

УДК 541.452 : 541.454

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПА ЖЕСТКИХ И МЯГКИХ КИСЛОТ
И ОСНОВАНИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ***

P. Дж. Пирсон и И. Зонгстад

Принцип жестких и мягких кислот и оснований (принцип ЖМКО) применен в органической химии. Органические молекулы рассматриваются как комплексы льюисовских кислот и оснований, а их относительная термодинамическая стабильность объясняется в свете двух факторов. Во-первых, склонностью сильных кислот координироваться с наиболее сильными основаниями; во-вторых, способной стабилизацией комбинаций жестких кислот и оснований или мягких кислот и оснований. Приведены примеры симбиотического принципа, который заключается в том, что имеет место повышенная стабилизация, если несколько мягких оснований (лигандов) или несколько жестких оснований группируются около одного атома кислоты. Те же два принципа применимы к скоростям реакций нуклеофильного и электрофильного замещения в органической химии. Библиография—101 наименование.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	1223
2. Термодинамические примеры	1225
3. Симбиоз	1229
4. Карбены	1231
5. Понятие стабильности	1232
6. Кинетические применения	1234
7. Влияние симбиоза на скорость реакций	1238

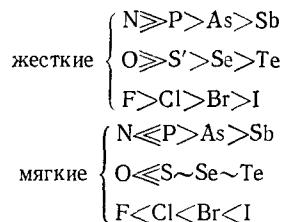
1. Введение

Недавно^{1,2} было предложено общее правило, которое дает возможность связать между собой многие явления в различных областях химии. Используется понятие обобщенных, или льюисовских, кислот и оснований. Это общее правило можно назвать принципом жестких и мягких кислот и оснований (принцип ЖМКО). Он состоит в том, что жесткие кислоты предпочитают координироваться с жесткими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями.

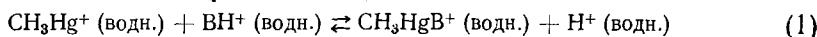
Эти термины качественно определяются следующим образом: мягкое основание — донорный атом высокой поляризуемости, низкой электроотрицательности — легко окисляется и связывается со свободными, низколежащими орбиталами; жесткое основание — донорный атом низкой поляризуемости, высокой электроотрицательности — трудно окисляется и связывается со свободными орбиталами высокой энергии и, следовательно, недоступен; мягкая кислота — акцепторный атом с низким положительным зарядом, большого размера и имеет несколько легко возбуждаемых внешних электронов; жесткая кислота — акцепторный атом с высоким положительным зарядом, малого размера и не имеет легко возбуждаемых внешних электронов.

* J. Am. Chem. Soc., 89, 1827 (1967). Перев. с англ. Б. Г. Санкова и В. И. Ерашко.

Практически кислоты можно определить, следуя принципам Шварценбаха^{3,4} и Арланда, Чатта и Дэвиса⁵. Эти исследователи разделили ионы металлов (которые являются кислотами Льюиса) на два класса, названные Шварценбахом «А» и «В», а Арланом, Чаттом и Дэвисом — «а» и «б». Жесткие кислоты дают ту же картину, что и класс «а» ионов металлов, а мягкие кислоты обнаруживают те же свойства, что и класс «б» ионов металлов. Для комплексов с различными донорными атомами найдены следующие последовательности устойчивости:



Мягкие основания практически могут быть определены^{6,7} из рассмотрения равновесия:



Если константа равновесия этой реакции гораздо больше единицы, основание В мягкое. Если она близка к единице или менее ее, основание В жесткое. Протон — простейшая жесткая кислота, а катион метилртути — одна из простейших мягких кислот. В табл. 1 приведены (для дальнейшего использования) жесткие и мягкие кислоты.

ТАБЛИЦА 1

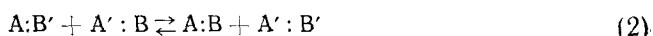
Классификация оснований

Жесткие	Мягкие	Промежуточные
H_2O , OH^- , F^- , CH_3COO^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} CO_3^{2-} , ClO_4^- , NO_3^- , ROH , RO^- , R_2O NH_3 , RNH_2 , N_2H_4	R_2S , RSH , RS^- , I^- , SCN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, Br^- , R_3P , R_3As , $(\text{RO})_3\text{P}$, CN^- , RNC , CO , C_2H_4 , C_6H_6 , H^- , R^-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, N_3^- , Cl^- , NO_2^- , SO_3^{2-}

Используя константы равновесия уравнения (1) для оснований, получим следующий ряд уменьшения мягкости:



Оказывается, что эта последовательность не универсальна, так как замена одной из эталонных кислот дает другой ряд. Объяснение можно найти при рассмотрении обобщенной кислотно-основной обменной реакции:



Ожидается, что данная реакция будет протекать так, что наиболее сильная кислота А будет координироваться с наиболее сильным основанием В. Термины «жесткая», «мягкая» не однозначны с понятиями «сильная» и «слабая». Таким образом, кислота характеризуется, по крайней мере, двумя свойствами: силой и жесткостью или мягкостью;

то же самое справедливо для оснований. Хорошо известно, что нет универсальной последовательности силы кислот или оснований; однако мы признаем, что некоторые кислоты Льюиса, такие как H^+ , гораздо сильнее, чем другие кислоты, например I_2 , или что H^- гораздо более сильное основание, чем H_2O . В таком случае принцип ЖМКО гласит, что в соединении $\text{A}:\text{B}$ имеет место повышенная стабилизация в том случае, если кислота и основание одновременно жесткие или одновременно мягкие *.

Обычно можно качественно установить жесткость или мягкость путем исследования кислоты или основания, особенно донорного или акцепторного атомов. Ситуация, по-видимому, несколько схожа с положением для понятия полярности или электроотрицательности растворителей. Эти полезные понятия не поддаются точному определению или, вернее, существует несколько определений для объяснения различного рода данных.

Несмотря на невозможность в настоящее время сделать эти правила количественными, мы надеемся в данной статье показать, что принцип ЖМКО чрезвычайно полезен.

Рассмотрим область органической химии, где существует изобилие данных, для которых почти отсутствует корреляция с точки зрения концепции жесткости и мягкости **. Возможно, что большинство обсуждаемых здесь фактов было замечено раньше и объяснялось различным образом. Мы хотим проследить основные закономерности всех этих явлений.

Следует подчеркнуть, что принцип ЖМКО является не теорией, а обобщением экспериментальных фактов. Поэтому объяснение некоторых наблюдений с точки зрения жесткости и мягкости не исключает иное теоретическое обоснование. Действительно, различные теории, которые были выдвинуты^{1, 2} для объяснения принципа ЖМКО, обычно включают прежние толкования для частных случаев, которые будут обсуждены в этой статье.

2. Термодинамические примеры

Сначала покажем, как термодинамическая устойчивость многих видов органических молекул может быть объяснена с точки зрения жесткости и мягкости. Это приводит к уяснению многих известных фактов и к предсказанию некоторых результатов, недостаточно знакомых большинству химиков-органиков.

Метод, который здесь используется, заключается в мысленном разделении органических частиц на два фрагмента — кислоту Льюиса (как, например, ион карбония или ацилия) и основание (например, карбанион, гидрид-ион или ион галоида). В таком случае стабильность молекулы рассматривается с точки зрения кислотно-основного взаимодействия:



* Следовательно, константа равновесия для реакции $\text{A} + \text{B} \rightleftharpoons \text{A}:\text{B}$ может быть охарактеризована уравнением типа $\log K = S_{\text{A}}S_{\text{B}} + \sigma_{\text{A}}\sigma_{\text{B}}$. S_{A} и S_{B} — факторы силы для кислоты или основания, σ_{A} и σ_{B} — факторы мягкости. Для жесткой кислоты или основания величина σ должна быть отрицательна, для мягкой кислоты или основания — положительна⁸.

** В недавно вышедшей книге⁹ идея ЖМКО используется для объяснения реакций замещения фосфорорганических соединений. В работах^{10, 11} эта концепция используется для обсуждения катализитических реакций органической химии.

ТАБЛИЦА 2

Константы равновесия реакции (4) при 25°

B	$K_{\text{равн}}$	K_a	B	$K_{\text{равн}}$	K_a
H^-	$1 \cdot 10^{21}$	10^{-29} ***	N_2H_3^-	$6 \cdot 10^6 \text{ **}$	$1 \cdot 10^{-8}$
CN^-	$3 \cdot 10^{14}$	$7 \cdot 10^{-10}$	Cl^-	$3 \cdot 10^5$	10^7
$\text{CH}_2\text{COCH}_3^-$	$2 \cdot 10^{11}$	10^{-20}	$\text{NO}_2^- *$	$\sim 10^4 \text{ **}$	$5 \cdot 10^{-4}$
CH_3S^-	$2 \cdot 10^9$	$5 \cdot 10^{-11}$	NH_3^-	$8 \cdot 10^3 \text{ **}$	10^{-33} ****
CH_3^-	$3 \cdot 10^8 \text{ **}$	10^{-40} ***	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	$3 \cdot 10^3$	$1 \cdot 10^{-10}$
I^-	$2 \cdot 10^8$	$10^{9.5}$	CH_3O^-	$3 \cdot 10^3$	10^{-15}
SH^-	$3 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^{-7}$	F^-	$\sim 10^{-3} \text{ **}$	$1,4 \cdot 10^{-3}$
Br^-	$1 \cdot 10^7$	10^9			

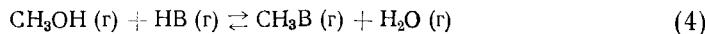
* Образование связи с кислородом в каждом случае. CH_3NO_2 приблизительно на 1,5 ккал более стабилен, чем CH_3ONO .

** Данные взяты из работ¹⁴⁻¹⁸. Остальные значения $K_{\text{равн}}$ — из работы¹³.

*** Оценено — см.¹⁹.

**** Оценено из K_a анилина, фенола и воды (см.²⁰).

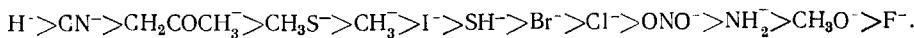
Если акцепторный атом А — углерод, то речь идет о том, что Паркер называл основностью по отношению к атому углерода¹². Для ознакомления с этой концепцией можно успешно использовать некоторые данные работы¹³, в которой вопрос обсуждался с иной точки зрения. В табл. 2 приведены константы равновесия для реакции в газовой фазе:



Когда HB — нейтральная молекула, константы равновесия в водном растворе не отличаются от констант равновесия в газовой фазе (реакция 4) более чем в 25 раз или около того. Величина ΔH° также не отличается от величины ΔG° в газовой фазе, более чем на 1—2 ккал. Так как мы будем обсуждать большие различия, можно получить данные, достаточно сравнимые с данными табл. 2, зная только теплоты образования в газовой фазе или в воде.

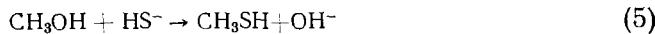
Можно видеть, что $K_{\text{равн}}$ реакции (4) очень велика для оснований типа CH_3^- , I^- , CH_3S^- и H^- , которые приведены в табл. 1 как мягкие основания. Для жестких оснований, например CH_3O^- и $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$, $K_{\text{равн}}$ гораздо меньше, а для F^- — меньше единицы. Следовательно, ион метилкарбония является более мягкой кислотой, чем протон, который является жесткой кислотой. Отметим, что большая константа равновесия уравнения (4) не означает, что CH_3^+ является более сильной кислотой, чем H^+ . Она означает только, что CH_3^+ предпочитает мягкое основание, а H^+ — жесткое в равновесном процессе, описываемом уравнением (2). На стр. 1241 будет показано, что H^+ по существу гораздо более сильная кислота Льюиса, чем CH_3^+ . Очевидно, не имеется связи между $K_{\text{равн}}$ уравнения (4) и силой оснований по отношению к протону и воде. Величины K_a для сопряженных кислот приведены в табл. 2 для каждого основания. Некоторые из величин имеют только приближенное значение.

Исходя из констант равновесия, можно составить следующий ряд уменьшения мягкости:



В тех случаях, когда основания одни и те же, наблюдаемый порядок весьма подобен, но не идентичен порядку для CH_3Hg^+ в реакции (1).

Критерий поведения представителей класса «b», или мягкого, дается реакциями замещения типа:



в протонных растворителях, например воде или метаноле. Данные работы¹³ показывают, что замещения типа реакции (5) встречаются крайне редко; константы равновесия уравнения (6) немного меньше единицы^{21, 22}. Из табл. 2, однако, видно, что в отличие от жесткого протона CH_3^+ в значительно большей степени предпочитает I^- , чем F^- . Следовательно, метилкарбониевый ион, безусловно, мягок, но не настолько, как, например, CH_3Hg^+ . Он может рассматриваться как относящийся к промежуточной группе.

Теперь можно предположить, что могут иметь место замещения типа:



ТАБЛИЦА 3

Константы равновесия реакции (9)
при 25°

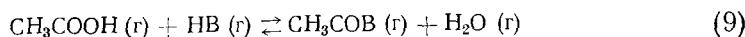
B	$K_{\text{равн}}^*$	$\Delta pK_{\text{равн}}$
H^-	10^{-5}	26
I^-	10^{-15}	23
$\text{CH}_2\text{COCH}_3^-$	10^{-10}	21
CH_3^-	10^{-9}	17
SH^-	10^{-6}	13
Cl^-	10^{-6}	11
F^-	10^{-5}	5
CH_3O^-	1	3
NH_2^-	10^4	0

* Вычислено только из теплот образования, игнорируя небольшие изменения энтропии. Данные по теплотам образования взяты из работы¹⁴ (оценены в работе¹⁵). Теплоты образования кислородных соединений — из работы²⁷, а $\text{CH}_2\text{COCH}_3^-$ — из работы²⁹.

Реакции будут относительно независимы от растворителя. Это не тривиальные предсказания, так как амины обычно более сильные основания (по отношению к протону), чем соответствующие им фосфины. Обычно принято, что более сильное основание образует более прочные связи. Понятие мягких оснований, связанных с мягким метилкарбониевым ионом, дает противоположное предсказание.

Теплота реакции (7) составляет $-24,7 \text{ ккал/моль}$, так что она идет, как и предсказано. В значительной степени также благоприятны соответствующие реакции, в которых AsH_3 и SbH_3 превращаются в $(\text{CH}_3)_3\text{As}$ и $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}$ под действием $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ ²³⁻²⁵. Представляет интерес и тот факт, что ряд замещений типа, представленного уравнением (8), также может иметь место²⁶.

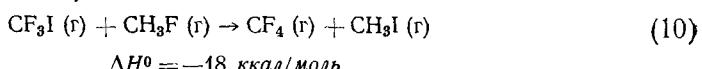
Важно выяснить, что происходит с жесткостью или мягкостью иона карбония, когда меняется его состав. Как крайний случай можно рассмотреть ион ацилия CH_3CO^+ . В табл. 3 приведены некоторые данные равновесного состояния для обменной реакции:



Они вычислены только из теплот реакций. Изменения энтропии незначительны и не должны влиять на результаты. Некоторые константы равновесия, известные для реакции (9) в водных растворах, проявляют те же закономерности¹³.

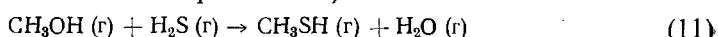
Заметим, что в случае CH_3CO^+ то большое предпочтение, которое CH_3^+ оказывает мягким основаниям, исчезает. Константы равновесия, за исключением констант для алкоголята и амида, меньше единицы. Это означает, что ион ацилия отдает предпочтение OH^- как основанию в большей степени, чем протон. Это — жесткая кислота Льюиса. В табл. 3 приведены величины $\Delta pK_{\text{равн}}$ для реакций (9) и (4). Эти данные также дают картину уменьшения мягкости от H^- к NH_2^- .

Не удивительно, что ион ацилия гораздо жестче, чем алкилкарбониевый ион. Электроотрицательный атом кислорода должен оттягивать заряд от углерода, делая его более положительным центром. По той же причине следует ожидать, что CF_3^+ должен быть жестче, чем CH_3^+ . Это может быть подтверждено исследованием реакции (теплоты образования — из работ ^{14, 15}):*

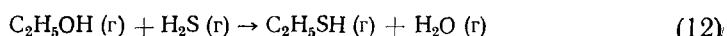


Таким образом, CF_3^+ предпочитает связываться с F^- , а CH_3^+ — с I^- , это объясняется тем фактом, что CF_3^+ жестче, чем CH_3^+ .

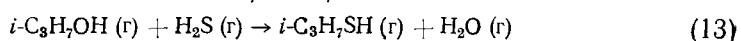
Замещение атомов водорода алкильными группами в метилкарбониевом ионе приводит к неожиданным результатам. Рассмотрим реакции (теплоты образования — из работ ^{27, 28}):



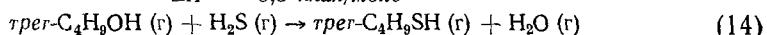
$$\Delta H^\circ = -10,4 \text{ ккал/моль}$$



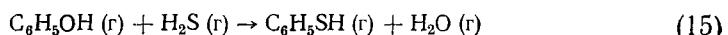
$$\Delta H^\circ = -7,8 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = -5,8 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = -4,2 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = -3,2 \text{ ккал/моль}$$

Можно заключить, что замена атомов водорода в CH_3^+ на метильные группы приводит постепенно ко все более жесткому карбониевому иону. Таким образом, $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$ жестче, чем CH_3^+ .

Этот результат является неожиданным, так как с обычной точки зрения алкильная группа отдает электроны легче, чем водород. На самом деле должно быть правильным обратное положение. Углерод более электроотрицательный элемент, чем водород **. Замещение Н на CH_3 или другую алкильную группу должно вызывать небольшое смещение отрицательного заряда с атома углерода в ионе CH_3^+ . Следовательно, ион становится жестче. Почти объяснимо тогда и то, что C_6H_5^+ жестче CH_3^+ , так как атомы водорода в последнем замещены атомами углерода. Отметим также, что углерод в состоянии sp^2 более электроотрицателен, чем углерод в состоянии sp^3 ³⁰.

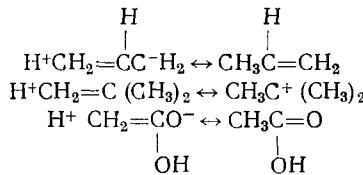
Недавно Лори и Мьюнгер ¹⁶ экспериментально показали, что метильная группа, связанная с насыщенным атомом углерода, сильнее оттягивает электроны, чем водород. Это — чистый индуктивный эффект. Общее убеждение, что алкильная группа по сравнению с водородом,

* Все значения ΔH° здесь и далее — при 25°.

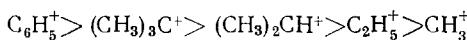
** Электроотрицательность группировки CH_3 2,30, тогда как водорода 2,20 (см. ³⁰).

является донором электронов, основано, главным образом, на примерах, где имеется ненасыщенный атом углерода. В таких случаях будет иметь место сверхсопряжение, и алкильная группа может стать численным донором электронов.

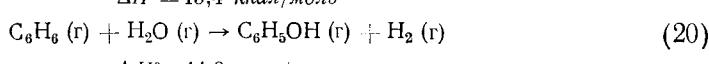
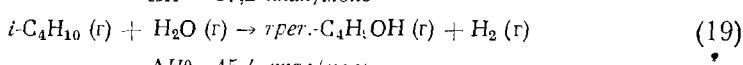
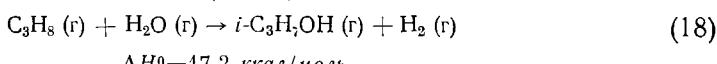
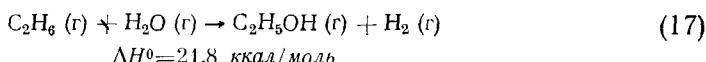
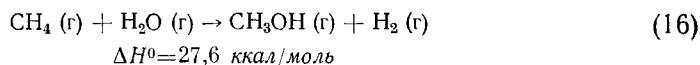
Возможны следующие примеры (см. также стр. 1241):



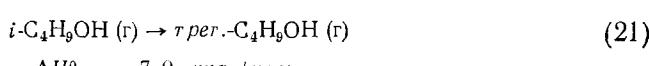
Теперь можно вывести ряд интересных соотношений, зная, что жесткость уменьшается в ряду:



Например *:



Возрастающая вероятность протекания этих реакций может быть четко связана с тем фактором, что жесткие кислоты предпочитают координироваться с OH^- , а мягкие кислоты — с H^- . Такие изомеризации как:



легко объяснимы. Дальнейшие примеры будут приведены в разделе 3.

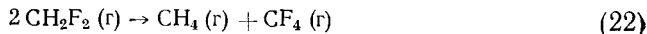
3. Симбиоз

Йоргенсен ³² показал, что в химии координационных соединений имеет место общее явление: мягкие лигандаe, или основания, стремятся удерживаться у одного центрального атома металла; то же относится и к жестким лигандам. Этот взаимный стабилизирующий эффект был назван симбиозом. Подобное симбиотическое явление имеет место и в органической химии. Хайн ³³ первым показал, что связи $\text{C}-\text{F}$ и $\text{C}-\text{O}$ в одной и той же молекуле стремятся упрочить друг друга. Так как фтор и кислород — жесткие, а водород (в виде гидрид-иона) — мягкое основание, то замещение одного водорода на фтор или кислород облегчит последующее замещение (причина этого уже разъяснялась — см. стр. 1227). Таким образом, накопление мягких оснований у

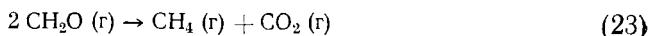
* Термодинамика образования углеводородов — из работы ³¹.

атома акцептора делает его мягким, а накопление жестких оснований — жестким. Наиболее ярким примером могли бы быть BH_3 — мягкая кислота и BF_3 — жесткая кислота.

Наименее устойчивыми должны быть соединения, у которых жесткие и мягкие лиганда находятся у одного центра. Это согласуется со следующими случаями:

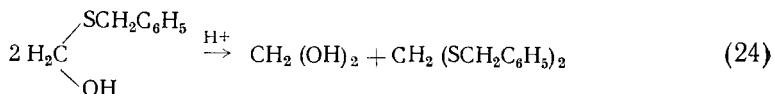


$$\Delta H^0 = -26 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^0 = -56,6 \text{ ккал/моль}$$

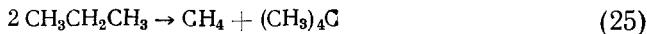
Хотя термодинамические данные отсутствуют, известно^{34–36}, что геми-тиоформаль склонен к диспропорционированию:



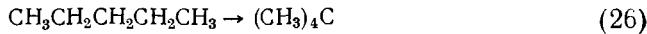
Следы кислоты необходимы для катализа превращения.

Другие количественные данные^{35, 36} показывают, что всегда гораздо труднее заместить одну OR-группу на SR-группу в соединении $(\text{R}_2\text{C}(\text{OR})_2$, чем в соединении R_3COR ; таким образом, два атома кислорода у одного атома углерода обладают симбиотическим, стабилизирующим эффектом. В равной мере справедливо утверждение, что карбониевый ион ROR_2^+ жестче, чем R_3C^+ .

Интересный пример симбиоза находим при сравнении алкильной группы как основания (например, CH_3^-) с ионом H^- . В табл. 2 и 3 показано, что H^- мягче, чем CH_3^- . Следовательно, наиболее стабильные углеводороды должны содержать атомы углерода с максимальным числом связей C—H или C—C. Наихудшая комбинация имеет равное число связей с углеродом и водородом для каждого углерода. Мы можем предсказать направление следующих реакций:



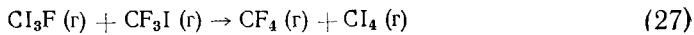
$$\Delta H^0 = -8,0 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^0 = -4,7 \text{ ккал/моль}$$

Правило симбиоза дает простое объяснение повышенной устойчивости сильно разветвленных углеводородов. Как уже упоминалось, толкование тех или иных закономерностей с точки зрения принципа жестких и мягких кислот и оснований не исключает их других теоретических объяснений.

Есть некоторые пределы концепции симбиоза. Реакция (27) [ср. уравнение (10)] эндотермична на 50 ккал из-за очень положительной величины теплоты образования CI_4 ^{14, 15}



По-видимому, стерическое напряжение в молекуле CI_4 превосходит любой симбиотический эффект. В другом примере при последовательном

окислении метана увеличивается экзотермичность в каждой стадии, кроме последней:

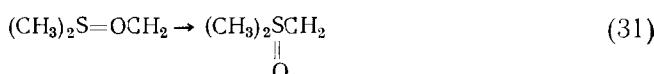
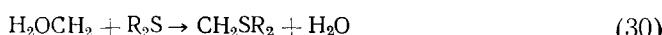
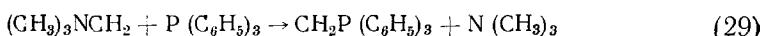


Возможное объяснение этого явления заключается в том, что кислота HCO^+ гораздо сильнее, чем любая из предшествующих. Так как H^- также гораздо сильнее OH^- , существует большее препятствие превращению HCOOH в HCOO^- , чем ожидалось.

4. Карбены

Рассмотрение карбенов как кислот Льюиса показывает, как идея жестких и мягких кислот и оснований может объединять сведения из разных областей науки. Карбены в синглетном состоянии являются, конечно, кислотами Льюиса и должны реагировать как последние. Образование связи с основаниями будет вызывать также переход основного триплетного состояния в возбужденное синглетное. Из простых соображений ясно, что CH_2 должен быть более мягкой кислотой Льюиса, чем CH_3^+ , который сам по себе достаточно мягок.

Понятна также большая стабильность фосфина в сравнении с илидами аминов и сульфида в сравнении с илидами окисей³⁷.

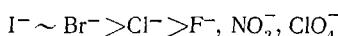


Нестабильность илидов кислорода помогает объяснить, почему реакция



идет, по-видимому, быстрее по механизму S_N1 , чем по механизму S_N2 с водой, выступающей как нуклеофил³⁸.

В обратном направлении реакция (32) идет легко. Скорость, с которой различные анионы реагируют с дихлоркарбеном, уменьшается в следующей предполагаемой последовательности³⁹:



Можно предсказать, что следующее равновесие будет смешено вправо:



CH_2I^- следует рассматривать как кислотно-основной комплекс мягкой кислоты CH_2 и мягкого основания I^- .

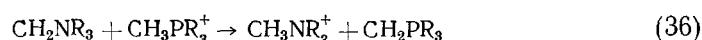
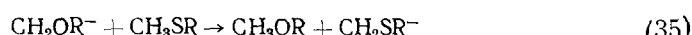
Более важно то, что так как CH_3^+ жестче, чем CH_2 , мы можем предсказать, что равновесие:



будет также сдвинуто вправо. Этот результат является неожиданным, так как из него следует, что атом иода имеет более кислый характер, чем атом фтора, если он связан с углеродом, лишенным протона. Классическая органическая теория предсказывает как раз обратное, так как индуктивный эффект фтора принимают большим, чем иода⁴⁰.

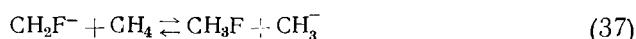
Данные по влиянию галоидных заместителей на стабильность карбаниона до некоторой степени неполны; имеющиеся же, по-видимому, подтверждают порядок увеличения кислотности в ряду $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. Используя дейтерообмен как меру кислотности, Хайн^{41, 42} вывел этот порядок для различных галоформов, чистых и смешанных. Белл^{43, 44}, изучая скорости енолизации бромацетона и хлорацетона, нашел, что по кислотности $\text{Br} > \text{Cl}$.

Более четко выраженные результаты получены для следующих предсказаний:

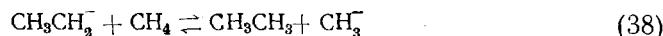


Хорошо установлено⁴⁵, что SR имеет более жесткий характер, чем OR , а PR_3 — чем NR_3 (более, чем в 10^6 раз).

Уместно спросить, будет ли замещение атома водорода атомом галоида увеличивать силу кислоты вообще, так как H^- очень мягкая, а CH_2 — мягкая кислота? Рассмотрим равновесие:



Оно должно быть сдвинуто влево, так как CH_3^+ как кислота гораздо сильнее, чем CH_2 , а H^- гораздо более сильное основание, чем F^- . Склонность наиболее сильных кислот соединяться с наиболее сильными основаниями в этом случае будет «перевешивать» любые соображения, связанные с жесткостью или мягкостью. В случае алкильного заместителя



равновесие должно быть сдвинуто вправо, так как H^- является одновременно как несколько более слабым, так и несколько более мягким основанием, чем CH_3^- . Таким образом, CH_2 будет связываться с H^- , а CH_3^+ с CH_3^- .

Критерием для мягких кислот, который может быть использован в отсутствие других данных, является образование достаточно стабильных комплексов с определенными мягкими основаниями (как, например, окись углерода, олефины и ароматические соединения^{1, 2}). Хорошо известно, что карбены образуют комплексы с этими основаниями³⁷. Возможно, что в начале с олефинами и молекулами ароматических соединений образуются π-комплексы, а уже затем протекают более глубокие реакции⁴⁶. Карбены образуют комплексы с мягкими атомами металлов, что также характеризует их как мягкие кислоты Льюиса⁴⁷.

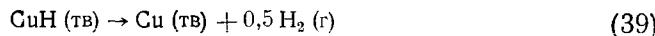
5. Понятие стабильности

Зачастую возникают недоразумения, когда термин «стабильный» применяют к химическим соединениям. Следует пояснить, имеется ли ввиду термодинамическая или кинетическая стабильность, стабильность к нагреванию, гидролизу и т. д. Положение осложняется, когда используется правило типа принципа жестких и мягких кислот. Это правило гласит, что имеет место повышенная устойчивость соединений, образующихся из жесткой кислоты и жесткого основания или из мягкой кислоты и мягкого основания. Однако это мало что говорит о стабильности в абсолютном смысле. Вполне возможно, что соединение, образованное из жесткой кислоты и мягкого основания, будет более стабильно,

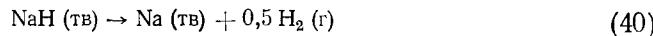
чем соединение, образованное иной, более подходящей парой. Для этого необходимо, чтобы исходные кислота и основание были бы достаточно сильными (например, H^+ и H^- , объединяясь, дают H_2).

Часто это правило может быть использовано в сравнительном смысле, чтобы показать, что одно соединение более стабильно, чем другое. Здесь также требуется осторожность — не любое утверждение можно считать вполне достоверным. Мы попытаемся дать некоторые примеры успешного применения вышеупомянутого принципа.

Рассмотрим два соединения, NaN и CuH . Ион натрия является жесткой кислотой Льюиса, ион меди (I) — мягкой. Так как гидрид-ион также мягок, естественно сделать вывод, что CuH более стабилен, чем NaN . Это противоречит тому факту, что гидрид натрия — общеизвестное, явно устойчивое соединение, в то время как гидрид меди (I) — малоизвестное, по-видимому, очень нестабильное вещество. На самом деле, теплота образования NaN отрицательна, тогда как теплота образования CuH положительна⁴⁸. CuH действительно нестабильно по сравнению с составляющими его элементами, получается с трудом и еще труднее сохраняется:

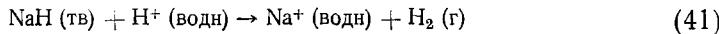


$$\Delta H^\circ = -7,9 \text{ ккал/моль}$$

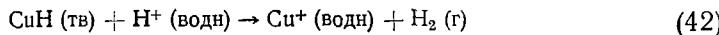


$$\Delta H^\circ = +13,7 \text{ ккал/моль}$$

Несмотря на это, утверждение о стабильности, основанное на принципе жестких и мягких кислот и оснований, имеет смысл. Однако необходимо, чтобы в качестве стандарта была выбрана кислотно-основная реакция, а не окисление — восстановление, как в уравнениях (39) и (40). Хорошим примером является гидролиз *:



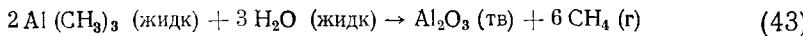
$$\Delta H^\circ = -43,6 \text{ ккал/моль}$$



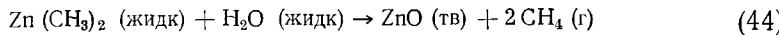
$$\Delta H^\circ = 5,2 \text{ ккал/моль}$$

Теплоты реакций показывают, как легко Na^+ координируется с H_2O в сравнении с координацией с H^- , тогда как Cu^+ предпочитает H^- воде.

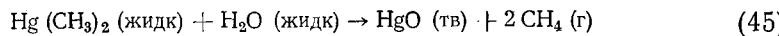
Та же ситуация существует для металлоорганических соединений. Устойчивость к разложению на составные элементы убывает в ряду $\text{Al}(\text{CH}_3)_3 > \text{Zn}(\text{CH}_3)_2 > \text{Hg}(\text{CH}_3)_2$. При гидролизе же наблюдается обратная картина **:



$$\Delta H^\circ/6 = -38 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ/2 = -22,5 \text{ ккал/моль}$$



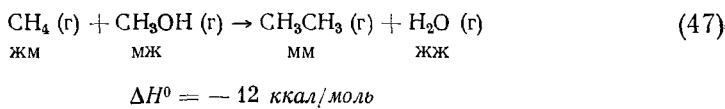
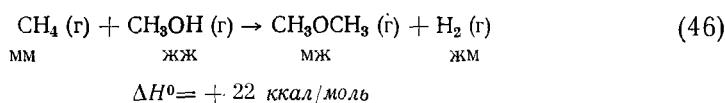
$$\Delta H^\circ/2 = +14 \text{ ккал/моль}$$

* Теплоты образования гидратированных ионов взяты из¹⁷.

** Термодинамические характеристики взяты из работ^{17, 49}.

Это гидролитическое поведение согласуется с увеличением мягкости кислот Льюиса: $\text{Al}^{3+} < \text{Zn}^{2+} < \text{Hg}^{2+}$.

Другая неясная ситуация возникает в том случае, когда молекулу можно рассматривать с двух или более сторон, считая ее кислотно-основным комплексом. Это почти всегда возможно в органической химии. Например, метан можно рассматривать как H^+CH_3^- или как CH_3^+H^- . В первом случае мы имеем комбинацию жесткий — мягкий, во втором — мягкий — мягкий. Как следует рассматривать метан — как нестабильное соединение или как стабильное? Ответ, разумеется, зависит от того, какая конкретная кислотно-основная реакция должна быть выбрана для рассмотрения. Это, в свою очередь, будет определять ту или иную комбинацию для метана. Возможны два случая (м — мягкий, ж — жесткий):



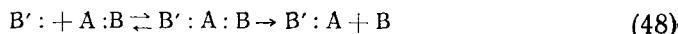
В первом случае CH_4 рассматривается как CH_3^+H^- , т. е. комбинация мягкий — мягкий. Во втором — как H^+CH_3^- (комбинация жесткий — мягкий). Комбинации кислот и оснований для других соединений также указаны в уравнениях (46) и (47).

6. Кинетические применения

Принцип жестких и мягких кислот и оснований может быть также применен к скоростям реакций нуклеофильного и электрофильного замещения. Работа Эдвардса и Пирсона⁵⁰, посвященная нуклеофильной реакционной способности, была первым исследованием, привлекшим внимание к тем свойствам, которые позднее были названы жесткими и мягкими. Было отмечено, что электрофильные центры, такие как RCO^+ , H^+ , RSO_2^+ , $(\text{RO})_2\text{PO}^+$ и $(\text{RO})_2\text{B}^+$ быстро реагируют с нуклеофилами, которые сильно основны по отношению к протону и не очень поляризуемы, как например, OH^- и F^- . Другие электрофильные центры, типа RCH_2^+ , R_2P^+ , RS^+ , Br^+ , R_2N^+ , RO^+ и Pt^{2+} , быстро реагируют с сильно поляризуемыми нуклеофилами типа I^- и R_3P .

Легко можно сформулировать общее правило: жесткие электрофильные центры (кислоты) быстро реагируют с жесткими нуклеофилами (основаниями), а мягкие электрофильные центры быстро реагируют с мягкими нуклеофилами. Это правило относится к механизмам типа S_N2 или $S_{\text{E}2}$. Можно также сделать дополнительный вывод: мягкость более важна в скоростных процессах, чем в термодинамических. Это означает, что кислота средней мягкости, типа CH_3^+ , будет даже более реакционноспособна по отношению к мягким основаниям, что это можно предсказать, исходя из стабильности продуктов. Это правило частично следует из экспериментальных наблюдений, а частично — из теории, которая объясняет предпочтительные взаимодействия по типу жесткий — жесткий и мягкий — мягкий^{1, 2}.

В механизме S_N2 или $S_{\text{E}2}$ (lim) скорость обычно зависит от разности свободных энергий переходного состояния и реагентов:



Переходное состояние $B':A:B$ является несколько другим кислотно-основным комплексом с увеличенным координационным числом электрофильного атома А и отчасти удлиненными связями. Те же соображения, которые помогают предсказывать стабильность кислотно-основных комплексов, должны, в основном, предсказывать и скорости реакции. Увеличенное координационное число в $B':A:B$ выражает увеличенный отрицательный заряд на А и делает его мягче.

Следовательно, понятие мягкости B' может быть использовано не только для рассмотрения равновесия.

ТАБЛИЦА 4

Параметры нуклеофильной реакционной способности для реакции с CH_3I
в метаноле при 25°

B	$n_{\text{CH}_3\text{I}}^0$ *	pK_a	B	$n_{\text{CH}_3\text{I}}^0$ *	pK_a
CH_3OH	0,00	~0	$(\text{CH}_3)_2\text{Se}$	6,32	—
Cl^-	4,37	-7	CN^-	6,70	9,1
$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	5,34	-5,3	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{As}$	7,10	2
NH_3	5,50	9,2	I^-	7,42	-9,5
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	5,79	9,9	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{P}$	8,72	8,9
Br^-	5,79	-9	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$	9,92	6,5
CH_3O^-	6,29	16			

* $n_{\text{CH}_3\text{I}}^0 = \log(k_B/k_S)$, где k_S выражена в единицах второго порядка. Данные получены Зонгстадом⁵¹.

В табл. 4 приведен частичный перечень относительных нуклеофильных реакционных способностей по отношению к иодистому метилу в метаноле при 25° :



Данные приведены в виде параметра $n_{\text{CH}_3\text{I}}^0$, аналогичного параметру Свена и Скотта⁵², которые использовали в качестве эталонного соединения CH_3Br , а в качестве растворителя — воду. Константа скорости для метанола, k_B , была выражена в единицах второго порядка, т. е. константа скорости первого порядка для метанолиза была разделена на $26 M$.

$$n_{\text{CH}_3\text{I}}^0 = \log(k_B/k_S) \quad (50)$$

Диапазон нуклеофильной реакционной способности охватывает $\sim 10^{10}$. Важной особенностью является то, что реакционная способность не параллельна основности по отношению к протону (жесткой эталонной кислоте), выраженной величинами pK_a , как это видно из табл. 4. Важны также последовательности реакционной способности: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$; $\text{R}_2\text{Se} > \text{R}_2\text{S} > \text{ROH}$ и $\text{R}_3\text{P} > \text{R}_3\text{As} > \text{R}_3\text{N}$. Эти последовательности типичны для мягких оснований. Кроме того, повышенная реакционная способность легче поляризуемых нуклеофилов выше, чем увеличенная стабильность продуктов, в частности для галогенид-ионов.

Такие ряды, как ряд, приведенный в табл. 4, очень чувствительны к растворителю, что особенно подчеркивал Паркер⁵³⁻⁵⁵. Порядок реакционной способности для галогенид-ионов может быть обращен при переходе к липолярным аprotонным растворителям типа диметилформамида. Константы равновесия также сильно меняются в том же на-

правлении. Это не означает, что высокая реакционная способность поляризуемых реагентов является их свойством, обусловленным специальным подбором растворителей.

Прежде всего, смена растворителей сильно влияет только на анионы^{1, 2}. Если мы имеем дело с нейтральными реагентами, порядок остается неизменным при смене растворителей от протонных до диполярных аprotонных. Например, реакционная способность фосфинов по отношению к этилиодиду, в основном одинакова в таких растворителях, как метанол, ацетон и нитрометан⁵⁶, т. е. скорости не меняются при смене растворителей, тогда как реакционная способность иона галоида меняется⁵³⁻⁵⁵ в 400 раз для I^- и в $3 \cdot 10^6$ раз для Cl^- . Скорости реакции *трет*-аминов с алкилиодидами также увеличиваются не менее чем в 10 раз при переходе от метанола к ацетону или нитробензолу⁵⁷. Очевидно, что порядок реакционной способности $P \gg N$ сохраняется во всех используемых растворителях.

Во-вторых, обращение реакционной способности галоидов имеет место только потому, что CH^{+3} является промежуточной мягкой кислотой. Если взять более типичный мягкий субстрат, например Pt^{2+} , последовательность реакционной способности $I > Br > Cl$ сохраняется даже в диполярных аprotонных растворителях⁵⁸. Разброс в реакционной способности при этом, как и ожидалось, уменьшается. Йодид-ион реакционноспособнее хлорид-иона в 10^4 раз в метаноле и только в 200 раз — в ацетоне и диметилсульфоксиде. Сольватационные эффекты, хотя и важны, являются до некоторой степени предсказуемыми изменениями основной картины нуклеофильной реакционной способности.

Особая стабилизация небольших анионов основного характера протонными растворителями сама является примером принципа ЖМКО^{1, 2}. Образование водородной связи служит примером взаимодействия жесткой кислоты с жестким основанием. Следовательно, активность F^- и CH_3O^- уменьшается сильнее всего при переходе от такого растворителя, как диметилсульфоксид, к метиловому спирту. Диполярные аprotонные растворители следует рассматривать как достаточно мягкие по сравнению с водой и спиртом.

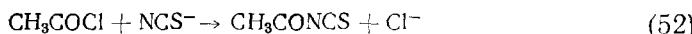
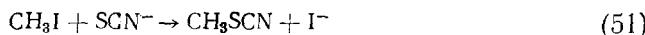
Если выбранный субстрат является ацильным производным, например, сложным эфиром или галоидным ацилом, картина нуклеофильной реакционной способности полностью меняется в соответствии с жесткостью карбонильной группировки RCO^+ . За исключением тех случаев, когда проявляется α -эффект⁵⁹, скорости меняются довольно плавно в соответствии с основностью нуклеофила по отношению к протону⁵⁹⁻⁶². Мягкие основания, которые не являются также и сильными основаниями по отношению к протону, почти не эффективны. Соотношение Бренстеда между константой скорости и K_a сопряженной кислоты часто бывает справедливо*.

Можно предсказать, что алкилгалогениды, например *трет*- C_4H_9Cl и CH_3OC_2Cl , должны быть менее чувствительны к поляризуемости нуклеофила, чем CH_3I или CH_3Cl . Это следует из того, что $(CH_3)_3C^+$ и $HOCH_2^+$ жестче, чем CH_3^+ . Хорошо известно, что чувствительность к природе нуклеофильного реагента равномерно уменьшается в ряду $CH_3X > C_2H_5X > i-C_3H_7X > \text{трет}-C_4H_9X$. Эта последовательность включает чувствительность к жестким основаниям, например иону гидроксила, и различным растворителям — донорам кислорода⁶⁴. Тем не менее,

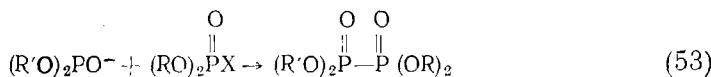
* Соотношение Бренстеда для ряда оснований, в которых донорный атом постоянен, само по себе не доказывает, что основность по отношению к протону важна. Заместители могут менять электронную плотность на донорном атоме, делая его жестче или мягче⁶³.

в соответствии с предсказанием, сделанным выше, уменьшение относительных скоростей в ряду $\text{CH}_3\text{X} > \text{C}_2\text{H}_5\text{X} > i\text{-C}_3\text{H}_7\text{X}$ значительно больше для мягких нуклеофилов (например, S_2O^{2-} , R_3P и I^-), чем для жестких кислородно-донарных оснований^{56, 65, 66}.

Имеются также некоторые интересные результаты исследований амбидентных нуклеофилов⁶⁷. Как отмечалось, в таких нуклеофилах обычно один донорный атом мягче, чем другой⁵⁰. Направление реакции может тогда быть предсказано, исходя из жесткости или мягкости электрофильного реагента. В случае изоцианат-иона мы имеем:

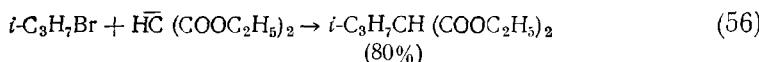
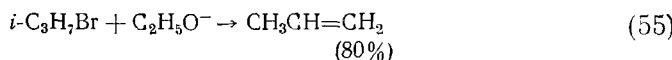


Интересно, что *трет.*- $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ реагирует с жестким атомом кислорода NO_2^- , тогда как более мягкий CH_3I реагирует с более мягким атомом азота⁶⁷. Енолят-ионы также реагируют по мягкому атому углерода с CH_3I и по жесткому атому кислорода — с $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$ ⁶⁸. Хадсон^{9, 69} обсудил ряд других реакций амбидентных нуклеофилов с точки зрения жесткости и мягкости. Как правило, были получены ожидаемые результаты, хотя имелось несколько неясных случаев. Фосфонат-анион $(\text{RO})_2\text{PO}^-$ имеет довольно мягкий центр на атоме P^{III} и жесткий центр на атome кислорода. Тем не менее, известно, что протон связывается исключительно с атомом фосфора⁷⁰. Этот атом гораздо более основан, чем атом кислорода, даже по отношению к жестким кислотам Льюиса. Не слишком удивительно, что могут протекать такие реакции, как:



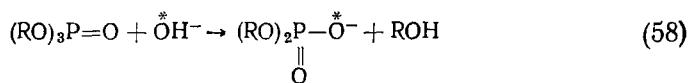
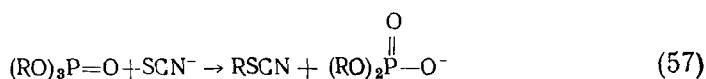
так как существуют обе противоположные возможности. С галоидными алкилами реакция идет обычно по атому фосфора.

Еще более общий случай, чем амбидентные нуклеофилы, представляют собой молекулы с многими электрофильными центрами. Большинство органических соединений попадает в эту категорию. Даже такая простая молекула как CH_3Br имеет три центра — атомы С, Н и Br. Принцип ЖМКО может иметь большое значение для понимания направления атаки различных нуклеофилов. Например, имеются²⁰ следующие реакции $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{Br}$:



Жесткий этилат-ион атакует протон, вызывая элиминирование, а мягкий малонат-анион атакует тетраэдрический атом углерода с замещением бромид-иона. Следует отметить, что основности обоих анионов по отношению к протону фактически идентичны⁷¹.

Подобным же образом⁷² мягкие нуклеофилы атакуют алкильную группу фосфатов, тогда как гидроксильный ион и фторид-ион атакуют жесткое место — фосфор (V). Можно представить себе много других примеров, некоторых из которых обсуждал Хадсон^{9, 69} (см. также⁷³):



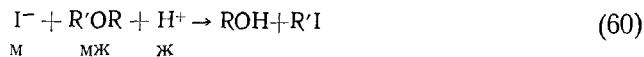
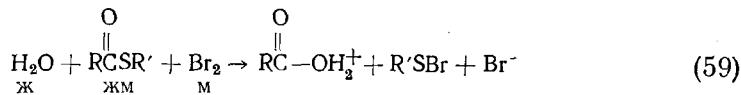
Крайний случай представляют α -галоидкетоны, у которых имеется не менее пяти электрофильных мест. Жесткие основания атакуют жесткий карбонильный атом углерода или протон. Основания средней мягкости, например пиридин или RS^- , атакуют тетраэдрический атом углерода, приводя к замещению. Наиболее мягкие основания, например I^- и R_3P , будут вызывать дегалоидирование иод- и бромкетонов. Недавно была показана возможность нуклеофильной атаки галоидкетона по атому кислорода алкилфосфитом⁷⁴. Заметим, что атом кислорода карбонильной группы является жестким основным, но мягким кислым местом. Та же ситуация была обнаружена в перекиси водорода, которая состоит из мягкого OH^+ , соединенного с жестким OH^- . Только мягкие основания будут вызывать нуклеофильное замещение у перекисного атома кислорода⁷⁵.

Сэвилл^{10, 11} использовал принцип ЖМКО как руководство для селективного катализа в реакциях кислотно-основного замещения. Он отметил, что реакции жестко-мягких кислотно-основных комплексов наиболее легко катализируются. Выбор катализатора диктуется двумя правилами в зависимости от субстрата:

Правило 1. N: A : B E
 ж ж м м

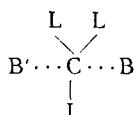
Правило 2. N: A : B E
 м м ж ж

Выбор как замещающего агента (E или N), так и нуклеофильного или электрофильного катализатора (N или E), зависит от соотношения жестких или мягких свойств каждой частицы кислотно-основного комплекса. Приведенные ниже примеры не требуют пояснений:



7. Влияние симбиоза на скорость реакций

Поскольку переходное состояние для реакций типа S_N2 может рассматриваться как кислотно-основной комплекс, согласно уравнению (48), симбиотический эффект должен оказывать влияние на скорость реакций нуклеофильного замещения. Это означает, что группировка либо нескольких жестких, либо нескольких мягких лигандов у центрального атома углерода должна стабилизировать переходное состояние и вызывать увеличение скорости реакции. К лигандам относятся входящая и уходящая группы, а также три группы L в треугольной плоскости активированного комплекса:



Действительно, как раз такой эффект отметил Баннет⁷⁶. Было найдено, что соотношения $k_{\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-}/k_{\text{CH}_3\text{O}^-}$ и $k_1^-/k_{\text{CH}_3\text{O}^-}$ велики, если эти реагенты являются входящей группой (B'), а либо B , либо L представляет собой галоид с последовательно увеличивающимся атомным весом.

В работах⁷⁶⁻⁷⁸ рассмотрен ряд других примеров с иными нуклеофилами.

В случае ароматического нуклеофильного замещения обычно оказывается, что отношение скоростей $k_{\text{ArF}}/k_{\text{ArI}}$ велико для жестких нуклеофилов типа CH_3O^- и N_3^- и мало для мягких типа Br^- , I^- , SCN^- и $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$. Это — предсказанный результат. Однако CH_3S^- ведет себя определенно аномально, давая большое соотношение скоростей^{79, 80}.

При замещении у тетраэдрического атома углерода почти нет сомнений, что симбиотический эффект реален и, по-видимому, весьма обычен. Чтобы избежать усложнений из-за стерических препятствий, лучше рассматривать только изменения B и B' . Правило заключается в том, что скорости оказываются выше,

ТАБЛИЦА 5
Соотношения реакционной способности метилгалогенидов в воде при 25° в реакции:
 $\text{CH}_3\text{X} + \text{B}' \rightarrow \text{CH}_3\text{B} + \text{X}^-$

Нуклеофил, B'	$k_{\text{CH}_3\text{I}}/k_{\text{CH}_3\text{Cl}}$	$k_{\text{CH}_3\text{I}}/k_{\text{CH}_3\text{F}}$	Ссылки на литературу
H_2O	13	$1 \cdot 10^2$	84
F^-	5,5	— — —	85
OH^-	10	$1 \cdot 10^2$	84
Cl^-	— — —	$1 \cdot 10^3$	85, 86, 87
Br^-	86	— — —	85, 86, 87, 88
I^-	24	$2,4 \cdot 10^4$	84, 89
$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	31	— — —	90

когда группировки B и B' или обе жесткие, или обе мягкие. Обычно необходимо рассмотреть соотношение скоростей, чтобы увидеть этот эффект. Также необходимо сравнить скорости в тех же самых или подобных растворителях.

В таблицах 5 и 6 приведены данные по относительным скоростям реакций органических галогенидов. Общая картина такова: для более тяжелых галогенидов по мере увеличения мягкости нуклеофила наблюдаются более высокие соотношения скоростей. Обычное утверждение^{81, 82}, что соотношение реакционных способностей алкилгалогенидов $\text{RCl} : \text{RBr} : \text{RI}$ составляет 1 : 50 : 100, — справедливо для спирта, алкоголят-ионов и аминов в спиртовых растворах. Если используются более мягкие нуклеофилы, отношения скоростей могут стать гораздо большими, даже в спиртовых растворах^{76, 83}. В диполярных аprotонных растворителях эти отношения еще более увеличиваются⁵³⁻⁵⁶.

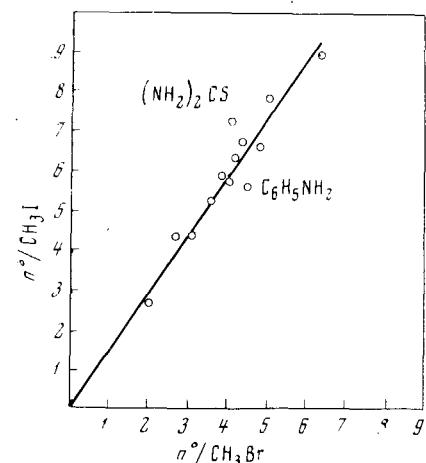


Рис. 1. График зависимости относительных реакционных способностей по отношению к CH_3I в метаноле от относительных реакционных способностей по отношению к CH_3Br в воде. Нуклеофилы (в возрастающем порядке): CH_3OH или H_2O , F^- , OAc^- , Cl^- , пиридин, анилин, N_3^- , Br^- , CH_3S^- или OH^- , SCN^- , CN^- , тиомочевина, I^- и $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$.

На рисунке показан график зависимости значений n Свена и Скотта⁵² от некоторых величин $n^0_{\text{CH}_3\text{I}}$, определенных по уравнению (50). Так как величины n определены аналогичным образом, за исключением того, что субстра-

ТАБЛИЦА 6

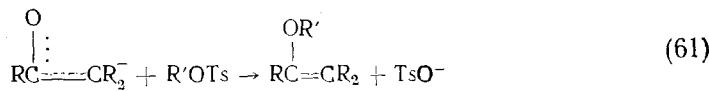
Соотношение реакционной способности органических галогенидов при 25°

Реагенты	Растворитель	$k_{\text{Br}}/k_{\text{Cl}}$	$k_{\text{I}}/k_{\text{Cl}}$	Ссылки на литературу
$\overline{\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{X}}$	H_2O	59	54	91
$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X}$	H_2O	70	— — —	92
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHSO}_2\text{CHC}_6\text{H}_5\text{X}$	CH_3OH	280	670	93
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{X} + \text{пиперидин}$	CH_3OH	108	114	94
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{X} + \text{анилин}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$	97	99	95
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{X} + \text{тиомочевина}$	CH_3OH	182	341	94

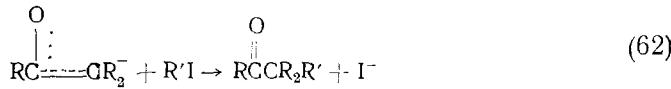
том является CH_3Br , а растворителем — вода, мы можем назвать их $n_{\text{CH}_3\text{Br}}^0$.

Тангенс угла наклона прямой рис. 1 равен 1,4. Наклон с тангенсом большим единицы, означает, что CH_3I реагирует относительно быстрее с более реакционноспособными нуклеофилами. Последние, в свою очередь, обычно являются более мягкими нуклеофилами, поэтому подтверждается предсказание о возрастании скорости, если и B' и B одновременно очень мягки. График зависимости величин $n_{\text{CH}_3\text{I}}^0$ в метаноле от величин $n_{\text{CH}_3\text{I}}^0$ в воде имеет тангенс угла наклона очень близкий к единице, вероятно 1,05. Поправка на растворитель, таким образом, мала.

Сравнение в качестве уходящих групп тозилата или сульфата, являющихся жесткими основаниями, с бромидом или иодидом, которые мягки, также указывает на симбиотический эффект. Например, сульфаты и тозилаты реагируют с енолами, образуя, главным образом, О-алкилпроизводные^{96, 97}:



а бромиды и иодиды — С-алкилпроизводные^{82, 98, 99}:



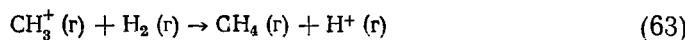
Отношение скоростей для алкилтозилатов и алкилбромидов зависит от используемого нуклеофильного реагента. Если используется жесткий нуклеофил, отношение $k_{\text{OTs}}/k_{\text{Br}}$ велико, если мягкий — мало. Некоторые характерные данные приведены в работе¹⁰⁰.

Механизм	$k_{\text{TsO}}/k_{\text{Br}}$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{X} \xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5 \quad S_N2 \quad 15$	
$\text{CH}_3\text{X} \xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-} \text{CH}_3\text{OC}_2\text{H}_5 \quad S_N2 \quad 5$	
$\text{CH}_3\text{X} \xrightarrow{\text{RS}^-} \text{CH}_3\text{SR} \quad S_N2 \quad 0,3$	
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{X} \xrightarrow{\text{I}^-} n\text{-C}_4\text{H}_9\text{I} \quad S_N2 \quad 0,3$	
$\text{i-Pr}-\text{C}_4\text{H}_9\text{X} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CN}} (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2 \quad E \ 1 \quad 2000$	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X} \xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2 \quad E \ 2 \quad 0,1$	

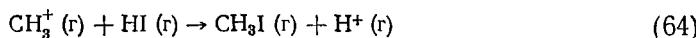
Малые величины отношений для RS^- и I^- указывают на симбиотическую стабилизацию переходного состояния, когда уходящая группа является бромид-ионом. Большие величины отношений для C_2H_5OH и $C_2H_5O^-$ указывают на то же явление, когда уходящая частица — тозилат. Последние два примера показывают значительное различие между отщеплением по механизмам $E1$ и $E2$. Небольшое отношение в последнем случае должно быть следствием наличия поляризуемой двойной связи (мягкое основание), которая входит в состав переходного состояния.

Приложение. Хотя невозможно установить абсолютный порядок силы кислот, важно отметить, что какая-то одна кислота Льюиса сильнее другой фактически для каждого стандартного основания.

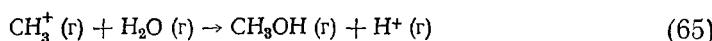
Это можно продемонстрировать сравнением метилкарбониевого иона с протоном. Для этого необходимы теплоты образования H^+ (367 ккал) и CH_3^+ (262 ккал) при 25° ¹⁸. Мы имеем следующие реакции в газовой фазе:



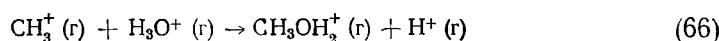
$$\Delta H^\circ = -87 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = 104 \text{ ккал/моль}$$

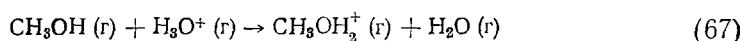


$$\Delta H^\circ = 115 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta H^\circ = -100 \text{ ккал/моль}$$

Для суммарного уравнения необходимо учесть тот факт, что сродство метанола к протону превышает сродство воды к протону на 15 ккал¹⁰¹:



$$\Delta H^\circ = -15 \text{ ккал/моль}$$

В результате получаем, что H^+ — более сильная кислота, чем CH_3^+ для всех возможных комбинаций сильного мягкого основания (H^-) и слабого мягкого основания (I^-), сильного жесткого основания (OH^-) и слабого жесткого основания (H_2O). Эти газофазные реакции являются лучшей мерой собственной силы кислоты.

Заметим, кстати, что влияние метильной группы, когда она замещает водород, должно всегда увеличивать сродство основания к протону приблизительно на 15 ккал¹⁰¹. Обычно это рассматривается как усиливающий основность индуктивный эффект, как в уравнении (67). Более логично сказать, что уравнение (67) экзотермично потому, что H^+ как сильная кислота предпочитает OH^- как сильное основание. Более слабый CH_3^+ , тогда остается с более слабым основанием H_2O . Подобным же образом CH_3NH_2 является более сильным основанием, чем NH_3 :



потому что H^+ сильно связывает NH_2^- , а CH_3^+ остается с более мягким основанием NH_3 . Как упоминалось ранее, метильная группа может подавать электроны благодаря сверхсопряжению, но, по-видимому, она обладает электроотрицательным индуктивным эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3533 (1963).
2. R. G. Pearson, Science, **151**, 172 (1966).
3. G. Schwarzenbach, Experientia, Suppl., 5, 162 (1956).
4. G. Schwarzenbach, Adv. Inorg. Chem. Radiochem., **3**, 257 (1961).
5. S. Ahrlund, J. Chatt, N. R. Davies, Quart. Rev., **12**, 265 (1958).
6. G. Schwarzenbach, M. Schellenberg, Helv. Chim. Acta, **48**, 28 (1965).
7. G. Schwarzenbach, Chem. Eng. News, **43**, 91, (1965).
8. R. S. Drago, B. B. Wayland, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3571 (1965).
9. R. F. Hudson, Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry, Acad. Press Inc., N. Y., 1965.
10. B. Saville, Chem. Eng. News, **43**, 100 (1965).
11. B. Saville, Angew. Chem., в печати.
12. A. J. Parker, Proc. Chem. Soc., **1961**, 371.
13. J. Hine, R. D. Weimberg, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3387 (1965).
14. S. W. Benson, J. Chem. Educ., **1965**, 502.
15. Г. Маслов, Ю. Г. Маслов, Хим. и техн. топлива и масел, **3**, 50 (1958).
16. V. W. Laurie, J. S. Muenter, J. Am. Chem. Soc., **88**, 2883 (1966).
17. F. D. Rossini и др., Natl. Bur. Stand. Circular 500, US Government Printing Office, Washington, D. C., 1952.
18. D. D. Wagman и др., Technical Notes 270—1 and 270—2, Natl. Bur. Stand., Washington, D. C., Oct., 1965—May, 1966.
19. F. Basolo, R. G. Pearson, Mechanisms of Inorganic Reactions, John Wiley, Inc., N. Y., 1958, стр. 344.
20. F. G. Bordwell, Organic Chemistry, The Macmillan Co., N. Y., 1963, стр. 218, 867.
21. R. H. Bathgate, E. A. Moelwyn-Hughes, J. Chem. Soc., **1959**, 3642.
22. A. J. Parker, Там же, **1961**, 1328.
23. S. B. Hartley и др., Quart. Rev., **17**, 204 (1963).
24. L. H. Long, J. F. Sackman, Trans. Faraday Soc., **51**, 1062 (1955).
25. L. H. Long, J. F. Sackman, Там же, **52**, 1201 (1956).
26. H. Hellmann, O. Schumacher, Ann., **640**, 79 (1961).
27. J. H. S. Green, Quart. Rev., **15**, 125 (1961).
28. H. Mackie, P. A. G. O'Hare, Tetrahedron, **19**, 961 (1963).
29. J. L. Wood, M. M. Jones, Inorg. Chem., **3**, 1553 (1964).
30. H. J. Hinze, M. A. Whitehead, H. H. Jaffé, J. Am. Chem. Soc., **85**, 148 (1963).
31. F. D. Rossini и др., Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties, Carnegie Press, Pittsburgh, 1953.
32. C. K. Jørgensen, Inorg. Chem., **3**, 1201 (1964).
33. J. Hine, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3239 (1963).
34. H. Böhme, H. Teltz, Ann., **620**, 1 (1959).
35. W. P. Jencks, Progr. Phys. Org. Chem., **2**, 104 (1964).
36. G. E. Lienhard, W. P. Jencks, J. Am. Chem. Soc., **88**, 3982 (1966).
37. W. Kirmse, Carbene Chemistry, т. 1, Acad. Press Inc., N. Y., 1964.
38. W. J. Le Noble, J. Am. Chem. Soc., **87**, 2434 (1965).
39. J. Hine, A. M. Dowell, Там же, **76**, 2688 (1954).
40. G. Branch, M. Calvin, The Theory of Organic Chemistry, Prentice-Hall Inc. N. Y., 1941, ч. 6.
41. J. Hine, и др., J. Am. Chem. Soc., **79**, 1406 (1957).
42. J. Hine и др., Там же, **80**, 819 (1958).
43. R. P. Bell, E. Gelles, E. Möller, Proc. Roy. Soc. (London), **A198**, 310 (1949).
44. R. P. Bell, O. M. Lidwell, Там же, **A176**, 88 (1940).
45. D. J. Cram, Fundamentals of Carbonion Chemistry, Acad. Press, Inc., N. Y., 1965, стр. 71 ff.
46. G. A. Russell, D. C. Hendry, J. Org. Chem., **28**, 1933 (1963).
47. F. D. Mango, J. Dvoretsky, J. Am. Chem. Soc., **88**, 1654 (1966).
48. I. C. Warf, J. Inorg. Nucl. Chem., **28**, 1031 (1966).
49. L. H. Long, R. D. W. Norrish, Phil. Trans. Roy. Soc. London, Ser. A, **241**, 587 (1949).
50. J. O. Edwards, R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., **84**, 16 (1962).
51. J. Songstad, неопубликованные данные.

52. C. G. Swain, C. B. Scott, J. Am. Chem. Soc., **75**, 141 (1953).
 53. A. J. Parker, Quart. Rev., **16**, 163 (1962).
 54. A. J. Parker и др., J. Am. Chem. Soc., **88**, 1911 (1966).
 55. A. J. Parker и др., J. Chem. Soc. Inorg., **1966**, 152.
 56. W. A. Henderson-мл., S. A. Buckler, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5794 (1960).
 57. R. G. Pearson, J. Chem. Phys., **20**, 1478 (1952).
 58. U. Bellucco, M. Martelli, A. Orsi, Inorg. Chem., **5**, 592 (1966).
 59. M. L. Bender, Chem. Rev., **60**, 53 (1960).
 60. W. P. Jencks, J. Carriulo, J. Am. Chem. Soc., **82**, 1778 (1960).
 61. M. Green, R. F. Hudson, J. Chem. Soc., **1962**, 1055.
 62. T. C. Bruice, S. J. Benkovic, J. Am. Chem. Soc., **86**, 418 (1964).
 63. E. Thorsteinson, F. Basolo, Там же, **88**, 3929 (1966).
 64. C. G. Swain, R. B. Mosely, D. E. Brown, Там же, **77**, 3731 (1955).
 65. P. M. Dunbar, L. P. Hammett, Там же, **72**, 109 (1950).
 66. R. B. Fahim, Thesis, Cambridge, 1954.
 67. N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood, D. C. Iffland, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6269 (1955).
 68. J. L. Simonsen, R. Storey, J. Chem. Soc., **95**, 2106 (1909).
 69. R. F. Hudson, Organic Reaction Mechanism, Special Publication No 19, The Chemical Society, London, 1965, стр. 93 ff.
 70. D. O. Doak, L. D. Freedman, Chem. Rev., **61**, 31 (1961).
 71. R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., **71**, 2212 (1949).
 72. D. C. Harper, R. F. Hudson, J. Chem. Soc., **1958**, 1356.
 73. E. Hünig, Angew. Chem., Intern. Ed. Engl., **3**, 548 (1964).
 74. B. Miller, J. Am. Chem. Soc., **88**, 1814 (1966).
 75. J. O. Edwards, Peroxide Reaction Mechanisms, Intersci. Publ. Inc. N. Y., 1962.
 76. J. E. Bennett, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5970 (1957).
 77. J. E. Bennett, J. D. Reinheimer, Там же, **84**, 3284 (1962).
 78. A. J. Sisti, S. Lowell, J. Org. Chem., **29**, 1635 (1964).
 79. J. Miller, K. W. Wong, J. Chem. Soc., **1965**, 5454.
 80. K. C. Ho, J. Miller, K. W. Wong, Там же, Org., **1966**, 310.
 81. C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry Cornell Univ. Press, Ithaka, N. Y., 1953, стр. 339.
 82. A. Streitwieser-мл., Chem. Rev., **56**, 601 (1956).
 83. B. O. Coniglio и др., J. Chem. Soc., Org., **1966**, 152.
 84. I. Fell, E. A. Moelwyn-Hughes, Там же, **1959**, 398.
 85. R. H. Bathgate, E. A. Moelwyn-Hughes, Там же, **1959**, 2647.
 86. R. B. Fahim, Thesis, Cambridge, 1954.
 87. H. G. Holland, Thesis, Cambridge, 1954.
 88. E. A. Moelwyn-Hughes, J. Chem. Soc., **1938**, 779.
 89. E. R. Swart, H. Le Roux, Там же, **1957**, 409.
 90. E. A. Moelwyn-Hughes, Trans. Faraday Soc., **37**, 279 (1941).
 91. C. L. McCabe, J. C. Warmer, J. Am. Chem. Soc., **70**, 4031 (1948).
 92. H. Freundlich, D. Salomon, Ztschr. Phys. Chem., **166**, 161 (1933).
 93. J. M. Williams, Ph. D. Thesis, Northwestern University, Evanston, Ill., 1966.
 94. W. T. Brannen, Ph. D. Thesis, Northwestern University, Evanston, Ill., 1962.
 95. J. W. Baker, J. Chem. Soc., **1932**, 1128.
 96. G. J. Heiszwolf, H. Kloosterziel, Chem. Commun., **1966**, 51.
 97. W. S. Johnson и др., J. Am. Chem. Soc., **84**, 2181 (1962).
 98. D. Caine, J. Org. Chem., **29**, 1868 (1964).
 99. G. Briegel, W. M. Pelletier, Tetrahedron Letters, **1965**, 3555.
 100. H. M. R. Hoffmann, J. Chem. Soc., **1965**, 6753, 6762.
 101. M. S. B. Munson, J. Am. Chem. Soc., **87**, 2305 (1965).

Химический факультет
Северо-Западного университета,
Эванстон, штат Иллинойс, США.