

УДК 541

РАЗДЕЛЕНИЕ ПОЛЯРНОГО, СТЕРИЧЕСКОГО И РЕЗОНАНСНОГО
ЭФФЕКТОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРАВИЛА ЛИНЕЙНОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ИЗМЕНЕНИЯМИ
СВОБОДНЫХ ЭНЕРГИЙ*

Дж. Шортэр

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	2081
II. О правиле ЛСЭ. Уравнение Гамметта	2083
III. Разделение полярного, стерического и резонансного эффектов	2084
IV. Применение полярных и стерических параметров Тафта	2090
V. Дальнейшее рассмотрение стерического параметра	2093
VI. Значение величин σ^* , особенно для алкильных групп	2095
VII. Орто-эффект. Работа Чартона	2096
VIII. Критика анализа Тафта	2098

I. ВВЕДЕНИЕ

Изменение строения реагирующей молекулы влияет на константу скорости или равновесия реакции через полярные, стерические или резонансные эффекты. Если ввести заместитель в место, удаленное от реакционного центра, то обычно достаточно учесть лишь полярный эффект заместителя, чтобы можно было понять его влияние на реакционную способность. В этом случае очень существенно правило линейной зависимости между изменениями свободных энергий (ЛСЭ), известное уравнение Гамметта. Когда изменение строения происходит вблизи реакционного центра, труднее представить себе поведение молекулы в реакции.

Так, в течение многих лет не удается оценить относительную роль различных факторов, определяющих, например, орто-эффект в ароматических системах. В 1952 г. Тафт предложил в качестве основы для разделения полярного, стерического и резонансного эффектов использовать правило ЛСЭ и подробно развил свои соображения. Работа Тафта включала анализ констант скоростей щелочного и кислотного гидролиза сложных эфиров. Этот «Тафтовский анализ» имел огромное значение, и с его помощью были выведены различные параметры заместителей.

В настоящем обзоре предпринята попытка рассмотреть основные допущения и дальнейшее развитие анализа Тафта, а также применения, которые нашли различные параметры заместителей за последние 18 лет. Обозначения констант заместителей, использованные в обзоре, сведены в табл. 1.

Необходимо определить термины, использованные в названии. Мы рассматриваем реагирующую молекулу RY и соответствующую ей стандартную молекулу R_0Y . Прежде всего мы принимаем, что Y не сопряжена ни с R , ни с R_0 . Тогда для RY понятие *полярный эффект* группы R включает все процессы, с помощью которых заместитель может изменять-

* Quart. Revs, 24, 433(1970); перев. с англ. Г. Г. Розанцева.

ТАБЛИЦА 1

Константы заместителей

Обозначение	Природа	Ссылки на литературу
σ	Первоначальная константа Гамметта	2, 3
σ^+	Константа для электрофильных реакций (Браун)	4
σ^-	Константа для нуклеофильных реакций	2, 3, 5
σ^a	«Нормальная» постоянная, свободная от резонансной составляющей (Уэлстер)	6
σ^0	Константа заместителя без составляющей, обусловленной полярным резонансом заместителя с реакционным центром (Тафт)	7
σ_I, σ_R^0	Индуктивный и резонансный параметры, использованные для анализа σ_0	7
σ_R	Резонансный параметр (зависящий от реакции)	7
σ^*	Полярная константа заместителя для алифатического ряда	8
σ_0^*	Полярная константа для орто-заместителей (Тафт) относительно метильной группы	8
σ_0'	Полярная константа для орто-заместителей (общая)	9
σ'	Полярная константа для алициклических соединений (Робертс)	10
E_s	Стерический параметр (Тафт)	8
E_s^c	Стерический параметр, исправленный с учетом гиперконъюгации C—H (Хэнкок)	11
E_s^0	Стерический параметр, исправленный с учетом гиперконъюгации C—H и C—C (Пальм)	12
n	Число соответствующих связей в корреляциях, учитывающих гиперконъюгацию	11—13
$\Delta 6$	Изменение в числе атомов, находящихся в положении 6 для заместителей R и OR (дополнительный стерический параметр Хэнкок)	14
π	Гидрофобная константа связи, используемая при корреляциях биологической активности (Хэнш)	15

электростатические силы, действующие при реакционном центре Y, относительно стандарта R_0Y .

Эти силы могут зависеть от разделения зарядов, обусловленного различиями в электроотрицательности атомов (что приводит к наличию диполей), а также могут быть вызваны наличием униполярности (ионного центра) или делокализацией электронов. Эффект поля, индуктивный (через поляризацию связей) и мезомерный эффекты можно в принципе различить. Однако из-за трудности отличить на практике влияние заместителя, передаваемое через связь и эффект поля этого заместителя, термин «индуктивный эффект» часто используется для выражения обоих эффектов: именно в этом смысле он и применяется в настоящем обзоре. Термин «резонанс» иногда употребляют, когда речь идет о мезомерном эффекте (т. е. «резонансом полярном эффекте», см. разд. II), но в настоящем обзоре он имеет другой смысл.

Если R и R_0 находятся в сопряжении с Y, изложенные выше рассуждения также справедливы, однако при этом на реакционный центр могут быть оказаны дополнительные влияния, вызванные более значительной делокализацией электронов. Мезомерная часть полярного эффекта будет изменяться. В этом случае проявится также *резонансный эффект R* (см. название обзора), который определяется степенью сопряжения R с Y относительно стандарта R_0Y и не является частью полярного эффекта. Это

различие иногда бывает не четко выражено: «резонансные эффекты» в широком смысле слова смешивают и обрабатывают, как если бы они были полярными по своей природе (см. разд. II). В этом обзоре понятие «резонансный эффект» обычно употребляется в узком значении, определенном выше.

Стерические эффекты вызваны интенсивными силами отталкивания, возникающими, когда два валентно не связанных атома подходят друг к другу настолько близко, что такое сближение приводит к появлению энергии сжатия. *Первичный стерический эффект* — прямой результат сжатия, возникающего из-за различия в строении между R и R_0 вблизи реакционного центра. *Вторичный стерический эффект* включает смягчение полярного или резонансного эффектов в результате сжатия валентно не связанных атомов.

При обсуждении влияния полярного, стерического и резонансного эффектов необходимо дифференцированно рассматривать взаимодействия в исходном и переходном состояниях, когда имеют дело со скоростями, и в исходном и конечном состояниях — в случае равновесных процессов. Общее обсуждение эффектов заместителей см. в ¹.

II. О ПРАВИЛЕ ЛСЭ. УРАВНЕНИЕ ГАММЕТТА

Эмпирические корреляции реакционной способности органических соединений представляют собой обычно линейные соотношения, включающие логарифмы констант скорости или констант равновесия. При постоянной температуре логарифм константы скорости (k) пропорционален стандартной свободной энергии активации (ΔG^+), а логарифм константы равновесия (K) пропорционален изменению стандартной свободной энергии реакции (ΔG°). Таким образом, термин «линейная зависимость между изменениями свободных энергий» соответствует действительности¹⁶.

В начале 1930-х годов Гамметт¹⁷ в Колумбии и Вёкхардт¹⁸ в Манчестере открыли линейные соотношения, включающие $\log k$ или $\log K$ для ряда систем. В результате этой работы было выведено уравнение Гамметта (1937 г.), описывающее влияние полярных мета- или пара-заместителей на реакции по боковой цепи производных бензола². Уравнение Гамметта записывается в следующем виде:

$$\log(k/k_0) = \sigma \rho \quad (1)$$

$$\log(K/K_0) = \sigma \rho \quad (2)$$

где k или K — константа скорости или равновесия соответственно для реакции по боковой цепи мета- или пара-производного бензола, а k_0 или K_0 — соответствующая константа для соединения, выбранного в качестве стандарта. Константа заместителя σ , измеряет полярный эффект заместителя (относительно водорода) и, по сути дела, не зависит от природы реакции. Константа реакции ρ зависит от природы реакции и является мерой чувствительности реакции к полярным эффектам.

Гамметт выбрал ионизацию бензойных кислот в воде при 25° в качестве стандарта, для которого ρ было принято равным 1,000. Затем для многих заместителей были рассчитаны значения σ , т. е. $\log(K/K_0)$. Найдено, что уравнение удовлетворительно описывает 52 реакционные серии, за исключением нескольких членов.

1953 г. Джраффе собрал данные по 371 реакционной серии, к которым рассматриваемое уравнение могло быть с успехом применено³. Однако к этому времени были замечены и некоторые отклонения от по-

стоянства констант заместителей. Одно из них было обнаружено Гамметтом: ионизация *p*-нитробензойной кислоты давала для *p*-NO₂-группы $\sigma = 0,778$, однако это значение оказалось неприменимым к реакциям фенола или анилина². Для последних реакций требовалось значение $\sigma = 1,27$. Такую экзальтацию значения σ объясняют сопряжением *p*-NO₂ (*-M*-эффект)¹ с OH или NH₂ (*+M*-эффект), в результате которого *p*-NO₂ проявляет значительно большую электроноакцепторность, чем в *p*-нитробензойной кислоте. Джрафф нашел дополнительные примеры такой «двойственности констант заместителей»³. Использование различных уточнений к уравнению Гамметта привело к совершенствованию этой концепции.

Браун⁴ распространил уравнение Гамметта на хорошо изученное электрофильное замещение в ароматическом кольце, которое до этого рассматривалось вне сферы применимости уравнения. Это привело к новому набору констант заместителей σ_m^+ и σ_p^+ . (Особые константы заместителей для нуклеофильных реакций, ср. с указанной выше *p*-NO₂, обозначаются σ^-).

В конце 1950-х годов уравнение Гамметта было пересмотрено Уэпстером и Тафтом. Уэпстер⁶ резко критиковал «двойственность констант заместителей». С его точки зрения «мезомерное пара-взаимодействие» неизбежно зависит как от мезомерного эффекта пара-заместителя, так и от мезомерного эффекта реакционного центра. Таким образом, нужно было бы ожидать «множественности» или «скользящей шкалы» значений σ , а не единственной завышенной константы. Уэпстер ввел σ^n для обозначения нормальной, незавышенной величины. Некоторые значения σ , которые можно было считать свободными от влияний вышеупомянутого взаимодействия, например σ для *m*-Cl, *m*-Me и *m*-NO₂, были использованы в качестве первичных величин. Только такие значения σ можно было использовать для оценки ρ . Для других заместителей значения σ , относящиеся к определенным реакционным сериям, были рассчитаны, и для этих заместителей были предложены значения σ^n ; «скользящая шкала» была убедительно показана.

Тафт⁷ шел через количественное разделение эффектов заместителей на «индуктивный» и «резонансный», т. е. учитывающий мезомерные вклады. Индуктивный вклад Тафт выразил параметром σ_I , выводимым из оценки реакционной способности алифатических и алициклических соединений (см. ниже). Учитывая, что резонансный вклад σ_R зависит от реакции, был определен незавышенный резонансный параметр σ_R^0 , выводимый в результате рассмотрения «изолированных реакционных серий», т. е. таких серий, в которых реакционный центр не сопряжен с циклом. При соответствующем комбинировании σ_R^0 и σ_I получают нормальную константу заместителя σ^0 .

III. РАЗДЕЛЕНИЕ ПОЛЯРНОГО, СТЕРИЧЕСКОГО И РЕЗОНАНСНОГО ЭФФЕКТОВ

1. Работа Тафта

С помощью правила ЛСЭ затруднительно выявить стерические, а также полярные эффекты в алифатических и орто-замещенных ароматических системах.

Не удавалось сколь-нибудь существенно продвинуться в этом направлении до тех пор, пока в начале 1950-х годов Тафт не предложил прием (основанный на предположении Ингольда¹⁹) для оценки полярного и стерического параметров в таких системах. Его анализ по существу ко-

личественно учитывает вклад полярного, стерического и резонансного эффектов в общее влияние строения сложного эфира на его реакционную способность при гидролизе. (Обзор оригинальных работ Тафта см.⁸).

Тафт предложил следующее уравнение для оценки полярного эффекта заместителя R, четко проявляющегося в сложных эфирах RCO_2R' :

$$\sigma^* = [\log(k/k_0)_B - \log(k/k_0)_A]/2,48 \quad (3)$$

где σ^* — полярная константа заместителя R, k — константы скорости гидролиза эфиров RCO_2R' , а k_0 — константы скорости гидролиза эфиров $MeCO_2R'$, принятых за стандарт. Индексы B и A указывают на щелочной и кислотный гидролиз, проводимый для одних и тех же заместителей R' , растворителя и температуры. Фактор 2,48 выражает значения σ^* примерно в той же шкале, что и σ . Это уравнение можно также использовать для сложных эфиров орто-замещенных бензойных кислот $o\text{-}XC_6H_4CO_2R'$, если брать в качестве стандарта $o\text{-}MeC_6H_4CO_2R'$. Приведенные термы имеют следующее значение: $\log(k/k_0)_B$ выражает сумму полярного, стерического и резонансного эффектов R (или X); $\log(k/k_0)_A$ выражает сумму стерического и резонансного эффектов R (или X); разность между ними выражает таким образом полярный эффект R (или X). Следующее уравнение

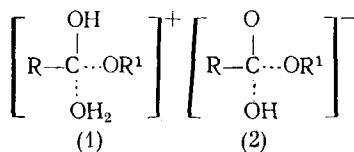
$$E_s = \log(k/k_0)_A \quad (4)$$

выражает стерическую константу заместителя E_s , однако для систем, соединенных с $-CO_2R'$, E_s содержит и резонансный вклад.

Методика Тафта основывается на трех допущениях: 1) соответствующая свободная энергия активации может быть представлена в виде суммы *независимых* вкладов от полярного, стерического и резонансного эффектов; 2) как при кислотном, так и при щелочном гидролизе стерические и резонансные эффекты одинаковы; 3) полярные эффекты заместителей при щелочном гидролизе заметно больше, чем при кислотном.

Допущение (1) отнюдь не является само собой разумеющимся; при взаимодействии различных эффектов линейный анализ в общем случае неприменим. Однако положение оказывается безнадежным, пока в качестве первого приближения не сделано такое упрощающее допущение. Его обоснованность проверяется ценностью полученных результатов.

Допущение (2) лежит в основе анализа. Тафт подтверждает его следующим аргументом. Переходные состояния (1) и (2) (имеющие строение, сильно напоминающее строение промежуточных аддуктов по карбонильной группе) для кислотной и щелочной реакций отличаются на два протона:



Ввиду малости размера протона разумно предположить, что стерическое взаимодействие в переходном состоянии должно быть одинаковым для обеих реакций. Кроме того, любой резонансный эффект между R и CO_2R' должен быть также одинаков, поскольку оба переходных состояния насыщаются в полной мере при карбоксилатном атоме углерода. Таким образом, стерические и резонансные эффекты R по отношению к Me должны быть исключены в уравнении (3). Это допущение позднее будет рассмотрено в настоящей работе более подробно.

Допущение (3) подкрепляется константами ρ Гамметта для реакций мета- или пара-замещенных бензоатов³. Для щелочного гидролиза значения ρ обычно лежат в пределах $+2,2 \div +2,8$. Для гидролиза, катализируемого кислотой, или соответственно этерификации бензойных кислот, значения ρ близки к нулю и лежат в пределах $-0,2 \div +0,5$. Таким образом, σ^* может быть приблизительно измерена в масштабе σ с использованием фактора 2,48, представляющего собой среднее из значений ρ , найденных Джонсоном для щелочного гидролиза бензоатов³, и полярный вклад в E_s может быть незначительным.

Тафт считал основным оправданием этих допущений разумность тех результатов, к которым они приводят. Он внимательно проанализировал большое количество данных, приводящих к значениям σ^* и E_s , и показал, что эти значения можно использовать для интерпретации реакционной способности в других реакциях.

Для любого широкого набора заместителей условия, связанные с постоянством растворителя и R^1 , могли соблюдаться не полностью. Кроме того, Тафт использовал данные по катализируемой кислотами этерификации совместно с данными по катализируемому кислотами гидролизу. Он оправдывал это, указывая на близость переходных состояний для этих двух процессов. В случае ряда заместителей R или X , для которых имелось много данных, оказалось, что $\log(k/k_0)_A$ или $\log(k/k_0)_B$ не зависят сколько-нибудь значительно от растворителя или R^1 и что значение $\log(k/k_0)_A$ примерно одинаково для гидролиза и этерификации.

Общепризнанные эквивалентные значения $\log(k/k_0)$, когда они были доступны, усреднялись, в связи с чем Тафт писал: «использование средних значений, по-видимому, желательно, поскольку небольшие специфические эффекты и экспериментальные ошибки при этом уменьшаются»²⁰.

Избранные значения σ^* и E_s приведены в табл. 2 и 3*.

ТАБЛИЦА 3
Стерические и полярные параметры для алифатических систем⁸

R	E_s	σ^*	R	E_s	σ^*
H	+1,24	+0,49	ClCH_2	-0,24	+1,05
Me	0,00	0,00	ICH_2	-0,37	+0,85 ^b
Et	-0,07	-0,10	Cl_2CH	-1,54	+1,94
<i>i</i> -Pr	-0,47	-0,19	Cl_3C	-2,06	+2,65
<i>tert</i> -Bu	-1,54	-0,30	$\text{MeO}\cdot\text{CH}_2$	-0,19	+0,52
<i>n</i> -Pr	-0,36	-0,115	PhCH_2	-0,38	+0,215
<i>n</i> -Bu	-0,39	-0,13	$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2$	-0,38	+0,08
<i>i</i> -Bu	-0,93	-0,125	$\text{MeCH}=\text{CH}$	(-1,63) ^b	+0,36
Непентил	-1,74	-0,165 ^a	Ph	(-2,55) ^b	+0,60

^a Получены при изучении сульфирования спиртов.

^b Получены при изучении ионизации карбоновых кислот.

^c По новому этой величины см. текст.

С подробным обсуждением констант заместителей различных групп читатель может ознакомиться по статьям Тафта⁸. Эти работы содержат ограниченные данные по варьированию группы R^1 в сложном эфире RCO_2R^1 . Тогда как значения E_s в таблицах Тафта всегда основываются на первоначальной реакции, положенной в основу определения, многие

* Более полные таблицы см. в ²¹⁻²³. (Прим. перев.).

ТАБЛИЦА 3
Стерические и полярные параметры для орто-заместителей
в бензоатах⁸

<i>x</i>	<i>E_s</i>	σ_0^*	σ_0	σ_p^{24}
H	—	—	0,00	0,00
OMe	-0,99	-0,22	-0,39	-0,27
Me	0,00	0,00	-0,17	-0,17
F	-0,49	+0,41	+0,24	+0,06
Cl	+0,18	+0,37	-0,20	-0,23
Br	0,00	+0,38	+0,21	+0,23
I	-0,20	+0,38	+0,21	+0,27
NO ₂	-0,75	+0,97	+0,80	+0,78

значения σ^* получены не в результате изучения щелочного гидролиза сложных эфиров, а в результате использования первоначальных значений σ^* при исследовании других реакций. В табл. 2 содержатся два примера такого рода.

Тафт считает, что значения σ^* находятся в согласии с качественным понятием полярного эффекта «английской школы химиков». Он отмечает, что σ^* и E_s являются совершенно различными функциями строения, например, ряд Me, Et, *i*-Pr и *трет*-Ви демонстрирует аддитивный эффект полярного влияния каждой последующей метильной группы, тогда как значения E_s возрастают при последовательной замене H на Me несравненно быстрее (обладают «телескопическим» эффектом). Значения E_s находятся в хорошем согласии с качественной оценкой «сторического препятствия» с помощью молекулярных моделей. Следует иметь в виду, однако, что значение E_s для α , β -ненасыщенного заместителя R часто в основном зависит от сопряжения R с CO₂R¹ в исходном состоянии и, таким образом, не может быть мерой стерического эффекта (см. последние два значения в колонке E_s табл. 2).

Когда значения σ_0^* Тафта переводятся в шкалу σ_0 с водородом в качестве стандарта, в результате допущения для метильной группы $\sigma_0 = \sigma_p$, оказывается, что в различных других случаях $\sigma_0 \sim \sigma_p$. Это, очевидно, означает, что полярные эффекты заместителей действуют одинаково из орто- и пара-положений; однако в общем случае это, по-видимому, маловероятно.

Величины σ^* важны при анализе значений σ с использованием представлений σ_I и σ_R (см. выше)⁷.

Для нескольких заместителей был введен индукционный параметр σ' , основанный на изучении реакций 4-замещенных бицикло [2,2,2]-октан-1-карбоновых кислот и их сложных эфиров¹⁰. При этом предполагалось, что система бициклооктана служит хорошей моделью для передачи немезомерной части полярного эффекта через бензольное кольцо. Найдено, что значения σ' для X пропорциональны значениям σ^* для CH₂X⁸. Новый индукционный параметр заместителей в общем случае поэтому определен следующим образом: $\sigma_I = 0,45 \cdot \sigma^*$.

2. Использование параметров Тафта для углубленного понимания реакционной способности органических соединений

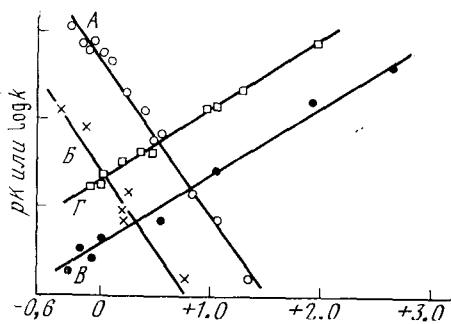
В этом разделе мы обсудим главным образом работы Тафта и его сотрудников, а затем рассмотрим различные примеры использования вышеупомянутых параметров другими авторами.

а. Применение принципа ЛСЭ к полярной составляющей свободной энергии⁸

Тафт установил, что константы скорости или равновесия для множества реакций RY соответствуют уравнению (5)

$$\log(k/k_0) = \sigma^* \rho^* \quad (5)$$

или аналогичному уравнению для констант равновесия, где σ^* — полярная константа заместителя R , а ρ^* — константа реакции, подобная константе ρ Гамметта. Несколько реакций орто-замещенных ароматических систем $-XC_6H_4Y$ также подчиняются этим уравнениям. Соответствующие примеры приведены на рисунке.



Деления на оси ординат соответствуют 1,00 единицам ρK или независимо единицам $\log k$. Относительные положения линий A — G с учетом оси ординат выбраны произвольно: A — ρK , алифатические карбоновые кислоты, вода, 25° ²⁵; B — ρK , орто-замещенные бензойные кислоты, вода, 25° . Абсцисса: σ_0 — значения Тафта. Бензойная кислота заметно отклоняется от этой зависимости²⁵; B' — $\log k$, щелочной гидролиз $[\text{Co} \cdot (\text{NH}_3)_5 \cdot \text{O}_2\text{C}-\text{R}]^{2+}$, вода, 25° ²⁶; G — $\log k$, катализ дегидратации гидрата ацетальдегида кислотой RCO_2H , водный ацетон, 25° ²⁷.

акционном центре; в других случаях реакционный центр находится на некотором удалении от заместителя или же размер атакующего агента очень мал.

Отклонения от уравнения (5) были использованы Тафтом для количественного определения других эффектов. Хорошим примером оценки стерических эффектов является использование модифицированного уравнения

$$\Delta \Delta H_d = (\Sigma \sigma^*) \rho^* \quad (6)$$

для оценки энталпий диссоциации ΔH_d аддуктов триметилбора с алифатическими аминами $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{N}$ ²⁸. Терм $\Sigma \sigma^*$ представляет собой сумму значений σ^* групп R^1 , R^2 и R^3 ; таким образом, по существу материнской системой является система NMe_3 . Аммиак и первичные амины с прямой цепью находятся в согласии с уравнением (6), однако соединения с разветвленной цепью, а также вторичные или третичные амины показывают заметные отклонения от этого уравнения. ΔH_d для *трет.-BuNH₂*, например, отклоняется на $-6,6$ ккал/моль от расчетного значения 19,6, что было объяснено стерическим напряжением в комплексе.

Подчинение этим уравнениям однозначно свидетельствует о том, что все прочие эффекты, кроме полярного, остаются почти постоянными на протяжении каждой из реакционных серий. Другими словами, это означает или полное отсутствие стерических эффектов у заместителей или то, что эти эффекты примерно равны стерическому эффекту метильной группы в пределах рассмотренной серии. Предсказательная сила этих уравнений, таким образом, ограничена, поскольку могут наблюдаться отклонения, если рассматриваются заместители, заметно отличающиеся от заместителей, использованных при составлении первоначальной корреляции.

Для многих реакций незначительную роль стерических эффектов легко понять: при протекании некоторых реакций не происходит изменений углов между связями при ре-

Изучение катализируемого кислотами гидролиза диэтилапеталей общей формулы $R^1R^2C(OEt)_2$ ($R^1 = H$ или Me ; R^2 — меняется) привело к выводу о важности резонансных эффектов в этой реакции¹³. Применение уравнения (5) с $\Sigma\sigma^*$ для R^1 и R^2 к гидролизу соединений, полученных из несопряженных альдегидов и кетонов, дало для этих двух классов соединений хорошо разделенные параллельные прямые линии с рядом точек, не укладывающихся на этих прямых. Общая же прямая линия дается уравнением (7):

$$\log(k/k_0) = (\Sigma\sigma^*)\rho^* + (n-6)h \quad (7)$$

где n — число α -водородных атомов в R^1 и R^2 , т. е. $(n-6)$ — уменьшение числа таких атомов по сравнению с шестью в ацетоне ($R^1=R^2=Me$), а h — коэффициент пропорциональности. Терм $(n-6) \cdot h$ рассматривают как вклад от гиперконъюгации в стабилизацию переходного состояния, напоминающего оксокарбониевый ион $R^1R^2C(OEt)^+$, по сравнению с вкладом этого эффекта в стабилизацию исходного состояния, которое имеет насыщенный характер. Гидролиз некоторых соединений не согласуется с уравнением (7), например в случае ацетала с $R^1=Me$, а $R^2=$ н-опентил, наблюдаются явные признаки стерического ускорения, обусловленного объемистым заместителем. Ряд других реакционных серий также коррелируется уравнением (7)²⁹.

б. Применение принципа ЛСЭ к стерической составляющей свободной энергии⁸

Тафт нашел, что ряд реакций согласуется с уравнением

$$\log(k/k_0) = \delta \cdot E_s, \quad (8)$$

где δ — константа чувствительности к стерическому эффекту. В таких реакциях полярные эффекты заместителей должны быть очень незначительными. Некоторые из этих реакций сильно напоминают катализируемый кислотами гидролиз сложных эфиров, например катализируемый кислотами гидролиз орто-замещенных бензамидов, но есть и реакции совершенно иного типа, например реакция иодистого метила с 2-моноалкилпиридинами. Для примеров последнего типа уравнение (8) имеет довольно ограниченную применимость; отклонения появляются при заметном расширении числа заместителей.

в. Применение принципа ЛСЭ к полярной и стерической составляющим свободной энергии

Павелич и Тафт³⁰ предположили, что уравнение типа

$$\log(k/k_0) = \sigma^* \cdot \rho^* + \delta \cdot E_s \quad (9)$$

должно найти более широкое применение, чем уравнения (5) или (8). Из этого следует, что относительную свободную энергию активации можно рассматривать как сумму независимых вкладов от полярного и стерического эффектов. Павелич и Тафт установили, что уравнение (9) коррелирует результаты катализируемого кислотой³¹ или основанием³⁰ метанолиза (—)-ментиловых эфиров $RCO_2C_{10}H_{19}$ в метаноле при 30°. Бихлер и Тафт³² нашли, что это уравнение применимо также в модифицированном виде к щелочному гидролизу анилидов.

3. Дальнейший анализ стерических эффектов в реакциях сложных эфиров

Используя теорию переходного состояния, Тафт⁸ осуществил разделение полного стерического эффекта заместителя, измеряемого значением E_s , на «стерическое напряжение» и «стерическое препятствие движениям». Для знакомства с методиками такого разделения следует обратиться непосредственно к статьям Тафта.

Из рассмотрения ряда более чем 20 алкильных групп видно, что маленькие группы создают лишь небольшое стерическое напряжение, но значительное препятствие движениям. Последнее достигает предела с увеличением размера и разветвленности алкильной группы, тогда как стерическое напряжение продолжает возрастать. Стерическое препятствие движениям слабо зависит от растворителя, указывая на то, что стерическое ингибирование сольватации не является его составляющей.

Тафт показал, что оценки стерического напряжения в аддуктах $\text{Me}_3\text{B}\cdot\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ (см. выше) подобны оценкам стерического напряжения, вызванного $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ в реакциях сложных эфиров. Переходные состояния аддукта и сложного эфира имеют структурное сходство, поэтому разумно ожидать между ними взаимосвязи. Однако взаимосвязь на уровне E_s отсутствует.

IV. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛЯРНЫХ И СТЕРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТАФТА

Указанные параметры использовались для корреляции широкого круга явлений, часто очень далеких от тех систем, из которых эти параметры были получены. Материал подобран таким образом, чтобы показать, сколь многочисленны приложения параметров Тафта.

1. Ионизация кислот

Тафт скоррелировал силу алифатических карбоновых кислот с помощью подходящей формы уравнения (5). Чартон³³ предположил, что эта система могла бы послужить основанием для определения значений σ_1 ($\sigma_1=0,45\sigma^*$); она несомненно пригодна для этой цели в случае достаточно маленьких заместителей. Но для ряда арилалифатических карбоновых кислот с объемистыми заместителями Бауден, Чэмэн и Шортер³⁴, а также Бауден и Юнг³⁵ скоррелировали значения $\text{p}K$ с помощью уравнения Павелича—Тафта³⁰; существенный вклад E_s указывает на стерическое ингибирование сольватации корбоксилатным ионом.

Изучена также применимость σ^* ко многим рядам некарбоновых кислот. Последние интересны тем, что заместитель в них часто связан с иным элементом, нежели углерод. Наибольшее число работ было проведено по исследованию ионизации сопряженных кислот азотистых оснований. Для неароматических аминов Холл³⁶ использовал уравнение (5) в форме (10)

$$\text{p}K_a = \rho^* \Sigma \sigma^* + \text{p}K_0, \quad (10)$$

где $\rho^* = -3,14, -3,23$ и $-3,30$, а $\text{p}K_0 = 13,23; 12,13$ и $9,61$ для первичных, вторичных и третичных аминов соответственно (в воде). Третичные амины хорошо подчиняются этому уравнению, но некоторые вторичные и первичные амины отклоняются от зависимости (10), что объясняют влиянием стерических эффектов. Полученные результаты указывают на

важность сольватации иона алкиламмония по связям N—H и стерическое ингибирование этой сольватации. Фолькерс и Ранквист³⁷ сообщили, что данные Холла находятся в согласии с уравнением (11)

$$pK_a = pK_0 - 3,23 \Sigma \sigma^* + 1,12(n), \quad (11)$$

где n — число гидратированных групп NH в ионе алкиламмония. Терм 1,12 (n) учитывает эффект снижения кислотности от гидратации групп NH. Изложенные соображения были развиты далее Кондоном³⁸ с учетом статистических эффектов и гидратации как свободного основания, так и иона аммония.

Хендерсон и Стройли³⁹ скоррелировали основности замещенных фосфинов с $\Sigma \sigma^*$. Холл⁴⁰ нашел, что уравнение (5) малопригодно для оценки нуклеофильной реакционной способности аминов, а Хендерсон и Баклер⁴¹ с большим успехом использовали его применительно к фосфинам.

2. Гетерогенный катализ

Краус⁴² опубликовал обзор последних достижений по использованию правила ЛСЭ для гетерогенных реакций. Значения σ или σ^* , основанные на реакциях в растворе при комнатной или немного более высокой температуре, оказались применимыми к скоростям реакции субстратов на катализаторах при температурах, доходящих до 500°. Это неожиданно, поскольку сложные взаимодействия между катализатором и субстратом могли сильно изменить реакционную способность таким путем, который совершенно не согласуется с полярными эффектами в растворе. Хорошие корреляции часто наблюдаются при использовании σ^* . Например, хорошо коррелируются с σ^* результаты по элиминированию воды от алифатических спиртов над Al_2O_3 при 380°. Однако часто бывает необходимо исключить некоторые заместители из корреляции. Среди таких заместителей особое место занимает трет.- C_4H_9 , что указывает на необходимость учета стерических эффектов. Это обстоятельство подчеркнули Мохира и Иоунда⁴³, а также Ружичка и сотр.⁴⁴, которые использовали уравнение (9) Павелича — Тафта³⁰. Работа по использованию правила ЛСЭ в этой области осложнена трудностью использования широкого набора заместителей.

3. Полимеризация

Найдено, что полярные и стерические параметры Тафта применимы и к полимеризационным процессам. Отсу и сотр.⁴⁵ проводили сополимеризацию различных алкилметакрилатов и акрилатов M_2 со стиролом или β -хлорэтилметакрилатом M_1 . Были изучены относительные реакционные способности $1/r_1 M_2$ по отношению к атаке полимерными радикалами на основе уравнения Павелича — Тафта³⁰. Корреляция с σ^* оказалась хорошей, а зависимость от E_s несущественной. С другой стороны, Чиканиши и Цурата⁴⁶ сообщили, что в случае атаки полистирильных радикалов по метил- α -алкилакрилатам наблюдается существенное влияние E_s , а не σ^* . Нет сомнения, что в этом случае стерический эффект обусловлен алкильными группами, непосредственно связанными с реагирующей винильной связью. По поводу той же самой системы Кемерон и Керр⁴⁷, однако, утверждают, что корреляция с σ^* столь же существенна, как и с E_s .

4. Оптические спектры

Величины σ^* были многократно использованы в корреляциях с данными ИК-спектров. Кроме того, такого рода корреляции использовались для оценки новых величин σ^* . Частоты в ИК-спектрах связаны с силовыми константами связей, тогда как интенсивности определяются скоростью изменения дипольного момента относительно длины связи. Полярные эффекты заместителей могут влиять как на частоту, так и на интенсивность, но иногда полярный эффект оказывает на один из параметров спектра значительно более сильное влияние, чем на другой. Как частоты v , так и интегральные интенсивности A (в виде $\log A$, A и $A^{1/2}$) коррелировались с σ^* . Браун⁴⁸ утверждает, что использование $A^{1/2}$ теоретически оправдано. Однако ранее⁴⁹ он успешно коррелировал A частоты валентного колебания OH в алифатических спиртах $R^1R^2R^3COOH$ с $\Sigma\sigma^*$. Отклонения наблюдались в тех случаях, когда оказывалось возможным образованием внутримолекулярной водородной связи. Рао⁵⁰ показал, что частота валентного колебания OH для 11 карбоновых кислот прекрасно коррелируется с σ^* .

Многократно изучалась полоса валентного колебания CO. Так, О'Салливэн и Сэдлер⁵¹ нашли хорошую корреляцию v с σ^* для $R-CO-Me$, где R — различные гетероатомные группы, а Морсилло и сотр.⁵² скоррелировали A с σ^* для $R-CO-Ph$.

В ряде исследований по ароматическим соединениям использовались значения σ_0 Тафта применительно к орто-замещенным соединениям на одном графике с мета- и пара-производными. Уейгманн и Малевский⁵³ делали это более или менее успешно для различных полос в ароматических сульфохлоридах. Наблюдается достаточно хорошая корреляция для частоты антисимметричного валентного колебания SO_2 -группы. Значительно больше ограничений известно для корреляций значений σ^* с данными УФ-спектров. Влияние полярных эффектов на возникновение возбужденных электронных состояний молекул в общем случае не обязательно должно быть близко их влиянию на константы скорости или равновесия. Однако Гозави и Рао⁵⁴ нашли вполне удовлетворительное линейное соотношение между $\Sigma\sigma^*$ и $\nu_{\text{макс.}}$ для полосы $CS(n \rightarrow \pi^* \text{-переход})$ в тиомочевинах $R^1R^2N(CS)NR^3R^4$.

5. Ядерный магнитный резонанс

Различные параметры ЯМР коррелировались с σ^* , но простых ситуаций здесь известно немного. Кэн⁵⁵ коррелировал химические сдвиги протонов CH_3 или CH_2 ацетатов или сукцинатов соответственно со значениями σ^* для алкильной группы аллоксильного заместителя сложного эфира. Корреляция оказалась не очень хорошей, причем особенно заметные отклонения наблюдались для объемистых заместителей. Такое поведение объяснено стерическим ингибированием резонанса с привлечением канонической формы $X-CO=O-R$.

Химические сдвиги протона в ароматических системах были связаны со значениями σ в случае мета- и пара-заместителей и со значениями σ_0 Тафта в случае орто-заместителей. Это было сделано для химических сдвигов NH_2 в анилине⁵⁶. Другие корреляции такого рода проведены с использованием значений σ_0 . Так, например, в работе Триббла и Трейнхэма⁵⁷ химические сдвиги OH в фенолах скоррелированы со значениями σ_0^- заместителей и отмечено, что такое коррелирование с успехом можно использовать примерно для 30 реакционных серий.

С σ^* коррелировались также химические сдвиги для ядер ^{14}N , ^{19}F и ^{31}P , константы спин-спинового взаимодействия и частоты ЯКР.

6. Биологическая активность¹⁵

Правило ЛСЭ все чаще используется для объяснения биологической активности. Ввиду сложности проблемы были введены некоторые специальные параметры, например фактор «коэффициента распределения» Хэнша π , который измеряет характер «гидрофобного связывания» лекарства. Этому свойству уделяли мало внимания в формальной химии. Полярные и стерические эффекты заместителей чаще всего играют в биологической активности лишь вспомогательную роль, но иногда их влияние существенно. В многочисленных системах оказывается целесообразным использовать различные типы констант заместителей, в том числе σ^* и E_s . Так, результаты по эстеразной активности сыворотки человека с использованием серии из шести пара-нитрофениловых эфиров $\text{RCO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ хорошо коррелируются с π и E_s , причем добавление терма с σ^* немного улучшает корреляцию. Интересно, что стерические параметры иногда необходимо учитывать, даже когда заместитель удален от функциональной группы, ответственной за активность лекарства. Это, вероятно, связано со стерическим эффектом при взаимодействии молекулы лекарства как целого с биологическим участком.

V. ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАССМОТРЕНИЕ СТЕРИЧЕСКОГО ПАРАМЕТРА

Тафт⁸ обнаружил, что заместители, неспособные к нормальному сопряжению с карбоксильной функцией, могут вносить вклад в E_s за счет резонансного взаимодействия, т. е. гиперконъюгационного эффекта α -водородных атомов. По мнению Хэнкока¹¹, необходимо сделать поправку на отклонение «исправленной стерической константы заместителя» E_s^c от E_s в соответствии с уравнением

$$E_s^c = E_s - h(n - 3), \quad (12)$$

где h — реакционная константа для гиперконъюгации, а n — число α -водородных атомов. Квантовомеханические расчеты, выполненные Кривым и Эйрингом, послужили основанием для выбора $h = -0,306$. Избранные значения E_s^c приведены в табл. 4.

Хэнкок¹¹ показал, что использование значений E_s^c может привести к существенному улучшению в корреляции некоторых реакций. Найдено, что следующие корреляции выдерживаются для омыления девяти сложных эфиров RCO_2Me в 40%-ном водном диоксане при 35°

$$\log k = 1,31 + 1,54\sigma^* + 0,709E_s, \quad (13)$$

$$\log k = 1,36 + 1,46\sigma^* + 0,471E_s^c, \quad (14)$$

$$\log k = 1,25 + 1,75\sigma^* + 0,848E_s^c - 0,383(n - 3). \quad (15)$$

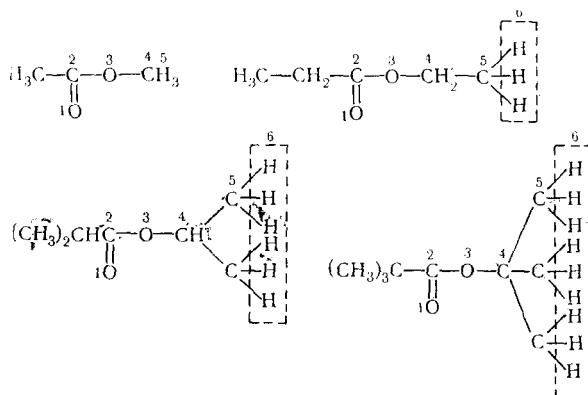
Для уравнения (13) коэффициент множественной корреляции R и стандартное отклонение s составляют 0,992 и 0,076 соответственно, т. е.

ТАБЛИЦА 4
Значения E_s Тафта и E_s^c Хэнкока для R в RCO_2R^1

R	E_s	E_s^c
Me	0,00	0,00
Et	-0,07	-0,38
<i>i</i> -Pr	-0,47	-1,08
<i>трет</i> -Bu	-1,54	-2,46
<i>n</i> -Pr	-0,36	-0,67
<i>n</i> -Bu	-0,39	-0,70
<i>i</i> -Bu	-0,93	-1,24

корреляция довольно хорошая, так как гиперконъюгация включена в E_s и в $\log k$. Уравнение (14) неудовлетворительно ($R=0,970$, а $s=0,149$), так как в E_s^c гиперконъюгация не учитывается. Уравнение же (15) пре- восходно ($R=0,998$, $s=0,043$), поскольку в нем учтены соответствующим образом как стерические, так и гиперконъюгационные эффекты.

Хэнкок¹⁴ обратил внимание также на важность в «изменении числа атомов, находящихся в положении 6». Ньюмэн⁵⁸ показал, что количество атомов в положении 6, если вести счет от кислорода карбонильной группы, вносит большой вклад в стерический эффект. Когда данная группа рассматривается как в качестве R, так и в качестве R^1 в RCO_2R^1 , например Me, Et, i-Pr и трет.-Bu, то $\Delta 6=0, -3, -6$ и -9 соответственно.



Хэнкок¹⁴ использовал $\Delta 6$ как еще один структурный параметр. Для омыления девяти ацетатов $MeCO_2R^1$ в 40%-ном диоксане при 35° получена зависимость

$$\log k = 1,40 + 1,34\sigma^* + 0,730E_s^c \quad (16)$$

с $R=0,980$ и $s=0,161$; значения E_s^c взяты для заместителей в виде R. Если же учесть $\Delta 6$, то получается значительно лучшая корреляция:

$$\log k = 1,35 + 0,688\sigma^* + 0,664E_s^c + 0,0477 \cdot \Delta 6 \quad (17)$$

с $R=0,997$ и $s=0,070$.

По-видимому, соображения Хэнкока не привлекли того внимания, которого они заслуживали. Бауден, Чэлмэн и Шортер³⁴ восприняли улучшенные корреляции с определенным скептицизмом. Однако Болтон⁵⁹ считает параметры E_s^c и $(n-3)$ пригодными для изучения гидролиза алифатических амидов, катализируемого кислотами или основаниями. Используя эти параметры, Болтон получил значительно лучшие корреляции, чем с E_s .

Модифицированные стерические параметры были также предложены Пальмом, который рассмотрел вклад в E_s , вносимый как C—H, так и C—C гиперконъюгацией. Он предложил уравнение (18)

$$E_s^0 = E_s + 0,33(n_H - 3) + 0,13n_C, \quad (18)$$

в котором n_H — число связей α -C—H, а n_C — число связей α -C—C.

Величина E_s^0 рассматривается как «истинная» стерическая постоянная и связывается с правильным рассмотрением гиперконъюгации, которое многократно использовал Пальм и другие авторы в Советском Союзе.

зе (см. многочисленные статьи в выпусках «Реакционная способность органических соединений» с аннотациями на английском языке, издаваемых под редакцией Пальма с 1964 г. и с 1966 г. переводящихся на английский язык) *.

VI. ЗНАЧЕНИЕ ВЕЛИЧИН σ^* , ОСОБЕННО ДЛЯ АЛКИЛЬНЫХ ГРУПП

Очевидно, почти нет сомнения в том, что значения σ^* измеряют полярные эффекты заместителей, когда эти эффекты значительны, но в важности маленьких величин σ^* можно усомниться. Это относится к цифровым значениям всех алкильных групп, которые лежат главным образом между 0 и $-0,3$. Столь малые значения могут получаться из-за неполного исключения стерических эффектов в анализе Тафта (см. ниже).

В то время как Тафт⁸ утверждал, что σ^* и E_s — совершенно различные функции строения, для алкильных групп это не вполне верно, Коппель⁶⁰ показал, что для 20 первичных, вторичных или третичных алкильных групп ($\sigma^*=0 \div -0,4$; $E_s=0 \div -4$) справедливо уравнение

$$E_s = 0,88 + 27,78\sigma^* - 1,90(n-3) \quad (19)$$

с $R=0,956$ и $s=0,292$, где n — число связей α -С—Н. Для электроотрицательных заместителей такое соотношение не применимо.

Риче⁶¹ считает, что значения σ^* для алкильных групп не согласуются со значениями σ^* для других заместителей, поскольку для этих двух классов требуются различные факторы затухания, учитывающие введение новых метиленовых групп. Из рассмотрений симметрий, развитых Хайном для уравнения Гамметта, Риче показал, что фактор затухания должен быть одинаковым для всех заместителей. Он полагает поэтому, что значения σ^* для алкильных групп не являются на самом деле мерой их полярных эффектов и для всех алкильных групп значения σ^* в действительности равны нулю.

Риче утверждает, что данные для различных систем, согласующиеся с уравнением (5), так же как при использовании значений Тафта, коррелируются и при допущении, что $\sigma^*=0$ для всех алкильных групп. Это утверждение, правда, надлежащим образом не обосновано статистическими методами. Он также пришел к заключению, что интерпретация гидролиза ацеталей с использованием представлений о гиперконъюгации (см. выше)¹³ ошибочна. Риче считает, что значения σ^* Тафта для алкильных групп обусловлены взаимодействием между различного типа эффектами заместителей при гидролизе сложного эфира, т. е. что первое допущение Тафта ошибочно и вклад гибридных термов значителен.

Однако большинство специалистов в области физической органической химии продолжают верить в то, что электронодонорные свойства алкильных групп в алифатических системах усиливаются по мере увеличения цепи и ее разветвленности и используют значения σ^* как меру этих свойств.

Может быть статистически приемлемо утопить алкильные группы как серию точек при $\sigma^*=0$ в море высокополярных заместителей, но при этом игнорировались бы маленькие, но твердо установленные структурные эффекты, находящиеся в согласии со значениями σ^* . Не ясно, как можно было бы объяснить эти эффекты, если бы значения σ^* для всех алкильных групп были равны нулю.

* Наиболее важные материалы этих выпусков обобщены в книге Пальма¹² (Прим. перев.).

Пальм²¹ также изучал проблему, вызванную факторами затухания, и пришел к выводу, что возникновение этой проблемы обусловлено действием различных электрических эффектов: водород и алкильные группы оказывают свое влияние с помощью индуктивного эффекта, проходящего через связи, тогда как для высокополярных заместителей значительно более важен эффект поля. Таким образом, значения σ^* для этих двух классов заместителей могут быть действительно выражены в различных шкалах. Май⁶² показал, что значения σ^* коррелируются с потенциалами ионизации и со значениями сродства к электрону заместителей, однако для алкильных групп и высокополярных заместителей эти соотношения имеют различный вид.

Браун⁶³ обсудил возможное влияние эффектов поляризуемости на значения σ^* алкильных групп. В переходном состоянии при щелочном гидролизе сложных эфиров дисперсионные силы между R и остальной частью системы должны стабилизировать переходное состояние в большей степени, чем в случае кислотного гидролиза этих эфиров.

Таким образом, значения σ^* представляют собой результатирующие от эффекта поляризуемости и индуктивного эффекта, действующих в противоположных направлениях. Тем не менее σ^* часто используют для систем, в которых эти эффекты действуют в одном и том же направлении, как в случае гидрирования альдегидов и кетонов, для которого разделение гиперконьюгационных эффектов, осуществленное Тафтом и Кривым²², является по этой причине, вероятно, ошибочным.

В свете соображений, высказанных выше, многие работы следует переработать заново.

VII. ОРТО-ЭФФЕКТ. РАБОТА ЧАРТОНА⁹

Уже давно признано, что стерические факторы играют важную роль в своеобразных эффектах орто-заместителей¹. Обычно рассматривают первичные стерические эффекты разного рода, включающие стерические препятствия для сольватации или для подхода реагента, и вторичные стерические эффекты. В некоторых системах предполагалось образование водородных связей и другие внутримолекулярные взаимодействия.

Основным подходом к пониманию орто-эффекта следует считать попытки отделить стерические эффекты от полярных и других эффектов; наиболее известной из этих попыток является, пожалуй, применение методики Тафта к гидролизу сложных ароматических эфиров и использование выведенных таким образом стерических и полярных параметров.

Некоторые авторы подошли к этой проблеме иным путем. Если Тафтowski анализ сначала оценивает стерический эффект E_s , а затем исключает его из реакции, которая определяется стерическим и полярным эффектами, то другие авторы выбирали реакцию, которая представлялась им свободной от стерических эффектов орто-заместителей, и выводили шкалу значений σ_0 , полагая $\rho_0 = \rho$ для этой реакции. Значения σ_0 затем использовались для интерпретации других реакций.

Мак-Дэниель и Браун⁹⁴, например, предположили, что величины ρK_a 2-замещенных ионов пиридиния могут служить основой для значений σ_0 . Но обычно выбирают такие системы, в которых реакционный центр несколько удален от цикла, например диссоциацию фенилпропиоловых кислот. Значения σ_0 выводили также из спектроскопических данных. Чартон подобрал имеющиеся по этому поводу данные⁹.

Часто наблюдается неудовлетворительное согласие между различными значениями, определенными для данного заместителя. Это побудило к поиску «истинной» константы орто-заместителя.

Некоторые авторы приписывали особые свойства выбранным ими реакциям. Например, Смит⁶⁵ утверждает, что трудность в определении значений σ_0 вызвана взаимодействиями с растворителем. Отсюда «истинные» значения σ_0 должны определяться в отсутствие растворителя. Таким образом, газофазный пиролиз сложных эфиров, тщательно изученный Смитом и сотр.⁶⁵, являлся с этой точки зрения идеальной реакцией.

Выбрать значения ρ_0 для стандартной реакции не просто. Каждый из авторов принимал $\rho_0 = \rho$ для выбранной им реакции, но когда выведенные значения σ_0 применяются к другим реакциям, ρ_0 в общем случае не равно ρ .

Автор обзора недавно пришел к выводу, что «сложность влияния орто-заместителей на реакционную способность может сделать изыскания единой, имеющей общее применение шкалы значений σ_0 совершенно бесплодными»¹⁶. Чартон высказал ту же точку зрения и привел много доводов для ее подтверждения⁹.

Чартон собрал и проанализировал огромный материал по орто-эффекту. Эта работа заслуживает более тщательного рассмотрения, чем то, которое проведено в этом обзоре; некоторые из полученных им результатов и заключений очень примечательны.

Работа Чартона основывается на разделении электронного эффекта заместителя X на индуктивный (не мезомерный) и резонансный (мезомерный) вклады при помощи уравнения

$$\sigma_x = \lambda \sigma_{I,x} + \delta \sigma_{R,x}. \quad (20)$$

Факторы, вносящие свой вклад в значения E_s , рассматриваются с помощью уравнения:

$$E_{s,x} = \alpha \sigma_{I,x} + \beta \sigma_{R,x} + \psi r_{v,x} + h; \quad (21)$$

λ и δ или α и β — константы, определяющие относительную важность индуктивного и резонансного эффектов, $r_{v,x}$ — функция размера заместителя. В зависимости от формы заместителя значения $r_{v,x}$ различным образом вычисляются из ван-дер-ваальсовых радиусов. Величина ψ характеризует определенный таким образом вклад стерических эффектов; h — константа.

Для заместителей в алифатических системах вклад термов $\sigma_{I,x}$ и $\sigma_{R,x}$ незначителен и $E_{s,x}$ можно рассматривать в значительной степени как функцию размера заместителя, т. е. E_s в этом случае действительно представляет собой стерический параметр.

Однако при рассмотрении значений $E_{s,x}$ орто-заместителей термы $\sigma_{I,x}$ и $\sigma_{R,x}$ оказываются значительными, тогда как терм $r_{v,x}$ невелик, т. е. значения E_s имеют очень слабое отношение к стерическим эффектам.

Такой подход распространяется на анализ огромного количества данных. При замене $E_{s,x}$ на Q_x в уравнении (21) изучают, как меняется численное значение наблюдаемого свойства под влиянием орто-заместителя X. Q может быть $\log k$, $\log K$, v и т. п. Терм $r_{v,x}$ в общем случае вносит небольшой вклад.

Чартон пришел к выводу, что стерические эффекты играют второстепенную роль в орто-эффекте, а причиной множества явлений служат главным образом различные вклады резонансного и индуктивного эффектов, т. е. значения β/α .

Работа Чартона, без сомнения, имеет большое значение, но некоторые выводы, сделанные в ней, находятся в столь сильном противоречии с дав-

но господствующими представлениями, что они заслуживают внимательного рассмотрения. Среди его данных часто отсутствуют данные о заместителях, от которых следует ожидать значительного стерического эффекта. Порой отсутствуют необходимые данные, а иногда принимается, что объемистые группы, например *трет.-Ви* или *I*, не согласуются с таким представлением о них.

Возможно, что исключение данных, относящихся к объемистым группам, может исказить картину для менее объемистых заместителей, вовлеченных в корреляцию. Другое неудобство заключается в необходимости часто исключать из корреляции родоначальника ряда, который показывает заметное отклонение.

Корреляцию данных ценно, по возможности, осуществлять с помощью компьютеров, но нельзя при этом в статистической неразберихе упускать из виду химический смысл. Реальные эффекты могут быть затмлены хорошими коэффициентами корреляции и высокими доверительными границами.

VIII. КРИТИКА АНАЛИЗА ТАФТА

В предыдущих частях настоящего обзора показано, что анализ Тафта достиг значительного эмпирического успеха и привел к более глубокому пониманию влияния строения на реакционную способность для широкого круга процессов. Тем не менее, как показано в разделах V, VI и VII, вопросы о значении полярных и стерических параметров продолжают оставаться актуальными. В настоящем разделе мы продолжим наши рассмотрения, делая, в частности, упор на фундаментальные допущения методики Тафта.

В ряде статей Чэпмэн, Шортер и их сотрудники широко пользовались анализом Тафта и его параметрами, хотя и были определенные опасения по поводу возможных недостатков такого рассмотрения. Они обратили внимание на малочисленность данных, относящихся к кислотному и щелочному гидролизу сложных эфиров *в одном и том же растворителе*. Попытки исправить это положение привели лишь к ограниченному успеху: при температурах, необходимых для изучения кислотного гидролиза, водные органические растворители часто «портятся». Значительно легче изучать катализируемую кислотой этерификацию карбоновых кислот.

При изучении конформации и реакционной способности Чэпмэн, Шортер и Тойн⁶⁶ получили результаты, которые ставят под сомнение второе допущение Тафта относительно равенства стерических эффектов в реакциях, катализируемы кислотами и основаниями. Использование *трет.-Ви*-группы и мостика $(\text{CH}_2)_4$ (система *транс*-декалина) для закрепления конформации циклогексановых соединений позволяет изучать реакционную способность функциональной группы как в экваториальном, так и в аксиальном положении. Стерические взаимодействия в этих двух конфигурациях различны и методика дает значения изменения стерических эффектов без изменения полярных эффектов. Для метиловых эфиров *транс*- и *цис*-4-*трет.-бутилциклогексанкарбоновых кислот* в смеси диоксан — вода (1 : 3) при 90° $k_{\text{экв}}/k_{\text{акс}} \sim 4,8$ при кислотном и $\sim 8,3$ при щелочном гидролизе, указывая на различие в стерических эффектах этих двух реакций.

При этерификации в условиях кислотного катализа *транс*-декалин-2 β и 2 α -карбоновых кислот в метаноле при 30° отношение $k_{\text{экв}}/k_{\text{акс}} \sim 25$. При щелочном же гидролизе соответствующих метиловых эфиров отношение составляет $18 \div 22$ в различных смесях воды с метанолом или диоксаном. Таким образом, второе допущение Тафта значительно лучше

выполняется, если сравнивать щелочной гидролиз в водных органических растворителях и катализируемую кислотой этерификацию в метаноле.

Чэпмэн, Шорттер и Атли⁶⁷ изучили кислотный и основной гидролиз орто-замещенных метилбензоатов в одних и тех же водных органических растворителях. Разнообразные данные, полученные в этой и аналогичных работах, привели авторов к критике второго допущения Тафта за пренебрежение ролью растворителя; поскольку переходные состояния кислотной и основной реакций несут противоположные заряды, маловероятно, что картины сольватации будут столь близки, что стерические взаимодействия в этих двух системах будут одинаковыми. Рассматривая термодинамику ионов в растворе, Нойес⁶⁸ пришел к выводу, что имеются принципиальные различия в структуре растворителя, окружающего катионы и анионы, и предостерегающе заметил, что «обработка Тафта не дает возможности разделять стерические эффекты столь чисто, как на это надеялись».

Чэпмэн, Роджерс и Шорттер⁶⁹ изучили катализируемую кислотой этерификацию орто-замещенных бензойных и фенилуксусных кислот в метаноле. Полученные ими результаты вместе с данными по родственным системам наводят на мысль о зависимости стерических эффектов от растворителя и проявляющейся иногда важности полярного вклада в $\log(k/k_0)$. Бауден, Чэпмэн и Шорттер³⁴ рассмотрели анализ Тафта и применение полярных и стерических параметров в реакциях арилаллифатических карбоновых кислот и их эфиров. Приложение анализа Тафта к щелочному гидролизу привело к противоречивым значениям σ^* , плохо согласующимся с набором, основанным на реакции карбоновых кислот с диазодифенилметаном, что вызвало новые критические замечания по поводу второго допущения Тафта.

До некоторой степени иной подход к проверке обоснованности второго допущения представляет собой изучение применимости полярных и стерических параметров к реакциям, сильно схожим с гидролизом сложных эфиров в присутствии кислотных и основных катализаторов. Переэтерификация является в этом смысле очень удобной системой, например метанолиз (—)-ментиловых эфиров $\text{RCO}_2\text{C}_{10}\text{H}_{19}$ в метаноле при 30°, изученный Павеличем и Тафтом^{30, 31}. Применение уравнения (9) привело к значениям $\rho_A^* = 0,626$, $\delta_A = 1,549$ для реакции, катализируемой кислотой, и $\rho_B^* = 2,702$, $\delta_B = 1,301$ для процесса, катализируемого основанием; таким образом, константы чувствительности к стерическому эффекту отличаются на 18%. Павелич³¹ приписал это исчезновение эквивалентности между стерическими эффектами, когда они значительно больше стерических эффектов, управляющих гидролизом сложных эфиров ($\delta = 1$). Как бы ни интерпретировались эти результаты, они свидетельствуют о несоблюдении второго допущения. Отметим также, что в переэтерификации, катализируемой кислотой, полярный эффект значителен.

Болтон⁵⁹ изучил гидролиз алифатических амидов. Как механизм кислотного катализа, так и механизм основного катализа этой реакции очень близки к соответствующим механизмам реакций сложных эфиров. Полученные результаты лучше всего интерпретируются исходя из уравнения (9) Павелича — Тафта, модифицированного использованием значений E_s^0 ¹¹ и включением гиперконъюгационного терма (см. выше). Константа чувствительности к стерическому эффекту $\delta_A = 0,858$, а $\delta_B = 1,08$, т. е. эти значения отличаются, но уже в другую сторону от того, что было найдено при переэтерификации.

С другой стороны, вариант такого же подхода говорит в пользу второго допущения. Тальвик⁷⁰ интерпретировал кислотный и основной гидролиз сложных эфиров в воде, исходя из значений σ^* и E_s^0 (основанных

на обычных измерениях в водных органических растворителях) с соответствующими гиперконъюгационными термами. Оказалось, что $\delta_A \sim \sim \delta_B \sim 0,80$. Ситуация, связанная с предполагаемым равенством стericеских эффектов в реакциях, катализируемых кислотами и основаниями, является, таким образом, неясной и заслуживает дополнительного внимания. Здесь есть еще поле деятельности для хорошо задуманной экспериментальной работы.

Другие допущения Тафта также нуждаются в исследовании, в частности, гретье допущение, которое служит основой для пренебрежения полярными эффектами в реакциях, катализируемых кислотой.

Широко распространенное неверие в первое допущение о приближительном разделении полярного, стерического и резонансного эффектов с помощью линейных зависимостей могло бы свести на нет всю рассматриваемую область. Однако это допущение необходимо принять, чтобы иметь возможность исследовать вклады взаимодействующих термов в различного рода системах. Включение гибридных термов в корреляции обычно улучшает последние, но зачастую физический смысл таких термов неясен.

Работы Тафта, выполненные в 1952 и 1953 годах — огромное достижение в деле обобщения большого количества данных. Однако продолжающаяся зависимость от следствий усредняющих методик, которые он нашел необходимыми, оказалась недостаточной, в частности, потому, что некоторые данные не соответствовали им и обладали сомнительной надежностью.

Кроме того, новые значения σ^* и E_s не имеют такого характера: они основываются на поведении индивидуальных систем, например новое значение E_s выводится из катализируемой кислотой этерификации в метаноле, а новое значение σ^* — интерполяцией в спектроскопическую корреляцию.

Многие химики-органики уделяют слишком мало внимания соображениям, приведенным в разделах V и VI, но значительно больше — грубому применению E_s и σ^* , с недостаточным вниманием к довольно широкой области заместителей (момент, подчеркнутый Тафтом⁸) и к соответствующей статистической обработке корреляций. В общем, анализ Тафта, его уравнения и параметры нуждаются в разного рода доработках, сходных с теми, которым уравнение Гамметта было подвергнуто в конце 1950-х годов^{6, 7}.

ЛИТЕРАТУРА

1. К. К. Ингольд. Механизм реакций и строение органических соединений. ИЛ, М., 1959.
2. L. Hammett. Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, N. Y., 1940, chap. 7.
3. H. Jaffé, Chem. Rev., 53, 191 (1953).
4. H. Brown, Y. Okamoto, J. Am. Chem. Soc., 80, 4979 (1958) *.
5. R. Taft. Там же, 79, 1045 (1957).
6. H. van Bekkum, P. Verkade, B. Wepster, Rec. trav. chim., 78, 815 (1959).
7. R. Taft, J. Phys. Chem., 64, 1805 (1960) *.
8. Р. У. Тафт, мл., Пространственные эффекты в органической химии, гл. 13, стр. 562, ИЛ, М., 1960.
9. M. Charlton, J. Am. Chem. Soc., 91, 624, 6649 (1969); Prog. Phys. Org. Chem. (в печати).
10. J. Roberts, W. Moreland, J. Am. Chem. Soc., 75, 2167 (1953).
11. C. Hancock, E. Meurers, B. Yager, Там же, 83, 4211 (1961).
12. В. А. Пальм, Основы количественной теории органических реакций, «Химия», Л., 1967.
13. M. Kreevoy, R. Taft, J. Am. Chem. Soc., 77, 5590 (1955).
14. C. Hancock, B. Yager, C. Falls, J. Schreck, Там же, 85, 1297 (1963).
15. C. Hansch, Accounts Chem. Res., 2, 232 (1969) **.

16. J. Shorter, Chem. in Britain, **5**, 269 (1969) **.
17. L. Hammett, Chem. Rev., **17**, 125 (1935).
18. G. Burkhardt, W. Ford, E. Singleton, J. Chem. Soc., **1936**, 17.
19. C. Ingold, Там же, **1930**, 1032.
20. R. Taft, J. Am. Chem. Soc., **74**, 2729 (1952).
21. В. А. Пальм, Усп. химии **30**, 1069 (1961).
22. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, Корреляционный анализ в органической химии, Изд. Ростовского ун-та, 1966.
23. Дж. Б. Барлин, Д. Д. Перрен, Усп. химии **37**, 1303 (1968).
24. D. McDaniel, H. Brown, J. Org. Chem., **23**, 420 (1958).
25. J. Dippy, Chem. Rev., **25**, 151 (1939).
26. J. Basolo, J. Bergmann, R. Pearson, J. Phys. Chem., **56**, 22 (1952).
27. R. Bell, W. Higginson, Proc. Roy. Soc. (A), **197**, 141 (1949).
28. H. Brown, G. Barbare, J. Am. Chem. Soc., **75**, 6 (1953) *.
29. R. Taft, M. Kreevooy, Там же, **79**, 4011 (1957).
30. W. Pavelich, R. Taft, Там же, **79**, 4935 (1957).
31. W. Pavelich, Thesis, Pennsylvania State University, 1955.
32. S. Biechler, R. Taft, J. Am. Chem. Soc., **79**, 4927 (1957).
33. M. Charton, J. Org. Chem., **29**, 1222 (1964).
34. K. Bowden, N. Chapman, J. Shorter, J. Chem. Soc., **1963**, 5239; **1964**, 3370.
35. K. Bowden, R. Young, Canad. J. Chem., **47**, 2775 (1969).
36. H. Hall, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5441 (1957).
37. E. Folkers, O. Runquist, J. Org. Chem., **29**, 830 (1964).
38. F. Condon, J. Am. Chem. Soc., **87**, 4481 (1965) и последующие.
39. W. Henderson, C. Streuli, Там же, **82**, 5791 (1960).
40. H. Hall, J. Org. Chem., **29**, 3539 (1964).
41. W. Henderson, S. Buckler, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5794 (1960).
42. M. Kraus, Adv. Catalysis, **17**, 75 (1967).
43. I. Mochida, Y. Yoneda, J. Catalysis, **11**, 183 (1968).
44. V. Ruzicka, L. Cerveny, J. Pachta, Coll. Czech. Chem. Comm., **34**, 2074 (1969).
45. T. Otsu, T. Ito, M. Imoto, J. Polymer Sci., Part C, Polymer Symposia, **1967**, 2121 **.
46. K. Chikanishi, T. Tsurata, Makromol. Chem., **73**, 231 (1964).
47. G. Cameron, G. Kerr, European Polymer J., **3**, 1 (1967).
48. T. Brown, J. Phys. Chem., **64**, 1798 (1960).
49. T. Brown, J. Am. Chem. Soc., **80**, 6489 (1958).
50. C. Rao, R. Venkataraghavan, Canad. J. Chem., **39**, 1757 (1961).
51. D. O'Sullivan, P. Sadler, J. Chem. Soc., **1957**, 4144.
52. J. Morcillo, E. Gallego, R. Madronero, A. Trabazo, Anales de Quim. (Madrid) Ser. B, **60**, 199 (1964).
53. H. Weigmann, G. Malewski, Spectrochim. Acta, **22**, 1045 (1966).
54. R. Gosavi, C. Rao, Canad. J. Chem., **45**, 1897 (1967).
55. R. Kan, J. Am. Chem. Soc., **86**, 5180 (1964).
56. B. Lynch, B. Macdonald, J. Webb, Tetrahedron, **24**, 3595 (1968).
57. M. Tribble, J. Traunham, J. Am. Chem. Soc., **91**, 379 (1969).
58. M. Newman, Там же, **72**, 4783 (1950).
59. R. Bolton, Austral. J. Chem., **19**, 1013 (1966).
60. И. А. Коппель, Реакц. спос. орг. соединений, **2** (2), 26 (1965).
61. К. Д. Риче, У. Ф. Сэджер, Современные проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1967, стр. 498.
62. Л. А. Май, Реакц. спос. орг. соединений, **4** (3), 535 (1967).
63. T. Brown, J. Am. Chem. Soc., **81**, 3229 (1959).
64. D. McDaniel, H. Brown, Там же, **77**, 3756 (1955).
65. D. Jones, G. Smith, J. Org. Chem., **29**, 3531 (1964) *.
66. N. Chapman, J. Shorter, K. Toupe, J. Chem. Soc., **1961**, 2543; N. Chapman, A. Ehsan, J. Shorter, K. Toupe, Там же (B), **1967**, 570; **1968**, 178.
67. N. Chapman, J. Shorter, J. Utley, Там же, **1963**, 1291.
68. R. Noyes, J. Am. Chem. Soc., **86**, 971 (1964).
69. N. Chapman, M. Rodgers, J. Shorter, J. Chem. Soc., **1968B**, 157, 164.
70. И. В. Тальвик, Реакц. спос. орг. соединений **1** (2), 241 (1964).

Химический факультет
университета в Гулле,
Англия

* И более ранние работы.

** И литература в этой статье.