

УДК 543.241.5 : 547.29

ПРЕДСКАЗАНИЕ СИЛЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ*

Дж. Б. Барлин и Д. Д. Перрен

В настоящем обзоре дан метод приблизительной оценки термодинамической величины pK для органических кислот в воде на основе уравнений Гамметта и Тафта (т. е. рассмотрения влияния различных заместителей) или по аналогии с веществами с известной константой ионизации.

Рассмотрены различные группы органических кислот: ароматические, алифатические, алициклические и гетероциклические, а также их производные и ряд других типов веществ. Рассмотрено также влияние полярных, резонансных и стерических факторов на силу органических кислот.

Библиография — 91 наименование.

Сила кислоты HA в воде количественно выражается величиной ее pK ($= -\lg K$), где

$$K = \frac{(H^+)(A^-)}{(HA)},$$

а выражения в круглых скобках обозначают активности. Часто, когда нет экспериментальных данных, полезно сделать приблизительную оценку термодинамической величины pK для органической кислоты в воде, исходя из рассмотрения влияния заместителей или по аналогии с веществами с известной величиной pK . Настоящий обзор показывает, как такой подход, который ранее рассматривался для органических оснований¹, может быть применен и к органическим кислотам. Все экспериментальные величины pK , за исключением специально оговоренных, взяты из работы Кортюма и др.² Почти во всех случаях они относятся к температурам, лежащим в пределах 18—25° (обычно 25°).

Для удобства кислоты рассматриваются по группам. 1. Ароматические кислоты: а) карбоновые кислоты, б) фенолы, нафтолы и трополоны, в) тиофенолы, г) другие кислоты. 2. Алифатические и алициклические кислоты: а) карбоновые кислоты, б) спирты и альдегиды, в) тиокислоты и тиоспирты. 3. Гетероциклические кислоты: а) карбоновые кислоты, б) замещенные азолы, в) оксисоединения.

В обзоре рассматриваются также другие типы веществ, такие как амиды, имиды, β -кетоны (в енольной и кето-формах), оксинафтохионы и ароматические тиокислоты.

Характерные величины pK даны в табл. 1, где кислоты размещены в порядке убывания их силы.

На силу кислот и оснований влияют качественно одни и те же факторы¹. Величина pK_a кислоты или основания при любой данной температуре прямо пропорциональна изменению свободной энергии в реакции ионизации, поэтому влияние заместителей на величину pK можно рассматривать исходя из факторов, влияющих на свободную энергию. Этими факторами, в основном, являются полярные, резонансные и стерические эффекты¹. Среди них полярный эффект имеет приблизительно постоянную величину для любого заместителя и, если имеется более одной полярной группы, то полярные эффекты их складываются при условии,

* Quart. Rev., 20, 75—101 (1966); перев. с англ. Б. Г. Санкова.

ТАБЛИЦА 1
Характерные величины pK органических кислот при 25°

Кислоты	pK_1	pK_2	Кислоты	pK
Фенилфосфиновая	1,84 ³	6,97 ³	Бензолселениновая	4,78 ^{7,8}
Пиридин-3-карбоновая	2,05		Циклогексанкарбоновая	4,90
Аминоуксусная	2,35		Тиофенол	6,52 ⁹
Фуран-2-карбоновая	3,16 ⁴		Ацетилацетон (еночная форма)	8,13 ¹⁰
Тиофен-2-карбоновая	3,53 ⁴		Бензосульфоанилид	8,31 ¹¹
Фениларсиновая	3,54 ³	8,49 ³	Пурин	8,93
Тиоуксусная	3,62 ⁵		Фенол	10,00
Муравьиная	3,75		Этантиол	10,54 ⁶
Бензойная	4,21		Пиридан-2	11,65
Янтарная	4,22	5,64	Формальдегид	13,29 ¹²
Пиррол-2-карбоновая	4,45 ⁶		Метанол	15,5 ¹³
Уксусная	4,76		Пиррол	~16,5

если только две или более сильно полярных группы не связаны с одним и тем же атомом.

Резонансные эффекты часто приблизительно соответствуют полярным, тогда как стерические обычно меняются в зависимости от типа реакции. Карбоксильные и фенольные группы способны как в ионах, так и в нейтральных молекулах к резонансному взаимодействию с остальной частью молекулы. В противоположность этому, в аминогруппе свободная электронная пара на атоме азота способна к такому взаимодействию только в нейтральной молекуле.

Из-за своего большего размера карбоксильная группа более чувствительна к стерическим взаимодействиям, чем первичная аминогруппа. Конформационные эффекты, которые важны в циклических молекулах, например циклогександикарбоновых кислотах, также частично обусловлены стерическими факторами.

В водных системах, по-видимому, большое значение будут иметь направленное влияние ионной гидратации, ассоциированная структура жидкой воды и зависимость обоих этих факторов от температуры. Отсутствие математических моделей, на которых влияние этих факторов можно количественно проследить, в значительной степени объясняет отсутствие простого метода оценки величины pK в воде на основании результатов, полученных в растворах, содержащих воду, и в безводных растворах. Органические кислоты качественно гораздо слабее (т. е. имеют большие величины pK) в растворителях с более низкой диэлектрической постоянной. Это объясняется тем, что в таких растворителях требуется большая электростатическая работа, чтобы образовать из нейтральной молекулы и разделить две противоположно заряженные частицы.

Если стерические эффекты незначительны, то аддитивность полярных эффектов можно вывести на основе линейности зависимости свободной энергии типа уравнений Гамметта^{14, 15} и Тафта^{16, 17}, которые используются для предсказаний в ароматических и алифатических системах, соответственно. Однако теоретическая основа этих уравнений часто менее проста, чем это кажется сначала. Например, введение двух этильных групп в уксусную кислоту дает очень малое изменение в ΔG° и, следовательно, в pK при 25° , только потому, что соответствующие изменения энталпии и энтропии почти компенсируют друг друга¹⁸. Подобно этому, найдена линейная зависимость между ΔH° и ΔS° для многих алкилза-

мещенных уксусных кислот в воде. Такая линейная связь энталпии и энтропии обычна^{19, 20}, и следует ожидать, что для тех типов водных систем, в которых различия обусловлены, главным образом, степенью изменения сольватации²¹, это положение останется справедливым.

Величины рК многих обычных кислот при комнатной температуре проходят через минимум, что, возможно, вызвано изменениями в структуре воды. По этой причине простая зависимость для температурных коэффициентов кислот невозможна. Хотя величины рК карбоновых кислот относительно нечувствительны к изменениям температуры, методы их оценки, изложенные в этом обзоре, следует применять только при температурах около 18—25°.

1. Ароматические кислоты

а. Карбоновые кислоты

Уравнение Гамметта

$$\lg (k/k_0) = \rho\sigma$$

справедливо для различных процессов и равновесий, в которых участвуют мета- и пара-замещенные ароматические соединения, при условии, что резонансное взаимодействие между заместителем и реакционным центром либо мало, либо пропорционально полярному эффекту. (Заместители слишком далеки от реакционного центра, чтобы оказывать на него какие-либо стерические влияния). В этом уравнении величины константы скорости (или равновесия) k зависят от природы заместителя, а k_0 обозначает величину для стандартного соединения. Любому данному заместителю приписывается конкретная величина параметра σ ; она не зависит от типа реакции. Наоборот, каждая реакция характеризуется конкретной величиной ρ , которая зависит только от условий эксперимента. Первоначальные значения σ -констант Гамметта были определены исходя из констант ионизации бензойной кислоты и ее производных в воде при 25° (для данного ряда ρ было взято равным 1); таким образом, в принципе, величины рК ди- и тризамещенных бензойных кислот могут быть рассчитаны суммированием σ -констант заместителей и вычитанием этой суммы из рК бензойной кислоты. Следовательно, для этих кислот

$$\text{рK} = 4,20 - \Sigma\sigma.$$

σ -Константы, приведенные в табл. 2, в основном получены на примере соответствующих монозамещенных бензойных кислот; таким образом, они учитывают резонансные влияния в этом конкретном ряду.

Чартон²² описал удобный графический метод оценки величины неизвестной σ -константы для группы XY— (например, $\text{CF}_3\cdot\text{NH}$ —), где Y может быть O, S, NH, CO или *o*-*m*- или *p*- C_6H_4 . В этом методе график зависимости σ -константы заместителя X (например, X=H, Me, Ac, COPh) от σ -константы заместителя XY (например, NH_2 , $\text{NH}\cdot\text{Me}$, $\text{NH}\cdot\text{Ac}$, NHCOPh), дает прямую линию. Так как σ_p для заместителя CF_3 известна, величина σ_p для $\text{CF}_3\cdot\text{NH}$ может быть получена на основании этой линейной зависимости.

В качестве иллюстрации применимости табл. 2 можно отметить, что предсказанная величина рK 4-метил-3,5-динитробензойной кислоты равна 2,95 (из $\sigma_m = 0,71$ для каждой $-\text{NO}_2$ -группы и $\sigma_p = -0,17$ для $-\text{CH}_3$); экспериментальная величина 2,97. Аналогично для 3,4-динитробензойной кислоты эти величины 2,71 и 2,82 соответственно.

ТАБЛИЦА 2

Константы заместителей^a для уравнения Гамметта

Заместитель	Мета σ_m	Пара σ_p	Заместитель	Мета σ_m	Пара σ_p
H	0	0	NHNH ₂	-0,02	-0,55
Me	-0,07 ^b	-0,17	NHOH	-0,04	-0,34
Et	-0,07 ²⁴	-0,15	N=NPh	0,64	
n-Pr	-0,05 ²²	-0,13	NO ₂	0,71	0,78
i-Pr	-0,07 ²²	-0,15			(1,24) ⁶
n-Bu	-0,07 ²²	-0,16	NO		0,12
i-Bu		-0,12	OH	0,10 ²³	-0,37 ²⁴
CHMeEt		-0,12	O ⁻	-0,71	-0,52
tert.-Bu	-0,10 ²⁴	-0,20	OMe	0,08 ²³	-0,27
CH ₂ -tert.-Bu		-0,23			(-0,11) ⁶
CMe ₃ Et		-0,19	OEt	0,07 ²³	-0,24 ²⁴
CH ₂ OH	0,08 ⁶	0,08 ⁶	O-n-Pr	0,1 ²¹	-0,25 ²⁴
CH ₂ Cl		0,18	O-i-Pr	0,1 ²⁴	-0,45 ²⁴
CH ₃ CN		0,01	O-n-Bu	0,1 ²⁴	-0,32
CH ₃ CH ₂ COOH	-0,03	-0,07	OC ₆ H ₅	0,1 ²⁴	-0,34
CH=CHPh	0,14		O[CH ₂] ₅ CHMe ₂		-0,27
3,4-[CH ₂] ₃ (конденсир. кольцо)		-0,26	OCH ₂ Ph	-0,42	-0,32 ²⁴
3,4-[CH ₂] ₄ (конденсир. кольцо)		-0,48	OPh	0,25 ²⁴	-0,16
Ph	0,06 ²⁴	0,01 ²⁴	3,4-O-CH ₂ O	0,36 ²⁸	0,32 ²⁸
3,4-[CH] ₄ (β-нафтил)		0,04 ²⁴	OCF ₃	0,39 ²⁴	0,31 ²⁴
		(-0,11) ⁶	OAc	0,25 ²⁴	0,15 ²⁴
CH ₂ SiMe ₃	-0,16 ²⁴	-0,21 ²⁴	SH	0,15 ²⁴	0,00 ²⁴
CHO	0,36	0,22	SMe		
		(1,03) ⁶	SEt		(0,21) ²⁵
CF ₃	0,47 ²³	0,54 ²⁴	S-i-Pr	0,03 ²⁴	0,07 ²⁴
COOH	0,37 ^{24,6}	0,41 ²³	SMe ⁺	1,00 ²⁴	0,90 ²⁴
COO ⁻	-0,1 ²⁴	0,0 ²⁴	SOMe	0,52 ²⁴	0,49 ²⁴
		(0,31) ²	SO ₂ Me	0,68 ²³	0,72 ²⁴
COOMe	0,32	0,39 ²³	SO ₂ NH ₂	0,46 ²⁴	(0,92) ⁶
COOEt	0,37 ²⁴	0,45 ²⁴	SO ₃ ⁻	0,05 ²⁴	0,57 ²⁴
CONH ₂	0,28	0,36 ²²			0,09 ²⁴
Ac	0,38 ²⁴	0,50 ²⁴	SCN ⁻		(0,39) ⁶
		(0,84) ⁶	SAC	0,39 ²⁴	0,52 ²⁴
COPh	0,34 ²⁷	0,46	S-CF ₃	0,35 ²⁸	0,44 ²⁴
CN	0,61 ²⁸	0,66 ²⁴	B(OH) ₂	0,01	0,38 ²⁸
		(0,88) ⁶	SiMe ₃	-0,04 ²⁴	0,45
COCF ₃	0,65 ^b		SiEt ₃	-0,07 ²⁴	
NH ₂	-0,04 ²³	-0,66	GeMe ₃	0,0 ²⁴	
		(-0,15) ^{25,6}	GeEt ₃	0,0 ²⁴	
NHMe	-0,30	-0,84 ²⁴	SnMe ₃	0,0 ²⁴	
NHEt	-0,24	-0,61 ²²	SnEt ₃	0,0 ²⁴	
NH-n-Bu	-0,34	-0,51 ²²	PO ₃ H ⁻	0,2 ²⁴	0,26 ²⁴
NMe ₂	-0,05 ²³	-0,83 ²⁴	F	0,34	0,06
		(-0,12) ^{25,6}	Cl	0,37	0,23
NH ₃ ⁺	1,13 ²⁸	1,70 ²⁸	Br	0,39	0,27 ²³
NH ₂ Me ⁺	0,96		I	0,35	0,30 ²³
NMe ₃ ⁺	0,86 ⁶	0,82 ²⁴	IO ₂	0,70 ²⁴	0,76 ²⁴
NH ₂ Et ⁺	0,96		AsO ₃ H ⁻		0,02
NHAc	0,21 ²⁴	0,01 ²⁴	SeMe	0,1 ²⁴	0,0 ²⁴
NHCOPh	0,22	0,08	-SeCN		0,66

^a Все данные, за исключением оговоренных, взяты из работы Жаффе³.^b Для фенолов.^c Приблизительно вычислено с использованием графического метода Чартона²².

Орто-заместителям нельзя приписать никаких общеприменимых σ -констант, главным образом из-за стерических эффектов. Тем не менее, кажущимися σ -константами, полученными для конкретного ряда, зачастую можно пользоваться для предсказания влияния последующих заместителей. Поэтому в табл. 3 перечисляются некоторые из констант

ТАБЛИЦА 3

Кажущиеся σ -константы для орто-заместителей
в бензойных кислотах

Заместитель	$\sigma_{\text{орт}}$	Заместитель	$\sigma_{\text{орт}}$
Me	0,29	OH	1,22
Et	0,41	OMe	0,12
<i>i</i> -Pr	0,56	OEt	-0,01
Ph	0,74	O- <i>n</i> -Pr	-0,04
2,3-[CH] ₄ (α -нафтил)	0,50	O- <i>i</i> -Pr	-0,04
—CN	~1,06	OPh	0,67
COOH	0,95 ^a	OAc	0,37
COO ⁻	-0,91 ^a	F	0,93
CONH ₂	~0,45	Cl	1,28
NO ₂	1,99	Br	1,35
NH ₃ ⁺	2,15	I	1,34

^a Вносилась статистическая поправка.

для орто-замещенных бензойных кислот, а в табл. 4 даны примеры, в которых эти величины используются. Во всех этих случаях соответствие с экспериментом находится в пределах $\pm 0,2$ единицы pH.

ТАБЛИЦА 4

Величины рК некоторых замещенных бензойных кислот, предсказанные на основании σ -констант, которые приведены в табл. 2 и 3

Заместитель	рК		Заместитель	рК	
	вычисл.	найд.		вычисл.	найд.
2,4-Me ₂	4,08	4,18	2,4-(NO ₂) ₂	1,43	1,42
2,5-Me ₂	3,98	3,98	2,5-(NO ₂) ₂	1,50	1,62
3,4-Me ₂	4,44	4,41 ²⁹	3,4-(NO ₂) ₂	2,71	2,82 ²⁹
3,5-Me ₂	4,34	4,30 ²⁹	3,5-(NO ₂) ₂	2,78	2,82 ³⁰
3,4,5-(OMe) ₃	4,31	4,13 ³¹	4-Me-3,5-(NO ₂) ₂	2,95	2,97 ²⁹
2,3-(OH) ₂	2,88	2,91 ²⁹	2-Cl-3-NO ₂	2,21	2,02
2,4-(OH) ₂	3,35	3,22	2-Cl-4-NO ₂	2,14	1,96
2,5-(OH) ₂	2,88	2,95 ²⁹	2-Cl-5-NO ₂	2,21	2,17
3,4-(OH) ₂	4,47	4,49 ²⁹	2,4-Cl ₂	2,69	2,68 ²⁹
3,5-(OH) ₂	4,00	4,04 ²⁹	2,5-Cl ₂	2,55	2,47 ²⁹
2-OH-4-NO ₂	2,20	2,23 ²⁹	2,6-Cl ₂	1,64	1,59 ²⁹
2-OH-5-NO ₂	2,27	2,12 ²⁹	2-OH-5-Cl	2,61	2,63 ²⁹
			2-OH-5-Br	2,59	2,61 ²⁹

Однако, как отметили Диппи и Хьюз²⁹ на основании исследования силы замещенных бензойных кислот, принцип аддитивности нарушается, если исходная кислота стерически затруднена замещающей группой или если из-за соответствующей ориентации (например в 2-окси-3-нитробензойной кислоте) следует ожидать сильного дополнительного резонансного взаимодействия. Примеры, где эти эффекты приводят к разности, пре-

вышающей $\pm 0,2$ единицы рН, даны в табл. 5. Большинство из этих соединений имеют два орто-заместителя.

Нафтойные кислоты рассматриваются как производные бензойной кислоты, полученные присоединением бензольного кольца, которое имеет σ -константу 0,50 или 0,04, в зависимости от того, находится ли группа $-\text{COOH}$ в α - или β -положении. Следовательно, величины рК нафтойных

ТАБЛИЦА 5

Некоторые орто-замещенные бензойные кислоты, для которых предсказания рК дают большие отклонения, чем $\pm 0,2$ единицы рН

Заместитель	рК		Заместитель	рК	
	вычисл.	найд. ²⁹		вычисл.	найд. ²⁹
2,3-Ме ₂	3,98	3,74	2-Br—6-NO ₂	0,86	1,37
2,6-Ме ₂	3,62	3,25	2,6-(OH) ₂	1,76	1,08
4-пред.-Ви—2,6-Ме ₂	3,84	3,44	2-OH—3-NO ₂	2,27	1,87
2,4,6-Ме ₃	3,79	3,44	2-OH—6-NO ₂	0,99	2,24
2,3-(NO ₂) ₂	1,50	1,85	2-OH—3,5-(NO ₂) ₂	1,56	0,70
2,6-(NO ₂) ₂	0,22	1,14	2-OH—6-Cl	1,70	2,63
2,4,6-(NO ₂) ₃	—0,44	0,65	2-OH—6-Ме	2,69	3,32
2-Cl—6-NO ₂	0,93	1,34			

кислот, моно- или полизамещенных в положения 2, 3 и 4, могут быть предсказаны на основании констант, приведенных в табл. 2 и 3. Так, для 2-метилнафтойной-1 кислоты вычисленная величина рК = 3,41, а экспериментальная — 3,11; для 2,3-диметилнафтойной-1 кислоты эти величины равны 3,48 и 3,33, соответственно. Из-за малой величины σ для бензольного кольца в β -нафтойной кислоте замена бензольного кольца нафталиновой или более высококонденсированной циклической системой должно оказывать незначительное влияние на величину рК. Это также свидетельствует о том, что σ -константа α -нафтойной кислоты обусловлена, главным образом, стерическими эффектами. В соответствии с этим экспериментальные величины рК для антрацен-1- и -2-карбоновых кислот (3,68 и 4,18) хорошо согласуются с величинами рК соответствующих нафтойных кислот (3,70 и 4,16, соответственно).

Хотя в настоящее время нет экспериментальных величин рК 5-, 6-, 7- и 8-замещенных нафтойных кислот в воде, влияния заместителей могут быть предсказаны, исходя из недавно предложенной количественной теории для ароматических систем³². Предполагают, что σ -константа для заместителя в положении j , если реакционный центр находится в положении i , задается уравнением

$$\sigma_{ij} = \frac{F}{r_{ij}} + Mq_{ij},$$

где r_{ij} — расстояние (в длинах бензольных С—С-связей) между атомами, к которым присоединены заместитель и реакционный центр, а q_{ij} — формальный заряд в положении j , полученный присоединением $-\text{CH}_2-$ в положение i . Параметр F есть мера поля, возбужденного заместителем, а M — мера объединенного π -индуктивно-мезомерного эффекта заместителя. При использовании этого метода было найдено, что известные σ -константы для нафталина согласуются между собой в пределах стандартного отклонения в 0,083 единицы σ ³².

В замещенном бензоле эти зависимости упрощаются: $\sigma_m = 0,577 F$; $\sigma_p = 0,500 F + 0,143 M$, что позволяет определить F и M . Для этой цели удобно выразить F и M через σ_m и σ_p так, чтобы можно было вычислить любую σ_{ij} -константу для замещенных нафталинов, если известны σ_m и σ_p . Соот-

ветствующие зависимости приведены в табл. 6. В том случае, если в значительной мере имеют место взаимное сопряжение, водородная связь или стерическое взаимодействие, можно ожидать, что вычисленная величина pK окажется неверной.

ТАБЛИЦА 6

Теоретические σ -константы для производных нафтилина

Положение <i>i</i> реакцион- ного центра	Положение <i>j</i> замести- теля	Значение σ_{ij}^a	Положение <i>i</i> реакцион- ного центра	Положение <i>j</i> замести- теля	Значения σ_{ij}^a
1	3	σ_m	2	4	σ_m
1	4	$1,40 \sigma_p - 0,35 \sigma_m$	2	5	$0,58 \sigma_m$
1	5	$0,35 \sigma_m + 0,35 \sigma_p$	2	6	$0,58 \sigma_m$
1	6	$0,58 \sigma_m$	2	7	$0,50 \sigma_m$
1	7	$0,35 \sigma_m + 0,35 \sigma_p$	2	8	$0,35 \sigma_m + 0,35 \sigma_p$
1	8	σ_m			

^a Выведены из соотношений, данных Дьюаром и Грисдейлом ³².

б. Фенолы

Величины pK фенолов при 25° могут быть предсказаны на основании σ -констант для мета- и пара-заместителей, перечисленных в табл. 2, с помощью следующего соотношения ³³

$$pK = 9,92 - 2,23 \sigma.$$

Блигз и Робинсон ³³ нашли, что это соотношение соответствует экспериментальным величинам pK и для четырнадцати фенолов со средним отклонением $pK \pm 0,04$. Подобным образом Рапопорту, Хэнкоку и Мейерзу ³⁴ удалось получить величины pK (без поправки на различия в ионной силе) при 25° тринадцати 4-замещенных-2-нитрофенолов со стандартным отклонением 0,14. Для этого они применили уравнение

$$pK = 6,89 - 2,16 \sigma.$$

Эти соотношения можно распространить на фенолы, замещенные в любые положения, если использовать кажущиеся σ -константы, полученные

ТАБЛИЦА 7

Кажущиеся σ -константы для орто-заместителей в фенолах

Заместитель	$\sigma_{\text{ортого}}$	Заместитель	$\sigma_{\text{ортого}}$
Me	-0,43	CH ₂ OH	0,04
Ph	0,00	CONH ₂	0,72
OMe	0,00	F	0,54 ³³
2,3-[CH] ₄ (α -нафтил)	0,28	Cl	0,68
CHO	0,75 ³⁵	Br	0,70
<i>i</i> -Pr	-0,23	I	0,63 ³³
<i>tert</i> -Bu	-0,52	NO ₂	1,24

для орто-замещенных фенолов. Эти кажущиеся σ -константы приведены в табл. 7. Некоторые примеры величин pK , полученных из них с использованием соотношения

$$pK = 9,92 - 2,23 \Sigma \sigma,$$

включены в табл. 8.

ТАБЛИЦА 8

Величины pK некоторых фенолов, предсказанные на основании констант, приведенных в табл. 2 и 7

Заместитель	pK		Заместитель	pK	
	вычисл. а	найд.		вычисл. а	найд.
3-Me	10,08	10,09	4-Me	10,30	10,26
3,4-Me ₂	10,46	10,32	3,5-Me ₂	10,23	10,15
2,6-Me ₂	10,50	10,59	2,4,5-Me ₃	10,75	10,57 ³⁴
3-Ph	9,79	9,64	2,4,6-Me ₃	10,88	10,88
2-CH ₂ OH—4-Me	10,21	10,15	2,4-(CH ₂ OH) ₂	9,65	9,77
2,6-(CH ₂ OH) ₂	9,74	9,66	2,6-(CH ₂ OH) ₂ —4-Me	10,12	9,92
3-OMe	9,74	9,65	4-OMe	10,52	10,21
3-Ac	9,07	9,19	4-Ac	8,81	8,05
3-SMe	9,59	9,53	4-SMe	9,92	9,53
3-SO ₂ Me	8,40	9,33	4-SO ₂ Me	8,31	7,83
3-F	9,16	9,28	4-F	9,79	9,81
3-Cl	9,09	9,02	4-Cl	9,41	9,38
2,3-Cl ₂	7,58	7,70 ³⁷	2,4-Cl ₂	7,89	7,85
2,5-Cl ₂	7,58	7,51 ³⁷	2,6-Cl ₂	6,89	6,69 ³⁷
3,4-Cl ₂	8,58	8,59 ³⁷	3,5-Cl ₂	8,27	8,19 ³⁷
3-Br	9,05	9,03 ³⁸	4-Br	9,32	9,34
3-I	9,14	0,06 ^{38*}	4-I	9,25	9,31 ³⁸
3-NO ₂	8,34	8,39 ³⁸	4-NO ₂	8,18	7,15
2,5-(NO ₂) ₂	5,57	5,22	2,6-(NO ₂) ₂	4,40	3,71
2,4,6-(NO ₂) ₃	2,65	0,42	3,5-Me ₂ —4-NO ₂	8,49	8,24
	(1,62) ⁶			(7,47) ⁶	
2,4,6-Me ₃ —3-NO ₂	9,30	8,98	2-OMe—5-CHO	9,12	8,89
3-CN	8,56	8,57	4-CN	8,45	7,95

^a Из уравнения $pK=9,92-2,23 \Sigma \sigma$ с σ -константами для мета- и пара-замещенных бензойных кислот также из табл. 7 для орто-замещенных, если не указан другой способ.

^b Используя σ -константы для фенолов.

* В английском тексте опечатка; должно быть 9,06 (Прим. перев.).

В качестве примера можно вычислить две величины pK ванилиновой (4-окси-3-метоксибензойной) кислоты следующим образом. Для карбоновой кислоты $\sigma_p\text{OH}=-0,37$ и $\sigma_m\text{OMe}=0,08$, следовательно, $pK=4,20-(0,08-0,37)=4,49$. Для фенола $\sigma_p\text{COO}^-=0,31$ и $\sigma_0\text{OMe}=0,00$, следовательно, $pK=9,92-2,23 \cdot 0,31=9,23$. Экспериментальные величины составляют 4,51 и 9,39, соответственно³¹.

Меньший размер гидроксильной группы по сравнению с карбоксильной является причиной меньшего стерического взаимодействия с заместителями в положениях 2 и 6; так, 2,6-дизамещенные фенолы показывают меньшее отклонение от расчетных значений pK , чем соответствующие кислоты. Результаты табл. 8 показывают, однако, что резонансная стабилизация в анионе или в нейтральной молекуле фенола может быть причиной ошибок, если берутся σ -константы для бензойных кислот. Этот эффект заметен у пара-заместителей типа $-\text{CHO}$, $-\text{NMe}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3^-$, $-\text{COO}^-$ и $-\text{COCH}_3$. По этой причине в табл. 2 включены другие величины этих констант, которые следует использовать для фенолов.

Присоединение бензольного кольца дает α -или β -нафтоловы, которые, как следует ожидать из σ -констант нафтойных кислот, имеют величины pK 8,80 и 9,83, соответственно. Экспериментальные величины равны 9,39 и 9,59. Такое плохое соответствие, вероятно, отражает различия в резонансных вкладах кислот и фенолов; поэтому лучше приписать бензольному кольцу в α - и β -нафтолях σ -константы 0,28 и 0,11 (которые получе-

ТАБЛИЦА 9

Предсказанные и экспериментальные величины pK для некоторых замещенных нафтолов

Производные α -нафтола	pK		Производные β -нафтола	pK	
	вычисл. ^a	найд. ³⁸		вычисл. ^a	найд. ³⁸
Незамещенный	—	(9,39)	Незамещенный	—	(9,59)
3- NO_2	7,71	7,86	4- NO_2	8,09	8,09
3-Cl	8,47	8,40	4-Cl	8,85	8,82
3-Br	8,43	8,34	4-Br	8,80	8,74
3-I	8,52	8,36	4-I	8,89	8,81
3-COOMe	8,58	8,75	4-COOMe	8,96	8,88
3-COO ⁻	9,52	9,52	4-COO ⁻	9,90	9,78
3-NH ₂	9,39	9,36	4-NH ₃ ⁺	9,76	9,84
3-NHAc	8,83	8,87	4-NHAc	9,21	9,31
3-CN	7,94	—	4-CN	8,31	8,41

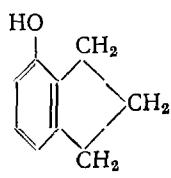
^a Из уравнения $pK = 9,92 - 2,23 \Sigma \sigma$ с $\sigma = 0,28$ и $0,11$, соответственно, для присоединенного бензольного кольца в α - и β -нафтолах.

ны из экспериментальных величин). Экспериментальные и предсказанные величины для замещенных нафтолов сравниваются в табл. 9.

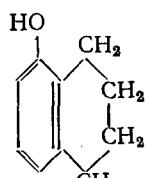
Как уже обсуждалось для оснований¹, насыщенные кольца, конденсированные с ароматическими, влияют на величину pK , подобно двум метильным группам, находящимся в точках соединения колец. Так, 5,6,7,8-тетрагидрофенол-2 (pK 10,42) сравним с 3,4-диметилфенолом (pK 10,32), тогда как 4-оксииндан (I) (pK 10,28) и 5,6,7,8-тетрагидрофенол-1 (II) (pK 10,29) сравнимы друг с другом и с 2,3-диметилфенолом (III) (pK 10,4—10,6). Аналогично следует ожидать, что 7-оксиинданон-1 (IV) будет иметь величину pK , близкую к величине pK для 2-формил-3-метилфенола (V) (предсказано pK 8,40): опубликованное значение величины³⁹ (экстраполированное к $I=0$) составляет 8,60 при 25°. Экспериментальные величины pK для 5-оксиинданона-1 (7,70) и 4-оксибензальдегида (7,63)⁴⁰ подтверждают это сходство. Ароматический характер трополона дает основание предполагать, что σ -константы для фенолов могут быть использованы для предсказания pK соединений этого ряда. Результаты для 5-замещенных трополонов подтверждают это предположение. За исключением 5-сульфотрополона, где разница равна 0,5 единицы pH , экспериментальные величины pK ⁴¹ шести 5-замещенных трополонов удовлетворяют соотношению

$$pK = 6,42 - 3,10 \sigma$$

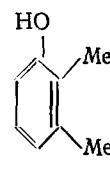
в пределах $\pm 0,1$ единицы pH , если используются σ_p -константы для фенолов. (Величины pK колеблются от 2,64 до 6,85). Если положения 3 и 4 в прополонах равноценны с положениями 2 и 3 в феноле, то это соотношение годится и для предсказания величин pK таких производных как хинокиол (предсказанная 6,6; экспериментальная 7,21) и 3-бромхинокиол (VI) (4,4 и 4,68, соответственно).



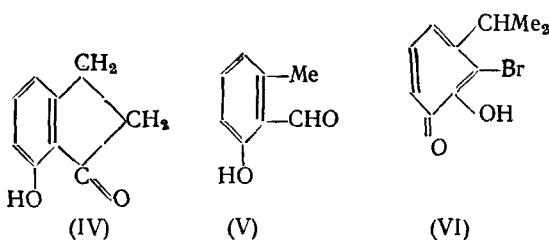
(I)



(II)



(III)



Сходство σ -констант (включая кажущиеся σ_0 -константы) для анилинов и фенолов служит основой эмпирического соотношения³⁷

$$pK \text{ замещ. фенола} = 6,458 + 0,721 pK \text{ замещ. анилина},$$

которое применяется, даже если один или два заместителя находятся в орто-положениях. Это дает возможность предсказывать величины pK фенолов из соответствующих величин pK анилинов.

в. Тиофенолы

За исключением самого тиофенола (pK 6,52)⁹, экспериментальных величин pK для этих соединений в воде, по-видимому, нет. Усовершенствовав прежнюю трактовку³, Беккум, Веркаде и Вепстер²³ нашли, что для величин pK тиофенолов в 48%-ном этаноле (при 25°), 49%-ном этиоле (при 21°) и 95%-ном этаноле (при 21°) ρ равно 2,62, 2,42 и 3,02, соответственно. Соответствующие цифры для фенолов²³: —, 2,69 и 3,14. Можно было ожидать, что это общее сходство влияния заместителей в тиофенолах и фенолах применимо также к чисто водным растворам; таким образом, ρ для тиофенолов в воде вряд ли будет очень отличаться от величины для фенолов, равной 2,2. Следовательно, величины pK для тиофенолов, по крайней мере, по порядку величин, должны удовлетворять уравнению

$$pK = 6,52 - 2,2 \Sigma \sigma.$$

Из $\sigma_p \text{COO}^- = 0,31$ (табл. 2) находим, что предсказанная величина pK *p*-карбокситиофенола составляет 5,84; экспериментальная величина⁵ равна 5,80.

г. Другие кислоты

Опубликованные величины pK при 25°^{7, 8} восемнадцати монозамещенных бензолсelenиновых кислот ($RSeO_2H$) удовлетворяют в пределах $\pm 0,2$ единицы pH уравнению

$$pK = 4,78 - 1,03 \sigma.$$

Сравнимые уравнения, также основанные на уравнении Гамметта, были предложены для ариларсиновых кислот³:

$$pK_1 = 3,54 - 1,05 \sigma$$

$$pK_2 = 8,49 - 0,87 \sigma,$$

арилфосфиновых кислот³:

$$pK_1 = 1,84 - 0,76 \sigma$$

$$pK_2 = 6,97 - 0,95 \sigma,$$

бензолсульфамидов $X-C_6H_4SO_2NH_2$ при 20° и $I = 0,1$ ¹¹:

$$pK = 10,00 - 1,06 \sigma,$$

бензолсульфанилидов типа $X-C_6H_4SO_2NH-C_6H_5$ при 20° и $I=0,1^{11}$:

$$pK = 8,31 - 1,16 \sigma$$

и для бензолсульфанилидов $C_6H_5SO_2NH-C_6H_4X$ при 20° и $I=0,1^{11}$:

$$pK = 8,31 - 1,74 \sigma.$$

2. Алифатические и алициклические кислоты

a. Карбоновые кислоты

Влияния заместителей в алифатических и алициклических системах приблизительно аддитивны; таким образом, можно написать соотношение (уравнение Тафта), подобное уравнению Гамметта, используя σ^* -константу Тафта. В табл. 10 перечисляются такие величины для неко-

ТАБЛИЦА 10

 σ^* -Константы Тафта для алифатических систем

Заместитель ^a	σ^*	Заместитель ^a	σ^*	Заместитель ^a	σ^*
H	0,49	$CH_2NMe_3^+$	1,90	$NHCOPh$	1,68 ^b
Me	0,00	CH_2SO_2Me	1,32	$NHOEt$	1,56 ^b
Et	-0,10	CH_2CN	1,30	$NAcPh$	1,37 ^b
<i>n</i> -Pr	-0,115	$CH_2CH_2NO_2$	0,50	$NHCONH_2$	1,31 ^b
<i>t</i> -Pr	-0,19	CH_2NHAc	0,43 ^b	$NHCOOEt$	1,99
<i>n</i> -Bu	-0,13	CH_2CONH_2	0,31	N_3	2,62 ^b
<i>трет</i> -Bu	-0,30	CH_2COO^-	-0,06 ^b	NO_2	4,0 ^b
цикло- C_6H_{11}	-0,45	2-тиенил	1,31 ^b	OH	1,34
$CH=CH_2$	-0,56 ^b	2-фурил	0,25 ^b	OMe	1,81
$CH=CHMe$	0,36	3-индолил	-0,06 ^b	$O-n$ -Bu	1,68 ^b
Ph	0,60	Ac	1,65	$O-Ph$	2,43 ^b
$CH=CHPh$	0,41	$COPh$	2,2 ^b	ONO_2	3,86 ^b
$CHPh_2$	0,41	COOH	2,08 ^b	SH	1,68 ^b
α -(и β)-нафтил	0,75 ^b	COO^-	-1,06 ^b	SM _e	1,56 ^b
$C\equiv CH$	2,18	COOMe	2,00	SPh	1,87 ^b
$C\equiv CPh$	1,35	$COCF_3$	3,7 ^b	SO_2Me	3,68 ^b
CH_2F	1,10	CONH ₂	1,68 ^b	SOPh	3,24 ^b
CHF_3	2,05	$CONHPh$	1,56 ^b	SO_2Ph	3,55 ^b
CF_3	2,61 ^b	NH_2	0,62	-SCN	3,43 ^b
CH_2Cl	1,05	NH^+	3,76 ^b	-SeCN	0,61 ^b
$CHCl_2$	1,94	NH_3^+	1,62 ^b	SiMe ₃	-0,81 ^b
CCl_3	2,65				
CH_2Br	1,00				
CH_2I	0,85				

^a Большинство перечисленных величин взято из работы Тафта ⁴². σ^* -Константа группы CH_2R приблизительно составляет 0,36 σ^* -константы группы R .

^b Из более широкого набора данных, приведенных в работе ⁴³.

в Оценено из графика $\sigma_m - \sigma^*$.

торых наиболее распространенных заместителей. В этой таблице σ^* для метильной группы равно нулю, тогда как каждый способный замещаться атом водорода имеет величину $\sigma^* 0,49$.

Экспериментальные величины pK замещенных муравьиных кислот, $RCOOH$, удовлетворяют, обычно в пределах $\pm 0,1$ единицы pH , соотношению:

$$pK = 4,66 - 1,62 \sigma^*.$$

Для замещенных уксусных кислот $R-\text{CH}_2-\text{COOH}$, соответствующее уравнение имеет следующий вид:

$$pK = 5,16 - 0,73 \sigma^*$$

Эти уравнения применяют для получения величин pK , если экспериментальные измерения затруднены или для оценки pK кислоты из pK ее гомолога. Например, из σ^* для CF_3 (2,61), pK 3,3,3-трифторпропионовой кислоты предсказывается равной 3,25 (найдено 3,06).

Для этой цели, однако, часто более удобно выражать влияние заместителей непосредственно в виде таблицы изменений, которые они вызывают в экспериментальной величине pK соответствующей кислоты. Тогда величину pK полизамещенной кислоты можно вычислять путем прибавления к pK исходного соединения суммы величин ΔpK . Сводка этих величин дана в табл. 11. Влияние заместителей уменьшается с увеличением

ТАБЛИЦА 11

Усиливающие кислотность ($-\Delta pK$) влияния заместителей, присоединенных к α -углеродным атомам алифатических кислот^a

Заместитель	$-\Delta pK$	Заместитель	$-\Delta pK$	Заместитель	$-\Delta pK$
$\text{CH}=\text{CH}_2$	0,44	NH_3^+ , NR_3^+	2,41	F	2,19
$\text{CH}=\text{CHR}$	0,25	NHMe_2^+	2,81 ^b	Cl	1,92
$\text{C}\equiv\text{CH}$	1,44 ^b	NMe_3^+	2,93 ^b	Br	1,87
Ph	0,46	N_3	1,73 ^b	I	1,60
α -нафтил	0,52	NHCHO	1,33 ^b	SiMe_3	-0,46 ^b
β -нафтил	0,50	NHAc	1,09	SH	1,08 ^b
$-\text{CN}$	2,29	NHCOEt	1,04 ^b	SR	~1,04
Ac	~1,14	NPhAc	0,85 ^b	SPh	1,24 ^b
CONHPh	1,04 ^b	NHCONH_2	0,88	SCH_2Ph	1,03 ^b
CONH_2	1,12	NO_2	3,08 ^b	$\text{S}-\text{цикло-}\text{C}_6\text{H}_{11}$	1,57 ^b
COOH	1,01	OH	0,93	$-\text{SCN}$	2,28 ^b
COO^-	-0,62	OR	1,11	SCONH_2	1,27 ^b
COOR	1,44 ^b	OPh	1,61	SO_3^-	0,56 ^b
CF_3	1,70	$\text{O}-\text{цикло-}\text{C}_6\text{H}_{11}$	1,22 ^b	SO_2R	~2,36
		ONO_2	2,50 ^b		

^a Исходная величина pK уксусной и высших кислот 4,80. Величины ΔpK вычислены из работы² за исключением особо оговоренных.

^b Из данных Чартона⁴.

расстояния от кислотного центра: как и в предыдущем обзоре¹, предполагается, что влияние заместителя ослабевает вдвое с каждым дополнительным атомом углерода.

Если в данной кислоте имеется по крайней мере один α -водородный атом, то дальнейшее алкильное замещение (включая разветвление) в молекуле уксусной кислоты оказывает только небольшое влияние на силу кислоты. Для шестнадцати из семнадцати типичных представителей, выбранных из работы², диапазон pK составляет $4,80 \pm 0,09$. Кислоты типа α, α -диметилпропионовой и α, α -диметиласпириновой, которые не имеют α -водородных атомов, имеют величины pK на 0,20 единиц выше. Эти две величины, наряду с величинами ΔpK в табл. 11 взяты в качестве стандартов для предсказания значений pK .

Чтобы получить оценку pK алифатической кислоты, игнорируют влияние алкильных заместителей; таким образом, предполагают, что

такие соединения как хлоруксусная кислота (экспериментальная pK 2,83), α -хлорпропионовая кислота (2,88) и α -хлоризомасляная кислота (2,97) или глицин (2,35), аланин (2,34) и α -амино- p -валериановая кислота (2,32) имеют одинаковые pK . В случаях, когда в молекуле присутствует более одной карбоксильной группы, возможно, необходимы статистические поправки¹.

Некоторые предсказания, основанные на данных табл. 11, сравниваются в табл. 12 с экспериментальными величинами.

ТАБЛИЦА 12

Предсказанные величины pK замещенных алифатических кислот

Кислота	pK	
	вычисленная ^a	найденная
Аллилуксусная	4,58	4,70
3-Хлорпропионовая	3,84	4,10
3-Йодпропионовая	4,00	4,09
3-Аминопропионовая	3,59	3,66
Глюкуроновая-(циклическая форма)	2,82	3,18
3-Хлор- α -оксипропионовая	2,91	3,12
α -Хлор- β -оксипропионовая	2,41	2,58
γ , γ -Трифтор- β -амино- p -масляная	2,74	2,76
Миндальная	3,41	3,41
Фенилаланин	2,16	2,16
Тиодиуксусная pK_1	3,21	3,30
pK_2	4,22	4,50

^a Из данных табл. 11, уменьшая вдвое величины ΔpK на каждый атом углерода после α -углеродного атома.

Примеры в табл. 13 иллюстрируют этот метод.

Следует ожидать, что алициклические кислоты будут сравнимы по силе с аналогичными диалкилалифатическими кислотами. Это и было

ТАБЛИЦА 13

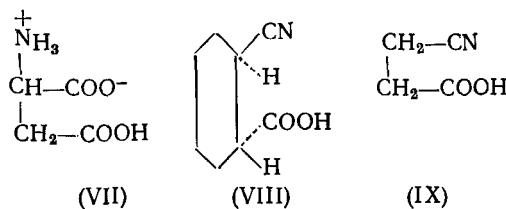
Янтарная кислота, pK_1			
pK Простой алифатической кислоты	4,80	вычислено	3,99
Влияние— $COOH$ на β -углеродный атом	-0,51	найдено	4,22
Статистический фактор ($lg 2$)	-0,30		
Янтарная кислота, pK_2			
pK Простой алифатической кислоты	4,80	вычислено	5,41
Влияние— COO^- на β -углеродный атом	+0,31	найдено	5,64
Статистический фактор ($lg 2$)	+0,30		
Циклогексилциануксусная кислота			
pK Простой алифатической кислоты	4,80	вычислено	2,51
Влияние— CN на α -углеродный атом	-2,29	найдено	2,37
Аспарагиновая кислота (VII) * pK_1 (для— $COOH$ в α -положении по отношению к NH_3^+)			
pK Простой алифатической кислоты	4,80	вычислено	1,88
Влияние— NH_3^+ на α -углеродный атом	-2,41	найдено	2,05
Влияние— COO^- ** на β -углеродный атом	-0,51		
Аспарагиновая кислота *, pK_2			
pK Простой алифатической кислоты	4,80	вычислено	3,90
Влияние— NH_3^+ на β -углеродный атом	-1,21	найдено	3,87
Влияние— COO^- на β -углеродный атом	+0,31		

* Отметим, что две— $COOH$ -группы не эквивалентны, поэтому здесь отсутствует статистический фактор.

** В английском тексте опечатка; должно быть— $COOH$ (Прим. перев.).

найдено. Циклопропан-, циклобутан-, циклопентан- и циклогексанкарбоновые кислоты только немного слабее (диапазон pK $4,89 \pm 0,1$), чем алифатические кислоты. Однако, в отличие от молекул с открытой цепью, в циклических структурах полярные группы ограничены в своей способности выбирать положения, в которых их взаимное отталкивание имеет минимальную величину. Стерическое взаимодействие, *цис*-*транс*-изомерия и возможность подвергаться конформационным изменениям, вместе взятые, затрудняют предсказание влияний заместителей в алициклических системах. Теоретические исследования проводили Бьеррум ⁴⁴ и Кирквуд и Уэстхаймер ⁴⁵. Бьеррум вывел количественное соотношение между разницей в величинах pK двух кислотных групп в дикислоте и расстоянием, отделяющим их друг от друга. Кирквуд и Уэстхаймер предложили более сложный математический метод определения влияния полярных групп на диссоциацию карбоновых кислот. В обоих случаях микроскопическим диэлектрическим постоянным систем следует приписать эмпирические величины; в случае алициклических молекул любые вычисления должны быть основаны на произвольно выбранных структурах.

Тем не менее, аналогия с соответствующими алифатическими кислотами дает грубо ориентировочные значения pK алициклических монокарбоновых кислот и первых (но не вторых) значений pK дикарбоновых кислот. Например, *транс*-1-цианциклогексанкарбоновая-2 кислота (VIII) (pK 3,86) подобна β -цианпропионовой кислоте (IX) (pK 3,99). Первые pK *транс*-циклогександикарбоновой-1,2 кислоты (3,80) ⁴⁶ и *транс*-циклогександикарбоновой-1,2 кислоты (4,18) сравнимы с величинами (мезо-3,77, рацемат 3,94) для α, α' -диметилянтарной кислоты. Тетраметилянтарная кислота (pK 3,50) служит в качестве модели для *транс*-1,2-диметициклогександикарбоновой-1,2 кислоты (pK 3,70) ⁴⁶. Подобным образом сравнимы величины pK диметил- и диэтилмалоновых кислот (3,15) и циклогександикарбоновой-1,1 кислоты (3,45). По-видимому, между величинами pK *цис*- и *транс*-изомеров ⁴⁶ нет простой связи.



Стереохимические факторы важны также в ненасыщенных кислотах типа малеиновой и фумаровой; здесь уравнение Тафта непосредственно неприменимо. Чартон и Мейзли ⁴⁷ предложили следующие эмпирические соотношения между σ_p -константами Гамметта и величинами pK некоторых неароматических ненасыщенных кислот: *транс*-3-замещенные акриловые кислоты: $pK = 4,39 - 2,22 \sigma_p$; *транс*-3-замещенные-3-метилакриловые кислоты: $pK = 4,61 - 2,98 \sigma_p$; *транс*-3-замещенные-3-карбоксиакриловые кислоты (замещенные малеиновые): $pK = 2,02 - 1,92 \sigma_p$. Недавно были также описаны ⁴⁸ соотношения для *цис*-3-замещенных акриловых кислот и *цис*-замещенных енолов (включая тетроновые кислоты и 2,5-диокси-1,4-бензохиноны).

6. Спирты и альдегиды

Спирты можно рассматривать как особый класс замещенных карбоновых кислот, в которых кислородный атом замещен двумя водородны-

ми. На этом основании следует ожидать, что кислотности спиртов и карбоновых кислот покажут сходные изменения в зависимости от заместителей. Это было найдено экспериментально: сообщают¹³, что величины pK семи спиртов типа RCH_2OH при 25° удовлетворяют соотношению

$$pK = 15,9 - 1,42 \sigma^*$$

в пределах приблизительно $\pm 0,2$ единицы pH для величин pK от 12,24 (CCl_3CH_2OH) до 15,5 (CH_3OH). Наклон линии подобен наклону для $RCOOH$ (1,62). Из этой линии pK этанола в воде должен быть равен 15,9.

Это соотношение можно распространить на гидратированные альдегиды $RCH(OH)_2$, если принять во внимание различие в σ^* -константах H и OH и статистический фактор 0,30 (имеются два эквивалентных кислотных центра); таким образом, уравнение принимает вид

$$pK = 14,4 - 1,42 \sigma^*.$$

Предсказанные и экспериментальные¹² величины для формальдегида равны 13,7 и 13,29, соответственно.

в. Тиоспирты и тиокислоты

Величины pK двадцати четырех тиолов типа RCH_2SH при 25° приблизительно линейны относительно σ^* -констант заместителей^{9, 49}.

Зависимость имеет вид

$$pK = 10,22 - 3,50 \sigma^*,$$

если σ^* относится к заместителю RCH_2- , или

$$pK = 10,54 - 1,47 \sigma^*,$$

если относится к заместителю $R-$. Максимальное отклонение составляет 0,26 единицы pH .

Из этих соотношений и σ^* -констант табл. 10 предсказаны следующие величины pK : этантиол 10,54; 1,1-диметилэтантиол (трет.-бутилмеркаптан) 11,27 и 2-оксиэтантиол 9,83. Экспериментальные величины (при 25° и $I=0$): 10,61; 11,22 и 9,72, соответственно.

Так как наклон линии для RCH_2SH (1,47) близок к величине 1,42 для спиртов RCH_2OH , по-видимому, возможно, что между карбоновыми кислотами и соответствующими тиокислотами существует удовлетворительное соответствие. Если это так, то величины pK последних могут быть предсказаны из соотношения

$$(pK)_{RCOSH} = (pK)_{RCOOH} - 1,14,$$

где 1,14 — разница между величинами pK для CH_3COOH и CH_3COSH ⁵.

3. Гетероциклические кислоты

а. Карбоновые кислоты

Было допущено^{3, 50}, что второй и последующие атомы азота в циклах гетероароматических оснований типа пиримидина, хиноксалина и птеридина можно рассматривать как заместители, которым могут быть приписаны σ -константы для использования их в соответствующем уравнении Гамметта. В пятичленных кольцах гораздо правильнее рассматривать группы $-O-$, $-S-$ или $-NH-$ как заменители $-CH=CH-$ фрагмента бензольного кольца. Показано⁵¹, что эти предположения, вместе с соотношениями, данными в табл. 6, приводят к удовлетворитель-

ным предсказаниям pK_a для широкого ряда гетероциклических оснований. Соответствующие σ -константы для гетероатомов в кольце перечислены в табл. 14.

ТАБЛИЦА 14

 σ -Константы^a для гетероатомов в гетероциклических кольцах

6-членные кольца				5-членные кольца		
Заместитель	$\sigma_{\text{орт}}$	$\sigma_{\text{мета}}$	$\sigma_{\text{пара}}$	Заместитель	$\sigma_{\text{орт}}$	$\sigma_{\text{мета}}$
$=\text{NH}-$	3,21 ^{28 б}	2,18 ^{28 б}	2,42 ^{28 б}	$-\text{O}-$	1,08 ^{53 б}	0,25 ^{53 б}
$=\text{N}-$	0,56 ^{28 в, г}	0,73 ^{28 в, г}	0,83 ^{28 в, г}	$-\text{S}-$	0,72 ^{54 б}	0,12 ^{54 б}
$=\text{NO}-$	—	1,48 ^{52 д}	1,35 ^{52 д}	$-\text{NH}-$	-0,24 ^{4 б}	-0,34 ^{28 е}

^a Для водных систем при 20—5°.

^б Из величин pK исходных карбоновых кислот.

^в Из величин pK_a азапиридинов, причем $pK_a = 5,25-5,90 \sigma$.

^г Сделана поправка на статистический фактор.

^д Из карбоксилидин-Н-оксидов.

^е Из pK имидазола.

При применении этих величин к 5-членным кольцам принимают, что группы, присоединенные к кольцам, имеют те же самые константы, как в случае орто-, мета- или пара-замещения в бензольном кольце, в зависимости от числа атомов углерода, которыми они отделены от реакционного центра. Например, в 5-замещенной фуранкарбоновой-2 кислоте для заместителя в положении 5 нужно брать σ_p -константу, а для кислорода в цикле — σ_o -константу. Так как мы рассматриваем это соединение как замещенную бензойную кислоту, ρ равно единице (по определению). Величины σ_m для $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ и $-\text{NH}-$, данные в табл. 14 (0,25; 0,12 и -0,34), весьма подобны σ_m -константам (0,08; 0,15 и -0,30), приведенным в табл. 2 для $-\text{OMe}$, $-\text{SMe}$ и $-\text{NHMe}$. В общем, однако, следует ожидать некоторых изменений в величинах ρ и σ , потому что влияние гетероатомов, вероятно, изменяется под действием других заместителей, особенно если последние находятся в орто-положении.

Хотя имеется только ограниченное число экспериментальных результатов, предсказанные и измеренные величины pK для замещенных тиофенкарбоновой-2 и -3 кислот и фуранкарбоновой-2 кислоты, приведенные в табл. 15, находятся в достаточно хорошем соответствии. Можно ожидать, что те же правила применимы, когда кольцо содержит два гетероатома, хотя предсказание будет гораздо более неопределенным. Так, для тиазолкарбоновых-2, -4 и -5 кислот (σ -константы для $-\text{S}-$ и $-\text{N}-$ берутся из табл. 14, а образование амфотерного иона предполагается незначительным) предсказываемые величины составляют 2,92; 3,52 и 2,75, соответственно. Экспериментальные величины⁵⁴: 2,63, 3,81 и 3,18.

Для конденсированных циклических систем принимают, что присоединенные бензольные кольца имеют те же σ -константы (0,50 и 0,04), что и для 1- и 2-нафтойных кислот. На этом основании предсказанная pK индолкарбоновой-2 кислоты равна 4,40; экспериментальная величина⁵⁵ равна 3,75.

ТАБЛИЦА 15

Предсказанные и экспериментальные величины рК замещенных тиофенкарбоновой-2 и -3 кислот и фуранкарбоновой-2 кислоты при 25°

Кислота	$\Sigma\sigma^a$	рК	
		вычисл. б	найден.
Тиофенкарбоновая-2 кислота	(0,72)	(3,49)	3,49 ⁵⁶
4-Br	1,11	3,10	3,11 ⁵⁴
5-Br	0,99	3,22	3,30 ⁵⁶
5-Cl	0,95	3,26	3,41 ⁵⁶
4-i-Pr	0,65	3,56	3,66 ⁵⁴
4-Me	0,65	3,56	3,56 ⁵⁴
5-Me	0,55	3,66	3,76 ⁵⁶
4-NO ₂	1,43	2,78	2,86 ⁵⁴
5-NO ₂	1,50	2,71	2,68 ⁵⁶
Тиофенкарбоновая-3 кислота	(0,12)	(4,09)	4,08 ⁵⁴
5-Br	0,51	3,70	3,66 ⁵⁴
5-Et	0,05	4,16	4,19 ⁵⁴
5-NO ₂	0,83	3,38	3,14 ⁵⁴
Фуранкарбоновая-2 кислота	(1,08)	(3,13)	3,12 ⁵³
5-Br	1,35	2,86	2,84 ⁵³
5-Cl	1,31	2,90	2,82 ⁵³
4,5-Cl ₂	1,68	2,53	2,60 ⁵³
5-I	1,38	2,83	2,94 ⁵³
5-Me	0,91	3,30	3,42 ⁵³
5-NO ₂	1,86	2,35	2,06 ⁵³

^a Включая атом S или O в кольце.

^b Из рК бензойной кислоты (=4,20) — $\Sigma\sigma$.

б. Замещенные азолы

Водородный атом, присоединенный к азоту пиррольного кольца, обладает слабо кислыми свойствами, но его кислотность заметно увеличивается при дальнейшем введении в кольцо атомов азота. Имеющиеся экспериментальные результаты для многих замещенных азолов, включая имидазолы (глиоксалины), пиразолы и конденсированные системы типа пуринов, могут быть описаны уравнением

$$pK = 17,0 - 4,28 \Sigma\sigma$$

со средним отклонением $\pm 0,4$ единицы pH, если использовать σ -константы из табл. 2 и 14 (для атомов азота в кольце). Результаты приведены в табл. 16.

При выполнении этих вычислений значения σ -константы для заместителей взяты из табл. 8 работы ¹ (для ряда пиридина). В таких случаях как пиразол, где анион (но не нейтральная молекула) имеет два эквивалентных реакционных центра, в вычисленную величину рК входит статистический фактор 0,3 ($=\lg 2$). Распространение этого уравнения на заместители в конденсированных системах типа пурина основано на соотношениях Дьюара и Грисдейла (приведенных в табл. 6), а σ -константы присоединенных бензольных колец к пиридину (давая хинолин и изохинолин) приняты равными 0,06 и —0,03 ¹.

Предсказания не оправдываются, если в пятичленном кольце имеются три или более атомов азота. Так, для 1,2,3-триазола предсказанное значение рК 12,2, экспериментальное 9,51; для тетразола предсказанное значение рК 9,40, экспериментальное 4,59. Однако даже в этих случаях приведенное выше уравнение позволяет судить о влиянии введения последующих заместителей. Например, экспериментальное значение рК

ТАБЛИЦА 16

Предсказанные и экспериментальные величины рК для кислотной диссоциации замещенных азолов

Соединение	pK		Соединение	pK	
	вычисл.	найд.		вычисл.	найд.
Пиррол	17,0	~16,5	Пурин, 2,6-(NH ₂) ₂	10,8	10,81
Пиразол	14,9	14 ⁶	2,6,8-(NH ₂) ₃	12,0	10,85
Имидазол	14,2	14,2	6-Cl	7,8	7,85
4-CONH ₂	12,7	11,8	6-CN	6,8	6,88
4-NO ₂	10,8	9,30	2-NMe ₂	10,0	10,24
4-Ph	13,6	13,42	6-NMe ₂	10,0	10,5
Бензимидазол	13,9	13,2 ⁶	6-OMe	9,1	9,18
2-CH ₂ Ph	13,5	12,7	8-OMe	7,6	7,76
2-CH ₂ Ph-6-Me	13,9	13,0	6-Me	9,3	9,05
2-Cl	10,2	9,6	8-Me	9,5	9,40
Нафт-[2,3- <i>d</i>]-имидазол	13,9	12,52	6-NHMe	10,4	10,02
3,4-диазаиндол	11,3	11,08 ⁶	2-SMe	8,5	8,93
3,5-диазаиндол	11,8	10,88 ⁶	6-SMe	8,5	8,76
3-дезапурин, 2-Cl	10,9	10,19 ⁵⁷	8-SMe	7,8	7,70
2,8-Cl ₂	7,5	6,85 ⁵⁷	6-CF ₃	7,2	7,35
Пурин	9,0	8,93	Пиразоло-[5',4':4,5]-пи-		
2-NH ₂	9,8	10,00	римидин	9,4	9,58
6-NH ₂	9,8	9,83	6-NH ₂	10,5	10,88
8-NH ₂	10,1	9,38	6-SMe	9,2	9,69

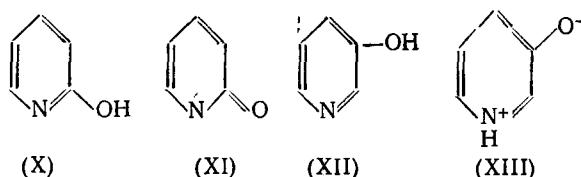
^a Из уравнения $pK = 17,0 - 4,28 \Sigma \sigma$ и учета статистического фактора, если необходимо.

тетразола 4,59, а предсказанное понижение рК за счет 5-иодгруппы составляет 1,50; поэтому предсказанная рК 5-иодтетразола должна быть 3,09; экспериментальная величина равна 2,55⁶.

в. Гетероциклические оксисоединения

В тех случаях, когда эти соединения существуют и могут рассматриваться как производные фенола, предсказание величин их рК производится на основании принципов, изложенных выше.

Однако в том случае, когда гидроксильная группа находится в α -или γ -положении по отношению к двойной связи у атома азота в цикле, имеет место енол-амидная таутомерия, как в 2-оксипиридине ($X \rightleftharpoons{H_2O} XI$), причем основной формой является гораздо более слабокислая амидная форма. (В водных растворах 2-оксипиридина отношение $XI : X = 340$)⁵⁸. Соотношение тиоамидной и тиоенольной форм гораздо выше, чем соответствующих амидной и енольной форм⁵⁹.



2-Пиридин (XI) и родственные ему системы имеют ароматические свойства⁶⁰, которые усиливаются при образовании аниона. Кроме того, ионизация влечет за собой отщепление протона от азота в цикле, как это происходит в случае пиррола; таким образом, если уравнение Гамметта применимо к таким системам, можно ожидать, что все они будут иметь близкую величину ρ (4,28, см. выше). В табл. 17 показано, что для мно-

ТАБЛИЦА 17

Сравнение экспериментальных и предсказанных величин pK оксигетероциклов

Соединение	A. α - и γ -оксисоединения		Соединение	pK	
	вычисл. ^a	найд.		вычисл. ^a	найд.
Пиридин			Пиридин		
2-OH-5-COOMe	10,28	9,92 ⁶	2,4-(OH) ₂ (pK ₂)	13,9	13 ⁶
3-Cl-2-OH	10,07	10,03 ⁶⁴	3,5-Cl ₂ -2-OH	8,48	8,48 ⁶⁵
4-OH-3-NO ₂	8,08	7,70 ⁵⁷	Пиразин, 2-OH	8,10	8,23 ⁶
Хинолин			Бензимидазол, 2-OH	12,55 ^{6,8}	11,99 ²⁸
2-OH	11,39 ⁶	11,76 ⁶⁴	Пиридинин, 4-OH	8,53	8,59 ⁶
4-OH	10,86 ⁶	11,25 ⁶	4-OH-6-Cl	7,54	7,43 ⁶
Пиримидин, 2-OH	8,83 ^B	9,17 ⁶	4-OH-6-OMe	9,68	8,47 ⁶⁸
2-OH-5-Br	7,16	7,36 ⁶⁶	4-OH-5-OMe	8,53	8,52 ⁷⁰
2-OH-4-OEt	9,55	10,7 ⁶⁷	4-OH-5-OMe	8,17	8,60 ⁶
2-OH-4-NMe ₂	12,08	12,30 ⁶⁹	4,5-(OH) ₂ (pK ₂)	11,57	11,69 ²⁸
2-OH-4-NHET-5-NO ₂	8,10	7,74 ⁶	4-OH-2-NH ₂	9,67	9,63 ²⁸
4-OH-6-COO ⁻	8,53	8,52 ⁷¹	4-OH-2-NH ₂ -5-NO ₂	6,77	6,70 ⁶
4-OH-2-OEt-5-NO ₂	4,03	4,88 ⁷²	4-OH-2-NH ₂ -5-Br	8,00	8,05 ⁷⁴
4-OH-5-Me-6-SMe	8,83	9,10 ⁷³			
4-OH-6-Cl-5-Me	7,84	7,77 ⁷³			

Б. Другие оксисоединения

Соединение	pK_p вычисл.	pK_2 вычисл.	$pK_{\text{разн.}}$	
			вычисл.	найд. ²⁸
Пиридин, 3-OH	8,3	9,4	9,5	8,74
Пиридинин, 5-OH	6,7	5,4	6,7	6,80
Хинолин, 3-OH	8,0 ₅	9,1	9,1	8,08
5-OH	8,1	7,4	8,2	8,54
6-OH	8,7	7,4	8,75	8,88
7-OH	8,5	7,5	8,75	8,85
8-OH	7,7	9,1	9,1	9,89
Изохинолин, 4-OH	7,7	9,6	9,6	8,70
5-OH	8,3 ₅	7,8	8,5	8,45
6-OH	8,7	7,8	8,8	9,45
7-OH	8,9	7,5	8,9	8,88
8-OH	8,1	8,0	8,3	8,40
Циннолин, 5-OH	7,1	4,5	7,1	7,42
6-OH	7,8	4,5	7,8	7,52
7-OH	7,6 ₅	4,2	7,6 ₅	7,59
8-OH	6,4	4,6	6,4	8,22

^a Из уравнений $pK=11,65-4,28 \Sigma \sigma$ для 2-пириданов, $pK=11,12-4,28 \Sigma \sigma$ для 4-пириданов и $pK=9,92-2,23 \Sigma \sigma$ для фенолов.

^b $\sigma=0,06$ и $-0,03$ для присоединенного бензольного кольца в хинолине и изохинолине, соответственно, как вычислено из табл. 6 работы ⁴.

^c Учитывается статистический фактор 0,30.

гих замещенных оксипиридинов, оксихинолинов и оксипиримидинов, рассматриваемых как производные 2- или 4-пиридана, предсказания, основанные на уравнении Гамметта, удовлетворительны. В 4-оксипиримидинах преобладает амидная форма, имеющая водородный атом на атоме азота в положении 3. Это является примером общего правила, что в кислых соединениях, где возможна таутомерия, предпочтительнее образуется более слабая кислота (потому что именно в этой форме подвижный водород более сильно связан). Для 2- и 4-пириданов, соответственно, уравнения имеют вид

$$pK = 11,65 - 4,28 \Sigma \sigma$$

$$pK = 11,12 - 4,28 \Sigma \sigma,$$

где 11,65 и 11,12 — экспериментальные величины для 2- и 4-пиридона.

Однако предсказания не оправдываются, если аминогруппа находится в пара-положении по отношению к атому азота в цикле, как в следующих пиримидинах⁶: 4-амино-2-окси- (предсказанная величина рК 11,35; экспериментальная 12,16), 4-амино-6-окси- (11,35 и 10,05), 4,5-диамино-6-окси- (11,5 и 9,86) и 4-диметиламино-6-окси- (12,1 и 10,49). Согласие теории с экспериментом также плохое в том случае, когда имеется другая циклическая система, как, например, в 3-оксипиридазине (предсказанная рК 9,3; экспериментальная⁶ 10,46), 3-оксизохинолине (11,08; 9,62), 3-оксициннолине (9,4; 8,61), 4-оксихиназолине (8,7; 9,81), 2-оксихиноксалине (7,9; 9,08), 1-оксифталазине (9,4; 11,99), 4-окси-1,5-нафтиридине (8,5; 10,01) и 4-оксиптеридине (4,5; 7,89).

Величины рК тиоамидов обычно на $1,9 \pm 0,3$ единицы рН меньше, чем соответствующих амидов.

Если гидроксильная группа находится в β -положении по отношению к азоту в цикле, то таутомерия приводит к образованию амфотерного иона (XII \rightleftharpoons XIII) и соотношение таутомеров значительно меньше (~ 1 для 3-оксипиридина^{58, 61}). Соотношение таутомеров относительно мало также при трансаннулярной таутометрии^{62, 63}. В этих случаях величина рК фенола (типа XII) может быть легко предсказана из табл. 2 и 14 соотношения

$$pK_p = 9,92 - 2,23 \Sigma \sigma.$$

Подобным образом, для амфотерного иона (типа XIII), рассматриваемого как замещенный пиридин, уравнение имеет вид

$$pK_2 = 5,25 - 5,90 \Sigma \sigma.$$

Величина рК в состоянии равновесия получается из тождества

$$pK_{\text{равн}} = \lg (1/K_p + 1/K_2).$$

Предсказанные и экспериментальные величины сравниваются в табл. 17.

Приближенно соотношение таутомеров (R) для систем типа (XII \rightleftharpoons XIII)⁷⁵ или (X \rightleftharpoons XI) может быть вычислено из предсказанных величин рК обоих форм с помощью соотношения

$$\lg R = pK_{\text{амида}} - pK_{\text{енола}}.$$

или иона

Так, предсказанная величина рК 2-хинолона равна 11,40, а для 2-оксихинолина (истинного) 8,43; таким образом, ожидаемое соотношение таутомеров должно быть равно $10^{3,0}$; экспериментальная величина⁵⁸ — $10^{3,5}$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Методы, которые описаны в этом обзоре, подчеркивают практическое удобство уравнений Гамметта и Тафта для предсказания величин рК, но никоим образом не исчерпывают их возможных применений. Тафт и Льюис⁷⁶ отметили, что для реакций ионизации в ароматических системах величина ρ в уравнении Гамметта зависит в большой степени от числа атомов i между бензольным кольцом и кислотным или основным центром. Они предложили общее соотношение $\rho \approx (2,8 \pm 0,5)^{2-i}$. Для чисто водных систем более пригодно соотношение $\rho = (2,45 \pm 0,4)^{2-i}$. В табл. 18 предсказания сравниваются с некоторыми экспериментальными результатами.

Из табл. 18 видно, что это соотношение, по-видимому, будет также полезно для предсказания величин рК и других типов ароматических

ТАБЛИЦА 18
Величины ρ Гамметта и расстояние от ароматических колец

Число атомов кольца	Реакция	ρ	$(2,45)^{2-i}$
$i=0$	Присоединение протона к пиридину	5,90 ¹	6,0
	Отщепление протона от пиррола	4,28 ^a	
$i=1$	Присоединение протона к анилину	2,81 ¹	2,45
	Отщепление протона от фенола	2,23 ^a	
$i=2$	Отщепление протона от бензолсульфанилидов $C_6H_5SO_2NH_2C_6H_4X$	1,74 ¹¹	
	Отщепление протона от бензойной кислоты	1,00	1,00
$i=2$	Отщепление протона от фенилселениновой кислоты	1,03 ^{7,8}	
	Отщепление протона от аренарсиновых кислот pK_1	1,05 ³	
$i=2$	Отщепление протона от аренфосфиновых кислот pK_1	0,87 ³	
	Отщепление протона от аренфосфиновых кислот pK_2	0,76 ³	
$i=2$	Отщепление протона от бензолсульфамидов	1,06 ¹¹	
	Отщепление протона от бензолсульфанилидов $X-C_6H_5SO_2NH-C_6H_5$	1,16 ¹¹	
$i=2$	Отщепление протона от трифторметилбензиловых спиртов	1,01 ⁷⁸	
	Отщепление протона от α, α, α -трифторацетофенонов (гидратированных)	1,11 ⁷⁸	
$i=3$	Отщепление протона от фенилуксусных кислот	0,49 ^{3b}	0,41
$i=4$	Отщепление протона от фенилпропионовых кислот	0,21 ^{3b}	0,17

^a Данные настоящей работы.

^b $pK=4.30-0.49$.

^b $pK=4.55-0.21$.

кислот, для которых экспериментальные величины имеются только для одного или двух членов ряда. Например, величины pK ароматических тиокислот должны определяться, по крайней мере, приближенно, уравнением

$$pK = 2,61 - 1,0 \Sigma \sigma,$$

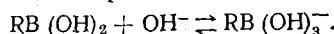
где 2,61 — экспериментальная величина для тиобензойной кислоты ⁷⁷. Результаты, полученные для гетероциклических кислот, свидетельствуют о том, что подобные соображения применимы к этим системам.

Однако величины pK (кислотные) ⁷⁹ шести трипиридилиметанолов $(C_5H_4N)_3COH$ удовлетворяют (в пределах 0,5 единицы pH) уравнению

$$pK = 22,0 - 4,3 \Sigma \sigma,$$

где σ — константы для кольцевых атомов азота взяты из табл. 14. Из вышеприведенных рассуждений следовало бы ожидать, что величина ρ должна быть около единицы. Различие возникает, вероятно, за счет частичного перекрывания π -орбиталей каждого из трех пиридиновых колец, присоединенных к одному и тому же атому углерода, которое уменьшает эффективное расстояние гидроксильной группы от ароматических ядер.

По-видимому, аномальная величина $\rho=2,15$ для арилборных кислот в 25%-ном этаноле ³ находится в соответствии с предсказанием, если, как предположили Мак Даниэль и Браун ⁸⁰ (по другой причине), процесс ионизации идет следующим образом:



То, что параметр Тафта ρ^* для алифатических систем также зависит, главным образом, от расстояния от реакционного центра, следует из со-

поставления величин ρ^* для диссоциации следующих типов кислот в воде: RNH_3^+ (3,14⁸¹), RSH (3,50^{9, 49}) и ROH ($\sim 3,9$ ⁴⁹), а также для $\text{RCH}_2\text{NH}_3^+$ (1,13) и RCOOH (1,62). Коэффициент затухания 0,36 (= 1/2,8) для каждого дополнительного атома углерода в цепи также весьма близок таковому для величин ρ в ароматических системах.

По аналогии с диссоциацией катионов первичных аминов, следует ожидать, что величина ρ^* для кислотной диссоциации амидов составляет около 3,1. Если используются σ^* -константы из табл. 10 и, как эталон, кислотная pK (15,1) ацетамида⁸², то это дает возможность предположить, что уравнение

$$\text{pK} = 22,0 - 3,1 \Sigma \sigma^*$$

Экспериментальные и предсказанные величины pK для амидов и имидов

Соединение	pK	
	вычислено ^a	найдено
Бензамид	13,4	14—15 ⁸³
Глутаримид	11,8 ^b	11,43 ⁸⁴
Сукцинимид	11,8 ^b	9,62 ⁸⁵
$\text{CF}_3\text{CONHC}_6\text{H}_5$	8,7	9,54 ⁸⁶
N-Цианоацетамид	5,7 ^b	4 ⁸⁷
Фталимид	8,4 ^c	7,4 ⁸⁷ ; 8,3 ⁸⁸

^a Из уравнения $\text{pK} = 22,0 - 3,1 \Sigma \sigma^*$.

^b В качестве модели для вычислений был взят $\text{CH}_3\text{CO}-\text{NH}-\text{COCH}_3$.

^c $\sigma^* = 3,61$ (для $-\text{CN}$).

^c В качестве модели для вычислений был взят $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{NH}-\text{COC}_6\text{H}_5$.

может быть обусловлено большей деформацией кольца в сукцинимиде.

Следует также ожидать, что углеродные кислоты типа R_3CH будут иметь величины ρ^* около $3,5 \pm 0,4$, и результаты для замещенных этил-ацетоацетатов⁸³ подтверждают это. Пять соединений типа $\text{CH}_3-\text{COCH}(\text{R})-\text{COOC}_2\text{H}_5$ (содержащие менее 0,4% енольной формы) имеют величины pK , удовлетворяющие уравнению

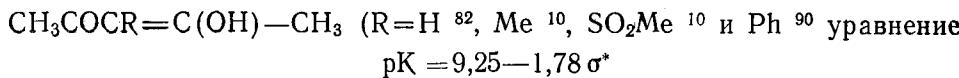
$$\text{pK} = 12,59 - 3,44 \sigma^*$$

в пределах $\pm 0,17$ единицы pH , при использовании σ^* -констант Тафта из табл. 10 (R менялся от *n*-Bu до Ph). Путем замены CH_3CO на CH_3 и COOC_2H_5 ($= \text{COOCH}_3$) на NO_2 величина pK нитроэтана как кислоты была предсказана равной 9,4. Экспериментальная величина⁸⁹ равна 8,5. С другой стороны, найдено качественное, но не прямолинейное соотношение между величинами pK ⁹⁰ и σ^* для подобной группы замещенных ацетилацетонов (в их кето-формах).

Из предыдущих рассуждений следует, что можно ожидать хорошего предсказания величины pK в том случае, если в качестве эталона взята величина pK соединения с той же самой структурой, но при отсутствии одной или двух замещающих групп, а влияние этих заместителей на величину pK вычисляется с использованием соответствующего уравнения Гамметта или Тафта. Улучшение простых методов, изложенных выше, возможно после более детального изучения тех случаев, когда вычисления не получились.

В обсуждавшихся до сих пор примерах величины ρ^* относятся только к передаче влияний вдоль насыщенной цепи. Присутствие в цепи двойной или тройной связи должно привести к увеличению величины ρ^* для реакций ионизации. Для енольных форм четырех ацетилацетонов

может дать приблизительную величину pK для любого амида R_1CONHR_2 , для которого известны σ^* -константы R_1CO и R_2 . В табл. 19 собрано очень небольшое количество имеющихся экспериментальных результатов для проверки этого соотношения. Худшее соответствие для сукцинимида по сравнению с глутаримидом



удовлетворяет экспериментальным величинам (в диапазоне от 2,7 до 9,50) в пределах $\pm 0,2$ единицы pH. Эта величина σ^* приблизительно та же, как для муравьиной кислоты (1,62), хотя, судя по числу атомов углерода в цепи между заместителем и реакционным центром, она должна быть близка к величине для уксусной кислоты (0,73). Та же группировка $\text{RC}=\text{C}-\text{OH}$ встречается и в 3-замещенных 2-окси-1,4-нафтохинонах; график зависимости экспериментальных величин pK^{91} восьми из этих соединений от σ^* дает линию приблизительно с тем же наклоном, а именно

$$\text{pK} = 5,16 - 1,40 \sigma^*.$$

(Эта линия воспроизводит экспериментальные величины pK , которые в диапазоне от 2,49 до 5,30 колеблются в пределах $\pm 0,3$ единицы pH.) В обоих случаях наклон прямых свидетельствует о том, что происходит практически полная передача индуктивного эффекта через углерод-углеродную двойную связь, тогда как для простой углерод-углеродной связи передача составляет $\sim 36\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Clark, D. D. Perrin, Quart. Rev., **18**, 295 (1964).
2. G. Kortüm, W. Vogel, K. Andrusow, Dissociation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution, Butterworths, London, 1961.
3. H. H. Jaffé, Chem. Rev., **53**, 191 (1953).
4. P. Lumme, Suomen Kem., **33B**, 87 (1960).
5. R. J. Irving, L. Nelaender, I. Wadso, Acta Chem. Scand., **18**, 769 (1964).
6. A. Albert, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Vol. 1, Academic Press, N. Y., 1963, Ch. I.
7. J. D. McCullough, E. S. Gould, J. Am. Chem. Soc., **71**, 674 (1949).
8. E. S. Gould, J. D. McCullough, Там же, **73**, 1109 (1951).
9. M. M. Krevoy, B. E. Eichinger, F. E. Stary, E. A. Katz, J. H. Sellstedt, J. Org. Chem., **29**, 1641 (1964).
10. G. Schwarzenbach, E. Felder, Helv. chim. acta, **27**, 1701 (1944).
11. A. V. Willi, Там же, **39**, 46 (1956).
12. R. P. Bell, P. T. McTigue, J. Chem. Soc., **1960**, 2983.
13. P. Ballinger, F. A. Long, J. Am. Chem. Soc., **82**, 795 (1960).
14. L. P. Hammett, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, N. Y., 1940, Ch. 7.
15. L. P. Hammett, Chem. Rev., **17**, 125 (1935).
16. R. W. Taft, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3120 (1952).
17. R. W. Taft, Там же, **75**, 4231 (1953).
18. D. H. Everett, D. A. Landman, B. R. Pinsent, Proc. Roy. Soc., **A**, **215**, 403 (1952).
19. J. E. Leffler, J. Org. Chem., **20**, 1202 (1955).
20. R. F. Brown, Там же, **27**, 3015 (1962).
21. D. J. G. Ives, P. D. Marsden, J. Chem. Soc., **1965**, 649.
22. M. Charlton, J. Org. Chem., **28**, 3121 (1963).
23. H. van Bekkum, P. E. Verkade, B. M. Wepster, Res. Trav. chim., **78**, 815 (1959).
24. D. H. McDaniel, H. C. Brown, J. Org. Chem., **23**, 420 (1958).
25. F. G. Bordwell, P. J. Boutan, J. Am. Chem. Soc., **78**, 854 (1956).
26. Л. М. Ягупольский, Л. Н. Ягупольская, ДАН, **134**, 1381 (1960).
27. W. N. White, R. Schmitt, D. Gwynn, J. Org. Chem., **26**, 3613 (1961).
28. D. D. Perrin, Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution, Butterworths, London, 1965.
29. F. J. Dippy, S. R. C. Hughes, Tetrahedron, **19**, 1527 (1963).
30. S. L. Gupta, M. C. Gupta, J. Indian Chem. Soc., **40**, 321 (1963).
31. C. G. Nordstrom, J. J. Lindberg, L. J. Kagunava, Suomen Kem., **36B**, 105 (1963).
32. M. J. S. Dewar, P. J. Grisdale, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3548 (1962).
33. A. I. Biggs, R. A. Robinson, J. Chem. Soc., **1961**, 388.
34. M. Rapoport, C. K. Hancock, E. A. Meyers, J. Am. Chem. Soc., **83**, 3489 (1961).

35. C. Postmus, I. A. Kaye, C. A. Craig, R. S. Matthews, *J. Org. Chem.*, **29**, 2693 (1964).
36. H. C. Ko, W. F. O'Hara, T. Hu, L. G. Hepler, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1003 (1964).
37. R. A. Robinson, *J. Res. Nat. Bur. Stand.*, **A 68**, 159 (1964).
38. A. Bryson, R. W. Matthews, *Austral. J. Chem.*, **16**, 401 (1963).
39. L. B. Magnusson, C. A. Craig, C. Postmus, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3958 (1964).
40. L. B. Magnusson, C. Postmus, C. A. Craig, *Там же*, **85**, 1711 (1963).
41. Y. Oka, M. Umehara, T. Nozoe, *Nippon Kagaku Zasshi*, **83**, 1197 (1962).
42. R. W. Taft, *Steric Effects in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, Inc., N. Y., 1956, Ch. 13, pp. 607–10.
43. M. Charlton, *J. Org. Chem.*, **29**, 1222 (1964).
44. N. Bjerrum, *Ztschr. phys. Chem.*, **106**, 219 (1923).
45. J. G. Kirkwood, F. H. Westheimer, *J. Chem. Phys.*, **6**, 506, 513 (1938).
46. L. L. McCoy, G. W. Nachtigall, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1321 (1963).
47. M. Charlton, H. Meislich, *Там же*, **80**, 5940 (1958).
48. M. Charlton, *J. Org. Chem.*, **30**, 974 (1965).
49. M. M. Kreevoy, E. T. Harper, R. E. Duval, H. S. Wilgus, L. T. Ditsch, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4899 (1960).
50. H. H. Jaffé, *J. Chem. Phys.*, **20**, 1554 (1952).
51. D. D. Perrin, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 5590.
52. H. H. Jaffé, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3527 (1954).
53. W. E. Catlin, *Iowa State Coll. J. Sci.*, **10**, 65 (1935).
54. Y. Otsuji, T. Kumura, Y. Sugimoto, E. Imoto, *Nippon Kagaku Zasshi*, **80**, 1021, 1024 (1959).
55. A. Angel, *Gazz. Chim. Ital.*, **22** [2], 1 (1892).
56. E. Imoto, R. Motoyama, *Bull. Naniwa Univ.*, **2A**, 127 (1954); *C. A.*, **49**, 9614 (1955).
57. G. B. Barlin (неопубликованные данные).
58. A. Albert, J. N. Phillips, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1294.
59. A. Albert, G. B. Barlin, *Там же*, **1959**, 2384.
60. J. A. Elvidge, L. M. Jackman, *Там же*, **1961**, 859.
61. D. E. Metzler, E. E. Snell, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2431 (1955).
62. S. F. Mason, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 5010.
63. S. F. Mason, *Там же*, **1958**, 674.
64. D. J. Brown (частное сообщение).
65. E. Spinner (частное сообщение).
66. D. J. Brown, J. Harper, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1276.
67. D. Shugar, J. J. Fox, *Biochim. Biophys. Acta*, **9**, 199 (1952).
68. D. J. Brown, T. Teitei, *Austral. J. Chem.*, **17**, 567 (1964).
69. I. Wempen, R. Duschinsky, L. Kaplan, J. J. Fox, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4755 (1961).
70. D. J. Brown, J. S. Harper, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 1298.
71. M. Claeisen, H. Vanderhaeghe, *Bull. Soc. chim. belges*, **66**, 292 (1957).
72. D. J. Brown, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 3647.
73. D. J. Brown, T. Teitei, *Там же*, **1964**, 3204.
74. I. Wempen, J. J. Fox, *J. Med. Chem.*, **6**, 688 (1963).
75. H. H. Jaffé, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4445 (1955).
76. R. W. Taft, I. C. Lewis, *Там же*, **80**, 2436 (1958).
77. G. B. Barlin, D. D. Perrin (неопубликованные данные).
78. R. Stewart, R. van der Linden, *Canad. J. Chem.*, **38**, 399 (1960).
79. J. P. Wibaut, P. P. H. L. Otto, *Rec. Trav. chim.*, **77**, 1048 (1958).
80. D. H. McDaniel, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3756 (1955).
81. H. K. Hall, *Там же*, **79**, 5441 (1957).
82. G. E. K. Branch, J. O. Clayton, *Там же*, **50**, 1680 (1928).
83. P. Rumpf, R. Reynaud, *C. r.*, **250**, 1501 (1960).
84. G. Schwarzenbach, K. Lutz, *Helv. Chim. Acta*, **23**, 1162 (1940).
85. H. F. Walton, A. A. Schilt, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4995 (1952).
86. P. M. Mader, *Там же*, **87**, 3191 (1965).
87. G. E. K. Branch, M. Calvin, *The Theory of Organic Chemistry*, Prentice-Hall, Inc., N. Y., 1941, p. 268.
88. L. F. Fieser, M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry*, Reinhold Publ. Corp., N. Y., 1961, p. 503.
89. D. Turnbull, S. H. Maron, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 212 (1943).
90. P. Rumpf, R. La Riviere, *C. r.*, **244**, 902 (1957).
91. M. G. Ettlinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3085 (1950).

Австралийский национальный ун-т,
факультет медицинской химии,
Канберра, Австралия