

УДК 541.6 : 542.91

ПРОСТАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ

Р. Ф. Хадсон

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1448
II. Переходное состояние ненасыщенных систем	1450
III. Обобщенное переходное состояние	1453
IV. Реакции у ароматических и олефиновых центров	1458
V. Фосфорилирование	1459
VI. Применения порядков нуклеофильности	1461
VII. Влияние на реакционную способность замещения в нуклеофиле	1464
VIII. β -Элиминирование и замещение	1469
IX. Влияние нуклеофила на α	1471
X. Реакционная способность окси-анионов	1472

1. ВВЕДЕНИЕ

Понятие нуклеофильной реакционной способности¹ (или нуклеофильности) было введено для того, чтобы отобразить реакционную способность донора электронов в органических реакциях замещения. Раньше порядок нуклеофильной реакционной способности для данного электрофильного центра обычно отождествляли со степенью основности реагентов по отношению к протону, однако уже некоторое время известно, что многие слабоосновные ионы, например I^- , Br^- , $S_2O_3^{2-}$, весьма реакционноспособны по отношению к насыщенному углеродному атому². До недавнего времени большинство из опубликованных точных измерений скоростей относилось к реакциям алкилирования, в которых, как правило, наблюдается обычный порядок нуклеофильности³ (если только реакции не предшествует ионизация, когда наблюдаются значительные изменения в порядке нуклеофильности⁴). Это привело к представлению о том, что обычный порядок нуклеофильности имеет силу для всех реакций, независимо от природы электрофильного центра, что выражается количественно, например эмпирическим уравнением Скотта и Свейна³:

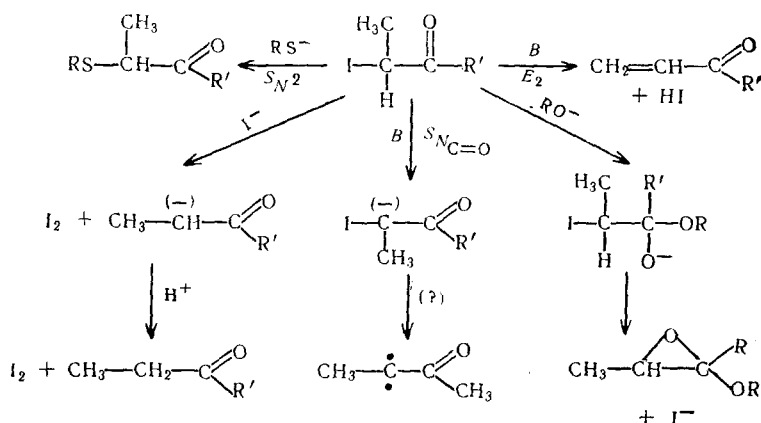
$$\log k/k_0 = sn,$$

где параметр n характеризует только нуклеофил, а параметр s характеризует субстрат.

Это уравнение, которое затем было заменено другими эмпирическими уравнениями⁵, вводящими параметр для взаимодействия нуклеофила с электрофильным центром, не может быть общим, поскольку оно не объ-

* *Chimia*, **16**, 173 (1962). Перев. с англ. Л. А. Никоновой и С. А. Шевелева. Хотя настоящая статья вышла в свет в 1962 г., однако она, на наш взгляд, до сих пор является наиболее общей интерпретацией нуклеофильной реакционной способности. Эта работа выгодно отличается от подобного рода статей рассмотрением природы взаимодействия реагентов; исходя из этого автору удалось объяснить физический смысл известных ранее эмпирических зависимостей и тем самым с единой точки зрения обобщить имеющийся литературный материал (прим. перев.).

ясняет селективности реагента в тех случаях, когда возможны различные альтернативные реакции, что иллюстрируется, например, нуклеофильными замещениями, которые возможны для α -галондкетонов.

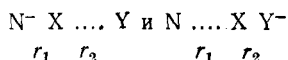


Рассмотрение вышеприведенных реакций показало несколько общих особенностей, важных для объяснения нуклеофильной реакционной способности и для понимания природы продуктов реакции, получаемых в различных случаях. Так, сильные основания (например RO^-) склонны к реакциям с центрами более бедными электронами (например $\text{C}=\text{O}$ и H), тогда как большие поляризуемые ионы (которые обычно бывают более слабыми основаниями) склонны к реакциям с центрами с более высокой электронной плотностью. Особый интерес представляет собой реакция I^- (см. схему), которую можно охарактеризовать как нуклеофильное замещение у атома иода или как окисление иодид-иона. Поэтому нет ничего удивительного в том, что для нескольких типов реакций найдена хорошая корреляция между нуклеофильной реакционной способностью и окислительно-восстановительным потенциалом аниона⁵.

Кроме того, следует отметить, что α - и β -элиминирование всегда протекают одновременно, хотя β -элиминирование обычно преобладает. По причинам, которые будут обсуждаться ниже (стр. 1470), следует ожидать, что увеличение основности нуклеофила (наряду с сопряжением в карбанионе) способствует α -элиминированию и образованию карбена. Удивительно, что важность α -элиминирования в органических реакциях была выявлена только сравнительно недавно⁶.

Объяснение порядка реакционной способности, исходя из структуры нуклеофила и природы электрофильного центра, является поэтому чрезвычайно важным для выбора реагента и для предсказания природы продуктов реакции, и, следовательно, вызывает большой общий интерес.

В основном эта проблема заключается в расчете энергии взаимодействия между нуклеофилом, замещаемой группой и электрофильным центром для конфигурации, представляющей переходное состояние. Классические работы Поляньи, Эванса и их сотрудников⁷⁻⁹ показали важность различных энергетических факторов и представили полезную модель для реакции замещения. Вкратце переходное состояние изображается комбинацией резонансных структур



Энергия взаимодействия между N и X и между X и Y рассчитывается для данных значений межъядерных расстояний r_1 и r_2 из функции Морзе для связей NX и XY , соответствующих энергий отгалкивания $-\text{R}$,

энергии поляризации ионов и нейтральных молекул — P и из энергии сольватации ионов — ΔH . Тогда энергия активации ΔE_I дается уравнениями:

$$\Delta E_I = \alpha \Delta H_N - P_{N-XY} + R_{N-XY} + b D_{X-Y}$$

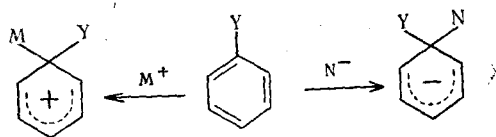
и
$$\Delta E_{II} = \Delta H_0 + \Delta E_I = \alpha' \Delta H_Y - P_{Y-NX} + R_{Y-NX} + b' D_{N-X},$$

где D представляет собой энергию диссоциации данной связи и ΔH_0 — теплоту реакции. Минимальное значение ΔE_I удовлетворяющее двум этим уравнениям, дает энергию активации (если обменом энергией между I и II можно пренебречь) и межъядерные расстояния r_1 и r_2 в переходном состоянии.

Эти результаты можно рассматривать только как полуколичественные, вследствие неидеального электронного описания переходного состояния в эмпирической модели, принятой для десольватации ионов N и X, и большого количества неопределенностей в расчетах энергии. Однако качественно мы можем наблюдать, что увеличение нуклеофильной реакционной способности может быть обусловлено: 1) уменьшением в энергии сольватации N; 2) уменьшением в энергии отталкивания между N и X и 3) увеличением энергии связи N—X. Так как изменение в нуклеофиле изменяет все эти энергетические факторы, суммарное влияние на реакционную способность будет зависеть от относительной величины этих вкладов, которые, в свою очередь, зависят от структуры переходного состояния.

В последующем обсуждении переходное состояние конкретной реакции будет представлено распределением заряда и межъядерным разделением системы NXY, как это вытекает из обычных физико-органических исследований каждого типа реакции.

В начале мы будем рассматривать замещение у ненасыщенного центра, так как структуру такого переходного состояния можно считать приблизительно идентичной со структурой промежуточного продукта присоединения¹⁰. Такое предположение обычно делают в теоретических расчетах химической реакционной способности, основанных на теории молекулярных орбит, которая уже привела к удачным объяснениям нуклеофильного и электрофильного ароматического замещения¹¹.



II. ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ СИСТЕМ

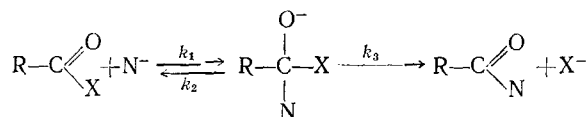
Для полного образования связи между N и X соответствующее изменение энергии можно рассчитать термодинамически

$$\Delta E = \Delta H_N + E_N - D_{X-N} + E_2,$$

где E_N — сродство N к электрону и E_2 — константа для данного субстрата.

В качестве примера такого типа переходного состояния мы можем рассмотреть замещение у карбонильного центра. В настоящее время общепринято, что такие реакции протекают через промежуточный продукт присоединения¹² и, когда энергия этого промежуточного продукта значительно больше, чем энергия основного состояния, как это обычно бывает,

тогда энергия и, следовательно, структура переходного состояния и промежуточного продукта, будут аналогичны.



В этом случае энергия активации может быть выражена:

$$\Delta E = \Delta H_N + E_N - D_{\text{C-N}} + (E_\pi - E_0 - \Delta H_0), \quad (1)$$

где E — энергия карбонильной π -связи, E_0 — сродство кислорода к электрону и H_0 — энергия сольватации промежуточного окси-аниона.

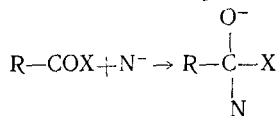
Для реакции OH^- или OR^- -иона можно принять, что $\Delta H_N + E_N \approx \approx E_0 + \Delta H_0$, так что

$$\Delta E = E_\pi - D_{\text{C-N}} \quad (2)$$

Используя значения энергий связи $\text{C}-\text{O}$ и $\text{C}=\text{O}$ и энергии диссоциации CH_3-OH , приведенных Коттреллом¹³, мы получаем для энергии активации реакции иона гидроксила с ацилирующим агентом приемлемое значение 6,5 ккал/моль. Кроме того, учитывая энтропии сольватированных ионов, которые в некоторых случаях¹⁴ точно известны, можно рассчитать свободные энергии ацилирования ряда анионов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Рассчитанные свободные энергии для реакции

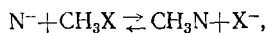


	$D_{\text{C-N}}$	$(\Delta H_N + TS_N)$	E_N^{15}	ΣE	$\Delta F_{\text{C-N}}$
F^-	107	121	83,5	97,8	23,5
Cl^-	80	93,5	88,2	101,7	27,4
Br^-	67	88,7	81,6	103,3	29,1
I^-	53	81,3	74,6	102,9	28,7
HO^-	90	116,8*	54	—	6,5
HS^-	70	95,9*	60	—	11,2

* Ввиду неопределенности энергий сольватации HO^- и HS^- свободные энергии реакций для этих ионов были рассчитаны из значений pK_a воды, H_2S и HF следующим образом: $\Delta F_{\text{CF}} - \Delta F_{\text{C-O}} = (D_{\text{C-F}} - D_{\text{C-OH}}) - (D_{\text{HF}} - D_{\text{HOH}}) + RT(\ln K_{\text{H}_2\text{O}} - \ln K_{\text{HF}})$.

$$\Sigma E = \Delta H_N + TS_N + E_N - D_{\text{C-N}} + (E_\pi - E_0 - \Delta H_0)$$

Относительные значения ΔF для ионов галоида можно сравнить с данными по равновесию для реакций в водном растворе

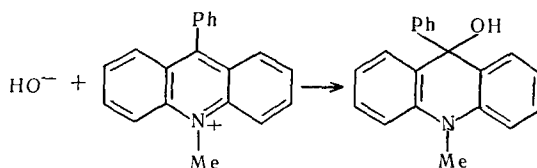


приведенными Басгейтом и Мелвин-Хьюзом¹⁶

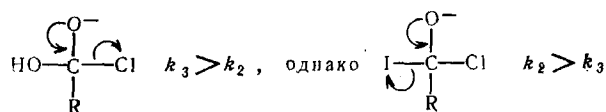
Ион N^-	F^-	Cl^-	Br^-	I^-
$(-\Delta F)$ ккал/моль	0,7	-1,0	-1,54	0

Хотя соответствие между этими величинами и расчетными значениями плохое, однако в обоих случаях сохраняется порядок $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^-$

(обратный порядку нуклеофильности, наблюдаемому для алкилирования). Значения до HO^- и HS^- ионов сравнимы со значениями, определенными Баннеттом, Хаузером и Нахабедьяном¹⁷ для реакции



Порядок реакционной способности, предсказываемый данными табл. 1, качественно совпадает с экспериментальными данными, наблюдаемыми для реакций этилхлорформата¹⁸ и *p*-нитрофенилацетата¹⁹, представленными в табл. 2. Однако было обнаружено, что различия в скорости (например, между F^- и HO^- и между RS^- и HO^-) значительно меньше, чем различия, предсказываемые из расчетных значений табл. 1. Это различие дает возможность предположить, что переходное состояние достигается до завершения образования связи $\text{C}-\text{N}$ и, таким образом, скорость реакции может быть выражена¹² как $k_1 \cdot k_3 / k_2 + k_3$. Величина k_2/k_3 зависит от относительной склонности к ионизации групп N и Y , например:



Константы скорости даны в $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$ при (а) 0° и (б) 25° . Ионы I^- , Br^- , CNS^- менее реакционноспособны, чем растворитель (вода).

В реакциях, рассматриваемых в табл. 2, $k_3 > k_2$, следовательно, скорость реакции выражается через k_1 , как уже ранее принималось. Это подтверждается порядком скорости²⁰ $\text{CH}_3\text{COF} > \text{CH}_3\text{COCl}$ в случае реакции с гидроксил-ионами.

ТАБЛИЦА 2

Константы скорости замещения карбонильных соединений

Нуклеофил	(а) EtOCOCI	(б) $\text{MeCOO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$
Me_3CNO^-	500×10^3	3700
OH^-	167	890
PhO^-	50	105
NO_2^-	31	0,0013
N_3^-	17,5	2,2
F^-	0,22	0,001
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{S}^-$	—	620

Важность уходящей группы; и, следовательно, k_3/k_2 в определении наблюдаемой скорости обсуждается Вайбергом²¹, который отмечает, что обычно менее основные ионы не вытесняют более основные группы из ацилирующих агентов, как показано качественно в табл. 3.

Реакции аминов с эфирами, которые обычно катализируются основаниями^{22, 23}, также дают доказательство предварительного равновесия (с $k_2 > k_3$). Хотя ранее были предположены разнообразные детально разработанные механизмы^{22, 23}, однако первая стадия представляет со-

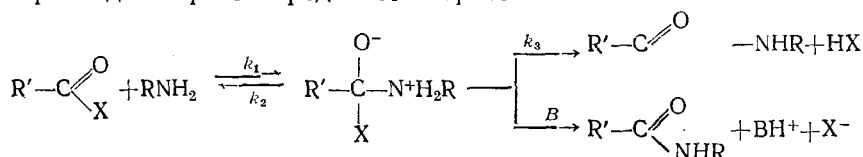
ТАБЛИЦА 3

Реакция некоторых анионов с производными кислот

	HO ⁻	HO ₂ ⁻	RCO ₂ ⁻	I ⁻ *
Этилацетат	+	—	—	—
Фенилбензоат	+	+	—	—
Уксусный ангидрид	+	+	+	—
Хлористый бензоил	+	+	+	+

* Иодистый бензоил можно получить при реакции хлористого бензоила с иодистым калием.

бой образование промежуточного продукта присоединения, последующий распад которого определяет скорость:



Подтверждением этому объяснению служит большая величина коэффициента Бренстеда ($\alpha \sim 0,7$), полученная²⁴ при изменении уходящей группы X (см. стр. 1467), свидетельствующая о том, что разрыв связи играет основную роль в определяющей скорости стадии (но не в катализируемом процессе, где $\alpha \sim 0,2$).

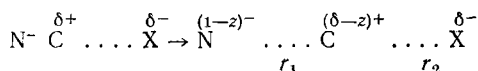
III. ОБОБЩЕННОЕ ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

Когда расстояние N—C велико, энергия взаимодействия выражается: а) энергией десольватации N⁻ и б) энергией поляризации между N⁻ и электрофильным центром с зарядом q , что может быть приблизительно представлено через поляризуемость N⁻ (p) следующим образом:

$$\Delta E_1 = \alpha \Delta H_{\text{N}} - p \frac{q^2}{2r_1^4} \quad (3)$$

Различные авторы^{3, 5} уже обсуждали влияние поляризуемости нуклеофила на реакционную способность и получили удовлетворительную корреляцию этих параметров. Сравнение уравнений (1) и (3) показывает, что форма кривой энергии взаимодействия N—C весьма различна для малых и больших значений r_1 , и может привести к пересечению соответствующих энергетических кривых для двух нуклеофилов, следовательно, к обращению в реакционных способностях по мере того как изменяется расстояние C—N. Это представлено графически на рис. 1 для I⁻ и I⁻ ионов.

Для того чтобы представить уравнение (3) уравнением того же вида, что и уравнение (1), мы можем считать, что переходное состояние образуется путем частичной ионизации CX-связи с образованием C ^{δ^+} ... X ^{δ^-} , за которой следует взаимодействие с нуклеофилом, а именно:



Теоретически это затрудняет проблему расчета энергий σ -связи для систем, в которых электроотрицательности атомов изменяются с расстоянием, причем эту проблему в настоящее время нельзя решить удовлетворительно.

Можно считать, что энергию поляризации вызывает перенос заряда ze от N^- к $C^{\delta+}$, требуя при этом энергию βE_N и давая энергию связи νD_{C-N} с выигрышем электростатической энергии \mathcal{M}_C , где I_C — потенциал ионизации углерода. Вообще нет, конечно, простого соотношения между p и E_N , однако комбинированная функция $\beta E_N - \mathcal{M}_C$, вероятно, является лучшей мерой поляризации для поддающихся оценке величин z , так как p можно применять только тогда, когда поляризующее поле мало (то есть $z \rightarrow 0$).

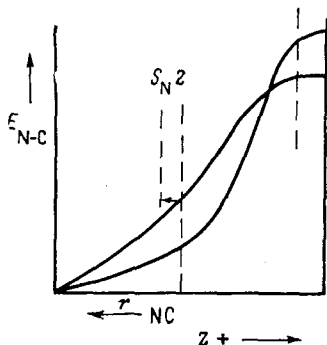


Рис. 1

Мы не рассматриваем здесь теоретический расчет энергии связи $C-N$, которая помимо расстояния будет зависеть также и от полярности. Однако, так как D_{C-N} для полярной связи тесно связана с электростатической компонентой, то общую энергию связи удобно представить как функцию D_{C-N} , непрерывно уменьшающуюся с увеличением расстояния.

Так, в отношении вышеприведенного переходного состояния

$$\Delta E_1 = (\alpha \Delta H_N + \beta E_N - \nu D_{C-N}) - \mathcal{M}_C,$$

$$\Delta E_2 = (\nu' D_{C-X} - \beta' E_X - \alpha' \Delta H_X) + \mathcal{M}_C.$$

Здесь ΔE_2 представляет собой энергию частичной ионизации $C-X$ -связи и выражает инерцию реакции, ΔE_1 — представляет собой движущую силу реакции в виде переноса электрона от N_1 к C .

Далее, хотя структура переходного состояния будет меняться с изменением в N^- , для того чтобы свести к минимуму общую энергию системы, разумно допустить, что изменения в энергии взаимодействия $N-C$, как правило, больше, чем соответствующие изменения в энергии взаимодействия $C-X$. Ввиду невозможности рассчитать теоретически функции ΔH , E и D , делают следующее упрощение. Допустим, что ΔE_2 и ze имеют фиксированные значения для данной связи $C-X$, когда изменяется N .

Тогда

$$\Delta E = \alpha \Delta H_N + \beta E_N - \nu D_{C-N} + C. \quad (4)$$

Как показано последующим рассмотрением, это пересценивает различия в ΔE , однако не должно приводить к изменению в знаке. Рассмотрим изменение при переходе от нуклесфила N_1 к нуклесфилу N_2 с возрастающей электроотрицательностью, т. е. когда $(\alpha \Delta H_{N_2} + \beta E_{N_2}) > (\alpha \Delta H_{N_1} + \beta E_{N_1})$. Допустим, что структура переходного состояния такова, что выигрыш в энергии связи νD_{C-N} меньше, чем увеличение сродства к электрону, что, по-видимому, справедливо для реакций у насыщенных центров. При этих условиях перенос заряда к центру $C^{\delta+}$ меньше для $N_2(z'e)$, чем для $N_1(ze)$ (см. рис. 1). Таким образом энергетический максимум системы будет достигнут только после дальнейшего удлинения $C-X$ -связи, требующего затраты энергии δE_2 . Возрастающий заряд на $C^{\delta+}$ дает дальнейшее возрастание в энергии поляризации, так что

$$(\delta E_2 - \delta E_1) < (E_1)_z - (E_1)_{z'} \text{ и } z' \rightarrow z.$$

Это приводит к общему выводу, что энергия взаимодействия E_1 уменьшается и что разделение $C-X$ увеличивается с уменьшением в нуклеофильной реакционной способности N , что и дает энергетическое объяснение постепенного изменения в структуре переходного состояния (часто обозна-

чаемое переходом от механизма S_N2 к механизму S_N1^{25-31} с изменением в реагенте).

Для того чтобы еще упростить уравнение (4) мы будем полагать, что $\alpha \sim \beta$, так что

$$\Delta E = \alpha(\Delta H_N + E_N - \theta D_{C-N}) + C.$$

Это будет не так, поскольку законы для $\alpha\Delta H_N = f(z)$ и $\beta E_N = g(z)$ в общем будут различны. Можно ожидать, что десольватация будет относительно более важна, чем поляризация для больших расстояний $N-C$, так что один из этих членов будет переоценен. Это различие до некоторой степени уменьшается, так как E_N и ΔH_N часто связаны.

Далее, D_{C-N} чрезвычайно сильно меняется с изменением расстояния $C-N$ и, следовательно, с изменением α , так что $\theta \rightarrow 1$, когда $\alpha \rightarrow 1$ и $\theta \rightarrow 0$, когда $\alpha \rightarrow 0$ и $\theta < 1$, когда $1 > \alpha > 0$. Наиболее простой функцией такого вида является $\theta = \alpha^n$. Это приводит к следующему уравнению

$$\Delta E = \alpha(\Delta H_N + E_N - \alpha^n D_{C-N}) + \text{const.} \quad (5)$$

Это уравнение аналогично по виду эмпирическому уравнению, предложенному Эдвардом⁵, с одним параметром $(\Delta H_N + E_N)$, характеризующим нуклеофил и, кроме того, одной функцией электрофильного центра. Оба уравнения могут быть сравнены, если мы допустим, что для полярных связей D_{C-N} возрастает с увеличением D_{H-N} , то есть энергии связи сопряженной кислоты нуклеофила. Рассмотрение данных по энергиям связи¹³ показывает, что обе энергии возрастают почти линейно, то есть $D_{C-N} = \Phi D_{H-N} + \text{const.}$ Уравнение (5) сводится тогда к

$$\Delta E = (\alpha - \Phi\alpha^{n+1})(\Delta H_N + E_N) + \Phi\alpha^{n+1}(\Delta H_N + E_N - D_{C-N}) + C'.$$

Так как $\Delta H_N + E_N$ тесно связан с окислительно-восстановительным потенциалом аниона E_r , то из этого следует, что

$$\log k/k_0 \simeq xE_r + y\rho K_a. \quad (6)$$

Главное различие состоит в том, что тогда как x и y — эмпирические константы, отношение $\Phi\alpha^{n+1}/\alpha - \Phi\alpha^{n+1}$ даст, согласно настоящей интерпретации, меру степени образования связи в переходном состоянии. К аналогичному выводу недавно пришли Пирсон и Эдвардс³² при анализе данных, которые удовлетворительно представляются уравнением (6).

Реакционные способности, рассчитанные по уравнению (5), сравнены с нуклеофильными константами, данными Свейпом³ и Эдвардсом⁵ в табл. 4, с использованием произвольного значения $n = 0,5$ (следует упомянуть, что

ТАБЛИЦА 4

Порядок нуклеофильности по отношению к насыщенному углеродному атому

Нуклеофил	$[\Delta H_N + TS_N + E_N]$	D_{C-N}	Рассч.* n	n по Свейпу	Электродный потенциал ⁵	k_N^{**}
F ⁻	204,8	107	(2,0)	2,0	—	—
Cl ⁻	181,7	80	3,19	3,04	-1,36	137,5
Br ⁻	170,3	67	3,74	3,89	-1,09	122,8
I ⁻	155,9	53	4,72	5,04	-0,53	104,2
HO ⁻	170,8	90	4,38	4,20	-0,95	129
HS ⁻	155,9	70	5,06	5,12	-0,49	103

* Рассчитаны из $n = \alpha(\Delta H_N + TS_N + E_N - \alpha^n D_{C-N})$, где $\alpha = 0,125/RT$ и $n = 0,5$.

** Из спектров переноса заряда³³.

вид уравнения не очень зависит от выбранной величины n). Соотношение между ΔE (рассчитанным) и нуклеофильным параметром n показывает, что нуклеофильная реакционная способность по отношению к алкилирующим агентам может быть представлена достаточно хорошо комбинацией энергетических факторов, ΔH_N , E_N и D_{C-N} .

Общие выводы

Из общего вида уравнения (5) и из рассмотрения изменений в энергетических членах в зависимости от условий реакции, могут быть сделаны следующие обобщения.

а. Порядок нуклеофильности будет меняться от порядка, даваемого $\Delta H_N + E_N$, до порядка, даваемого $\Delta H_N + E_N - D_{C-N}$, если заряд электрофильного центра возрастает, что уже было показано при переходе от ацильного к алкильному углеродному атому. Вывод о том, что способные поляризоваться ионы (например I^- и RS^-) имеют склонность реагировать с поля-

ризуемыми центрами (например, ---C--- и ---S---), в то время как непо-

ляризуемые ионы (например F^- и HO^-) имеют склонность реагировать с заряженными неполяризуемыми центрами (например $=C=O$, $>SO_2$ и ---P=O)

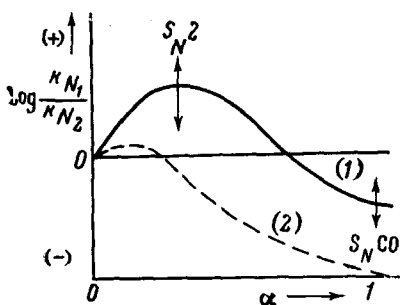


Рис. 2

аналогичен общему правилу, выдвинутому Баннеттом³⁴. Это будет рассмотрено далее при обсуждении в последующем разделе добавочных экспериментальных данных.

б. Как показано на рис. 2, который иллюстрирует изменение в относительной реакционной способности, например, нодид- и фторид-ионов в зависимости от возрастания переноса заряда к электрофильному центру избирательность закономерно изменяется с изменением структуры переходного состояния. Так, отношение k_{N1}/k_{N2} уменьшается с уменьшением энергии образования связи в переходном состоянии, вызываемом введением электроно-донорных групп к электрофильному центру, как показывают данные в табл. 5 для реакции замещенных бензилбромидов с тиофенокси- и метокси-

ТАБЛИЦА 5

Относительная реакционная способность тиофенолят- и метилат-ионов по отношению к p -замещенным бензилбромидам³⁵ в метаноле при 20° *

R	k_{PhS^-}	$10^2 k_{CH_3O^-}$	$\log \frac{k_{PhS^-}}{k_{MeO^-}}$	σ_R
CH ₃ O	4,92	0,96	2,70	-0,27
H	1,08	0,055	3,30	0
Br	2,57	0,079	3,52	0,23
NO ₂	7,49	0,141	3,72	0,78

* k , л·моль⁻¹·мин⁻¹.

ионами³⁵. С уменьшением величины σ Гаммета для заместителя в галогидном алкиле наблюдается уменьшение отношения k_{PhS^-}/k_{MeO^-} . Аналогичное изменение отношения k_I/k_{HO^-} отмечено Баннеттом³⁶.

Подобным же образом в нуклеофильном ароматическом замещении систематическое изменение структуры дает систематическое изменение избирательности³⁷. Однако в этом случае увеличение положительного заряда реагирующего атома углерода, которое, как можно ожидать, увеличивает энергию образования связи, уменьшает избирательность, как показывают данные, собранные Баннеттом³⁶ и приведенные в табл. 6.

В этом случае, хотя структура переходного состояния изменяется с изменением атома галоида, она имеет тенденцию приближаться (особенно в случае фторида) к структуре переходного состояния промежуточного продукта присоединения³⁷. Поэтому значения селективности находятся в правой стороне рис. 2. Дальнейшие примеры таких изменений: селективности в зависимости от структуры даны Баннеттом*, и этот вопрос будет обсужден снова в последующем разделе, в котором рассматривается соотношение между нуклеофильной реакционной способностью и основностью (стр. 1464).

в. Изменение в растворителе дает большие изменения энергии сольватации нуклеофила ΔH_N , когда сольватация велика, например, для F^-

ТАБЛИЦА 6

Реакции нуклеофильных реагентов с 1-галоид-2,4-динитробензолами

Галогид	k_{PhS^-} / k_{MeO^-}	$k_{\text{пиперидин}} / k_{MeO^-}$
F	59	0,85
Cl	1950	0,98
Br	4840	1,43
I	16800	1,48

ТАБЛИЦА 7

Влияние растворителя на нуклеофильную реакционную способность по отношению к иодистому метилу³⁹

	ρ по Свейну	$\frac{k_{Me_2N \cdot CHO}}{k_{EtOH}}$	$\frac{k_{Me_2CO}}{k_{H_2O}}$
Пикрат натрия	4,77	20	—
KCNS	4,9	550	—
LiI	5,04	—	$2,5 \cdot 10^4$
LiBr	3,89	$5,5 \cdot 10^4$	$2,1 \cdot 10^5$
NaN_3	4,00	$4,5 \cdot 10^4$	—
NaCN	5,10	$> 5 \cdot 10^4$	—
LiCl	3,04	$1,3 \cdot 10^5$	$1,5 \cdot 10^6$
KF	2,00	$> 10^6$	—

и HO^- , чем в тех случаях, когда ион менее сильно сольватирован. Следовательно, порядок нуклеофильности изменяется с изменением растворителя в направлении, показанном на рис. 2 изменением от (1) до (2). Более сильно сольватированные ионы становятся относительно более нуклеофильными в менее полярных растворителях, хотя, как указывает Уинстейн³⁸, аномальный порядок может быть получен из-за

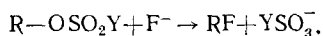
ассоциации ионов в таких растворителях, кроме того константы скорости изменяются под действием общего солевого эффекта.

Изменение степени нуклеофильности в зависимости от растворителя в реакции алкилирования было четко установлено Паркером³⁹ (табл. 7), который показал, что 1) реакционная способность в апротонных растворителях значительно больше, чем в воде и спирте и 2) что отношение реакционных способностей в апротонном и протонном растворителе больше для F^- и аналогичных маленьких ионов, чем для ионов более объемистых.

Это особенно важно учесть в препаративной работе, чтобы руководствоваться в выборе растворителя. Например, фторирование^{40, 41} можно

* Автор признает, что другие объяснения возможны, хотя он не отдает предпочтения интерпретации, данной Баннеттом³⁶, который приписывает изменения селективности изменениям в поляризуемости замещаемой группы или других соседних заместителей.

легко провести путем нуклеофильного замещения в соответствующем растворителе:



Сейчас широко признан тот факт, что относительно малое изменение в растворителе может полностью изменить течение реакции^{42, 43} и понимание роли растворителя в реакциях замещения* может иметь большое значение в синтетической химии.

IV. РЕАКЦИИ У АРОМАТИЧЕСКИХ И ОЛЕФИНОВЫХ ЦЕНТРОВ

За исключением алкилирования и ацилирования имеется мало систематических данных по изменению степени нуклеофильности в зависимости от структуры органического соединения. В нуклеофильном ароматическом замещении Баннет и Дэвис⁴⁴ отметили значительные различия степени нуклеофильности (табл. 8) по сравнению с нуклеофильностью,

ТАБЛИЦА 8

Нуклеофильная реакционная способность по отношению к ароматическим галогенидам*

<i>p</i> -Нитрофторбензол ⁴⁵ (метанол 25°)					
k_2	MeO ⁻ 1,8·10 ⁻⁴	PhS ⁻ 1,7·10 ⁻⁴	PhO ⁻ ~10 ⁻⁶	PhNH ₂ 1,6·10 ⁻⁸	Cl ⁻ 1,7·10 ⁻¹⁴
2,5-Динитрохлорбензол (диоксан—вода) ⁴⁴ **					
k_2	PhS ⁻ 1300	CH ₃ O ⁻ 2,2	PhO ⁻ 0,72	HO ⁻ 0,07	C ₅ H ₁₀ N 4,48
	OEt ⁻	OMe ⁻	OPh ⁻	I ⁻	Br ⁻
k_2^{37}	4,95 (а)	1,50 (б)	0,90 (а)	0,01 (в)	0,003 (в)

* k_2 даны в л·моль⁻¹·мин⁻¹, (а) в этаноле при 25°, (б) в метаноле при 25°, (в) в этиленгликоле при 175°.

** См. также⁴⁸.

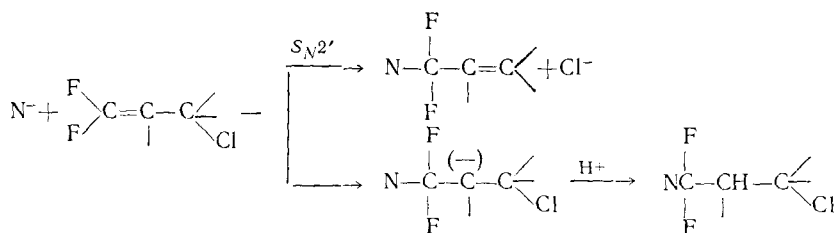
характерной для реакций у насыщенного атома углерода. В водном растворе PhS⁻-ион значительно более реакционноспособен, чем MeO⁻ по отношению к 2,4-динитрохлорбензолу⁴⁴, в то время как, согласно Бивену и Хирсту⁴⁵, эти ионы имеют одинаковую реакционную способность по отношению к *p*-нитрофторбензолу в этаноле. Кроме того, в спиртовых растворителях иодид- и бромид-ионы имеют низкую реакционную способность по сравнению с алкокси- и фенокси-ионами³⁷, что дает возможность предположить, по аналогии со случаем ацилирования, обсужденным в предыдущем разделе, переходное состояние типа Уэланда⁴⁶:



Из этого следует, что, особенно в случае ароматических фторидов, энергия образования связи значительно более важна, чем в переходном состоянии для реакции у насыщенного углеродного атома. Однако, как было отмечено ранее, структура переходного состояния чувствительна к заместителям, и степень образования связи в различных структурах, вероятно, охватывает область от типичного S_N2 размещения до типичного ацилирования.

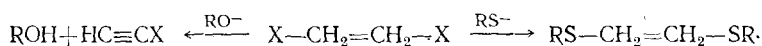
* В недавнем обсуждении нуклеофильной реакционной способности Пирсоном и Эдвардсом³² эффекты сольватации преднамеренно опущены. По мнению автора, сольватация — один из наиболее важных факторов, определяющих нуклеофильность и, следовательно, оба фактора не могут быть разделены.

Подобным же образом, реакции замещения фторолефинов показывают порядок нуклеофильности, характерный для присоединения. Так например, Миллер и другие⁴⁷ установили качественно порядок $F^- \gg Cl^- > Br^-$, I^- для S_N2' замещений и нуклеофильного присоединения, которые протекают более быстро, чем возможное S_N2 замещение, а именно



Однако эти реакции проводили в ацетоне или диметилформамиде, а в этих растворителях порядок нуклеофильности по отношению к насыщенному углеродному атому $F^- \sim Cl^- \sim Br^- \sim I^-$. В случае фторолефинов избирательность больше, вследствие уменьшения электронной плотности на реакционном центре (сравни стр. 1456); важность такого порядка скорости в получении фторуглеродов особо подчеркнута Миллером⁴⁷, который разработал несколько новых путей синтеза.

Так же как в соответствующих реакциях ароматических галогенидов, тиоанионы реакционноспособны по отношению к галоидным винилам, которые обычно весьма инертны по отношению к нуклеофильным реагентам. В то время как основания, например MeO^- , дают соответствующие ацетилены⁴⁹, тиолат-ионы дают соответствующий продукт замещения⁵⁰. Однако последняя реакция сложна и в некоторых случаях протекает путем предварительного элиминирования, сопровождаемого нуклеофильным присоединением



Дополнительные примеры изменения от замещения к элиминированию с изменением в нуклеофиле будут даны в последующем разделе.

V. ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Большой интерес к химии фосфорорганических соединений в настоящее время, в особенности к соотношению между химическим строением, реакционной способностью и биологической активностью, привел ко многим точным измерениям скорости замещения групп, связанных с фосфорильным центром⁵¹⁻⁵⁴. Порядки скоростей, полученные Достровски и Холманом⁵⁴ для реакции замещения диизопропилхлорфосфата (табл. 9)

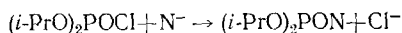


ТАБЛИЦА 9

Реакционная способность анионов по отношению к диизо-пропилхлорфосфату⁵⁴ при 0°

	F^-	EtO^-	PhO^-	PhS^-
k_2 (л·моль ⁻¹ ·сек ⁻¹)	0,03	0,01	0,003	<0,0003

указывают на сильное влияние энергии образования связи в переходном состоянии, обусловленное большой электронодефицитностью атома фосфора.

Последовательность скорости $F^- > CH_3O^-$ не предсказывается ни уравнением Эдвардса (6), ни уравнением (5), при использовании значения для энергии связи $P-F$ в PF_3 . Ввиду того, что отсутствуют удовлетворительные данные по энергии связи фосфорильных соединений, последнее уравнение не может быть применено. Однако почти несомненно высокая реакционная способность F^- обусловлена высокой энергией электростатического взаимодействия с P^+ центром.

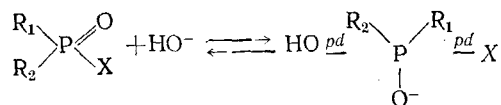
В общем, нуклеофильная реакционная способность стремится следовать pK_a соответствующей сопряженной кислоты, как показано обширными исследованиями Миллера⁵⁵, для реакции между кислород- и серо-содержащими анионами и дифенилхлортиофосфатом. Некоторые характерные значения даны в табл. 10.

ТАБЛИЦА 10

Скорость реакции $(PhO)_2PSCl$ с анионами в этаноле при 58°

	$[Грет.-BuO^-]$	$C_6H_5S^-$	PhO^-	PhS^-	$MeCOO^-$
$10^2 k$ (л·моль ⁻¹ ·сек ⁻¹)	121	36	27	4,5	0,34
pK_a	~19	10,8	9,94	6,65	4,76

Кроме того, такой порядок дает возможность предположить, что структура переходного состояния аналогична структуре соответствующего пятиковалентного промежуточного соединения, хотя следует отметить, что в этом случае⁵⁶⁻⁵⁹, в противоположность ацилированию, не наблюдался O^{18} обмен фосфорильного кислорода при гидролизе некоторых фосфорильных соединений. Возможно, что это может быть обусловлено более слабыми аксиальными pd -связями, которые образуют координату реакции^{60, 61}, а именно

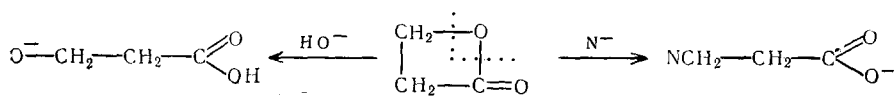


Высокая реакционная способность некоторых слабоосновных окси-анионов, например NO_2^- и ClO^- , может быть также отчасти отнесена за счет высокой энергии $P-O$ -связи (~ 100 ккал/моль), хотя и другие структурные факторы, вероятно, повышают реакционную способность^{62, 63}. Этот эффект недавно подробно обсуждали Пирсон и Эдвардс³², обратившие внимание на тот факт, что эта повышенная реакционная способность всегда проявляется ионами, содержащими свободную пару электронов на атоме, соседнем с нуклеофильным центром. Затем они объяснили реакционную способность сопряжением этой свободной пары с орбитами парциальных связей в переходном состоянии. Этот вопрос и возможные объяснения будут далее обсуждены в последующем разделе, где обсуждается обоснованность закона Брэнстеда.

Системы, обсужденные в предыдущих разделах, показывают, что увеличенное влияние энергии образования связи в переходном состоянии, когда электронная плотность и, следовательно, отталкивание электронов у реакционного центра уменьшаются, систематически видоизменяет нуклеофильную реакционную способность. В следующем разделе будут рассмотрены реакции у других центров, например водорода или серы, для обсуждения использования порядков нуклеофильности в предсказании течения реакций и природы образующихся продуктов, когда реакция может протекать несколькими возможными путями.

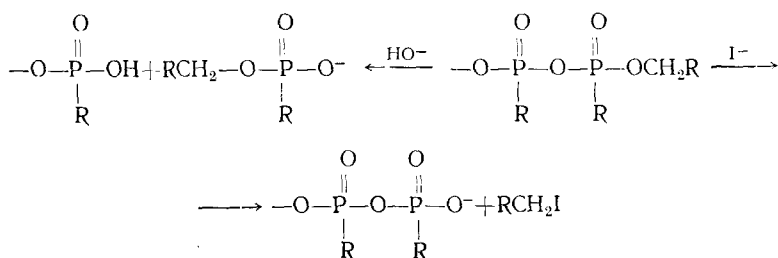
VI. ПРИМЕНЕНИЯ ПОРЯДКОВ НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ

а. *Место разрыва связи.* Выявление различных порядков нуклеофильности для данного типа электрофильного центра и оценка факторов, определяющих и влияющих на такие порядки, может быть чрезвычайно полезным для предсказания реакционного центра у молекул, содержащих несколько электрофильных атомов. Так например, хорошо известно, что многие ионы реагируют с насыщенным атомом углерода β-лактонов⁶⁴, причем константы скорости хорошо подчиняются нуклеофильным константам Свейна:



Однако ион гидроксила дает те же самые продукты, но путем расщепления связи алкил-кислород и ацил-кислород, правда, расщепление связи ацил-кислород установлено с помощью O¹⁸-анализа⁶⁵. Скорость реакции значительно больше, чем скорость, предсказываемая уравнением Свейна. Если, как обсуждалось в предыдущем разделе, порядок по Свейну характерен для бимолекулярной S_N2 реакции у насыщенного атома углерода, то аномально высокая реакционная способность иона гидроксила может быть отнесена за счет реакции у атома, обремененного электронами. Аналогичные соображения объясняют реакцию алкокси-ионов с карбонильным центром α-галогидкетонов⁶⁶ и с аналогичными центрами. Исходя из этого, Хадсон и Херпер⁶⁷ пришли к выводу, что щелочной гидролиз эфиров пятивалентного фосфора протекает исключительно с разрывом связи P—O; этот вывод недавно был подтвержден O¹⁸-анализом⁶⁸.

Это и аналогичные обобщения могут найти широкое применение в синтетической химии, что может быть проиллюстрировано изящным методом анионного дебензилирования пирофосфатных и фосфатных эфиров, разработанным Кларком и Тоддом⁶⁹ для синтеза нуклеотидов:



Эфиры сульфокислот, которые широко используются в препаративной химии, ведут себя аналогичным образом. Так, например, Баннетт и Бессетт³⁶ показали, что место разрыва связи меняется в зависимости от природы нуклеофила (табл. 11), как предсказывается общим правилом, описанным на стр. 1456.

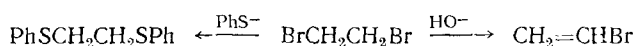
Подобным же образом Бордуэлл и сотрудники⁷⁰ показали, что неопентил-*p*-толуолсульфонат претерпевает расщепление связи C—O под действием меркапид-ионов, иодид-ионов и морфолина и разрыв связи S—O в случае метокси-ионов.

ТАБЛИЦА II

Реакции 2,4-динитрофенил-*n*-толуолсульфоната с нуклеофильными реагентами

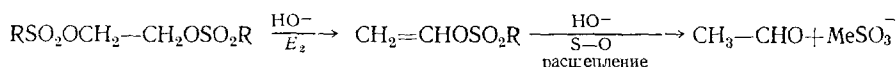
Реагент	Условия	Выход продуктов, %	
		S—O расщепление	C—O расщепление
$C_6H_5S^-$	60% диоксан, 27°, 2 часа	0	92
$CH_3COCHCO_2C_2H_5^-$	Тетрагидрофуран, 27°, 10 мин.	0	93
$C_6H_5NH_2$	60% диоксан, 27°, 3,5 часа	8	88
Пиперидин	67% ацетон, 33% метанол, 0°, 2 часа	23	72
$C_6H_5O^-$	60% диоксан, 27°, 2 часа	67	32
CH_3O^-	67% ацетон, 33% метанол, 0°, 5 мин	87	12

И, наконец, относительные скорости замещения и β -элиминирования алкилирующих агентов могут быть объяснены аналогичным образом. Так, Хайн⁷¹ показал, что тиофенолят-ионы дают 100% замещения этиллендигалогенидов, в то время как ионы гидроксила дают ~100% элиминирования.



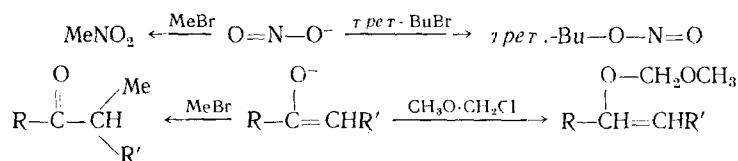
Это и аналогичные наблюдения могут быть объяснены, если допустить, что β -протон более электрофилен, чем насыщенный атом углерода, так как силовое поле протона сильнее, чем поле иона карбония. Это отнюдь не самоочевидно и, как будет показано в последующем разделе, поле протона в переходном состоянии (и, следовательно, степень элиминирования) очень чувствительно к замещению, особенно у β -углеродного атома.

Вышеприведенные соображения приводят к следующему механизму для реакций щелочного гидролиза β -дисульфонов^{72, 73}, которые дают альдегид с почти количественным выходом:



Общие принципы, обсужденные в этом разделе, особенно полезны в объяснении реакций полифункциональных соединений, содержащих несколько гетероатомов, например, при избирательном удалении защищающих групп, а также реакций органо-металлоидных соединений; много других примеров может быть найдено в литературе.

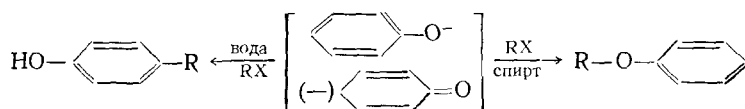
б. *Амбидентные ионы*. Относительная реакционная способность различных нуклеофильных атомов данной молекулы по отношению к электрофильному центру может быть также интерпретирована исходя из тех же соображений. Согласно Корнблюму и сотрудникам⁷⁴, наиболее электроотрицательный атом в нуклеофиле имеет тенденцию реагировать с центром, наиболее обедненным электронами, что является следствием возрастающей важности энергии образования связи. Возможные реакции могут быть проиллюстрированы следующими примерами:



Следует отметить, что при S_N2 замещении первичного галоида, атом с наименьшей электронной плотностью (следовательно, с наименьшей

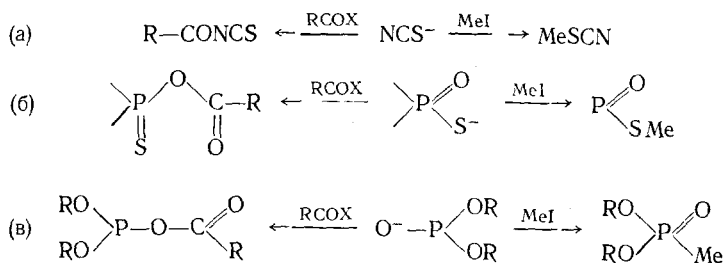
энергией сольватации) более реакционноспособен, в то время как сильно заряженный атом кислорода более реакционноспособен по отношению к зарождающимся ионам карбония (вследствие высокой энергии взаимодействия C^+O^-).

Однако недавние исследования^{75, 76} показывают, что детальное объяснение этих и аналогичных результатов весьма сложно и следует принимать во внимание различные специфические эффекты. Эти эффекты здесь не будут обсуждаться подробно, хотя следует отметить, что изменение в направлении реакции в зависимости от изменений в растворителе подчиняется общему правилу, обсужденному на стр. 1457, пункт в. Так, увеличение энергии сольватации, например, при переходе от этанола к воде^{42, 43}, способствует реакции у наименее сольватированного центра, например

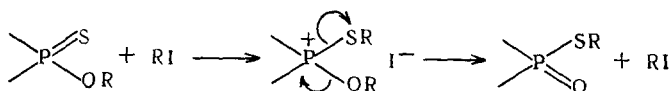


Однако в малополярных растворителях добавочные специфические эффекты, обусловленные ассоциацией ионов, изменяют состав продуктов реакции^{77, 78}.

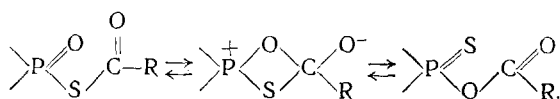
Принципы двойственной (амбидентной) реакционной способности могут также быть использованы для объяснения реакционной способности таких ионов по отношению к насыщенному и ненасыщенному центрам. И в этом случае более электроотрицательный ион стремится реагировать с наиболее электрофильным центром, как показывают следующие примеры:



Хотя эта концепция дает разумное объяснение, следует указать, что лишь немногие из этих реакций уже изучены с точки зрения их механизма. Вполне возможно, что выделенные продукты реакции определяются термодинамическими факторами и что стадия, определяющая скорость, связана с другим атомом. Так например, в отношении реакции (б) хорошо известно, что тионо-эфиры легко превращаются в тиолаты в присутствии алкилгалогенидов⁷⁹, а именно:



Кроме того, часто наблюдается перегруппировка карбоксильных производных через четырехчленное циклическое промежуточное соединение⁸⁰ и возможна следующая перегруппировка:

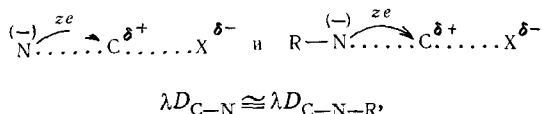


Следовательно, вышеприведенное объяснение следует рассматривать в основном, как умозрительное, хотя оно дает полезную рабочую гипотезу для дальнейших исследований этих и подобных реакций.

VII. ВЛИЯНИЕ НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ЗАМЕЩЕНИЯ В НУКЛЕОФИЛЕ

В качестве дальнейшего упрощения, общего уравнения (5) далее мы рассмотрим влияние замещения в нуклеофиле на скорость реакции. В соответствии с упрощенной моделью, использованной в разделе III, образование связи происходит путем переноса заряда Ze от нуклеофила к реакционному центру, так что для данного нуклеофильного атома можно считать λD_{C-N} постоянной, причем энергия локализации включается в E_N .

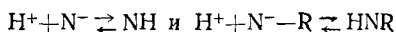
Таким образом, если мы сравниваем два следующих замещения



то тогда $\Delta E = \alpha(\Delta H_N + E_N) + C_1$.

Следовательно, при этих условиях порядок нуклеофильности является функцией только нуклеофила, и для всех замещений предсказывается обычный порядок нуклеофильности.

Аналогичным образом, сравнение уравнений



даст

$$\Delta H = \Delta H_N + E_N + C_2, \quad \text{когда } D_{H-N} \sim D_{H-N-R}$$

и комбинация обоих уравнений приводит к

$$\Delta E = \alpha \Delta H + \text{const}$$

или, если мы пренебрегаем различиями в энтропии,

$$\log k = \alpha p K_a + \text{const} \quad (7)$$

Это уравнение, впервые предложенное Брэнстедом⁸¹ в виде закона общего катализа, прямо приводит к более общему соотношению Гаммета⁸²

$$\log k = \log k_0 + \rho \sigma \quad (8)$$

и аналогичным соотношениям свободной энергии.

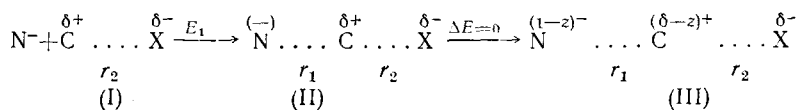
Эти уравнения могут быть получены различными способами, в зависимости от выбора модельной реакции. В частности, соотношение Брэнстеда обычно истолковывают рассматривая кривые потенциальной энергии и допуская, что один из энергетических факторов, используемых для расчета уровней энергии, систематически изменяется в зависимости от замещения в N^{83, 84}. Недавно была сделана попытка интерпретировать параметры Гаммета, исходя из энергии локализации^{85, 86}. Однако все эти трактовки в основном являются эмпирическими и приводят к одному и тому же обобщению, что константа реакции (α или ρ), выражающая изменение реакционной способности в зависимости от заместителя в нуклеофиле, будет уменьшаться с ростом электронной плотности на электрофильном центре⁸⁷.

Как ни странно, за исключением теории общего основного катализа⁸⁸, почти нет систематических исследований зависимости между константой реакции, получаемой при изменениях нуклеофила, и структурой электро-

фила. Многие применения уравнения Гаммета⁸² имеют то ограничение, что касаются лишь изменений в заместителе у реакционного центра. Следует отметить, что уравнение Брэнстеда более применимо для описания изменений реакционной способности, обусловленных изменениями в нуклеофиле, чем уравнение Гаммета, которое ограничивается ароматическими системами.

Характерные значения коэффициента α для различных типов реакции могут быть вычислены из простого электростатического рассмотрения, основанного на первоначальном расчете Ри и Эйринга⁸⁹ распределения изомеров при электрофильном замещении и использованного Прайсом⁹⁰ для интерпретации уравнения Гаммета.

Полагают, что энергия взаимодействия между нуклеофилом и электрофильным центром при расстояниях, характерных для переходного состояния, является исключительно электростатической и реакция протекает следующим образом



В действительности же $E_{\text{III}} < E_{\text{II}}$ вследствие поляризации, приводящей к образованию ковалентной связи. Можно предположить, однако, что чем больше поле у C^+ , тем больше энергия взаимодействия с N^- и поэтому можно использовать электростатическую энергию как меру этого взаимодействия. В этой связи следует отметить, что недавние исследования^{91, 92} показали, что для полярной молекулы, например, LiH силовая постоянная и длина связи могут быть рассчитаны довольно точно, если предположить, что волновые функции электронов аниона не изменяются значительно при внедрении положительного иона в облако заряда аниона.

Если z' — заряд нуклеофила, то

$$\Delta E = z' \cdot \delta / r_1 + E_2$$

Аналогичным образом, для реакции с протоном $\Delta H = z^1 / r_0 + \text{const}$, откуда

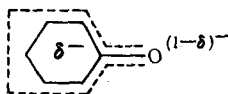
$$\Delta E = \left(\frac{r_0}{r_1} \cdot \delta \right) \Delta H + \text{const}$$

или

$$\log k = \left(\frac{r_0}{r_1} \cdot \delta \right) pK_a + \text{const} \quad (9)$$

Из этого следует, что $\alpha \equiv \frac{r_0}{r_1} \cdot \delta$, где δ — эффективный заряд электрофильного центра в переходном состоянии, который приводит к поляризации нуклеофила и образованию связи.

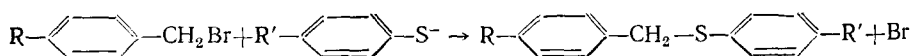
Следует отметить, что перемещение заряда в основном состоянии иона от нуклеофильного атома к сопряженной группе, например:



связано с энергией сопряжения, которая изменяет сродство к электрону нуклеофила⁹³. Таким образом при расчете энергии электростатического взаимодействия N—C и энергии, необходимой для удаления заряда ze от нуклеофила, оценивают тот же самый эффект.

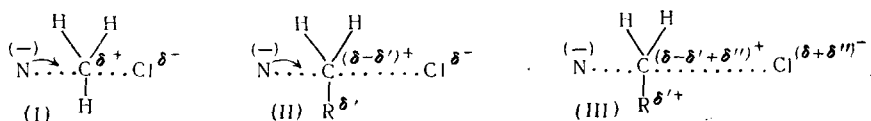
Для того чтобы исследовать соотношения, данные в уравнениях (7) и (9), мы осуществили ряд систематических изучений изменения α (или ρ) в зависимости от структуры.

а. Для следующей реакции в метаноле были уже определены изменения в реакционной способности, обусловленные изменениями R¹ при данном R⁹⁴:



В этом случае соотношение Брэнстеда точно не выполняется, причем чувствительность возрастает с увеличением pK_a тиофенола. Это такого рода отклонение, которое привело Брауна⁹⁵, Тафта⁹⁶ и других к определению констант заместителей (например σ^*) (на основе упомянутой реакции). Так как отклонения, наблюдаемые в данном случае, того же самого вида для каждого бромида, линейные зависимости типа Гаммета были получены путем построения графиков зависимости значений $\log k$ для заместителя R относительно значения с тем же самым нуклеофилом для незамещенного бромида. Найдено, что наклон каждой линии, ρ пропорционален константе заместителя R, σ_R . Так как σ_R представляет собой изменение в плотности заряда у электрофильного центра, производимое R, то это соотношение дает количественное доказательство уравнения (9).

Этот принцип широко применяется в интерпретации механизма замещения и впервые был выдвинут в качественной форме Хьюзом и Ингольдом^{97, 98} в виде теперь знаменитого понятия о двойственном механизме. Представляет некоторый интерес интерпретировать первоначальный постулат, исходя из вышеприведенной точки зрения. Если распределение электронов в переходном состоянии для реакции галоидного метила представить нижеприведенной структурой (I), то замещение на группу,



подающую электроны, например CH₃, уменьшает δ^+ до $(\delta-\delta')^+$, тем самым уменьшая взаимодействие с нуклеофилом (II). Переходное состояние достигается путем дальнейшего растяжения связи C—X, что дает увеличивающийся заряд δ'' (меньший, чем δ') на углеродном атоме, который теперь несет заряд $(\delta-\delta'+\delta'')$. Общий эффект таков, что, хотя заряд на центральном углеродном атоме $(\delta-\delta'+\delta'')$ замещаемого соединения, а следовательно, и селективность, меньше, чем заряд на углеродном атоме метильной группы (δ), заряд группы в целом $(\delta+\delta'')$ больше, чем заряд метильной группы, то есть тенденция к ионизации увеличивается. Это дает другую интерпретацию изменения в механизме²⁵⁻³¹ ($S_N2 \rightarrow S_N1$).

б. Значения α , рассчитанные по уравнению (9), можно сравнить с экспериментально определенными величинами⁹⁹ (табл. 12) для реакций

ТАБЛИЦА 12

Реакция	r , (Å)	α расч.	α набл.
(1) Алкилирование (S_N2)	1,83	0,26	0,22
(2) Общий основной катализ	1,36	0,37	0,47*
(3) Ацилирование	1,42	0,70	0,78
(4) Фосфорилирование	1,76	0,55	0,5 до 0,7**

* Из данных по общему основному катализу гидролиза эфира¹⁰⁰. Величины α для определяющей скорости ионизации псевдокислот** не рассматриваются из-за высокой электроотрицательности уходящих групп. Эти реакции рассматриваются отдельно

** Величины для $(EtO)_2P(=O)-O-P(=O)(OEt)_2$ и $EtO(Me)P(O)CN$ даны в табл. 13. Величины для фторидов не рассматриваются ввиду высокой электроотрицательности фтора,

в общем растворителе, если допустить, что характерные структуры переходного состояния при различных центрах такие, как показано ниже

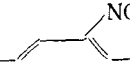
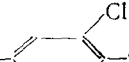


(В такой трактовке изменения в нуклеофильной реакционной способности, возникающие вследствие изменений в растворителе, следует рассматривать путем введения коэффициента, характеризующего изменения в электроотрицательностях N и X).

ТАБЛИЦА 13

Значения коэффициента Брёнстеда α для реакций нуклеофилов с алкилирующими, ацилирующими и фосфорилирующими агентами

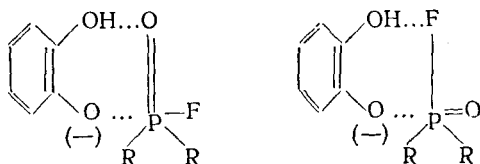
Соединение	Нуклеофилы	α	Ссылка на литературу
$MeOSO_3^-$	$R \cdot C_6H_4O^-$	0,16	101
$ClCH_2COO^-$	$RCOO^-$	0,20	102
$Bz(CH_2)_3OH$	$R \cdot C_6H_4O^-$	0,22	99
$\begin{array}{c} \\ O \\ \\ CH_2-CH_2 \end{array}$	$R \cdot C_6H_4O^-$	0,32	103
$2,4-(NO_2)_2 \cdot C_6H_3Cl$	$R \cdot C_6H_4O^-$	(0,50)*	105
$EtO \cdot COCl$	$R \cdot C_6H_4O^-$	0,78	99
$p-NO_2 \cdot C_6H_4OC(=O)CH_3$	$R \cdot C_6H_4O^-$; $R \cdot C_5H_4N$	0,80	106
$(CH_3CO)_2O$	$R \cdot C_5H_4N$	0,92	107
$Et_2N(OEt)P(O)CN$	R_2CNO^-	0,50	62
$(EtO)_2P(O)OP(O)(OEt)_2$	R_2CNO^-	0,70	62
$i-PrO(Me)POF$	$R \cdot CONHO^-$	0,82	62
$i-PrO(Me) \cdot POF$	$R \cdot C_6H_3(OH)O^-$	0,90	63

* Последние результаты Ноулса, Нормана и Просера¹⁰⁴ для NO_2 --Cl и NO_2 --Cl в смеси 20% вод-80% диоксан дают возможность предположить большую величину ($\alpha \rightarrow 1,0$). Следует отметить, однако, что в обоих случаях скорости, полученные в частично водной среде, сравниваются со значениями pK_a в воде. Поэтому это значение в таблице следует рассматривать как приблизительную величину.

Имеющиеся данные, сведенные в табл. 13, показывают, что величина α закономерно увеличивается с увеличением недостатка электронов на электрофильном центре и что, учитывая простоту трактовки, соответствие между рассчитанными и экспериментальными величинами α (табл. 12) очень хорошее.

Кроме того, величина α меняется в зависимости от природы уходящей группы, хотя данные Смита¹⁰² для реакции α -галоацетат-ионов показывают, что переход от хлорида к бромиду дает лишь небольшой эффект. Вероятно, это является следствием малого изменения в электроотрицательности (x_y), а относительно большие изменения в α наблюдаются⁶² в реакциях некоторых фосфорильных соединений (см. табл. 14), когда имеют место большие изменения в электроотрицательности замещаемой группы.

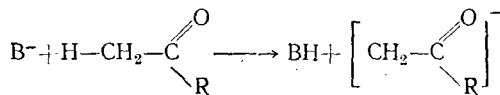
Величина α , кроме того, увеличивается, когда переносу заряда от нуклеофила содействует водородная связь с фосфорильной группой, как например, в реакции фторангидридов с катехином⁶³:



Такое изменение α в этих случаях вызывается уменьшением электронной плотности реакционного центра в основном состоянии; это приводит к увеличению поляризации нуклеофила и, следовательно, к увеличению переноса заряда в переходном состоянии.

Другой эффект наблюдается, когда уходящая группа сильно сопряжена в переходном состоянии, однако не сопряжена в основном. В этом случае изменение в уходящей группе почти не оказывает влияния на распределение электронной плотности в основном состоянии.

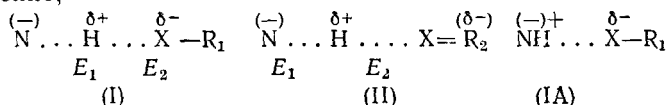
Это положение было тщательно исследовано Беллом с сотрудниками⁸⁸ при изучении реакций, в которых определяющей скоростью стадией является ионизация псевдокислот, например



Оказалось (табл. 15), что коэффициент α закономерно уменьшается с уменьшением pK_a сопряженной кислоты замещаемой группы (т. е. с ростом электроотрицательности замещаемой группы), что, как кажется с первого взгляда, противоречит закономерности, которая обсуждалась выше (см. табл. 14). В этом случае изменение обусловлено систематическим изменением в структуре переходного состояния в зависимости от изменений сопряжения в замещаемых группах и может быть интерпретировано следующим образом.

Сравним две реакции: реакцию, с участием несопряженной группы (I), и реакцию, с участием сильно сопряженной группы (II).

соответственно,



В первом случае $E_2 > E_1$ и поэтому переходное состояние не достигается. Поэтому увеличение в энергии образования связи, изображенное близким подходом N к H, необходимо для того, чтобы достигнуть энергетический барьер. Эта структура представлена (IA), где NH^+ изображает

ТАБЛИЦА 15

Изменение коэффициента Брёнстеда α в зависимости от структуры кетона в катализируемом основаниями бромировании кетонов⁸⁸

Кетон	α	pK_a	Кетон	α	pK_a
$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$	0,88	20,0	$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \text{C}_2\text{H}_5$	0,59	10,5
$\text{CH}_3\text{COCCH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{COCCH}_3$	0,89	18,7	$\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHCO}_2 \text{C}_2\text{H}_5$	0,58	10,0
$\text{CH}_3\text{COCCH}_2 \cdot \text{Cl}$	0,82	16,5	$[-(\text{CH}_2)_4-]$		
$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Br}$	0,82	16,1	$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	0,52	9,7
$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \cdot \text{Cl}_2$	0,82	14,9	$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COCH}_3$	0,48	9,3
$\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHCO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	0,64	13,1	$\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \cdot \text{Br} \cdot \text{COCH}_3$	0,42	8,3
$[-(\text{CH}_2)_3-]$					

почти полное образование связи в виде электростатической модели, обсужденной выше. Во втором случае $E_2 < E_1$, то есть переходное состояние уже достигнуто. Так как деформация нуклеофила под действием поля зарождающегося протона больше в (IA), чем в (II), то величина α больше для кетона, дающего менее сопряженный анион. Интересно отметить, что величина α для нитропарафинов¹⁰⁸ больше, чем величина, предсказываемая из соответствующих значений pK_a и серии, приведенной в табл. 15. Это может быть обусловлено индуктивным эффектом NO_2 -группы в основном состоянии.

Бендер¹⁰⁹ также приводит данные для реакции между пиридинами и *p*-замещенными фенилацетатами, показывающие, что величина α увеличивается с уменьшением сопряжения в замещаемом ионе, хотя изменения здесь относительно малы, вероятно потому, что структура переходного состояния близка к структуре промежуточного продукта.

VIII. β -ЭЛИМИНИРОВАНИЕ И ЗАМЕЩЕНИЕ

Изменение величины α в зависимости от природы реакционного центра может быть использовано для объяснения, а в некоторых случаях и для предсказания строения продукта. В исследовании кинетики конкурирующих реакций замещения и β -элиминирования галогидных алкилов в метанольном растворе¹¹⁰ были найдены следующие значения для коэффициентов α_S и α_E .

Величина α_E несколько меньше, чем величина α_S в случае *n*-бутилбромида*, хотя согласно рассчитанным значениям (табл. 12), α_E должно быть несколько больше, чем α_S . Различия, однако, малы и главный вы-

вод, к которому можно прийти, тот, что в отсутствие сильных добавочных эффектов сопряжения, $\alpha_S \sim \alpha_E$, и выход олефина не очень чувствителен к изменениям в нуклеофиле, как показано в табл. 17. Это также по-

ТАБЛИЦА 16

	<i>n</i> -BuBr	$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Br}$
α_S	(0,39)*	0,38	—
α_E	(0,35)*	0,56	0,83

* Приблизительные значения.

* Приблизительные значения.

казывает данные, полученные Сегелером¹¹¹ для процента элиминирования *трет.*-амилиодида. Эта реакция, по-видимому, протекает через зарождающийся карбанион.

Селективность значительно больше в соответствующих реакциях *n*-пропилтриметиламмониевых солей, как показывают данные Ингольда и Хенхарта¹¹², приведенные в табл. 17.

Замещение у β -углеродного атома электроноакцепторными группами обычно значительно увеличивает α_E путем сдвига электронов от нуклеофила к другому электроотрицательному центру, а именно:

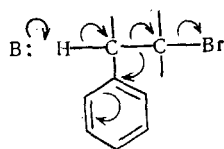
ТАБЛИЦА 17

Выход олефина (%) в реакции алкилирующих агентов с различными основными реагентами

Нуклеофил	OEt-	OPh-	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O-}$
<i>n</i> -Бутилбромид ¹¹⁰	6,4	—	—
<i>трет.</i> -Амилиодид* ¹¹¹	50	40	33
β -Фенилэтилбромид ¹¹⁰	~98	47	17
<i>n</i> -Пропилтриметиламмониевые соли ¹¹²	81	15	~0**

* Относительные величины.

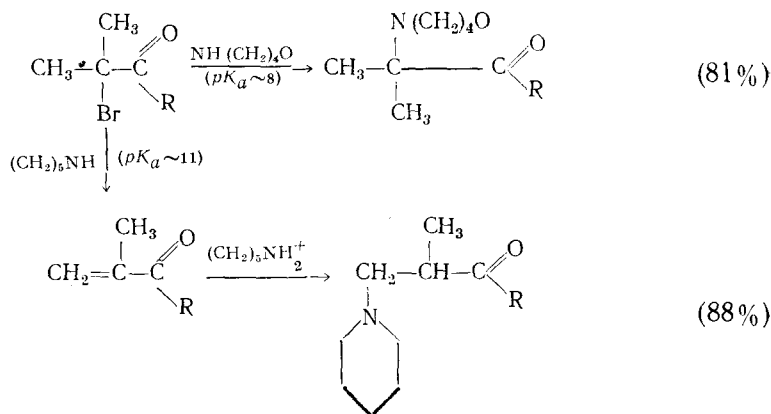
** *m*-нитрофенолят.



В этих условиях выход олефина быстро возрастает с увеличением основности нуклеофила, как показывают данные для β -фенилэтилбромида в табл. 17.

Когда $\alpha=1, 0$, реакция становится специфически катализируемой основаниями, приводя к промежуточному карбаниону. Такие промежуточные соединения были недавно исследованы^{113, 114}, хотя кинетический метод, который широко применялся для изучения других переносов протона, определяющих скорость реакции⁸⁸, по-видимому не применим к β -элиминированию*.

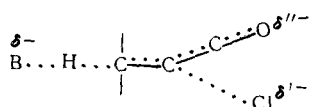
Относительно большая величина α_E в молекуле, где сопряжение способствует дополнительному переносу заряда от нуклеофила, может объяснить недавние наблюдения Кромвелла и Хесса¹¹⁶, что в случае α -бромкетонов пиперидин дает преимущественно элиминирование, а морфолин — преимущественно замещение.



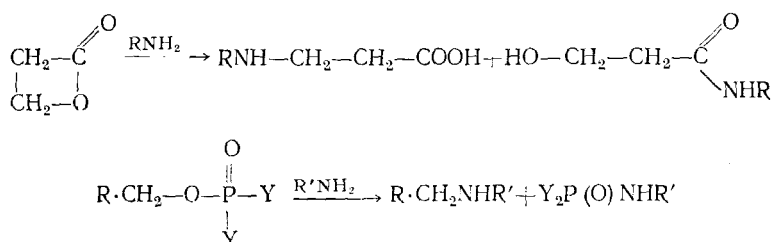
Вышеупомянутые продукты можно получить при величине $\alpha_E - \alpha_S \sim 0,5$, используя значения pK_a для аминов в воде. Величина α_S будет

* См., однако,¹¹⁵.

меньше, чем величина, данная в табл. 13, так как замещение имеет место у третичного атома углерода, а величина α_E будет увеличиваться благодаря сопряжению, изображаемому следующим образом.



Аналогичным образом состав продуктов реакций оснований с другими реагентами, обладающими конкурирующими электрофильными центрами, будет меняться закономерно в зависимости от нуклеофила, например:



IX. ВЛИЯНИЕ НУКЛЕОФИЛА НА α

В рассматриваемых реакциях, приведенных в табл. 13, предполагалось, что величина α одинакова для всей серии применяемых нуклеофилов. Недавние исследования показывают, что это имеет место для реакций *p*-нитрофенилацетата¹¹⁷ с фенолами, аминами, пиридинами и оксимами. В этих случаях в переходном состоянии образование связи почти полное, а поэтому само собой разумеется, что величина переноса заряда нечувствительна к изменениям в нуклеофиле.

Однако, когда связь в переходном состоянии слабая, α может значительно изменяться в зависимости от типа нуклеофила. Была изучена¹¹⁸ реакция в водном растворе между различными замещенными пиридинами и этиловым эфиром метансульфокислоты, молекула которого гидролизует по механизму, близкому к S_N1 ионизации, при слабом взаимодействии между нуклеофилом и углеродным атомом^{119, 120}. Соотношение между $\log k$ и pK_a дает серию параллельных линий в зависимости от числа α -заместителей (см. рис. 3 — реакция между этиловым эфиром метансульфокислоты и замещенными пиридинами и имидазолами). Разделение линий приписывают стерическому взаимодействию между α -метильными группами и этильной группой, хотя оно может быть отчасти обусловлено пространственным затруднением сольватации¹²¹ зарождающегося четвертичного аммониевого иона.

Наклон линий (0,16) очень небольшой, в соответствии со слабым образованием связи в переходном состоянии. В случае замещенных имидазолов получена, однако, только одна линия, вследствие возрастающего

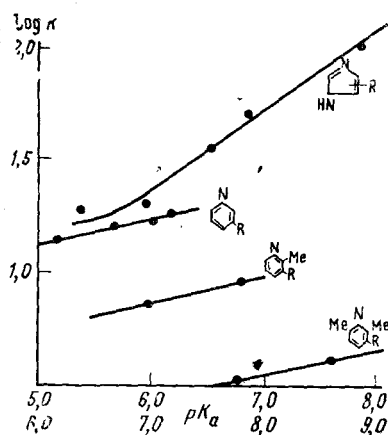
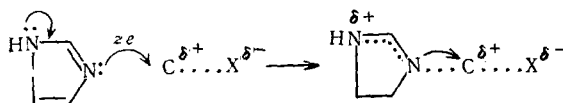


Рис. 3

пространственного затруднения для увеличения угла $C-N-C$. В этом случае наклон значительно больше, чем для пиридинов ($\alpha \sim 0,3$), что может быть обусловлено возросшей подачей электронов нуклеофила при помощи сопряжения, а именно:



Это находится в соответствии с общим выводом, полученным на стр. 1454, что степень образования связи имеет тенденцию увеличиваться с уменьшением эффективной электроотрицательности нуклеофила.

Х. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ОКСИ-АНИОНОВ

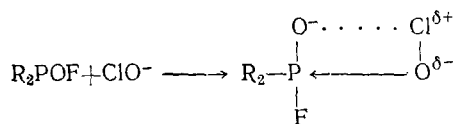
Уже было сделано указание на тот факт, что многие окси-анионы значительно более активны, чем это предсказывается pK_a соответствующих им сопряженных кислот. За последние годы получены данные по ацилированию¹¹⁷ и фосфорилированию⁶² (табл. 18) и опубликованы

ТАБЛИЦА 18

Реакционная способность нуклеофилов по отношению к метилизопропилфторфосфату (В) и тетраэтилпирофосфату (А)⁶²

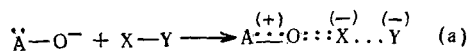
Нуклеофил	$k_{(A)}$	$k_{(B)}$	pK_a	k_A/k_B	Нуклеофил	$k_{(A)}$	$k_{(B)}$	pK_a	k_A/k_B
H ₂ O	0,0017	0,0001	0	17	BzNH ₂ O-	160	1020	8,8	0,16
NH ₂ OH	26	2,6	6	10	AcCMe ₂ NO-	16	380	9,3	0,043
ClO-	267	600	7,4	0,45	HO ₂ -	2180	94000	11,8	0,023
Ac ₃ C:NO-	35	73	7,4	0,48	HO-	21	2000	14	0,011
AcCH:NO-	59	240	8,3	0,24					

аналогичные данные по реакциям, скорость которых определяется переносом протона⁸⁸. Даны различные объяснения «аномально» высокой реакционной способности, включая бифункциональный катализ¹²² следующего рода

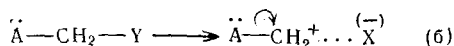


что не очень вероятно ввиду высокой электронной плотности вокруг Cl-атома, и трудно показать, как такой катализ может действовать в случае определяющего скорость переноса протона⁸⁸.

Пирсон и Эдвардс³² недавно предположили, что свободная пара электронов (или π -электронов) на атоме, соседнем с нуклеофильным атомом, может сопрягаться с зарождающимися связями, что можно изобразить схематически следующим образом:



по аналогии с процессом



Здесь свободная пара электронов может внедряться на свободную орбиту, освобожденную электронами уходящей группы. С другой стороны, не ясно какие орбиты следует считать содержащими свободную пару электронов в переходном состоянии. Ввиду большой электроотрицательности атома кислорода, энергия несвязывающей орбиты O—X-связи, вероятно, слишком высока для того, чтобы способствовать стабилизации переходного состояния.

Более вероятное, однако менее определенное объяснение состоит в том, что приближения и пропорциональности между различными энергетическими факторами, к которым приводит уравнение Брэнстеда, не имеют силы, когда изменяется структура нуклеофила, даже если нуклеофильный атом не изменяется⁹⁴. Это предположение может быть представлено следующим рассмотрением. Предположим, что энергия сопряжения в ионе R—O⁻ есть E_c , тогда распределение электронов связано с E_c . Так, например, чем больше E_c , тем меньше формальный заряд на атоме кислорода (и, следовательно, меньше энергия сольватации иона). Применяя то же самое рассмотрение, что и на стр. 1453 мы можем написать

$$RT \ln k = -\alpha E_r - \kappa \beta E_r + C,$$

где κE_r — разница в энергии сольватации, даваемая сопряжением.

Так как $\beta = 0$, когда $\alpha = 0$ и $\beta = 1$, когда $\alpha = 1$ мы можем написать

$$RT \ln k = -\alpha E_r + \kappa \alpha^m E_r + C_1.$$

При взаимодействии нуклеофила с протоном

$$RT \ln K_a = \kappa E_r - E_r + C_2$$

Комбинация этих уравнений дает

$$\ln k = \alpha p K_a + \frac{\kappa}{RT} (\alpha^m - \alpha) E_r + \text{const.}$$

Если мы предположим, что для данной серии нуклеофилов (например ряда замещенных фенолов или аминов) $m=1$, то скорость подчиняется уравнению Брэнстеда. Если, однако, $m \neq 1$, когда сравниваются различные виды нуклеофилов (например фенолят- и карбоксилат-ионы), скорости не подчиняются уравнению Брэнстеда. Хотя такого рода интерпретация является очень общей, автор считает, что она более целесообразна, чем интерпретации, связанные с весьма специфическими эффектами. Необходимо дальнейшее исследование этой интересной проблемы, прежде чем можно будет дать удовлетворительную интерпретацию.

В заключение этого краткого обзора по скоростям некоторых нуклеофильных реакций, автор отмечает удивительное отсутствие систематических данных по некоторым простейшим реакциям. Это в основном обусловлено тем, что физическая органическая химия в первую очередь рассматривала структуру и реакционную способность органических компонентов реакции и меньше рассматривала природу взаимодействия между реагентами, отчасти из-за трудности изучения этой проблемы. По этой причине данные здесь объяснения в значительной степени умозрительные, и должны будут видоизменяться в свете последующих исследований. Однако была сделана попытка представить простую и последовательную интерпретацию реакционной способности нуклеофилов, чтобы дать общую основу для обсуждения широкого круга реакций замещения.

Общие выводы

Ввиду широкой применимости интерпретаций и принципов, обсужденных в этом обзоре, полезно обобщить основные выясненные вопросы следующим образом:

1. Электроотрицательные ионы (или молекулы) склонны к реакциям с более положительными центрами. Следовательно, порядок нуклеофильности связан со структурой переходного состояния.

2. Полярный растворитель уменьшает нуклеофильную реакционную способность сильно сольватируемого иона (обычно сильно электроотрицательный ион) больше, чем нуклеофильную способность слабо сольватируемого иона. Следовательно, порядок нуклеофильности может изменяться в зависимости от растворителя.

3. Для ряда нуклеофилов с одной и той же основной структурой закон катализа Брэнстеда ($\log k = \alpha \rho K_a + \text{const}$) обычно имеет силу. Величина α увеличивается с уменьшением электронной плотности на реакционном центре. Следовательно, существует зависимость между селективностью, выражаемой α , и порядком нуклеофильности, даваемым (1).

4. Коэффициент α уменьшается с увеличением сопряжения в замещаемой группе.

5. Коэффициент α уменьшается с увеличением сольватирующей силы растворителя.

6. Коэффициент α имеет тенденцию увеличиваться с увеличением нуклеофильной реакционной способности атома. Это увеличение будет тем больше, чем слабее связь, образующаяся в переходном состоянии.

7. В случае окси-анионов с различными основными структурами увеличения в реакционной способности, большее чем это предсказывается ρK_a сопряженной кислоты, имеет тенденцию увеличиваться с увеличением энергии сопряжения в ионе (т. е. с уменьшением ρK_a).

ЛИТЕРАТУРА *

1. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, М., ИЛ, 1959, стр. 156.
2. J. Hine, *Physical-Organic Chemistry*, N. Y., 1956, стр. 138.
3. Swain, Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 146 (1953).
4. Ogston, Holiday, Philpot, Stocken, *Trans. Faraday Soc.*, **44**, 45 (1948).
5. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 1540 (1954).
6. Hine, Там же, **72**, 2438 (1950).
7. Ogg, Polanyi, *Trans. Faraday Soc.*, **31**, 604 (1935).
8. Evans, Polanyi, Там же, **34**, 11 (1938).
9. Vaughan, Polanyi, Там же, **37**, 648 (1941).
10. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 334 (1955).
11. См., например, R. D. Brown, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2224.
12. Bender, *Chem. Rev.*, **60**, 53 (1960).
13. Cottrell, *The Strengths of Chemical Bonds*, Butterworths, 1958, стр. 270.
14. Powell, Latimer, *J. Chem. Phys.*, **19**, 1139 (1951).
15. Pritchard, *Chem. Rev.*, **52**, 529 (1953).
16. Bathgate, Moelwyn-Hughes, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2642.
17. Bunnett, Hauser, Nahabedian, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 305.
18. Green, Hudson, *Proc. Chem. Soc.*, **1959**, 149; *J. Chem. Soc.*, **1962**, 1055.
19. Jencks, Carriuolo, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 1743 (1961).
20. Swain, Scott, Там же, **75**, 246 (1953).
21. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2519 (1955).
22. Bunnett, Davis, Там же, **82**, 665 (1960).
23. Jencks, Carriuolo, Там же, стр. 675.
24. Bruice, Mayahi, Там же, **82**, 3067 (1960).
25. Winstein, Grunwald, Jones, Там же, **73**, 2700 (1951).
26. Swain, Langsdorf, Там же, **73**, 2813 (1951).
27. Brown, Hudson, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 3352.
28. Bird, Hughes, Ingold, Там же, **1954**, 634.

* В английском тексте не приведены инициалы авторов.

29. Gold, Hilton, Jefferson, Там же, **1954**, 2756.
30. Hawthorne, Cram, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3451 (1954).
31. Swain, Moseley, Там же, **77**, 3727 (1955).
32. Edwards, Pearson, Там же, **84**, 16 (1962).
33. Friedman, J. Chem. Phys., **21**, 319 (1953).
34. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5969 (1957).
35. Hudson, Klopman, Helv. Chim. Acta, **44**, 1914 (1961).
36. Bunnett, Bassett, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2104 (1959).
37. Bunnett, Zahler, Chem. Rev., **49**, 273 (1951).
38. Winstein, Savedoff, Smith, Stevens, Gall, Tetrahedron Letters, **1960**, № 1, 24.
39. Parker, J. Chem. Soc., **1961**, 1328.
40. Pattison, Millington, Canad. J. Chem., **34**, 757 (1956).
41. Bergmann, Shahak, Chem. a. Ind., **1958**, 157.
42. Kornblum, Berrigan, Noble, J. Am. Chem. Soc., **82**, 1257 (1960).
43. Kornblum, Lurie, Там же, **81**, 2705 (1959).
44. Bunnett, Davis, Там же, **76**, 3011 (1954).
45. Bevan, Hirst, J. Chem. Soc., **1956**, 254.
46. Wheland, J. Am. Chem. Soc., **64**, 900 (1942).
47. Fried, Miller, Там же, **81**, 2078 (1959).
48. Bunnett, Davis, Там же, **80**, 4337 (1958).
49. Miller, Noyes, Там же, **74**, 629 (1952).
50. Truce, Boudakian, Там же, **78**, 2748 (1956).
51. Larsson, Svensk. Kem. Tidskr., **70**, 10 (1958).
52. Heath, J. Chem. Soc., **1956**, 3796.
53. Hudson, Keay, Там же, **1956**, 2463; **1960**, 1859.
54. Dostrovsky, Halmann, Там же, **1953**, 503.
55. Miller, J. Am. Chem. Soc., **84**, 403 (1962).
56. Halmann, J. Chem. Soc., **1959**, 305.
57. Dostrovsky, Halmann, Там же, **1956**, 1004.
58. Bunton, Silver, Oldham, Vernon, Там же, **1958**, 3574.
59. Westheimer, Chem. Soc. Special Publications, **8**, 1 (1957).
60. Gillespie, J. Chem. Soc., **1952**, 1002.
61. Craig, Maccoll, Nyholm, Orgel, Sutton, Там же, **1954**, 332.
62. Green, Saville, Sainsbury, Stansfield, Там же, **1958**, 1583.
63. Epstein, Rosenblatt, Demek, J. Am. Chem. Soc., **78**, 341 (1956).
64. Bartlett, Small, Там же, **72**, 4867 (1950).
65. Olsen, Hyde, Там же, **63**, 2459 (1941).
66. Stevens, Malik, Pratt, Там же, **72**, 4758 (1950).
67. Harper, Hudson, J. Chem. Soc., **1958**, 1356.
68. Barnard, Bunton, Llewellyn, Welch, Там же, **1961**, 2670.
69. Clark, Todd, Там же, **1950**, 2030.
70. Bordwell, Pitt, Knell, J. Am. Chem. Soc., **73**, 5004 (1951).
71. Hine, Langford, Там же, **78**, 5002 (1956).
72. Foster, Hammett, Там же, **68**, 1736 (1946).
73. Rosen, Диссертация. Лондон, 1958.
74. Kornblum, Smiley, Blackwood, Iffland, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6269 (1955).
75. Kornblum, Weaver, Там же, **80**, 4333 (1958).
76. Kornblum, Pink, Yorka, Там же, **83**, 2779 (1961).
77. Kornblum, Lurie, Там же, **81**, 2705 (1959).
78. Curtin, Crawford, Wilhelm, Там же, **80**, 1391 (1958).
79. Fukuto, Metcalf, Там же, **76**, 5103 (1954).
80. Al-Kazimi, Tarbell, Plant, Там же, **77**, 2479 (1955).
81. Brönsted, Pedersen, Ztschr. phys. Chem., **108**, 185 (1924).
82. Hammett, Physical Organic Chemistry, McGraw Hill, **1940**, стр. 186.
83. Bell, Proc. Roy. Soc., **A154**, 414 (1936).
84. Horiuti, Polanyi, Acta Physiochim. URSS, **2**, 505 (1935).
85. Sixma, Rec. Trav. Chem. Pays-Bas, **72**, 673 (1953).
86. Jaffe, J. Chem. Phys., **20**, 279, 778, 1554 (1952); **21**, 415 (1953).
87. Jaffe, Chem. Rev., **53**, 191 (1953).
88. Bell, The Proton in Chemistry, Methuen, 1959, стр. 155.
89. Ri, Eyring, J. Chem. Phys., **8**, 433 (1940).
90. Price, Chem. Rev., **29**, 60 (1941).
91. Platt, J. Chem. Phys., **18**, 332 (1950).
92. Gaspar и др. Acta Physica Hung., **7**, 151 (1957); **10**, 149 (1959); Ann. Physik, **2**, 208 (1958).
93. Coulson, Daudel, Dictionary of Values of Molecular Constants, 1959; см. также³⁵.
94. Klopman, Hudson, J. Chem. Soc., **1962**, 1062.
95. Brown, Okamoto, J. Am. Chem. Soc., **79**, 1913 (1957).

96. Taft, J. Phys. Chem., **64**, 1812 (1960).
 97. Hughes, Ingold, Patel, J. Chem. Soc., **1933**, 526.
 98. Hughes, Ingold, Там же, 1571; см. также¹, стр. 310.
 99. Hudson, Loveday, J. Chem. Soc., **1962**, 1068.
 100. Jencks, Carriuolo, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1743 (1961).
 101. Green, Kenyon, J. Chem. Soc., **1950**, 1595.
 102. Smith, Там же, **1943**, 521.
 103. Goldsworthy, Там же, **1926**, 1254.
 104. Knowles, Norman, Prosser, Proc. Chem. Soc., **1961**, 341.
 105. Miller, Leaky, Liveris, Parker, Australian J. Chem. **1956**, 382.
 106. Bruce, Lapinski, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2265 (1958).
 107. Gold, Jefferson, J. Chem. Soc., **1953**, 1409.
 108. Bell, Spenger, Proc. Roy. Soc., **A251**, 41 (1959).
 109. См.¹², стр. 33.
 110. Hudson, Клопман (неопубликованные данные).
 111. Segaller, J. Chem. Soc., **1913**, 1431.
 112. Ingold, Hanhart, Там же, **1927**, 997.
 113. Hine, Wiesboeck, Ramsay, J. Am. Chem. Soc., **83**, 1222 (1961).
 114. Leitch, Bernstein, Canad. J. Res., **28B**, 35 (1950).
 115. Weinstock, Pearson, Bordwell, J. Am. Chem. Soc., **78**, 3473 (1956).
 116. Cromwell, Hess, Там же, **83**, 1237 (1961).
 117. Bruice, Lapinski, Там же, **80**, 2265, (1958).
 118. Withey, Диссертация, Лондон, 1960.
 119. Grunwald, Winstein, Jones, J. Am. Chem. Soc., **73**, 2700 (1951).
 120. Robertson, Canad. J. Chem., **31**, 589 (1953); **33**, 1536 (1955); **35**, 1319 (1957).
 121. Evans, Hamann, Trans. Faraday Soc., **47**, 42 (1951).
 122. Epstein, Bauer, Saxe, Demek, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4068 (1956).
-