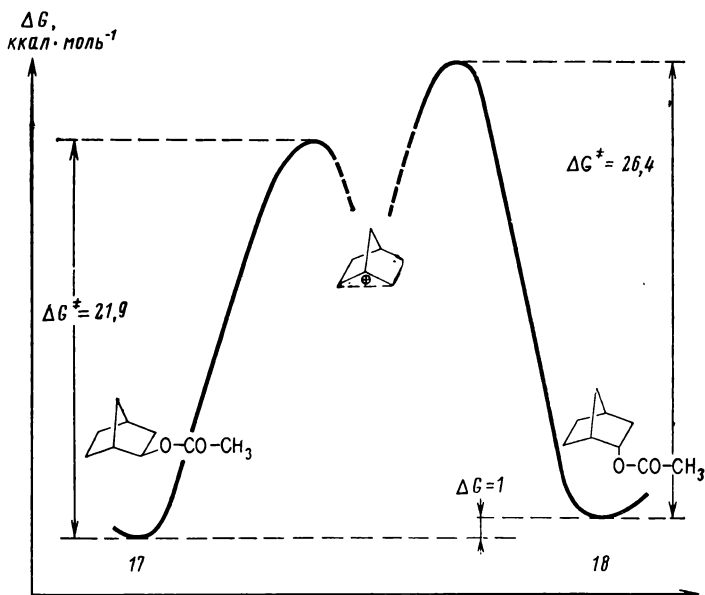
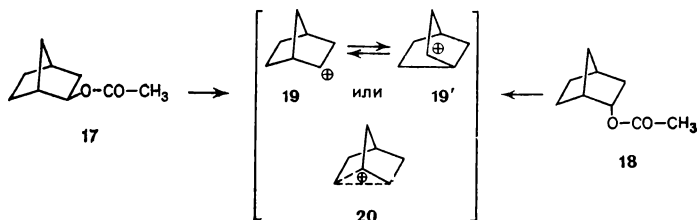


Рис. 15. Диаграмма Гёринга — Шевена.

зируемая кислотой изомеризация эпимерных норборнилацетатов 17 и 18 [28]:



Из положения равновесия 17 и 18 получаем величину ΔG , равную $1,0$ ккал·моль⁻¹ (рис. 15). Из

скорости, с которой устанавливается равновесие 18 с 17, следует высота большого барьера активации. Дальнейшие сведения можно получить из катализируемой кислотой рацемизации оптически активного 17. Скорость рацемизации указывает на скорость, с которой из

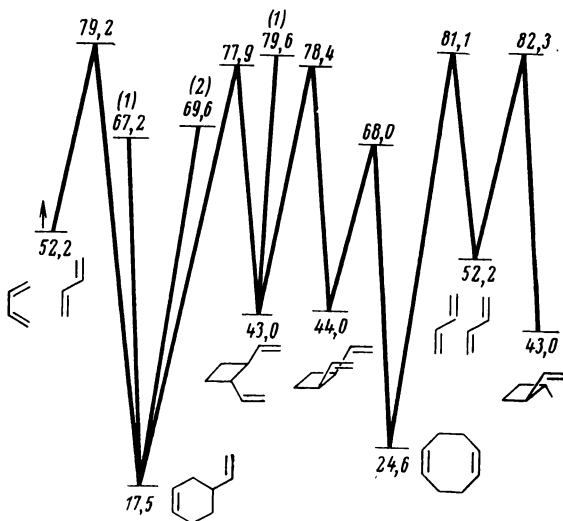


Рис. 16. Энергия димеров бутадиена-1,3 и переходных состояний, возникающих из них [29]:

1) — при рацемизации; (2) — при дейтериевом обмене.

17 образуется симметричный карбониевый ион 20 или находящиеся в равновесии ионы $19 \rightleftharpoons 19'$. Как 20, так и $19 \rightleftharpoons 19'$ присоединяют уксусную кислоту или ацетат-ион исключительно с образованием рацемического 17.

Полученная из скорости рацемизации высота левого барьера активации $\Delta G^\ddagger$ (см. рис. 15) составляет $21,9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$. Определенная по рис. 15 разность энергии обоих переходных состояний равна $4,5 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$, что отвечает большей стабильности переходного состояния, исходя из 17, чем из 18.

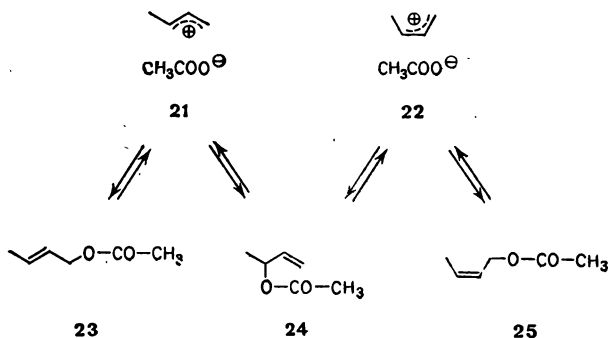
Этот результат находится в согласии с положением (разумеется, не являясь доказательством для него), что сольволиз 17 в отличие от 18 будет облегчен за счет делокализации σ -связи. Примечательно, что влия-

ние структурных различий (экзо- и эндо-уходящая группа) на энергию переходного состояния реакции (ионизации) может быть оценено количественно. Полученную таким образом диаграмму (см. рис. 15) часто называют *диаграммой Геринга — Шевена*, и она представляет собой определенные точки, количественно выделенные на поверхности (профиле) энергии реагирующей системы. Как таким способом можно наглядно представить энергию переходного состояния для сложных процессов ассоциации, диссоциации и изомеризации, показано на рис. 16 [29].

Упражнение 3.3

При катализируемой кислотой изомеризации трех ацетокси бутенов 23, 24 и 25 при 50 °C [30] были найдены следующие значения для констант равновесия, а также констант скорости ионизации в *цис*-22 и *транс*-кротильный катион (бутенильный катион) 21 как промежуточную частицу.

23/24	$K = 1,375$
25/24	$K = 0,242$
23 → 21	$k = 9,57 \cdot 10^{-5} \text{ c}^{-1}$
24 → 21	$k = 34,5 \cdot 10^{-5} \text{ c}^{-1}$
24 → 22	$k = 1,50 \cdot 10^{-5} \text{ c}^{-1}$
25 → 22	$k = 1,85 \cdot 10^{-5} \text{ c}^{-1}$



Определите, какое переходное состояние стабильнее — приводящее к *цис*- или *транс*-катиону и при каком вкладе свободной энергии. Поскольку переходное состояние по принципу Хэммонда [27] близко к катионам, обсудите, какой катион и почему более стабилен.

3.4. ИЗОТОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Энтальпия активации реакции складывается из различий в гибридизации отдельных атомов, из всех различий длин связей и углов между связями при переходе от основного к переходному состоянию. Определить специфический вклад отдельной связи или установить, будет ли вообще определенная связь изменяться в переходном состоянии, скоростьопределяющей стадии, можно с помощью измерения кинетических изотопных эффектов.

3.4.1. Первичный изотопный эффект

В основе кинетического изотопного эффекта [31] лежит тот факт, что прочность связи между двумя атомами зависит от массы соответствующего атома. Поэтому при замещении этого атома на его изотоп прочность связи незначительно, но все же заметно изменяется. Сильнее всего этот эффект выражается при замене водорода (протия) на *дейтерий*, так как здесь относительная разность масс составляет 100%. Энергия диссоциации D , например связи C—H, представлена на потенциальной диаграмме (рис. 17). Энергия диссоциации равна разности между энергией свободных атомов (групп атомов) и нулевой энергией E_0 соединенных атомов (групп атомов). E_0 является функцией масс m_1 и m_2 атомов, участвующих в связи:

$$E_0 = \frac{1}{2} h\nu = \frac{h}{4\pi} \sqrt{\frac{K(m_1 + m_2)}{m_1 m_2}}$$

h — квантовая постоянная Планка, K — силовая константа валентных колебаний разрывающейся связи, $m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ — приведенная масса участвующих атомов.

При переходе от связи C—H к C—D приведенная масса увеличивается и поэтому E_0 уменьшается. Отсюда разность между нулевыми энергиями:

$$E_{0(\text{C-H})} - E_{0(\text{C-D})} = \frac{hc}{2} (\bar{\nu}_{(\text{C-H})} - \bar{\nu}_{(\text{C-D})})$$

c — скорость света, ν — частота колебаний связи, см^{-1} .

Поскольку эта разность лежит ниже нулевой энергии для связи C—D, это означает, что связь C—D

прочнее, чем C—H (см. рис. 17). Если в ходе реакции связь углерод—водород в переходном состоянии заметно растянута, то для реакции соответствующим образом замещенного дейтеропроизводного энтальпия активации близка ΔE_0 , т. е. разность нулевых энергий больше по величине, причем различия нулевых энергий в переходном состоянии пренебрежимо малы. Поэтому дейтерийзамещенные реагируют медленнее (рис. 18).

Наблюдаемое при этом различие в скорости реакции называют *первичным кинетическим изотопным эффектом* и чаще всего выражают отношением констант скорости k_H/k_D .

Величина изотопного эффекта зависит от трех факторов.

1. Из-за влияния силовой константы K от природы разрывающейся связи.

2. От температуры, поскольку чем выше температура, тем менее селективно протекает реакция, причем для H/D-изотопного эффекта получено следующее приближенное уравнение [35]:

$$k_H/k_D = e^{\frac{h(\nu_H - \nu_D)}{2RT}}$$

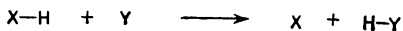
3. Наконец, существеннее всего величина изотопного эффекта зависит от того, насколько разрывается в переходном состоянии рассматриваемая связь.

Последнее особенно важно для исследования механизма. Если рассматриваемая связь в переходном состоянии совершенно не изменяется, то ΔE_0 не прибавляется к энтальпии активации, изотопный эффект не наблюдается:

$$k_H/k_D = 1$$

То же получается и для другого экстремального случая, когда рассматриваемая связь углерод—водород в переходном состоянии уже полностью разорвана, так что новая связь уже полностью образовалась.

Исходя из сказанного, изотопный эффект наблюдается только тогда, когда атом водорода в переходном состоянии лишь частично перенесен от одного атома к другому. Качественно для реакции



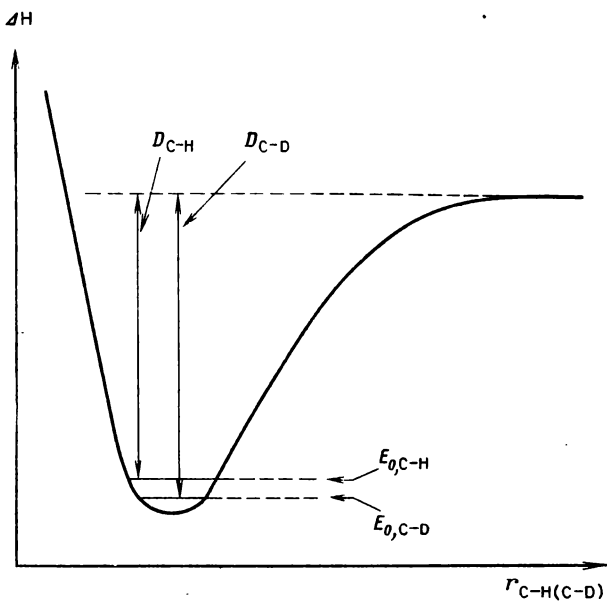


Рис. 17. Сравнение энергии диссоциации связей C—H и C—D.

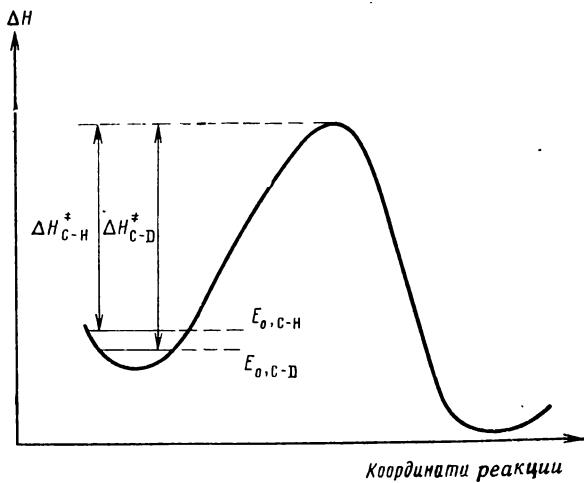


Рис. 18. Сравнение энтальпий реакции разрыва связей C—H и C—D.

с незначительной передачей протона в переходном состоянии $X \dots H \dots Y$ можно ожидать небольшой изотопный эффект. С увеличением передачи водорода в переходном состоянии изотопный эффект возрастает и достигает максимума тогда, когда в $X \dots H \dots Y$ связи $H-X$ и $Y-H$ равны по прочности

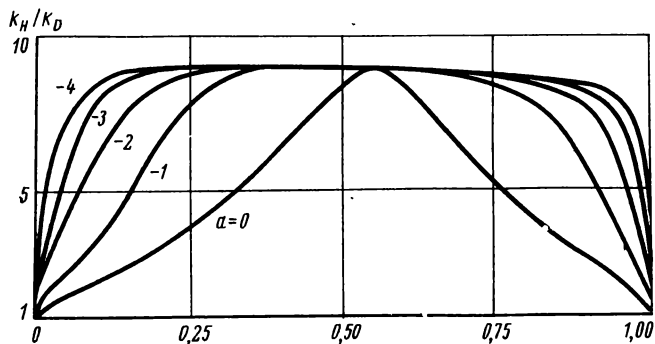
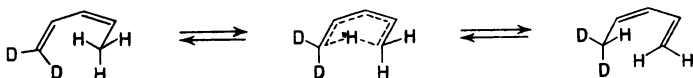


Рис. 19. Изотопный эффект, рассчитанный для различных изменений потенциальной энергии в переходном состоянии (параметр a) и различной степени переноса протона [34].

[32]. Например, в случае приведенного ниже 1,5-смещения водорода переходное состояние имеет полностью симметричную структуру [33]; при этом изотопный эффект должен быть максимален (k_H/k_D 12,2 при 25 °C):



Этот максимум не обязательно четко выражен и может быть почти плоским на потенциальной кривой вблизи переходного состояния, как показывают расчеты (рис. 19) [34].

Рассчитанный изотопный эффект (табл. 3.7) [35] чаще всего несколько ниже максимально определяемого экспериментального изотопного эффекта. Это происходит среди других причин в силу того, что это значение для простого растяжения $X-H$ не принимает во внимание Y , и поэтому оно может служить лишь

Таблица 3.7. Рассчитанные максимальные значения изотопного эффекта при растяжении различных связей Н—Х

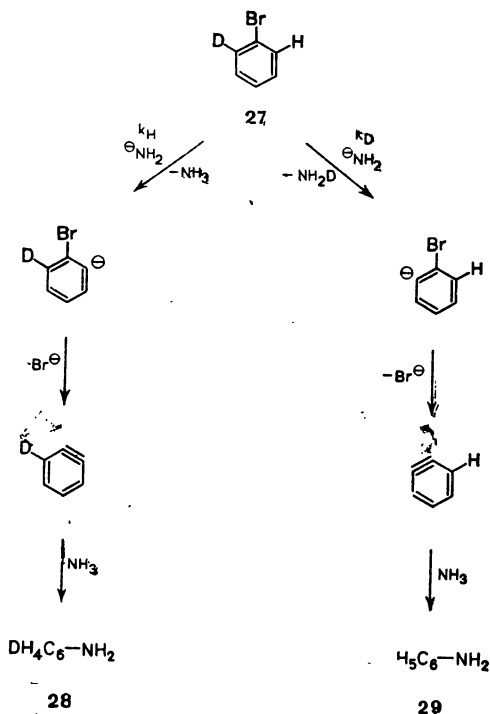
Связь	ΔE_0 , кал	Температура, °C	k_H/k_D
С—Н	≈ 1150 (1100—1200)	0	8,3
		25	6,9
		100	4,7
		200	3,4
		300	2,7
		500	2,1
N—H	≈ 1270	0	10,3
		25	8,5
		100	5,5
		200	3,9
		300	3,0
		500	2,2
O—H	≈ 1400	0	12,6
		25	10,6
		100	6,6
		200	4,4
		300	3,4
		500	2,5

ориентировочным. Равным образом при этом не принимается во внимание вклад деформационных колебаний.

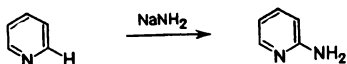
Простейшим использованием первичного кинетического изотопного эффекта является выяснение, растягиваются ли определенные связи в переходном состоянии скоростьопределяющей стадии, т. е. имеется ли изотопный эффект или нет. Например, эксперимент с меткой используют среди прочих для того, чтобы показать (ср. упражнение 2.4), что следующая реакция протекает по механизму элиминирования-присоединения (ЕА-), причем неясно, какая, первая или вторая, стадия являются скоростьопределяющей.

При арилировании 2-хлор-1,3,3-тридейтероциклопентена 26-D в сравнении с 1-хлорциклопентеном 26-H было показано, что первичный H/D-изотопный эффект (k_H/k_D) при 150°C составляет 3,4 [37]. Из этого должно следовать, что на скоростьопределяющей стадии разрываются связи С—Н или С—D. Поэтому скорость определяет первая стадия реакционной последовательности.

вания-присоединения получали анилин. Из соотношения содержания продуктов 28/29 определяли внутримолекулярный изотопный эффект k_H/k_D , равный 5,5. Это означает, что в данном случае стадией, определяющей скорость реакционной последовательности, является образование ароматического аниона.



Однако и из отсутствия кинетического изотопного эффекта делаются выводы о механизме реакции. Так, при реакции Чичибабина

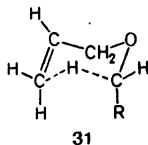
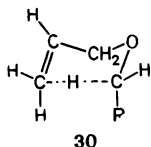


не обнаружено кинетического изотопного эффекта при замещении дейтерием как по положению 2, так и по положению 3. Следовательно, на стадии, определяющей скорость превращения, не происходит разрыва

связей ни С-2—Н, ни С-3—Н. Отсюда прямо следует интерпретация реакции как замещения по АЕ-механизму, причем эти данные далее предполагают, что первая стадия является скоростьюопределяющей [39].

Оценка абсолютной величины изотопного эффекта позволяет сделать вывод, что она зависит не только от степени растяжения связи в переходном состоянии, но также и от ΔE_0 для переходного состояния. В свою очередь, участие деформационных колебаний [40] при нелинейном расположении $X \dots H \dots Y$ в переходном состоянии приводит к уменьшению изотопного эффекта (рис. 20).

В том случае, когда наблюдается максимальный изотопный эффект, переходящий атом водорода должен находиться на одной линии между исходным и конечным положением. Отсюда следует [41], что *ретро-ен-распаду* (см. выше) соответствует переходное состояние 30, а не 31.



Из изотопных эффектов для серии реакций получают возможность судить о том, как далеко в переходном состоянии атом водорода занимает симметричное положение между первоначальным и будущим местами связи. Особенно много выводов из изотопных эффектов было сделано при исследовании Е2-элиминирования [42].

Наибольший изотопный эффект в случае бромпроизводного (табл. 3.8) указывает на то, что здесь протон (дейтерон) раньше всего занимает симметричное положение в переходном состоянии, что соответствует расположению 33:

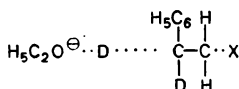
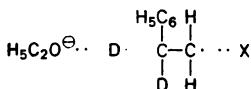
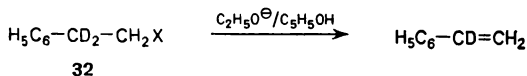


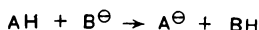
Таблица 3.8. Изотопный эффект как функция уходящей группы при реакции [43]



Формула	X	Температура, °C	k _H /k _D
32	Br	30	7,11±0,17
32	OTos	30	5,66±0,52
32	$\oplus\text{S}(\text{CH}_3)_2$	30	5,07±0,22
32	F	30	4,50
32	$\oplus\text{N}(\text{CH}_3)_3$	50	2,98±0,08

Чем «хуже» уходящая группа, тем дальше должен быть перенесен протон в переходном состоянии, пока не наступит достаточная электронная плотность для компенсации уходящей нуклеофильной группы. В таком случае переходное состояние приближается по строению к 34.

Поскольку при подобных реакциях протон в переходном состоянии может быть перенесен только в процессе кислотно-основной реакции, то в переходном состоянии должно достигаться симметричное расположение атома водорода, при котором кислотность удаляющегося протона точно соответствует основности атакующего основания [44].



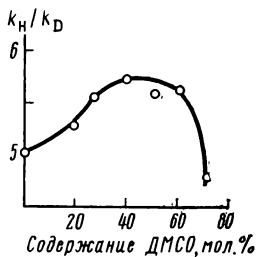
При

$$\text{pK}_{\text{a}(\text{AH})} - \text{pK}_{\text{a}(\text{BH})} = 0$$

следует ожидать максимального первичного H/D-изотопного эффекта [45]. Во всех случаях при $\Delta\text{pK}_{\text{a}} \neq 0$ должен наблюдаться меньший изотопный эффект из-за несимметричного положения протона в переходном состоянии. Так, изотопный эффект при реакции 32 [$\text{X} = \oplus\text{S}(\text{CH}_3)_2$] с едким натром при добавлении диметилсульфоксида вначале возрастает, проходит через максимум и затем вновь уменьшается [46] (рис. 21).

В чистой воде, где ион гидроксила является более слабым основанием вследствие образования водородных связей, протон в переходном состоянии должен лежать ближе к атому кислорода, гидроксида, чем к

Рис. 21. Изменение первичного H/D-изотопного эффекта при переходе от воды к диметилсульфоксиду для катализируемого основаниями элиминирования 32 $[R=\oplus S(CH_3)_2]$ [46].



атому углерода. При добавлении диметилсульфоксида основность ионов гидроксила увеличивается, поэтому переходное состояние будет достигаться раньше.

Упражнение 3.4

Обсудите зависимость изотопного эффекта от основности при дегидрогалогенировании ДДТ [44] (рис. 22).

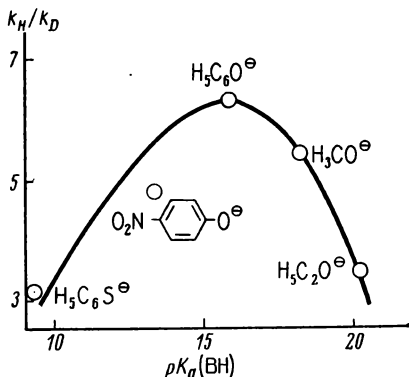
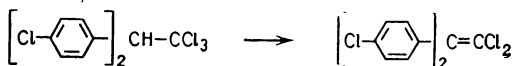


Рис. 22. Зависимость первичного H/D-изотопного эффекта от основности при дегидрогалогенировании ДДТ [44a].

Первичные изотопные эффекты других связей Х—Н также могут привлекаться для получения сведений о переходном состоянии. Конечно, эти значительно меньшие эффекты [31] требуют несравненно более высокой точности измерений. Так, из частот колебаний оценены максимальные изотопные эффекты, равные:

$^{12}\text{C}/^{14}\text{C}$	1,092
$^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$	1,063
$^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$	1,015

Как основа для получения сведений о механизмах превращений привлекаются, например изотопы ^{11}B [47], ^{13}C [48, 49], ^{14}C [50] или ^{18}O [49].

Например, при реакции $32 [\text{X} = \oplus\text{S}(\text{CH}_3)_2]$ с ионами гидроксила в воде найдено, что изотопный эффект $^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$ равен 1,0074, что составляет около 35% от максимального значения. Для сравнения укажем, например, что этот изотопный эффект при S_N1 -распаде иодида *трет*-бутилдиметилсульфония составляет 1,018. Отсюда сделан вывод, что при элиминировании в случае $32 [\text{X} = \oplus\text{S}(\text{CH}_3)_2]$ связь углерод—сера в переходном состоянии растянута, но полностью не разрывается. При увеличении основности среды путем добавления ДМСО в области содержания 10—20% (объемн.) ДМСО $^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$ -изотопный эффект скачкообразно уменьшается:

Содержание ДМСО в H_2O , мол. %	$k_{32\text{S}}/k_{34\text{S}}$
0	1,0074
2,5	1,0065
5	1,0064
12	1,0038
20	1,0011

Поэтому в более основной среде переходное состояние будет достигаться раньше, причем уже тогда, когда связь углерод—сера еще заметно не растянута.

При комбинированной интерпретации первичного Н/Д-изотопного эффекта и изотопного эффекта уходя-

щей группы (здесь $^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$) создается действительно полная картина степени относительного расщепления и образования связей при E2-реакциях [52].

3.4.2. Туннельный эффект

Интерпретация первичного кинетического H/D-изотопного эффекта иногда может усложняться из-за туннельного эффекта [53], который со своей стороны допускает обратные выводы о структуре переходного состояния реакции.

Химик привык рассматривать атомы и молекулы как материю. Однако корпускулярно-волновой дуализм позволяет описывать все атомы и как волны. Вследствие этого особенно для малых химических частиц, таких как протон, существует длина волны де Бройля, которая при комнатной температуре составляет 1—2 Å, что сравнимо по величине с длинами связей. Длина волны де Бройля $\lambda = h/(mv)$ для более тяжелых ядер значительно меньше, поэтому для химических процессов не имеет большого значения.

Туннельным эффектом называют явление, состоящее в том, что волна может проникать сквозь потенциальный барьер с глубиной, близкой к длине волны. Особенно значительным туннельный эффект будет в том случае, когда потенциальный барьер очень тонок, т. е. меньше, чем λ . При этом наблюдается прохождение сквозь потенциальный барьер, что невозможно при рассмотрении системы только как совокупности частиц. Классическим примером такого явления служит прохождение света через тонкий слой стекла, как изображено на рис. 23.

Потенциальный барьер, который преодолевает протон при некоторых кислотно-основных реакциях, должен иметь толщину порядка 1—2 Å, чтобы при таких реакциях туннельный эффект принимался в расчет. Если для реакции переноса протона потенциальный



барьер на вершине очень тонок, то протон с определенной вероятностью может проникнуть сквозь него, при-

чем для этого не требуется полной энергии активации E_a (рис. 24). Таким образом, для этой реакции экспериментально определяют только кажущуюся энергию активации E'_a . То, что измеренная энергия активации не отражает действительной высоты потенциального

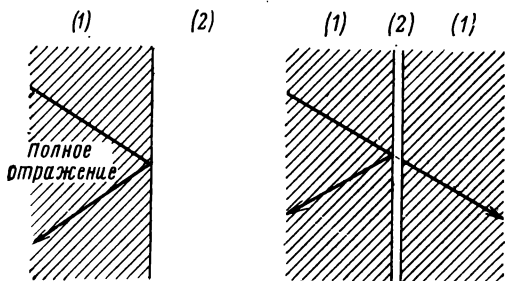


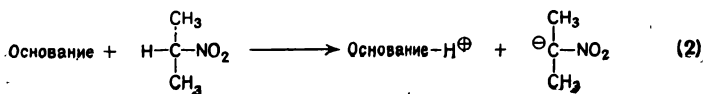
Рис. 23. Туннельный эффект в оптике:
(1) — стекло; (2) — воздух.

барьера, не всегда можно заметить. Оценивая аналогичную реакцию

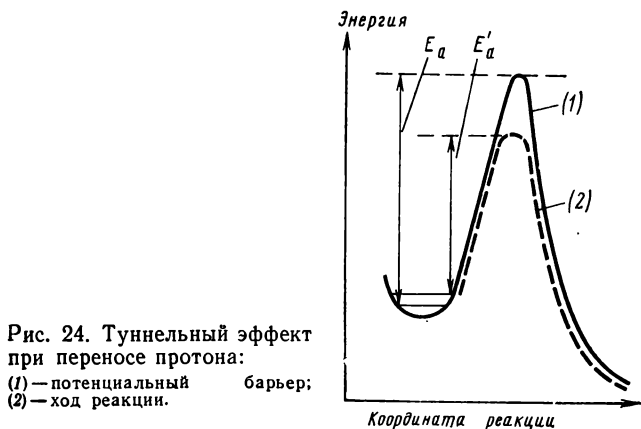


можно заключить, что дейтерон может иметь наполовину меньшую длину волны де Бройля и поэтому будет значительно хуже проходить через потенциальный барьер. При этом реакция должна проходить с нормальной энергией активации. Поскольку здесь еще накладывается обычный первичный изотопный эффект, то в случае дейтерированного субстрата измеренная энергия активации намного больше, чем для реакции с нормальным субстратом. Таким образом, если соотношение k_H/k_D необычно велико, например при комнатной температуре *H/D-изотопный эффект* составляет более восьми, то это указывает на туннельный эффект.

В табл. 3.9 приведены изотопные эффекты для катализируемого основанием иодирования 2-нитропропана, где скорость определяющей стадией является перенос протона [54].

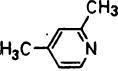
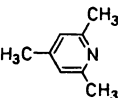


Можно заметить, что возрастающая сила оснований лишь незначительно увеличивает изотопный эффект, т. е. протон в переходном состоянии в значительной степени перенесен на основание (ср. табл. 3.8 и прилегающий к ней материал). Однако необычно вы-



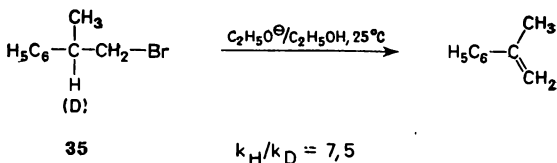
сокие изотопные эффекты для случаев 5 и 7 (см. табл. 3.9) объясняются только туннельным эффектом. Стерические затруднения этих оснований в свою очередь вызывают значительные затруднения для переноса протона, так что образуется более тонкий и высокий потенциальный барьер — идеальные условия для туннельного эффекта. Из величины этого туннельного эффекта делается предположение о толщине подобного потенциального барьера вблизи переходного состояния [53]. Однако и при менее значительных изотопных эффектах вероятно появление туннельного эффекта. Поэтому туннельный эффект выражают также в факторе частоты A данной реакции (ср. вводную часть гл. 3). Для нормальных реакций $A_H \approx A_D$, причем отношение A_H/A_D лежит между 0,5 и 1,0. Обычно A определяют из зависимости скорости реакции от температуры как отрезок оси $\lg A$ по графику зависи-

Таблица 3.9. Изотопный эффект при катализируемом основанием иодировании 2-нитропропана

№	Основание	pK_B	k_H/k_D
1		8,83	9,8
2		8,03	10,2
3		7,98	10,6
4		7,47	10,1
5		7,25	24,1
6		7,21	14,6
7		6,41	24,3

мости $\lg k$ от $1/T$. Поскольку в случае туннельного эффекта обусловлено малое кажущееся значение E'_a (E'_a является частью E_a), ему соответствует также малое значение $\lg A$ (см. рис. 25). Поэтому при наличии туннельного эффекта отношение A_H/A_D часто меньше 0,5, например при реакции (2) (см. выше) оно равно 0,15.

Таким образом, низкое отношение A_H/A_D является надежным указанием на наличие туннельного эффекта. Например, катализируемое основанием E2-элиминирование 35 дает H/D-изотопный эффект, который, с первого взгляда, выглядит недостаточно высоким:



Тот факт, что отношение факторов частоты $A_{\text{H}}/A_{\text{D}}$ равно 0,36, предполагает участие туннельного эффекта [55].

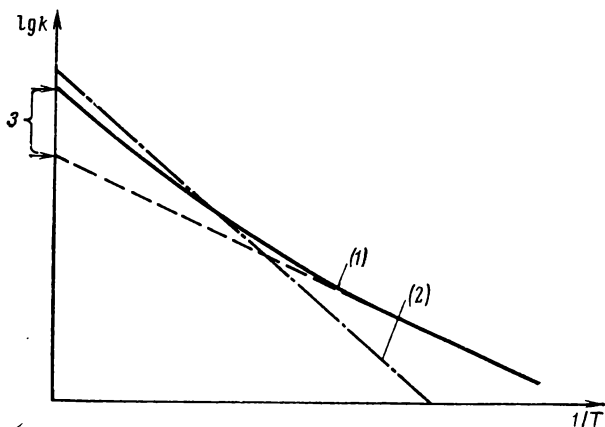


Рис. 25. Зависимость Н/Д-изотопного эффекта от температуры при наличии туннельного эффекта:

(1) — наклон из k_{H} (E'_a); (2) — наклон из k_{D} (E_a); (3) — отрезок по оси.

Дальнейшим указанием на наличие туннельного эффекта служит более сильная *температурная зависимость изотопного эффекта*, чем требуемая рассмотрением (см. начало раздела 3.4.1). В этом случае при переносе протона реакция может идти как прямо через барьер активации, так частично и по туннельному механизму. При более высокой температуре большая доля реакции протекает прямо через барьер активации. Это означает, что эффективная энергия активации реакции как средняя величина между двумя различными процессами существенно зависит от температуры. Поэтому и изотопный эффект будет зависеть от

температуры сильнее, чем обычно. Это в приближенном виде дано на графике зависимости логарифма константы скорости от обратной температуры (рис. 25).

Видно, что при высоких температурах (левая часть графика) как соединения, содержащие водород, так и дейтерированные производные, реагируют прямо через нормальный барьер активации E_a . При низких температурах (правая часть графика) возрастающая доля водородсодержащего производного при реакции будет преодолевать потенциальный барьер за счет туннельного эффекта, преодолевая как бы более низкий барьер активации E'_a . В свою очередь, дейтерированное производное может реагировать дальше только через реальный барьер активации E_a . Отсюда получается искривленная или нелинейная зависимость [56а] изотопного эффекта от $1/T$.

Реакция 35 прямо показывает подобную сильную зависимость изотопного эффекта от температур:

Температура, °C	k_H/k_D	Температура, °C	k_H/k_D
5	9,39	35	6,54
15	8,30	45	6,17
25	7,51	55	5,87

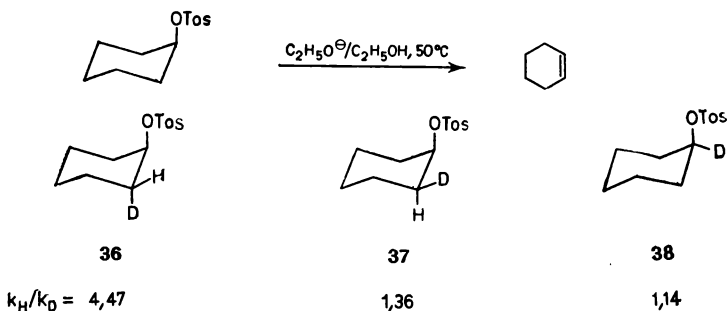
Из рис. 25 можно также уяснить, что дает температура, при которой изотопный эффект исчезает. Чем меньше A_H/A_D , тем раньше наступает эта температура в обычной области измерений.

Таким образом, из отсутствия изотопного эффекта могут быть сделаны ошибочные выводы о механизме реакции [56], если определения проводились лишь при одной температуре.

В заключение подчеркнем, что туннельный эффект выявляется при необычно высоком H/D -изотопном эффекте, при пониженном отношении A_H/A_D и при сильной температурной зависимости. Наличие туннельного эффекта позволяет сделать заключение, что барьер активации является чрезвычайно крутым и тонким.

3.4.3. Вторичный изотопный эффект

Изучение изотопного эффекта при β -элиминировании на меченых дейтерием циклогексилтозилатах показало следующие результаты [57]:



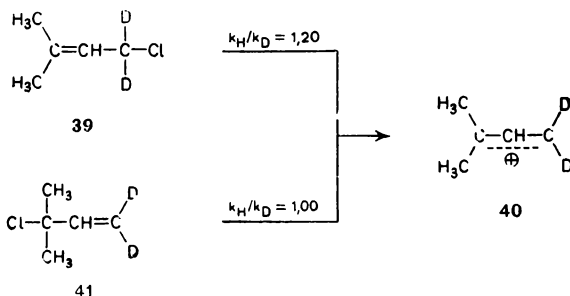
Первичный водородно-дейтериевый изотопный эффект для 36 соответствует другим E2-реакциям. С другой стороны, для 37 нельзя ожидать первичного изотопного эффекта, поскольку связь C—D вследствие протекающего в производных циклогексана *транс-анти*- β -элиминирования не будет расщепляться. В результате продукт должен содержать всю дейтериевую метку. Однако наблюдается, хотя и незначительный, изотопный эффект. Подобный изотопный эффект, при котором меченая изотопом связь находится непосредственно у места реакции, но в процессе реакции не разрывается, называют *вторичным изотопным эффектом*. Аналогичный вторичный изотопный эффект отмечен и для 38.

Такие вторичные изотопные эффекты находят практическое применение только при реакциях производных, в которых водород замещен на дейтерий или тритий, поскольку здесь отношение масс особенно велико. Вторичный изотопный эффект основан на том, что, например, углерод—дейтерий прочнее, чем связь углерод—водород [58]. Прочность «нереагирующей» связи может различным образом влиять на скорость реакции [59], из чего могут быть сделаны заключения о переходном состоянии.

3.4.3.1. Изменение гибридизации

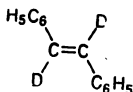
При описанном выше β -элиминировании два углеродных атома, которые в исходном соединении имеют sp^3 -гибридизацию, превращаются в sp^2 -гибридизованные. Это изменение гибридизации должно частично наступать уже в переходном состоянии. При этом прочность связей данных атомов с атомами водорода возрастает (ср. $\nu_{sp^3}(\text{C-H})$, 2900 см^{-1} ; $\nu_{sp^2}(\text{C-H})$, 3020 см^{-1}), причем связь C-D затрудняет такой процесс по сравнению со связью C-H . Следует оставить открытым вопрос, действительно ли различные вторичные изотопные эффекты для 37 и 38 допускают, что при элиминировании в переходном состоянии изменение гибридизации у β -углеродного атома проходит дальше, чем у α -углеродного атома.

То, что изменение гибридизации в переходном состоянии действительно является предпосылкой для появления такого изотопного эффекта, показано следующими данными по S_N1 -этаноллизу 39 и 41 [60].



В обеих реакциях возникает один и тот же карбониевый ион 40, однако изменение гибридизации атома углерода, связанного с дейтерием, происходит только при сольволизе 39, но не при сольволизе 41, в котором дейтерий уже в исходном соединении, как и в карбониевом ионе, связан с sp -гибридизованным C-атомом. В соответствии с этим вторичный изотопный эффект найден только при сольволизе 39. Подобный вторичный изотопный эффект для α -углеродных атомов может достигать до 1,20 на атом дейтерия и является аддитивным [59]. Подобная интерпретация требует, чтобы реакции, при которых будет происхо-

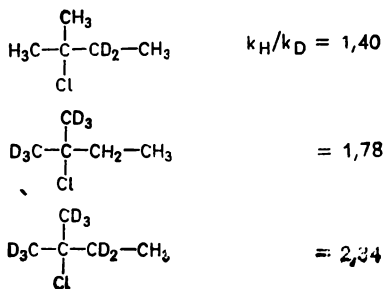
доть изменение гибридизации атома углерода от sp^2 -до sp^3 -состояния, обнаруживали обратный вторичный H/D-изотопный эффект, т. е. чтобы k_H/k_D был бы меньше единицы. Это является общим также и для реакций присоединения и циклоприсоединения замещенных дейтерием олефинов [59, 61], как видно на примере присоединения к α, β -дидейтеростильбену:



Реагент	Температура. °C	k_H/k_D
KMnO ₄ /ацетон	-5	0,82
OsO ₄ /(C ₂ H ₅) ₂ O	25	0,88
Тетрахлор- <i>о</i> -бензохинон	80	0,88
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{OOH} \end{array}$ /CHCl ₃	25	0,89
Br ₂ /(C ₂ H ₅) ₂ O	-78	0,91
O ₃ /C ₂ H ₅ OH	25	0,93

3.4.3.2. Гиперконъюгация

Вторичный изотопный эффект наблюдают не только в реакциях, при которых атом дейтерия находится в реакционном центре, но и тогда, когда атом дейтерия несет соседний с реакционным центром атом углерода. Например, *сольволиз трет-амилхлорида* в 80%-ном водном этаноле показывает следующие вторичные изотопные эффекты [61a]:



Можно заметить, что эффект примерно суммируется. Причина этого в том, что переходное состояние уже похоже на возникающий впоследствии карбониевый ион, так что возникающий положительный заряд стабилизируется путем гиперконъюгации с соседней связью углерод—водород. Из-за большей прочности связи

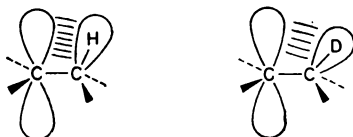
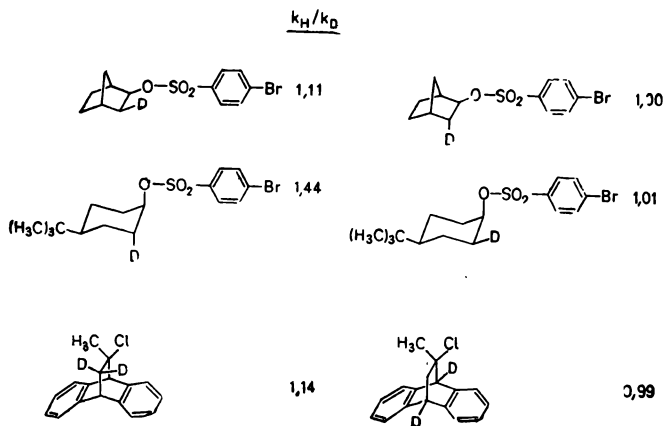


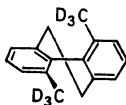
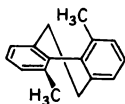
Рис. 26. Различная гиперконъюгация в случае связей C—H и C—D.

C—D последняя менее способна к перекрыванию, чем связь C—H со свободной р-орбиталью (рис. 26). Отсюда сольволиз алкилтозилатов или алкилгалогенидов, замещенных дейтерием в β -положение, протекает медленнее, чем в случае немеченых субстратов. Эта интерпретация требует, чтобы β -дейтериевый изотопный эффект сильно зависел от ориентации связи C—D относительно возникающей р-орбитали. Следующее сравнение может показать, что такой изотопный эффект будет наблюдаться только тогда, когда гиперконъюгация возможна вследствие благоприятного расположения орбитали в пространстве [59, 62]. Отсюда следует, что этот эффект может использоваться для конформационного анализа переходных состояний [63].



3.4.3.3. Стерические эффекты

Вследствие увеличения прочности связи C—D по сравнению со связью C—H группа CD₃ занимает меньший объем по сравнению с CH₃-группой. Одно время считали, что все вторичные изотопные эффекты объясняются подобными причинами стерического характера. Когда же оказалось, что это не всегда соответствует действительности, все же допустили, например для реакций S_N1- и S_N2-типа, условно чистый стерический вторичный изотопный эффект. Это, конечно, характерно в тех случаях, когда две метильные группы должны двигаться мимо друг друга, как при *рацемизации* атропохирального 4,5-бис(тридейтерометил)-9,10-дигидрофенантрена 42 [k_{рац} (при 42 °C) равна $5,92 \pm 0,02 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$] [65]. Здесь в случае меньших CD₃-групп происходит более быстрая рацемизация [для 4,5-диметильного производного (противового) k_{рац} (при 42 °C) равна $6,70 \pm 0,01 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$].



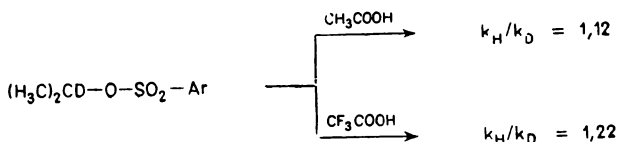
42

Таким образом, выясняется, что причина всех вторичных изотопных эффектов заключается в том, что валентным и деформационным колебаниям связи C—D соответствует более высокая силовая постоянная и увеличению силовых констант противопоставляется большее сопротивление [59], чем для соответствующей связи C—H. Независимо от того, рассматривается ли этот факт как следствие стерических или гиперконъюгационных эффектов или как результат изменения гибридизации, вторичные изотопные эффекты часто привлекают для получения механистических сведений о переходном состоянии

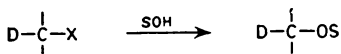
реакций. Это связано с тем, что вторичный изотопный эффект показывает на различия в связях у атома углерода, несущего атом дейтерия. В принципе это можно установить и при изучении первичных $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -изотопных эффектов, однако углеродный изотопный эффект численно значительно меньше, чем вторичный водородно-дейтериевый изотопный эффект, и, кроме того, меченные по углероду субстраты дороже и менее доступны. Если в данной реакции интерес представляет атом углерода, несущий хотя бы один атом водорода, *предпочтение* следует отдать исследованию методом *вторичного* дейтериевого изотопного эффекта.

3.4.3.4. Примеры применения

Степень ионизации в переходном состоянии различных реакций сольволиза можно оценить на основании вторичного изотопного эффекта. Так, из данных о *сольволизе* изопропилсульфоната известно, что трифторуксусная кислота является более сильно ионизирующим растворителем (более высокий частичный заряд в переходном состоянии), чем уксусная кислота [66]:

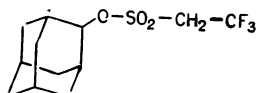


Кроме того, с помощью α -H/D-изотопного эффекта можно различить $\text{S}_{\text{N}}1$ - от $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизма сольволиза. В то время как для $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакций α -H/D-изотопный эффект лежит в области 1,0 [67] (например, при сольволизе 4-нитробензил-4'-бромбензолсульфоната в 70%-ном водном этаноле $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ равен 1,006), чистый $\text{S}_{\text{N}}1$ -процесс показывает максимальный изотопный эффект, характерный для каждой конкретной уходящей группы, и по изотопному эффекту определяется энергия основного состояния [68] (SOH — растворитель с гидроксильными группами; ср. раздел 3.3).

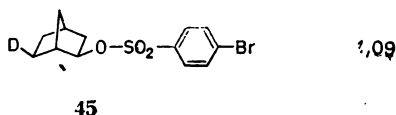
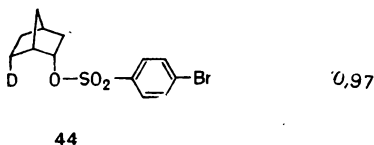
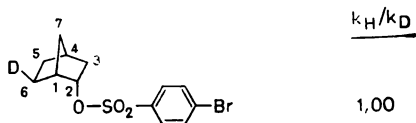


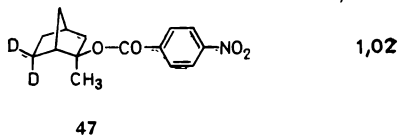
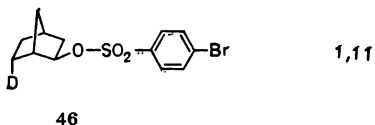
X	I	Br	Cl	OTs
$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$	1,09	1,12	1,15	1,22

α -H/D-изотопный эффект, равный, 1,225, при сольволизе 2-адамантанил-2',2',2'-трифторэтансульфоната в 50%-ном водном этаноле [68] однозначно показывает, что здесь должна иметь место $\text{S}_{\text{N}}1$ -реакция.

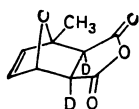


Вопрос об участии соседних групп при *ацетолизе* норборнил-4-бромбензолсульфонатов был решен на основании определения вторичного изотопного эффекта [69]. Следующие данные показывают, что при сольволизе *эндо*-производных 43 и 44 нет взаимодействия у C-6, однако сольволиз *экзо*-производных 45 и 46 протекает с соучастием связи C-6—C-1 при ионизации. В противоположность этому сольволиз третичного субстрата 47 показывает изотопный эффект, равный 1,02 [70], что исключает участие соседних групп по связи C-6—C-1. Отсюда следует, что 47 сольволизуется через нормальный классический карбониевый ион.

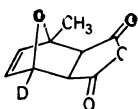




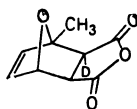
При *циклоприсоединении* возникают две новые связи. Особый интерес представляет выяснение вопроса, образуются ли обе новые связи на одной стадии или они возникают последовательно одна за другой. Эта проблема изучалась с применением вторичного изотопного эффекта. Для решения этого вопроса в случае *присоединения Дильса — Альдера* изучали *ретро-распад Дильса — Альдера* 48 до 2-метилфурана и малеинового ангидрида [71]. Распад 48 с одновременным разрывом обеих σ -связей должен сопровождаться удвоенным вторичным α -изотопным эффектом. Найденное значение 1,16 точно в два раза больше изотопного эффекта при распаде 49, когда может проявляться только единичный α -изотопный эффект. Такие же однозначные данные для заключения об одновременности разрыва связей следуют из того, что 50 и 51 диссоциируют одинаково быстро. Это может происходить только в том случае, если для обоих производных характерны одинаковые α -дейтериевые изотопные эффекты, т. е. обе связи углерод — углерод разрываются одним и тем же путем. Если бы в 50 одна связь разрывалась бы иначе, то для 50 и 51 должны были бы наблюдаться различные скорости распада.



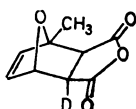
48



49



50

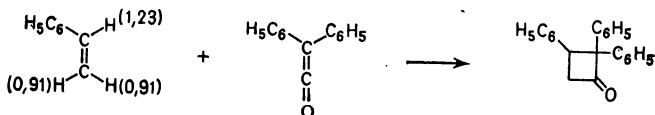
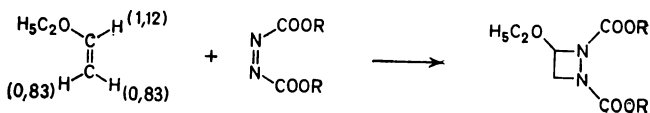


51

$$k_H/k_D = 1,16 \quad 1,08$$

Упражнение 3.5

2 + 2-Циклоприсоединения эфира азодикарбоновой кислоты к виниловому эфиру [72] или стирола к дифенилкетену [73] показывают следующие вторичные изотопные эффекты (величины k_H/k_D показаны в скобках у каждого атома водорода, который заменяли на дейтерий для наблюдения эффекта).



Какие изотопные эффекты Вы ожидаете для одноступенчатого циклоприсоединения? (ср. раздел 3.4.3.1). Сформулируйте механизм, находящийся в соответствии с этими данными.

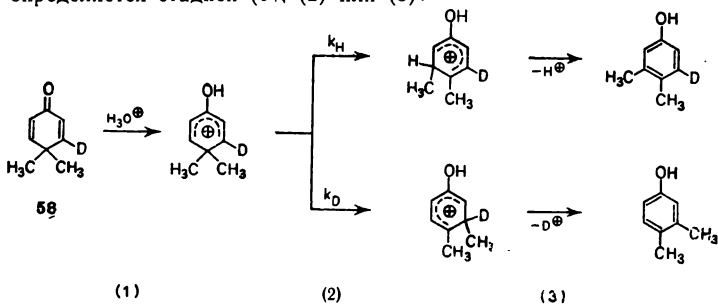
В заключение отметим, что путем изучения α -H/D-изотопного эффекта определяют также относительную степень разрыва связи при *гомоллизе* несимметричных азопроизводных [74].

Вторичный изотопный эффект для 52 составляет 1,27, что почти в два раза выше, чем для 53. Отсюда можно заключить, что при распаде 52 обе связи углерод—азот распадаются на одной стадии. Однако это не обязательно для несимметричного производного, каким является 53. Для двух изотопоморфных производных 53 и 54 показано, что распад 54 сопровождается существенно меньшим изотопным эффектом, чем распад 53. Поэтому для расщепления азопроизводных 53 и 54 постулировано одно и то же переходное состояние, в котором бензильная связь углерод—азот растянута существенно сильнее, чем связь между азотом и изопропильным остатком. Величины вторичных изотопных эффектов при расщеплении 55 и 56 делают очевидным, что в переходном состоянии скоростьопределяющей стадии разрывается только *одна* из двух связей углерод—азот. Это было также подтверждено изучением первичного $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ -изотопного эффекта, который для распада 57 оказался равным 1,0068 (ср. конец раздела 3.4.1).

Азосоединение	Формула	k_H/k_D
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{D} \quad \text{D} \end{array}$	52	1,27
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{D} \quad \text{H} \end{array}$	53	1,16
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{D} \end{array}$	54	1,04
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{D} \end{array}$	55	1,13
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{CD}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	56	0,97
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{N}=\text{N}-^{13}\text{CH}_3 \\ \\ \text{D} \end{array}$	57	$k_{12}\text{C}/k_{13}\text{C} = 1,0068$

Упражнение 3.6

При катализируемой кислотой перегруппировке 58 найден внутримолекулярный изотопный эффект k_H/k_D , равный $0,87 \pm 0,04$ [75]. Какой изотопный эффект следует ожидать, когда скорость определяется стадией (1), (2) или (3)?



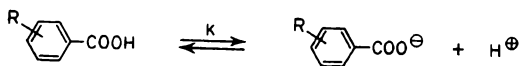
3.5. ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Различия в скорости реакции, протекающие в результате замены связи C—H на C—D вблизи реакционного центра, т. е. вторичный изотопный эффект, уже служат примером эффекта заместителя, хотя изменение и незначительно. Целенаправленное изменение структуры исходного вещества, например таким образом, чтобы одна группа замещалась другой, ведет к определенному изменению структуры переходного состояния, что можно оценить по влиянию заместителя на скорость реакции. При этом следует иметь в виду, что заместитель изменяет энергию не только переходного состояния, но и исходных соединений (ср. раздел 3.3). Для того чтобы система оставалась близкой к изучаемой, обычно используют только небольшие и строго целенаправленные изменения структуры субстрата.

Принимают во внимание как стерические, так и дипольные взаимодействия. Если стерические эффекты исключить тем, что замену заместителя производить на достаточном удалении от места реакции, то заместитель действует на реакционный центр в основном за счет эффекта поля и индуктивного эффекта, обозначаемых вместе как «*полярный эффект*» [76].

3.5.1. Уравнение Гаммета

Для изучения влияния полярного эффекта лучше всего применять в качестве зонда *пара*- или *мета*-замещенные арильные остатки, поскольку при этом заместитель расположен достаточно далеко от места реакции, так что стерический эффект будет снят. Для того чтобы определить поведение заместителей в подобном образом замещенных арильных остатках, Гаммет оценивал *кислотность* соответствующих замещенных *бензойной кислоты*.



Действие заместителей выражается в изменении кислотности (обозначаемой K) 59 по сравнению с незамещенной бензойной кислотой (K_0).



Отсюда полярный эффект заместителей (отдельно для *пара*- и *мета*-положения) определяется как σ :

$$\sigma = \lg \frac{K}{K_0}$$

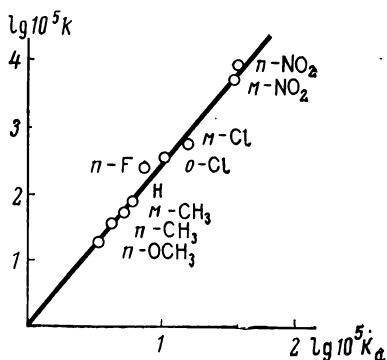
В табл. 3.10 представлен ряд наиболее употребляемых заместителей в порядке возрастания σ [77] (ср.

Таблица 3.10. σ -Константы заместителей Гаммета

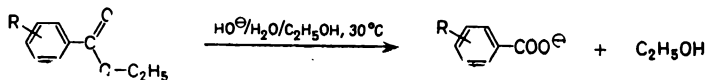
Заместитель	σ	Заместитель	σ
$n\text{-O}^\ominus$	-1,00	$n\text{-Cl}$	+0,226
$m\text{-O}^\ominus$	-0,71	$n\text{-Br}$	+0,232
$n\text{-NH}_2$	-0,660	$n\text{-I}$	+0,276
$n\text{-(CH}_3)_2\text{N}$	-0,600	$m\text{-CH}_3\text{CO}$	+0,306
$n\text{-HO}$	-0,357	$m\text{-F}$	+0,337
$n\text{-CH}_3\text{O}$	-0,268	$m\text{-I}$	+0,352
$m\text{-(CH}_3)_2\text{N}$	-0,211	$m\text{-CCOH}$	+0,355
$n\text{-(CH}_3)_3\text{C}$	-0,197	$m\text{-Cl}$	+0,373
$n\text{-CH}_3$	-0,170	$m\text{-Br}$	+0,391
$m\text{-NH}_2$	-0,161	$m\text{-COOC}_2\text{H}_5$	+0,398
$n\text{-C}_2\text{H}_5$	-0,151	$m\text{-CF}_3$	+0,415
$n\text{-(CH}_3)_2\text{CH}$	-0,151	$n\text{-B(OH)}_2$	+0,454
$m\text{-(CH}_3)_3\text{Si}$	-0,121	$n\text{-C}_6\text{H}_5\text{CO}$	+0,459
$m\text{-(CH}_3)_3\text{C}$	-0,120	$n\text{-CH}_3\text{CO}$	+0,516
$n\text{-(CH}_3)_3\text{Si}$	-0,072	$n\text{-COOC}_2\text{H}_5$	+0,522
$m\text{-CH}_3$	-0,069	$n\text{-CF}_3$	+0,551
$n\text{-CH}_3\text{S}$	-0,047	$m\text{-CH}_3\text{SO}$	+0,551
$n\text{-C}_6\text{H}_5\text{O}$	-0,028	$n\text{-CH}_3\text{SO}$	+0,567
$n\text{-NHCOCH}_3$	-0,015	$n\text{-CN}$	+0,628
$m\text{-HO}$	-0,002	$m\text{-CH}_3\text{SO}_2$	+0,647
H	$\pm 0,000$	$m\text{-CN}$	+0,678
$n\text{-C}_6\text{H}_5$	+0,009	$m\text{-IO}_2$	+0,700
$n\text{-F}$	+0,062	$m\text{-NO}_2$	+0,710
$m\text{-COO}^\ominus$	+0,10	$n\text{-CH}_3\text{SO}_2$	+0,728
$m\text{-CH}_3\text{O}$	+0,115	$n\text{-IO}_2$	+0,760
$n\text{-COO}^\ominus$	+0,13	$n\text{-NO}_2$	+0,778
$m\text{-CH}_3\text{S}$	+0,144	$n\text{-(CH}_3)_3\text{N}^\oplus$	+0,86
$m\text{-C}_6\text{H}_5$	+0,218	$m\text{-(CH}_3)_3\text{N}^\oplus$	+0,90

также [78]), частью определенных другими методами. Подобное изучение эффектов заместителей на многих примерах дает веские аргументы для формулирования механизма и имеет смысл при подробном обсуждении влияния заместителей.

Рис. 27. График Гаммета для щелочного омыления этиловых эфиров замещенных бензойной кислоты [77a].



При этом исходят из положения, что *влияние заместителя*, определенное для диссоциации замещенных бензойной кислоты, при любой другой реакции с разделением заряда равным образом влияет на переходное состояние и тем самым изменяет скорость реакции. В качестве поверочной реакции может служить, например, щелочной гидролиз этилового эфира замещенной бензойной кислоты.



Откладывая логарифм найденных значений констант скорости этой реакции с эфирами различных замещенных бензойной кислоты в зависимости от логарифма констант диссоциации соответствующих замещенных бензойной кислоты, т. е. от σ , получали зависимость, приведенную на рис. 27.

Полученная линейная зависимость описывается следующим уравнением:

$$\lg k = \rho \lg K + C$$

Для незамещенной бензойной кислоты или ее эфира это уравнение выглядит так:

$$\lg k_0 = \rho \lg K_0 + C$$

Вычитая эти уравнения одно из другого, получаем уравнение Гаммета:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \rho \lg \frac{K}{K_0} = \rho \sigma$$

где σ — константа заместителя, ρ — чувствительность изучаемой реакции к влиянию заместителей.

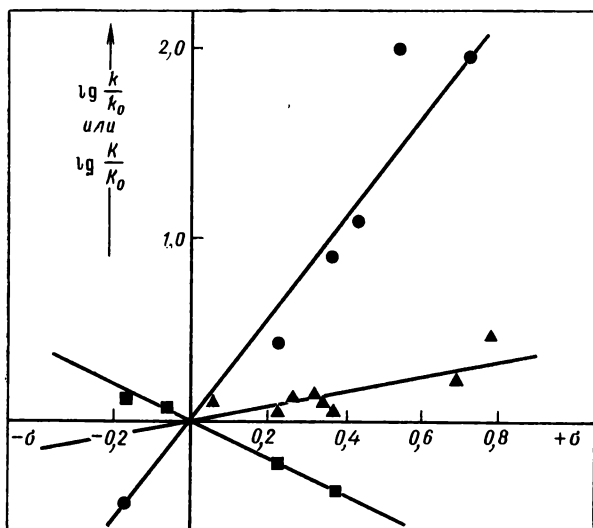
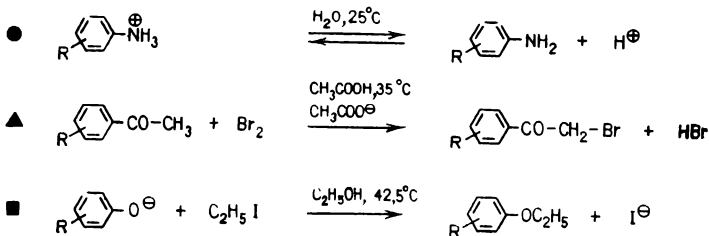


Рис. 28. График Гаммета для следующих реакций:



Для щелочного гидролиза (омыления) эфира замещенных бензойной кислоты ρ составляет $+2,43$. Для диссоциации замещенных бензойной кислоты ρ принято равным $+1,0$.

Уравнение Гаммета не ограничивается корреляцией скорости омыления эфиров замещенных бензойной кислоты с константой заместителя σ . С помощью уравнения Гаммета удовлетворительно описывается действие замещенного арильного остатка и на множество других реакций (рис. 28).

Существование этой зависимости говорит о том, что для определенного типа реакций путем введения определенным образом расположенного заместителя вызываются изменения в плотности заряда в молекуле, что действует на свободную энтальпию активации $\Delta G^\ddagger$ реакции сходным образом, как и на ΔG диссоциации аналогично замещенных бензойной кислоты.

$$\Delta \Delta G^\ddagger \text{ (для реакции)} = \rho \Delta \Delta G \text{ (для кислотности замещенных бензойной кислоты)}$$

Это выражение дает линейную зависимость между свободными энергиями Гиббса двух процессов, что можно всегда ожидать, когда действие заместителя одинаковым образом влияет на оба процесса [79].

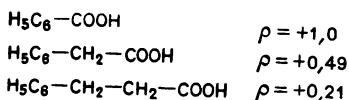
3.5.1.1. Сведения о механизме из значений ρ

Заместитель в арильном остатке влияет на скорость рассматриваемой реакции таким образом, что в результате полярного эффекта стабилизирует или дестабилизирует частичные заряды по месту реакции в переходном состоянии. Из величины эффектов заместителей, которые выражаются константой реакции ρ , таким путем получают сведения о знаке и величине частичных зарядов в переходном состоянии реакции.

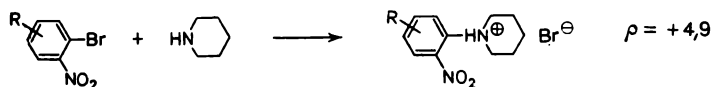
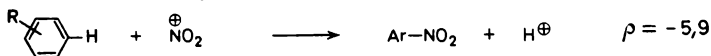
Для интересующего типа реакций прежде всего определяют в серии реакций влияние замещенного ароматического остатка на скорость реакции. График зависимости значений $\lg(k/k_0)$ от σ часто имеет линейный характер, как установлено для некоторых реакций (см. рис. 28). При этом по наклону прямой получают значение ρ . Если значение ρ *положительно*, то электроноакцепторные заместители ускоряют реакцию

и, наоборот, электронодонорные заместители замедляют ее. Отсюда следует, что появление в переходном состоянии частичного отрицательного заряда, который стабилизирован или дестабилизирован заместителем, исключено. Если же значение ρ отрицательно, то электронодонорные заместители ускоряют реакцию, тогда как электроноакцепторные ее замедляют. На основании этого образование в переходном состоянии частичного положительного заряда должно быть исключено. Знак ρ позволяет делать выводы о характере изменения плотности заряда в реакционном центре при переходе от основного к переходному состоянию.

Абсолютная величина ρ характеризует чувствительность, с которой данная реакция отзывается на действие заместителя. Большее значение ρ говорит о том, что в случае одного и того же эффекта заместителя появляются большие различия в скорости, меньшее значение ρ свидетельствует, что данная реакция менее чувствительна к влиянию заместителей. Величина ρ в первую очередь зависит от того, насколько далеко от реакционного центра расположен заместитель. Это можно пояснить путем сравнения значений ρ для диссоциации бензойной кислоты, фенилуксусной кислоты и 3-фенилпропановой кислоты [77]:



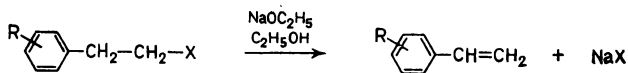
Видно, что введение одной CH_2 -группы между ароматическим ядром и реакционным центром уменьшает значение ρ примерно наполовину. Таким образом, больших значений ρ следует ожидать для реакций, которые протекают непосредственно по ароматическому кольцу, а не по его боковой цепи.



Можно считать, что большие абсолютные значения ρ показывают, что при электрофильном и нуклеофильном замещении как при полярных реакциях в переходном состоянии возникают значительные частичные заряды, тогда как, например, радикальное ароматическое замещение является относительно неполярным процессом, что следует из низкого абсолютного значения ρ . Поэтому для реакций, в которых реакционный центр лежит на одинаковом расстоянии от ароматической части, можно прямо из сравнения значений ρ получить сведения о знаке и величине частичного заряда реакционного центра в переходном состоянии. Значения ρ для множества реакций найдены Яффе [77] и Уэллсом [80], откуда они и были заимствованы для приведенных здесь примеров.

При β -элиминировании 2-фенилэтилпроизводных еще с помощью изучения первичных изотопных эффектов (см. раздел 3.4.1) было показано, что положение протона в переходном состоянии в ряду $X = \text{Br}^-$, тозилат-, диметилсульфоний-, триметиламмонийзамещенные изменяется с увеличением основности X . Это подразумевает, что *бензильный* атом углерода в переходном состоянии в таком ряду заместителей должен всегда иметь самый высокий частичный отрицательный заряд.

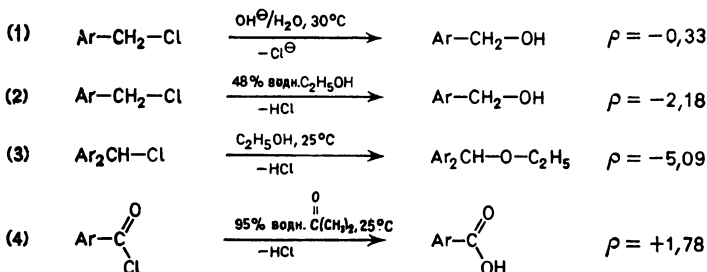
Ниже приведены результаты изучения влияния заместителей на скорость β -элиминирования как функции различных уходящих групп [52]:



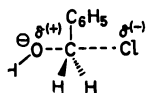
X	ρ
I	+2,07
Br	2,14
OTs	2,27
Cl	2,61
$\oplus\text{S}(\text{CH}_3)_2$	2,70
F	3,12
$\oplus\text{N}(\text{CH}_3)_3$	3,77

Положительное значение ρ прежде всего показывает, что в переходном состоянии на бензильном атоме углерода, как и ожидалось, появляется частичный положительный заряд. Далее, увеличение ρ в ряду иод-, бром-, тозилат-, хлор-, диметилсульфоний-, фтор-, триметиламмонийзамещенные и уменьшение первичного H/D-изотопного эффекта идут параллельно, и это указывает на то, что величина частичного отрицательного заряда на бензильном атоме углерода в переходном состоянии для этого ряда уменьшается.

Сведения о плотности заряда в реакционном центре особенно интересны для S_N1 - и S_N2 -реакций. Ниже приводится ряд значений для реакций замещения, идущих в α -положение к ароматическому остатку [77]:



В случае (1) отрицательное значение ρ показывает, что на бензильном атоме углерода в переходном состоянии возникает частичный положительный заряд. Отсюда следует заключить, что при этой S_N2 -реакции разрыв связи C—Cl несколько опережается образованием новой связи углерод—кислород; переходное состояние можно наглядно изобразить следующей формулой:



В случае (2) заряженный нуклеофил отсутствует. Вследствие этого в переходном состоянии частичный

положительный заряд сильнее, поэтому значение ρ намного более отрицательно, чем в случае (1). Наконец, в случае (3) из величины ρ определяют, что в переходном состоянии должен быть стабилизирован значительный частичный положительный заряд. Действительно, из других исследований известно, что в

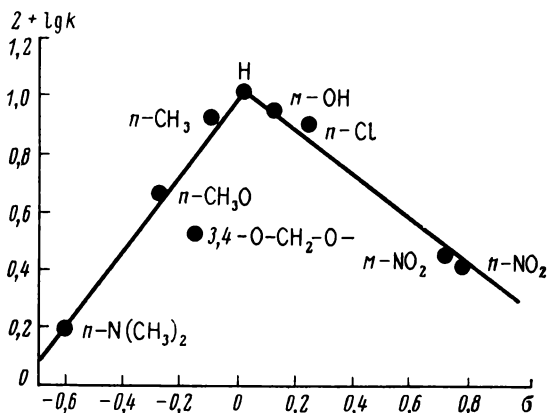


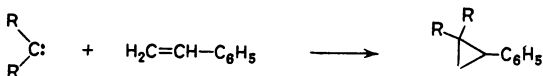
Рис. 29. График Гаммета для образования оснований Шиффа из замещенных бензальдегидов [82] (см. верхнюю схему на с. 107).

случае (3) протекает S_N1 -реакция. Исходя из этого, можно задать вопрос, действительно ли в случае (2) невозможна реакция S_N1 -типа? В случае (3) частичный положительный заряд в переходном состоянии будет стабилизирован двумя ароматическими остатками. Если в случае (2) реакция также протекала бы по механизму S_N1 , то частичный положительный заряд в переходном состоянии мог бы стабилизироваться только за счет одного ароматического кольца; кроме того, он должен бы быть сильнее, чем в случае (3), сосредоточен на бензильном атоме углерода. Поэтому для S_N1 -реакции бензилгалогенида следовало ожидать ρ , по абсолютной величине большее, чем в случае (3). Отсюда следует вывод, что реакция (2) протекает не по S_N1 -, но по S_N2 -механизму. Иначе протекает гидролиз хлорангидрида карбоновой кислоты [случай (4)]. Здесь положительное значение ρ указывает на то, что в переходном состоянии возникает

частичный отрицательный заряд. Отсюда следует заключить, что в переходном состоянии связь между нуклеофилом (здесь водой) и карбонильной группой уже четко обозначена, тогда как связь с уходящей группой (хлорид-ион) ослаблена еще незначительно.

Упражнение 3.7

Обсудите значения ρ для присоединения различных карбенов к замещенному стирулу [81].

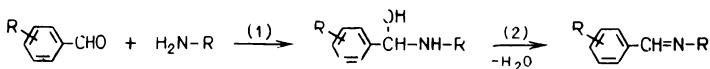


Карбен	Температура, °C	ρ
	25	+1,05
	25	-0,76
$\text{Cl}_2\text{C:}$	0	-0,38
$\text{HC}\ddot{\text{C}}\text{---CO---OC}_2\text{H}_5$	129	-0,38

Из сравнения значений ρ для различных реакций можно получить полезные сведения о величине частичного заряда переходного состояния. Отсюда же следует указание на то, что значение ρ зависит от температуры: когда $\Delta\Delta S^\ddagger = 0$, ρ обратно пропорционально температуре. Для ρ получены также и другие виды зависимости от температуры [80], так что сравнение значений ρ правомерно только тогда, когда реакционная последовательность изучается при сравнимой температуре.

До сих пор рассматривались только нормальные случаи, когда график Гаммета представляет собой прямую линию. Однако существуют также реакции, для которых эффект заместителя приводит к *нелинейной зависимости* скорости реакции от σ [82]. Это отме-

чено, например, для реакции замещенных бензальдегида с аминами, график Гаммета для которой приведен на рис. 29.



Нелинейная зависимость скорости реакции от σ может встречаться при многоступенчатых реакциях, когда под действием заместителей меняется стадия, определяющая скорость реакции.

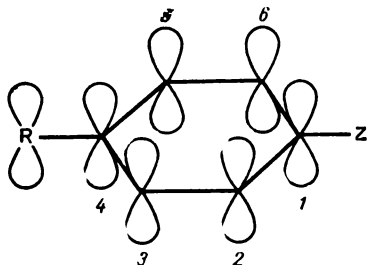
Упражнение 3.8

Обсудите, какая ветвь графика Гаммета на рис. 29 соответствует скорости определяющей стадии и какой именно.

3.5.1.2. Сведения о механизме из эффективных значений σ

Рассмотрение нормального графика Гаммета (см. рис. 28) показывает, что точки отклоняются по значениям абсциссы от точного выполнения корреляции приблизительно на $\pm 0,1$. Внутри этих границ ошибки около 300 реакционных систем [77] коррелируют со значениями σ . Если предположить, что построенная по точкам измерения прямая Гаммета действительно рациональна в приведенных выше границах ошибки, то тогда большее отклонение точки измерения отвечает особому взаимодействию заместителей с реакционным центром. Подобное отклонение чаще всего появляется, когда заместитель может находиться в прямом конъюгационном взаимодействии с реакционным центром, т. е. когда реакционный центр находится в самом ароматическом ядре или в α -положении к ароматическому радикалу. Для этого нужно точно установить, что заместитель R в ароматическом ядре действительно может взаимодействовать различным образом с реакционным центром Z и что сумма этих взаимодействий определяет численное значение σ . Заместитель действует полем своего собственного диполя (поскольку таковой имеется) или

дипольным моментом связи C-4—R на реакционный центр; в начале раздела 3.5 мы условились называть это полярным эффектом. Если заместитель R обладает 2p-орбиталью, которая может вступать в сопряжение (конъюгацию) с ароматическим ядром (например, свободная пара электронов аминогруппы или двойная связь карбонильной группы), то вследствие этого *сопряжения* π -электронная плотность на C-1 будет изменяться.



Строго говоря, решающим является то обстоятельство, что электронодонорный заместитель у C-4 (например, аминогруппа) приводит к появлению у ароматического ядра энергии ВЗО или приводит к увеличению плотности заряда на C-1, тогда как электроноакцепторный заместитель (например, нитрогруппа) снижает энергию НВО и вызывает понижение π -электронной плотности на C-1. Такой резонансный эффект имеет место, когда заместитель находится в *пара*-положении. При нахождении заместителя в *мета*-положении эффект сильно ослабевает из-за узловых положений ВЗО и НВО. Отсюда следует, что значения σ для всех заместителей в *мета*-положении, а также неспособных к сопряжению *пара*-заместителей в широких пределах будут постоянными. Такие заместители хорошо подходят для определения точности корреляции и, следовательно, для определения константы реакции.

Для реакций, в которых играют роль конъюгационные взаимодействия и в которых реакционный центр с sp^2 -гибридизацией расположен рядом с ароматическим ядром, исчезает или изменяется, заместители, способные к сопряжению, часто вызывают от-

клонения от точной корреляции. В качестве примера приведен эффект заместителей для *перегруппировки Бекмана* в случае замещенных оксима ацетофенона (95 %-ная H_2SO_4 , 50,9 °C) [83].

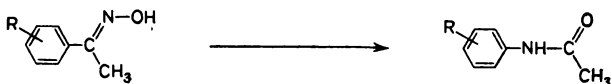


Рис. 30 показывает, что *n*-метокси- и *n*-хлорпроизводные реагируют быстрее, чем ожидалось на основании учета только полярного эффекта. Отсюда следует, что из отклонения измеренной точки от прямых Гаммета можно получить сведения о *степени конъюгационного взаимодействия* (взаимодействии путем сопряжения) заместителей с реакционным центром в переходном состоянии рассматриваемой реакции.

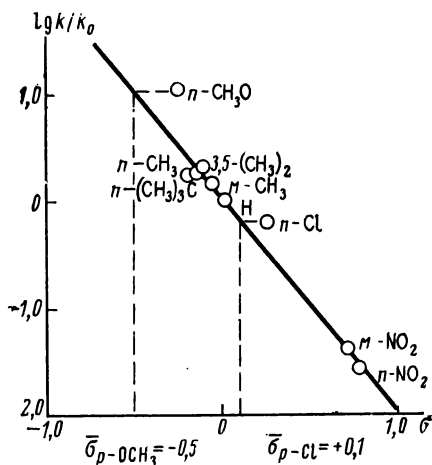


Рис. 30. График Гаммета для перегруппировки Бекмана замещенных оксима ацетофенона.

Для этого прежде всего определяют «нормальную» прямую Гаммета (реакционную константу ρ) с тем, чтобы учесть эффект таких заместителей, которые не могут взаимодействовать с реакционным центром посредством сопряжения. Если вначале

берется *пара*-заместитель с ключевым атомом в состоянии sp^3 -гибридизации, отличающийся от всех других заместителей, находящихся в *мета*-положении к реакционному центру, но также способных к сопряжению (таких как метокси- или нитрогруппа), то разброс значений σ не превышает $\pm 0,1$ (рис. 31).

Исходя из подобного заместителя, получают корреляционную прямую (значение ρ), которую можно использовать в качестве нормировочной при определении «эффективных» значений σ ($\bar{\sigma}$ [85]) для рассматриваемой реакции при способных к сопряжению заместителях в *пара*-положении:

$$\bar{\sigma} = \frac{\lg(k/k_0)}{\rho}$$

Таким путем для заместителей, способных к сопряжению, получен разброс значений (рис. 32).

При этом разность между $\bar{\sigma}$ и «нормальным» значением σ (σ^n) [85] зависит от того, насколько сильна способность к сопряжению заместителя R требуется из-за плотности заряда по месту реакции Z; иными словами, отклонение $\bar{\sigma}$ от σ^n (n — число изученных реакций) для *пара*-заместителей дает сведения о плотности заряда на реакционном центре Z в переходном состоянии.

Для случая, когда заместитель, такой как нитро или аминогруппа, находится за счет сопряжения в прямом взаимодействии с реакционным центром, вводится [77] специальное значение σ (σ_n^k). Как следует из рис. 32, подобные значения σ не являются постоянными, причем величина отклонения от корреляционной прямой зависит в каждом случае от степени сопряжения.

Особенно большие отклонения от нормальной зависимости Гаммета ожидаются, когда в переходном состоянии возникают значительные частичные заряды, взаимодействующие с заместителями. Например, вопрос об участии соседних групп при *сольволизе* 60 был подробно исследован на основании эффектов заместителей [86]. В принципе, переходное состояние может иметь строение 61, 62 и 63, причем в случае 61 ароматическая группа не принимает сколько-ни-

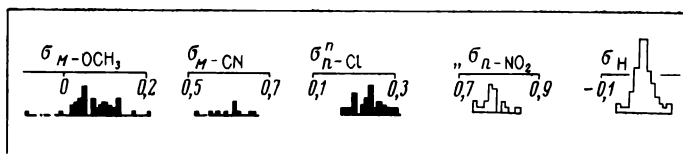


Рис. 31. Разброс эффективных значений σ при отсутствии конъюгативных взаимодействий [84].

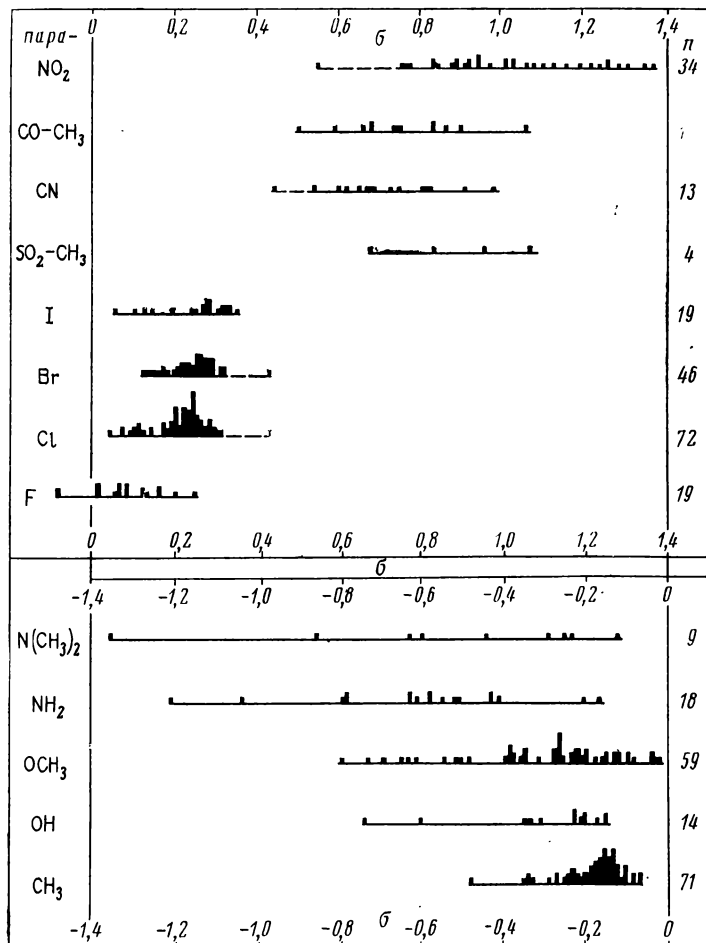
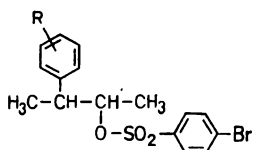
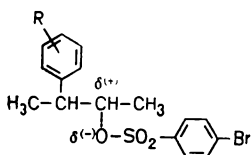


Рис. 32. Разброс эффективных значений σ при наличии конъюгационных взаимодействий [84].

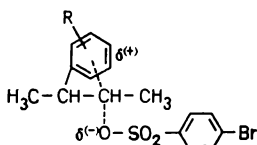
будь заметного участия в стабилизации положительного заряда, тогда как в случае 63 переходное состояние напоминает ион фенония, которому соответствует σ -комплекс при электрофильном ароматическом замещении.



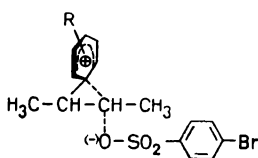
60



61



62



63

На рис. 33 представлена зависимость логарифма скорости сольволиза различным образом замещенного субстрата 60 от констант σ .

Как видно из рисунка, при $R=H$, $m\text{-CH}_3$, $n\text{-CH}_3$, $n\text{-OCH}_3$ сольволиз протекает быстрее, чем можно ожидать на основании зависимости Гаммета ($\rho=2,0$). Отклонение именно для тех заместителей, которые могут стабилизировать положительный заряд, предполагает, что при сольволизе 60 играет роль не только полярный эффект, но и оказывает влияние участие соседних групп, так что переходное состояние близко напоминает 63 (ср. упражнение 3.9).

Такое участие соседних групп в случае 63 соответствует *электрофильному ароматическому замещению*, при котором положительный заряд прямо распределяется по формальной ароматической системе. Соответственно было найдено, что и во всех других случаях электрофильного ароматического замещения не имеется хорошей корреляции эффектов заместителей и значений σ . Таким образом выявляется, что различные электрофильные реакции замещения свя-

заны друг с другом линейностью свободных энергий. Если, например, установить зависимость логарифма константы скорости бромирования различных замещенных ароматических производных от логарифмов константы скорости *меркурирования* соответствующего

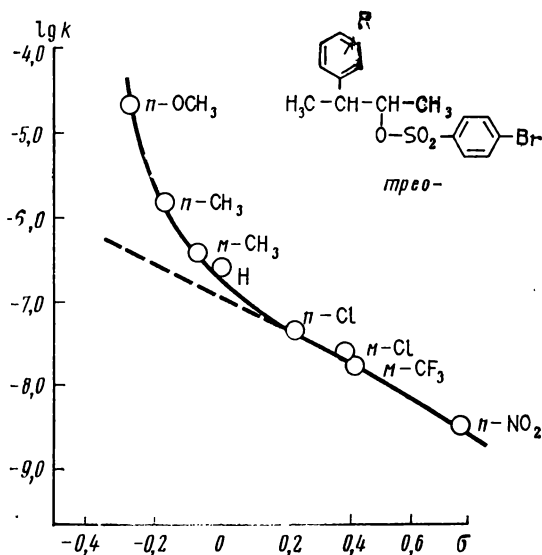


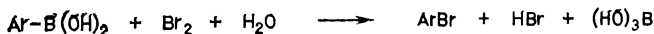
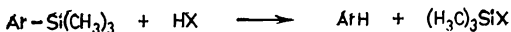
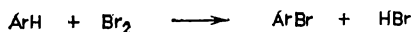
Рис. 33. Зависимость скорости ацетоллиза замещенных *трео*-3-арил-бутил-2-*п*-бромбензолсульфонатов от σ [86].

щих производных, то получается прямая линия, описываемая следующим уравнением [87]:

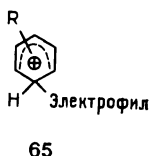
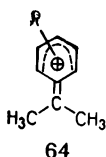
$$\lg \frac{k}{k_0(\text{бромирования})} = c \lg \frac{k}{k_0(\text{меркурирования})}$$

Отсюда следует, что энергия переходного состояния обеих рассматриваемых реакций электрофильного замещения изменяется под влиянием одних и тех же заместителей сходным образом. Подобную зависимость можно с легкостью распространить и на другие реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду, например *протодесилилирование*

или *бромдеборирование* ароматических производных.



Очень хорошая корреляция найдена также для скорости *сольволиза замещенных кумилхлорида* (рис. 34), причем снова переходное состояние сходно с таковым для электрофильного замещения в ароматическом ряду [87], как показывают следующие формулы:



Число коррелирующих таким образом электрофильных реакций и качество корреляций (см. рис. 34) являются достаточными для того, чтобы определить для этого процесса новое значение σ , так называемое σ^+ [88].

Значение σ_n^+ определяется так же, как и значение $\bar{\sigma}_n$, из чего следует, что для заместителей в *мета*-положении невозможен прямой резонанс с реакционным центром, таким образом $\sigma_m^+ = \sigma_m$. Определение зависимости логарифма константы скорости реакции *мета*-замещенных производных от σ_m позволяет определить константу реакции ρ . С помощью этого значения ρ затем устанавливается значение σ^+ для *пара*-заместителей. Следующий тест показывает, насколько постоянным является определенное таким образом значение σ^+ для большого числа процессов электрофильного замещения в ароматическом ряду. Для любого заместителя, например метоксигруппы

в пара-положении, получаем:

$$\lg \frac{k}{k_0} = \sigma + \rho$$

Левая часть этого уравнения представляет собой *парциальный фактор скорости* для изучаемой реак-

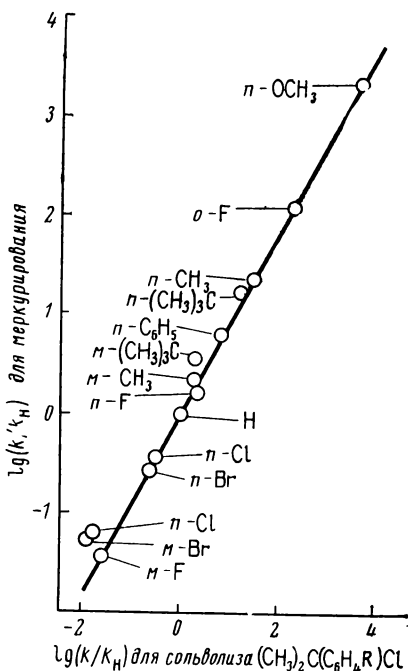


Рис. 34. Связь между скоростью меркурирования замещенных ароматических производных и скоростью сольволиза соответствующих замещенных кумилхлорида [87].

ции 4-метоксифенильной группы по сравнению с фенильной. При сопоставлении парциальных факторов скорости для различных реакций с известным ρ со значениями ρ можно получить результирующую прямую, где σ^+ для всех таких реакций является постоянной. Рис. 35 наглядно иллюстрирует, насколько хорошо это выполняется [88].

Постоянное значение $\sigma_{n.}^+$ для большого числа реакций, структура переходного состояния которых

соответствует 64 или 65, делает правомерным использование специальных значений σ^+ как особого случая $\bar{\sigma}$. Значения σ^+ приведены в литературе [78, 83].

И, наоборот, корреляция реакционной серии с σ^+ дает указание на то, что переходное состояние обладает таким же характером заряда, как 64 или 65.

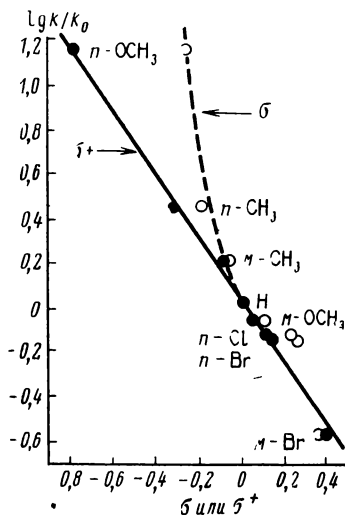
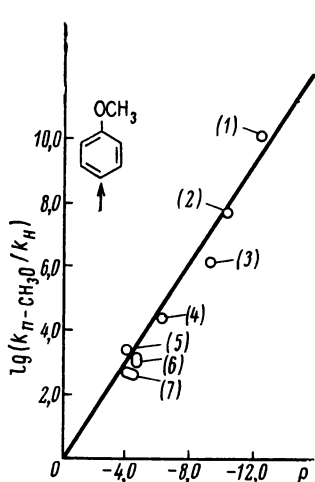


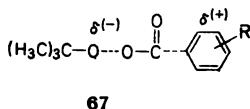
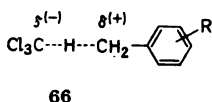
Рис. 35. Определение σ^+ *n*-метоксигруппы из зависимости частичного фактора константы скорости изучаемой реакции от константы ρ [88]:

(1) — бромирование; (2) — хлорирование; (3) — ацетилирование; (4) — протодеборирование; (5) — меркурирование; (6) — протодесилирование; (7) — протодегермилирование.

Рис. 36. Влияние заместителей на бромирование толуола в боковую цепь с помощью бромтрихлорметана [89].

Так, при *радикальном бромировании по метильной группе* толуола, осуществляемом с помощью бромтрихлорметана, предполагают, что в переходном состоянии отсутствует значительный частичный заряд, чего не может быть при реакции с заряженным электрофилом. При сопоставлении логарифма константы скорости бромирования замещенных толуола с σ не найдено достаточной корреляции (рис. 36), однако хорошая корреляция обнаружена при сопоставлении

с σ^+ ($\rho=1,46$) [89]. Следовательно, переходное состояние может быть структурно близким к 66, где бензильный атом углерода обнаруживает значительный частичный положительный заряд, как следует из высокой электроотрицательности трихлорметильного радикала.

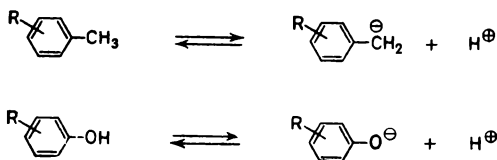


Сходным образом *термическое разложение трет-бутилпербензоата* коррелирует по зависимости Гаммета с σ^+ ($\rho = -1,20$), вследствие чего в переходном состоянии постулируют появление частичных зарядов (ср. 67) [90].

Упражнение 3.9

Сопоставьте данные сольволиза 60 (см. рис. 33) с σ^+ . Сравните полученный график с рис. 33. Обсудите полученный результат.

Если σ^+ описывает случай, когда заместители в ароматическом ядре должны стабилизировать полный положительный заряд, то необходимо использовать также соответствующие значения σ^- , которые получаются для взаимодействия ароматической функции с отрицательным зарядом. Поскольку замещенные толуола являются слишком слабыми кислотами, то σ^- получают не из их кислотности, а из констант диссоциации замещенных фенолов:



При диссоциации фенолов фактически все электроноакцепторные заместители показывают значение $\bar{\sigma}$ более положительное, чем нормальное значение σ [80, 84]. Значение σ_n^- однозначно определяется спектроскопическими методами [91]. Так, химический сдвиг резонансных линий в спектре ^{19}F -ЯМР дает степень π -электронной плотности на атоме фтора в замещенных фторбензола, причем наблюдается хорошая корреляция химических сдвигов со значениями σ^- [92].

Область применения значений σ^- чрезвычайно ограничена, поскольку существует лишь небольшое число реакционных серий, которые следуют значениям σ^- . Кроме того, отклонения от нормальных значений σ , в свою очередь, зависят от величины стабилизированного отрицательного заряда. Поэтому до сих пор значения σ^- не нашли большого применения для изучения механизмов.

Можно заключить, что из эффективных значений σ получают информацию о величине частичного заряда в переходном состоянии и об особом взаимодействии этого заряда с заместителями посредством сопряжения. Прежде всего используют только *мета*-замещенные ароматические соединения для установления зависимости Гаммета. Возможное отклонение точек для *пара*-замещенных ароматических соединений от этой прямой дает прямые сведения о степени взаимодействия реакционного центра с заместителями путем сопряжения.

В предшествующем обсуждении мы выяснили, что значение σ складывается из двух частей — не зависящего от реакции полярного эффекта заместителей и зависящего от реакции эффекта сопряжения. Отсюда первую часть называют σ_I (*I* — *индуктивный эффект*), вторую часть — σ_R (*R* — *резонансный эффект*). Фактор a зависит от наблюдаемой реакции, т. е. от способности заместителей к сопряжению.

$$\sigma = \sigma_I + a\sigma_R \quad (3)$$

Для этого уравнения пользуются полярными константами заместителей σ_I , определяемыми на суб-

страте со сходной геометрией, но без π -системы, например на 68 [93]. Дальнейшие значения можно получить только косвенным путем из кислотности замещенных уксусной кислоты [85].



68

Из *определения* значение σ_R нормируется при $a = 1$ для реакций, в которых способность заместителей к сопряжению является «нормальной», т. е. для реакций, где σ_{para} легко доступно.

В уравнении

$$\sigma_{para} = \sigma_I + 1,0\sigma_R$$

σ_{para} определяется по разности экспериментально определенного значения σ_{para} и значения σ_I . Значения σ_I и σ_R сведены в таблицы, например в [78]. Зная σ_I и σ_R при реакциях, в которых оценена способность заместителей к сопряжению, из $\bar{\sigma}$ получают соответствующие значения a . Так, значению $\bar{\sigma}$ из рис. 30 соответствует a , равному 1,5.

Уравнение (3) дает примерно равные σ_I не только для *пара*-, но также и для *мета*-замещенных. Очевидно, при переходе от *пара*- к *мета*-замещению различие в направлении векторов диполя C—R сглаживается за счет большей близости к реакционному центру Z. При этом определенные выше значения σ_I и σ_R с использованием измеренного значения σ_m приводят к выражению:

$$\sigma_m = \sigma_I + 0,33\sigma_R$$

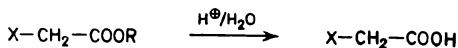
Несомненно, что значение σ складывается из двух отдельных вкладов для полярной части и части, ответственной за сопряжение, связанных между собой многими путями [77, 78, 79, 85, 93]. Такой способ дает многое для понимания взаимодействия заместителей.

Для изучения механизмов реакций подобное подразделение σ на отдельные компоненты до сих пор не нашло существенного применения.

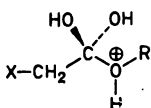
3.5.2. Исследования в алифатическом ряду (уравнение Тафта)

Уравнение Гаммета приводит к определению частичных зарядов в переходном состоянии реакций при использовании в качестве зонда замещенных ароматических соединений. Достигнутые при этом результаты вызвали попытки провести сходные исследования в чисто алифатических системах. Однако здесь возникла проблема, каким образом удержат постоянным стерическое действие заместителей, когда оно уже не полностью исключено. К тому же помимо прочего здесь уже нельзя пользоваться прежними значениями σ , содержащими полярную и мезомерную составляющие, поскольку в чисто алифатической системе могут действовать только полярные эффекты.

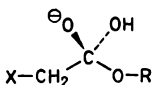
Тафт построил свою корреляцию заместителей в алифатическом ряду [93, 94] на следующих положениях. Катализируемое кислотой омыление эфиров бензойной кислоты показывает очень низкое значение ρ , которое в зависимости от условий реакции колеблется от $-0,2$ до $+0,5$, откуда следует, что эта реакция не зависит от полярных влияний заместителей. Эфир алифатической карбоновой кислоты будет омыляться в кислой среде по тому же самому механизму, поэтому такая реакция также не должна зависеть от полярных влияний заместителей. Отсюда, если эфир алифатической карбоновой кислоты будет омыляться в кислой среде с различной скоростью, то в первую очередь это следует объяснить *стерическим* влиянием заместителей. Относя скорость омыления *замещенных уксусной кислоты* к скорости этой реакции для самой уксусной кислоты, получаем, что $\lg(k/k_0)$ дает в результате оценку стерического влияния группы $X-CH_2-$.



При щелочном омылении эфиров бензойной кислоты (значения ρ от $+2,2$ до $+2,8$) полярный эффект заместителей делается хорошо заметным; то же можно получить для щелочного омыления эфира алифатической карбоновой кислоты. Вследствие этого разница в скорости омыления эфира замещенной уксусной кислоты в щелочной среде обусловлена как полярным эффектом заместителей, так и указанным ранее стерическим влиянием заместителей. Здесь Тафт постулировал, что стерическое влияние заместителей при катализируемом кислотой омылении сложных эфиров и при их омылении, катализируемом щелочью, должно быть практически равным, поскольку переходные состояния обеих реакций [(a) и (б) соответственно] различаются только отсутствием двух протонов, которые к тому же глубоко погружены в электронную оболочку других атомов.



(a)



(б)

Отсюда *полярный эффект* σ^+ заместителей $X-CH_2-$ для алифатических реакций обнаруживается из разницы между действиями заместителей на реакции кислотного и щелочного омыления сложных эфиров. Получаем:

$$\left(\lg \frac{k}{k_0} \right)_{\text{щел}} - \left(\lg \frac{k}{k_0} \right)_{\text{кисл}} = \sigma^* \rho^*$$

$$[\text{стерический} + \text{по-} - [\text{стерический} = [\text{полярный} \\ \text{лярный эффект}] \quad \text{эффет}] \quad \text{эффет}]$$

Значение ρ должно быть произвольно фиксировано для стандартной реакции. Исходя из значения ρ для катализируемого основанием омыления эфира бензойной кислоты, для катализируемого основанием

омыления эфира уксусной кислоты устанавливают значение σ^* равным $+2,48$. Ряд нормированных таким образом значений σ^* приведен ниже, здесь R обозначает группу $X-CH_2-$ [94].

R	H ₃ C-	HO-CH ₂ -	Cl-CH ₂ -	Br-CH ₂ -	I-CH ₂ -	R ₂ N-
σ^*	0,0	+0,56	+1,05	+1,00	+0,85	+1,90

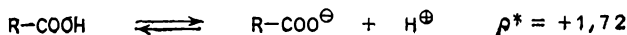
То, что эти значения действительно соответствуют только полярному эффекту, показывает соотношение между значениями σ^* для групп $X-CH_2$ в алифатической системе и σ_1 заместителя X в замещенной ароматической системе.

$$\sigma_1 = 0,450\sigma^*$$

причем σ_1 меньше, чем σ^* , поскольку расстояние между заместителем и местом реакции больше в бициклической системе 68.

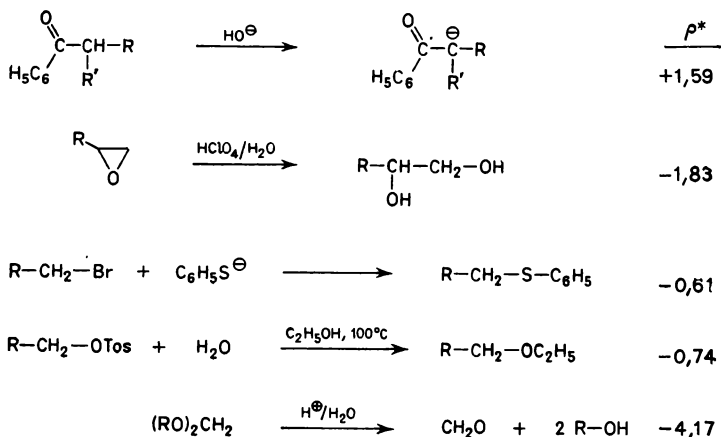
Сходным образом, как и для ароматических систем, для алифатических систем из значений ρ^* получают сведения о *величине частичного заряда в переходном состоянии* реакционной серии. При этом, правда, корреляции получаются не столь хорошими, поскольку они предполагают постоянство пространственного расположения и стерического эффекта варьирующего заместителя R при рассматриваемой и выбранной реакциях.

В общем значение ρ^* несколько выше, чем значение ρ соответствующих реакций, так как в алифатическом ряду заместители находятся ближе к месту реакции. Это становится ясным, если сравнить ρ^* для диссоциации замещенных уксусной кислоты со значением ρ для диссоциации бензойной кислоты, равным 1,0



Упражнение 3.10

Обсудите знак и абсолютную величину значений ρ^* [93] следующих реакций:



3.5.3. Особые эффекты заместителей (участие соседних групп)

В некоторых случаях определенный заместитель или элемент структуры вызывают особое повышение скорости реакции по сравнению с нормальным эффектом, обусловленным полярным влиянием заместителя. Поскольку прямое сопряжение заместителя с реакционным центром невозможно, часто в качестве причины такого явления обсуждают взаимодействие заместителя с реакционным центром через пространство (например, гомоконъюгацию или участие соседних групп). Подобные эффекты интересны уже из-за их особенности. Так как взаимодействие с энергетически более высоко лежащими вакантными орбиталями ведет прежде всего к стабилизации заполненной орбитали, лежащей ниже, и поэтому к стабилизации системы в целом, до сих пор преобладающее участие соседних групп наблюдают при образовании карбониевых ионов, р-орбиталь которых не заполнена. Аргументы в пользу участия соседних групп

получают из значений $\Delta V^\ddagger$ (см. раздел 3.2), $\Delta S^\ddagger$ (см. раздел 3.1), $\Delta H^\ddagger$ (см. раздел 3.3), из изотопных эффектов (см. раздел 3.4.3.4), а также из отклонений от зависимости Гаммета (см. раздел 3.5.1.2).

Во всех этих случаях особое действие заместителя устанавливают прежде всего благодаря тому, что для каждого изучаемого случая выясняют, является ли отклонение от «нормального» действия заместителя (относительно наблюдаемого обычно) значительным или нет. В качестве подобного стандарта могут служить, например, зависимости Гаммета или Тафта. Так, для выяснения вопроса, действительно ли в ацетоллизе 69 определенную роль при образовании иона фенония играет участие соседних групп, сравнивали скорость ацетоллиза ряда замещенных производных 69 при 100 °C с чисто алифатическим алкилтозилатом 70.

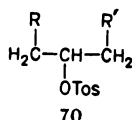
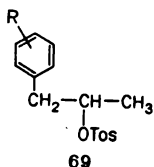


График зависимости $\lg k$ от $\Sigma\sigma^*$ для R и R' (рис. 37) показывает линейную зависимость с $\rho^* = -2,39$ [95], которая нормирует полярные эффекты заместителя при сольволизе.

В то время как нитро- и хлорзамещенные арилпроизводные ведут себя аналогично вторичным алифатическим алкилтозилатам, фенил-, 4-метокси- и 4-метоксифенилпроизводные заметно отклоняются от прямой корреляции; в этих случаях показано увеличение скорости ацетоллиза в результате дополнительного участия соседних групп (ср. 63).

Аргументация в пользу участия соседних групп здесь гораздо более убедительна, чем на рис. 33, поскольку там она доказывается в левой части рисунка только принимаемой (пунктирной) линейной зависимостью, тогда как нормальное поведение на рис. 37 подтверждено многими точками измерений.

Такое положение, однако, оказывается несостоятельным для зависимостей Гаммета и Тафта при на-

личии стерических факторов. Поэтому предварительно изучают модели, которые учитывают также стерические эффекты.

Подобная модель предложена, например, при сравнении образования вторичных карбониевых ионов

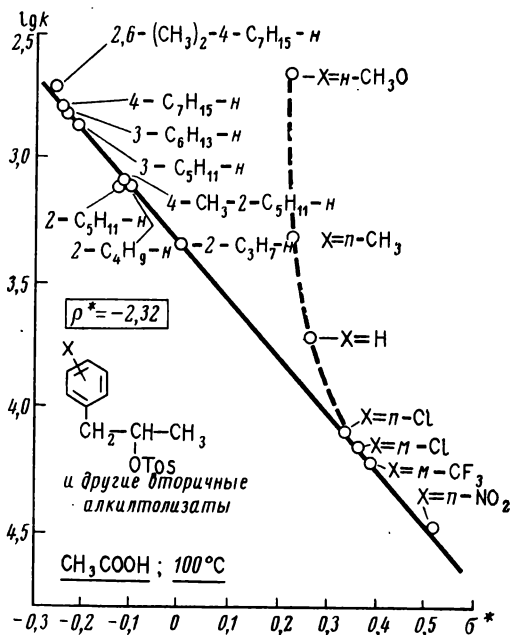
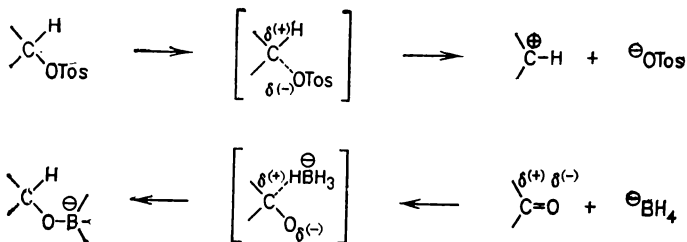


Рис. 37. Зависимость скорости ацетолиза вторичных алкилтозилатов от σ^* [95].

с боргидридным восстановлением структурно аналогичных кетонов:



При сольволизе атом углерода из состояния sp^3 -гибридизации переходит в состояние sp^2 - и поэтому приобретает частичный положительный заряд. При боргидридном восстановлении кетона карбонильный атом углерода переходит из состояния sp^2 - в состояние sp^3 -гибридизации и теряет примерно такой же ча-

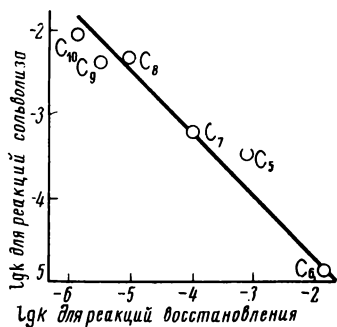
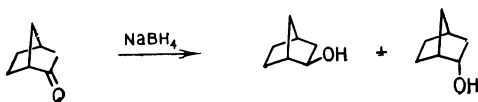


Рис. 38. Зависимость между логарифмами скоростей сольволиза циклоалкилтозилатов и боргидридного восстановления циклоалканонов [96].

стичный положительный заряд. Поэтому стерические и полярные изменения при восстановлении кетона формально представляют собой обратный ход сольволиза тозилата. Отсюда все влияния, затрудняющие восстановление кетона, должны облегчать сольволиз тозилата и наоборот [96]. На рис. 38 отложены логарифмы скорости сольволиза циклоалкилтозилатов и восстановления соответствующих циклоалканов. Видно, что приведенное выше предсказание примерно выполняется, так как «нормальная» скорость сольволиза для вторичного тозилата соответствует предсказанной на основании скорости восстановления соответствующего кетона.

Переходя к бициклическим системам, например бицикло[2.2.1]гептанону-2 (71), следует отметить, что при восстановлении такого кетона могут образоваться два эпимерных спирта.



Здесь изучают парциальные константы скорости восстановления для сравнения со скоростью сольволиза тозилата соответствующего спирта, без получения, разумеется, удовлетворительной корреляции [97]. Поэтому применение такой модели для сольволиза тозилатов алифатических и моноциклических

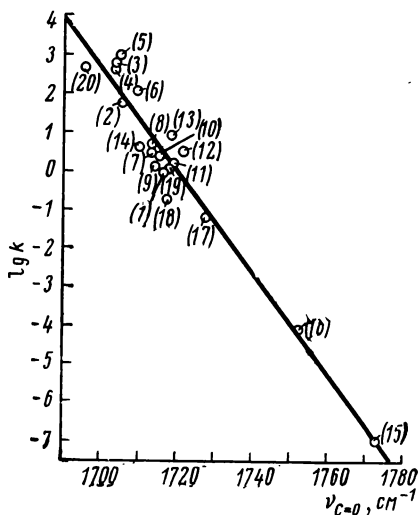


Рис. 39. Взаимосвязь скорости ацетолиза различных вторичных алкилтозилатов ROTos и частоты колебания карбонильной связи соответствующих кетонов. Корреляция Шлейера — Фута [98].

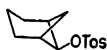
R—следующие радикалы:

(1)—циклогексил-; (2)—циклогептил-; (3)—циклооктил-; (4)—циклононил-; (5)—циклодецил-; (6)—циклоундецил-; (7)—циклододецил-; (8)—циклотридецил-; (9)—циклотетрадецил-; (10)—циклопентадецил-; (11)—изопропил-; (12)—бутил-2-; (13)—2-метилбутил-3-; (14)—2,2 диметилбутил-3-; (15)—норборнил-7- (бицикло [2.2.2]гептил-7-); (16)—эндо-бицикло[3.2.1]октил-8-; (17)—адамантил-2-; (18)—*α*-нопинил (син-6,6-диметилбицикло[3.2.1]гептил-2-); (19)—*β*-нопинил (анти-6,6-диметил(бицикло[3.2.1]гептил-2-); (20)—1,4-*α*; 5,8-*β*-диметанопергидроантрил-9-.

вторичных спиртов ограничено. Все же так получали качественные сведения, что 72, 73, 74 сольволизуются быстрее, а 75 и 76 медленнее, чем ожидалось [97].



72



73



74



75



76

На других моделях сравнивали логарифм скорости сольволиза вторичных алкилтозилатов со сдвигом частоты полосы поглощения связи $C=O$ в инфракрасном спектре соответствующего кетона [98], так как эта частота зависит также от углового напряжения и полярных эффектов. Таким способом получается прекрасная корреляция для логарифма константы скорости сольволиза чисто алифатических, циклоалкил- и ряда бицикло- и полициклоалкилтозилатов (рис. 39).

Уточненные расчеты учитывают различия определенных *торсионных взаимодействий* и *не обусловленных связями отталкиваний* между исходными и переходными состояниями. Поэтому в такую корреляцию нужно вводить дополнительные бициклические производные. Например, для отмеченных выше производных 75 и 76 показаны «нормальные» скорости сольволиза. В сравнении с этим скорости сольволиза 72 (см. выше), а также 77, 78, 79 и 80 оказываются выше такой нормы.



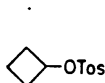
77

$$7,9 \cdot 10^{12}$$



78

$$1,6 \cdot 10^8$$



79

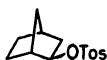
$$4 \cdot 10^5$$



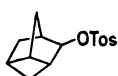
80

$$7,9 \cdot 10^2$$

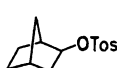
Отсюда определили, что следующие производные сольволизуются быстрее, чем ожидалось (факторы отличия от нормы приведены под каждым соединением). Масштаб этого ускорения [98a] таков, что здесь необходимо говорить об особом участии соседних групп.



$$2 \cdot 10^3$$



$$6 \cdot 10^2$$



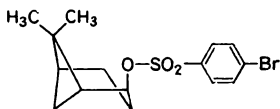
$$1 \cdot 10^8$$



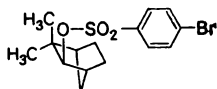
$$1 \cdot 10^{12}$$

Применение этой так называемой *корреляции Шлейера — Фута* привело к некоторым неожиданным результатам. Стерический и торсионный эффекты

уточняют, может ли определенный тозилат сольволизироваться быстрее, но не медленнее, чем ожидалось. В этом отношении обращает на себя внимание точка (18) на рис. 39 для производного 81.



81



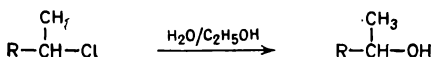
82

Повторное исследование показало [99], что предполагаемому 81 на самом деле соответствует структура 82, тогда как соединение, соответствующее формуле 81, сольволизуется необычно быстро, так что уже для 4-бромбензолсульфоната (брозилата) в обычных условиях восстановления оно через ионную пару перегруппировывается в 82.

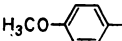
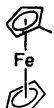
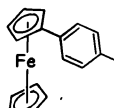
Обсуждаемые до сих пор методы [100] выяснения особых эффектов заместителей в результате участия соседних групп неизбежно зависят от того, насколько точно выбранная модельная система описывает действительный случай.

Поскольку методы *доказательства* эффектов соседних групп развиваются, они могут стать независимыми от модельных систем. Подобный путь показал Трейлор, исходящий из того, что полярное и конъюгационное влияния заместителей на реакционный центр будут переноситься через расположенное между заместителем и реакционным центром кольцо, естественно, с ослаблением, тогда как особое участие соседних групп, разделенных ароматическим кольцом, полностью прекращается. Так, было изучено действие *ферроценильного заместителя* на сольволиз вторичного алкилхлорида, с тем чтобы сравнить эффект заместителя в простой серии с таковым в серии фенилогов (табл. 3.11) [101]. В простой серии производное 84 сольволизуется в 10^{14} раз быстрее, чем этилхлорид, так что действие ферроценильного заместителя сравнимо, например, с действием метоксигруппы. Это, с одной стороны, обусловлено тем [102], что в переходном состоянии 89 имеется прямое взаимодействие реакционного центра с атомом металла, соответствующую

Таблица 3.11. Сравнение скорости сольволиза замещенных алкилхлоридов и их фенилогов [101]

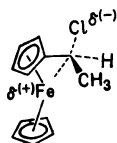


83-88

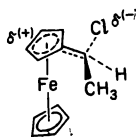
R	Соединение	$k_{\text{отн}}$	Фенилогичный ряд R	Соединение	$k_{\text{отн}}$
H		1			1
CH ₃ O-	83	10 ¹⁴		86	5 · 10 ⁴
	84	10 ¹⁴		87	2 · 10 ⁴
H ₃ C ₂ -S-CH ₂ -*	85	10 ⁷	H ₃ C ₂ -S-CH ₂ - 	* 88	1,6

* Изучено на первичном алкилхлориде.

щее участию соседней группы. Но это может происходить и в силу исключительно конъюгационной и индуктивной стабилизации ферроценильной системой возникающего положительного заряда (ср. 90).



89



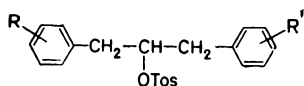
90

Фениловые системы 86 и 87 должны сольволизироваться примерно с равной скоростью, поскольку полярный эффект и эффект сопряжения метоксигруппы, как и ферроценильного остатка, очевидно, будут ослабляться ароматическим кольцом в равной степе-

ни. Особое взаимодействие, как оно выражено в переходном состоянии 89, будет разъединено расположенным в промежутке фенильным остатком, так что 87 должен сольволизироваться существенно медленнее, чем 86.

Соответствие относительных скоростей сольволиза 83 и 84, с одной стороны, и 86 и 87, с другой, приводит к следствию, что действие ферроценильного остатка как заместителя лучше описывается структурой 90, чем 89. Это утверждение далее подтверждается тем, что скорость сольволиза 84 не соответствует корреляции Шлейера — Фута для сольволиза вторичных алкилхлоридов (см. выше). Доказательством того, что с помощью метода Трейлора действительно определяется эффект участия соседних групп, служат данные сольволиза 85; здесь сера в переходном состоянии вступает в прямое взаимодействие с углеродом за счет образования иона эписульфония. Соответствующее соучастие серы при сольволизе фенилового системы 88 невозможно, поэтому относительная скорость сольволиза при переходе к фенилового системе падает от 10^7 до 1,6, т. е. существенно сильнее, чем в остальных примерах табл. 3.11.

Другой независимый от моделей метод для доказательства участия соседних групп развил Шлейер на примере *соучастия фенила* при реакциях сольволиза субстрата 91 [103].



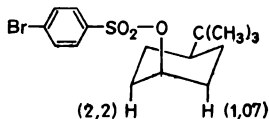
91

Здесь существенно, что сольволиз 91 зависит от эффектов заместителей двух арильных остатков, причем полярный эффект несомненно аддитивен. Зато в эффект участия соседней группы может вносить вклад только один из двух арильных остатков (см. раздел 3.5.1.2), тогда как другой приносит только свой полярный эффект. Поскольку каждый остаток в принципе либо полярен, либо действует как соседняя группа, скорость сольволиза 91 будет определяться четырьмя «неизвестными» вкладами заместителей. Эти неизвестные величины можно определить, если,

например, знать скорость сольволиза для шести комбинаций с тремя различными остатками R в 91. Из подобного решения без сравнения с принятой нормировкой можно выяснить, имеет ли место участие соседней группы и насколько оно велико.

Упражнение 3.11

Обсудите следующие различные изотопные эффекты. При сольволизе *цис*-4-(*трет*-бутил)циклогексилброзилата 92 в водном этаноле замена одного β -аксиального атома водорода на дейтерий вызывает, как и ожидалось, только нормальный вторичный изотопный эффект, равный 1,07. При замене на дейтерий и второго β -аксиально расположенного атома водорода изотопный эффект составляет 2,2, что по порядку величины приближается к первичному H/D-изотопному эффекту.



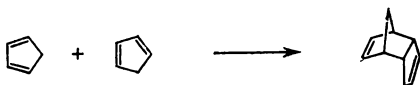
92

3.6. ЭФФЕКТЫ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

При изучении эффектов заместителей вид и величина частичного заряда в переходном состоянии определялись на основании его стабилизации или дестабилизации под действием этих заместителей. При реакциях в растворе частичные заряды в переходном состоянии с самого начала стабилизируются растворителем. Если неполярный процесс в газовой фазе протекает примерно с той же скоростью, что и в растворе (табл. 3.12) [105], то это означает, что взаимодействия полярных основного и переходного состояний с растворителем имеют разную природу [106].

Здесь принимаются во внимание взаимодействия, связанные с переносом заряда, но прежде всего мерилom служат диполь-дипольные взаимодействия, возникающие при образовании водородных мостиков. Наконец, легкость ионизации растворителя играет роль в тех процессах, где на скоростьопределяющей стадии образуется или исчезает ионная пара.

Таблица 3.12. Зависимость скорости димеризации цикlopentadiена от растворителя [105]



	$\Delta H^\ddagger$, ккал·моль ⁻¹	$\Delta S^\ddagger$, кал·град ⁻¹ ·моль ⁻¹	$-\lg k$
Газовая фаза	15,5	-34	5,2
Ледяная уксусная кислота	14,1	-38	5,0
Этанол	15,8	-31	4,7
Бензол	15,8	-32	5,0
Парафин	16,8	-28	4,7

Для реакций, в которых переходное состояние имеет иную полярность, чем исходная система, скорость реакции должна заметно зависеть от природы растворителя [107]. На рис. 40 качественно представлены возможные предельные случаи.

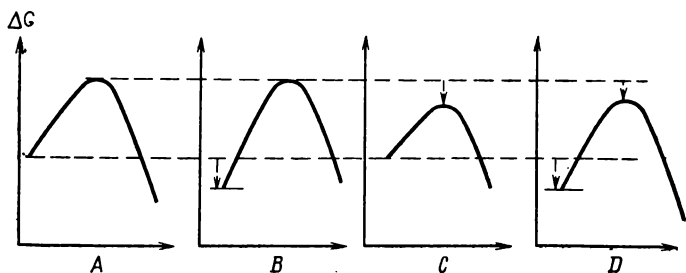


Рис. 40. Возможные изменения профиля энергии реакции при изменении растворителя:

растворитель А—система отсчета; растворитель В—увеличение сольватации основного состояния (замедление реакции); растворитель С—увеличение сольватации переходного состояния (ускорение реакции); растворитель D—равное увеличение сольватации основного и переходного состояний (изменения скорости реакции нет).

Видно, что изменение растворителя может влиять на сольватацию как основного, так и переходного состояний, т. е. для получения истинной информации о сольватации и тем самым о свойствах переходного состояния требуется определить влияние растворителя

как на основное состояние, так и на скорость реакции (как при рассмотрении $\Delta G^\ddagger$, см. раздел 3.3).

Методическая сторона рассмотрена на примере щелочного гидролиза (омыления) этилового эфира бензойной кислоты в среде 85 мол. %-ного водного

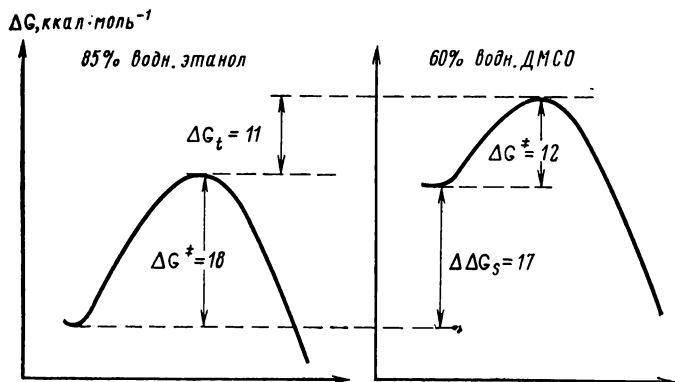
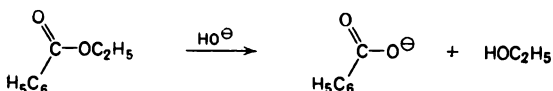


Рис. 41. Характеристика щелочного гидролиза этилового эфира бензойной кислоты в двух различных системах растворителей.

этанола или 60 %-ного водного диметилсульфоксида [108] (рис. 41).



Прежде всего калориметрически определяют теплоту растворения реагентов в обеих системах растворителей. Разность полученных значений дает $\Delta\Delta G_s$, равную $+17,0$ ккал·моль⁻¹, т. е. различие в свободной энтальпии сольватирования для основного состояния. Затем определяют скорость реакции в обеих системах растворителей и находят $\Delta\Delta G^\ddagger$, равную $-6,1$ ккал·моль⁻¹. Получаем интересующую нас свободную энтальпию переноса переходных состояний при переходе из одной системы растворителей в другую ΔG_t

$$\Delta G_t = \Delta\Delta G_s + \Delta\Delta G^\ddagger$$

равную $+11$ ккал·моль⁻¹. Это означает, что переходное состояние в этанольной фазе в данном случае

более стабильно, чем в фазе диметилсульфоксида, несмотря на то что реакция в этанольной среде протекает медленнее. Из указанной величины можно попытаться определить *степень локализации заряда* в переходном состоянии. С этой целью в качестве данных сравнения привлекают, например, свободную энтальпию переноса иона гидроксила, составляющую для этой системы растворителей $+15$ ккал·моль⁻¹, или менее сольватированного иона ($R_4B^\ominus$), равную $+2$ ккал·моль⁻¹. Из сравнения заключают, что в переходном состоянии омыления сложного эфира отрицательный заряд в значительной степени локализован на одном атоме и стабилизирован там водородной связью.

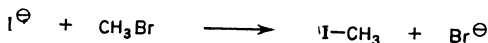
Упражнение 3.12

Какой из изображенных на рис. 40 случаев представляет циклоприсоединение по Дильсу — Альдеру антрацена к тетрацианэтилену, для которого в *о*-ксилоле $\Delta G^\ddagger$ равна 12,3, а в хлорбензоле 7,5 ккал·моль⁻¹ [109]. Для анализа приведены следующие данные. Обсудите возможные причины наблюдаемого эффекта.

Соединение	Растворитель	Теплота растворения, ккал·моль ⁻¹
Антрацен	<i>о</i> -Ксилол	5,68
	Хлорбензол	5,88
Тетрацианэтилен	<i>о</i> -Ксилол	0,33
	Хлорбензол	5,29

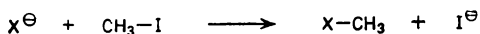
Полярные реакции между анионом и нейтральной молекулой обычно протекают в неполярном растворителе быстрее, чем в полярном, так как в переходном состоянии заряд менее локализован, и поэтому переходное состояние менее сольватировано, чем исходная система. Особенно разителен переход от протонсодержащего к диполярному апротонному растворителю, поскольку здесь в протонном растворителе (тормозящая) стабилизация аниона путем образования водородных связей исключена, о чем свидетельствуют следующие величины констант скорости S_N2 .

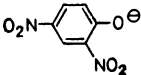
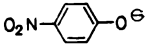
реакции в различных растворителях [105].



Растворитель	$10^4 k, \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
Вода	7
Метанол	9
Гликоль	32
Ацетон	3550

Возрастание скорости различных нуклеофильных реакций замещения в диметилсульфоксиде или диметилформамиде основано главным образом на реальной стабилизации переходного состояния в результате сольватации. Это относится также к следующим S_N2 -реакциям нуклеофильного замещения, протекающим в диметилформамиде быстрее ($\Delta\Delta G^\ddagger$), чем в метаноле [110]:

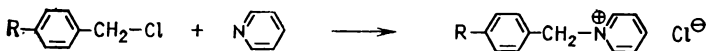


$X^{\ominus}$	$\Delta\Delta G^\ddagger, \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$	$\Delta\Delta G_s, \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$	$\Delta G_t, \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$
$SCN^{\ominus}$	-4,3	-4,0	-8,3
	-6,4	-0,7	-7,1
	-7,7	+3,6	-4,1

Отрицательное значение ΔG_t показывает, что переходное состояние во всех случаях сильнее сольватировано в диметилформамиде, чем в метаноле. Отсюда может следовать, что отрицательный заряд в переходном состоянии делокализован сильнее, чем в исходных анионах, так что в переходном состоянии водородные мостики сколько-нибудь в значительной

степени не образуются. Диметилформамид благодаря большей диэлектрической проницаемости [107] ($\epsilon = 37$; ср. для метанола $\epsilon = 33$) может гораздо лучше стабилизировать частичный заряд в переходном состоянии.

Реакции, при которых из *неполярных реагентов* образуется *заряженный продукт*, протекают, естественно, в полярных растворителях быстрее, чем в неполярных, поскольку переходное состояние более полярно, чем исходная система. Здесь снова интересен переход от метанола как протонного растворителя к более полярному апротонному диметилформамиду. Приведем термохимические данные для замещения бензилхлоридов пиридином при переходе от метанола к диметилформамиду:



R	$\Delta G^\ddagger$ ккал·моль ⁻¹	ΔG_s ккал·моль ⁻¹	ΔH_t ккал·моль ⁻¹	ΔS_t кал·моль ⁻¹ ·град ⁻¹
H	0	0	-5,3	-17,6
CH ₃	0	0	-3,7	-12,4

Поразительным образом реакция протекает в диметилформамиде лишь незначительно ($\sim$ в три раза) быстрее, чем в метаноле. Именно разделение ΔG_t на ΔH_t и ΔS_t показало, что переходное состояние в диметилформамиде сольватировано все же значительнее, чем в метаноле. Значительный выигрыш в энтальпии сольватации компенсируется исключительно соответствующей потерей в энтропии (ср. раздел 3.1) [111].

3.6.1. Смеси растворителей (первичный солевой эффект)

Приведенные выше примеры качественно показывают, что растворитель способен влиять на энергию переходного состояния полярных реакций. Точные

данные о плотности заряда в переходном состоянии таким способом можно получить в том случае, когда полярность растворителя можно охарактеризовать количественно. Первая часть этого правила основана на попытках различить свойства растворителя *континуально*, с помощью смесей растворителей с раз-

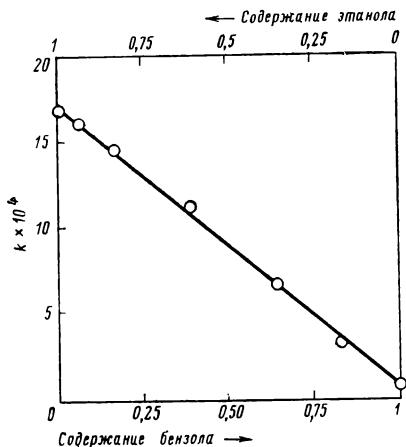


Рис. 42. Скорость образования четвертичного основания при реакции пиридина с бензилбромидом в смесях этанол/бензол [105].

личным содержанием компонентов в мольных долях. В самом деле, скорости полярных реакций ожидаемым образом зависят от подобных изменений, как показано на рис. 42.

Полярность растворителя может повышаться не только путем смешения с более полярным растворителем, но и при добавлении растворимых солей, также изменяющих скорость реакции. Причина этого *первичного солевого эффекта* состоит в том, что коэффициент активности ионов и диполей в общем случае зависит от концентрации ионов. Действительно, согласно теории Дебая — Хюккеля, приближенно можно рассчитать солевой эффект для реакции между ионами в водном растворителе как функцию ионной силы инертной соли. Хотя данная теория не подходит для растворителей с низкой диэлектрической проницаемостью, для большинства реакций органических соединений она находит применение [107].

В этих системах солевой эффект можно описать приближенным уравнением [112, 113]

$$k = k_0 (1 + b_{\text{соли}})$$

которое хорошо применимо к реакциям сольволиза, как видно из рис. 43. Имеется сводка литературных

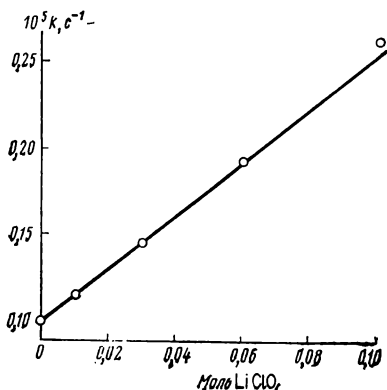


Рис. 43. Зависимость скорости ацетоллиза 2-фенил-2-метилпропилтозилата (неофилтозилата) 94 от концентрации перхлората лития [113а].

данных по солевому эффекту при реакциях сольволиза [114].

Данные табл. 3.13 показывают, что b как мера солевого эффекта значительно зависит от уже имеющейся полярности растворителя и от природы соли,

Таблица 3.13 Первичные солевые эффекты при сольволизе 2-(4-метоксифенил)-2-метилпропилтозилата 93 [112, 115]

Растворитель	Соль	b
ДМСО	LiClO_4	0
ДМФ	LiClO_4	1,4
$(\text{H}_3\text{C}-\text{CO})_2\text{O}$	LiClO_4	47,0
Ацетон	LiClO_4	47,0
ТГФ	LiClO_4	482
$\text{H}_3\text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5$	LiClO_4	553
Ацетон	LiClO_4	47,0
	$[(\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^{\oplus}] \text{ClO}_4^{\ominus}$	3,4
	$[(\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^{\oplus}] \text{Br}^{\ominus}$	4,8
	LiBr	31,0

находящейся в этом растворителе в виде ионных пар. При одинаковом растворителе, одинаковой температуре и для одной и той же соли величина b должна давать сведения о плотности заряда в переходном состоянии. Так, значение b для LiClO_4 (см. табл. 3.13)

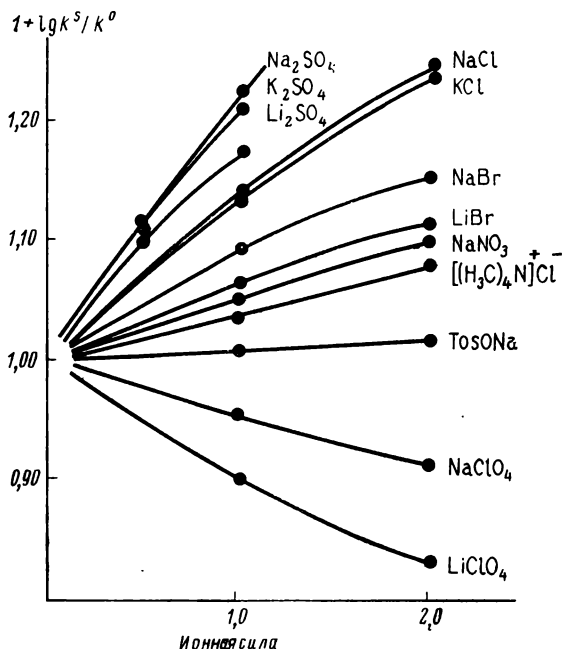
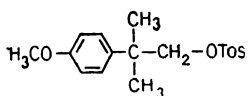


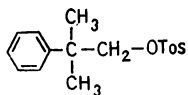
Рис. 44. Действие солей на реакцию анилина с 2,4-динитро-1-хлорбензолом [116].

можно интерпретировать таким образом [112], что при ацетоллизе 93 при 50°C переходное состояние будет достигаться раньше по координате реакции, чем при сольволизе 94, и поэтому оно обнаруживает меньший частичный заряд.



93

$b = 12,2$



94

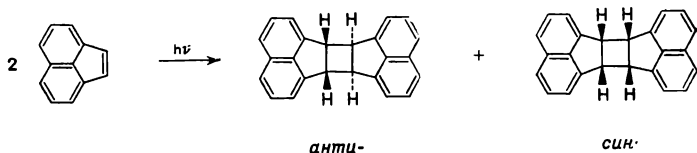
$b = 15,0$

Разумеется, при этих солевых эффектах, как и при эффектах растворителя, принимается во внимание, что эффект относится как к переходному, так и к основному состояниям (см. вводную часть раздела 3.6), так что иногда получается «неожиданный» отрицательный солевой эффект, как, например, на рис. 44 для реакции анилина с 2,4-динитрохлорбензолом [116].

Эти данные показывают, что изменения в полярности растворителя в результате первичного солевого эффекта действительно заметны, но мало определены для того, чтобы выступать широким фронтом при изучении механизмов реакций.

3.6.2. Эмпирические параметры растворителя

Величина *диэлектрической проницаемости* показывает меру полярности растворителя, однако только мало полярные реакции характеризуются удовлетворительной корреляцией с диэлектрической проницаемостью растворителя, как в случае *анти-син*-соотношения при фотодимеризации аценафтилена [117]



в виде функции параметров Кирквуда — Онзагера (рис. 45):

$$P = \frac{D - 1}{2D + 1} \cdot \frac{\rho}{M}$$

здесь ρ — плотность; D — диэлектрическая проницаемость, M — молекулярная масса растворителя.

Однако уже умеренно полярные реакции, например реакция триэтиламина с этилиодидом, не показывают такой или близкой зависимости от D (рис. 46) [118]. Это также не столь удивительно, поскольку диэлектрическая проницаемость характеризует

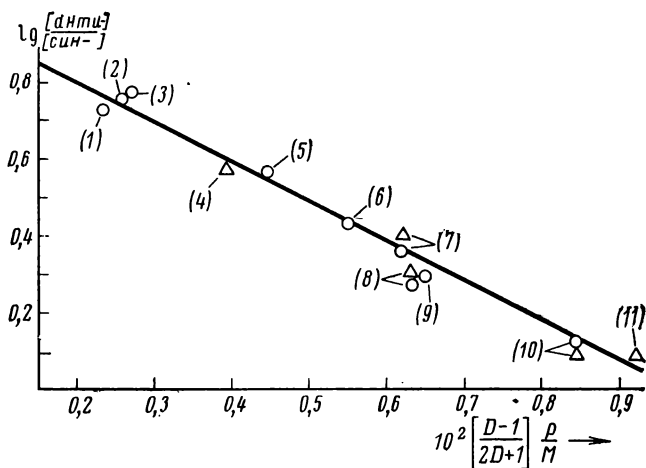


Рис. 45. Зависимость содержания *син-анти*-фотодимеров аценафтилена от растворителя [117]:

(1)—реакция в четыреххлористом углероде; (2)—в бензоле; (3)—в 1,4-диоксане; (4)—в этилацетате; (5)—в хлороформе; (6)—в 1,2-дихлорэтане; (7)—в диметилформамиде; (8)—в ацетоне; (9)—в метилиоиде; (10)—в метилформамиде (11)—в ацетонитриле.

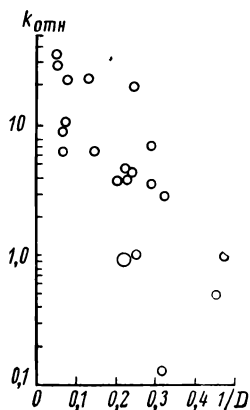
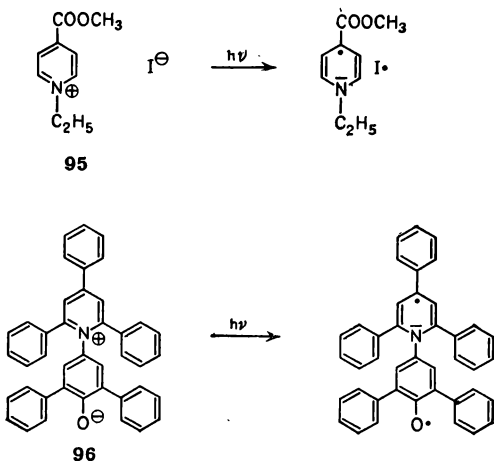


Рис. 46. Скорость образования четвертичного основания из триэтиламина в зависимости от $1/D$ [118].

макроскопическое состояние раствора, в то время как стабилизация переходного состояния растворителем осуществляется на микроскопическом атомарном уровне.

Развитие исследований в области эмпирических параметров растворителя привело к удовлетворительному соответствию степени взаимодействия полярных молекул с эффектом растворителя [106, 119]. В качестве тестовой реакции рассматривают процесс, который на молекулярном уровне подвержен сильному влиянию растворителя и, кроме того, характеризуется простой техникой измерений, что дает возможность точного контроля. *Сольватохромия* цвиттерийонных красителей 95 или 96 позволяет это осуществить.



В обоих случаях наблюдают *полосу в спектре, отвечающую переносу заряда*, при этом заряд с анионной части при возбуждении светом переносится на катионную часть, так что возбужденное состояние менее полярно, чем основное. Отсюда следует выраженная сольватохромия полосы в спектре, отвечающей переносу заряда, которая в случае 96 колеблется в области 453—810 нм:

Растворитель	$\lambda_{\text{макс.}} \text{ нм}$	E_T ккал·моль ⁻¹
Вода	453	63,1
Метанол	515	55,5
<i>n</i> -Бутанол	570	50,2
ДМСО	635	45,0
Хлороформ	730	39,1
Дифениловый эфир	810	35,3

Положение полосы, соответствующей переносу заряда для 95, выражено как энергия перехода в ккал·моль⁻¹ и принимается за Z , которое для 96 обозначено E_T и служит на молекулярном уровне мерой действительной полярности растворителя или любой смеси растворителей.

Значения Z и E_T просто получаются одно из другого и удовлетворительно коррелируются с другими, менее распространенными эмпирическими параметрами растворителя ($Z = 1,41E_T + 6,92$) [119].

Здесь важным является то обстоятельство, что эффекты растворителей для многочисленных реакций находятся в соответствии с этими значениями. Так, зависимость введения радиоактивного иода в иодистый метил



от природы растворителя характеризуется следующими константами скорости [119a]:

Растворитель	$10^5 k$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	E_T , ккал·моль ⁻¹
Вода	2,94	63,1
Гликоль	61,9	56,3
Метанол	65,4	55,5
Этанол	191	51,9
Ацетон	79 100	42,2

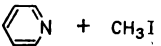
Величины следуют соотношению

$$\lg k = aE_T + b$$

Коэффициент корреляции составляет $-0,987$ (см. табл. 3.14). Абсолютная величина a характеризует изменение полярности по пути от исходного к переходному состоянию. Знак a дает правило для этого различия: положительное значение a говорит о том, что переходное состояние более полярно, чем исходное, отрицательное a — что переходное состояние менее полярно. Это видно на примере некоторых реакций нуклеофильного замещения, представленных в табл. 3.14 [119].

Таблица 3.14. Зависимость S_N2 -реакции от природы растворителя

n — число растворителей; r — коэффициент корреляции

№	Реакция	a	n	r
1		$+0,21$	12	$0,899$
2	$\text{Br}^- + \text{CH}_3\text{I} \longrightarrow \text{BrCH}_3 + \text{I}^-$	$-0,20$	4	$-0,952$
3	$^*\text{I}^- + \text{CH}_3\text{I} \longrightarrow ^*\text{ICH}_3 + \text{I}^-$	$-0,20$	5	$-0,987$
4	$\text{I}^- + \text{CH}_3\text{Br} \longrightarrow \text{ICH}_3 + \text{Br}^-$	$-0,14$	4	$-0,948$

Из положительного знака a выясняется, что переходное состояние при метилировании пиридина более полярно, чем исходная система. Обратная картина наблюдается при метилировании бромид- или иодид-иона, где переходное состояние менее полярно из-за делокализованного заряда, чем исходная система, что приводит к отрицательному значению a . Интересно сравнить реакции 2 и 4. Поскольку реакция 4 обратна реакции 2, обе они должны проходить через одно и то же переходное состояние. Наблюдаемое различие должно быть вызвано различием в сольватации исходных компонентов. Таким образом, здесь отражается то, что меньший бромид-ион сольватирован сильнее, чем больший иодид-ион.

При реакциях, где заряды не исчезают и не возникают, абсолютное значение α неизбежно будет существенно меньше. Несмотря на это, и здесь получают сведения о полярности переходного состояния, как можно показать на примере рацемизации 97 или перегруппировки 98 в 97, причем оба эти процесса при

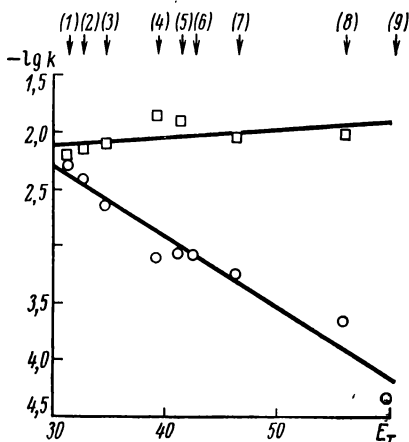
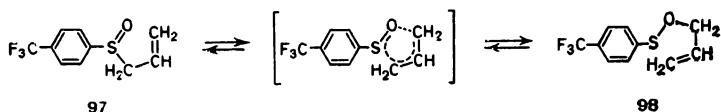


Рис. 47. Зависимость рацемизации 97 (данные помечены кружками) и изомеризации 98 (данные помечены квадратиками) от растворителя [120]:

(1) — реакция в циклогексане; (2) — в четыреххлористом углероде; (3) — в бензоле; (4) — в хлороформе; (5) — в дихлорметане; (6) — в ацетоне; (7) — в ацетонитриле; (8) — в метаноле; (9) — в 2,2,3,3-тетрафторпропанол.

[2, 3]сигматропной реакции протекают через одно и то же переходное состояние [120] (рис. 47).



Из рис. 47 следует, что реакции $97 \rightarrow 98$, т. е. рацемизации 97, соответствует отрицательное значение α , равное $-0,063$. Переходное состояние здесь менее полярно, чем исходное соединение с диполем $\text{S}=\text{O}$. Изомеризация 98 не показывает эффекта растворителя ($\alpha \approx 0$). Переходное состояние имеет ту же

(меньшую) полярность, что и 98, и очень близко по структуре к 98, что следует также из положения равновесия по принципу Хэммонда.

Уравнение (4) характеризует линейную зависимость от свободной энергии. Поскольку здесь в общем будет приниматься во внимание только $\lg k$, а значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ не будут участвовать, просто поразительно, что найдены хорошие линейные соотношения, ибо встречаются отклонения, проистекающие от того, что близкие сами по себе растворители нельзя сравнивать на атомарном уровне. Ввиду того, что эффект растворителя, не превышающий десятков процентов, настолько точно коррелируется, что имеют лишь незначительные отклонения в скорости реакций, справедливо меткое выражение Дж. А. Берсона [121]: «Действие растворителей можно сравнить со слоном, который одинаково искусно обращается с бревном и земляным орехом».

Отклонения от линейной зависимости свободной энергии будут всегда встречаться в тех случаях, когда растворитель вступает в особые взаимодействия с реагирующими веществами или с переходным состоянием. Как и для случая эффекта участия соседних групп, такие взаимодействия растворителя представляют особый интерес. Они встречаются всегда, когда растворитель частично или полностью участвует в реакции как реакционный партнер.

3.6.3. Растворитель как реакционный партнер

При реакциях сольволиза по механизму S_N1 растворитель служит средой, которая облегчает ионизацию на скорость определяющей стадии. При *сольволизе* по механизму S_N2 растворитель функционирует как реакционный партнер. Это, несомненно, заметно сказывается на величине и локализации возникающего в переходном состоянии заряда и поэтому на значении a в уравнении (4) (см. выше). Исследования роли растворителя при реакциях сольволиза лежат по времени, разумеется, раньше введения значений E_T или Z , поэтому для характеристики действия растворителей привлекались и другие стандартные реакции. Например, Винштейн применял [122] в

качестве *стандартной* для оценки полярности растворителя типичную S_N1 -реакцию: сольволиз *трет*-бутилхлорида. При этом 80%-ный водный этанол принимался за вторую точку отсчета линейной зависимости свободных энергий, откуда находили

$$\lg k_{(\text{растворитель})} - \lg k_{(80\%-\text{ный водный этанол})} = Y$$

причем Y определяли для чистого растворителя и смеси протонных растворителей [123]:

Растворитель	$k_{\text{отн}}$	$\lg k_{\text{отн}} = Y$
80%-ный водный этанол	1	0
H ₂ O	3600	3,56
HCOOH	120	2,08
50%-ный водный 1,4-диоксан	19,6	1,30
50%-ный водный этанол	39,7	1,60
CH ₃ OH	0,088	-1,0
CH ₃ COOH	0,033	-1,6
Этанол	0,011	-2,0

Определенные таким образом значения Y связаны линейно со значениями E_T только в узкой области ($Y = 0,357E_T - 19,88$), так как Y специфически описывает ионизирующую способность растворителя. При этом эффект растворителя для ряда S_N1 -реакций лучше коррелируется со значением Y в линейной зависимости свободных энергий (рис. 48).

$$\lg \frac{k_{(LM)}}{k_{(80\%-\text{ный водный этанол})}} =$$

$$= m \lg \frac{k_{tC_4H_9Cl (LM)}}{k_{tC_4H_9Cl (80\%-\text{ный водный этанол})}}$$

Значения m соответствуют значениям a и характеризуют степень чувствительности реакции к полярности растворителя, являясь поэтому мерой величины заряда в переходном состоянии. Для реакций S_N1 величины m лежат между +0,7 и +1,2 (табл. 3.15). Величины m на верхнем пределе 1,2 указывают на образование в переходном состоянии ионной пары без помощи растворителя-нуклеофила. В случае 2

(табл. 3.15), например, это невозможно по стерическим соображениям. На этом основании 1-бромадамантан является лучшим стандартом для определения γ , чем *трет*-бутилхлорид [126]. Подобные реакции сольволиза, где скоростьопределяющая стадия пред-

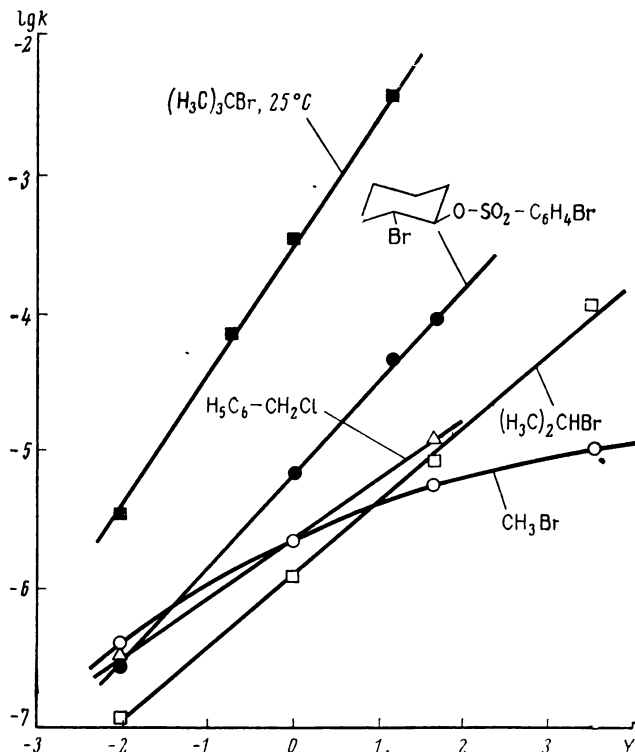


Рис. 48. Зависимость скорости сольволиза различных субстратов от γ [123].

ставляет собой только ионизацию, называют лимитированными [127].

Понижение m может быть следствием многих причин, например, из-за того, что переходное состояние лежит на координате реакции раньше, или в силу того, что положительный заряд в переходном состоянии делокализован сильнее, чем в самой молекуле, как в случае 5 (табл. 3.15), или за счет участия

растворителя как нуклеофила. Поэтому при реакциях типа S_N2 значение m лежит ниже 0,5 [123].

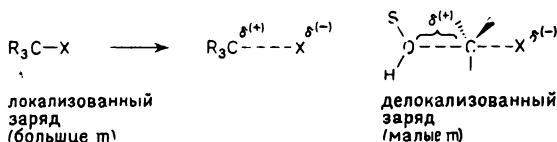
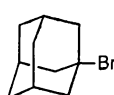
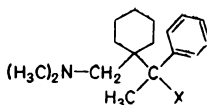


Таблица 3.15. Эффект растворителя в различных реакциях сольволиза S_N1 как функция Y

№	Субстрат	m	Литература
1	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	$\approx 1,30$	[124]
2		1,20	[125]
3	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_5\text{C}_6-\text{CH}-\text{Cl} \end{array} $	1,19	[122]
4	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}-\text{Cl} \end{array} $	0,89	[122]
5	$(\text{H}_5\text{C}_6)_2\text{CHCl}$	0,76	[122]

Упражнение 3.13

Обсудите механизм сольволиза и природу переходного состояния для сольволиза $\text{H}_3\text{CO}-\text{CH}_2\text{Cl}$ ($m = 1,2 \pm 0,03$) [128] и для 99 ($m = 0,236$) [129].

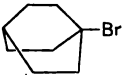
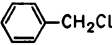


99

Нуклеофильное соучастие растворителя при сольволизе какого-либо субстрата легко установить, если сравнить скорость сольволиза для двух смесей растворителей, обладающих равной ионизирующей способностью (равные значения Y), но различающихся по нуклеофильности. Например, 41%-ный водный этанол показывает то же значение Y , что и муравьиная кислота ($Y = 2,08$), а 97%-ный водный этанол — то же значение Y , что и уксусная кислота ($Y = 1,63$). Сольволиз S_N1 -типа в системах растворителей с равными значениями Y должен по определению протекать с равной скоростью. На практике, разумеется, наблюдается различие, достигающее до двукратного. Отсюда вытекает, что при реакциях S_N2 -типа это различие существенно больше [123].

Упражнение 3.14

Обсудите степень нуклеофильного соучастия для реакций сольволиза приведенных ниже различных субстратов в растворителях с различными Y [123]:

субстрат	$k_{\text{водн}C_2H_5OH}/k(\text{HCOOH})$
	0,5
	4
$H_2C=CH-CH_2-Cl$	40
$(H_3C)_2CH-Br$	20
$(H_3C)_2CH-O-SO_2-$ 	2
CH_3Br	200

Приведенные данные показывают, что в некоторых случаях растворитель действует не только как среда, но и как (нуклеофильный) реакционный парт-

нер. На этом основании для описания эффектов растворителя было введено *уравнение четырех параметров* [123, 130], которое учитывает как ионизирующую способность (Y), так и нуклеофильность (N) растворителя:

$$\lg(k/k_0) = sN + mY$$

Подобные уравнения четырех параметров все же неудобны для простых исследований механизмов, так что до сих пор они не нашли широкого применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *H. Eyring*: Chem. Rev. **17**, 65 (1935).
S. a. K.B. Wiberg: Physical Organic Chemistry, J. Wiley, New York, 1964; см. также другие учебники по физической химии.
2. *L. L. Schalegër u. F. A. Long*: Adv. Phys. Org. Chem. **1**, 1 (1963).
3. Сводка дана *K. Schwetlick*, Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 114, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1971.
4. *M. R. Willcott, R. L. Cargill u. A. B. Sears*: Progr. Phys. Org. Chem. **9**, 25 (1972); исключение см. *M. J. Goldstein, W. A. Haiby*: J. Amer. Chem. Soc. **96**, 7358 (1974).
5. *J. F. M. Oth, K. Müllen, J. M. Gilles u. G. Schröder*: Helv. Chim. Acta **57**, 1415 (1974), *H. Günther u. J. Ulmen*: Tetrahedron **30**, 3781 (1974).
6. *A. A. Frost u. R. G. Pearson*: Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen, S. 102, Verlag Chemie, Weinheim 1964.
7. *H. E. Cox*: J. Chem. Soc. (London), **119**, 142 (1921)).
vgl. *K. B. Wiberg*, Physical Organic Chemistry, S. 381, J. Wiley, New York, 1964.
8. *D. J. Raber, J. M. Harris u. P. v. R. Schleyer*: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 4829 (1971).
9. *I. Dostrovski u. E. D. Hughes*: J. Chem. Soc (London) **1946**, 157.
- 9a. *H. W. Gschwend*: J. Amer. Chem. Soc., **94**, 8430 (1972).
10. *E. Whalley*: Adv. Phys. Org. Chem. **2**, 93 (1964).
W. J. LeNoble, Progr. Phys. Org. Chem. **5**, 207 (1967).
K. Schwetlick, Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 131, VEB, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
11. *R. C. Neumann jr.*: Ac. Chem. Res. **5**, 381 (1972).
R. C. Neumann jr. u. J. V. Behar: J. Org. Chem. **36**, 654 (1971); Tetrahedron Lett. **1968**, 3281.
12. *R. C. Neumann jr. u. J. V. Behar*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 4549 (1967).

13. R. C. Neumann jr. u. J. V. Behar: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 6024 (1969).
14. K. R. Brower: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 4370 (1961).
15. C. Walling u. D. D. Tanner: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 612 (1963).
16. C. Walling u. H. J. Schugar: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 607 (1963).
17. W. Kauzmann, A. Bodanszky u. J. Rasper: J. Amer. Chem. Soc. **84**, 1777 (1962).
18. K. R. Bower: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 1401 (1963).
19. См. также S. H. Dai u. W. R. Dolbier jr.: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 3946 (1972).
20. K. R. Brower u. J. S. Chen: J. Amer. Chem. Soc. **87**, 3396 (1965).
21. W. J. LeNoble, B. L. Yates u. A. W. Scaplehorn: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3751 (1967).
22. W. J. LeNoble u. B. Gabrielsen: Tetrahedron Lett. **1970**, 45.
23. C. A. Grob u. P. W. Schieff: Angew. Chem. **79**, 1 (1967).
24. W. J. LeNoble, R. Goitien u. A. Shurpik: Tetrahedron Letters **1969**, 895.
25. См., например, R. T. Morrison, R. N. Boyd. Organic Chemistry, Allyn and Bacon, Boston, 1966. Р. Моррисон, Р. Бойд. Органическая химия. Пер. с англ. Под ред. И. К. Коробичиной. М., «Мир», 1974.
R. T. Morrison u. R. N. Boyd: Lehrbuch der Organischen Chemie, S. 117, Verlag Chemie, Weinheim 1974; Organic Chemistry, 2. Aufl. S. 126, Allyn u. Bacon, Boston, 1966.
26. C. Rüchardt: Angew. Chem. **82**, 845 (1970).
27. G. S. Hammond: J. Amer. Chem. Soc. **77**, 334 (1955).
28. H. L. Goering u. C. B. Schewene: J. Amer. Chem. Soc. **87**, 3516 (1965).
См. также H. L. Goering, C. Brown u. C. B. Schewene: J. Amer. Chem. Soc. **90**, 6214 (1968).
H. C. Brown u. M. H. Rei, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 6216 (1968).
29. W. v. E. Doering, M. Franck-Neumann, D. Hasselmann u. R. L. Kaye: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 3833 (1972).
30. W. G. Young, H. E. Green u. A. F. Diaz: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 4782 (1971).
31. P. Kraumbiegel: Isotopie-Effekte, WTB Akademie-Verlag, Berlin 1970.
K. Schwetlich: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 256, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1971.
C. J. Collins: Adv. Phys. Org. Chem. **2**, 1 (1964).
C. J. Collins u. N. S. Bowman (Hrsg.): Isotope Effects in Chemical Reactions, Norstrand Reinhold Publ. Co, New York, 1970.
32. Сводки литературных данных см. W. A. Pryor u. K. G. Kneipp: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 5584 (1971).
33. W. R. Roth u. J. König: Liebigs Ann. Chem. **699**, 24 (1966).
34. A. V. Willi u. M. Wolfsberg: Chem. Ind. (London), **1964**, 2098.
35. K. Wiberg: Chem. Rev. **55**, 713 (1955).
36. T. Kauffmann u. R. Wirthwein: Angew. Chem. **83**, 21 (1971).

37. *L. K. Montgomery u. L. E. Applegate*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2952 (1967).
38. *J. D. Roberts, D. A. Semenov, H. E. Simmons jr. u. L. A. Carlsmith*: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 601 (1956).
G. E. Dunn, P. J. Krüger u. W. Rodewald: Can. J. Chem. **39**, 180 (1961).
39. *R. A. Abramovitch, F. Helmer u. J. G. Saha*: Can. J. Chem. **43**, 725 (1965).
40. *R. A. More O'Ferrall*: J. Chem. Soc. B **1970**, 785.
41. *H. Kwart, J. Slutsky, S. F. Sarnier*: J. Amer. Chem. Soc. **95**, 5242 (1973).
42. *A. Frey*: Chem. Soc. Rev. **1**, 163 (1972).
43. *W. H. Saunders, jr. u. D. H. Edison*: J. Amer. Chem. Soc. **82**, 138 (1960).
C. H. DePuy u. A. L. Schultz: J. Org. Chem. **39**, 878 (1974).
44. *D. J. McLennan u. R. J. Wong, J. C. S. Perkin II*, **1974**, 526.
- 44a. Tetrahedron Letters, **1972**, 2840.
45. *R. P. Bell u. B. G. Cox*: J. Chem. Soc. **1971** [B], 783.
F. G. Bordwell u. W. J. Boyle, jr.: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 3447 (1975).
46. *A. F. Cockerill*: J. Chem. Soc. **1967** [B], 968.
47. *D. J. Pasto, B. Lepeska u. T. C. Cheng*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 6083 (1972).
48. *H. H. Huang u. F. A. Long*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 2872 (1969).
49. *M. J. Goldstein u. G. L. Thayer, jr.*: J. Amer. Chem. Soc. **87**, 1933 (1965).
50. *Y. Yukawa, T. Ando, K. Tokon, M. Kawada u. S. G. Kim*, Tetrahedron Lett. **1969**, 2397.
51. *A. F. Cockerill u. W. H. Saunders, jr.*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 4985 (1967) и лит. ссылки в этой работе.
52. *W. H. Saunders, jr.* in *S. Patai: The Chemistry of the Alkenes*, Kap. 2, Interscience, London, 1964.
53. *E. F. Caldin*, Chem. Rev. **69**, 135 (1969).
H. Zimmermann, Angew. Chem. **76**, 1 (1964).
D. G. Truhlar u. A. Kuppermann: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 1840 (1971).
M. D. Harmony: Chem. Soc. Rev. **1**, 211 (1972).
54. *E. S. Lewis u. L. H. Funderburk*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2322 (1967).
55. *V. J. Shiner, jr. u. M. L. Smith*: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 593 (1961).
L. F. Blackwell u. J. L. Woodhead, J. C. S. Perkin II, **1975**, 234.
56. *H. Kwart u. J. H. Nickle*: J. Amer. Chem. Soc. **96**, 7572 (1974).
- 56a. *G. F. Larson u. R. D. Gilliom*: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 3444 (1975).
57. *K. T. Finley u. W. H. Saunders, jr.*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 898 (1967).
58. Сводку см. *E. R. Thornton*: Ann. Rev. Phys. Chem. **17**, 349 (1966).
59. *E. A. Halevi*: Progr. Phys. Org. Chem. **1**, 109 (1963).
P. Laszlo u. Z. Welvart: Bull. Soc. Chim. Fr. **1966**, 2412.
K. Schwetlick: Kinetische Methoden zur Untersuchung von

- Reaktionsmechanismen, S. 269, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
60. V. Belamić-Lipovac, S. Borčić u. D. E. Sunko: *Croatica Chem. Acta* **37**, 61 (1965), (nach M. J. Perkins u. C. W. Capon B. Rees: *Organic Reaction Mechanisms*, Interscience, 1965, 63).
 61. D. B. Denney u. N. Tunkel: *Chem. Ind. (London)* **1959**, 1383.
 - 61a. V. J. Shiner, jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 2925 (1953).
 62. B. L. Murr u. J. A. Conkling: *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 3464 (1970).
V. J. Shiner, jr. u. J. S. Humphry, jr.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2416 (1963).
V. J. Shiner, jr. u. J. G. Jewett: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1382 (1965).
 63. S. Hrišl-Starčević, Z. Majerski u. D. E. Sunko: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 3659 (1974).
 64. R. E. Carter u. L. Melander: *Adv. Phys. Org. Chem.* **10**, 1 (1973).
J. L. Fry u. R. C. Badger: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 6277 (1975).
 65. K. Mislow, R. Graeve, A. J. Gordon u. G. H. Wahl, jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 1199 (1963).
 66. A. Streitwieser, jr. u. G. A. Dafforn: *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1263.
 67. V. J. Shiner, jr., M. W. Rapp u. H. R. Pinnick, jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 232 (1970), см., однако, K. C. Westaway: *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4229.
 68. V. J. Shiner, jr. u. W. Dowd: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 1029 (1971).
V. J. Shiner, jr. u. R. D. Fischer: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 2553 (1971).
 69. B. L. Murr, A. Nickon, T. D. Swartz u. N. H. Werstiuk: *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1730 (1967).
J. J. Jerkunica, S. Borčić u. D. E. Sunko: *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1732 (1967).
см., однако, N. H. Werstiuk, G. Timmins u. F. P. Cappelli: *Can. J. Chem.* **51**, 3473 (1973).
 70. H. L. Goering u. K. Humski: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 4594 (1969).
 71. S. Seltzer: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1534 (1965).
 72. E. Koerner v. Gustorf, D. V. White u. J. Leitich: *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3113.
 73. J. E. Baldwin u. J. A. Kapecki: *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 4874 (1970).
 74. S. Seltzer u. F. T. Dunne: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 2628 (1965).
S. E. Scheppele, P. L. Grizzle u. J. W. Miller: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 6165 (1975).
 75. V. P. Vitullo u. N. Grossman: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 3844 (1972).
V. P. Vitullo u. E. A. Logue: *Chem. Commun.* **1974**, 228.
 76. L. M. Stock: *J. Chem. Educ.* **49**, 400 (1972).
 77. H. H. Jaffe, *Chem. Rev.* **53**, 191 (1953).
 - 77a. J. D. Roberts, M. C. Caserio: *Basic Principles in Organic Chemistry*, p. 957, Benjamin. New York, 1967,

78. *H. A. Staab*: Einführung in die theoretische Organische Chemie, S. 584, Verlag Chemie, Weinheim 1959.
- O. Exner*: Coll. Czechoslov. Chem. Commun. **31**, 65 (1966).
Обзор см: *K. Schwetlick*: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 289, VEB, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
79. *P. R. Wells*: Linear Free Energy Relationships, Academic Press, New York 1968.
R. Fuchs u. E. S. Lewis in *A. Weissberger*: Techniques of Chemistry, 3, Aufl. Bd. VI Teil 1, S. 771, Interscience, New York 1975.
80. *P. R. Wells*: Chem. Rev. **63**, 171 (1963).
81. *L. W. Christensen, E. E. Waali u. W. M. Jones*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 2118 (1972).
H. Dürr u. F. Werndorff: Angew. Chem. **86**, 413 (1974).
82. *J. O. Schreck*: J. Chem. Educ. **48**, 103 (1971).
83. *D. E. Pearson, J. F. Baxter u. J. C. Martin*: J. Org. Chem. **17**, 1511 (1952).
D. E. Pearson u. J. D. Bruton: J. Org. Chem. **19**, 957 (1954).
84. *H. v. Bakkum, P. E. Verkade u. B. M. Wepster*: Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. **78**, 815 (1959).
A. J. Hoefnagel u. B. M. Wepster: J. Amer. Chem. Soc. **95**, 5357 (1973).
85. *L. P. Hammett*. Physical Organic Chemistry. 2ed, p. 378. Mc Graw-Hill New York, 1970, S. 374 (немецкий перевод), *Л. Гаммет*. Основы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972, с. 463.
См. также *R. W. Taft, E. Price, J. R. Fox, J. C. Lewis, K. K. Andersen u. G. T. Davis*: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 709 (1963).
86. *C. J. Kim u. H. C. Brown*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 4289 (1969).
87. *H. C. Brown u. L. M. Stock*: J. Amer. Chem. Soc. **84**, 3298 (1962).
88. *H. C. Brown u. L. M. Stock*. Adv. Phys. Org. Chem. **1**, 35 (1963); *ibid.*, **1**, 105 (1963).
89. *E. S. Huyser*: J. Amer. Chem. Soc. **82**, 394 (1960).
G. J. Gleicher: Tetrahedron **30**, 935 (1974).
90. *P. D. Bartlett u. C. Rüchardt*: J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1756 (1960).
91. *M. T. Tribble u. J. G. Traynham*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 379 (1969).
L. A. Cohen u. W. M. Jones: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3397 (1963).
92. *H. Suhr*: Anwendung der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 362, Springer Verlag, Berlin, 1965.
93. *R. W. Taft* in *M. S. Newman*: Steric Effects in Organic Chemistry, S. 556, John Wiley, New York 1956.
94. *J. Shorter*: Quart. Rev. **24**, 433 (1970).
K. Schwetlick: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 311, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
95. *C. J. Lancelot, J. J. Harper u. P. v. R. Schleyer*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 4294 (1969).

96. *H. C. Brown*: J. Chem. Soc. (London), Special Publ. **16**, 140 (1962).
97. *H. C. Brown u. J. Muzzio*: J. Amer. Chem. Soc. **88**, 2811 (1966).
98. *C. S. Foote*: J. Amer. Chem. Soc. **86**, 1853 (1964).
P. v. R. Schleyer: J. Amer. Chem. Soc. **86**, 1854, 1856 (1964).
- 98a. *P. v. R. Schleyer*: J. Amer. Chem. Soc. **86**, 1856 (1964).
R. R. Sauers, R. A. Parent u. S. B. Damle: J. Amer. Chem. Soc. **88**, 2257 (1966).
R. M. Coates u. J. L. Kirkpatrick: J. Amer. Chem. Soc. **90**, 4162 (1968).
W. G. Dauben u. C. H. Schallhorn: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2254 (1971).
99. *E. C. Friedrich u. S. Winstein*: J. Amer. Chem. Soc. **86**, 2721 (1964).
P. v. R. Schleyer, W. E. Watts u. C. Cupas, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 2722 (1964).
100. *J. M. Harris u. S. P. McManus*: J. Amer. Chem. Soc. **96**, 4693 (1974).
101. *T. G. Traylor u. J. C. Ware*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2304 (1967).
102. *G. W. Gokel, D. Marquarding u. J. K. Ugi*: J. Org. Chem. **37**, 3052 (1972).
103. *C. J. Lancelot u. P. v. R. Schleyer*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 4296 (1969).
104. *V. J. Shiner, jr., J. G. Jewett*: J. Amer. Chem. Soc. **87**, 1382 (1965).
105. *K. B. Wiberg*: Physical Organic Chemistry, S. 376, 386, 389, J. Wiley & Sons, New York 1964.
106. *C. Reichardt*: Lösungsmittelleffekte in der Organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim 1969.
107. Сводку см. *K. Schwetlick*: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 139, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
L. P. Hammett «Physical Organic Chemistry» 2ed, p. 221, McGraw-Hill, New York, 1970.
Л. Гаммет. Основы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972, с. 282.
A. J. Parker: Chem. Rev. **69**, 1 (1969).
K. B. Wiberg: Physical Organic Chemistry, S. 374, Wiley, New York 1964.
108. *P. Haberfield, J. Friedman u. M. F. Pinkston*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 71 (1972).
109. *P. Haberfield u. A. K. Ray*: J. Org. Chem. **37**, 3093 (1972).
110. *P. Haberfield, L. Clayman u. J. S. Cooper*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 787 (1969).
111. *P. Haberfield, A. Nudelman, A. Bloom, R. Romm u. H. Ginsberg*: J. Org. Chem. **36**, 1792 (1971).
112. *C. L. Perrin u. J. Pressing*: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 5705 (1971).
113. *A. H. Fainberg u. S. Winstein*: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 2780 (1956).
- 113a. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 2763 (1956).

114. *R. A. Sneen u. H. M. Robbins*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 7868 (1972).
115. *S. Winstein, S. Smith u. D. Darwish*: J. Amer. Chem. Soc. **81**, 5111 (1959).
A. H. Fainberg u. S. Winstein: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 2763 (1956).
116. *C. A. Bunton u. L. Robinson*: J. Amer. Chem. Soc. **90**, 5965 (1968).
117. *I. M. Hartmann, W. Hartmann u. G. O. Schenck*: Chem. Ber. **100**, 3146 (1967).
118. *A. Streitwieser, jr.*: Chem. Rev. **56**, 604 (1956).
119. *C. Reichardt u. K. Dimroth*: Forsch. Chem. Forsch. **11**, 1 (1968).
C. Reichardt: Angew. Chem. **77**, 30 (1965).
- 119a. *E. R. Swart u. J. LeRoux*: J. Chem. Soc. (London) **1957**, 406.
120. *R. Tang u. K. Mislow*: J. Amer. Chem. Soc. **92**, 2100 (1970).
121. *J. A. Berson, Z. Hamlet u. W. A. Mueller*: J. Amer. Chem. Soc. **84**, 297 (1962).
122. *E. Grunwald u. S. Winstein*: J. Amer. Chem. Soc. **70**, 846 (1948).
123. Обзор см. *K. B. Wiberg*: Physical Organic Chemistry, S. 419, 421, Wiley, New York (1964).
K. Schwetlick: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen, S. 161 ff., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971.
124. *R. L. Buckson u. S. G. Smith*: J. Org. Chem., **32**, 634 (1967).
125. *D. J. Raber, R. C. Bingham, J. M. Harris, J. L. Fry u. P. v. R. Schleyer*: J. Amer. Chem. Soc. **92**, 5977 (1970).
126. *J. M. Harris, D. J. Raber, W. C. Neal, jr. u. M. D. Dukes*: Tetrahedron Lett. **1974**, 2331.
127. *S. Winstein, E. Grunwald u. H. W. Jones*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 2700 (1951).
128. *T. C. Jones u. E. R. Thornton*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 4863 (1967).
129. *C. A. Grob, K. Seckinger, S. W. Tam u. R. Traber*: Tetrahedron Lett. **1973**, 3051.
130. *P. E. Peterson u. F. J. Waller*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 991 (1972).
T. W. Bentley, F. L. Schadt u. P. v. R. Schleyer: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 992 (1972) и лит. ссылки в этой работе.

4. РЕАКЦИИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМ РАВНОВЕСИЕМ

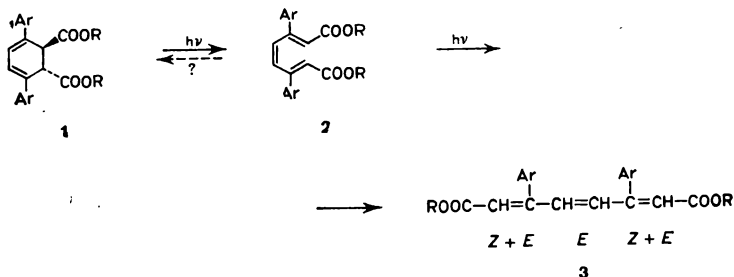
Как уже обсуждалось в разделе 1.1.3, существуют многоступенчатые реакции, для которых стадии, определяющей скорость процесса, предшествует одно или несколько быстро устанавливающихся равновесий. Если обратное течение первой стадии является мономолекулярной реакцией, то для обнаружения предшествующего равновесия можно привлечь стереохимические данные или эксперименты с мечеными соединениями. В случае же, когда обращение первой стадии представляет собой бимолекулярную реакцию, дополнительные сведения можно получить из явлений обмена или уравнения скорости реакции.

4.1. ВЫВОДЫ ИЗ СТЕРЕОХИМИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ОПЫТОВ С МЕЧЕНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Предшествующие равновесия, в которых участвуют только мономолекулярные стадии, можно обнаружить в том случае, когда вторые компоненты равновесия или по крайней мере переходные состояния в равновесии обладают более высокой симметрией, чем исходное вещество. Следующие примеры поясняют это положение.

Известно, что *фотоперезгруппировку* можно рассматривать как мономолекулярную реакцию. Фотоизомеризация $1 \rightarrow 2$, согласно правилам сохранения орбитальной симметрии, разрешена как конротаторный процесс. Однако вещество 2 получить не удастся, поскольку оно в свою очередь претерпевает быструю

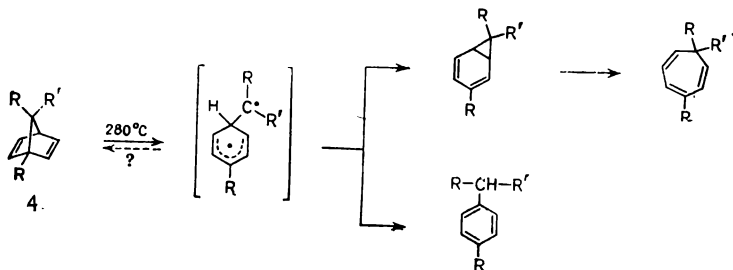
фотоизомеризацию с образованием трех изомерных триенов с центральной *транс*-двойной связью [1].



Естественно, что разрешено не только фотохимическое раскрытие цикла $1 \rightarrow 2$, но и циклизация $2 \rightarrow 1$. Поэтому возникает вопрос, является ли процесс $1 \rightleftharpoons 2$ действительно обратимым в примененных условиях. На этот вопрос можно было бы ответить, исходя из следующих соображений. Если 1 является хиральной молекулой, то 2 обладает двумя плоскостями симметрии. Поэтому при облучении оптически активного 1 должна наблюдаться конкурирующая фоторацемизация еще не превратившегося в 3 исходного материала, если электроциклическая циклизация $2 \rightarrow 1$ конкурирует с фотоизомеризацией в 3, т. е. фотоизомеризации $2 \rightarrow 3$ предшествует равновесие $1 \rightleftharpoons 2$.

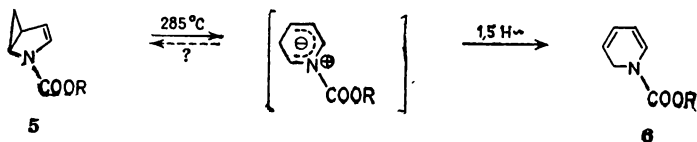
Упражнение 4.1

В приведенной ниже последовательности реакций с применением оптически активного 4 при $R = \text{CH}_3$ и $R' = \text{CH}_2\text{D}$ показано, что первая стадия является необратимой и поэтому определяющей скорость всего процесса [2]. Какие экспериментальные данные лежат в основе этого заключения?



Упражнение 4.2

Термическая изомеризация 5 в 6 представляет собой многоступенчатую реакцию [3]. Как можно решить, является ли первая стадия обратимой? Как можно было бы получить однозначный ответ, заменив одну определенную связь C—H в 5 на связь C—D?



4.2. СЛЕДСТВИЯ ИЗ УРАВНЕНИЯ СКОРОСТИ РЕАКЦИИ

Наличие предшествующего равновесия можно надежно установить, если обратная реакция равновесной стадии является бимолекулярной, например:



В этом случае устойчивый продукт C первой стадии процесса имеет отрицательный порядок в общем уравнении скорости реакции.

Простейшим примером служит *термический распад озона до кислорода*, для которого найдено следующее уравнение скорости реакции [4]:

$$-\frac{d[O_3]}{dt} = k_{\text{эксп}} \frac{[O_3]^2}{[O_2]}$$

Ход реакции надежно объясняется приведенной ниже схемой, причем считается, что равновесие (1) полностью установилось и скорость определяется только k_2 .



Скорость реакции в этом случае составляет

$$-\frac{d[O_3]}{dt} = k_2 [O] [O_3]$$

а концентрация атомарного кислорода из уравнения (1) выражается как:

$$[O] = \frac{k_1}{k_{-1}} \cdot \frac{[O_3]}{[O_2]}$$

Подставляя это выражение, получаем, в соответствии с экспериментально определенным уравнением:

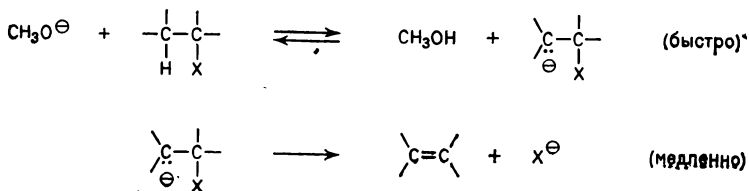
$$-\frac{d[O_3]}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \cdot \frac{[O_3]^2}{[O_2]}$$

Этот пример ясно показывает, что предшествующее равновесие, для которого обратная реакция является бимолекулярной, легко обнаруживается по уравнению скорости реакции.

4.3. ВЫВОДЫ ИЗ ЯВЛЕНИЙ ОБМЕНА

В случае, когда предшествующее равновесие имеет бимолекулярную обратную стадию, указание на существование такого равновесия можно получить из данных обменных реакций. Например, для обсуждавшейся выше схемы распада озона, где $k_{-1} > k_2$, при проведении реакции в присутствии кислорода, меченного ^{18}O , с быстрым ее обрывом, неразложившийся озон должен включать применяемую метку.

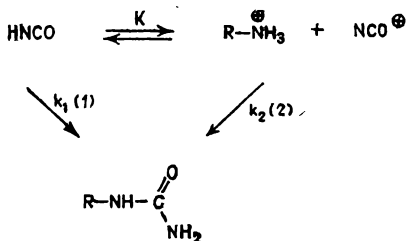
Для β -элиминирования галогеноводорода из алкилгалогенидов встречается широкий спектр механизмов реакции: E_1 -, E_2 - и, как предельный случай, E_1 -Сb-механизм. Здесь собственно элиминированию галогенида предшествуют обратимое отщепление протона:



С наличием такого механизма нужно считаться в тех случаях, когда связь С—Н является необычно кислой, а уходящий галогенид обладает слабой нуклеофильностью (например, фторид). Сказанное можно пояснить на примере β -элиминирования 2,2-дихлор-1,1,1-трифторэтана под действием метилата в О-дейтерированном метаноле при 55°C. Константа скорости в этом случае составляет $1,5 \cdot 10^{-6} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Выделение из реакционной смеси исходного вещества показывает, что обмен H/D идет настолько быстро, что его можно обнаружить в системе уже при 0°C ($k = 0,65 \cdot 10^{-3} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) [5]. Обнаружение быстрого, предшествующего β -элиминированию обмена H/D, несомненно, согласуется с E_1 -Сб-механизмом реакции. Такой обмен обязателен для подобного механизма, однако обратное положение не верно [5, 6], поскольку обмен H/D может явиться также результатом независимой от β -элиминирования побочной реакции, так называемого тупикового равновесия.

4.4. ТУПИКОВОЕ РАВНОВЕСИЕ

Проблематика тупикового равновесия наглядно следует из примера взаимодействия *аминов с циановой кислотой*, в результате которого образуется замещенная мочевины. С одной стороны, амин может прямо реагировать с циановой кислотой, давая мочевины [реакция (1)]. Несомненно также, что амин и циановая кислота являются компонентами кислотно-основного равновесия:



Формально можно было бы представить себе также реакцию (2) между ионами аммония и цианата с образованием той же замещенной мочевины. Реак-

цию (1) можно записать:

$$\frac{d [\text{RNHCONH}_2]}{dt} = k_1 [\text{RNH}_2] [\text{HNCO}]$$

Если же реакция проходит через цианат аммония, то

$$\frac{d [\text{RNHCONH}_2]}{dt} = k_2 [\text{RNH}_3^+] [\text{NCO}^-]$$

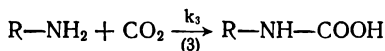
и в результате для равновесия получаем:

$$\frac{d [\text{RNHCONH}_2]}{dt} = k_2 K [\text{RNH}_2] [\text{HNCO}]$$

Поэтому оба процесса кинетически неразличимы [7]. Изучение же, например, эффектов растворителя также не решает проблемы: в полярном растворителе равновесие будет сдвигаться в сторону солеобразования за счет снижения энергии ионов. Однако примерно в той же степени возрастает энергия активации реакции (2), в результате которой происходит исчезновение этих ионов.

Следствие. Для равновесной стадии, как правило, невозможно с помощью кинетических методов определить, какие компоненты равновесной системы участвуют в следующей стадии реакции.

В дальнейшем можно опираться только на *более детальное рассмотрение процесса*, в частности на сопоставление реакционной способности в ряду аминов по отношению к циановой кислоте и диоксиду углерода; в последнем случае продуктом реакции являются карбаминовые кислоты:



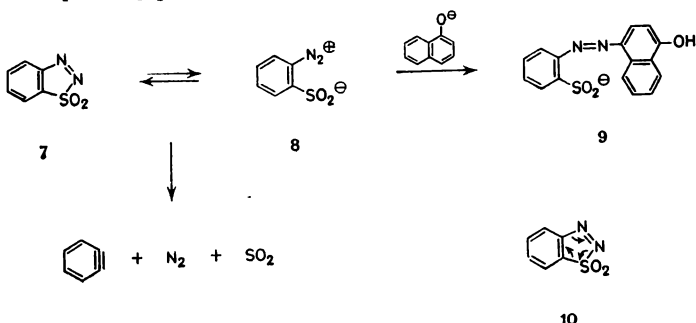
В результате подобного сравнения была получена линейная зависимость свободных энергий [8]:

$$\lg k_1 = 1,0 \lg k_3 - 1,08$$

Отсюда следует, что обе реакции должны быть очень сходными. Однако в случае реакции (3) реагировать может только нейтральный амин, но не ион аммония. Исходя из этого, можно считать, что и к циановой кислоте присоединяется только нейтральный амин [реакция (1)], а взаимодействия иона аммония с цианат-ионом [реакция (2)] не происходит.

Несомненно, что механизм последней реакции трудно даже сформулировать. Действительно, образование соли из амина и циановой кислоты есть равновесный процесс, который в реальной реакции образования мочевины не происходит. На этом основании можно считать, что здесь имеет место «тупиковое равновесие».

Сходные трудности встречаются и при предшествующем равновесии, в котором участвует мономолекулярный процесс. В качестве примера рассмотрим распад бенз-1,2,3-тиадиазол-1,1-диоксида (7) до дегидробензола, диоксида серы и азота. Значительно быстрее 7 взаимодействует с β -нафтолатом с образованием 9 по реакции, которая может проходить только через 8 [9].

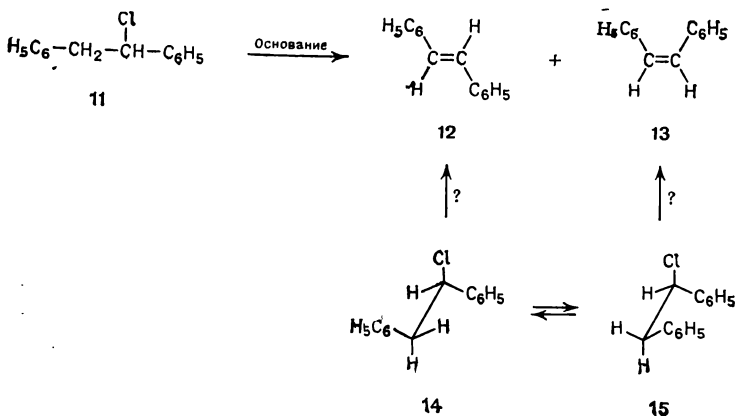


Наличие равновесия в данном случае можно было бы установить путем обнаружения компонента 8, однако его концентрация слишком низка, чтобы его можно было обнаружить с помощью ИК-спектроскопии. И снова вопрос о том, что именно, 7 или 8 подвергается распаду, с помощью кинетических данных не разрешается. Малая чувствительность скорости распада 7 к растворителю или присутствию солей ясно показывает, что переходное состояние реакции не более полярно, чем исходный 7. Поскольку экзотермическая реакция, в соответствии с постулатом Хэммонда, должна протекать через переходное состояние, сходное предшествующим стабильным соединениям, рассматриваемую реакцию можно представить как электроциклический процесс (ср. 10), поскольку 10 ближе по структуре к веществу 7, чем к 8. Разумеется, эти аргументы отнюдь не являются пря-

мым доказательством, однако их можно использовать как указание на то, что исходным веществом для распада служит 7, но не 8.

Многочисленные равновесия различаются лишь незначительными отклонениями в структуре их компонентов. Экстремальным примером служит конформационное равновесие, отдельные компоненты которого различаются лишь за счет вращения вокруг простых связей. Обычно энергетический барьер последующей реакции намного выше, чем для такого вращения, поэтому *конформационное равновесие* устанавливается полностью. В этом случае нельзя сделать вывод, возникает ли образующийся продукт из того или иного конформера исходного соединения. Это правило, известное как *принцип Кёртина — Гаммета* [10], может быть выведено точно так же, как и уравнения для реакции амина с циановой кислотой (см. выше).

Тот факт, например, что из *1-хлор-1,2-дифенилэтана* 11 при β -элиминировании преимущественно получается *транс*-стильбен 12, но вместе с ним образуется и некоторое количество *цис*-стильбена 13, не позволяет даже сделать вывод о том, что *транс*-стильбен возникает в результате *анти*-элиминирования из конформера 14, а *цис*-стильбен — из конформера 15. Это может быть и так, но может быть и наоборот, и эксперимент не может в данном случае ни подтвердить, ни опровергнуть это заключение.



То что соотношение продуктов зависит только от $\Delta\Delta G^\ddagger$, но не от ΔG , как видно из рис. 49, становится ясным из следующих соображений. Вероятность того, что молекула 14 достигнет промежуточного состояния (2), определяется суммой $\Delta G + \Delta G_2^\ddagger$. Молекуле 15

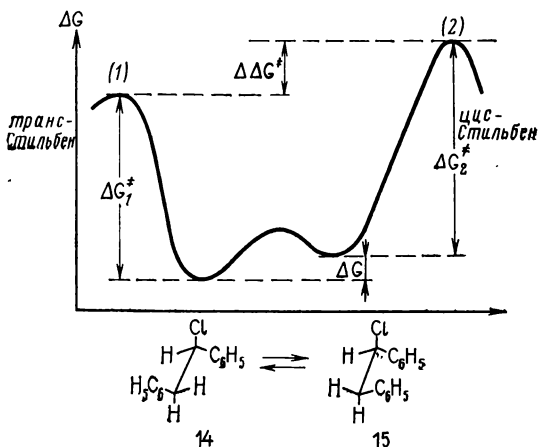


Рис. 49. Иллюстрация принципа Кертена — Гаммета.

для этого достаточно уже только активации на величину $\Delta G_2^\ddagger$. С другой стороны, концентрация 15, определяемая значением ΔG , гораздо меньше, чем концентрация 14. Преимущество, с которым молекула 15 (по сравнению с 14) достигает промежуточного состояния (2), точно компенсируется малым содержанием конформера 15. Этот процесс во времени и отражается на скорости реакций. Точно так же это относится и к достижению переходного состояния (1) из 14 или 15. Соотношение скоростей реакций через переходные состояния (1) и (2) также определяется только $\Delta\Delta G^\ddagger$ и не зависит от ΔG , если $\Delta G_1^\ddagger$ и $\Delta G_2^\ddagger \gg \Delta G$.

Упражнение 4.3

Каким экспериментом можно определить, образовались ли 12 или 13 в результате *анти*- или *син*-элиминирования [11]?

В заключение данного раздела нужно подчеркнуть, что при наличии предшествующего реакции и быстро устанавливающегося равновесия (например, равновесия конформеров) нельзя обнаружить, из какого компонента (например, конформера) образовались один или несколько продуктов. С точки зрения кинетических данных предшествующее равновесие можно рассматривать как резервуар веществ, каждое из которых может с равной вероятностью достигать переходного состояния для последующих процессов.

Все же существует одно исключение для случая конденсации по Дильсу — Альдеру 9,10-диметилантрацена с тетрацианэтиленом, где счастливое сочетание многих выводов, сделанных на основании зависимости скорости реакции от температуры (отрицательная кажущаяся $\Delta H^\ddagger$), позволяет сделать заключение, что комплекс с переносом заряда прямо вступает в циклоприсоединение [12].

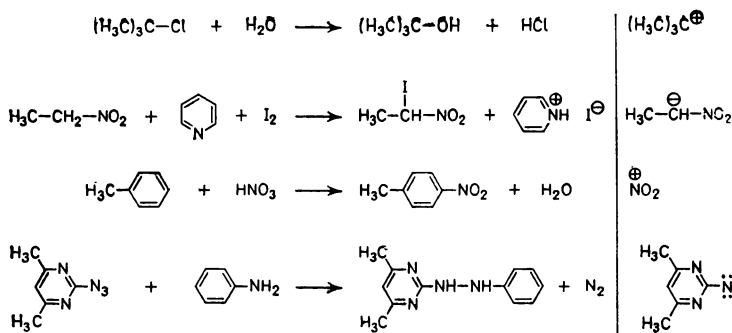
ЛИТЕРАТУРА

1. P. Courtot u. R. Rumin: Bull. Soc. Chim. France **36**, 3665 (1969)
2. M. R. Willcott, III, u. C. J. Boriack: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2354 (1971).
3. S. R. Tanny, J. Grossman u. F. W. Fowler: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 6495 (1972).
4. S. Jahn: Z. Anorg. Allg. Chem., **48**, 260 (1906).
5. J. Hine, R. Wiesboeck u. R. G. Chirardelli: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 1219 (1961).
J. Hine, R. Wiesboeck u. O. B. Ramsay J. Amer. Chem. Soc. **83**, 1222 (1961).
6. R. Breslow. Tetrahedron Lett **1964**, 399.
7. Сводку см. A. A. Frost u. R. G. Pearson. Kinetics and Mechanism, 2. Aufl., S. 307, J. Wiley & Sons, New York 1961.
8. M. B. Jensen: Acta Chem. Scand. **13**, 289 (1959).
9. R. W. Hoffmann, W. Sieber u. G. Guhn: Chem. Ber. **98**, 3470 (1965).
10. Сводку см. Э. Илиел, Стереохимия соединений углерода. Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова. М., «Мир», 1965, с. 150.
11. J. Sicher: Angew. Chem. **84**, 177 (1972).
12. V. D. Kiselev u. J. G. Miller: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 4036 (1975).

5. ОБНАРУЖЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫХ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ЧАСТИЦ

При определении механизмов реакций мы часто бываем вынуждены предполагать существование в процессе превращения реакционноспособных промежуточных частиц. Вследствие этого создавались и создаются методы обнаружения таких нестабильных соединений [1]. Выделилась целая область органической химии, занимающаяся характеристикой и применением веществ, которые лишь в редчайших случаях могут быть выделены в свободном состоянии.

Вопрос об участии промежуточной частицы в данной реакции аналогичен поднятому в гл. 2 (раздел 2.1.1) вопросу о том, является ли реакция одно- или многостадийной. Поэтому уже в гл. 2 обсуждалось, как из кинетических исследований получить данные об участии промежуточной частицы. Следует еще раз подчеркнуть вывод, важный для данной главы: различие между стехиометрическим уравнением и уравнением скорости реакции указывает, что в реакции участвует активная промежуточная частица. Например, S_N1 -замещение *трет*-бутилхлорида имеет нулевой порядок относительно воды [2], скорость катализируемого основанием иодирования нитроэтана не зависит от концентрации иода [3], нитрование толуола имеет нулевой порядок относительно толуола [4], а скорость образования диарилгидразина 1 не зависит от количества прибавленного анилина [1].



1

Это несоответствие между стехиометрией и порядком реакции прямо указывает на участие в реакциях активных промежуточных частиц. Не обсуждая, каким образом эти результаты позволяют сделать выводы о природе промежуточных частиц, мы для простоты уже привели здесь рядом с каждым уравнением реакции формулу участвующей в ней такой частицы. Природу промежуточной частицы можно выяснить путем стереохимических исследований или в опытах с ловушками (путем фиксации), что будет объяснено в следующих разделах.

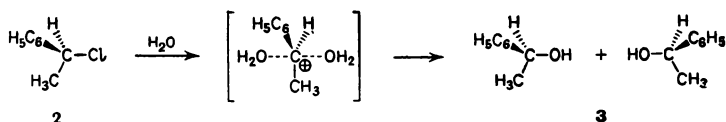
5.1. ВЫВОДЫ, ОСНОВАННЫЕ НА СВОЙСТВАХ СИММЕТРИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Активные промежуточные частицы в большинстве случаев являются валентно ненасыщенными. Из-за возникающей по этой причине более низкой степени замещения они часто обладают более высокой симметрией, чем исходное вещество или образующийся из промежуточной частицы продукт. Это можно обнаружить в тех случаях, когда реакционный центр является одновременно центром хиральности.

5.1.1. Рацемизация хиральных соединений

Классическим примером является *сольволиз оптически активного 1-фенилэтилхлорида* в 80%-ном водном ацетоне, в результате которого соответствующий

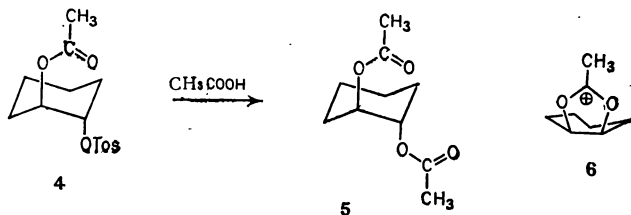
спирт рацемизуется на 98% [5]. Поскольку и спирт, и исходное вещество в условиях реакции оптически стабильны, рацемизация должна быть следствием самой реакции. Вещества 2 и 3 хиральны, следовательно, в реакции должно существовать ахиральное промежуточное соединение или ахиральное переходное состояние. Поскольку до сих пор не удалось обнаружить одностадийных реакций с ахиральным переходным состоянием, реакция должна включать по меньшей мере одну ахиральную активную промежуточную частицу, которую в настоящее время принято изображать как симметрично сольватированную ионную пару.



Упражнение 5.1

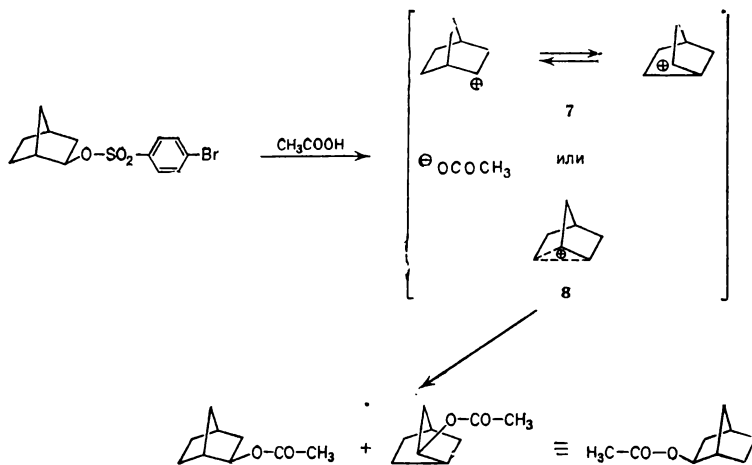
Ацетоллиз *транс*-2-ацетоксициклогексилтозилата 4 дает продукт 5, в котором заместители, как и в исходном соединении, занимают *транс*-положение. Особенность реакции обнаруживается, когда в нее вводят оптически активный 4; при этом образующийся 5 оказывается полностью рацемизованным [6]. Исходные вещества и продукты устойчивы в условиях реакции.

Обдумайте, можно ли объяснить полученные данные одностадийным механизмом реакции, а также насколько эти данные оправдывают предположение о промежуточной частице 6.



Аналогичные соображения справедливы для ацетоллиза *экзо*-2-норборнил-4'-бромбензолсульфоната, который протекает с рацемизацией [7], причем эксперимент на тех же основаниях требует, чтобы реакция

включала ахиральную промежуточную частицу. Однако сам по себе один этот эксперимент не дает ответа на вопрос о том, объясняется ли результат наличием симметричной промежуточной частицы 8 или пары быстро переходящих друг в друга хиральных ионов 7.



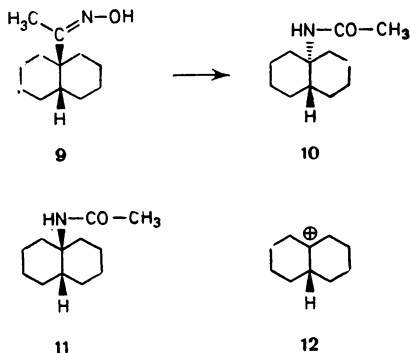
5.1.2. Обращение конфигурации

В соединениях, которые содержат более одного хирального центра, можно проследить стереохимический результат реакции у одного центра хиральности по отношению к конфигурациям при других центрах, что избавляет от необходимости иметь оптически активный материал; наблюдают, следовательно, наличие или отсутствие эпимеризации. Аналогично в ахиральных циклических системах удобно следить за стереохимией по отношению к фиксированному заместителю (*цис*- или *транс*-), что позволяет легко обнаружить обращение конфигурации у реакционного центра.

Наблюдаемое изменение конфигурации можно рассматривать как указание на многоступенчатость реакции и, следовательно, на участие активной промежуточной частицы, если только аналогичное изменение конфигурации не может быть результатом од-

ностадийного процесса. Как уже указывалось в разделе 5.1.1, вывод должен быть подкреплён данными контрольных экспериментов о конфигурационной устойчивости исходного соединения и продукта. Следующие примеры помогут пояснить эти положения.

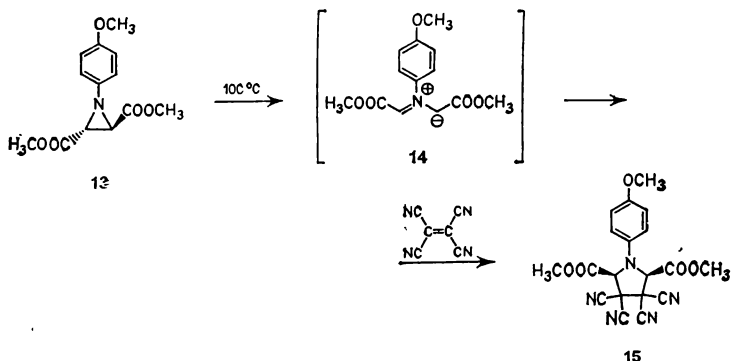
Наблюдаемая *инверсия* при S_N2 -реакции удовлетворительно объясняется одностадийным процессом. Однако этого не удастся сделать при рассмотрении стереохимического результата следующей *бекмановской перегруппировки*:



При бекмановской перегруппировке 9, имеющего скелет *цис*-декалина, изменяется конфигурация углеродного атома декалинового остатка [8], поскольку 10 является производным *транс*-декалина. Так как конфигурация ожидаемого «нормального» продукта 11 устойчива в условиях реакции, предполагают ступенчатое протекание реакции с расщеплением на декалил-катион 12 и ацетонитрил. Оба эти фрагмента должны рекомбинировать только с образованием более стабильной системы *транс*-декалина. Итак, рассмотренная бекмановская перегруппировка является в действительности фрагментацией с образованием нитрила (ср. также раздел 5.2.1), поскольку одностадийная миграция декалильного остатка от углерода к азоту с обращением у мигрирующего центра была бы стерически невозможной.

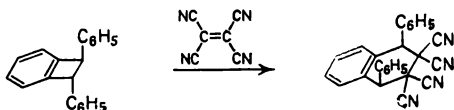
Реакция диметилового эфира *азиридин-2,3-транс-дикарбоновой кислоты* 13 с *тетрацианэтиленом* приводит к аддукту 15, в котором эфирные группы зани-

мают *цис*-положение [9]. Здесь снова одностадийное циклоприсоединение, включающее атаку напряженной σ -связи с противоположных сторон, кажется невозможным по пространственным соображениям. Итак, стереохимические данные об обращении конфигурации, а также независимые кинетические эксперименты (скорость реакции образования аддукта не зависит от концентрации тетрацианэтилена) свидетельствуют о наличии промежуточной частицы. Изображение этой частицы в виде 14 удовлетворяет этим данным, а также вышеприведенным теоретическим соображениям.



Упражнение 5.2

Можно ли следующее циклоприсоединение, сопровождающееся обращением конфигурации [1], представить в виде одностадийного процесса? Предложите механизм, правильно передающий стереохимию.

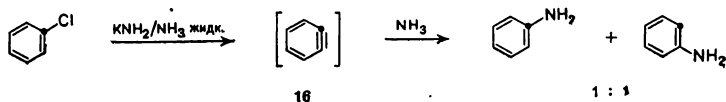


5.1.3. Распределение метки

Существование активных промежуточных частиц с более высокой симметрией, чем у исходных соединений и продуктов реакции, обнаруживают не только

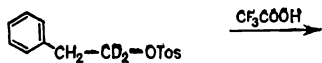
на основании стереохимических критериев. Для субстратов, не имеющих центров хиральности, часто можно показать наличие симметричного состояния, а следовательно, и существование промежуточных частиц в опытах с мечеными соединениями.

Этот подход уже обсуждался в гл. 2 (раздел 2.2.2). Классическим примером является изучение взаимодействия ^{14}C -меченного хлорбензола с амидом калия в жидком аммиаке [10], которое способствовало всеобщему признанию концепции образования дегидробензола 16 (жирной точкой показана метка ^{14}C).

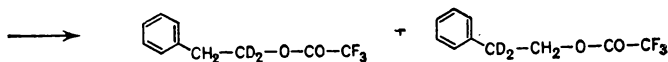


Конечно, прежде чем из распределения метки делать заключения о существовании промежуточной частицы, необходимо убедиться, является ли *устойчивым положение метки* в исходном веществе и продукте в условиях реакции; только в этом случае распределение метки будет непосредственным результатом рассматриваемой реакции. Это справедливо для вышеприведенного эксперимента, что доказывает существование симметричной промежуточной частицы, хотя она не обязательно должна иметь структуру 16; эта структура была установлена только после дополнительных исследований.

Аналогично с помощью опытов с меткой был обнаружен ион фенолия 19 — на основании его симметрии. Соединение 17 при *трифторацетоллизе* дало продукт 18, в котором дейтериевая метка была распределена поровну между α - и β -положением [11]. В контрольных опытах была подтверждена устойчивость положения метки в исходном веществе и продукте реакции. Поскольку как в 17, так и в 18 метка практически стабильна в условиях реакции, полученные данные свидетельствуют об образовании промежуточной частицы, в которой α - и β -углеродные атомы становятся равноценными. Этому требованию отвечает, например, ион фенолия 19.



17



1 : 1

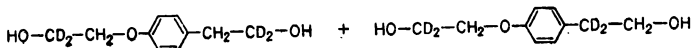
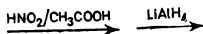
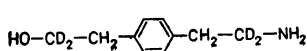
18



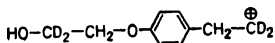
19

Упражнение 5.3

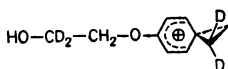
Обдумайте, какие из нижеприведенных промежуточных частиц 20—22 нужны для объяснения следующих результатов [12]:



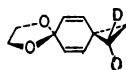
3 : 2



20



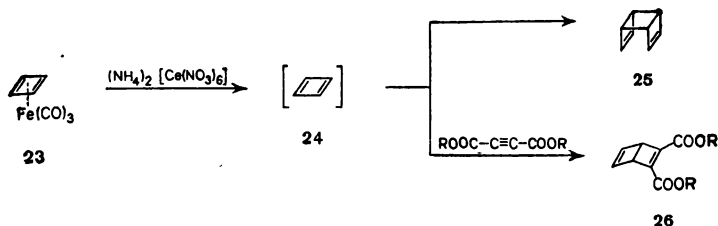
21



22

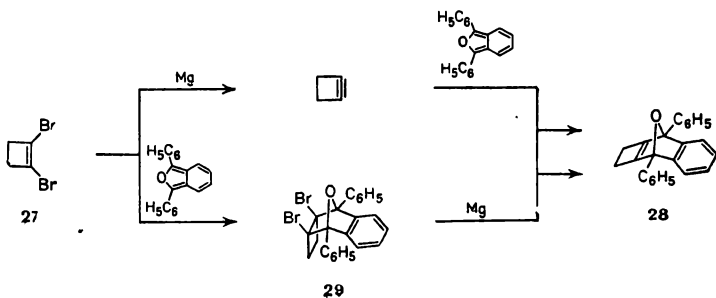
5.2. ВЫВОДЫ ИЗ ОПЫТОВ С ЛОВУШКАМИ

После того как на основе обсужденных в предыдущем разделе критериев сделано предположение о том, что реакция протекает с участием промежуточной частицы, чаще всего пытаются получить окончательные сведения о ее существовании и природе с помощью реакции улавливания. С этой целью в реакцию вводят дополнительный компонент, избирательно реагирующий с предполагаемой промежуточной частицей, в результате чего образуется новый продукт — специфическое производное промежуточной частицы,



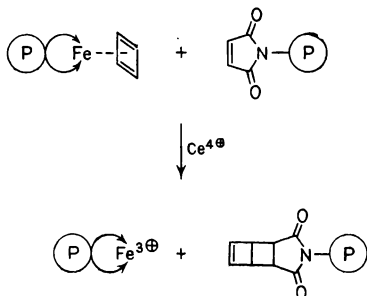
Например, при окислении трикарбонилциклобутадиенжелеза 23 гексанитроцератом (IV) образуется 25. Для объяснения этого результата правдоподобным будет предположение, что в качестве промежуточной частицы выступает циклобутадиен 24, который димеризуется по реакции Дильса — Альдера. В этом случае можно ожидать, что 24 будет вступать в реакцию Дильса — Альдера и с другими диенофилами. Действительно, при окислении 23 в присутствии диэфира ацетилендикарбоновой кислоты был получен аддукт 26 [13], а образование 25 было подавлено.

Этот результат дает только указание, но не доказательство существования 24 в качестве промежуточной частицы, поскольку реагент-ловушка может атаковать исходное вещество и тем самым симулировать образование промежуточной частицы. Например, реакцию 1,2-дибромциклобутена 27 с магнием в присутствии 1,3-дифенил-2-бензфурана можно было бы представить таким образом, что при действии магния на 27 образуется промежуточный циклобутин, который затем реагирует с 1,3-дифенил-2-бензфураном, давая 28 [14]:



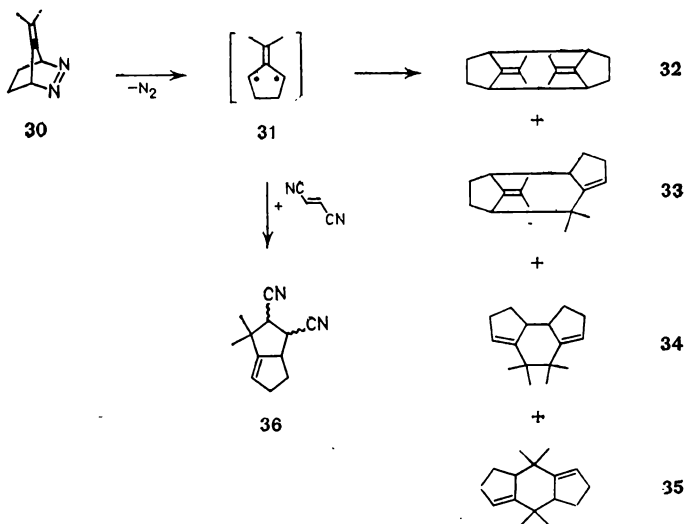
Если, однако, ввести 27 в реакцию с 1,3-дифенилбензфураном, то с высоким выходом (91%) образуется аддукт 29, который в свою очередь при прибавлении магния легко отщепляет галоген и превращается в 28. Следовательно, выводы из опытов с ловушкой можно делать лишь тогда, когда улавливающий реагент не взаимодействует в примененных условиях с исходным соединением.

Эту трудность можно преодолеть, если связать исходное вещество с *полимерным носителем*. Чтобы исключить взаимодействие улавливающего реагента с исходным веществом, следует связать этот реагент с другим полимерным носителем. При смешивании обоих замещенных носителей в реакционном сосуде исходное вещество и ловушка не смогут диффундировать друг к другу. Однако освобождающаяся активная промежуточная частица способна беспрепятственно переходить в раствор, так что образование продуктов улавливания в этом случае доказывает существование этой промежуточной частицы. Следующая схема иллюстрирует проведенное таким способом обнаружение промежуточного циклобутадиена [15]:



С помощью описанного приема можно в принципе обнаруживать образование промежуточной частицы в том случае, когда ловушка способна реагировать с предшественником этой частицы. В большинстве случаев, однако, для получения из опытов по улавливанию однозначных выводов желательно, чтобы ловушка не взаимодействовала с предшественником активной промежуточной частицы. Это легче всего обнаружить, исследуя кинетику реакции. Например, 7-изопропилден-2,3-диазабцикло[2.2.1]гептен-2 (30) распадается

при 52 °С по реакции первого порядка ($k = 2 \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$) с отщеплением азота; при этом образуются «димеры» 32—35 [16], строение которых позволяет предположить существование «бирадикала» 31. Скорость распада не зависит от присутствия динитрила фумаровой кислоты, но возрастающие концентрации динитрила фумаровой кислоты приводят к тому, что образование соединений 32—35 подавляется, а главным продуктом реакции (83%) становится аддукт 36. Следовательно, динитрил фумаровой кислоты действует как ловушка, причем его концентрация не входит в уравнение скорости реакции. Этим обусловлено несоответствие между стехиометрией и порядком реакции при образовании 36, что доказывает существование промежуточной частицы, способной к улавливанию.

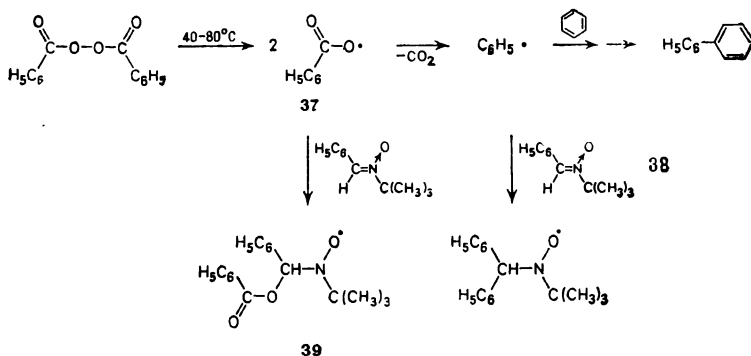


Таким образом, можно заключить, что выделение продукта улавливания свидетельствует об образовании промежуточной частицы в том случае, когда ловушка не только сама не реагирует с исходным веществом, но и не влияет заметно на стадию, определяющую скорость реакции, т. е. не входит в уравнение скорости реакции.

Выбор подходящего *реагента-ловушки* зависит, без сомнения, от природы промежуточной частицы. Для

бифункциональных активных промежуточных частиц, таких как напряженные алкены или алкины, для 1,3-диполей и карбенов в качестве реакции улавливания выбирают чаще всего циклоприсоединение, поскольку еновые или диеновые компоненты, как правило, не реагируют с предшественниками активных промежуточных частиц. Более труден выбор ловушек для монофункциональных промежуточных частиц, таких как карбанионы, ионы карбония или радикалы.

Наряду с прочими здесь можно упомянуть метод *спиновой метки* [17], при котором короткоживущие радикалы вступают в реакцию с нитрозосоединениями или нитронами с образованием стабильных радикалов. При этом радикальный характер промежуточной частицы сохраняется в продукте улавливания, причем аддукт-радикал, который является кинетически устойчивым в условиях реакции, накапливается до таких концентраций, которые можно обнаружить методом спектроскопии ЭПР. Из спектров во многих случаях можно вывести структуру первоначального радикала. Существенно, что нитрозосоединения и нитроны инертны по отношению к большинству предшественников активных радикалов.



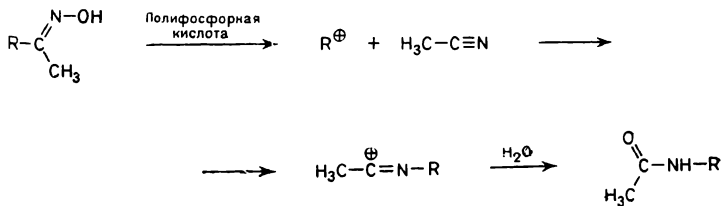
При радикальном фенилировании бензола пероксидом бензоила бензоилокси- (37) и фенильные радикалы, предполагаемые в качестве промежуточных частиц, настолько быстро претерпевают дальнейшие превращения, что не поддаются обнаружению с помощью спектроскопии ЭПР. В присутствии нитрона 38 образуется радикал 39, причем прибавление 38 не

изменяет скорость распада дибензоилпероксида. Возрастание сигнала ЭПР, принадлежащего 39, имеет ту же константу скорости, что и определяемый титриметрически распад пероксида бензоила. Происходящее в нормальных условиях декарбоксилирование 37 оказывается в присутствии 38 практически полностью подавленным, что и позволяет этим способом обнаружить и уловить бензоилокси-радикал 37 — промежуточную частицу и одновременно предшественник образования фенильного радикала [18].

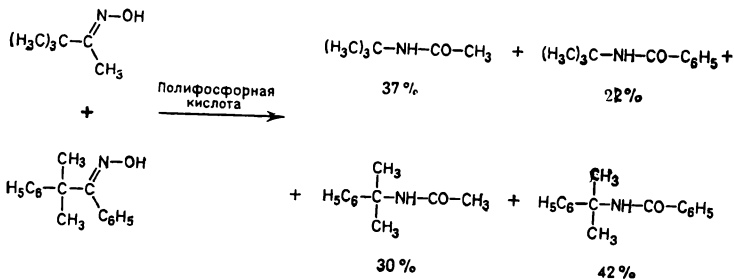
5.2.1. Перекрестные эксперименты

При перегруппировках в молекуле определенные связи разрываются и образуются новые, так что изменяется относительное расположение групп атомов. Это может происходить в виде синхронного процесса (например, перегруппировка Клайзена) или же таким образом, что при гомолизе образуются два радикала, а при гетеролизе — два иона, которые дают продукт в результате рекомбинации. Эти ионы или радикалы в условиях реакции существуют по большей части только как активные промежуточные частицы, которые улавливают друг друга. В отличие от синхронного превращения, процесс диссоциации — рекомбинации предполагает, что активные промежуточные частицы в течение короткого времени могут свободно двигаться в растворе и вследствие этого рекомбинировать статистически. Это явление, а следовательно, и существование промежуточных частиц, можно обнаружить с помощью перекрестных экспериментов.

Обсуждавшийся в разделе 5.1.2 особый случай бекмановской перегруппировки можно представить как диссоциацию на ион карбония и ацетонитрил в качестве промежуточных частиц [8]:

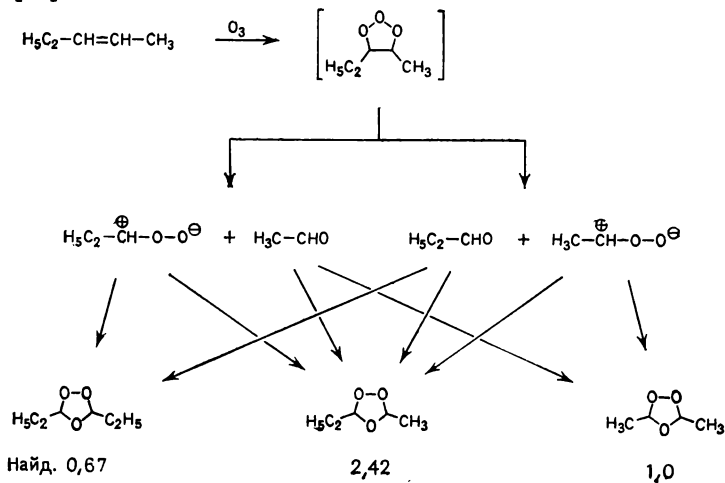


Следующий перекрестный эксперимент показывает, что при этом в растворе действительно существуют свободные ион карбония и нитрил:



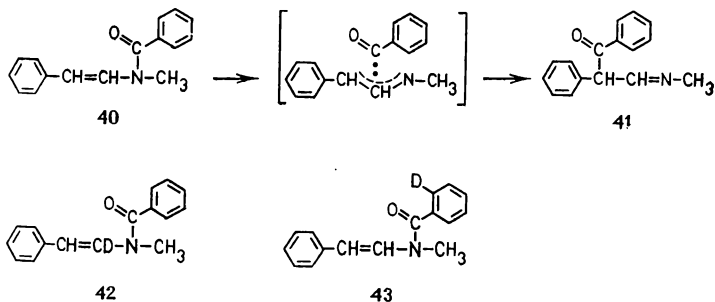
Конечно, в действительности не получается статистического распределения продуктов, поскольку и оба нитрила, и оба карбониевых иона различаются по скоростям образования и рекомбинации. Без сомнения, можно было бы поставить простой эксперимент с ловушкой, а именно, провести перегруппировку в присутствии другого нитрила, который должен был бы включиться в продукт.

Для перекрестных экспериментов не всегда необходимо вводить в реакцию два разных реагента. Например, при *озоноллизе пентена-2* возникающий первичный озонид распадается по двум направлениям [19]:



Образование трех различных *цис-транс*-пар вторичных озонидов показывает, что альдегид- и карбонил-оксид-компоненты участвуют в перегруппировке в качестве промежуточных частиц, независимых друг от друга. Поскольку продукты получаются приблизительно в статистическом соотношении, можно заключить, что перегруппировка в самом деле протекает межмолекулярно, а не внутримолекулярно.

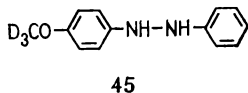
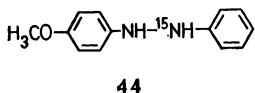
Существование промежуточных частиц при перегруппировках можно обнаружить перекрестными опытами только в том случае, если скорости образования и реакционная способность участвующих в перекрестных реакциях промежуточных частиц очень близки, лучше всего одинаковы. Поэтому в перекрестных экспериментах следует по возможности использовать только *изотопмерные* (различающиеся лишь изотопным составом) субстраты. Например, вклад межмолекулярной реакции при *фотоперегруппировке* N-метил-N-(β-стирил)бензамида [бензоилметил-N-(фенилвинил)амин] 40 в 41 был изучен на смеси 42 и 43 в соотношении 1:1 [20]. С этой целью в одном субстрате (42) один, а в другом субстрате (43) — другой потенциальный фрагмент молекулы пометили атомом дейтерия.



Положение атомов дейтерия в субстратах было выбрано к тому же таким образом, чтобы нельзя было ожидать изотопного эффекта при образовании и рекомбинации радикалов. При строго внутримолекулярном протекании перегруппировки распределение изотопов в 41 должно было составить 0% d₀, 100% d₁ и 0% d₂. При полной диссоциации и рекомбинации

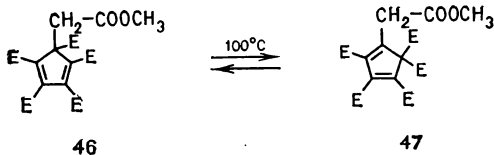
следовало ожидать статистического распределения изотопов, т. е. 25% d_0 , 50% d_1 и 25% d_2 . Данные масс-спектрометрического исследования образовавшегося 41 показали, что фотоперегруппировка в примененных условиях протекала через диссоциацию всего лишь $\sim$ на 8%.

Для изотопной метки пригоден не только дейтерий, но и все другие стабильные изотопы. Например, *семидиновая перегруппировка* была изучена на смеси 44 и 45 [21].



Упражнение 5.4

Обсудите на примере перегруппировки $46 \rightleftharpoons 47$, имеет ли смысл перекрестный эксперимент, в котором в перегруппировку вводят смесь немеченного субстрата 46 ($E = \text{COOCH}_3$) и многократно меченного (т. е. в каждом из потенциальных фрагментов) субстрата 46 ($E = \text{COOCD}_3$) [22].



Какие изотопомеры можно ожидать при внутримолекулярном, а какие — при межмолекулярном протекании реакции? В каком случае обратимость будет определять зависимость распределения изотопомеров от времени?

5.3. ВЫВОДЫ ИЗ КОНСТАНТ КОНКУРЕНТНЫХ РЕАКЦИЙ

До сих пор обсуждались реакции, в которых единственная ловушка применялась для обнаружения одной активной промежуточной частицы. Однако можно вводить одновременно две ловушки Q_1 и Q_2 с близкой

реакционной способностью и получать систему, которая схематически изображена на рис. 50.

Константу конкуренции определяют в этом случае как отношение двух констант скоростей k_2 и k_3 , с которыми активная промежуточная частица В вступает в две параллельные реакции с образованием С и D.

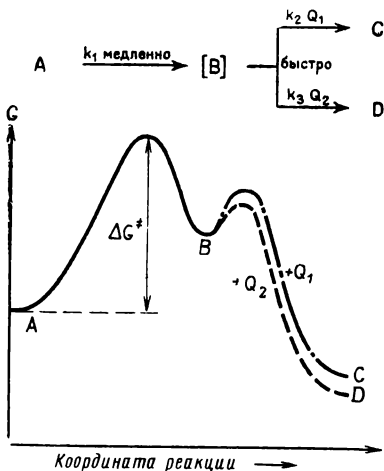


Рис. 50. Конкуренция между двумя партнерами в реакции Q_1 и Q_2 за одну активную промежуточную частицу [22a].

Хотя прямое определение абсолютных значений k_2 и k_3 провести не удастся, соотношение *продуктов* С и D дает информацию об отношении констант скоростей k_2 и k_3 при условии, что продукты образуются в необратимой реакции.

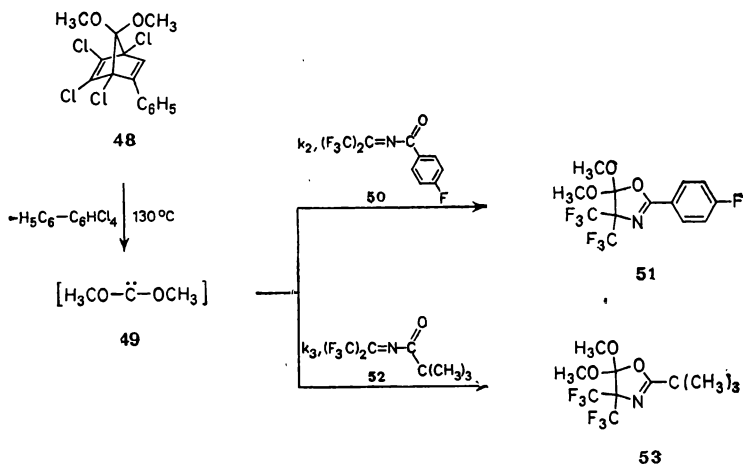
Поскольку $\frac{d[C]}{dt} = k_2[B][Q_1]$ и $\frac{d[D]}{dt} = k_3[B][Q_2]$, то, разделив одно выражение на другое, получим:

$$\frac{d[C]}{d[D]} = \frac{k_2}{k_3} \cdot \frac{[Q_1]}{[Q_2]} \quad (1)$$

Если работать с такими большими избытками ловушек Q_1 и Q_2 , что их концентрации в процессе реакции практически не меняются, то $[Q_1]$ и $[Q_2]$ будут величинами, не зависящими от времени. В этом случае можно перейти от дифференциала к разности и определить константу конкуренции прямо из соотношения продуктов.

$$\frac{k_2}{k_3} = \frac{[C][Q_2]}{[D][Q_1]} \quad (2)$$

Этот подход можно пояснить на примере следующей реакции [23]:



Как и в других опытах с улавливанием, вначале нужно было убедиться, что ловушки не способны реагировать с исходным веществом (ср. раздел 5.2). Затем проводили реакцию в присутствии таких количеств ловушек 50 и 52, которые значительно превосходили количества образующихся продуктов 51 и 53, так что в процессе реакции концентрация ловушек существенно не меняется. Поскольку при этом выполняется условие уравнения (2) (см. выше), после определения соотношения содержания продуктов можно было бы непосредственно вычислить константу конкуренции. Однако обычно проводят несколько определений с возрастающим соотношением содержания ловушек и убеждаются таким образом, справедливо ли вообще уравнение (1). Результатом в этом случае должна явиться линейная зависимость соотношения содержания продуктов от соотношения содержания ловушек, как это представлено для рассматриваемой реакции на рис. 51. Константа конкуренции вычисляется в этом случае из наклона получающейся прямой.

Особенностью подобной константы конкуренции является то, что при прочих постоянных параметрах

она определяется только свойствами активной промежуточной частицы. Константа конкуренции выражается некоторым числом, которое в том же смысле служит характеристикой для активной промежуточной частицы, в каком точка плавления или показате-

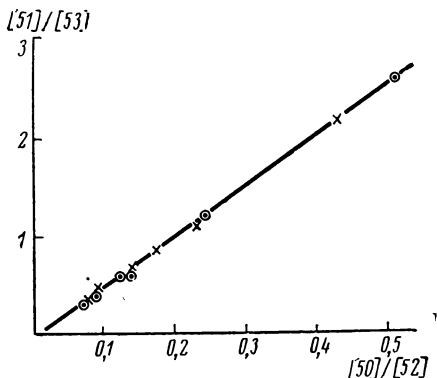
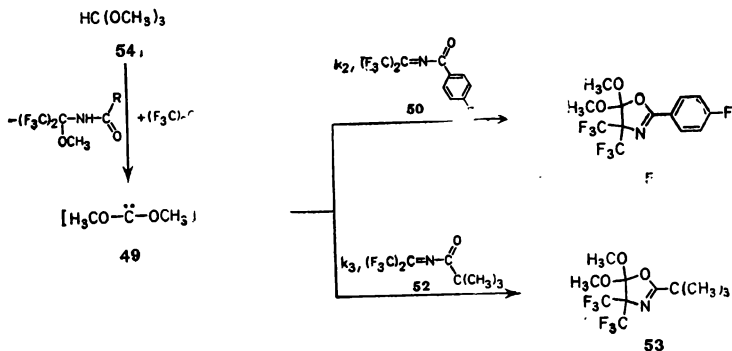


Рис. 51. Определение константы конкуренции для реакции присоединения диметоксикарбена к N-ацилимину гексафторацетона [23].

Точкой в кружке обозначены данные при генерации карбена из 54, крестиками — при генерации карбена из 48.

тель преломления служат характеристическими величинами для стабильных соединений. Точно так же, как температура плавления вещества не зависит от того, каким путем получено вещество, так и константа конкуренции не должна зависеть от способа генерирования активной промежуточной частицы. Константа конкуренции будет определяться только правой частью рис. 50. Левую часть приведенной выше последовательности превращений ($A \rightarrow [B]$) можно было бы заменить другой левой частью ($A' \rightarrow [B]$). В приведенной выше реакции промежуточную частицу 49 можно получать не только термически из 48. При взаимодействии *триметилового эфира ортомуравьиной кислоты* 54 с 50 или 52 также, очевидно, образуется диметоксикарбен. Если 54 ввести в реакцию со смесью ловушек 50 и 52 при 130°C , то снова образуются 1,3-оксазолины 51 и 53. Зависимость соотношения содержания продуктов от соотношения содер-

жания ловушек также приведена на рис. 51. Найденные значения идентичны тем, которые были получены при использовании в качестве источника карбена 48. Константа конкуренции, исходя из 48, составляет $5,29 \pm 0,3$, исходя из 54— $5,27 \pm 0,1$. Эти данные позволяют с уверенностью заключить, что в обеих реакциях участвует одна и та же активная промежуточная частица. Итак, промежуточную частицу можно идентифицировать по константе конкуренции.

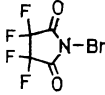
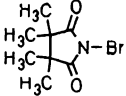


Вместе с тем реакция 54 представляет собой более сложный случай, когда ловушка должна еще прореагировать с исходным веществом, чтобы вызвать образование промежуточной частицы. Идентичность константы конкуренции позволяет, однако, и здесь обнаружить данную промежуточную частицу.

Упражнение 5.5

Обсудите на основании приведенных ниже результатов вопрос, является ли при радикальном бромировании толуола в боковую цепь атакующей частицей радикал $Br\cdot$ или сукцинимидил-радикал. Была изучена межмолекулярная конкуренция толуола 55a [$R = H$] и *n*-трет-бутилтолуола 55b [$R = C(CH_3)_3$] при радикальном бромировании различными агентами [24]:



№	Бромирующий агент	$k(55\delta)/k(55a)$	ρ
1	Br_2	0,39	-1,36
2		0,41	-1,46
3		0,46	-1,45
4		0,40	-1,36

Константы конкуренции k_{55a}/k_{556} совпадают друг с другом в пределах достигнутой точности. Более высокую точность можно получить, если изучать не только конкуренцию по отношению к одной единственной паре субстратов (ловушек), а работать с рядом замещенных толуолов. Тогда можно объединить совокупность констант конкуренции в одном соотношении Гаммета, где ρ описывает характеристическую избирательность реагирующей промежуточной частицы.

$$\lg (k_{556}/k_{55a}) = \sigma^+ \rho$$

О применении σ^+ см. раздел 3.5.2.

По сравнению с константами конкуренции для взаимодействия активной промежуточной частицы с двумя различными ловушками проще определять константы, отвечающие конкуренции нескольких различных активных положений одной ловушки в реакции с промежуточной частицей. Речь идет, таким образом, о *внутримолекулярной конкуренции*. Примерами здесь могут служить радикальное фенилирование хлорбензола в *орто*-, *мета*- и *пара*-положения, исходя из различных предшественников фенильного радикала [1], или же внедрение этоксикарбонилнитрена,

образующегося из разных исходных соединений, по различным связям С—Н 2-метилбутана [25] (табл. 5.1).

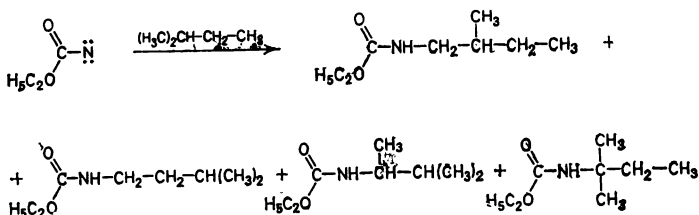


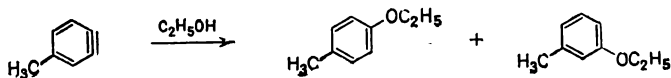
Таблица 5.1. Относительные скорости внедрения этоксикарбонилнитрена по различным связям С—Н 2-метилбутана

Исходное вещество	Метод генерации нитрена	Относительная скорость реакции по связи С—Н		
		по первичной связи	по вторичной связи	по третичной связи
$\text{H}_5\text{C}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{N}_3$	$h\nu$	1	9	37
	Пиролиз	1	10	30
$\text{H}_5\text{C}_2\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{O}-\text{Tos}$	Действие основания	1	11	27

Данные табл. 5.1 ясно показывают, что во всех указанных реакциях участвует одна и та же промежуточная частица, поскольку независимо от способа генерации (в пределах ошибки опыта) она способна одинаково избирательно реагировать с первичными, вторичными и третичными связями С—Н ловушки. Для этой промежуточной частицы принимают структуру этоксикарбонилнитрена.

Для *бифункциональных* промежуточных частиц, реакционноспособные центры которых можно различить, в качестве характеристики используют внутри-

молекулярную конкуренцию обоих положений. Это удается наблюдать, например, в случае полярного присоединения к 3,4-дегидротолуолу, из которого могут образовываться как *пара*-, так и *мета*-замещенные продукты (табл. 5.2).

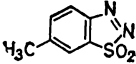
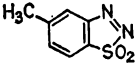
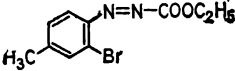
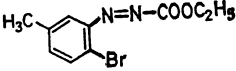
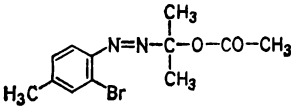
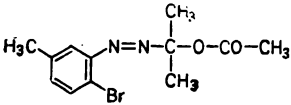


Совпадение в пределах ошибки опыта констант конкуренции и в этом случае показывает, что во всех перечисленных реакциях участвует одна и та же промежуточная частица, для которой принимается структура 3,4-дегидротолуола.

Подводя итог, следует отметить, что с помощью константы конкуренции можно придать промежуточной частице численную характеристику. Константа конкуренции позволяет идентифицировать данную промежуточную частицу в тех случаях, когда ее получают из другого исходного материала, правда при той же температуре и в той же реакционной системе.

Следовало бы добавить одно предостережение. Константы конкуренции могут, но не обязательно должны определяться свойствами рассматриваемой промежуточной частицы. Очень реакционноспособные промежуточные частицы будут реагировать с ловушкой уже при первом столкновении, так что реакция улавливания не будет иметь заметной энергии активации. В результате исчезает и различие в переходных состояниях, ведущих к продуктам С или D [1] (см. рис. 50). В этих случаях вместо активационного барьера проявляется лишь *диффузионный барьер* ловушек Q_1 и Q_2 , так что «константа конкуренции» будет теперь определяться коэффициентами диффузии и/или энергиями десольватации ловушек. Поэтому она не является больше характеристической для промежуточной частицы и может для сравнимых промежуточных частиц принимать одинаковые численные значения [27].

**Таблица 5.2. Соотношение продуктов
пара-/мета-присоединения при реакции этанола
с 3,4-дегидротолуолом [26]**

Предшественник дегидротолуола	Метод генерации	Соотношение пара-/мета-продуктов
	Термолиз	0,63
	Термолиз	0,63
	NaOC ₂ H ₅	0,63
	NaOC ₂ H ₅	0,68
	NaOC ₂ H ₅	0,64
	NaOC ₂ H ₅	0,67

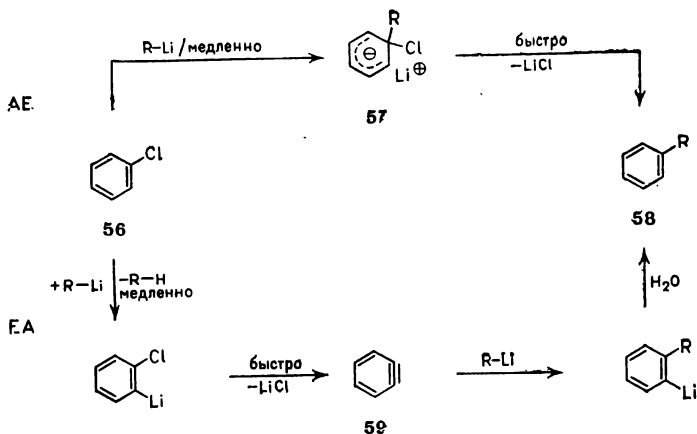
В обоих описанных ниже методах, служащих для обнаружения и изредка для идентификации промежуточных частиц при сложном протекании реакции, используется косвенным образом тот факт, что константа конкуренции зависит только от промежуточной частицы, но не от исходного материала.

5.3.1. Несоответствие между скоростью и продуктом реакции

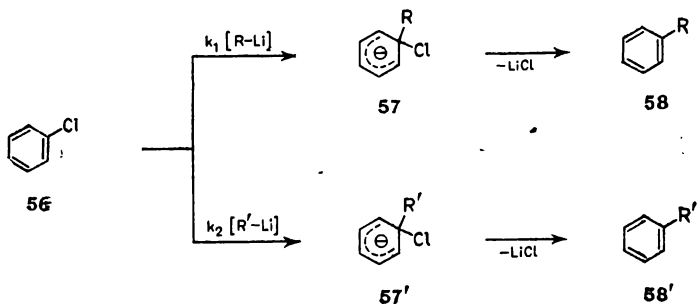
В двух- или многостадийной реакции с активной промежуточной частицей за медленной скоростьюопределяющей стадией следует быстрая стадия, определяющая природу продукта. Таким образом, стадии, определяющие скорость и продукт реакции, отделены друг от друга. Если стадия, определяющая продукт, является бимолекулярной, то «реагент-ловушка», вступающий в реакцию позже скоростьюопределяющей стадии, не входит в уравнение скорости. Отсюда возникает различие между уравнением скорости и стехиометрическим уравнением, что в свою очередь позволяет сделать вывод о многостадийности реакции и участии активной промежуточной частицы (ср. раздел 2.1.1).

Однако и в тех случаях, когда стехиометрическое уравнение совпадает с уравнением скорости реакции, многоступенчатый характер реакции часто можно обнаружить по количественному несоответствию между брутто-скоростью реакции и соотношением продуктов. *Предпосылкой* для применения этого подхода служит бимолекулярный характер реакции стабилизации активной промежуточной частицы, а также такое проведение реакции, чтобы она необратимо приводила к двум или более продуктам, которые стабильны в условиях реакции и количественное соотношение которых можно точно определить.

Например, взаимодействие галогенбензола 56 с *литийорганическими соединениями* дает продукт 58. В качестве пути реакции логично предположить нуклеофильное замещение в ароматическом кольце по механизму присоединения-элиминирования (АЕ-механизм) через 57 или по механизму элиминирования-присоединения (ЕА-механизм) через 59. Обе реакционные последовательности включают бимолекулярную скоростьюопределяющую стадию реакции. Действительный путь реакции можно выяснить, если ввести в конкурентное взаимодействие с 56 одновременно два разных литийорганических соединения $R-Li$ и $R'-Li$. При этом опять-таки используют большой избыток литийорганического реагента, чтобы $[R-Li]$ в течение реакции оставалась практически постоянной.



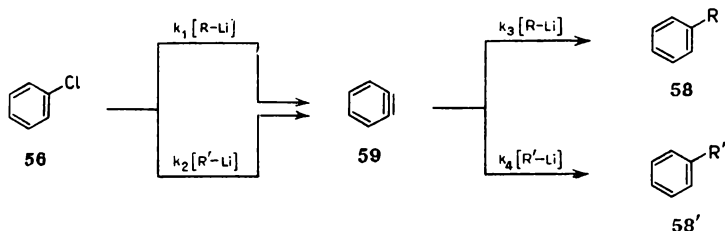
Тогда в случае АЕ-механизма соотношение содержания 58/58' должно определяться k_1 и k_2 , поскольку для этого механизма скорость реакции и природа продукта определяются одной и той же стадией (56 $\rightarrow$ 57).



Константы k_1 и k_2 можно определить независимо из скоростей взаимодействия 56 с каждым из реагентов $R-Li$ и $R'-Li$ в отдельности и тем самым доказать правомочность уравнения (3), а значит, и совпадение стадий, определяющих скорость реакции и природу продукта.

$$[58]/[58'] = k_1 [R-Li]/k_2 [R'-Li] \quad (3)$$

Следующая схема объединяет существенные элементы ЕА-механизма в присутствии двух различных литийорганических соединений.

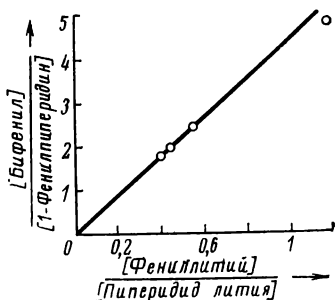


Поскольку в этом случае продукты определяются не образованием 59, а его последующим превращением, то при большом избытке $R-Li$ и $R'-Li$ для соотношения содержания продуктов 58/58' справедливо следующее выражение:

$$[58]/[58'] = k_3 [R-Li]/k_4 [R'-Li]$$

Соотношение содержания продуктов, следовательно, не зависит от k_1 и k_2 , а значит, и от брутто-скорости реакции. Определение брутто-скорости реакции при $R = C_6H_5$ и $R' =$ остаток пиперидина в отдельных экспериментах показало, что фениллитий реагирует с хлорбензолом в 25 раз медленнее, чем пиперидид

Рис. 52. Конкуренция присоединения фениллития и пиперидида лития к дегидробензолу, образующемуся при реакции хлорбензола со смесью литийорганических соединений [1].



лития ($k_1/k_2 = 0,04$), в то время как в конкурентных опытах при образовании продукта реакции фениллитий оказался в $k_3/k_4 = 4,4$ раза активнее пиперидида лития (рис. 52). Несоответствие этих значений (0,04 и 4,4) указывает, что в данной реакции стадии, опре-

деляющие продукты и скорость, отделены друг от друга, а следовательно, механизм АЕ не может соответствовать действительности, а стадия, определяющая продукт, исходит из активной промежуточной частицы [1, 28].

Упражнение 5.6

Обсудите, почему с помощью этой методики, с одной стороны, можно доказать, образуется ли промежуточная частица 59 или нет, а значит, осуществляется ли ЕА-механизм или нет? Почему, с другой стороны, эта же методика в случае АЕ-механизма не позволяет установить, образуется ли промежуточная частица 57 или превращение $56 \rightarrow 58$ идет в одну стадию?

Линейная зависимость на рис. 52 показывает, что конкуренция протекает по единому механизму и за одну единственную промежуточную частицу. Иногда обнаруживают также нелинейную зависимость соотношения продуктов от соотношения реагентов. Это

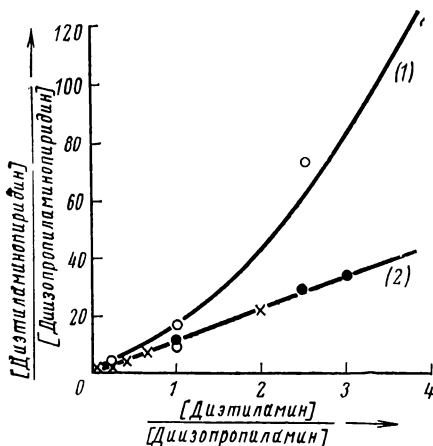
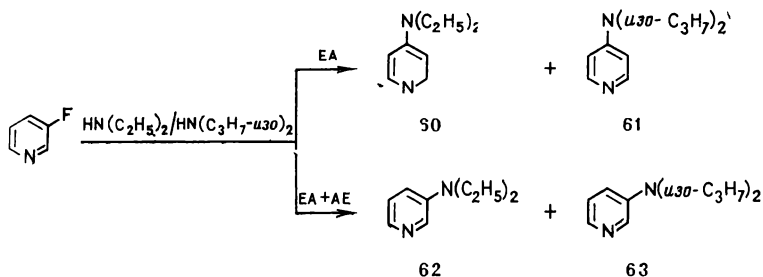


Рис. 53. Наложение АЕ- и ЕА-механизмов для 3-замещенных пиридина [кривая (1)] и 4-замещенных пиридина [кривая (2)] [29].

указывает на параллельное протекание второй конкурирующей реакции. Таким способом для изображенного ниже взаимодействия было установлено [29], что ЕА- и АЕ-механизмы осуществляются одновременно, поскольку соотношение содержания продуктов 62/63 не является линейной функцией соотношения содержания ловушек $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}/(\text{изо-}\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$, в то вре-

мя как величина $[60]/[61]$ линейно зависит от соотношения содержания реагентов (рис. 53).



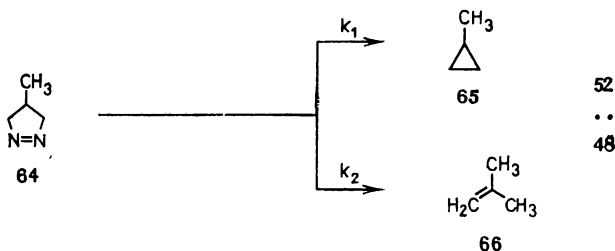
Неидентичность стадий, определяющих скорость реакции и природу продуктов, а следовательно, и промежуточную частицу, можно обнаружить также с помощью хиральных реагентов, определяя соотношение диастереомеров. Подробные сведения об этой методике «необратимого кинетического разделения антиподов», тесно примыкающей по многим признакам к вышеприведенной схеме превращения 56 в 58 и 58', можно почерпнуть из оригинальной литературы [30].

5.3.2. Эффекты распределения изотопов

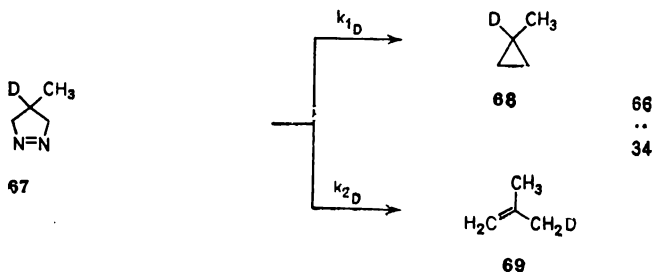
В реакциях, которые обсуждались в предыдущем разделе, бимолекулярный характер превращений промежуточной частицы позволял с помощью вычисления констант конкуренции обнаружить различие между стадиями, определяющими скорость и природу продуктов реакции, и тем самым доказать само образование промежуточной частицы. Однако и в системе, где превращения промежуточной частицы, как, впрочем, и все остальные стадии реакции, являются мономолекулярными, можно обнаружить несоответствие между стадиями, определяющими скорость и природу продуктов, из различия во влиянии на эти стадии заместителей. Это возможно при условии, что в результате реакции образуется больше одного продукта.

Так, изотопные эффекты можно использовать для изучения следующей многоступенчатой реакции.

При термоллизе 4-метил- Δ^1 -пиразолина 64 при 75 °С образуются метилциклопропан и изобутен [31] ($k_{\text{экс}} = 64,1 \pm 0,6 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$):



Обсудим эту реакцию в предположении, что она протекает в одну стадию. Тогда экспериментальная константа скорости $k_{\text{экс}} = k_1 + k_2$, и из соотношения содержания продуктов 65/66 следует $k_1/k_2 = 1,08$. Для дейтерированного субстрата 67 должно выполняться $k_{2D} < k_{2H}$, поскольку при образовании 69 атом дейтерия меняет свое положение, в результате чего нужно ожидать проявления первичного изотопного эффекта. Напротив, поскольку при образовании 68 связь C—D не затрагивается, следует ожидать, что $k_{1H} \approx k_{1D}$ ($k_{\text{экс}} = 59,5 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$).

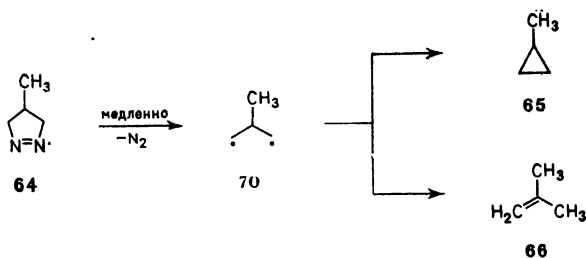


В соответствии с этим при расщеплении 67 соотношение продуктов $[68]/[69] = k_{1D}/k_{2D}$ возрастает до 1,95, что отвечает изотопному эффекту $k_{2H}/k_{2D} = 1,80$.

При одноступенчатом протекании реакции брутто-скорость процесса ($k_{\text{эксп}}$) связана с соотношением продуктов выражением $k_{\text{эксп, D}} = k_1 + k_{2D}$. Влияние дейтерия на скорость разложения для одноступенчатой реакции можно поэтому вычислить из соотношения содержания продуктов.

$$\frac{k_{\text{эксп, H}}}{k_{\text{эксп, D}}} = \frac{1 + \frac{1}{k_1/k_{2H}}}{1 + \frac{1}{k_1/k_{2D}}} = \frac{1 + \frac{1}{[65]/[66]}}{1 + \frac{1}{[68]/[69]}}$$

Найденному соотношению продуктов отвечал бы, следовательно, изотопный эффект для скорости реакции $k_{\text{эксп, H}}/k_{\text{эксп, D}} = 1,27$. Определенная экспериментально величина изотопного эффекта для общей скорости реакции составила $1,07 \pm 0,02$. Тем самым скорость реакции и распределение продуктов характеризуются различными изотопными эффектами. Стадии, определяющие скорость и соотношение продуктов, должны быть, следовательно, разделены, т. е. реакция является многоступенчатой. Следующая схема с промежуточной частицей 70 удовлетворительно объясняет эти результаты [31]:

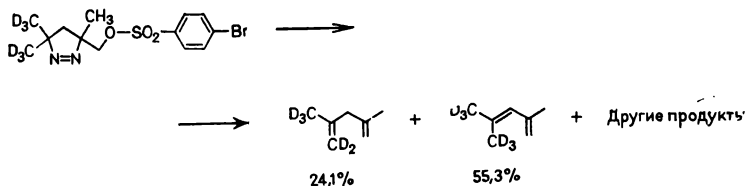
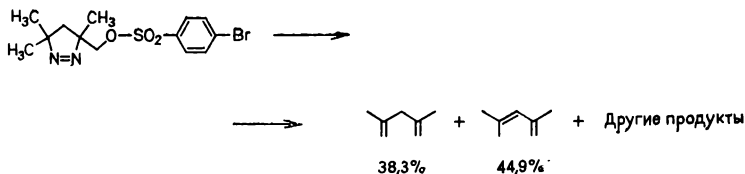


Изотопные эффекты для распределения продуктов, основанные на том, что возникающие за счет разветвления различные направления реакции характеризуются разными изотопными эффектами, по-английски называются *partitioning isotope effects*. Если они численно не равны соответствующему

изотопному эффекту для скорости реакции, то реакция является многоступенчатой. Этим способом можно распознавать многоступенчатость даже таких реакционных последовательностей, для которых отдельные стадии являются мономолекулярными.

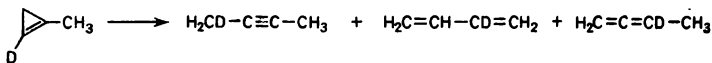
Упражнение 5.7

Обсудите, можно ли объяснить нижеприведенный результат одноступенчатым процессом [32] (в обоих случаях CH_3COOH , 130°C , $k_{\text{эксп}}$ соответственно $11,0 \pm 0,1 \cdot 10^{-5}$ и $11,2 \pm 0,1 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$).



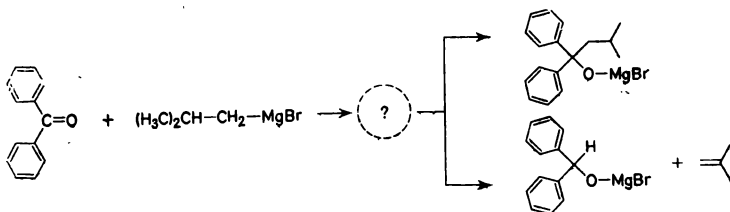
Упражнение 5.8

Обдумайте, каким образом путем оценки изотопных эффектов H/D можно доказать многоступенчатое протекание следующего взаимодействия (при 470°C) [33].



Сравнение изотопных эффектов, которые воздействуют, с одной стороны, на скорость реакции, а с другой — на соотношение продуктов, не ограничивается только мономолекулярными реакциями. Например, взаимодействие *изобутилмагнийбромида и бензофе-*

нона приводит к присоединению и восстановлению [34]:



Здесь снова существование изотопного эффекта для распределения продуктов при отсутствии изотопного эффекта для скорости реакции указывает, что стадии, определяющие скорость и природу продуктов, различны, а реакционная последовательность включает промежуточную частицу.

Упражнение 5.9

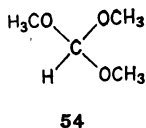
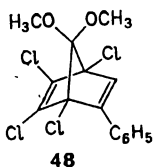
Какие промежуточные частицы можно было бы предложить для вышеприведенной реакции?

Естественно, что уже одно отсутствие кинетического изотопного эффекта (ср. раздел 3.4.1), несовместимое с одноступенчатой реакцией, можно рассматривать как указание на наличие промежуточной частицы. Так, например, при нитровании бензола- d_6 [35] действием ${}^{\oplus}\text{NO}_2[\text{BF}_4^{\ominus}]$ проявляется только вторичный ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,89$), но не первичный изотопный эффект, который следовало бы ожидать при одноступенчатом процессе. Эти данные указывают на многоступенчатый характер электрофильного ароматического замещения и поддерживают признанную в настоящее время картину течения реакции (см. раздел 6.1.2).

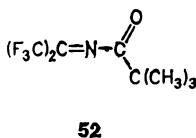
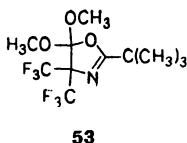
5.4. СТРУКТУРА АКТИВНОЙ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ЧАСТИЦЫ

В предыдущем разделе приведены многочисленные примеры, показывающие, что активную промежуточную частицу можно обнаружить и идентифицировать с помощью констант конкуренции. При этом

оказалось, что константы конкуренции не зависят от природы исходного вещества, из которого образуется активная промежуточная частица. Если одна и та же промежуточная частица возникает из различных исходных материалов, можно ограничить ее величину и брутто-состав следующим образом: *промежуточная частица не может быть больше наибольшего общего структурного элемента отдельных различных ее предшественников*. Это можно пояснить с помощью примера, приведенного в начале раздела 5.3: из 48 и 54 нельзя получить идентичные промежуточные частицы, большие чем $C_3H_6O_2$.

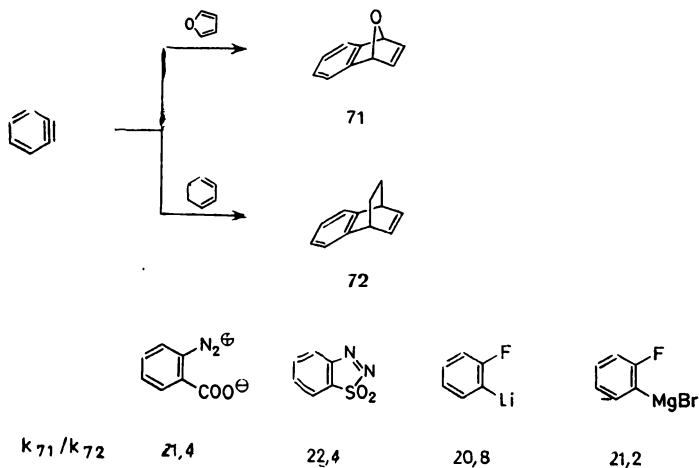


Далее, можно оценить нижний предел величины активной промежуточной частицы из опытов с улавливанием. *Промежуточная частица не может быть меньше, чем разница в суммарных формулах продукта улавливания и ловушки*. На том же примере разница между 53 и 52 составляет опять-таки $C_3H_6O_2$.



Поскольку верхний и нижний пределы состава активной промежуточной частицы совпадают, этот состав является установленным. Структура диметокси-карбена [49] для промежуточной частицы непосредственно вытекает затем из предположения, что на пути от исходного материала к промежуточной частице и далее к продукту улавливания происходят лишь минимальные структурные изменения. Одним из аргументов в пользу такого предположения служит то, что и в исходных веществах 48 и 54, и в продуктах улавливания две метоксигруппы связаны с од-

ним углеродным атомом. Следовательно, это должно наблюдаться и в промежуточно образующемся интермедиате, которому должна соответствовать структура диметоксикарбена [23].

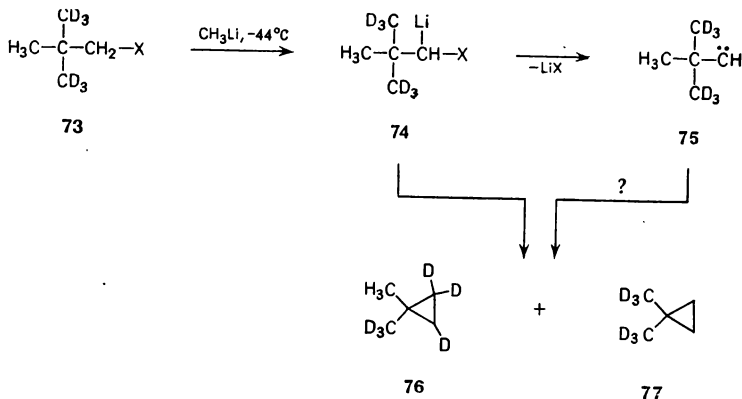


Особенно впечатляюще выглядит вывод структуры для дегидробензола. Образование дегидробензола было показано в конкурентной реакции Дильса — Альдера с фураном, приводящей к 71, и с циклогексадиеном-1,3, приводящей к 72. Исходя из ряда предшественников дегидробензола, были получены константы конкуренции (k_{71}/k_{72}), совпадение которых показывает, что во всех случаях образуется одна и та же промежуточная частица. Если рассмотреть наибольшую общую структурную единицу указанных предшественников дегидробензола, становится очевидно, что дегидробензолу должна принадлежать максимальная формула C_6H_4 . Меньшая чем C_6H_4 структура исключается на основании состава полученных аддуктов 71 и 72.

Поскольку и в этом случае верхняя и нижняя границы для структуры промежуточной частицы совпадают, формулу C_6H_4 можно считать доказанной.

Этот подход позволяет не только подтвердить структуры определенных промежуточных частиц, но

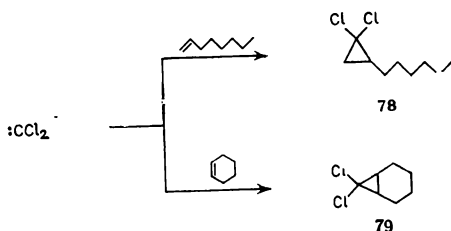
и в ряде случаев исключить предполагаемые структуры. Так, длительное время внедрение по связи С—Н рассматривали как реакцию, специфичную для карбенов. Поэтому принималось, что образование 1,1-диметилциклопропана при реакции неопентилгалогенидов с метиллитием должно проходить через промежуточное образование карбена 75.



Исходя из меченого дейтерием вещества 73, можно было воспользоваться внутримолекулярным изотопным эффектом для внедрения как конкурентной системой и определить соотношение содержания продуктов 76/77. Оказалось, что исходя из 73 при $\text{X} = \text{I}$, получается другое соотношение продуктов реакции, чем исходя из 73 при $\text{X} = \text{Br}$. Разница в изотопных эффектах показывает, что конкуренция не может происходить исключительно за карбен 75, не содержащий галогена, поскольку в этом случае константы конкуренции должны были бы совпасть; более того, промежуточная частица, вступающая в реакцию внедрения, все еще должна содержать галоген.

Отсюда возникло представление, что «карбеноиды» (ассоциированные с солями металлов карбены), например 74, также способны к внедрению по связи С—Н. Это, однако, не означает, что при реакциях, в которых образуются карбеноиды типа 74, не могут возникать также свободные карбены типа 75. Например, было показано, что присоединение дихлоркарбена к олефину всегда протекает через свободный

дихлоркарбен. Для целого ряда предшественников дихлоркарбена было изучено конкурентное циклоприсоединение карбена к октену-1 и циклогексену [39, 40, 41],



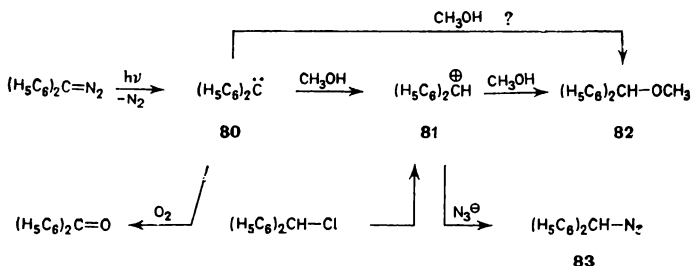
Пред- шествен- ник [78]/[79]	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{COONa}$ 80°C 0,22	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{Hg}-\text{CCl}_2\text{Br}$ 0,24	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{Hg}-\text{CCl}_3/\text{NaI}$ 0,22
Пред- шествен- ник [78]/[79]	$\text{CHCl}_3/\text{тет}-\text{C}_4\text{H}_9\text{OK},$ 0°C 0,13	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{Hg}-\text{CCl}_2\text{Br}/\text{NaI},$ -15°C 0,11	
Пред- шествен- ник [78]/[79]	$\text{CHCl}_3, 1500^\circ\text{C} \rightarrow -78^\circ\text{C}$ 0,09	$\text{CHCl}_3/\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9\text{Li},$ $[(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}-\text{CH}_2]_2; -78^\circ\text{C}$ 0,10	

При одинаковых температурах получены вполне совпадающие значения, свидетельствующие о том, что в реакции участвует одна и та же промежуточная частица. Наибольший общий элемент структуры в исходных веществах — это CCl_2 , и следовательно, определяющая продукт промежуточная частица не должна содержать металл. К тому же в ряду реакций, ведущих к дихлоркарбену, есть пиролиз хлорформа при 1500°C (и заключительная реакция на охлаждающем пальце при -78°C) без участия какого-либо металла. В этой реакции может образоваться только свободный карбен, но не карбеноид. Совпадение констант конкуренции со значениями из других реакций, где соли металлов принимают участие и которые определенно протекают частично

через карбеноид, показывает, что и в этих случаях из карбеноида вначале должен получаться свободный карбен, взаимодействующий далее с обоими олефинами.

5.5. КАСКАДЫ АКТИВНЫХ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ЧАСТИЦ

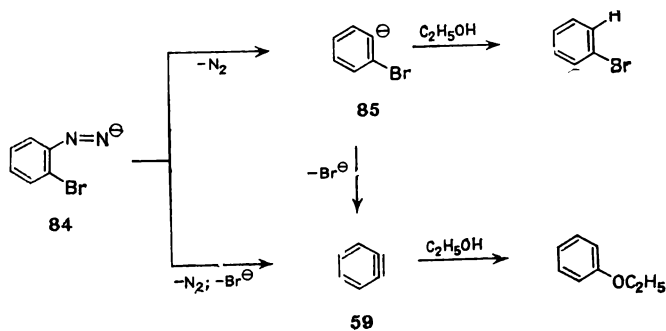
Не обязательно, чтобы промежуточная частица стабилизировалась непосредственно с образованием продуктов, которые можно выделить. Во всех более чем двухстадийных реакциях имеется последовательность активных промежуточных частиц, которые превращаются друг в друга. В принципе каждую из этих промежуточных частиц можно обнаружить и идентифицировать по свойственной ей константе конкуренции. Например, при фотолизе дифенилдиазометана освобождается дифенилкарбен 80, который в метаноле стабилизируется с образованием дифенилметилметилового эфира. Возникает вопрос, протекает ли присоединение метанола к дифенилкарбену в одну стадию или же 80 в многостадийном процессе вначале протонируется с образованием в качестве промежуточной частицы иона дифенилкарбония 81, который затем дает конечный продукт.



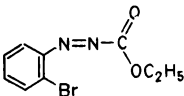
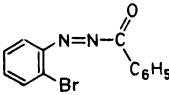
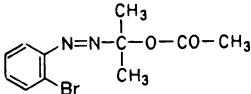
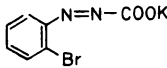
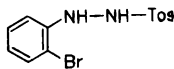
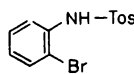
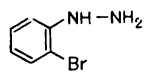
Если фотолиз проводить в метаноле, содержащем 0,2 М азиды лития, то вместе с эфиром 82 образуется также азид 83 [42]. При этом соотношение содержания продуктов 82/83 аналогично тому, которое получается в тех же условиях (0,2 М N_3^- в метаноле) при сольволитическом образовании иона дифенилкарбония из бензгидрилхлорида. Отсюда можно сделать вывод, что при фотолизе дифенилдиазометана в мета-

ноле образуется та же промежуточная частица, а именно ион дифенилкарбония 81, что и при метанолизе дифенилметилхлорида. Таким образом, можно заключить, что фотолиз дифенилдиазометана в действительности проходит через ион дифенилкарбония, и поэтому синхронное присоединение метанола к дифенилкарбену, если оно вообще происходит, имеет весьма малое значение. Вышеприведенная реакционная схема служит примером того, как в реакционной последовательности с несколькими активными промежуточными частицами одна из этих частиц может быть обнаружена и идентифицирована с помощью ее константы конкуренции. Существование дифенилкарбена в этой реакционной последовательности также можно было бы подтвердить, используя для этого конкуренцию между автоокислением до бензофенона и метанолизом. Поскольку карбен и ион карбония существенно различаются по своему химическому поведению, их можно легко идентифицировать с помощью различных конкурентных систем.

Это сделать труднее, если сменяющие друг друга промежуточные частицы близки по химическому характеру. В таких случаях часто остается неясным, к какой промежуточной частице относится данная константа конкуренции, т. е. на какой промежуточной частице происходит разветвление реакции. Примером такой неопределенности является последовательность активных промежуточных частиц, которая ведет в этанольном растворе этилата от (2-бромфенил)-диимид-аниона 84 через 2-бромфенил-анион 85



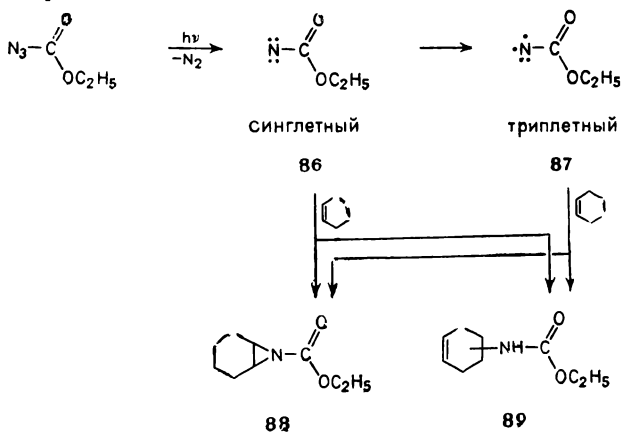
к дегидробензолу 59. В ряду реакций, протекающих через 84, образуются, во-первых, бромбензол как продукт превращения 85, а также бромид-ион, количество которого отражает образование 59, в следующем соотношении:

Предшественник	 + Br [⊖]
	10 : 1
	13 : 1
	10 : 1
	10 : 1
	9 : 1
 + H ₂ N-OSO ₃ [⊖]	10 : 1
 + O ₂	11 : 1

Постоянство соотношения продуктов показывает, что во всех случаях образуется одна и та же промежуточная частица. Но остается открытым вопрос, происходит ли разветвление реакции на 84, так что определяется конкуренция между стадиями 84 → 85 и 84 → 59, или же разветвление происходит на 85, так что определяется конкуренция между протонирова-

нием и отщеплением бромид-иона от 85. Полученные результаты не позволяют сделать вывод о том, что измеренные константы конкуренции характеризуют поведение только 84 или только 85 [43]. Лишь из сравнения с другими данными (поведение 2-хлорфенил-аниона в жидком аммиаке [43a]) получено доказательство, что в рассмотренном случае разветвление реакции происходит на 85.

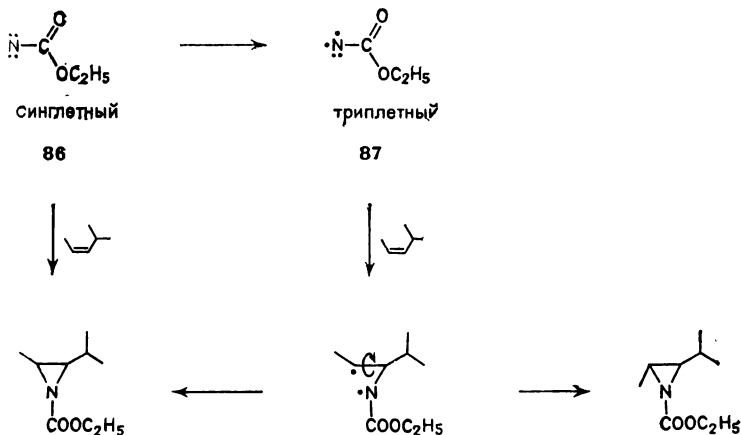
Новая трудность возникает, когда *следующие друг за другом промежуточные частицы вступают в одни и те же реакции*. Примером служит *этоксикарбонилнитрен*, который образуется в синглетном состоянии (все электроны спарены) при термоллизе или фотолизе этилового эфира азидоуксусной кислоты. Этот синглетный этоксикарбонилнитрен реагирует с циклогексеном путем внедрения по связи C—N или присоединения по двойной связи. Однако синглетная форма этоксикарбонилнитрена не является его основным состоянием; для этого нитрена более стабильным оказывается триплетное состояние (два неспаренных электрона). Поэтому синглетный этоксикарбонилнитрен претерпевает медленный (запрещенный) спиновый переход в триплетный этоксикарбонилнитрен. Далее триплетный этоксикарбонилнитрен, как и синглетный, реагирует с циклогексеном путем внедрения по связи C—N и присоединения к двойной связи. В результате осуществляется следующая сложная схема [44]:



Поскольку превращения активных промежуточных частиц являются мономолекулярными, а реакции улавливания — бимолекулярными, то при более высоких концентрациях циклогексена имеется и наибольшая вероятность улавливания основного количества 86 до его превращения в 87; чем ниже концентрация циклогексена, тем, следовательно, большая доля нитрена превращается в 87. Вещества 86 и 87, будучи разными промежуточными частицами, должны проявлять и различную избирательность по отношению к реакциям внедрения и присоединения. Отсюда следует, что соотношение продуктов 88/89 должно быть функцией концентрации циклогексена, что и наблюдается в действительности, как показывают следующие данные:

Концентрация циклогексена в CH_2Cl_2 , мол. %	[88]/[89]
100	4,9
8	11
1,4	24
0,2	58

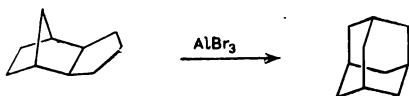
Если только одна промежуточная частица участвует в стадии, определяющей природу продуктов реакции, соотношение продуктов не зависит от концентрации реагента-ловушки. Здесь же концентрационная зависимость соотношения продуктов указывает, что в стадии, определяющей природу продукта, участвует более одной промежуточной частицы. Этим способом можно обнаружить также последовательность большего числа активных промежуточных частиц, участвующих в реакции. Далее было показано, что соотношение продуктов, образующихся при высоких концентрациях циклогексена, соответствует скорее всего избирательности 86, в то время как соотношение продуктов, получаемое при низких концентрациях циклогексена, дает сведения о реакционной способности 87. Аналогично 86 и 87 отличаются и стереохимией присоединения к *цис*-4-метилпентену-2 [45]:



И в этом случае степень стереоизбирательности является функцией концентрации олефина. В то время как синглетный нитрен 86 присоединяется к олефину стереоспецифично, присоединение триплетного нитрена 87 не является стереоспецифичным. В результате при снижении концентрации олефина снижается и стереоселективность реакции, поскольку все большая часть продуктов образуется, исходя из триплетного нитрена 87. Количественный анализ стереоселективности как функции концентрации олефина дает сведения об относительной величине отдельных констант скоростей и, следовательно, о скорости превращения 86 в 87.

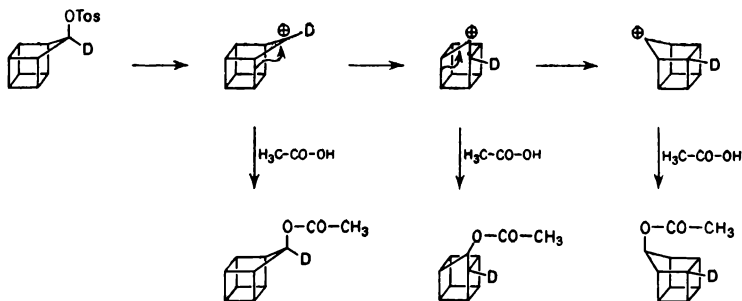
Рассмотренные синглет-триплетные переходы бифункциональных промежуточных частиц являются мономолекулярными процессами. Это справедливо также для структурных превращений других активных промежуточных частиц. Такие превращения особенно часто встречаются у карбониевых ионов, которые склонны к разнообразным перегруппировкам типа 1,2-Н-перемещения или миграции алкильных и арильных групп [46].

Только одно приведенное ниже превращение, имеющее препаративное значение, может иметь 2897 различных последовательностей промежуточных ионов карбония, из которых даже кратчайшая включает в себя 5 карбониевых ионов [47].



Прежде чем исследовать в деталях такие сложные последовательности активных промежуточных частиц, каждая из которых обладает определенной энергией, рассмотрим превращения, для которых структуры исходного соединения и продукта реакции совпадают и поэтому не различаются по энергиям. Речь идет о так называемых *вырожденных перегруппировках карбониевых ионов* [48]. Для исследования скоростей и частоты, с которыми протекают такие превращения, вырождение устраняют, вводя изотопную метку. Это можно рассмотреть на примере *гомокубил-катиона* [48].

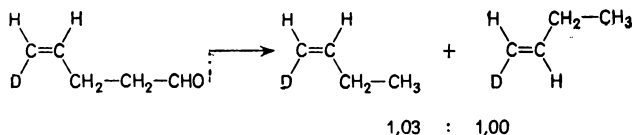
При ацетоллизе 9-D-гомокубилтозилата образуется гомокубилацетат, содержание дейтерия в положении 9 которого уменьшается до 22%. Здесь наблюдается конкуренция присоединения растворителя к карбониевому иону с превращениями последнего. Распределение дейтерия по различным положениям и даже содержание дейтерия в одном данном положении, например при C-9, позволяет сделать заключение о среднем числе осуществляющихся вырожденных превращений.



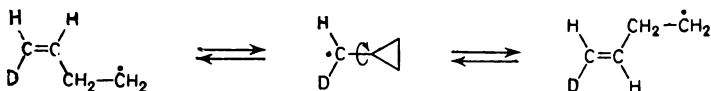
Число превращений	1	2	3	4	5	6	7	8	∞
% D при C-9	50	37,5	31,3	27,0	23,7	21,2	19,3	17,7	11,1

Очевидно, что ион карбония при ацетолизе претерпевает в среднем около пяти-шести перегруппировок, прежде чем он будет захвачен растворителем. При уменьшении нуклеофильности растворителя и, следовательно, замедлении реакции захвата должны увеличиваться и продолжительность жизни карбониевых ионов, и число вырожденных перегруппировок. Это наблюдается в случае формолиза (реакции в муравьиной кислоте), при котором образующийся гомокубилформиат содержит в положении 9 только $10 \pm 2\%$ дейтерия. Очевидно, в этом случае вырожденные гомокубил-катионы полностью уравниваются, прежде чем будут захвачены муравьиной кислотой.

Подобные вырожденные перегруппировки активных промежуточных частиц не ограничиваются ионами карбония. Известны примеры также для карбанионов [49] и радикалов. Так, при индуцируемом ди-трет-бутилпероксидом *декарбонилировании пентен-4-аля* (в хлорбензоле, при 130°C) по радикально-цепной схеме образуется бутен-1 [50]:

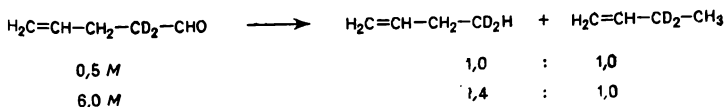


Введение дейтериевой метки показывает, что промежуточный бутен-3-ильный-1 радикал претерпевает перегруппировку, которую можно изобразить следующим образом:



Упражнение 5.10

Согласуются ли нижеприведенные данные с этой схемой? Как Вы объясните влияние концентрации на распределение метки?



В этих примерах распределение метки или стереохимические критерии указывают, что определенные промежуточные частицы претерпевают быстрые обратимые перегруппировки. И, наоборот, отсутствие подобных данных доказывает отсутствие вырожденных перегруппировок рассмотренного типа.

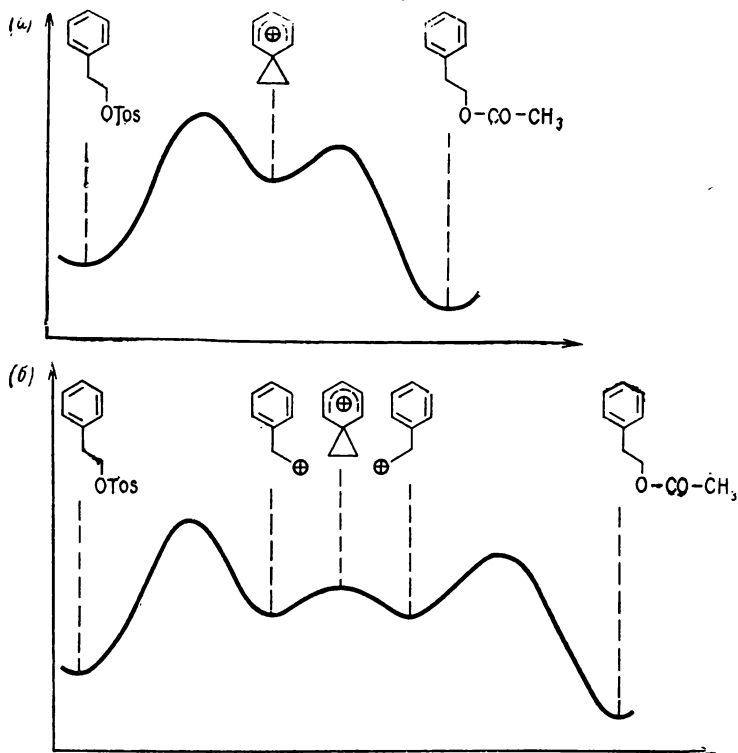
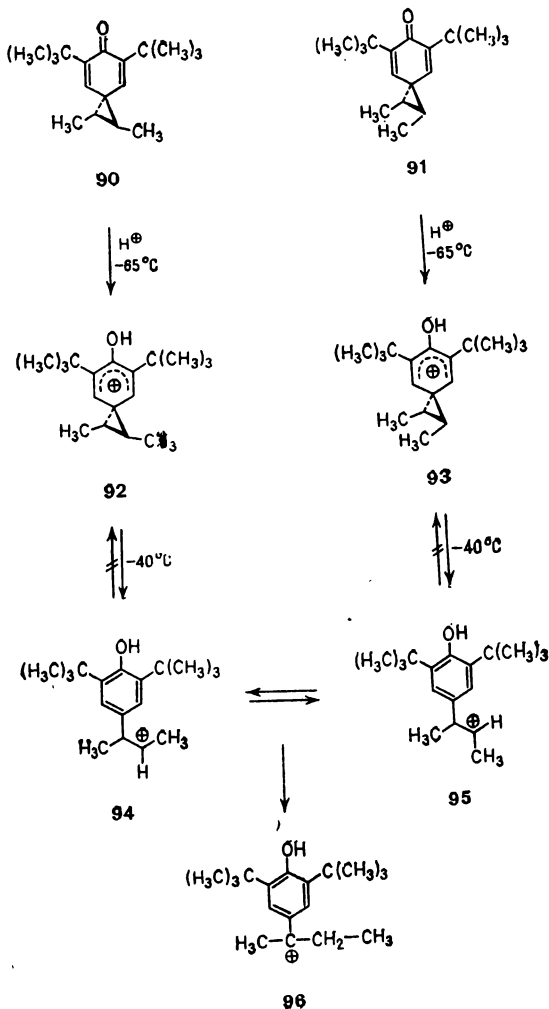


Рис. 54. Различные представления о протекании сольволиза 2-фенилэтилтозилата.

Некоторое время тому назад интенсивно обсуждался вопрос о том, являются ли *фенониевые ионы* дискретными промежуточными частицами, так что им соответствует впадина на координате реакции, или же они описывают только переходное состояние между двумя находящимися в равновесии ионами карбония с раскрытым циклом (рис. 54).

Следующий эксперимент говорит в пользу первого тезиса [51]. Как показывают спектры ЯМР растворов, из 90 и 91 при низкотемпературном протонировании фторсульфоновой кислотой образуются два различных стабильных карбониевых иона. Ионы 92 и 93 не превращаются друг в друга при нагревании раствора до -40°C , хотя уже происходит медленная



перегруппировка в 96, которая может исходить только из иона с открытой цепью (см. схему стр. 215).

Если бы при протонировании 90 и 91, вместо фенониевых ионов 92 и 93, образовывались быстро превращающиеся друг в друга за счет вращения около простой связи ионы 94 и 95, то в противоположность вышеприведенным результатам, независимо от структуры исходных веществ должен был бы наблюдаться единый спектр ЯМР смеси *цис*- и *транс*-изомерных карбониевых ионов. Примеры устойчивости метки в других потенциально способных к перегруппировкам карбониевых ионах см. в работе [48].

ЛИТЕРАТУРА

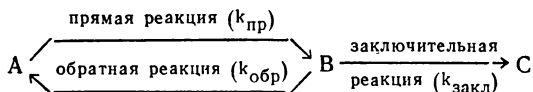
1. R. Huisgen: *Angew. Chem.* **82**, 783 (1970).
2. L. C. Bateman u. E. D. Hughes: *J. Chem. Soc.* **1937**, 1187.
3. R. G. Pearson u. F. V. Williams: *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3073 (1953).
4. E. D. Hughes, C. K. Ingold u. R. I. Reed: *J. Chem. Soc.* **1950**, 2400.
5. C. K. Ingold: *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2. Aufl., S. 521, Cornell Univ. Press, 1969. К. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1973.
6. C. A. Bunton: *Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom*, S. 96, Elsevier, Amsterdam 1963.
7. Winstein u. D. Trifan: *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 1154 (1952).
8. R. K. Hill, R. T. Conley u. O. T. Chortyk: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5646 (1965).
9. R. Huisgen, W. Scheer u. H. Huber: *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1753 (1967).
10. R. Huisgen, W. Scheer u. H. Mäder: *Angew. Chem.* **81**, 619 (1969).
11. J. D. Roberts, H. E. Simmons, jr., L. A. Carlsmith u. C. W. Vaughan: *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3290 (1953).
12. J. E. Nordlander u. W. G. Deadman: *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4409.
13. См. также D. J. Cram: *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 3767 (1964).
14. M. C. Caserio, R. D. Levin u. J. D. Roberts: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5651 (1965).
15. L. Watts, J. D. Fitzpatrick u. R. Pettit: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 3253 (1965).
16. G. Wittig u. E. R. Wilson: *Chem. Ber.* **98**, 451 (1965).
17. J. Rebek u. F. Gaviña: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 3453 (1975).
18. J. A. Berson, R. J. Bushby, J. M. McBride u. M. Tremelling: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 1544 (1971).
19. J. A. Berson, D. M. McDaniel u. L. R. Corwin: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 5508 (1972).

17. E. G. Janzen: *Acc. Chem. Res.*, **4**, 31 (1971).
18. E. G. Janzen, C. A. Evans u. Y. Nishi: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 8236 (1972).
19. L. D. Loan, R. W. Murray u. P. R. Story: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 737 (1965).
20. R. W. Hoffmann u. K. R. Eicken: *Chem. Ber.* **102**, 2987 (1969).
21. A. Heising u. U. Schinke: *Chem. Ber.* **105**, 3838 (1972).
22. R. W. Hoffmann, P. Schmidt u. J. Backes: *Chem. Ber.* **109**, 1918 (1976).
- 22a. *Angew. Chem.* **82**, 788 (1970).
23. R. W. Hoffmann, K. Steinbach u. W. Lilienblum: *Chem. Ber.* **109**, 1759 (1976).
24. R. E. Pearson u. J. C. Martin: *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3142 (1963).
См., однако, J. G. Traynham u. Y. S. Lee: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 3590 (1974).
J. C. Day, M. J. Lindström u. P. S. Skell: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 5616 (1974).
25. W. Lwowski: *Angew. Chem.* **79**, 922 (1967).
26. R. W. Hoffmann: *Chem. Ber.* **97**, 2763 (1964).
27. C. D. Ritchie u. P. O. I. Virtanen: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 4966 (1972).
C. D. Ritchie: *Acc. Chem. Res.* **5**, 348 (1972).
28. R. Huisgen, W. Mack u. L. Möbius: *Tetrahedron* **9**, 29 (1960).
29. T. Kauffmann u. R. Wirthwein: *Angew. Chem.* **83**, 21 (1971).
30. J. F. King u. S. K. Sim: *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 4448 (1973).
31. R. J. Crawford u. A. Mishra: *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 3963 (1966).
32. E. L. Allred u. C. R. Flynn: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 614 (1975).
33. R. Srinivasan: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 6250 (1969).
34. T. Holm: *J. Organomet. Chem.* **29**, C. 45 (1971); *Acta Chem. Scand.* **27**, 1552 (1973).
35. H. Zollinger: *Adv. Phys. Org. Chem.* **2**, 163 (1964).
36. R. Huisgen u. R. Knorr: *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1017.
37. M. J. Goldstein u. W. R. Dolbier, jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 2293 (1965).
38. R. A. Moss u. F. G. Pilkiewicz: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 5632 (1974).
39. D. Seyferth, M. E. Gordon, J. Y.-P. Mui u. J. M. Burlitch: *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 959 (1967).
40. P. S. Skell u. M. S. Cholod: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 7131 (1969).
41. P. S. Skell u. M. S. Cholod: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 6035 (1969).
42. W. Kirmse: *Liebigs Ann. Chem.* **666**, 9 (1963).
43. R. W. Hoffmann: *Chem. Ber.* **98**, 222 (1965).
- 43a. J. F. Bunnett u. D. A. R. Happer: *J. Org. Chem.* **31**, 2369 (1966) и более ранние работы.
44. W. Lwowski u. F. P. Woerner: *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5491 (1965).
W. Lwowski: *Nitrenes*, Kap. 6, Interscience, New York 1970.

45. *J. S. McConaghy, jr. u. W. Lwowski*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2357, 4450 (1967).
46. *Y. Pocker*, а также *P. B. D. delaMare* in *P. de Mayo*: Molecular Rearrangements I. S. 1, 27, Interscience, New York 1963.
47. *H. W. Whitlock, jr. u. M. W. Siefken*: J. Amer. Chem. Soc. **90**, 4929 (1968).
48. *R. E. Leone u. P. v. R. Schleyer*: Angew. Chem. **82**, 889 (1970).
49. *A. Maercker u. J. D. Roberts*: J. Amer. Soc. **88**, 1742 (1966).
50. *L. K. Montgomery u. J. W. Matt*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3050 (1967).
См. также *T. A. Halgren, M. E. H. Howden, M. E. Medof u. J. D. Roberts*: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3051 (1967).
51. *D. Chamot u. W. H. Pirkle*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 1569 (1969).

6. СЛОЖНЫЕ РЕАКЦИИ СО СРАВНИМЫМИ ПО СКОРОСТЯМ ОТДЕЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ

Для *двухступенчатых реакций* простые соотношения получаются в тех случаях, когда первая стадия является или медленной и необратимой (см. начало гл. 5), или быстрой и полностью обратимой (см. раздел 4.1). Если же переходные состояния первой и второй стадий обладают сравнимыми энергиями, тогда первая стадия будет лишь частично обратимой. Результатом являются усложненные выражения для уравнений скорости реакции, поскольку ни первая, ни вторая стадии сами по себе не определяют эту скорость.



Уравнение скорости вышеприведенной двухступенчатой реакции можно вывести двумя способами [1]. В одном случае используется *теорема Боденштейна*, согласно которой в процессе реакции концентрация промежуточной частицы В принимает не зависящее от времени значение, так что в единицу времени исчезает в точности такое же количество В, что и образуется.

$$\frac{d[B]}{dt} = k_{\text{пр}} [A] - k_{\text{обр}} [B] - k_{\text{закл}} [B] = 0$$

В то же время для образования продукта С:

$$\frac{d[C]}{dt} = k_{\text{закл}} [B]$$

При подстановке получаем

$$\frac{d[C]}{dt} = \frac{k_{\text{пр}} k_{\text{закл}} [A]}{k_{\text{обр}} + k_{\text{закл}}} \quad (1)$$

Рассуждая по-иному, исходят из первой стадии реакции: в единицу времени образуется $k_{\text{пр}} [A]$ молекул В. Из них не каждая превращается в С, а только фракция $k_{\text{закл}}/(k_{\text{закл}} + k_{\text{обр}})$. Скорость образования С зависит от этой величины и поэтому идентична уравнению [1].

$$\frac{d[C]}{dt} = k_{\text{пр}} [A] \frac{k_{\text{закл}}}{k_{\text{закл}} + k_{\text{обр}}}$$

6.1. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ И ОБРАТНАЯ РЕАКЦИИ ПЕРВОГО ПОРЯДКА

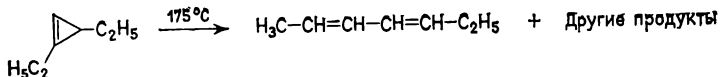
Уравнение (1) описывает реакцию, многоступенчатость протекания которой нельзя обнаружить экспериментально, если заключительная и обратная реакции не протекают по первому или псевдопервому порядку.

6.1.1. Обменные эксперименты

Существование многоступенчатого процесса можно обнаружить, например, изучая обратную реакцию с помощью опытов с меткой или стереохимических экспериментов (ср. раздел 4.1). Затем можно сравнить скорость установления стереохимического или изотопного равновесия для исходного вещества с общей скоростью реакции, откуда можно вычислить $k_{\text{закл}}/k_{\text{обр}}$.

Упражнение 6.1

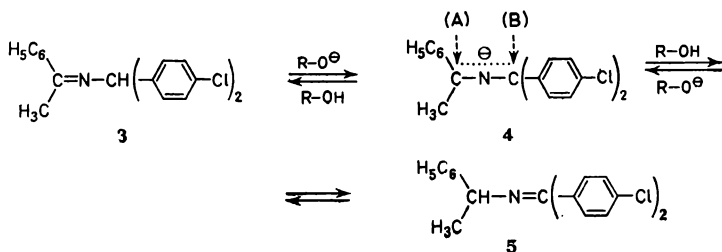
Обсудите протекание следующей реакции, при которой 1 быстрее рацемизуется, чем изомеризуется в 2 [2].



2

В следующем примере амбидентный карбанион 4 служит промежуточной частицей, которая как в обратной, так и в заключительной реакции протонируется за счет растворителя по псевдопервому порядку. Обычно принимают, что катализируемое ос-

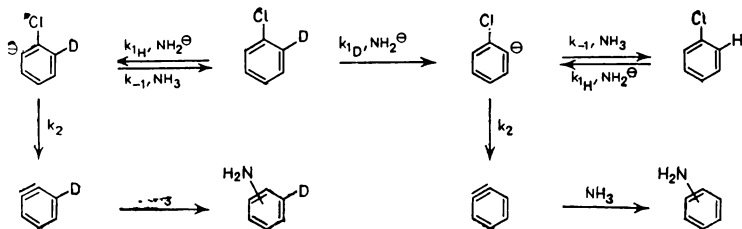
нованиями равновесное превращение 3 в 5 протекает через анион 4 [3]. При этом протонирование 4 в положение (В) ведет к обратной реакции, а в положение (А) — к заключительной реакции. При реакции в О-дейтерированном *трет*-бутаноле оказалось, что выделенный после 2,5%-ного превращения 3 обменял третичный водород на дейтерий на 38%. Из соотношения скоростей обмена и перегруппировки можно вывести, что анион 4 в *трет*-бутаноле протонируется в положение (В) в 19 раз быстрее, чем в положение (А).



Такое поведение аниона 4 позволяет предвидеть, что при обработке 5 основаниями обмен Н/Д не может заметно конкурировать с образованием 3. В этом случае равновесие между 4 и 5 не устанавливается, поскольку анион 4 протонируется преимущественно в 3, а не обратно в 5.

6.1.2. Величина экспериментального изотопного эффекта

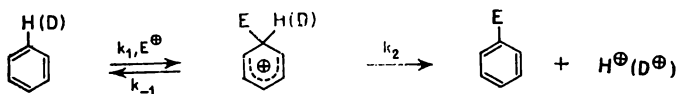
При взаимодействии 2-*D*-хлорбензола с амидом натрия в жидком аммиаке обмен Н/Д также конкурирует с аминированием, приводящим к анилину [4]. Поэтому k_{-1} и k_2 сравнимы по величине.



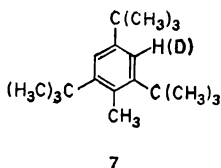
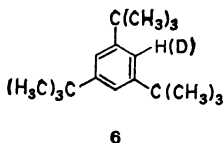
Численное выражение для величины k_2/k_{-1} , которая соответствует $k_{\text{закл}}/k_{\text{обр}}$, усложняется здесь наложением изотопного эффекта $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$. Однако величина экспериментально определяемого изотопного влияния на общую скорость реакции прямо позволяет оценить k_2/k_1 . Рассмотрение следующего крайнего случая поясняет это положение. Если бы стадия 1 определяла скорость реакции, то реакция должна была бы проявлять полный первичный изотопный эффект, как это наблюдается для 2-D-бромбензола (ср. раздел 3.4.1), который в соответствии с этим в условиях реакции не показывает конкурирующего обмена H/D. Если бы скорость реакции определялась стадией 2, то из-за $k_{-1} \gg k_2$ весь дейтерий обменялся бы на водород (ср. раздел 4.3), прежде чем началось бы отщепление хлорид-иона. Поскольку в стадии 2 не участвует дейтерий, не может быть и изотопного эффекта для скорости реакции.

В промежуточных случаях, когда $k_{-1} \approx k_2$, наблюдается изотопный эффект, но меньший по величине, чем в граничном случае 1. Так, аминирование 2-D-хлорбензола показывает экспериментальный изотопный эффект, равный 2,7, в случае 2-D-бромбензола 5,5 [5]. Знание (предположительное) величины $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ позволяет рассчитать, что для аминирования хлорбензола k_{-1}/k_2 составляет 6,35 [4].

Аналогичным образом можно использовать изотопный эффект на второй стадии реакции. Это применимо, например, для *электрофильного ароматического замещения*, которое только тогда показывает экспериментальный изотопный эффект, когда k_2 меньше или примерно равна k_{-1} [6].



Обычно $k_2 \gg k_{-1}$, поэтому, например, *нитрование* 6 не проявляет первичного кинетического изотопного эффекта. Как исключение, при нитровании 7 наблюдался H/D-изотопный эффект, равный 3,7 [7].



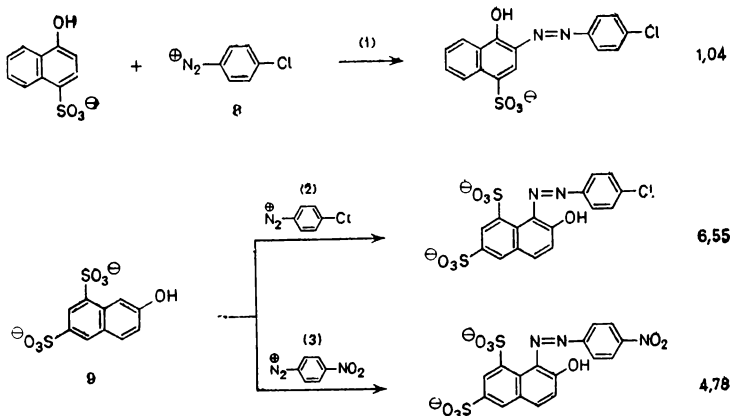
Это означает, что при нитровании 7 скорость реакции не может определяться только k_1 , поскольку k_2 за счет пространственных затруднений, которые противодействуют плоскостному расположению заместителей, уменьшилась настолько, что стала сравнимой с k_{-1} . Найденный экспериментально изотопный эффект

$$k_H/k_D = \frac{(k_{-1} + k_{2D}) k_{2H}}{(k_{-1} + k_{2H}) k_{2D}}$$

позволяет, зная максимальный изотопный эффект, k_{2H}/k_{2D} , определить k_2/k_{-1} , т. е. $k_{закл}/k_{обр}$.

Упражнение 6.2

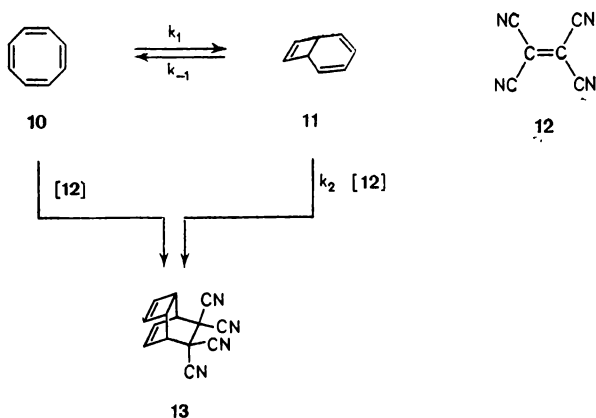
Обсудите причины изотопных эффектов для следующих реакций электрофильного ароматического замещения [6]:



Обдумайте, какие структурные изменения субстрата воздействуют на k_2 , а какие на k_{-1} . Почему в реакции (2) изотопный эффект снижается при прибавлении основания? (в 0,02 M пиридине изотопный эффект составляет 6,01, в 0,90 M пиридине 3,6). Попробуйте, основываясь на уравнении (1) (см. выше), вывести уравнение скорости реакции сочетания 8 и 9 (ср. ниже).

6.2. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ВТОРОГО ПОРЯДКА, ОБРАТНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРВОГО ПОРЯДКА

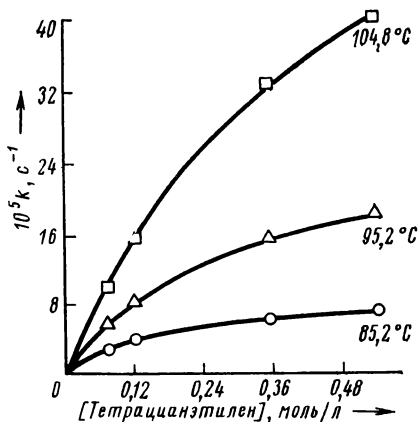
Многоступенчатость превращения легче обнаружить для таких реакционных последовательностей, где или заключительная реакция, или обратная реакция, или обе эти стадии протекают бимолекулярно. В этом случае в знаменателе уравнения (1) (см. раздел 6.1) появляется переменная концентрация, что приводит из-за аддитивного члена в знаменателе к нелинейной зависимости скорости реакции от концентрации. Это наблюдается для реакций, отдельные стадии которых протекают быстро и со сравнимыми скоростями. Типичный пример: присоединение *тетрацианэтилена* 12 к *циклооктатетраену* 10 с образованием трициклического аддукта 13.



Если проводить превращение с переменным избытком 12, то константы скорости псевдопервого порядка $k_{\text{эксп}}$ не проявляют линейной зависимости от концентрации 12 (рис. 55). Следовательно, здесь не может идти речь о протекающем симметрично [8] одноступенчатом циклоприсоединении $(\pi_s^2 + \pi_a^2 + \pi_a^2)$, при котором реакция должна иметь первый порядок как по 10, так и по 12.

Более того, эта нелинейная зависимость указывает на протекание многоступенчатой реакции, отдельные стадии которой проходят сравнимо быстро, что согласуется с предположением о наличии 11 в качестве промежуточной частицы [9]. Отсюда, распространяя

Рис. 55. Нелинейная зависимость скорости реакции циклооктатетраена 10 с тетрацианэтиленом 12 от концентрации тетрацианэтилена [9].



уравнение (1) на случай скорости реакции циклоприсоединения, получаем:

$$-\frac{d[10]}{dt} = k_{\text{эксп}} [10] = \frac{k_1 k_2 [12]}{k_{-1} + k_2 [12]} [10] \quad (2)$$

Из этого выражения непосредственно следует, что при низких концентрациях тетрацианэтилена равновесие между 10 и 11 не будет сильно нарушено, поскольку в этом случае k_{-1} много больше, чем $k_2 [12]$. В этой области $k_{\text{эксп}}$ является линейной функцией концентрации тетрацианэтилена. При высоких значениях последней $k_2 [12]$ становится много больше k_{-1} . Теперь скорость реакции определяется практически только первой ее стадией, поскольку все молекулы 11 немедленно улавливаются. В этой области $k_{\text{эксп}}$ не зависит от концентрации тетрацианэтилена.

Справедливость этих представлений можно дополнительно подтвердить, если привести уравнение (2) к виду, удобному для графического изображения.

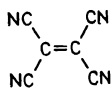
Этому условию удовлетворяют выражения

$$\frac{1}{k_{\text{эксп}}} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1} \cdot \frac{k_{-1}}{k_2} \cdot \frac{1}{[12]}$$

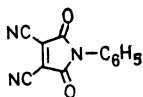
или

$$k_{\text{эксп}} = k_1 - \frac{k_{-1}}{k_2} \cdot \frac{k_{\text{эксп}}}{[12]}$$

Рис. 56 показывает, что $k_{\text{эксп}}$ является линейной функцией $k_{\text{эксп}}/[12]$, причем отсекаемый отрезок ординаты дает k_1 , а наклон — соответственно k_2/k_{-1} . На этом же графике приведены данные ряда аналогичных измерений для N-фенил-2,3-дицианмалеимида 14 в качестве диенофила.



12



14

Оказывается, что отрезки ординаты, соответствующие k_1 , для обоих опытов удовлетворительно совпа-

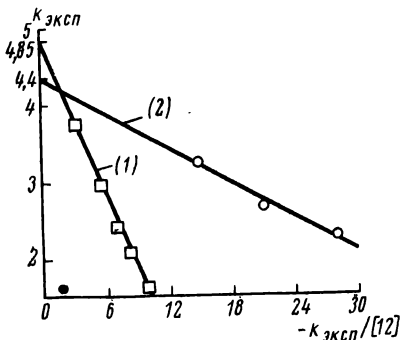


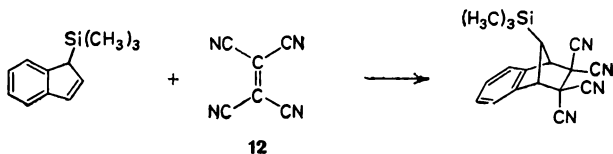
Рис. 56. Взаимодействие [9] циклооктатетраена 10 с тетрацианэтиленом 12 [кривая (1)] и N-фенил-2,3-дицианмалеимидом 14 [кривая (2)]. График зависимости $k_{\text{эксп}}$ от $k_{\text{эксп}}/[\text{Диенофил}]$.

дают. Из наклонов прямых получаем, что тетрацианэтилен присоединяется к 11 (см. выше) примерно в четыре раза быстрее, чем N-фенил-2,3-дицианмалеимид 14. Эти данные подтверждают существование валентно-таутомерного равновесия между 10 и 11.

Более сложным является поведение *монозамещенных циклооктатетраенов*, поскольку здесь появляются изомеры по положению, производные бицикло[4,2,0]-октатриена. Для самостоятельного чтения можно рекомендовать увлекательный анализ реакций бромциклооктатетраена с диенофилами [10].

Упражнение 6.3

Какой механизм лежит в основе следующей реакции, которая характеризуется нелинейной зависимостью скорости от [12], но при построении зависимости $k_{\text{эксп}}$ от $k_{\text{эксп}}/[12]$ получается прямая линия [11]?

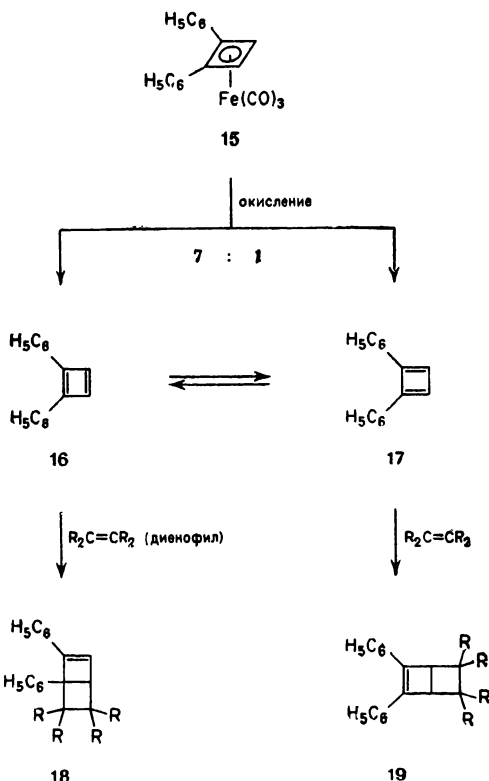


Несомненно, что применением все лучших ловушек можно в конце концов совсем исключить установление предшествующего равновесия. Это означает, что энергетический барьер заключительной реакции становится ниже, чем для равновесия. В таком случае принцип Кертина — Гаммета уже не имеет силы (см. раздел 4.4).

Это можно иллюстрировать превращением двух активных промежуточных частиц *дифенилциклобутадиенов* 16 и 17 [12], которые возникают из 15, в присутствии диенофилов.

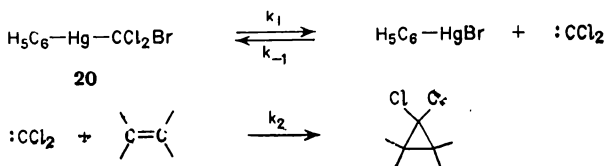
Со слабыми диенофилами, такими как *n*-бензохинон или *N*-фенилмалеимид, получается только 19, поскольку быстро устанавливается равновесие $16 \rightleftharpoons 17$. С более реакционноспособными тетрацианэтиленом или *N*-фенил-2,3-дицианмалеимидом продукты 18 и 19 образуются в одном и том же соотношении 7 : 1, поскольку теперь реакция Дильса — Альдера протекает быстрее, чем установление равновесия $16 \rightleftharpoons 17$.

Авторы [12] объясняют, однако, эти данные несколько иным образом.



6.3. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ И ОБРАТНАЯ РЕАКЦИИ ВТОРОГО ПОРЯДКА

Примером этого типа реакций может служить присоединение дихлоркарбена к олефинам, когда дихлоркарбен получается из 20 [13]:



Для этой схемы можно вывести следующее уравнение скорости:

$$-\frac{d[20]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [\text{Олефин}]}{k_{-1} [\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}] + k_2 [\text{Олефин}]} [20] = k_{\text{эсп}} [20]$$

В случае 2,3-диметилпентена-2 в качестве олефина-ловушки скорость реакции не зависит от концентрации олефина. Перед нами, следовательно, предельный случай, для которого

$$k_2 [\text{Олефин}] \gg k_{-1} [\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]$$

Поэтому первая стадия является скоростьюопределяющей и практически необратима, так как весь карбен сейчас же улавливается олефином. Это означает, что $k_{\text{эсп}} = k_1$. При высоких концентрациях менее реакционноспособного *циклооктена* карбен все еще улавливается количественно, и выражение для скорости реакции получается таким же, как и в предыдущем случае, поскольку она опять определяется k_1 . Однако при более низких концентрациях *циклооктена* $k_2 [\text{Олефин}] \approx k_{-1} [\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]$, так что скорость реакции уменьшается. Скорость реакции не является больше линейной функцией концентрации *циклооктена*, но при повышении концентрации *циклооктена* стремится к некоторому предельному значению, соответствующему k_1 .

Упражнение 6.4

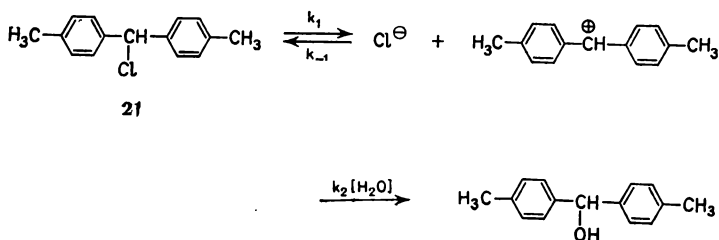
С помощью приведенных в табл. 6.1 данных определите графически, как описано в разделе 6.2, величины k_1 и $k_{-1} [\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}] / k_2$. В этом случае были измерены только скорости улавливания (ср. раздел 2.1.2) с тем, чтобы поддерживать $[\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]$ постоянной, поскольку бимолекулярный характер обратной реакции означает, что образующийся фенилбромид ртути действует как ингибитор реакции и прибавление фенилбромида ртути прежде всего заметно тормозит реакцию. Обдумайте, каким образом прибавление фенилбромида ртути влияет на определение k_1 и $k_{-1} [\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}] / k_2$. Обсудите данные, согласно которым в случае применения в качестве ловушки гептена-1, который по отношению к дихлоркарбену является менее реакционноспособным, чем *циклооктен*, то же количество фенилбромида ртути ингибирует реакцию сильнее, чем реакцию с *циклооктеном*, а при использовании в качестве ловушки 2,3-диметилпентена-2 прибавление фенилбромида ртути вообще не влияет на скорость реакции.

**Таблица 6.1. Скорость улавливания при реакции
фенилдихлорбромметилртути с циклооктеном**

Содержание $C_6H_5HgCCl_2Br$	Мольное содержание циклооктена	Содержание C_6H_5HgBr	$-\frac{d[20] \cdot 10^5}{dt}$ (моль $\cdot$ л $^{-1} \cdot$ мин $^{-1}$)
0,099	0,005	0	3,95
0,099	0,020	0	7,01
0,099	0,200	0	8,87
0,099	0,005	0,0037	2,78
0,099	0,020	0,0037	5,92

6.4. ОБРАТНАЯ РЕАКЦИЯ ВТОРОГО ПОРЯДКА, ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРВОГО ПОРЯДКА

Большинство примеров реакций этого типа относится к *реакциям сольволиза*, протекающим по механизму S_N1 . Поскольку захватываемый на заключительной стадии растворитель (например, вода) присутствует в большом избытке, заключительная реакция имеет псевдопервый порядок.



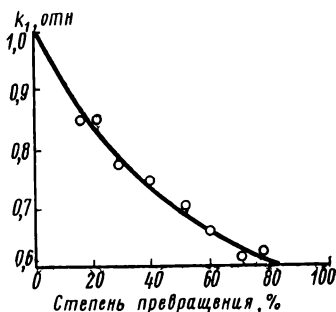
Для реакций этого типа справедлива следующая модификация уравнения (1):

$$-\frac{d[21]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [\text{H}_2\text{O}]}{k_{-1} [\text{Cl}^-] + k_2 [\text{H}_2\text{O}]} [21] = k_{\text{экср}} [21] \quad (3)$$

Очевидно, что константы скорости псевдопервого порядка $k_{\text{экср}}$ являются функцией концентрации хлорид-иона. Поскольку в процессе реакции хлорид-ионы накапливаются, с увеличением замещения $k_{\text{экср}}$ уменьшается [14], как показывает рис. 57.

В действительности ингибирование реакции даже больше, чем указанное уменьшение средних значений $k_{\text{эксп}}$, поскольку возникающие при реакции хлорид-ионы, с другой стороны, повышают скорость реакции за счет положительного солевого эффекта (ср.

Рис. 57. Падение константы скорости реакции псевдопервого порядка при гидролизе 21 с ростом степени превращения [14].



раздел 3.6.1). То, что наблюдаемое самоторможение реакции действительно зависит от образующихся хлорид-ионов, можно подтвердить прибавлением хлористого лития, которое сразу же уменьшает скорость реакции до ожидаемой величины. Следующие данные (по изменению скорости сольволиза 21 в 85%-ном водном ацетоне при 0 °С после прибавления солей) показывают, что только хлорид-ионы обладают этим ингибирующим действием, тогда как соли с другими анионами в тех же концентрациях действуют ускоряющим образом благодаря положительному солевого эффекту:

Прибавленная соль	Изменение скорости реакции на фактор
0,05 M $\text{Na}^{\oplus}\text{N}_3^{\ominus}$	1,48
0,05 M $\text{Li}^{\oplus}\text{Cl}^{\ominus}$	0,54
0,05 M $\text{Li}^{\oplus}\text{Br}^{\ominus}$	1,46
0,05 M $[(\text{CH}_3)_4\text{N}^{\oplus}]\text{NO}_3^{\ominus}$	1,52

Такое ингибирование реакции при прибавлении иона, соответствующего уходящей группе, носит

название уменьшения скорости под действием общего иона (по-английски *Common Ion Rate Depression*), или *эффекта действия масс*. Оно характерно для предшествующего равновесия. Нарушает ли заключительная реакция установление этого равновесия, можно установить путем преобразования выражения [3]:

$$\frac{1}{k_{\text{эсп}}} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1} \cdot \frac{k_{-1} [\text{Cl}^\ominus]}{k_2 [\text{H}_2\text{O}]} \quad (4)$$

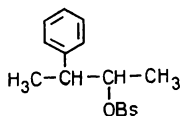
Теперь с помощью построения графика можно определить k_1 и k_{-1}/k_2 . Константа конкуренции k_{-1}/k_2 характеристична для промежуточных частиц типа иона карбония и показывает, насколько избирательно ион карбония вступает в реакцию с имеющимся в избытке растворителем или же присоединяет имеющийся лишь в ограниченном количестве ион уходящей группы. Большие значения k_{-1}/k_2 характерны для стабильных, избирательно реагирующих карбониевых ионов [15], о чем свидетельствуют следующие данные (в водном ацетоне) [16]:

Субстрат	k_{-1}/k_2
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{Cl}$	3100
21	600
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-\text{Cl}$	120
$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}-\text{Cl}$	180

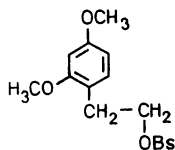
Проявление эффекта действия масс связано с допущением, что в выражении (4) $k_{-1} [\text{Cl}^\ominus]$ имеет тот же порядок величины, что и k_2 . Однако для многочисленных реакций сольволиза $k_{-1} [\text{Cl}^\ominus]$ много меньше, чем k_2 . Это означает, что образующийся карбониевый ион захватывается исключительно растворителем, так что обратная реакция подавляется. В этих случаях первая стадия реакционной последовательности определяет скорость реакции величиной k_1 , а эффект действия масс не обнаруживается.

Если повысить нуклеофильность уходящей группы, то k_{-1} возрастет по отношению к постоянной величине k_2 . Это наблюдается при сольволизе дифенил-

метилбромидом, для которого значение k_{-1}/k_2 найдено равным 330 (ср. величину 120 для дифенилметилхлорида). Наоборот, при снижении нуклеофильности уходящей группы k_{-1} становится меньше. Поэтому наблюдение эффекта действия масс при сольволизе 4-бромбензолсульфонатов ограничено лишь особенно устойчивыми ионами карбония.



22



23

Например, 22 не показывает эффекта действия масс, а 23 обнаруживает его, поскольку образующийся фенониевый ион в этом случае дополнительно стабилизирован метоксигруппами.

6.4.1. Анионный обмен

Существование эффекта действия масс в определенной реакции *сольволиза* означает, что ионизация

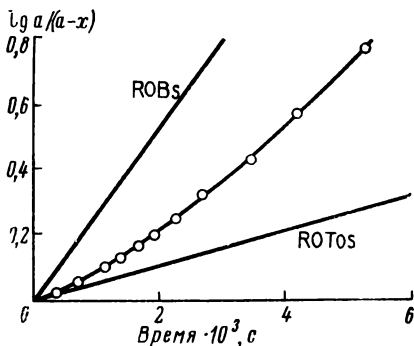


Рис. 58. Кинетика ацетолита холестерина в присутствии 0,06 М 4-бромбензолсульфоната (брозилата) лития [17].

ковалентного субстрата и диссоциация ионной пары по крайней мере частично обратимы. Из-за этой обратимости может захватываться не только тот анион, который первоначально содержался в субстрате. При сольволизе *дифенилметилбромидом* в присутствии

радиоактивного бромистого лития меченый бром должен вследствие этого включаться в не вступившее в реакцию исходное вещество. Наконец, существует возможность конкуренции других анионов с первоначально образующимся анионом в рекомбинации с карбониевым ионом, как это показано в реакциях

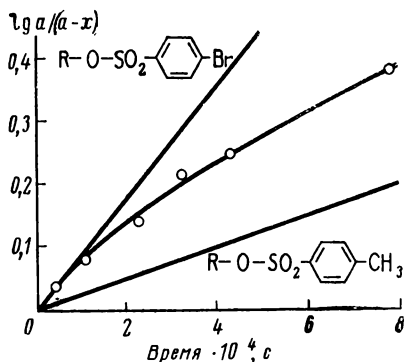
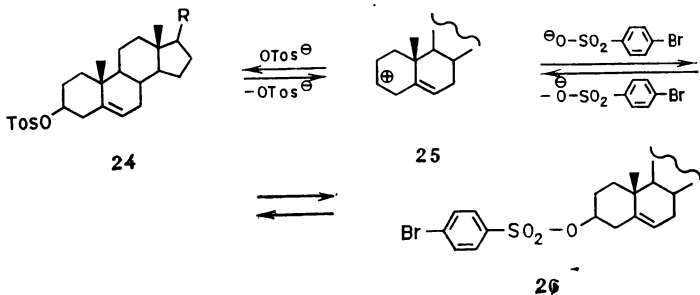


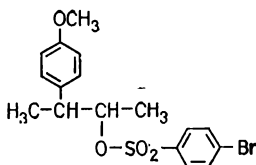
Рис. 59. Кинетика ацетоллиза $(\pm)$ -трео-3-(4'-метоксифенил)бутил-2-(4''-бромбензолсульфоната) 27 в присутствии 0,03 М тозилата лития [17].

конкурентного замещения. Так, ацетоллиз холестерилтозилата 24 проявляет эффект действия масс (0,01 М тозилат лития замедляет реакцию на 15%). Если же прибавить вместо тозилата лития 4-бромбензолсульфонат лития, наблюдается ускорение реакции, возрастающее с увеличением степени превращения, причем это ускорение не является результатом только солевого эффекта. График зависимости степени превращения от времени для реакции первого порядка, представленный на рис. 58, иллюстрирует это явление [17].



В этих условиях карбониевый ион 25 взаимодействует с 4-бромбензолсульфонат-ионом с образованием 26, который ионизируется легче, чем 24 (см. рис. 58). Ускорение реакции объясняется также подавлением рекомбинации 25 с тозилат-ионом. Итак, скорость реакции (наклон кривой на рис. 58) меняется от характерной для тозилата до характерной для 4-бромбензолсульфоната.

Наоборот, прибавление тозилата лития при ацетоллизе алкил-4-бромбензолсульфоната может приводить к замедлению реакции, поскольку при рекомбинации с толуолсульфонатом образуется менее реакционно-способный алкилтозилат. Это наблюдается, например, при сольволизе ($\pm$)-трео-3-(4'-метоксифенил)бутил-2-(4''-бромбензолсульфоната) 27 (рис. 59).



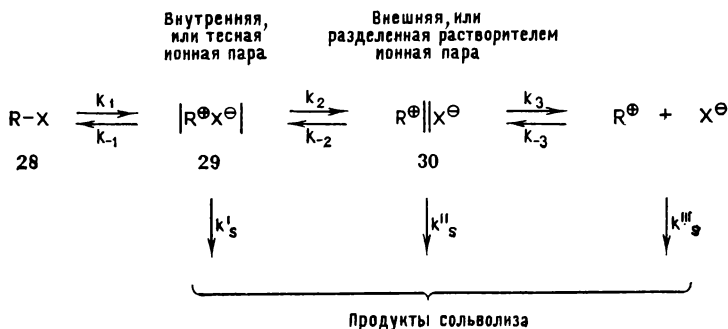
27

6.4.2. Схема сольволиза

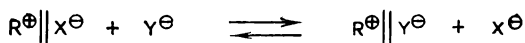
Если описанные выше эксперименты показывают качественно, что стадии, определяющей природу продукта, предшествует равновесие, которое устанавливается лишь частично, то ниже приводятся методы, с помощью которых можно количественно оценить соотношение $k_{\text{закл}}/k_{\text{обр}}$ (см. начало гл. 6). Для этого сравнивают константу скорости образования промежуточной частицы $k_{\text{пр}}$ с константой скорости общей реакции $k_{\text{пр}}k_{\text{закл}}/(k_{\text{обр}} + k_{\text{закл}})$. Для определения $k_{\text{пр}}$ необходимо ввести в реакцию ловушку, которая взаимодействует с промежуточной частицей с константой скорости, большей $k_{\text{обр}}$, и поэтому подавляет обратную реакцию, так что в присутствии ловушки $k_{\text{пр}}$

определяет скорость реакции. Такой подход можно пояснить с помощью схемы сольволиза.

При ацетолизе 27 удивительным образом не наблюдается эффект действия масс. Отсюда следует, что образующийся в результате сольволиза свободный ион карбония практически полностью улавливается растворителем и не рекомбинирует в заметной степени с брозилат-ионами. Поэтому представленный на рис. 59 обмен тозилата и брозилата должен произойти ранее в этой реакционной последовательности. Следовательно, в схеме сольволиза диссоциированным ионам должна предшествовать по крайней мере еще одна промежуточная частица. Из этих и дальнейших наблюдений возникла схема [17], в которой появились две новых промежуточных частицы: разделенная растворителем и тесная ионная пара. Полная схема сольволиза, справедливая и для хиральных субстратов и охватывающая все процессы от S_N2 -до S_N1 -реакции, предложена Шайнером [18]:

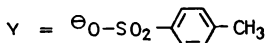
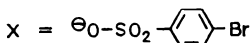


С помощью этой схемы можно заключить, что эффект действия масс основан на образовании ионных пар из диссоциированных ионов, т. е. $k^{III}_s \approx k_{-3}$. Отсутствие эффекта действия масс при ацетолизе 27 означает, что $k^{III}_s \gg k_{-3}$. Следовательно, наблюдаемый обмен тозилата и брозилата происходит с участием одной из предшествующих ионных пар, вероятно, разделенной растворителем ионной пары 30.



30

31



Образующийся 31 частично рекомбинирует далее с образованием 27-OTos. Для этого вещества k_1 меньше, чем для 27-OBs, что объясняет замедление реакции при прибавлении тозилата лития. Если $Y^{\ominus}$ — ион, не вступающий в ковалентную связь, то ионная пара 31 может подвергаться только сольволизу, но не рекомбинировать; это наблюдается, например, при $Y^{\ominus} = ClO_4^{\ominus}$. Так, при ацетоллизе 1-(4'-метоксифе-

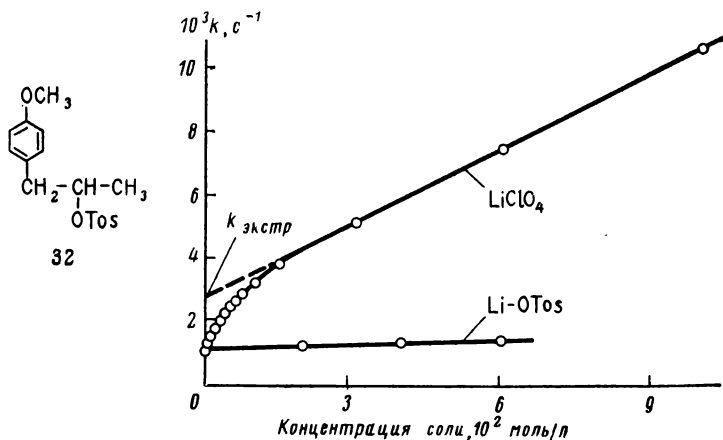


Рис. 60. Зависимость константы скорости ацетоллиза 1-(4'-метоксифенил)пропил-2-тозилата 32 от концентрации перхлората лития [19].

нил)пропил-2-тозилата 32, который не обнаруживает эффекта действия масс, после прибавления возрастающих количеств перхлората лития происходит определенное изменение константы скорости [19] (рис. 60).

При концентрациях LiClO_4 более $0,03 \text{ M}$ скорость реакции показывает нормальный солевой эффект (см. раздел 3.6.1). Наблюдаемый при меньших концентрациях перхлората лития резкий подъем (*специальный солевой эффект*) демонстрирует подавление обратной реакции ионных пар, разделенных растворителем. Насыщение достигается здесь при концентрации $0,03 \text{ M}$ LiClO_4 , что означает, что при этой концентрации ClO_4^- все образовавшиеся ионные пары 30 количественно превращаются в 31-ClO_4 , за счет чего рекомбинация 30-ОТos полностью подавляется. Поэтому $k_{\text{экстр}}$ из рис. 60 дает представление о скорости образования ионных пар 30-ОТos.

Если сравнить константу скорости сольволиза в отсутствие перхлората лития $k_{\text{эксп}}$ с исправленной на величину солевого эффекта константой скорости сольволиза в присутствии перхлората лития $k_{\text{экстр}}$

$$k_{\text{эксп}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \cdot \frac{k_3}{k_{-2} + k_3}$$

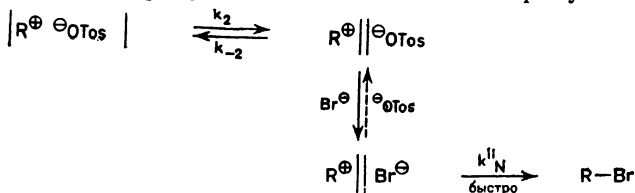
$$k_{\text{экстр}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}$$

то величину обратного превращения 30-ОТos $k_{-2}/(k_{-2} + k_3)$ можно определить как $1 - k_{\text{эксп}}/k_{\text{экстр}}$.

Обменное равновесие $30 \rightleftharpoons 31$ (см. выше) можно снова сместить влево. Прибавление необходимого количества тозилата лития при сольволизе 32, как показывает нижняя кривая на рис. 60, полностью подавляет вызванный перхлоратом лития специальный солевой эффект. Подобный эффект называют индуцированным общим ионом подавлением скорости реакции (по-английски *Induced Common Ion Rate Depression*); примерно так же, как и солевой эффект, это явление характерно для конкурирующей с сольволизом обратной реакции разделенных растворителем ионных пар.

Значение $k_{\text{экстр}}$ дает также представление о скорости образования разделенных растворителем ионных пар 30. Этот вывод базируется на количественном подавлении обратного превращения ионных пар при прибавлении перхлората лития. Тот же эффект можно получить, прибавляя очень хороший нуклеофил, например бромид-ион, который каждую обра-

зующуюся разделенную растворителем ионную пару немедленно превращает в ковалентный продукт.



Если проводить *ацетоллиз* 32 в присутствии избытка бромистого лития или бромистого тетрабутиламмония, все молекулы 30 будут захватываться с образованием RBr [20]. В этом случае $k_N^{II} \gg k_{-2}$, так что снова скорость реакции определяется образованием разделенных растворителем ионных пар 30. Поэтому экспериментально измеряемая k_{RBr} , константа скорости образования ковалентного алкилбромид, определяется выражением

$$k_{RBr} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}$$

которое идентично $k_{экстр}$. Конечно, в экспериментально измеряемую константу скорости образования RBr необходимо еще внести поправку на величину нормального солевого эффекта, что можно сделать с помощью графика зависимости константы скорости образования RBr от концентрации соли (рис. 61).

Таким образом были найдены следующие значения константы скорости образования разделенных растворителем ионных пар 30 при ацетоллизе 32 (при 50 °C); совпадение $k_{экстр}$ и k_{RBr} действительно вполне удовлетворительное:

LiClO ₄	$k_{экстр} = 2,85 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$
LiBr	$k_{RBr} = 2,91 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$
(n-C ₄ H ₉) ₄ N [⊕] Br [⊖]	$k_{RBr} = 2,92 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$

Выработанные представления позволяют заключить [21], что при ацетоллизе только в случае очень стабильных, мало реакционноспособных карбониевых ионов удастся дойти до диссоциированных ионов, как это следует из эффекта действия масс. При образовании карбониевых ионов несколько большей реакцион-

ной способности всегда образуются главным образом разделенные растворителем ионные пары, обратное превращение которых выражается в специальном солевом эффекте, обмене OBs/OTos и в подавлении

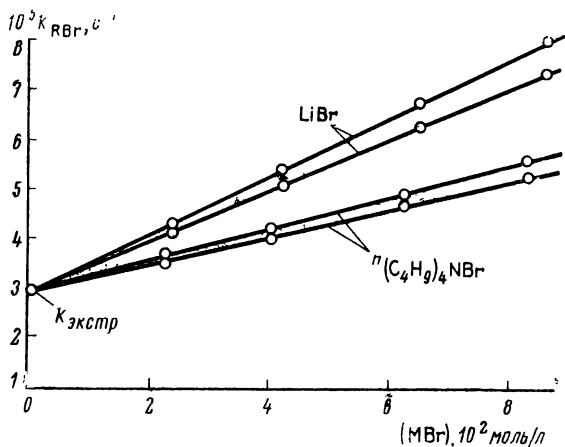


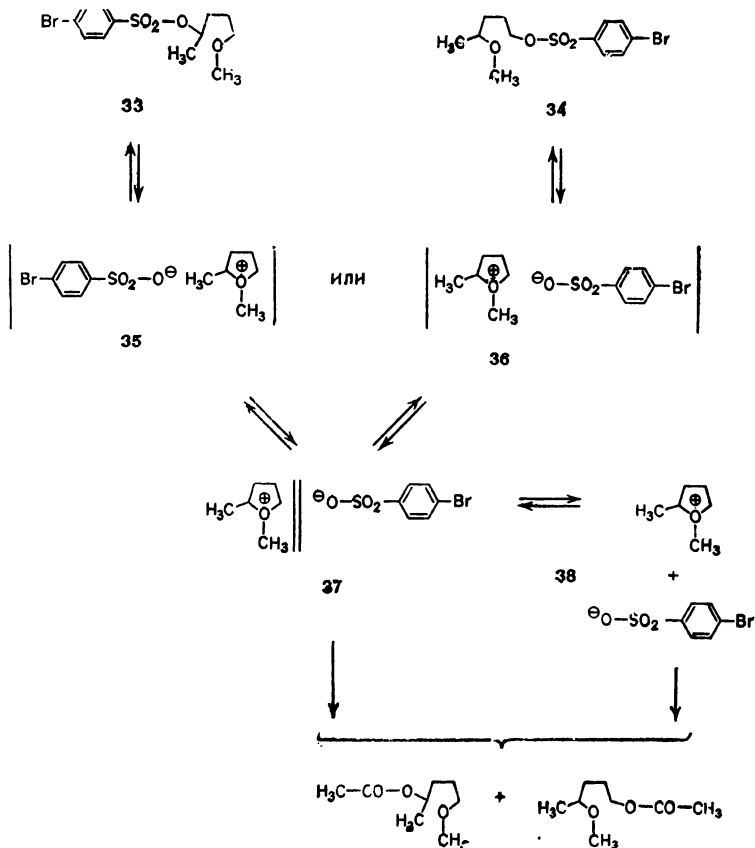
Рис. 61. Зависимость константы скорости ацетоллиза 1-(4'-метоксифенил)пропил-2-тозилата от концентрации добавляемого бромида [20].

скорости, индуцированном общим ионом. В соответствии с этими представлениями реакции сольволиза проявляют также различные α -H/D-изотопные эффекты (см. раздел 3.4.3.4) в зависимости от того, определяется ли скорость реакции образованием разделенных растворителем ионных пар или их последующими превращениями. Качественно признаком сольволиза, при котором обратная и последующая реакции разделенных растворителем ионных пар конкурируют друг с другом, являются данные о том, что α -H/D-изотопный эффект изменяется при прибавлении перхлората лития (ср. специальный солевой эффект), но при дополнительном прибавлении уходящего иона (ср. подавление скорости реакции общим ионом) вновь принимает прежнее значение [22].

Для карбониевых ионов еще более высокой реакционной способности эти эффекты отсутствуют. В этом случае должно выполняться соотношение

$$(k_S^{\text{II}} + k_3) \gg k_{-2}$$

Однако только этим нельзя объяснить все особенности сольволитической реакции. Поэтому в схему, приведенную в начале этого раздела (6.4.2), введены дополнительно внутренние, или тесные ионные пары 29. Обнаружение обратного превращения тесных ионных пар, т. е. варианта $k_{-1} \approx k_2$, возможно в тех случаях, когда карбониевый ион обладает более высокой симметрией, чем исходное вещество, или когда карбониевый ион или же противоион способны претерпевать перегруппировку (вырожденную перегруппировку). Это можно пояснить на примере *сольволиза* 34 и 33 [21].



При ацетоллизе обоих субстратов проявляется эффект действия масс добавленного 4-бромбензолсульфоната лития. Это свидетельствует о том, что образующийся ион *О-метилтетрагидрофурания* является настолько избирательным, что возможна обратная рекомбинация диссоциированных ионов 38. Реакция проявляет далее специальный солевой эффект и анионный обмен, так что, как и следовало ожидать, удастся обнаружить также обратную реакцию разделенных растворителем ионных пар 37. Дополнительную информацию получают из наблюдения, что 33 и 34 наряду с ацетоллизом превращаются друг в друга, для чего предложен путь $33 \rightleftharpoons 35 \rightleftharpoons 37$. Поскольку, однако, обратную реакцию разделенных растворителем ионных пар 37 можно полностью подавить прибавлением необходимого количества перхлората лития — плато специального солевого эффекта достигается при концентрации перхлората лития $0,02\text{ M}$ — изомеризация $33 \rightleftharpoons 34$ также должна полностью подавляться при этой концентрации перхлората лития, если она проходит только через 37. При частичном ацетоллизе в присутствии перхлората лития исследование оставшегося алкил-4-бромбензолсульфоната показало, что около 6% 33 из 34 и 1% 34 из 33 все же образуются. Отсюда следует, что между исходным материалом и разделенными растворителем ионными парами существует еще одна промежуточная частица, которая и приводит к уравниванию. Эти результаты можно объяснить наличием тесных ионных пар 35 и 36.

Для дальнейшего более глубокого изучения сольволиза см., например, [23].

6.4.3. Скорость ионизации

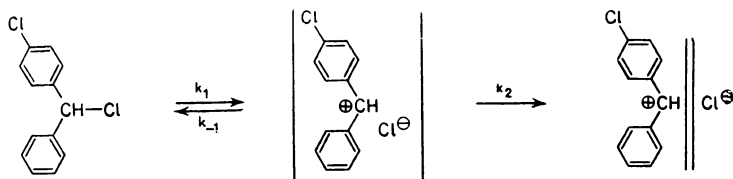
При обсуждении различных влияний, в частности эффектов соседних групп и заместителей, на переходное состояние (см. разделы 3.5.1.2 и 3.5.3) реакций сольволиза представляет интерес, собственно говоря, только переходное состояние стадии ионизации $28 \rightarrow 29$. С другой стороны, измеряют обычно в лучшем случае скорость, с которой образуются разделен-

ные растворителем ионные пары 30, что описывается выражением

$$k_{\text{эксп}} = k_1 k_2 / (k_2 + k_{-1})$$

Только знание степени обратной реакции тесных ионных пар $k_{-1}/(k_2 + k_{-1})$ позволило бы определить константу скорости ионизации k_1 .

Предельное значение этого фактора можно оценить из скорости рацемизации оптически активного субстрата [24]. Так, при *ацетолизе* оптически активного (4-хлорфенил)фенилметилхлорида 39 существует возможность вращения (4-хлорфенил)фенилметил-катиона относительно хлорид-иона в составе тесной ионной пары, так что последующая рекомбинация с хлорид-ионом приводит к рацемическому 39. При условии, что тесные ионные пары являются рацемическими за счет возможного относительного перемещения ионов, константа скорости исчезновения оптической активности всей системы k_α могла бы выражать и константу скорости ионизации k_1 . Поскольку, однако, это условие обычно не обеспечивается, то всегда $k_\alpha \leq k_1$.



39

Сравнение константы скорости ацетолиза $k_{\text{эксп}} = 0,87 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ и $k_\alpha = 60 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ дает $k_\alpha/k_{\text{эксп}} = 70$ и указывает на значительную рекомбинацию ионных пар. При сольволизе в 80%-ном водном ацетоне ионизирующая способность среды выше, поэтому возрастает k_2 , скорость образования разделенных растворителем ионных пар, по отношению к k_{-1} . Соответственно $k_\alpha/k_{\text{эксп}}$ снижается до 4,9; это указывает на сильное подавление обратного превращения тесных ионных пар.

Эти данные позволяют получить сведения также о предельном значении k_{-1}/k_2 . Для этого используют

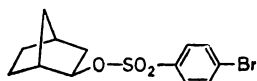
константу скорости ацетолиза $k_{\text{экср}}$:

$$k_{\text{экср}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \cdot \frac{k_S^{\text{II}}}{k_S^{\text{II}} + k_{-2}}$$

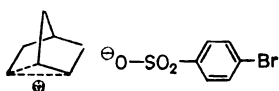
причем в k_S^{II} для упрощения объединяют все стадии, ведущие к превращению разделенных растворителем ионных пар в ацетат. Степень обратной реакции разделенных растворителем ионных пар и диссоциированных ионов $k_{-2}/(k_S^{\text{II}} + k_{-2})$ можно определить при ацетолизе в присутствии Li^{38}Cl по включению меченого хлора в возвращающийся 39. Константа скорости такого включения радиоактивного хлора составляет $k_{\text{обм}} = 0,52 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ и может быть представлена следующим выражением:

$$k_{\text{обм}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \cdot \frac{k_{-2}}{k_S^{\text{II}} + k_{-2}}$$

Из этих данных следует, что при ацетолизе 39 $k_{-1}/k_2 \leq 42$. Вероятность, что тесные ионные пары являются рацемическими, будет тем выше, чем меньше перемещения атомных групп, приводящие к симметризации ионных пар. Так, уже относительно небольшие сдвиги атомных групп при ионизации 40 приводят к ахиральным ионным парам 41 [25].



40



41

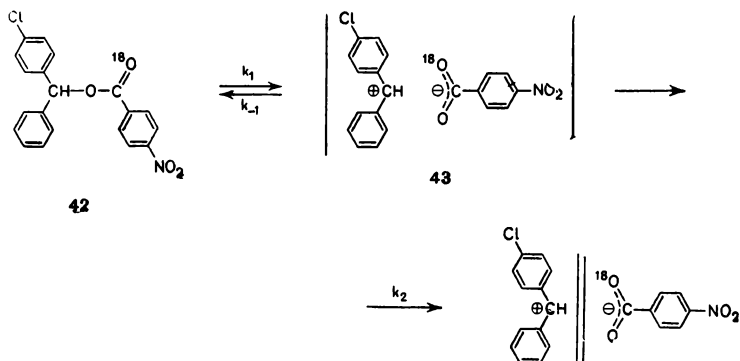
Для ацетолиза 41 было найдено $k_a/k_{\text{экср}} = 3,5$. При этом ацетолизе не удалось обнаружить обратной реакции разделенных растворителем ионных пар, поэтому уже одно различие между k_a и $k_{\text{экср}}$ требует существования тесных ионных пар, которые в значительной степени рекомбинируют с образованием рацемического 40.

Если по структурным соображениям симметризацию нельзя наблюдать на примере карбониевого иона,

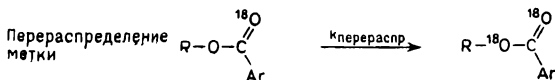
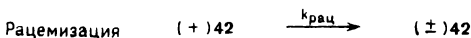
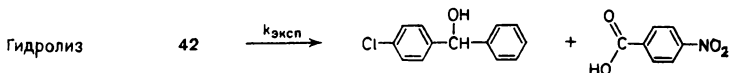
то для обнаружения рекомбинации тесных ионных пар можно использовать симметризацию образующегося аниона. Для этого подходит, например, перераспределение ^{18}O в соединениях



Особенно показателен гидролиз [(4-хлорфенил) фенилметил]-4'-нитробензоата **42**, поскольку здесь можно сравнить данные о степени обратной реакции ионных пар, получаемые из рацемизации и перераспределения ^{18}O [26].



Для этого контролируют следующие процессы при сольволизе в 90%-ном водном ацетоне при 99°C:



Если тесная ионная пара 43 с самого начала является ахиральной и оба кислорода карбоксилатной группы в ней также эквивалентны, скорость перераспределения метки в возвращенном 42 должна в точности соответствовать скорости рацемизации 42, т. е. $k_{\text{перераспр}} = k_{\text{рац}}$. Было найдено, что

$$k_{\text{эксп}} = 1,38 \cdot 10^{-7} \text{ с}^{-1}$$

$$k_{\text{рац}} = 1,34 \cdot 10^{-7} \text{ с}^{-1}$$

$$k_{\text{перераспр}} = 3,5 \cdot 10^{-7} \text{ с}^{-1}$$

При этом контрольные опыты подтвердили [26, 27], что измеряемое перераспределение метки не является результатом рекомбинации диссоциированных ионов или разделенных растворителем ионных пар.

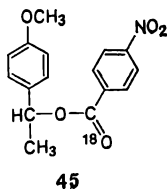
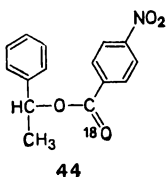
Соотношение $k_{\text{рац}}/k_{\text{перераспр}} = 0,41$ показывает, что 43 не является ахиральным с самого начала. Напротив, рекомбинация внутренних ионных пар дает 42 с обращением конфигурации (4-хлорфенил)фенилметильной группы только на 19%, в то время как на 81% конфигурация сохраняется. Перераспределение метки ^{18}O в анионе дает, следовательно, более точную предельную величину скорости ионизации

$$k_1 \geq k_{\text{перераспр}} + k_{\text{эксп}}$$

чем процесс рацемизации (ср. выше).

Упражнение 6.5

Обсудите следующие данные для гидролиза 44 и 45



в 70%-ном водном ацетоне, при котором ни в одном случае не обнаруживается обратная реакция разделенных растворителем ионных пар [28].

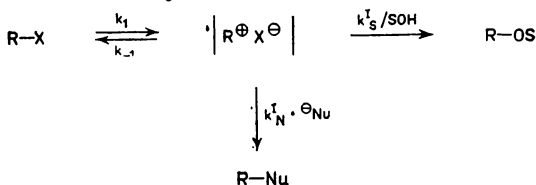
	k_{44} (при 120 °C)	k_{45} (при 60 °C)
$k_{\text{эксп}}$	$6,88 \pm 0,13 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$	$170 \pm 0,4 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$
$k_{\text{перераспр}}$	$5,21 \pm 0,05 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$	$97,5 \pm 4,8 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$
$k_{\text{рац}}$	$0,21 \pm 0,21 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$	$69,1 \pm 3,4 \cdot 10^{-3} \text{ ч}^{-1}$

Чем можно объяснить, что для 44 практически не удастся обнаружить рацемизации исходного вещества, несмотря на перераспределение метки, в то время как для 45 скорость рацемизации быстро достигает скорости перераспределения метки? Вычислите в предположении, что

$$k_{\text{перераспр}} + k_{\text{эксп}} = k_1$$

степень обратной реакции для обоих субстратов и укажите, какой процент этого превращения протекает с сохранением конфигурации.

Известны также случаи, в которых при нуклеофильном замещении нуклеофил $\text{Nu}^\ominus$ атакует непосредственно тесную ионную пару (SOH — растворитель с OH -группами).

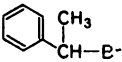
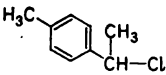
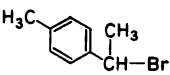


В этой схеме из-за отсутствия обратной реакции разделенных растворителем ионных пар все стадии, которые ведут к продуктам сольволиза, объединены в величине k_s^I [29]. Это приводит после преобразования уравнения (3) (см. раздел 6.4) к следующему выражению, в которое перед использованием

необходимо внести еще поправку на первичный солевой эффект [29]:

$$k_{\text{эксп}} = \frac{k_1 (k_S^I + k_N^I [\text{Nu}^\ominus])}{k_{-1} + k_S^I + k_N^I [\text{Nu}^\ominus]}$$

Из распределения продуктов как функции $[\text{Nu}^\ominus]$ получают k_S^I/k_N^I , а из зависимости $k_{\text{эксп}}$ от $[\text{Nu}^\ominus]$ можно затем найти k_{-1}/k_S^I . Численное значение этой величины не должно зависеть от природы нуклеофила. Это действительно установлено для этанолиза нижеприведенных субстратов в присутствии тиоцианата натрия и бромистого тетрапропиламмония [30].

	$\frac{k_{-1}/k_S^I}{8,5}$
	33
	≈ 0

Здесь также оказывается, что можно ожидать тем большей рекомбинации тесных ионных пар, чем более реакционноспособным является карбониевый ион и чем более нуклеофильна уходящая группа. Представление, что « S_N2 »-реакции тоже в общем случае протекают через тесные ионные пары [30], было опровергнуто [29].

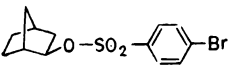
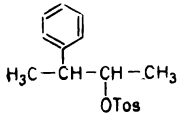
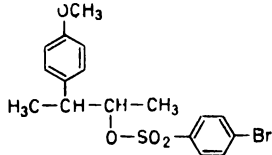
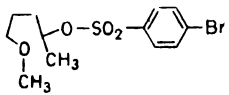
При уменьшении реакционной способности карбониевого иона приобретает значение рекомбинация разделенных растворителем ионных пар, что иллюстрируют данные табл. 6.2 для некоторых реакций ацетолиза.

Существование ионных пар различного типа при сольволизе, как это представлено на схеме в начале раздела 6.4.2, может быть подтверждено также тем,

что для каждой ионной пары находят независимые пути получения и исследуют ее поведение (константу конкуренции).

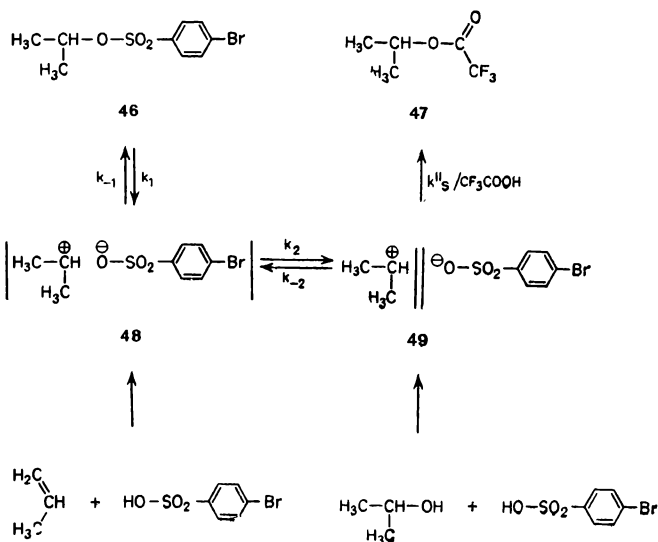
Трифторацетоллиз изопропил-4-бромбензолсульфоната 46 протекает при 25 °С с периодом полупревращения, равным 182 мин [32]. Если обработать пропен

Таблица 6.2. Степень рекомбинации ионных пар при ацетоллизе [31]

	Степень рекомбинации, %	
	из тесных ионных пар	из разделенных ионных пар
	71	0
	78	0
	37	81
	9	95

в трифторуксусной кислоте при этой температуре 4-бромбензолсульфокислотой, то мгновенно образуется 46, но не 47. Напрашивается вывод, что сульфокислота непосредственно присоединяется к олефину с образованием тесной ионной пары 48. Из отсутствия 47 следует, что $k_{-1} \gg k_2$. Если же обрабатывать в тех же условиях 4-бромбензолсульфокислотой в трифторуксусной кислоте изопропанол, то быстрая реакция приводит исключительно к 47, а не к 46. При

реакции со спиртом должна, следовательно, образовываться другая ионная пара, чем при реакции с олефином.



Поскольку при реакции спирта на первоначальной стадии образования карбониевого иона будет выделяться вода, превращение спирта должно приводить к разделенной растворителем ионной паре 49. Отсюда следует, что $k_{\text{S}}^{\text{II}} > k_{-2}$. Медленное протекание трифторацетилизации можно приписать лишь тому, что в слабо ионизирующем растворителе превращение 48 в 49 затруднено и фактически определяет скорость реакции.

Этот пример ясно показывает, что изучая поведение промежуточной частицы в реакционной последовательности, а именно конкуренцию между обратной и последующей реакциями, можно сделать весьма значительные выводы, если получить соответствующую промежуточную частицу в реакционной смеси каким-либо третьим способом, который не зависит от исходного вещества и продукта первоначальной сложной реакции.

1. A. A. Frost u. R. G. Pearson: Kinetics and Mechanism, 2. Aufl., S. 172, J. Wiley, New York 1961.
2. E. J. York, W. Dittmar, J. R. Stevenson u. R. G. Bergman: J. Amer. Chem. Soc. **95**, 5680 (1973).
3. D. J. Cram, Fundamentals of Carbanion Chemistry, p. 186, Academic Press, New York, 1965; Д. Крам. Основы химии карбанионов. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1967.
4. G. E. Dunn, P. J. Krueger u. W. Rodewald: Can. J. Chem. **39**, 180 (1961).
5. J. D. Roberts, D. A. Semelow, H. E. Simmons, jr., u. L. A. Carlsmith: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 601 (1956).
6. E. Berliner: Progr. Phys. Org. Chem., **2**, 281 (1964).
H. Zollinger: Adv. Phys. Org. Chem. **2**, 163 (1964).
7. P. C. Myhre, M. Beug u. L. L. James: J. Amer. Chem. Soc. **90** 2105 (1968).
8. R. B. Woodward u. R. Hoffmann: Angew. Chem. **81**, 797 (1969).
9. R. Huisgen u. F. Mietzsch: Angew. Chem. **76**, 36 (1964).
R. Huisgen: Angew. Chem. **82**, 783 (1970).
10. R. Huisgen, W. E. Konz u. G. E. Gream: J. Amer. Chem. Soc. **92**, 4105 (1970).
11. A. J. Ashe, III: Tetrahedron Letters **1970**, 2105.
12. P. Reeves, T. Devon u. R. Pettit: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 5890 (1969).
13. D. Seyferth, J. Y.-P. Mui u. J. M. Burlitch: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 4953 (1967).
14. C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, 2. Aufl., p. 490, Cornell Univ. Press, Ithaca, 1969;
К. К. Ингольд. Теоретические основы органической химии. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1973, с. 403.
15. L. C. Bateman, M. G. Church, E. D. Hughes, C. K. Ingold u. N. A. Taher, J. Chem. Soc. **1940**, 979.
16. C. G. Swain, C. B. Scott u. K. H. Lohmann: J. Amer. Chem. Soc. **75**, 136 (1953).
Ср. также C. G. Swain, J. E. Sheats u. K. G. Harbison: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 783 (1975).
17. S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck u. C. G. Robinson: J. Amer. Chem. Soc. **78**, 328 (1956).
18. V. J. Shiner, jr. u. R. D. Fischer: J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2553 (1971).
19. S. Winstein, P. E. Klinedinst, jr. u. C. G. Robinson: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 885 (1961).
20. S. Winstein, P. E. Klinedinst, jr. u. E. Clippinger: J. Amer. Chem. Soc. **83**, 4986 (1961).
21. E. L. Allred u. S. Winstein: J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3998 (1967).
22. V. P. Vitullo u. F. P. Wilgis: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 458 (1975).
23. Z. Rappoport u. Y. Apeloig: J. Amer. Chem. Soc. **97**, 821, 836 (1975).
24. S. Winstein, J. S. Gall, M. Hojo u. S. Smith: J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1010 (1960).

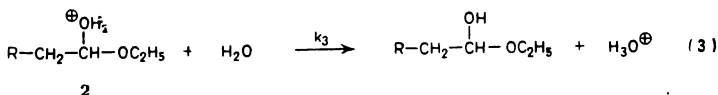
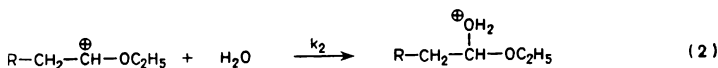
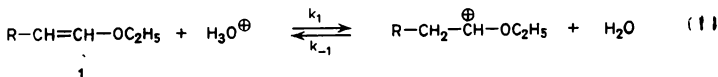
25. *S. Winstein u. D. S. Trifan*: J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2953 (1949).
См. также J. A. Berson in P. de Mayo: Molecular Rearrangements, I, S. 168, Interscience, New York 1963.
26. *H. L. Goering, R. G. Briody u. J. F. Levy*: J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3059 (1963).
27. *H. L. Goering u. J. F. Levy*: J. Amer. Chem. Soc. **86**, 120 (1964).
28. *H. L. Goering, R. G. Briody u. G. Sandrock*: J. Amer. Chem. Soc. **92**, 7401 (1970).
29. *D. J. McLennan*: J. C. S. Perkin II, **1974**, 481.
30. *R. A. Sneen u. H. M. Robbins*: J. Amer. Chem. Soc. **94**, 7868 (1972).
R. A. Sneen: Accts. Chem. Res. **6**, 46 (1973).
31. *S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg u. C. G. Robinson*: Chem. and Ind. **1954**, 664.
32. *V. J. Shiner, jr. u. W. Dowd*: J. Amer. Chem. Soc. **91**, 6528 (1969).

7. КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ

7.1. ОБЩИЙ И СПЕЦИФИЧЕСКИЙ КАТАЛИЗ

Большое число реакций катализируется кислотами, например ионами гидроксония ($\text{H}_3\text{O}^\oplus$), или основаниями, например ионами $\text{OH}^\ominus$; это неизбежно многостадийные реакции, для изучения которых пригодны все положения, приведенные в главах 4—6.

Примером реакции, катализируемой кислотой, является *присоединение воды к эфиру енола*, за которым следует гидролиз образовавшегося полуацетала:



В соответствии с определением катализируемой реакции, концентрация катализатора в процессе реакции не изменяется, поскольку в ходе процесса катализатор регенерируется. Например, сумма уравнений (1)—(3) показывает, что ион $\text{H}_3\text{O}^\oplus$ не расходуется. Реакция имеет, следовательно, псевдопервый порядок по веществу 1. Скорость реакции является линейной функцией $[\text{H}_3\text{O}^\oplus]$, т. е. соответствующей величины pH. Для катализируемых реакций этого типа характерно, что источник катализатора (буферная система) ве-

лик по сравнению с концентрацией субстрата, так что эффективная концентрация катализатора не зависит от концентрации субстрата.

Различают несколько *типов* катализа в зависимости от того, какая стадия реакционной последовательности определяет скорость процесса [1]. Для вышеприведенной последовательности реакций принимают, что стадия (3) протекает быстро, поскольку аналогичный ей перенос протона между молекулами воды идет очень быстро. Тогда остаются всего два варианта протекания этой катализируемой реакции: 1) вариант, в котором первая стадия является быстрой и обратимой, и поэтому вторая стадия определяет скорость реакции; 2) вариант, в котором сам перенос протона [уравнение (1)] является стадией, определяющей скорость процесса.

Общее уравнение скорости реакции можно представить следующим образом (ср. вводную часть гл. 6):

$$\frac{dP}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [1] [H_3O^{\oplus}]$$

Можно видеть, что обе альтернативы различаются только соотношением k_{-1}/k_2 . Поскольку в реакционной последовательности все стадии имеют псевдопервый порядок, выбор между альтернативами или определение соотношения k_{-1}/k_2 нельзя произвести непосредственно. Это, однако, удастся сделать на основании следующих соображений.

Если скорость реакции определяется второй стадией, равновесие (1) устанавливается полностью, т. е. положение равновесия определяется одним значением рН применяемого буфера. Это справедливо и в присутствии в системе нескольких кислот, так что экспериментальное уравнение для скорости реакции имеет вид

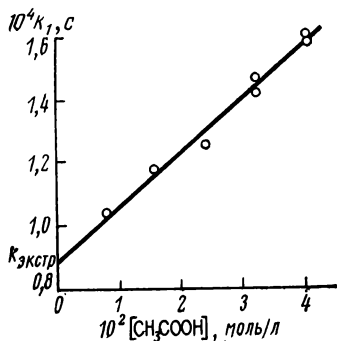
$$\frac{dP}{dt} = k [1] [H_3O^{\oplus}]$$

Этот случай называют *специфическим кислотным катализом*; он осуществляется тогда, когда стадия (2), следующая за стадией протонирования, определяет скорость реакции.

В случае, когда скорость реакции определяется первой стадией, т. е. самым переносом протона, в бу-

ферной системе имеется несколько кислот, которые протонируют субстрат независимо друг от друга, например ион гидроксония, растворитель — вода, или, что особенно важно, кислота буфера АН (например, H_2PO_4^- в фосфатном буфере). Поэтому

Рис. 62. Зависимость скорости гидролиза этилвинилового эфира 1 от концентрации ацетатного буфера при постоянном рН (отложена концентрация уксусной кислоты) [2].



1 расходуется за счет нескольких параллельных реакций, так что получается следующее уравнение скорости процесса:

$$\frac{dP}{dt} = (k_{\text{H}_3\text{O}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}] + k_{\text{HA}} [\text{HA}]) [1] \quad (4)$$

Этот случай называют *общим кислотным катализом*; он осуществляется, когда скорость реакции определяется переносом протона на субстрат. Следовательно, в эксперименте определяют не только зависимость скорости реакции от величины рН, но и при постоянном рН зависимость скорости реакции от концентрации буфера. При этом работают при постоянной ионной силе, чтобы компенсировать солевые эффекты (ср. раздел 3.6.1).

В случае гидролиза этилвинилового эфира 1 ($R = \text{H}$) в ацетатном буфере при постоянном рН 2 получают картину, приведенную на рис. 62.

Линейная зависимость скорости реакции от концентрации уксусной кислоты при постоянном значении рН указывает на наличие общего кислотного катализа, так что при гидролизе этилвинилового эфира сам перенос протона определяет скорость процесса. Из наклона прямой на рис. 62 можно получить

$k_{\text{НА}}$. Отсекаемый отрезок ординаты, равный $k_{\text{экстр}}$, соответствует скорости реакции при концентрации буфера, экстраполированной к нулю, и является составной величиной:

$$k_{\text{экстр}} = k_{\text{H}_3\text{O}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}]$$

Вычисление слагаемых этой суммы возможно, если отложить значения $k_{\text{экстр}}$, найденные из нескольких опытов при различных значениях pH , против $[\text{H}_3\text{O}^+]$; при этом $k_{\text{H}_3\text{O}^+}$ определяется из наклона прямой, а $k_{\text{H}_2\text{O}}$ — из отсекаемого отрезка ординаты.

Общий кислотный катализ, однако, наблюдается при гидролизе не всех виниловых эфиров. Так, при гидролизе *1-метоксибутен-1-она-3* (3) найдено, что скорость реакции хотя и зависит от величины pH , но не зависит от концентрации буфера [3]. Это означает, что в данном случае осуществляется специфический кислотный катализ и, следовательно, перенос протона происходит быстро и обратимо, в то время как скорость реакции определяется стадией присоединения воды. Это вполне правдоподобно, поскольку 3 протонируется, вероятно, по карбонильному кислороду, что происходит быстрее, чем C-протонирование:

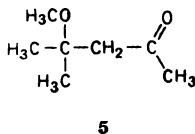
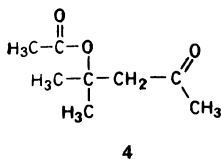


3

Вполне аналогичные рассуждения справедливы для реакций, протекающих при специфическом или общем основном катализе.

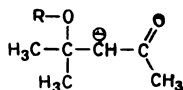
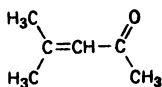
Упражнение 7.1

Обсудите данные, согласно которым элиминирование уксусной кислоты из 4 подвержено общему основному катализу [4], в то время как элиминирование метанола из 5 характеризуется специфическим основным катализом [5]:



Основание

Основание



6

Какая из этих реакций является E2-элиминированием, какая — E1_{сб}-элиминированием, и каким образом сказывается здесь замена ацетокси- на метоксигруппу? Что бы наблюдалось в случае E1-реакции? Как бы Вы обнаружили предшествующее равновесие в случае специфического основного катализа (см. гл. 4)?

Интерпретация кинетических данных типа: *отсутствие зависимости скорости реакции от концентрации буфера означает специфический катализ или линейная зависимость скорости реакции от концентрации буфера означает общий катализ* — не является обязательной, поскольку существует несколько возможных механизмов, которые дают одну и ту же кинетическую картину.

Общий кислотный катализ при гидролизе виниловых эфиров интерпретируют таким образом, что различные кислоты на стадии (1), определяющей скорость реакции, конкурируют за субстрат, а стадия (3) является быстрой. Однако *a priori* можно принять, что стадии (1) и (2) являются быстрыми и обратимыми, а скорость определяется депротонированием 2 под действием основания. Поскольку при этом на стадии, определяющей скорость, протон переносится на основание, будь оно молекулой воды или анионом буферной системы, эта стадия должна характеризоваться общим основным катализом. Вывод уравнения скорости реакции для этого случая [1] привел к выражению, которое экспериментально не отличимо

от уравнения (4) (см. выше); следовательно, реакция, для которой характерен общий кислотный катализ, экспериментально не отличима от реакции, в которой за стадией со специфическим кислотным катализом следует определяющая скорость стадия с общим основным катализом. Это положение справедливо и для противоположного случая реакций с общим основным катализом.

Очевидно, что в каждом случае уравнение скорости реакции правильно отражает брутто-состав переходного состояния (ср. раздел 2.1.3) без учета числа молекул растворителя. Различаются лишь направления переноса протона в переходном состоянии, от кислоты на субстрат или же от протонированного продукта на основание, сопряженное с кислотой.

Итак, в каждом случае общего кислотного или основного катализа, прежде чем окажется возможным сделать окончательный вывод о типе катализа, необходимо установить, какая стадия реакционной последовательности определяет скорость процесса. Это сводится к обнаружению предшествующего равновесия [6] (см. гл. 4).

Упражнение 7.2

Как можно было бы показать, что при элиминировании ацетата из 4 осуществляется общий основной катализ, а не специфический основной катализ с последующей медленной стадией с общим кислотным катализом?

7.1.1. Изотопный эффект растворителя

Другим подходом для выбора между специфическим и общим кислотным катализом реакций гидролиза (сольволиза) служит изотопный эффект растворителя [7]. Его поясняет нижеследующее весьма упрощенное изложение.

При реакции с *общим кислотным катализом* на стадии, определяющей скорость, происходит перенос протона. Реакция характеризуется первичным H/D-изотопным эффектом, которому в случае $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ противопоставлен дополнительно обратный вторичный изотопный эффект нереагирующей связи

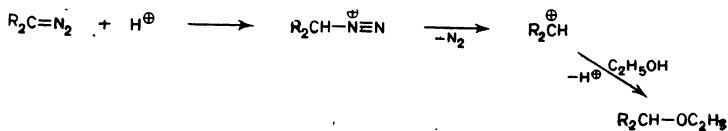
D—O [8]. Так, для гидролиза этилвинилового эфира в H_2O и D_2O найден изотопный эффект $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} = 2,95$ [9]. Для соответствующей реакции, катализируемой муравьиной кислотой, $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 6,8$, поскольку отсутствует дополнительный вторичный изотопный эффект.

При реакции со *специфическим кислотным катализом* на скорость определяющей стадии протон не переносится, а в случае гидролиза присоединяется молекула воды. Следовательно, здесь имеется только обратный вторичный изотопный эффект. Кроме того, предшествующее равновесие в D_2O за счет большей кислотности D_3O^+ по сравнению с H_3O^+ сильнее сдвинуто в сторону образования продуктов, что также содействует обратному общему изотопному эффекту. Поэтому при гидролизе $3 k_{\text{H}_2\text{O}} = k_{\text{D}_2\text{O}} = 0,49$ [3]. Множество аналогичных примеров [10] подтверждают справедливость этого правила.

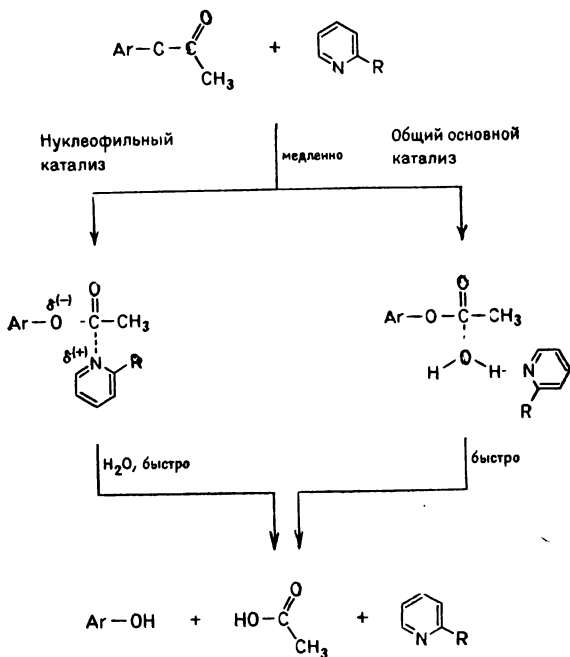
Правило указывает также на специфический кислотный катализ в тех случаях, когда за этой первой обратимой стадией следует скорость определяющая стадия с общим основным катализом, так что процесс выглядит как реакция с общим кислотным катализом (ср. предыдущий раздел). Примером служит катализируемое кислотой бромирование ацетона [11].

Упражнение 7.3

Катализируемое кислотами разложение дифенилдиазометана в этаноле характеризуется изотопным эффектом растворителя $k_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}/k_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}}$, равным 3,62, а соответствующее разложение этилового эфира диазоуксусной кислоты — значением 0,55 [12]. Ни один из образующихся простых эфиров не обнаруживает заметного H/D-обмена в условиях реакции. В какой из двух реакций [$\text{R}_2 = (\text{C}_6\text{H}_5)_2$ или H , COOC_2H_5] образуется продукт, содержащий более одного D-атома?



Можно ожидать также, что общий основной катализ и нуклеофильный катализ при обычно одинаковых формах кинетики реакции будут различаться изотопным эффектом растворителя. Это было изучено на примере *катализируемого пиридином гидролиза арилацетатов* [13].



Было установлено, что при катализе пиридином $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ -изотопный эффект равен 1,0, что полностью соответствует нуклеофильному катализу. Напротив, реакция с 2-метилпиридином в качестве катализатора показывает изотопный эффект 3,7, что согласуется с общим основным катализом. Обычно более быстрый нуклеофильный катализ не осуществляется здесь из-за пространственных эффектов.

7.1.2. Профиль зависимости скорости реакции от pH

Реакции, в которых проявляется как общий основной катализ, так и общий кислотный катализ, можно трактовать аналогичным образом с помощью выше-

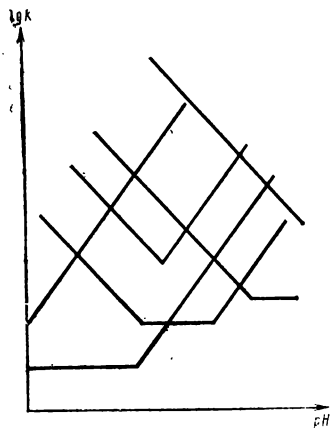
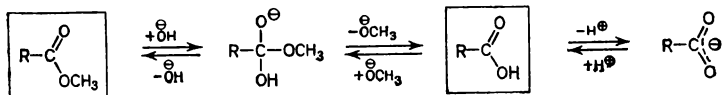
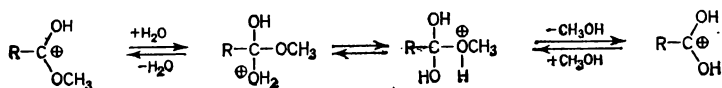


Рис. 63. Профили зависимости скорости от pH для сложной реакции с различной последовательностью стадий, катализируемых кислотами и основаниями [13a].

приведенных правил. Это справедливо и для реакций, в которых принимают участие ассоциаты, например Н-мостиковые комплексы кислоты с субстратом или продукты присоединения основания к субстрату, как при катализируемом *основаниями омылении сложных эфиров*. Гидролиз эфиров, несомненно, является сложной реакционной последовательностью, отдельные стадии которой по-разному подвергаются кислотному и основному катализу.



Какая именно стадия этой реакционной последовательности определяет скорость процесса, зависит часто от величины рН. Несколько возможных зависимостей скорости реакции от рН приведено на рис. 63.

На практике находят множество кривых (рис. 64), из которых можно вывести константы скорости отдельных стадий или некоторые константы равновесия. Техника расчета и интерпретация таких профилей зависимости констант скоростей от рН достигли столь высокого уровня, что не требуют здесь обстоятельного изложения. С принципиальными аспектами можно ознакомиться в дополнительной литературе [14].

7.1.3. Переходное состояние реакций с общим катализом

Уравнение скорости реакции, включающей общий кислотный катализ [см. уравнение (4) в начале раздела 7.1], содержит константы скорости катализа для иона гидроксония $k_{H_3O^+}$ и одной или нескольких произвольных кислот k_{HA} . Можно принять, что каталити-

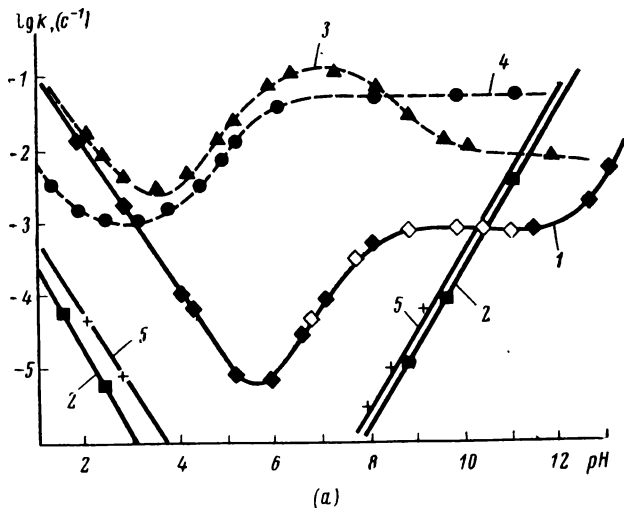


Рис. 64. Профили зависимости скорости от рН для гидролиза различных гексахлорфениловых эфиров (а) и эфиров тиолов (б) [14а].

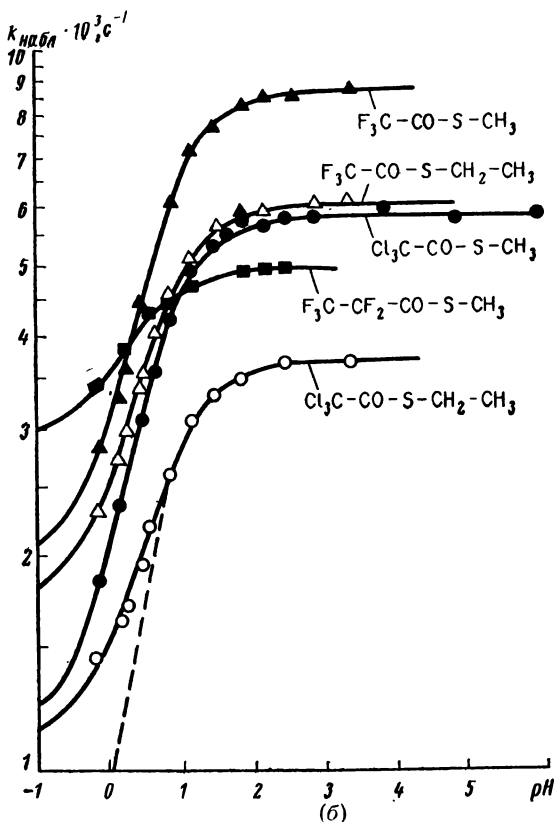
ческое действие кислоты тем больше, чем сильнее эта кислота.

Откладывая значения логарифма константы скорости катализируемой реакции против значений pK_a соответствующей кислоты, например для катализируемого кислотой гидролиза виниловых эфиров, получают линейную зависимость (рис. 65).

Такая линейная зависимость от свободной энергии

$$\lg k_{HA} = \alpha \lg K_A + \lg G_A$$

является примером *каталитического правила Бренстеда*. Здесь G — константа, определяемая реакционной способностью субстрата. Большой интерес



представляет наклон соотношения Бренстеда, так называемый коэффициент Бренстеда α . Он выражает чувствительность реакции к протонирующей способности используемой кислоты. Он полностью соответствует числу ρ Гаммета (см. раздел 3.5.1), которое

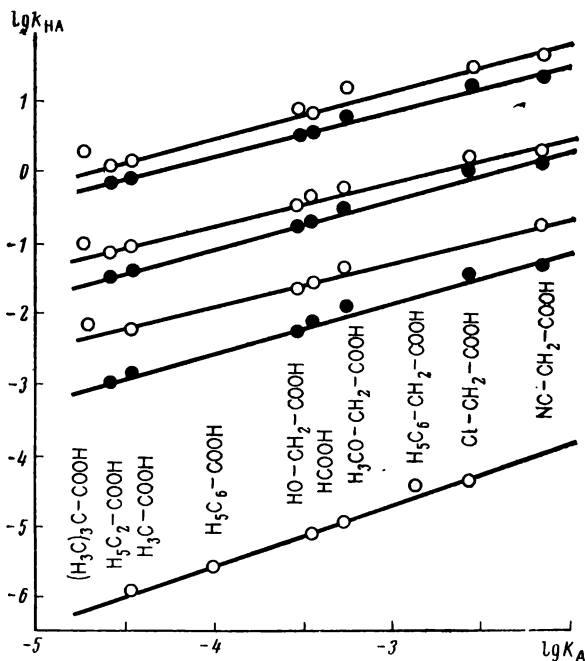


Рис. 65. Соотношения Бренстеда для гидролиза виниловых эфиров [146].

характеризует чувствительность реакции к влиянию заместителей.

Леффлер [15] интерпретирует α таким образом, что величины α являются мерой переноса протона в переходном состоянии. Так, $\alpha = 0,5$ должно соответствовать симметричному расположению протона в переходном состоянии; случай $\alpha = 1,0$ соответствовал бы полному переносу протона, неотличимому от предельного случая специфического кислотного катализа [5]. Наконец, $\alpha = 0$ описывает предельный случай, когда в переходном состоянии перенос протона отсут-

ствуется. Аналогично можно определить и интерпретировать β -коэффициенты Бренстеда для реакций с общим основным катализом:

$$\lg k_B = \beta \lg K_B + \lg G_B$$

Несмотря на привлекательность этой теории, при ее применении нужно соблюдать осторожность [16]. Хорошие диаграммы Бренстеда получаются только тогда, когда сравнивают серии структурно родственных кислот (или оснований). Это означает, что соли аммония, фенолы, карбоновые кислоты дают одно соотношение Бренстеда для каждого класса, но не для разных классов соединений [17, 18]. Более того, наблюдаются отрицательные значения коэффициента Бренстеда или значения, большие единицы, что несовместимо с концепцией Леффлера [19] и требует усложненной интерпретации [20]. Наконец, оказалось, что коэффициенты Бренстеда менее чувствительны, чем ожидалось, по отношению к изменению реакционной способности субстрата, а следовательно, согласно постулату Хэммонда [21], и к структуре переходного состояния. Если использовать в качестве меры переноса протона в переходном состоянии первичный H/D-изотопный эффект, то при замене основания часто наблюдается максимум изотопного эффекта. Поскольку это явление происходит в результате изменения положения протона в переходном состоянии, оно должно сопровождаться, по теории Леффлера, изменением коэффициентов Бренстеда (от $<0,5$ до $>0,5$). Однако в противоположность этому часто не находят столь простой связи с коэффициентами Бренстеда [18].

Напротив, для катализируемых кислотами реакций достаточно надежные выводы о степени переноса протона в переходном состоянии можно получить из *изотопного эффекта растворителя* [22]. Для этого используют обычно не изотопный эффект между изотопно чистыми растворителями, например H_2O и D_2O , а определяют изменение скорости реакции как функции соотношения в смеси H_2O/D_2O . Теория изотопного эффекта растворителя [22] предсказывает в зависимости от степени переноса протона в переходном состоянии различное влияние на изотопный эффект соотношения H_2O/D_2O , так что из сравнения

вычисленной и экспериментально найденной зависимости можно сделать определенные выводы. Это представлено на рис. 66 для случая гидролиза этилвинилового эфира, причем величина α , соответствующая коэффициенту Бренстеда, оказалась равной 0,6 [9].

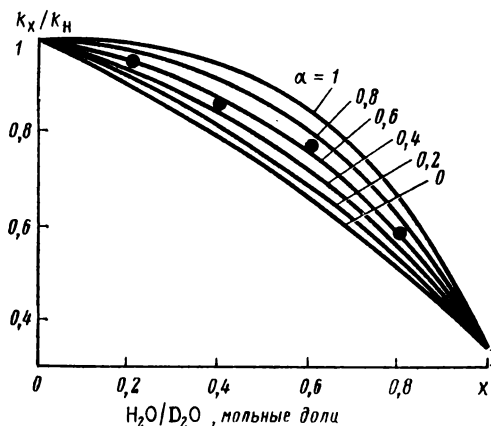


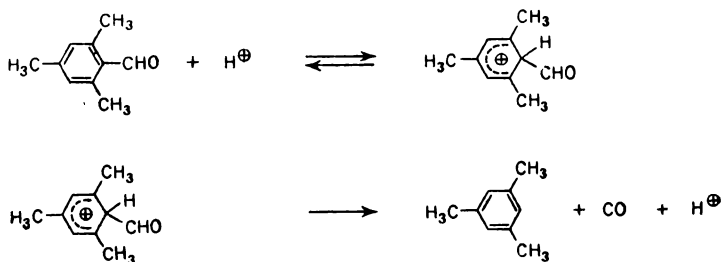
Рис. 66. Связь между соотношением в смеси $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, изотопным эффектом растворителя и степенью переноса протона α в переходном состоянии катализируемого кислотами гидролиза этилвинилового эфира [9].

Эту величину для легко протонируемого этилвинилового эфира можно сравнить с найденной аналогично величиной 0,9 [23] для катализируемого кислотами присоединения воды к трудно протонируемому изобутену. В этом случае переходное состояние достигается поздно (ср. постулат Хэммонда [21]), т. е. только после почти полного переноса протона. Аналогично можно интерпретировать изотопные эффекты растворителя как меру переноса протона в переходном состоянии для реакций, катализируемых основаниями, например для депротонирования нитроалканов [20].

7.2. КАТАЛИЗ В СИЛЬНОКИСЛОЙ СРЕДЕ

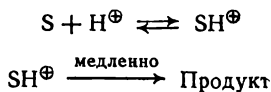
Целый ряд интересных органических реакций протекает только в сильнокислой среде. Здесь также возникает вопрос, происходит ли перенос протона на

стадии, определяющей скорость реакции, или же на стадии предшествующего равновесия. Из методов, перечисленных в разделе 7.1, в данных условиях можно применять критерии изотопных эффектов растворителя. Например, из следующих данных для катализируемого кислотой *декарбонилирования* 2,4,6-триметилбензальдегида при возрастании концентрации кислоты вытекает перемена стадии, определяющей скорость процесса [24]:



Серная кислота, %	$k_{\text{H}_2\text{SO}_4}/k_{\text{D}_2\text{SO}_4}$	Серная кислота, %	$k_{\text{H}_2\text{SO}_4}/k_{\text{D}_2\text{SO}_4}$
99,5	2,4	70	0,85
96	2,1	65	0,72
85	1,5	59	0,56

С другой стороны, существуют специальные методы, позволяющие делать заключения о катализируемых кислотами реакциях в сильноокислой среде. Для специфического кислотного катализа реакции субстрата S можно записать:



Если во второй, определяющей скорость стадии не принимают участия ни молекула растворителя, ни анион среды, то кислая среда влияет исключительно на положение предшествующего равновесия. В этом

случае скорость реакции должна изменяться параллельно с протонирующей способностью среды (*гипотеза Гаммета — Цукера* [25]). Для использования этой гипотезы необходимо знать протонирующую способность применяемых сильноокислых сред. Она была оп-

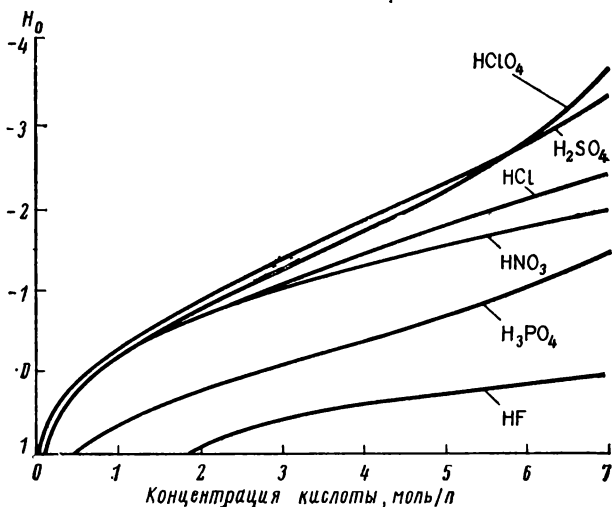


Рис. 67. Зависимость функции H_0 различных сильных кислот от их концентрации [26].

ределена для ряда сильных кислот методом перекрывающихся индикаторов (главным образом производных анилина) и представлена как функция кислотности H_0 (рис. 67) [25, 26]. Шкала H_0 была распространена вплоть до области суперкислот [27].

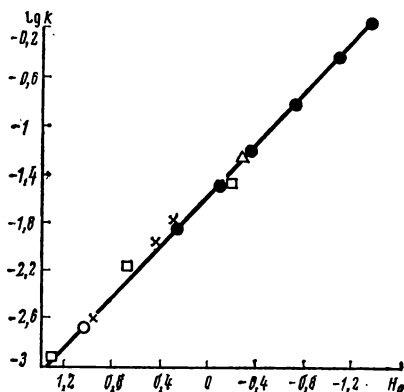
Основность применяемых в качестве индикаторов аминов может быть определена независимо из термодимических измерений [28], так что справедливость значений H_0 вызывает мало сомнений. Правда, величины H_0 в значительной степени зависят от температуры [29], что принимается во внимание при использовании H_0 для классификации механизмов реакций.

В идеальном случае реакции со специфическим кислотным катализом график зависимости $\lg k$ от $-H_0$ должен быть прямой линией с тангенсом накл-

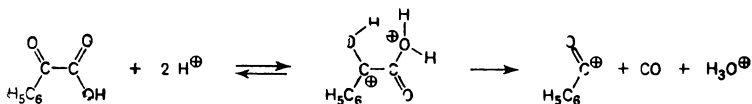
лона, равным 1, как это найдено, например, для катализируемого кислотой присоединения воды к изобутену (рис. 68) [30].

Значение тангенса наклона, равное 2, было бы характерно для реакции, в которой участвует дважды

Рис. 68. Скорость катализируемого кислотой присоединения воды к изобутену как функция H_0 различных кислот [30].



протонированный субстрат, как было найдено при декарбонилировании *фенилглиоксиловой кислоты* [31].



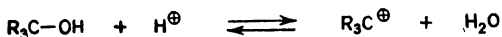
Упражнение 7.4

Для катализируемого кислотами образования или гидролиза сложных эфиров существует два механизма, A_{AC1} и A_{AC2} [1, 33]. Обсудите данные, согласно которым катализируемый кислотами гидролиз β -пропиолактона (3-пропанолида) в точности соответствует величинам H_0 , тогда как реакция γ -бутиролактона (4-бутанолида) показывает значительные отклонения [34]. Напротив, лактонизация 4-оксимасляной кислоты в γ -бутиролактон хорошо соответствует величинам H_0 .

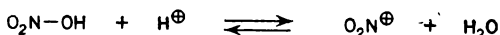
Часто, однако, обнаруживают нелинейную зависимость $\lg k$ от $-H_0$. Например, в том случае, когда в изучаемой области кислотности достигается полное протонирование субстрата, скорость реакции при повышении концентрации кислоты должна выходить на

плато [32]. Другие отклонения могут возникать оттого, что субстрат по способности к протонированию не совпадает в точности с индикаторами, использованными для создания шкалы H_0 . Это несоответствие можно уменьшить, если ввести другие H -шкалы, индикаторы для которых более близки изучаемому субстрату, как, например, H_C -шкала для *протонирования ароматических соединений* [35] или H_A -шкала для *протонирования амидов* [36].

Функцию кислотности H_R можно определить так же как способность кислоты отщеплять воду из молекулы субстрата [37] (см. рис. 70).



Корреляция скорости нитрования нитробензола в сильной кислоте с величиной $-H_R$ подтверждает представление о том, что атакующим агентом служит $^{\oplus}NO_2$ [25].



Далее, для ряда растворов сильных оснований в различных растворителях были введены аналогичные функции H_- , которые соответствуют депротонирующей способности среды по отношению к некоторым индикаторным кислотам [38]. Здесь также хорошая корреляция кинетических данных с H_- , которая соответствует депротонированию на скорость определяющей стадии, наблюдается лишь тогда, когда субстрат ведет себя аналогично применяемым индикаторным кислотам или же подобен им по структуре. В качестве примера см. [39] и рис. 69.

Даже когда находят линейную зависимость между скоростью реакции и H -функциями, тангенс наклона прямой часто значительно отличается от 1,0 [40]. Отклонения такого рода, например при протонировании ароматических соединений, используются для того, чтобы в сочетании с соотношением Бренстеда оценить степень переноса протона в переходном состоянии реакции с участием общего кислотного катализа. Соответствующие значения « α_A » изменяются ожидаемым образом в интервале 0,5—0,9 [41].

Значительные отклонения от корреляции $\lg k$ и $-H_0$ ожидаются, когда в переходном состоянии скорость определяющей стадии принимает участие вода или другая молекула растворителя. В этом случае, согласно гипотезе Гаммета — Цукера, $\lg k$ должен зависеть от концентрации H_3O^+ , как это было найдено,

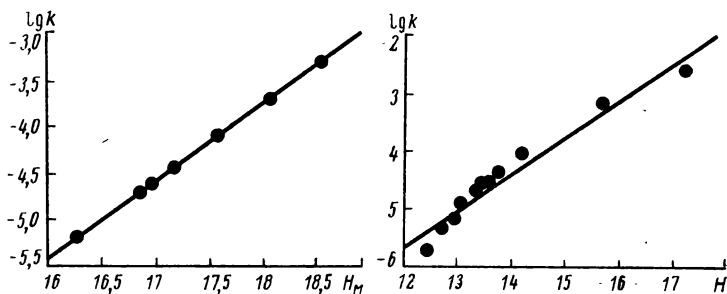


Рис. 69. Катализируемое основанием фотоотщепление трития от 9-Т-флуорена как функция H_M (шкала по 1,3-дифенилиндену) и H (шкала по ароматическим аминам) [39, 39a].

например, для катализируемого кислотами гидролиза γ -бутиролактона [34]. Концентрация H_3O^+ зависит от концентрации кислоты совершенно другим способом, чем H_0 , как это представлено на примере серной кислоты на рис. 70.

Вероятно, подобные корреляции $\lg k$ и $[H_3O^+]$ также представляют собой лишь возможный предельный случай, а именно такой, в котором переходное состояние реакции содержит точно на один протон и одну молекулу воды больше, чем исходный материал. Чтобы охватить также случаи, при которых число участвующих молекул воды или другого растворителя изменяется на величину, отличную от 1, Баннет [42] предложил строить зависимость $\lg k + H_0$ от $\lg a_{H_2O}$ (a — активность воды в применяемой системе, ср. рис. 70). Для субстратов, настолько основных, что они в исследуемой области кислотности в заметной степени протонированы, вводятся еще соответствующие поправки. Многие реакции, которые не коррелируют удовлетворительно ни с H_0 , ни с $[H_3O^+]$, дают линейную зависимость при расчете по Баннету. Наклон w

корреляционных прямых изменяется от -5 до $+8$. Эти значения можно интерпретировать, связав с числом принимающих участие в переходном состоянии молекул воды (растворителя), и разделить на области, типичные для определенных механизмов реакций.

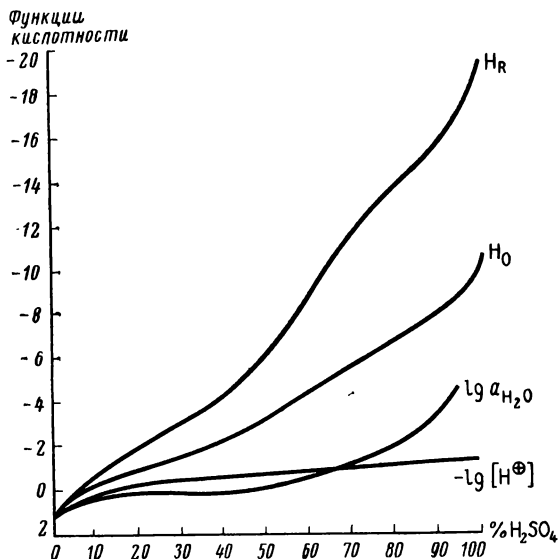
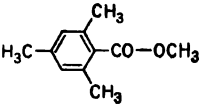


Рис. 70. Значения различных функций кислотности для серной кислоты [36].

Еще лучшие линейные корреляции часто получают при построении зависимости $\lg k + H_0$ от $H_0 + \lg [\text{H}_3\text{O}^+]$ или от $H_0 + \lg$ концентрации кислоты, причем наклон Φ и в этом случае принимает типичные значения для определенных механизмов реакции (табл. 7.1) [43].

Из сопоставления разных случаев гидролиза сложных эфиров в сильноокислой среде (см. табл. 7.1) вытекает, что те эфиры не показывают обычных положительных значений w или Φ , которые не омыляются по обычному $A_{AC}2$ -механизму. При гидролизе эфира с отрицательным значением w протонированный субстрат диссоциирует на стадии, определяющей скорость реакции, без участия других молекул воды не-

Таблица 7.1. Значения w и Φ для катализируемого кислотами гидролиза сложных эфиров [42, 43]

Эфир	Кислота	Температура, °C	w	Φ
$\text{HCO}-\text{OCH}_3$	HCl	25	+ 4,21	+ 0,74
$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{OCH}_3$	HCl	25	+ 5,83	+ 0,80
$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{OC}_2\text{H}_5$	HCl	25	+ 4,15	+ 0,87
$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	HCl	25	+ 4,62	+ 0,86
$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$	HCl	25	- 1,17	- 0,25
 - $\text{CO}-\text{OCH}_3$	HClO_4	90	+ 7,02	+ 0,98
	HClO_4	90	- 2,47	- 0,42
	HClO_4	25	- 1,18	- 0,22
	HCl	0	+ 6,11	+ 0,87

зависимо от того, происходит ли при этом расщепление связи алкил—кислород или ацил—кислород.

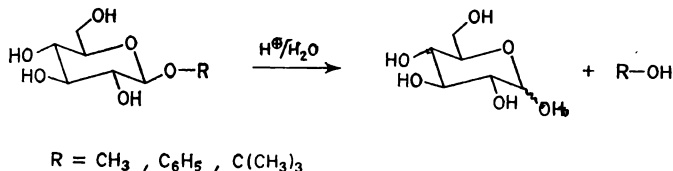
Для субстратов, реакция которых начинается с протонирования атома кислорода или азота, Баннет вывел с помощью значений w или Φ следующие общие заключения об участии молекулы воды в переходном состоянии стадии, определяющей скорость реакции:

	w	Φ
Молекулы воды не участвуют	От -2,5 до 0	< 0
Нуклеофильное участие молекул воды	От +1,2 до +3,3	От +0,22 до +0,56
Молекула воды принимает протон	> +3,3	> 0,58

При этом реакции слабоосновных субстратов нужно интерпретировать с осторожностью, так как они состоят из нескольких частей (для предшествующего равновесного протонирования и для стадии, определяющей скорость). Напротив, результаты со средне- и сильноосновными субстратами (в соответствии со степенью протонирования в применяемой кислой среде) позволяют сделать точное отнесение. В соответствии с правилами Баннета, непосредственно из зависимости скорости реакции от a_{H_2O} было определено число молекул воды в переходном состоянии катализируемого кислотами гидролиза сложных эфиров [44] и гидролиза амидов [45].

Упражнение 7.5

Каковы возможные причины того факта, что ряд β -глюкозидов при катализируемом кислотами гидролизе имеет значение Φ около +0,2, в то время как *трет*-бутил- β -глюкозид имеет величину Φ , равную -0,6 [43]? Для названных реакций $\lg k$ является линейной функцией H_0 [тангенс наклона для CH_3 0,95, для C_6H_5 0,94, для $(CH_3)_3C$ 1,30] [46]. Подобный гидролиз в дейтерированных растворителях протекает быстрее, чем в недеийтерированных [10].



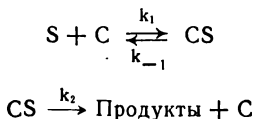
В заключение можно сказать, что при катализируемых кислотами реакциях в сильноокислой среде вид стадии переноса протона (протонирование в предшествующем равновесии или на стадии, определяющей скорость процесса) можно достаточно надежно определить с помощью изотопного эффекта растворителя. При этом точные выводы о наличии A_{SE} 2-механизма (перенос протона определяет скорость реакции) возможны только на основании информации из различных экспериментов (ср. [6]).

При предшествующем равновесии протонирования реакции $A1$ и $A2$ можно различить по энтропиям ак-

тивации (см. раздел 3.1). Наконец, корреляции скорости реакции с функциями кислотности дают некоторые указания на состав переходного состояния скорости определяющей стадии, однако не могут служить доказательством, что при множестве изученных реакций может вызвать лишь сожаление.

7.3. КИНЕТИКА МИХАЭЛИСА — МЕНТЕН

Катализируемые реакции можно проводить также таким образом, что в реакцию вводят определенное небольшое «каталитическое» количество катализатора С. В этом случае концентрация катализатора мала по сравнению с концентрацией субстрата S, так что при достаточно высоких концентрациях субстрата можно достигнуть насыщения катализатора. Скорость реакции, следовательно, нелинейно увеличивается с ростом концентрации субстрата, поскольку существуют следующие соотношения:



Этому соответствует представленная на рис. 71 зависимость скорости реакции от концентрации субстрата (ср. вводную часть гл. 6).

В левой части графика скорость реакции определяется образованием комплекса субстрат — катализатор, в правой части — последующим превращением этого комплекса. В отличие от приведенных в гл. 6 примеров здесь концентрация катализатора С не зависит от степени превращения.

Для случая, когда $k_{-1} > k_2$, Михаэлис и Ментен [47] предложили следующее приближенное уравнение (вывод общего уравнения см., например, в работе [48]), где C_0 — концентрация введенного катализатора:

$$\frac{dP}{dt} = \frac{k_1 k_2 [C_0] [S]}{k_{-1} + k_1 [S]}$$

Из этого выражения путем преобразования и графического вычисления можно получить значения k_2 и константы Михаэлиса $K_m = k_{-1}/k_1$. Такие выражения описывают большое число реакций, катализируемых ферментами. Другим примером служит катали-

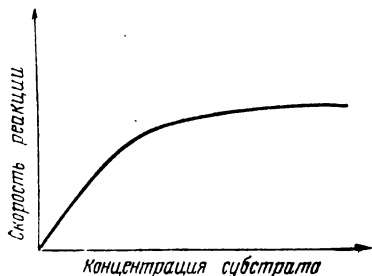
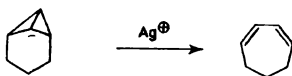


Рис. 71. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата при ограниченном количестве катализатора [46а].

зируемая ионами серебра изомеризация производного бициклобутана [49]:



Нелинейная зависимость скорости реакции от концентрации субстрата изображена на рис. 72, который представляет собой частный случай рис. 71. Из этих данных удалось определить константу образования (величину, обратную константе Михаэлиса) существующего в качестве промежуточной частицы серебряного комплекса при 40 °С в бензоле, равную $0,29 \pm \pm 0,05$.

Однако поскольку не только реакционноспособные субстраты, но и другие соединения могут связываться с катализатором (отравление катализатора), в отношении скорости катализируемого процесса появляется феномен *конкурентного торможения*. Если в систему ввести соединение, способное обратимо реагировать с катализатором с образованием нереакционноспособного комплекса, то в результате количество имеющегося свободного катализатора, а следовательно, и скорость реакции уменьшатся. Из падения скорости реакции как функции концентрации ингибитора можно определить «константы сродства» ингибитора к катализатору. Примером, который может служить

моделью ферментативного процесса, является *ацилирование циклодекстрина 3-нитрофенилацетатом* [50].

Здесь переносу ацильной группы предшествует комплексообразование, при котором субстрат попадает в полость циклодекстрина. Скорость реакции

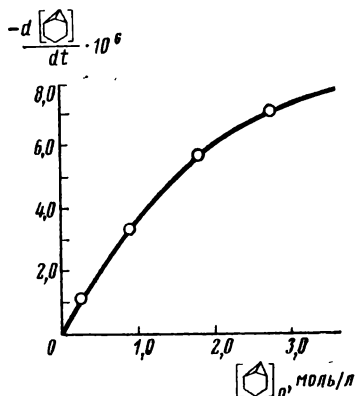
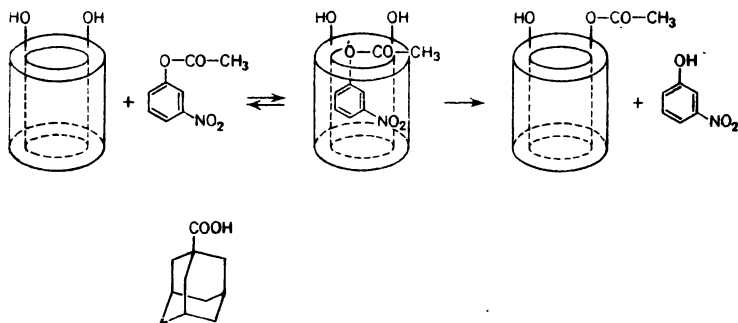


Рис. 72. Нелинейная зависимость изомеризации трицикло[4,1,0,0^{2,7}]гептана от концентрации субстрата [49].

ацилирования можно уменьшить прибавлением адамантан-1-карбоновой кислоты 30, поскольку она конкурирует в реакции комплексообразования за ту же полость. Из кинетических данных следует, что адамантан-1-карбоновая кислота (константа сродства $6,2 \cdot 10^2$) даже лучше связывается с циклодекстрином, чем ацилирующий реагент [$1/K_m = 1,8 \cdot 10^2$]. С помощью этой методики удастся определять константы равновесия для комплексообразования не реагирующих или очень медленно реагирующих молекул.



1. Общая литература:
J. Hine, *Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1960.
R. D. Gilliom, *Introduction to Physical Organic Chemistry*, S. 175, Addison, Wesley, Publ., London, 1970.
Р. Белл, Протон в химии. Пер. с англ. Под ред. Догонадзе. М., «Мир», 1977.
M. Eigen, *Angew. Chem.* **75**, 489 (1963).
В. Дженкс, Катализ в химии и энзимологии. Пер. с англ. Под ред. И. В. Березина. М., «Мир», 1972.
A. A. Frost, R. G. Pearson, *Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen*, Verlag Chemie, Weinheim, 1964.
2. *A. J. Kresge u. Y. Chiang*: *J. Chem. Soc. [B]*, **1967**, 53.
3. *L. R. Fedor u. J. McLaughlin*: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 3594 (1969).
4. *L. R. Fedor*: *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 4479 (1967).
5. *L. R. Fedor*: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 908 (1969).
6. *J. M. Williams jr., u. M. M. Kreevoy*: *Adv. Phys. Org. Chem.* **6**, 63 (1968).
7. *P. Laszlo u. Z. Welvart*: *Bull. Soc. Chim. France* **1966**, 2412 и именно р. 2432.
8. *R. L. Schowen*: *Progr. Phys. Org. Chem.* **9**, 275 (1972) и помещенные там лит. ссылки.
9. *A. J. Kresge u. Y. Chiang*: *J. Chem. Soc. [B]* **1967**, 58.
10. *E. H. Cordes u. H. G. Bull*: *Chem. Rev.* **74**, 581 (1974).
11. *K. B. Wiberg*: *Chem. Rev.* **55**, 713 (1955), а именно р. 721.
12. *J. D. Roberts, C. M. Regan u. I. Allen*: *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 3679 (1952).
13. *A. R. Butler u. I. H. Robertson*: *J. C. S. Perkin II*, **1975**, 660.
- 13a. *K. Laidler*, *Chemical Kinetics*, 2 End., р. 453. McGraw-Hill, London, 1965.
14. *M. L. Bender*: *Chem. Rev.* **60**, 53 (1960); *Т. Брюс, С. Бенкович*, Механизмы биоорганических реакций. Пер. с англ. Под ред. И. В. Березина, гл. I, М., «Мир», 1970.
- 14a. *T. C. Bruice, J. Oka*: *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 4502 (1974); *R. Herschfield, G. L. Schmir*: *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 5090 (1971).
146. *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 413 (1971).
15. *J. E. Leffler*: *Science* **117**, 340 (1953).
16. *J. R. Murdoch*: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 4410 (1972).
17. *R. P. Bell u. W. C. E. Higginson*, *Proc. Roy. Soc., Ses. A* **197**, 141 (49).
18. *S. B. Hanna, C. Jermini, H. Loewenschuss u. H. Zollinger*: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 7222 (1974).
19. *A. J. Kresge*: *Can. J. Chem.* **52**, 1897 (1974).
20. *F. G. Bordwell u. W. J. Boyle jr.*: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 3447 (1975).
21. *G. S. Hammond*: *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 334 (1955).
22. *A. J. Kresge, H. L. Chen, Y. Chiang, E. Murrill, M. A. Payne u. D. S. Sagatys*: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 413 (1971).
23. *V. Gold u. M. A. Kessick*: *J. Chem. Soc.* **1965**, 6718.
24. *W. M. Schubert u. H. Burkett*: *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 64 (1956).

25. Л. Гаммет, Основы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. Гл. 9. М., «Мир», 1972.
26. C. H. Rochester: *Acidity Functions*, Academic Press, New York 1970.
M. A. Paul u. F. A. Long: *Chem. Rev.* **57**, 1 (1957).
27. R. J. Gillespie, T. E. Peel u. E. A. Robinson: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 5083 (1971).
28. E. M. Arnett, R. P. Quirk u. J. J. Burke: *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 1260 (1970).
29. C. D. Johnson, A. R. Katritzky u. S. A. Shapiro: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 6654 (1969).
30. R. W. Taft jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 5372 (1952).
31. W. W. Elliott u. D. L. Hammick: *J. Chem. Soc.* **1951**, 3402.
32. Сравни V. P. Vitullo u. N. Grossman: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 3844 (1972).
33. E. S. Gould: *Mechanismus und Struktur in der Organischen Chemie*, S. 377, Verlag Chemie, Weinheim 1962.
34. F. A. Long, F. B. Dunkle u. W. F. McDerit: *J. Phys. Chem.* **55**, 829 (1951).
35. M. T. Reagan: *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 5506 (1969).
36. K. Yates, J. B. Stevens u. A. R. Katritzky: *Can. J. Chem.* **42**, 1957 (1964).
37. N. C. Deno, J. J. Jaruzelski u. A. Schriesheim: *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 3044 (1955).
38. K. Bowden: *Chem. Rev.* **66**, 119 (1966).
39. A. Streitwieser jr., C. J. Chang u. A. T. Young: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 4888 (1972).
- 39a. A. Streitwieser et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 5090 (1971).
40. D. P. Weeks, A. Grodski u. R. Fanucci: *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 4958 (1968).
41. A. J. Kresge, S. G. Mylonakis, Y. Sato u. V. P. Vitullo: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 6181 (1971).
42. J. F. Bunnett: *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 4956 и последующие работы (1961).
См. также K. Yates, *Acc. Chem. Res.* **4**, 136 (1971).
43. J. F. Bunnett u. F. P. Olsen: *Can. J. Chem.* **44**, 1917 (1966).
44. C. A. Lane, M. F. Cheung u. G. F. Dorsey: *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 6492 (1968).
45. K. Yates u. J. C. Riordan: *Can. J. Chem.* **43**, 2328 (1965).
46. C. Armour, C. A. Bunton, S. Patai, L. H. Selman u. C. A. Vernon: *J. Chem. Soc.* **1961**, 412.
- 46a. L. A. Paquette, *Accts. Chem. Rev.*, **4**, 285 (1971).
47. L. Michaelis u. M. L. Menten: *Biochem. Z.* **49**, 333 (1913).
48. L. P. Hammett, *Physikalische Organische Chemie*, S. 83, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1973. Л. Гаммет. Основы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972.
K. J. Laidler, *Chemical Kinetics*, 2 ed., p. 474, McGraw-Hill, London, 1965.
49. L. A. Paquette, S. E. Wilson, R. P. Henzel u. G. R. Allen jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7761 (1972).
50. J. Emert u. R. Breslow: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 670 (1975) и более ранняя литература.

РЕШЕНИЕ УПРАЖНЕНИЙ

2.1. Предположение 1: скорость определяется первой стадией.

$$-\frac{d[1]}{dt} = k_1 [1] [\text{HO}^\ominus]$$

Предположение 2: скорость определяется второй стадией.

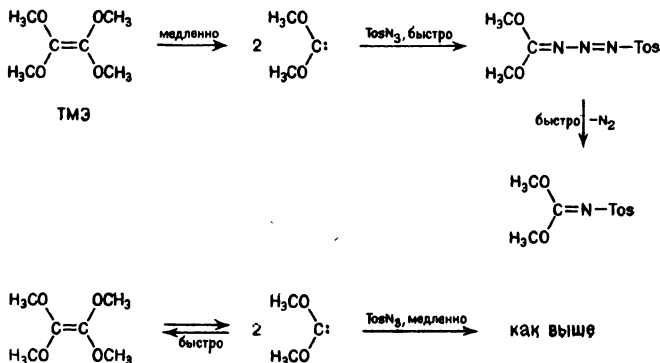
$$-\frac{d[1]}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [1] [\text{HO}^\ominus]^2$$

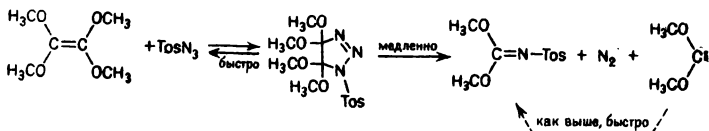
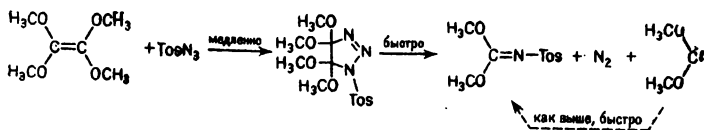
Предположение 3: скорость определяется третьей стадией.

$$-\frac{d[1]}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3}{k_{-1} k_{-2}} \cdot \frac{[1] [\text{HO}^\ominus]^2}{[\text{HCOO}^\ominus]}$$

Поскольку экспериментально определенный порядок по $[\text{HO}^\ominus]$ равен двум, первая стадия не может определять скорость реакции. Решить, какая из стадий, 2 или 3, является скоростью-определяющей, можно на основании порядка реакции по формилат-иону (0 или -1). Но даже и без этого эксперимента можно считать, что скорость определяется стадией 2, так как опыт показывает, что стадия 3, представляющая протонирование карбаниона, является очень быстрой, если ход ее не слишком зависит от диффузии.

2.2. Для этой реакции обсудим следующие четыре механизма:



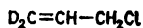


Отсюда можно вывести следующие уравнения скорости:

$$\begin{aligned}
 (1) \quad & \frac{dP}{dt} = k [\text{ТМЭ}] \\
 (2) \quad & \frac{dP}{dt} = k [\text{ТМЭ}]^{1/2} [\text{TosN}_3] \\
 (3) \text{ и } (4) \quad & \frac{dP}{dt} = k [\text{ТМЭ}] [\text{TosN}_3]
 \end{aligned}$$

На основании экспериментально определенного уравнения скорости реакции можно исключить механизмы (1) и (2), однако сделать выбор между механизмами (3) и (4) невозможно.

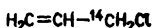
2.3.



16 нет



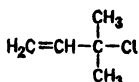
17 да



18 да



19 нет



20 да



А



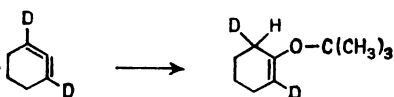
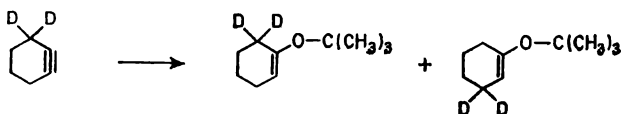
В

В случае субстрата 20 реакция должна протекать только при наличии механизма (1), тогда как при механизме (2) реакция невозможна. Если реакция с 20 идет значительно медленнее, чем с другими субстратами, это может указывать на механизм (1), который обычно не способен конкурировать с механизмом (2). В этом случае следует остерегаться обобщения, что все вещества реагируют по механизму (1).

В случае субстрата 21 при реакции по механизму (2) в качестве промежуточной частицы должно образовываться производное А. Благодаря ориентирующему влиянию метильной группы А может присоединять фениллитий единственным образом

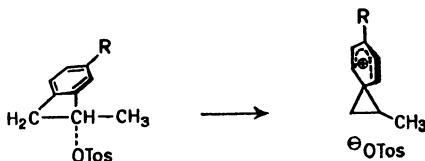
с образованием В, из-за чего невозможно различить механизмы (1) и (2). Это показывает, как эффект заместителя может исказить эксперимент с меткой.

2.4. Отдельным промежуточным частицам соответствуют следующие продукты:



Поскольку найдены все три продукта, должны образоваться обе промежуточные частицы.

3.1. Указанный сольволиз может начинаться с образования иона фенония. При этом заряд делокализован, так что эффект заряда не столь значителен, как при образовании локализованных зарядов.

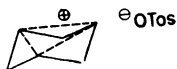


В частности, метоксизаместитель способствует стабилизации возникающего положительного заряда, поэтому переходное состояние в ходе реакции наступает раньше и меньший заряд делокализуется сильнее. И то, и другое следует из меньшего отрицательного вклада $\Delta S^\ddagger$.

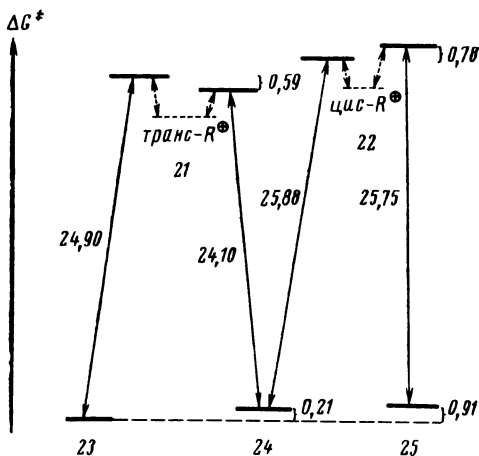
В случае нитропроизводного ароматическое ядро будет принимать заряд с трудом, поэтому переходное состояние наступит в ходе реакции позже, когда уже возникнет значительный заряд, который далее едва ли делокализуется. Отсюда и отрицательный вклад $\Delta S^\ddagger$ является значительным.

3.2. При сольволизе 15 объем активации, равный $-17,2 \text{ см}^3 \times \text{моль}^{-1}$, соответствует образованию нормального вторичного карбониевого иона. В случае 16 объем активации свидетельствует о малой величине части, отвечающей электрострикции. Это происходит в силу того, что переходное состояние лежит на коорди-

нате реакции раньше, т. е. заряд в переходном состоянии частично делокализован. Оба эти аспекта указывают на соучастие орбитали Уолша при образовании катиона трисгомоциклопропениля.



3.3. При использовании уравнения, данного в начале гл. 3, или из $\Delta G = RT \ln k$ получается следующее изображение приведенных данных.



Отсюда следует, что переходное состояние, ведущее к *транс*-критилкатиону 21, лежит энергетически ниже, чем ведущее к *цис*-катиону 22. *цис*-Катион 22 в силу стерического эффекта метильной группы может быть дестабилизирован, как и ведущее к его образованию переходное состояние, поскольку этот стерический эффект становится заметным уже при ионизации.

3.4. При применении слабого основания $C_6H_5S^\ominus$ протон в переходном состоянии в значительной степени переносится на основание, чтобы создать достаточную электронную плотность, компенсирующую хлорид-анион. В случае этилат-аниона как более сильного основания связь C—H в переходном состоянии растянута лишь незначительно. Переходное состояние здесь лежит на координате реакции раньше, поскольку дальнейшее образование стабильной связи O—N является очевидным. В случае фенолят-иона в качестве основания протон может занимать в переходном состоянии симметричное положение между атомами углерода и кислорода; очевидно, что здесь $\Delta pK_a = 0$.

3.5. Обратный вторичный изотопный эффект по CH_2 -группе указывает, что в переходном состоянии скоростьопределяющей стадии происходит изменение гибридизации от sp^2 - до sp^3 -. Здесь образуется также новая σ -связь, но не при C_α где не наблюдается обратного изотопного эффекта. Следовательно, образование обеих новых σ -связей происходит по очереди, т.е. должна иметься некая промежуточная частица. Нормальный вторичный изотопный эффект указывает на ослабление связи $\text{C}-\text{H}$ у C_α как это ожидалось при появлении частичного положительного заряда. Переходному состоянию скоростьопределяющих стадий на основании наблюдаемых изотопных эффектов может отвечать образование следующих полярных промежуточных частиц:



3.6. Для случая, когда скорость определяется стадией (1), следует ожидать слабого нормального вторичного изотопного эффекта, так как связь $\text{C}-\text{H}$ при возникновении положительного заряда ослабевает несколько сильнее, чем связь $\text{C}-\text{D}$.

Если скорость определяется стадией (2), то следует ожидать обратного вторичного изотопного эффекта, поскольку C -атом, связанный с дейтерием, изменяет гибридизацию с sp^2 - на sp^3 -.

Если же скорость определяется стадией (3), то следует ожидать первичного H/D -изотопного эффекта. Экспериментально определенное значение $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,87$ показывает, что скорость определяется стадией (2).

3.7. Положительное значение ρ при присоединении циклогептатриенилидена показывает, что ароматическое ядро в переходном состоянии стабилизирует отрицательный частичный заряд. Карбен в предельной структуре C ведет себя как нуклеофил.

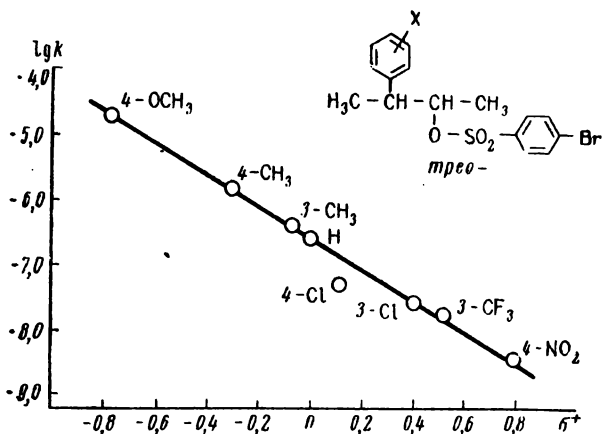


Можно также обосновать и иное поведение циклопентадиенилидена, поскольку на основании правила Хюккеля теперь благоприятна предельная структура D и, следовательно, электрофильное поведение. В случае дихлоркарбена величина ρ указывает на электрофильный характер. Отсюда можно заключить, что индуктивный $-I$ -эффект атома хлора доминирует над мезомерным $+M$ -эффектом. Те же рассуждения используют для объяснения положительного значения σ хлора в *para*-положении. Зна-

чение ρ для этоксикарбонилкарбена определено при повышенной температуре; при 25 °C абсолютное значение больше, чем для дихлоркарбена. Благодаря электроноакцепторной карбонильной группе этоксикарбонилкарбен должен быть также особенно электрофильным карбеном.

3.8. В левой части диаграммы рис. 29 электроноакцепторные заместители действуют замедляющим образом (положительное значение ρ). Здесь в переходном состоянии отрицательный заряд стабилизирован ароматическим ядром, что соответствует стадии (1). В правой части замедляющим действием обладают электронодонорные заместители (отрицательное значение ρ). Следовательно, ароматическое ядро в переходном состоянии стабилизирует положительный заряд, что соответствует катализируемой кислотой дегидратации промежуточной частицы [стадия (2)].

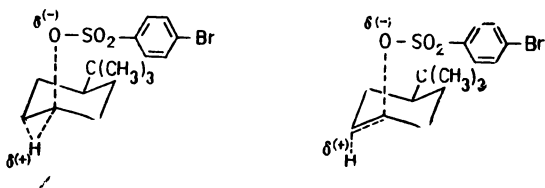
3.9. Этому соответствует следующий график, показывающий линейную зависимость скорости сольволиза от σ^+ . Иными словами, реакция в целом похожа на электрофильное ароматическое замещение, так что переходному состоянию лучше всего отвечает структура 63.



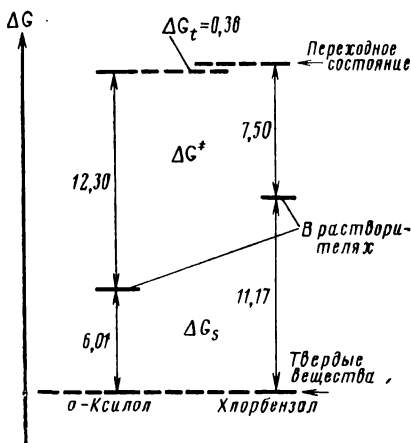
3.10. Положительное значение ρ^* для первой реакции показывает, что в переходном состоянии стабилизирован отрицательный заряд. Для второй реакции определена стабилизация положительного заряда. Абсолютные величины ρ^* в обоих случаях близки. Отсюда можно заключить, что во второй реакции эпиксидный цикл раскрывается с образованием вторичного иона, причем стабилизуемый заряд возникает по отношению к заместителям на

расстоянии, близком к первому случаю. В обоих случаях в переходном состоянии нет полного заряда вблизи заместителей, что показывает сравнение с последней реакцией. При третьей и четвертой реакциях S_N2 -типа отрицательное значение ρ^* указывает на частичный положительный заряд в переходном состоянии. Итак, в обоих случаях разрыв связи опережает образование связи. В последней реакции субстрат на скоростьопределяющей стадии протонируется по атому кислорода с образованием оксониевого иона. Величина ρ^* указывает, что положительный заряд в переходном состоянии уже в значительной степени локализован на атоме кислорода.

3.11. Из приведенных данных понятно, что сольволиз β -расположенной связи C—H при участии соседних групп сильно отличается от сольволиза с первоначальным элиминированием в переходном состоянии. Это станет заметным прежде всего при замене обоих атомов водорода на дейтерий, тогда как в случае монодейтеропроизводного определяется только вторичный изотопный эффект для реакции в целом, включая участие других H-атомов.



3.12. Из этих данных получается следующая диаграмма, из чего следует, что переходное состояние в обоих растворителях сольватировано практически одинаково хорошо.

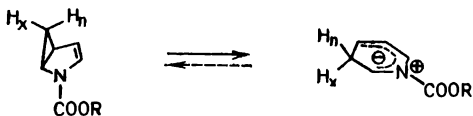


Это имеет место также в случае В (рис. 40). В случае *о*-кси-дола в качестве растворителя тетрацианэтилен образует комплекс с переносом заряда. Теплота растворения при этом менее эндотермична. Энергия активации реакции Дильса — Альдера повышается практически на эту величину.

3.13. Хотя в случае хлорметилового эфира формально действует первичный хлорид, значение m указывает на сольволиз по S_N1 -механизму, т.е. возникающий катион стабилизирован за счет резонанса. В случае 99 значение m является аргументом в пользу того, что протекает внутримолекулярная S_N2 -реакция, хотя уходящая группа является третичной и находится в бензильном положении.

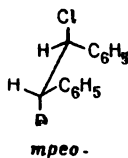
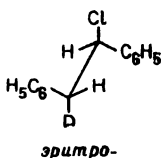
4.1. Если бы первая стадия была обратима, то ахиральная промежуточная частица должна рециклизоваться в рацемический исходный материал. Заключение основано на том, что выделяемый в ходе реакции исходный материал обладает полной активностью.

4.2. Производное 5 является хиральным, получающийся из него цвиттер-ион ахирален. Если первая стадия реакционной последовательности обратима, то вследствие этого оптически активное 5 должно рацемизироваться быстрее, чем превращаться в 6. В 5 атомы водорода H_x и H_n находятся в различном химическом окружении, поэтому они различимы в спектре ЯМР. В промежуточной частице H_x и H_n идентичны из-за плоскости симметрии. При селективной замене одного из двух атомов водорода на дейтерий в результате частичного превращения в 6 в выделяемом 5 должно наблюдаться перераспределение метки между H_x и H_n в том случае, если первая стадия обратима. При необратимой первой стадии перераспределение метки происходить не должно.



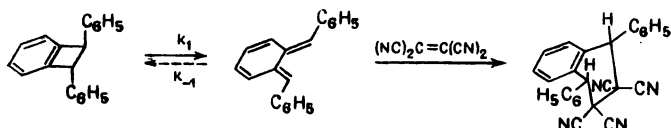
4.3. Это можно показать, применяя стерически одинаковые монодейтерированные *эритро*- и *трео*-производные, поскольку в одном случае будет элиминироваться HCl, а в другом DCl. Так как первичный H/D-изотопный эффект зависит от соотношения

син- и *анти*-элиминирования, должны быть использованы оба производных!



5.1. В переходном состоянии одноступенчатой реакции молекулы уксусной кислоты и 4 должны располагаться так, чтобы возникла плоскость симметрии. Поскольку это невозможно, реакция должна быть многоступенчатой, причем или промежуточная частица, или переходное состояние должны быть симметричными. Промежуточная частица 6 удовлетворяет этому требованию, однако ее существование не доказывается описанным экспериментом.

5.2. Одноступенчатое циклоприсоединение к σ -связи с противоположных сторон нельзя удовлетворительно сформулировать, поэтому принимают, что реакция носит многоступенчатый характер. Следующая схема соответствует стереохимическим данным:



Является ли первая стадия обратимой, можно выяснить с помощью оптически активного исходного соединения (ср. гл. 4).

5.3. Поскольку перераспределение метки наблюдается только в «правой» боковой цепи, 22 не участвует в реакции. Наличие одного 20 не может объяснить перераспределения метки, так что 21 тоже должен присутствовать. Соотношение продуктов 3 : 2 не может быть только результатом вторичного изотопного эффекта при раскрытии 21, поэтому вероятно, что часть продукта получается прямо из 20.

5.4. Исходя из смеси 46-D₁₅ и 46-D₀, при внутримолекулярной перегруппировке можно получить только 47-D₁₅ и 47-D₀. Напротив, при диссоциации-рекомбинации образуются также -D₁₂- и

-D₃-соединения. Обратимая перегруппировка привела бы далее к появлению -D₉- и -D₆-соединений, так что соотношение изотопомеров зависит от времени. После (бесконечно) продолжительного времени реакции COOCD₃-группы должны быть статистически распределены между всеми положениями 46 и 47.

5.5. Из бромлирующих реагентов №№ 2, 3 и 4 могут возникать как бром-, так и сукцинимидные радикалы, а из элементарного брома (№ 1) — только бром-радикалы. Совпадение констант конкуренции (и значений ρ) указывает, что во всех приведенных реакциях промежуточной частицей, определяющей продукты реакции, является бром-радикал.

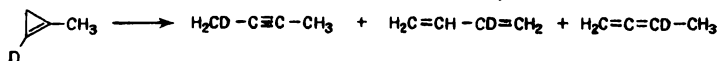
5.6. При ЕА-механизме исходное вещество 56 и определяющая продукты промежуточная частица 59, на которой происходит разветвление реакции, различны.

При АЕ-механизме исходное вещество и промежуточная частица идентичны. Поскольку на 57 не происходит разветвления реакции, 57 нельзя обнаружить с помощью конкурентных опытов.

5.7. Изменение соотношения продуктов в результате дейтерирования велико, в то время как скорость реакции практически не меняется. Одно это исключает одноступенчатую реакцию и свидетельствует в пользу одной или нескольких промежуточных частиц, для которых предполагаются следующие структуры:

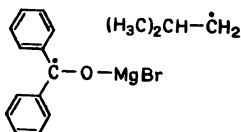


5.8. Следует так пометить субстрат дейтерием, чтобы первичный изотопный эффект влиял на образование одного или двух, но не всех продуктов реакции, например:



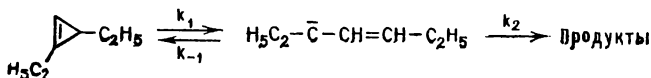
Затем можно определить эффект распределения изотопов в продуктах и сравнить с кинетическим изотопным эффектом для скорости реакции.

5.9. В качестве промежуточных частиц можно было бы рассмотреть следующую пару радикалов:



5.10. Статистическое распределение CD_2 -групп согласуется со схемой потому, что все гомоаллильные радикалы уравниваются через циклопропилкарбиновый радикал, прежде чем они отщепят водород от исходного вещества и продолжат цепь. При более высоких концентрациях субстрата скорость стадии роста цепи увеличивается, в результате чего гомоаллильные радикалы успевают вступить в реакцию раньше, чем они смогут циклизироваться в циклопропилкарбиновый радикал.

6.1. Следующий механизм удовлетворяет приведенным данным:



Поскольку винилкарбены быстро циклизуются в циклопропены (ср. раздел 2.2.2), первая стадия реакционной последовательности обратима, что проявляется в рацемизации возвращаемого исходного материала.

6.2.



Реакция (1) описывает обычный случай электрофильного замещения в ароматическом ряду. Отсюда следует, что сульфатная группа сама по себе еще не изменяет хода реакции. Первичный изотопный эффект в реакции (2) указывает, что вторая стадия реакционной последовательности стала скоростью определяющей. Занимающая в 9 *пери*-положение к реакционному центру сульфатная группа едва ли может влиять на k_1 [ср. реакцию (1)]. Однако она должна уменьшать k_2 , поскольку на стадии 2 азо-группа входит в плоскость цикла и поэтому попадает в пространственное взаимодействие с сульфатной группой в *пери*-положении. Этот эффект настолько велик, что теперь $k_2 < k_{-1}$. В примере (3) изотопный эффект не является максимальным, поэтому только k_2 не может определять скорость. Поскольку k_2 в реакциях (2) и (3) должны быть приблизительно

равны, можно заключить, что реакции (2) и (3) различаются величинами k_{-1} . В реакции (3) участвует соль нитрофенилдиазония — более сильный электрофил, чем в реакции (2). Он будет соответственно труднее образовываться из промежуточной частицы, так что k_{-1} для реакции (3) меньше, чем для реакции (2). Поэтому k_{-1} в реакции (3) снова достигает порядка величины k_2 .

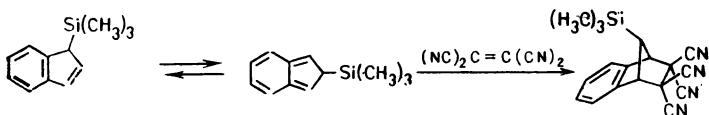
Стадия 2 состоит в том, что из промежуточной частицы отщепляется протон. Следовательно, прибавление оснований будет повышать скорость второй стадии. Это для примера (2) приводит к тому, что, исходя из $k_2[\text{Основание}] < k_{-1}$, достигается состояние $k_2[\text{Основание}] \approx k_{-1}$ и, наконец, $k_2[\text{Основание}] > k_{-1}$, где изотопный эффект исчезает.

Для скорости сочетания имеем

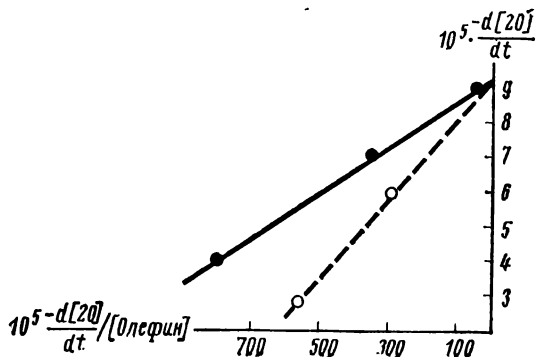
$$\frac{dP}{dt} = k_1 \frac{k_2 [\text{Основание}]}{(k_{-1} + k_2 [\text{Основание}])} \quad [8] [9]$$

Прибавление основания только тогда приводит к повышению скорости реакции, когда $k_2[\text{Основание}] < k_{-1}$.

6.3. Из структуры продуктов можно сделать вывод, что происходит присоединение по Дильсу — Альдеру. Вследствие этого активной промежуточной частицей должен быть диен. В качестве обратной первичной стадии можно принять поэтому [1,5]-сигматропное перемещение триметилсилильной группы:



6.4. Если откладывать значения $-\frac{d[20]}{dt}$ против $-\frac{d[20]}{dt} / [\text{Олефин}]$ для реакции без добавления фенолмеркурбромид, получается зависимость, представленная на приведенном рисунке сплошной линией.



Отсекаемый отрезок ординаты дает $k_1 = 9,2 \cdot 10^{-5} \text{ мин}^{-1}$. Из наклона получаем $k_{-1}[\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]/k_2 = 0,0066$. Если нанести на график также значения для реакции в присутствии $0,0037 \text{ M}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}$, то получается пунктирная линия, которая отсекает тот же отрезок ординаты, поскольку k_1 идентичны. Однако наклон, равный $0,012$, примерно вдвое больше, чем в предыдущем случае. Отсюда можно заключить, что эффективная концентрация $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}$ после прибавления $0,0037 \text{ M}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}$ становится вдвое выше, чем раньше. Следовательно, она должна и в первом случае приблизительно равняться $0,0037 \text{ M}$, а во втором случае становиться $\approx 0,0074$. Отсюда получаем $k_{-1}/k_2 \approx 1,7$.

Эти данные относятся к активному циклооктену. При средней концентрации олефина $0,02 \text{ M}$ оба слагаемых знаменателя уравнения (см. раздел 6.3) находятся в отношении

$$k_{-1}[\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}] : k_2[\text{Олефин}] = 0,33$$

Если перейти к менее реакционноспособному олефину, k_2 будет меньше, так что доминирует первое слагаемое знаменателя (см. то же уравнение). Поэтому и $[\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]$ сильнее влияет на скорость реакции. Обратный эффект наблюдается в случае более реакционноспособного олефина, например, 2,3-диметилпентена-2. Здесь $k_2[\text{Олефин}] \gg k_{-1}[\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}]$, так что доминирует второе слагаемое знаменателя уравнения скорости реакции. С качественной точки зрения реакционноспособный олефин захватывает карбен настолько эффективнее, чем $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}$, что повышение концентрации $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgBr}$ не влияет заметным образом на обратную реакцию.

6.5. Часто обмен кислородных атомов карбоксильной группы в тесной ионной паре занимает меньше времени, чем переход аниона на другую сторону иона карбония, ведущий к рацемизации. Это особенно заметно для короткоживущего активного карбониевого иона из 44 по сравнению с ионом, образующимся из 45.

$$\% \text{ возврата} = \frac{100k_{\text{перераспр}}}{k_{\text{перераспр}} + k_{\text{эсп}}} = \begin{matrix} 43\% & \text{для } 44 \\ 36\% & \text{для } 45 \end{matrix}$$

$$\% \text{ возврата с инверсией} = \frac{100k_{\text{рац}}}{2k_{\text{перераспр}}}$$

Откуда следует:

$$\% \text{ возврата с сохранением} = 100 \left(1 - \frac{k_{\text{рац}}}{2k_{\text{перераспр}}} \right) = 100 - \frac{50k_{\text{рац}}}{k_{\text{перераспр}}}$$

98% для 44

65% для 45

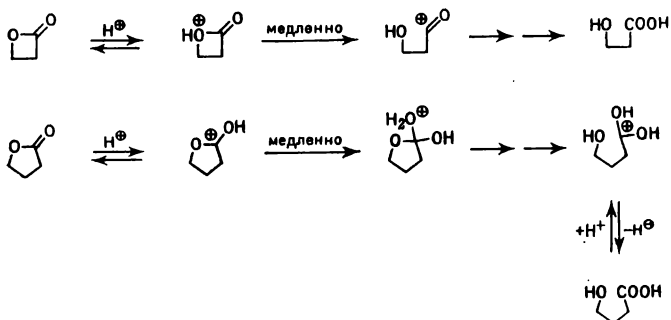
7.1. Общий основной катализ означает перенос протона на стадии, определяющей скорость реакции, что происходит и при E2-элиминировании. Специфический основной катализ означает предшествующее равновесие, в котором субстрат депротонируется в соответствующее сопряженное основание 6. Это совпадает с определением E1_{сб}-реакции (ср. раздел 4.3), которую наблюдают в тех случаях, когда отщепляющийся протон находится рядом с азидной (здесь — рядом с карбонильной) группой и когда дополнительно уходящая группа мало электрофильна — здесь метилат является худшей уходящей группой, чем ацетат. E1-Элиминирование происходит тогда, когда на стадии, определяющей скорость реакции, происходит только расщепление связи уходящей группы. Связь C—H расщепляется только на следующей быстрой стадии. Поэтому E1-элиминирование не может подвергаться основному катализу.

Существование предшествующего равновесия между 5 и 6 можно обнаружить с помощью катализируемого основанием H/D-обмена, который протекает быстрее, чем элиминирование. H/D-Обмен для 5 подвержен общему основному катализу, в то время как элиминирование — специфическому основному катализу.

7.2. Первый случай означает, что связи углерод — водород и углерод — кислород разрываются на одной и той же стадии, так что обмен H/D не предшествует элиминированию. Во втором случае происходит обратимое образование енолята 6, поэтому должен наблюдаться H/D-обмен, который протекает быстрее, чем элиминирование.

7.3. Обратный изотопный эффект растворителя характерен для реакций со специфическим кислотным катализом. Следовательно, протонирование диазоуксусного эфира в противоположность протонированию дифенилдиазометана должно быть обратимым. Это вполне вероятно, поскольку при разложении протонированного диазоуксусного эфира положительный заряд локализуется рядом с частично положительно заряженным карбонильным атомом углерода. Эта неблагоприятная ситуация замедляет распад протонированного диазоуксусного эфира по сравнению с протонированным дифенилдиазометаном — реакцией, в которой положительный заряд в образующемся дифенилметильном катионе полностью делокализован. Следовательно, эфир этоксиуксусной кислоты содержит более одного D-атома.

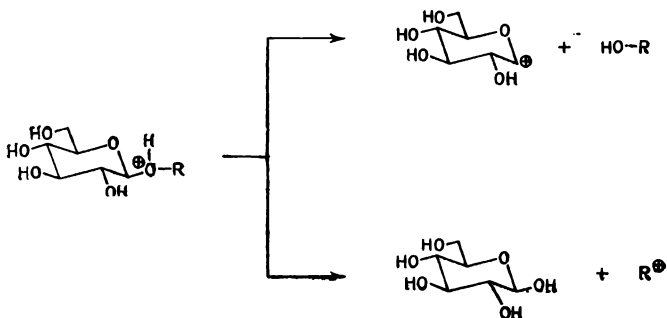
7.4. Объяснение, что β -пропиолактон в отличие от γ -бутиролактона ведет себя в отношении способности к протонированию так же, как индикаторы, использованные при установлении шкалы H_0 , не может быть полностью исключено, но является неудовлетворительным. Поэтому более естественно предположить разницу в механизмах гидролиза, которая обусловлена различным раскрытием циклов.



Только при гидролизе γ -бутиролактона молекула воды участвует непосредственно в медленной стадии реакционной последовательности.

В обратной реакции скорость определяется циклизацией протонированной кислоты, при этом молекулы воды не участвуют. Детальное обсуждение можно найти у Баннета [42].

7.5. Зависимость скорости реакции от H_0 с тангенсом наклона, равным 1, и обратный изотопный эффект растворителя указывают, что протекает реакция со специфическим кислотным катализом. За предшествующим равновесием протонирования следует определяющая скорость стадия ионизации протонированного субстрата. При этом принимают во внимание два способа разрыва связей:



При $R = C(CH_3)_3$ расщепление связи алкил — кислород приводит к *трет*-бутильному катиону, как можно установить из опытов с использованием ^{18}O [46]. Вероятно, при расщеплении *трет*-бутил-производных молекулы воды не принимают участия. Положительные значения Φ при расщеплении метил- или фенилглюкозида объясняются другим характером стадии, определяющей скорость реакции. Здесь благодаря нестабильности CH_3^+ или $C_6H_5^+$ расщепление должно идти в сторону образования пиранозилкарбониевого иона, причем значения Φ наводят на мысль, что при расщеплении связи $C-O$ молекулы воды участвуют подобно нуклеофилу в реакции S_N2 [42].

Таблица пересчета кал в Дж (1 кал = 4,1868 Дж)

кал	Дж	кал	Дж	кал	Дж	кал	Дж
1	4,1868	31	129,7908	61	255,3948	91	380,9988
2	8,3736	32	133,9776	62	259,5816	92	385,1856
3	12,5604	33	138,1644	63	263,7684	93	389,3724
4	16,7472	34	142,3512	64	267,9552	94	393,5592
5	20,9340	35	146,5380	65	272,1420	95	397,7460
6	25,1208	36	150,7248	66	276,3288	96	401,9328
7	29,3076	37	154,9116	67	280,5156	97	406,1196
8	33,4944	38	159,0984	68	284,7024	98	410,3064
9	37,6812	39	163,2852	69	288,8892	99	414,4932
10	41,8680	40	167,4720	70	293,0760	100	418,68
11	46,0548	41	171,6588	77	297,2628	200	837,36
12	50,2416	42	175,8456	72	301,4496	300	1256,04
13	54,4284	43	180,0324	73	305,6364	400	1674,72
14	58,6152	44	184,2192	74	309,8232	500	2093,4
15	62,8020	45	188,4060	75	314,0100	600	2512,08
16	66,9888	46	192,5928	76	318,1968	700	2930,76
17	71,1756	47	196,7796	77	322,3836	800	3349,44
18	75,3624	48	200,9664	78	326,5704	900	3768,12
19	79,5492	49	205,1532	79	330,7572	1000	4186,8
20	83,7360	50	209,3400	80	334,9440		
21	87,9228	51	213,5268	81	339,1308	0,1	0,41868
22	92,1096	52	217,7136	82	343,3176	0,2	0,83736
23	96,2964	53	221,9004	83	347,5044	0,3	1,25604
24	100,4832	54	226,0872	84	351,6912	0,4	1,67472
25	104,6700	55	230,2740	85	355,8780	0,5	2,0934
26	108,8568	56	234,4608	86	360,0648	0,6	2,51208
27	113,0436	57	238,6476	87	364,2516	0,7	2,93076
28	117,2304	58	242,8344	88	368,4384	0,8	3,34944
29	121,4172	59	247,0212	89	372,6252	0,9	3,76812
30	125,6040	60	251,2080	90	376,8120		

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Активации(я)**
 объем 44, 55 сл.
 химическая 21
 энергия 14
 энтальпия 14, 43, 64—67
 энтропия 43, 45 сл.
- Аминирование**
 арилальдегидов 107
 галогенбензолов 76, 221
 циановой кислоты 163, 165
- Анионный обмен** 233, 235
- Арирование** 74
- Аррениуса** уравнения 14, 44
- Ацетилирование** 116
- Ацетоллиз**
 алкилброзилатов 242
 алкилтозилатов 124, 125
 аралкилброзилатов 235, 236
 аралкилгалогенидов 243
 аралкилтозилатов 124, 125,
 139, 237, 240
 циклоалкилброзилатов 93,
 171, 244
 циклоалкилтозилатов 171,
 212, 213, 233, 234
- Ацилирование** циклодекстрина
 277
- Бекмана** перегруппировка 109,
 173, 181
- Бимолекулярные реакции** 85
- Боденштейна** теорема 219
- Бренстеда**
 коэффициенты 264,
 правило (соотношение) 263
- Бромирование**
 алканов 64—67
 аралканов 113, 116, 188, 189
 кетонов 259
- Бромодоборивание** 114
- Внедрение**
 карбенов и карбоноидов
 204, 205
 нитренов 189, 190, 209
- Восстановление** кетонов 125,
 126, 127
- Вырожденные** перегруппировки
 карбониевых ионов 212
- Гаммета**
 график 99 сл.
 константы 98 сл.
 уравнение 97 сл.
- Гаммета — Цукера** гипотеза 268
- Геринга — Шевена** диаграмма
 67, 69
- Гидролиз**
 алкилгалогенидов 24, 31—33
 бензилгалогенидов 104, 105
 виниловых эфиров 253, 255,
 256, 259, 264

Гидролиз

- галогенацетилангидридов 104, 105
 - лактонов 269, 271, 273
 - полуацеталей 253
 - простых эфиров 60, 62, 253 сл., 274
 - сложных эфиров 251, 269
 - — алканкарбоновых кислот 273
 - — ацетатов и их замещенных 23, 120—122, 260
 - — бензоатов 99, 120, 121, 134, 245, 246, 273
- Гиперконъюгация 89, 90, 109
- Гомолиз азопроизводных 95, 96

Двуступенчатые реакции 22 мл.

Дегидробензол 30, 175, 203, 208

Дегидрогалогенирование 79

Дейтерирование 70 сл.

Декарбоксилирование 63

Декарбонилирование 213, 267, 269

Деформилование 24—26, 34

Дециклизация 47, 48

Диаграммы энергии 12 сл.

Дильса — Альдера

реакция 58, 94, 168, 177 сл., 203, 227

ретрораспад 94

Димеризация циклопентадиена 133

Диссоциация

- карбоновых кислот 97, 98, 101, 102
- фенолов 117, 118

Заместителей эффекты 97 сл.

Замещение галогенбензолов 193—196

Изомеризация 45, 57

- алициклических соединений 46, 47, 67, 68, 161, 276
- ацетоксибутонов 69
- при* сольволизе 242 сл.
- сульфоксидов 146

Изотопные методы 174—176, 197—201

Изотопные эффекты 70 сл.

вторичный 87 сл.

первичный 70 сл.

растворителей 258—260, 265—267

Изотопомерия 183

Иодирование 83, 84, 169

Катализ

общий и специфический 254 сл.

в сильноокислой среде 266 сл.

Кертинга — Гаммета принцип 166, 167, 227

Кирквуда — Онзагера параметры 141

Кляйзена перегруппировка 36, 181

Конкурентное торможение 276

Конкурентные реакции 184 сл.

Конкуренции константа 187

Конкуренция внутримолекулярная 189

Конформационное равновесие 163

Координата реакции 14

Ловушки химические 176 сл.

Меркурирование 113, 115, 116

Механизм реакции, определение 9

Меченых соединений использование 35 сл., 70 сл., 174—176, 199—201

Михаэлиса — Ментен кинетика 275

Молекулярность реакции 22

Неполярные реакции 45, 55

Нитрование алкилбензолов 222, 223

Обратимости микроскопической принцип 17

Объем активации 44, 55 сл.

Одноступенчатые реакции 22 сл.

Озонолиз 182

Окисление 177

Перегруппировки см. по именам первооткрывателей или по соединениям

Перекрестные эксперименты 181—184

Переходное состояние 12, 42, 43

Полярные реакции 52, 103, 135—137

Полярный эффект 97 сл.

Порядок реакции 15, 23, 26—30

Предшествующее равновесие 159 сл.

Присоединение

к алкенам 210, 211, 228, 229, 269

— арилалкенам 89, 106

— дегидроаренам 191, 192

— циклоалкенам 224 сл.

— эфирам енолов 253

карбенов 106, 187, 228—230

Промежуточные

продукты 20

соединения 20

частицы 20, 169 сл., 201 сл.

Протодеборирование 116

Протодегермилирование 116

Протодесилилирование 113, 116
Протона перенос 81, 83

Равновесие

конформационное 166

предшествующее 159 сл.

тупиковое 163

Растворителей эффекты 132 сл.

Растворитель как реакционный партнер 147—152

Рацемизация 54, 68, 146, 170 сл.

Реакции (см. также по типам превращений — Аминирование, Бромирование и т. д.)

двухступенчатые 22 сл.

катализируемые 253 сл.

кинетика 26 сл.

конкурентные 184 сл.

координата 14

многоступенчатые 17 сл.

молекулярность 22

обратимость 16, 17

одноступенчатые 11 сл., 22 сл.

порядок 15, 23, 26—30

продукты 34 сл.

скоростьопределяющая стадия 30 сл.

с предшествующим равновесием 159 сл.

стадии 11 сл.

стехиометрия 23

улавливания 176 сл.

экзо- и эндотермические 16

Решение упражнений 280 сл.

Свободная

энергия активации 15

энтальпия активации 14, 42, 43, 64 сл.

Семидиновая перегруппировка 184

Скоростьопределяющая стадия 30 сл.

Солевые эффекты 137

Сольватации эффекты 132 сл.

Сольватохромия красителей 143

Сольволиз (см. также действие конкретных сред — Ацетоллиз, Этаноллиз и т. д.) 50

алкилброзилатов 151, 241

алкилгалогенидов 89, 90, 129—131, 148—151

алкилсульфонатов 92

алкилтозилатов 90, 124—129

аралкилброзилатов 111, 112

аралкилгалогенидов 114, 115, 151, 170, 234

аралкилтозилатов 53, 124, 131, 139

общая схема 236, 237

циклоалкилброзилатов 129, 132, 149, 150

циклоалкилсульфонатов 93

циклоалкилтозилатов 126—128

Соседних групп участие 61

Спиновой метод 180

Стадии реакции 11 сл.

Стерические эффекты 53—55, 91

Стехиометрическое уравнение реакции 23

Тафта

константы 121—123

уравнение 120 сл.

Термолиз

азопроизводных 48—50, 209

озона 161, 162

пиразолинов 197—199,

эфиров 117

Трифторацетоллиз 175, 249, 250

Туннельный эффект 81 сл.

Тупиковое равновесие 163 сл.

Фенилирование 189

Фенониевые ионы 214

Формолиз 217

Фотодимеризация аценафтилена 141

Фотолиз диазо- и азидосоединений 206, 209

Фотоперегруппировки 159, 183, 184

Фрагментации 62

Хлорирование

ароматических соединений 116

Хлорметилирование 35

Хэммонда постулат (принцип) 16, 67

Циклоприсоединение 9, 45, 46, 58, 59, 89, 94, 95, 135, 174, 180

Чичибабина реакция 76

Шлейера — Фута корреляция 128, 131

Эйринга уравнение 14, 44

Электрострикция 59

Электрофильное ароматическое замещение 112, 223, 224

Элиминирование 77—80, 84, 85, 87, 103, 104, 162, 163, 166, 167

Энергии (я)

активации 14, 15

диаграммы 12 сл.

поверхность 11

системы 11

Энтальпия активации 14, 43, 64—69

Энтропия активации 43, 45 сл.

Этаноллиз 88, 248

РЕЙНГАРД В. ХОФФМАН

**МЕХАНИЗМЫ
ХИМИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ**

Редактор *О. И. Слущкий*
Технический редактор *В. В. Хазикова*
Художественный редактор *Н. В. Носов*
Художник *А. К. Малкин*
Корректор *Л. Коробова*

ИБ № 875

Сдано в наб. 09.10.78. Подп. в печ. 12.03.79. Формат бумаги 84×108^{1/32}. Бумага тип. № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 15,96. Уч.-изд. л. 14,04. Тираж 10 000 экз. Заказ № 1314. Цена 95 к. Изд. № 1713.

Ордена „Знак Почета“ издательство «Химия», 107076, Москва, Стромынка, 13.

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 2 имени Евгении Соколовой «Союзполиграфпрома» при Государственном комитете СССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли. 198052, Ленинград, Л-52. Измайловский проспект, 29

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»
ВЫПУЩЕНО В 1978 Г.

ЖИРЯКОВ В. Г.
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

6-е изд., стереотипное.— М., Химия, 1978.—
Цена 1 р. 10 к.

Книга представляет собой краткое руководство по органической химии. В ней на современном уровне в сжатой форме изложены основные теоретические положения и фактический материал курса органической химии. В книгу включены специальные разделы, посвященные современным способам органического синтеза, высокомолекулярным соединениям, пластическим массам, средствам защиты растений, синтетическим волокнам и каучукам, химическим основам процессов жизнедеятельности и др.

Книга предназначена широкому кругу лиц, желающих самостоятельно изучить основы органической химии, а также студентам нехимических вузов, преподавателям и учащимся техникумов и старших классов средней школы.

Четвертое издание книги удостоено Диплома Всесоюзного химического общества имени Д. И. Менделеева.

Приобрести книгу Вы сможете в местных книжных магазинах. При отсутствии книги ее можно заказать по адресам:

103050 Москва, ул. Медведева, 1, отдел «Книга — почтой» магазина № 8 «Техническая книга».

198147 Ленинград, Московский пр., 54, отдел «Книга — почтой» магазина № 21 «Химия».

Заказанная книга будет выслана наложенным платежом [без задатка].

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»
ГОТОВИТСЯ К ВЫПУСКУ В 1979 Г.

ИОННОЕ ГИДРИРОВАНИЕ

**КУРСАНОВ Д. Н., ПАРНЕС З. Н.,
КАЛИНКИН М. И.,
ЛОЙМ Н. М. — М.:**

Химия, 1979.—Цена 1 р. 50 к.

Книга посвящена реакциям ионного гидрирования. В ней излагается новый подход к процессу гидрирования. В книге описываются механизмы и закономерности ионного гидрирования различных органических и металлоорганических соединений. Рассматриваются различные виды катализа в процессах ионного гидрирования.

Монография предназначена для химиков-органиков научных и учебных институтов химического профиля, а также инженеров химической, нефтеперерабатывающей и химико-фармацевтической промышленности.

Приобрести книгу Вы сможете в местных книжных магазинах. При отсутствии книги ее можно заказать по адресам:

103050 Москва, ул. Медведева, 1, отдел «Книга — почтой» магазина № 8 «Техническая книга».

198147 Ленинград, Московский пр., 54, отдел «Книга — почтой» магазина № 21 «Химия».

Заказанная книга будет выслана наложенным платежом [без задатка].

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»
ГОТОВИТСЯ К ВЫПУСКУ В 1981 г.

КЭРИ Ф., САНДБЕРГ Р.

**УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**Книги 1 и 2.— Пер. с англ./Под ред.
проф. В.М. Потапова.**

— М., Химия, 1981.

Это руководство для углубленного изучения органической химии состоит из двух книг. Книга 1 посвящена рассмотрению вопросов химической связи и строения молекул, стереохимии, механизмам органических реакций и методам их изучения. Книга 2 рассматривает важнейшие в плане синтеза органические реакции. Приводятся многочисленные схемы конкретных реакций с указанием выходов основных продуктов и ссылками на оригинальную и обзорную литературу. В конце каждой главы помещены задачи, способствующие лучшему усвоению излагаемого материала.

Руководство предназначено для широкого круга химиков-органиков — преподавателей вузов, научных и инженерно-технических работников, аспирантов химических вузов и университетов.

Приобрести книги Вы сможете в местных книжных магазинах. При отсутствии книги можно заказать по адресам:

103050 Москва, ул. Медведева, 1, отдел «Книга — почтой» магазина № 8 «Техническая книга».

198147 Ленинград, Московский пр., 54, отдел «Книга — почтой» магазина № 21 «Химия».

Заказанные книги будут высланы наложенным платежом (без задатка).