

УДК 547.171 : 547.211; 547.31

ИОНЫ И ИОННЫЕ ПАРЫ В НУКЛЕОФИЛЬНОМ АЛИФАТИЧЕСКОМ ЗАМЕЩЕНИИ

И. П. Белецкая

Рассмотрено участие ионов и ионных пар, образованных как нуклеофильным агентом, так и субстратом, в реакциях нуклеофильного алифатического замещения. Приводятся доказательства существования ионных пар разного типа (контактных и сольватно-разделенных) в $S_N 1$ -реакциях. Рассмотрена концепция участия контактных ионных пар в $S_N 2$ -процессах. Библиография — 335 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	2205
II. Ионы и ионные пары MX в реакциях типа $S_N 2$	2207
III. Доказательства существования карбониевых ионов в реакциях $S_N 1$	2211
IV. Ионы и ионные пары в растворах трифенилметилпроизводных	2212
V. Доказательства существования ионных пар в реакциях $S_N 1$	2216
VI. Контактные ионные пары в реакциях $S_N 2$	2235

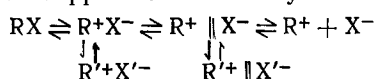
I. ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших вопросов современной теоретической органической химии является проблема участия в реакциях органических соединений не только ковалентных молекул, но и различных ионных интермедиатов, свободных ионов и ионных пар различного типа. Эти частицы в реакциях существенно изменяют реакционную способность субстрата и механизм реакции. Участие карбониевых ионов в реакциях нуклеофильного замещения основано на доказательстве механизма мономолекулярного замещения ($S_N 1$), который был предложен впервые Ингольдом с сотр.¹, и в классической формулировке предполагает образование свободного иона в лимитирующей стадии реакции в стационарной концентрации. Впоследствии были изучены реакции нуклеофильного замещения с участием стабильных карбониевых ионов. В настоящее время органическая химия накопила обширный материал о роли и реакционной способности свободных ионов (карбониевых ионов² и карбанионов^{3, 4}, однако последнее десятилетие характеризуется особым вниманием к тому факту, что эти частицы часто существуют в растворе и принимают участие в реакции не в свободном состоянии, а в виде ассоциатов со своим противоионом. Понятие «ионная пара», хорошо известное в химии электролитов⁵, было введено в органическую химию Уинстейном (и предложено ему Грюнвальдом).

Еще в 1960 г. Уинстейн писал: «Важно различать ионизацию и диссоциацию и рассматривать роль различных ионных интермедиатов, представляющих различные стадии ионизации — диссоциации»⁶. Идея существования ионных интермедиатов в реакциях нуклеофильного замещения, отличных от карбониевого иона, возникла у Уинстейна после установления факта, что сольволиз в аллильных системах сопровождается внутримолекулярной перегруппировкой исходного соединения⁷.

Доказательство существования таких ионных интермедиатов, которые было предложено называть ионными парами (внутренними и внешними, а в современной литературе контактными, или тесными, и сольватно-разделенными, или рыхлыми), было получено в результате большого числа работ по изучению не только аллильных изомеризаций, но также перегруппировок в системах, содержащих β -арилэтильный фрагмент, при сопоставлении скоростей сольволиза, рацемизации, изотопного обмена в системах типа $\text{Ag}\dot{\text{C}}\text{HXR}$ и рандомизации в эфирах типа $\text{ROC}^{18}\text{OAg}$, а также на основании изучения солевых эффектов.

На основании этих данных была сформулирована концепция⁸, согласно которой ковалентное соединение диссоциирует на свободные ионы постадийно через стадии образования по крайней мере двух типов ионных пар, возврат из которых может приводить к изомеризации катионного или анионного фрагмента молекулы



Предполагалось, что реакции типа S_N1 могут происходить не только через свободные ионы, но и с участием сольватно-разделенных ионных пар.

В последние годы делается попытка доказать, что ионные пары контактного типа могут принимать участие в реакциях S_N2 -типа неактивированных вторичных (и даже первичных) субстратов, хотя попытка предложить «унифицированный» механизм нуклеофильного замещения наталкивается на серьезные трудности. Однако сам подход, согласно которому в зависимости от структуры и условий субстрат принимает участие в реакции в различных формах и все различия в механизмах определяются соотношением скоростей отдельных стадий, кажется весьма заманчивым.

Итак, доказательства существования в растворе наряду с карбониевыми ионами ионных пар различного типа основаны на анализе кинетических и стереохимических данных.

Совершенно иная ситуация сложилась при рассмотрении проблемы существования ионных пар в химии карбанионов. В этой бурно развивающейся в последние годы области благодаря физическим исследованиям получены прямые доказательства существования в растворах солей карбанионов и анион-радикалов ионных пар различного типа⁹. Особое значение имеют работы Вейсмана¹⁰, впервые в 1958 г. получившего физические доказательства существования ионных пар при изучении спектров ЭПР солей анион-радикалов и дальнейшие работы в этой области, показавшие существование двух типов ионных пар¹¹⁻¹³, а также работы Смида с сотр.¹⁴⁻¹⁶, доказавших существование контактных и сольватно-разделенных ионных пар изучением спектров солей карбанионов. Именно работы Смида привлекли особое внимание химиков-органиков к этой проблеме. Прделанные к настоящему времени исследования позволили не только идентифицировать разного типа ионные пары, но установить их физические свойства, энергетику, сольватацию, динамику¹⁷.

Некоторая парадоксальность ситуации, сложившейся на сегодняшний день, состоит в том, что ионные пары карбанионов хорошо изучены различными физико-химическими методами, но очень немного известно о их реакционной способности в реакциях электрофильного замещения¹⁸⁻²⁰, а ионные пары карбониевых ионов широко привлекаются для объяснения закономерностей нуклеофильного замещения, но объ-

ективные данные об их структуре отсутствуют. Однако огромные успехи, достигнутые в исследовании этой проблемы в химии карбанионов, привели к тому, что достижения области, связанной с карбониевыми ионами, оказались в тени, хотя сама концепция ионных пар была сформулирована Уинстейном именно в применении к области карбониевых ионов и нуклеофильного замещения. В этом обзоре мы рассмотрим доказательства существования ионов и ионных пар в реакциях S_N -типа и роль ионных пар в нуклеофильном моно- и бимолекулярном замещении.

II. ИОНЫ И ИОННЫЕ ПАРЫ МХ В РЕАКЦИЯХ ТИПА $S_N 2$

Реакция с участием ионных нуклеофильных агентов является одной из важнейших как в практическом, так и в теоретическом отношении в ряду других реакций нуклеофильного замещения. Особое место среди них занимает обмен галогенидами ($RX-X^-$), известный как обмен Финкельштейна¹. Реакционная способность анионов, их нуклеофильность в этих реакциях определяется электроотрицательностью, поляризуемостью и сольватацией, которые в свою очередь зависят от природы атакуемого реакционного центра, уходящей группы и растворителя.

Важным фактором, определяющим реакционную способность ионов, который долгое время не принимался во внимание, является их способность к ассоциации с противоионом⁵, что особенно сильно проявляется в средах с низкой диэлектрической проницаемостью. При неполной диссоциации ионофора²¹ константа скорости реакции будет падать с увеличением его концентрации. Для солей галогенов это явление наблюдалось довольно давно. Так, Эванс с сотр.^{22, 23} в 1948—49 гг. обнаружили, что константа скорости второго порядка реакции *n*-бутилбромида с бромистым литием в ацетоне при 25° уменьшается в 3,6 раза при увеличении концентрации LiBr в 400 раз, и объяснили это предположением, что реагирующей частицей является бромид-ион. Аналогичное наблюдение в это же время сделал Мельвин-Хьюз при изучении реакции метилбромида с иодистым калием в ацетоне²⁴.

Однако во многих последующих работах степень диссоциации солей не принималась во внимание, что приводило к искажению истинной реакционной способности галогенид-ионов²⁵. В работах 1955 г. по обмену Финкельштейна в системах $RNaI-NaI^-$ в ацетоне Ингольд с сотр.²⁶ наблюдали, что константа скорости реакции увеличивается с уменьшением концентрации LiNaI, однако приписали это отрицательному солевому эффекту. По их мнению, это подтверждалось уменьшением скорости при добавлении перхлората лития, что на самом деле было связано с подавлением диссоциации LiNaI. Полученный ими ряд реакционной способности галогенид-ионов $I^- > Br^- > Cl^-$ оказался аналогичным с наблюдаемым в воде и протонных средах²⁵, что долгое время приписывалось эффекту поляризуемости, изменяющемуся в такой же последовательности. Однако после того, как эти данные были пересчитаны Уинстейном с сотр.²⁷ с учетом степени диссоциации LiNaI, оказалось, что ряд реакционной способности галогенид-ионов в апротонных растворителях полностью инвертируется и наблюдаемая нуклеофильность изменяется в ряду $Cl^- > Br^- > I^-$ (табл. 1). Отметим, что константа равновесия ионные пары \rightleftharpoons ионы увеличивается в ацетоне в ряду $Cl^- < Br^- < I^-$, но вообще зависит от природы растворителя³¹. Из данных, полученных Уинстейном с сотр.²⁷, видно, что различная реакционная способность солей LiNaI и *n*-Bu₄NaI в реакции с *n*-BuOBs в ацетоне определяется только различием в их диссоциации (табл. 2).

Для реакции метилтозилата в смеси C_6H_5N — ДМФ было показано²⁹, что истинный порядок реакционной способности меняется на обратный при увеличении концентрации соли до 0,35 м/л, если не учитывать степени диссоциации.

Анализ имеющихся к настоящему времени данных показывает, что соли щелочных металлов с различными анионами в растворах апротонных диполярных растворителей сильно ассоциированы в ионные пары^{31, 32}, и пренебрежение этим обстоятельством существенно искажает результаты. Например, в случае LiBr в ацетоне искажается порядок реакции по нуклеофилу³³. Как показано для реакции I-иод-2,4-динитробензола с KI в ацетоне³⁴, неучет ассоциации ионов в ионные пары приводит к кажущемуся смещению механизма от S_N2 к S_N1 .

Не менее важно для оценки истинной реакционной способности учитывать диссоциацию алкоголятов³⁵, которые в апротонных растворителях типа ДМСО часто используются в качестве нуклеофилов в реакциях ароматического нуклеофильного замещения, и в качестве оснований в реакциях элиминирования и генерирования карбанионов. Показано³⁵, что алкогольаты существуют в ДМСО преимущественно в виде ионных пар.

В последнее время для увеличения степени диссоциации MX и ROM используют краун-полиэфиры³⁶. Добавка 18-краун-6 в раствор фторида калия в ацетонитриле резко увеличивает наблюдаемую нуклеофильность (и основность) и приводит, например, к легкому замещению брома на фтор в бромистом бензиле³⁷. В присутствии дициклогексил-18-краун-6 алкогольаты калия способны вступать в реакцию нуклеофильного ароматического замещения, превращая (с выходом 40—50%) *o*-дихлорбензол в *o*-хлоранизол³⁸. В присутствии краун-полиэфира резко возрастает нуклеофильность ацетат-иона и легко происходит превращение $AlkX$ ($X=Cl$, OTs и особенно Br) в ацетаты³⁹. Аналогичным образом добавка краун-полиэфира влияет на реакцию галогенных алкилов с цианид-ионом⁴⁰.

Однако в большинстве рассмотренных работ принималось, что действующей частицей в реакции нуклеофильного замещения является свободный ион, и что вкладом в реакционную способность ионных пар можно пренебречь, т. е. $k_n \gg k_{ип}$, и $k_{набл.} = \alpha k_n$. Однако в условиях, когда соль мало диссоциирована ($\alpha \ll 1$), вклад ионных пар $(1-\alpha)k_{ип}$ может быть сравним с вкладом свободного иона αk_n , даже при условии, что k_n на порядок больше $k_{ип}$. В последние годы в ряде работ⁴¹⁻⁵⁰, особенно в работах Бьерониуса, удалось с помощью уравнения Акри⁵¹ оценить в реакциях нуклеофильного замещения с участием галогенидов реакционную способность не только свободных ионов, но и ионных пар:

$$k_2 = \alpha k_n + (1 - \alpha) k_{ип}; \quad K_p = \frac{c_a^2 f_{\pm}^2}{1 - \alpha},$$

где k_n — константа реакции свободного иона; $k_{ип}$ — константа реакции ионной пары; α — степень диссоциации; f_{\pm} — коэффициент активности иона; K_p — константа равновесия.

Естественно было ожидать, что величина k_n , в отличие от $k_{ип}$, не должна зависеть от природы катиона. Действительно, было показано^{27, 50}, что k_n одинакова для различных катионов. Однако в работе Лихтина с сотр.⁴¹ наблюдалась некоторая зависимость k_n от природы катиона, причем отмечалось регулярное увеличение отношения $k_n/k_{ип}$ с увеличением $1/K_p$ (табл. 3).

Обычно $k_n \gg k_{ип}$ ⁵⁰, однако, как видно из приведенных данных, величина $k_{ип}$ может быть соизмерима с величиной k_n ; так, в случае Et_4NCl

она составляет 50% от $k_{\text{и}}$. Естественно, что расчет k_2 по уравнению $k_2 = k_{\text{набл.}}/\alpha$, как это делается обычно^{27, 52-55}, в пренебрежении участием ионных пар, в этих случаях недопустим.

По данным⁴², реагирующей частицей в реакции иодидов 1-алкилпиридиния с метилтозилатом в хлороформе, дихлорэтано и метилформинате является только ионная пара. В растворителях же с большей диэлектрической проницаемостью типа ацетона и ацетонитрила вклад ионов и ионных пар в $k_{\text{набл.}}$ становится уже соизмеримым (например, для 4-циан-1-этилпиридиний иодида в ацетонитриле $k_{\text{и}} = 17,5 \cdot 10^{-2}$ л/м·сек и $k_{\text{ип}} = 12 \cdot 10^{-2}$ л/м·сек).

ТАБЛИЦА 1

Относительные константы скорости реакции $\text{RX} + \text{NaI}^-$

RX	Растворитель	Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻	Ссылки на литературу
<i>n</i> -PrBr	Ацетон	11	5	1	27
<i>n</i> -BuOBs	»	16	4	1	27
MeOTs	ДМФ	9,4	3,4	1	28
MeOTs *	83,3 РУ—ДМФ	2,8	1,5	1	29
EtOTs	ГМФА	14,4	2,0	k_2 л/м·мин	30

* K_p была получена из кинетических данных

ТАБЛИЦА 2

Наблюдаемые и истинные константы скоростей реакции *n*-BuOBs с галогенидами лития и *n*-тетрабутиламмония

Соль	$K_{\text{дисс.}} \cdot 10^4$	$k_{\text{набл.}} \cdot 10^3$, л/м·сек	$k_2 = \frac{k_{\text{набл.}}}{\alpha} \cdot 10^3$, л/м·сек
<i>n</i> -Bu ₄ NCl	22,8	33,5	58
LiCl	0,027	0,493	51
<i>n</i> -Bu ₄ NBr	32,9	9,09	13
LiBr	5,22	2,81	12
<i>n</i> -Bu ₄ NI	64,8	1,68	2,0
LiI	69	2,97	3,6

ТАБЛИЦА 3

Константы скорости ионов и ионных пар реакций *p*-нитробензилбромида с различными бромиды и хлоридами

MX	$k_{\text{и}} \cdot 10^5$, л/м·сек	$k_{\text{ип}} \cdot 10^5$, л/м·сек	$k_{\text{и}}/k_{\text{ип}}$	MX	$k_{\text{и}} \cdot 10^5$, л/м·сек	$k_{\text{ип}} \cdot 10^5$, л/м·сек	$k_{\text{и}}/k_{\text{ип}}$
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ Br + M ³⁶ Cl в жидк. SO ₂ , 0°				<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ Br + M ⁸² Br в жидк. SO ₂			
RbCl	2,69	0,076	35	KBr	7,89	0,38	21
Me ₄ NCl	2,92	0,47	5,2	Me ₄ NBr	7,24	1,07	6,8
Et ₄ NCl	3,17	1,61	1,97	Et ₄ NBr	7,07	2,86	2,5

Для реакции *p*-нитробензилхлорида с хлористым литием в ацетоне, по данным Бьерониуса⁴³, вклад $k_{\text{ип}}$ составляет менее 1% от $k_{\text{и}}$; аналогичным образом можно пренебречь величиной $k_{\text{ип}}$ в реакции *n*-бутилбромида с бромистым литием в ацетоне⁴⁵ или смеси ацетон—вода с большим содержанием воды⁴⁸. Однако при использовании вместо LiCl в первой реакции Bu₄NCl и вместо LiBr во второй реакции Bu₄NBr, при расчете истинного значения констант вкладом ионных пар пренебрегать нельзя, так как значение $k_{\text{ип}}$ составляет 10 и 20% от $k_{\text{и}}$ соответственно. В согласии с данными Лихтина показано, что для LiCl зна-

чение $k_{\text{н}}$ несколько выше, чем для Bu_4NCl (2,4 и 2,0 л/м·мин соответственно).

Сложность определения истинной величины $k_{\text{н}}$ состоит в неопределенности, которая связана с влиянием на величину $k_{\text{н}}$ солевого эффекта. Попытка оценить это влияние была предпринята Бьерониусом в реакции алкилиодидов с иодид-ионом в водном этаноле⁴⁷. При этом оказалось, что в предположении минимальной и максимальной величины солевого эффекта (рассматривалось его влияние на $\frac{f_{\text{RX}} \cdot f_{\text{X-}}}{f_{\pm}}$,

значение $k_{\text{нп}}$ сильно варьирует от отрицательного до значительно положительного, составляющего 30—50% от $k_{\text{н}}$.

Необходимо отметить также, что значение $K_{\text{р}}$, рассчитанное из данных по электропроводности, а отсюда оценка вклада ионных пар, зависит не только от точности измерений (прецизионные измерения электропроводности электролитов в неводных средах стали проводиться только в последнее время), но и от способа их расчета⁵⁶.

Значительное внимание было уделено изучению реакционной способности ионов и ионных пар амбидентных анионов. Так, Смит и сотр.^{57, 58} определили константы скорости метилирования иодистым метилом иона и натриевой ионной пары оксима флуоренона в смеси ацетонитрил-трет-бутиловый спирт. Ион оказался в 500 раз более реакционноспособным, чем ионная пара.

Особый интерес представляет оценка истинного значения $k_{\text{н}}$ и вклада ионных пар в реакциях органических амбидентных анионов типа енолят-ионов, содержащих два нуклеофильных центра, связанных в единую мезомерную систему. Брандстром показал⁵⁹, что в реакции метилирования щелочных енолятов в спирте кинетически активными являются как ион, так и ионная пара*. Аналогичное наблюдение было сделано Форсбладом⁶⁰ при изучении алкилирования щелочных солей метилового эфира β -оксикумариновой кислоты. Оказалось, что в метаноле в случае бис-пиперидиниевого енолята ионная пара активнее свободного иона как при алкилировании по углероду, так и по кислороду, что, по-видимому, связано с селективной сольватацией аниона водородной связью. Таким образом, понижение реакционной способности за счет образования Н-связи может быть более сильным, чем в результате электростатического взаимодействия с противоионом большого радиуса и низкой плотности заряда.

Наиболее обстоятельно двойственная реакционная способность ионов и ионных пар амбидентных енолят-ионов в реакции алкилирования изучена в серии работ^{61–66}. Было показано, что в гексаметаполе в области концентраций ниже, чем 0,1 М, единственной реакционноспособной частицей является «свободный» енолят-ион ацетоуксусного эфира⁶¹ и других ациклических β -кетоефиров⁶², причем скорость алкилирования енолят-иона этилтозилатом изменяется симбатно основности амбидентного аниона. В менее основной, чем гексаметапол, среде — диметилформамиде — в реакции участвует не только ион, но и ионные пары щелочных енолятов ацетоуксусного эфира⁶³. Константа скорости реакции с участием аниона была определена из опытов в присутствии макроциклических полиэфиров. Более высокая реакционная способность ионной пары натрийацетоуксусного эфира по сравнению с калиевым енолятом определенно указывает на то, что в ДМФ алкилирова-

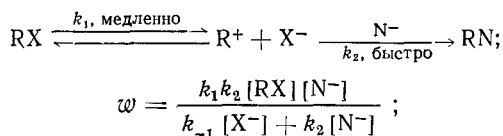
* Отметим, что алкилирование енолят — иона по атому углерода может рассматриваться не только как реакция S_N2 , но и как реакция S_E , и эта область перекрывается с областью изучения карбанионных реакций.

нию подвергается сольватно-разделенная форма ионных пар щелочных енолятов. В такой малополярной и слабоосновной среде, как диоксан⁶⁴, и даже в более основной среде, в тетраглиме⁶⁵, в присутствии краун-полиэфира в реакции принимают участие контактные ионные пары щелочных енолятов ацетоуксусного эфира. Этот вывод основан на наличии превосходной линейной корреляции величин $\lg k_{ип}$ и обратной величины кристаллографического радиуса катиона — зависимости, характерной для контактных ионных пар.

Интересно отметить, что стереохимический результат О-алкилирования щелочных енолятов ацетоуксусного эфира зависит от природы ионной частицы, принимающей участие в реакции⁶⁶, так как конформации иона, сольватно-разделенной и контактной ионных пар могут быть различны.

III. ДОКАЗАТЕЛЬСТВА СУЩЕСТВОВАНИЯ КАРБОНИЕВЫХ ИОНОВ В РЕАКЦИЯХ S_N1

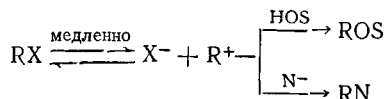
Доказательства существования карбониевых ионов в реакциях нуклеофильного замещения обычно основаны на изучении кинетики и стереохимии реакции типа S_N1 . Классическая теория реакций S_N1 требует независимости наблюдаемой константы от концентрации и природы нуклеофила⁴:



при $k_2 [N] \gg k_{-1} [X^-] \omega = k_1 \cdot [RX]$.

Именно такие закономерности наблюдались для реакции трет-бутилбромид с различными нуклеофилами в нитрометане⁶⁷⁻⁶⁹.

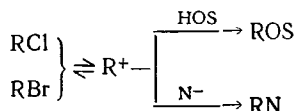
Другим критерием участия в реакциях карбониевых ионов является «эффект общего иона»⁷⁰⁻⁷⁶ («эффект действия масс», или, как его определил Уинстейн⁷, «внешний возврат») — депрессия наблюдаемой константы за счет введения общего иона или его накопления в ходе реакции. Механизм его действия связан с возвратом иона в результате реакции с противоионом в исходное соединение и реализуется, когда вклад $k_2 [N^-]$ соизмерим с $k_{-1} [X^-]$. Эффект общего иона проявляется тем сильнее, чем большей стабильностью обладает образующийся карбониевый ион^{71, 77-81}. Общий ион выступает при этом как нуклеофильная «ловушка» карбониевого иона. В качестве ионной «ловушки» может быть использован посторонний нуклеофил, типа азид-иона, который при этом не должен изменять скорость процесса, но должен влиять на состав образующихся продуктов, так как стадия, определяющая скорость, и стадия, определяющая образование продуктов, в процессах S_N1 не совпадают.



Именно такой результат был получен для реакций производных бензгидрида и трифенилметила при использовании в качестве «ловушек» NaN_3 и $NaNH_4$ ^{72-74, 82-86}.

Другим доказательством образования карбониевого иона в реакциях типа S_N1 служит использование нуклеофильной «ловушки» в сочетании

с изменением природы уходящей группы:



Так, реакция бензгидрилхлорида и бромиды с азид-ионом в 90%-ном водном ацетоне приводила к смеси одинаковых продуктов, хотя скорости реакций этих галогенидов отличались в 30 раз^{74, 82}.

Важным критерием образования карбониевого иона является стереохимический результат реакции: получение рацемического продукта из оптически активного соединения, несомненно, указывает на механизм S_N1 ¹. Однако в общем случае из-за участия в реакциях типа S_N1 не только свободных ионов, но и ионных пар, стереохимия этих процессов, как будет видно из дальнейшего изложения, может быть весьма разнообразной, и изменяться от существенного обращения до полного сохранения стереохимической конфигурации.

Наконец, следует указать еще на один критерий, который является особенно существенным для диагностики механизма сольволитических реакций и заключается в анализе влияния структурных эффектов на скорость реакции.

В качестве теста на механизм сольволитических реакций Шлейер и сотр.⁸⁷ недавно предложили использовать добавку NaN_3 . Совершенно очевидно, что если скорость реакции не изменяется при введении NaN_3 , то растворитель, являющийся более слабым нуклеофилом, не способен к нуклеофильному участию в скорость-определяющей стадии, т. е. реакция происходит по механизму S_N1 .

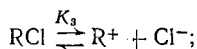
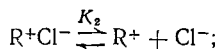
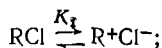
Для достаточно стабильных карбониевых ионов возможна реализация механизма S_N2C^+ ⁶⁸, когда карбониевый ион образуется в предравновесной стадии и медленно реагирует с нуклеофилом: $k_2[\text{N}] \ll k_1[\text{X}^-]$. Такой вариант, по-видимому, наиболее часто реализуется в реакциях трифенилметилпроизводных. Однако в этих реакциях могут принимать участие не только свободные ионы, но и ионные пары, причем их концентрация в растворе может быть не стационарной, так как эти соединения могут существовать в растворе уже в ионизированном и частично диссоциированном состоянии.

IV. Ионы и ионные пары в растворах трифенилметилпроизводных

Известно, что в сильноокислых растворах способны к длительному существованию даже карбониевые ионы типа изопропил-катиона, которые относятся к неустойчивым⁸⁸. Что касается более стабильных катионов типа Ar_3C^+ , то они образуются с количественным выходом при действии серной кислоты на соответствующие карбинолы, и вполне устойчивы в этих растворах⁸⁹. Карбониевые ионы могут быть получены из триарилметилпроизводных и в других средах или в присутствии кислот Льюиса⁹⁰.

В менее ионизирующих средах ковалентное соединение, как следует из данных спектральных исследований, находится в равновесии с ионными парами. Так, по данным Эванса⁹¹, Ph_3CCl в растворе нитрометана и других нитропарафинов не диссоциирует, а только подвергается ионизации ($K_{\text{ион.}}$ в $\text{CH}_3\text{NO}_2 \sim 4 \cdot 10^{-4}$); аналогично ведет себя $(p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{CCl}$ в нитробензоле⁹². В растворе дихлорэтана Ph_3CCl способен только к ионизации ($K_{\text{ион.}} \sim 7,9 \cdot 10^{-3}$), в то время как

$(p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{CCl}$ частично диссоциирует⁹³. Существование двух равновесий в этом случае следует из линейности графика в координатах $\frac{[\text{R}^+] + [\text{R}^+\text{Cl}^-]}{[\text{RCI}]}$ — $\frac{1}{\sqrt{[\text{RCI}]}}$. Действительно,



$$K_3 = \frac{[\text{R}^+]^2}{[\text{RCI}]} = K_1 K_2;$$

$$\frac{[\text{R}^+] + [\text{R}^+\text{Cl}^-]}{[\text{RCI}]} = K_1 + \frac{[\text{R}^+]}{[\text{RCI}]} = K_1 + K_3 \frac{1}{\sqrt{[\text{RCI}]}}$$

Предполагается, что Ph_3CBr полностью диссоциирован в растворе *m*-крезола⁹⁴. Степень диссоциации уменьшается при добавлении к *m*-крезолу бензола или гексана⁹⁵. Увеличение диссоциации в сравнении с нитропарафинами происходит в хлорированных этанах, однако между диссоциирующей или ионизирующей способностью растворителя и его диэлектрической проницаемостью не обнаружено прямой зависимости⁹³. Хорошим ионизирующим растворителем, несмотря на низкую диэлектрическую проницаемость ($\epsilon = 15,4$ при 0°), является жидкая двуокись серы^{96, 97}. Растворы Ph_3CCl в жидкой SO_2 проводят ток, а сопоставление спектральных и кондуктометрических данных⁹⁸ позволило рассчитать константу ионизации ($K_1 = 1,3 \cdot 10^{-2}$ при 0°) и константу диссоциации ионной пары на свободные ионы ($K_2 = 3 \cdot 10^{-3}$ М/л при 0°)^{99, 100}. По данным⁹⁷, жидкая SO_2 является в $5 \cdot 10^{10}$ более ионизирующим растворителем, чем нитробензол ($K_1 = 4 \cdot 10^{-3}$ в PhNO_2 и $2 \cdot 10^8$ в жидкой SO_2).

Недавно показано¹⁰¹, что ионизация Ph_3CCl в эфире, о которой судили по скорости изотопного обмена с $^*\text{Cl}^-$, прототируется перхлоратом лития, который в этом растворе образует агрегаты различного строения. Диссоциация и ионизация Ag_3CX увеличивается при комплексообразовании с кислотами Льюиса^{90, 102}. Влияние солей на эти процессы убывает в ряду: $\text{SbCl}_5 \gg \text{FeCl}_3 \gg \text{SnCl}_4 \gg \text{BiCl}_3 > \text{HgCl}_2 > \text{SbCl}_3$ ¹⁰³.

Комплекс $(\text{XC}_6\text{H}_4)_3\text{CCl} \cdot \text{HgCl}_2$ ($\text{X} = \text{H}$, *p*-Cl, *p*-CH₃) в CH_3NO_2 подвергается не только ионизации, но и диссоциации^{104, 105}, еще легче в этих условиях диссоциируют бромиды¹⁰⁶. Аналогичные данные были получены и в других растворителях¹⁰⁵. Судя по спектральным данным, по своей способности ионизировать комплекс растворители располагаются в ряд: $\text{CH}_3\text{NO}_2 > \text{C}_6\text{H}_5\text{Cl} > \text{C}_6\text{H}_6$; естественно, что следует принимать во внимание способность растворителя сольватировать как анион, так и карбониевый ион, а также учитывать возможность изменения коэффициента экстинкции карбониевого иона под влиянием сольватации¹⁰⁷. Кроме того, отношение диссоциированной формы к ковалентной может изменяться в ходе реакции под влиянием эффекта общего иона¹⁰⁸.

При переходе от триарилметилгалогенидов к перхлоратам ионность соединений увеличивается, о чем свидетельствуют данные по электропроводности^{109–111} и спектрам поглощения^{112, 113}. Триэтилперхлорат в хлорированных растворителях (CHCl_3 , CH_2Cl_2 , CH_3CHCl_2 , $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$) полностью ионизирован и частично диссоциирован¹¹⁴.

Наличие ионов и ионных пар в растворе изотиоцианата тропилия доказано методом ЯМР ¹¹⁵.



Соотношение между ковалентной формой и ионными частицами зависит от состава растворителя и температуры. Так, в CD_3CN образуются только свободные ионы, а в его смеси CDCl_3 (1:3) при 40° наряду с ними существуют ионные пары.

Для описания реакционной способности диссоциирующих и ионизирующих органических соединений требуется, как это было рассмотрено на примере МХ, отдельно оценить вклад каждой из реагирующих форм.

В средах с низкой диэлектрической проницаемостью реакции нуклеофильного замещения в ряду Ag_3CX могут происходить по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$, при котором диссоциация (или ионизация) осуществляются в лимитирующей стадии процесса, а ионы и ионные пары существуют в стационарной концентрации. Нуклеофилы, способные к образованию Н-связи с уходящей группой, при этом могут оказывать содействие ионизации, а так как в этих средах они могут быть ассоциированы, то наблюдаемый по ним порядок оказывается сложным ^{99, 116–118}. В свое время это обстоятельство, а также другие осложнения, связанные с возвратным механизмом, вызвали острую дискуссию между Ингольдом с сотр. ^{119–123} и Свэном с сотр. ^{124–128}. Осложнения в кинетике могут вызываться также агрегацией ионных пар ^{129, 130}.

В этих средах можно полагать, что механизм $\text{S}_{\text{N}}1$ включает только образование сольватно-разделенных ионных пар. Такое предположение подтверждается отсутствием депрессии константы скорости при метанолизе дифенил(*p*-толил)метилтозилата в смеси ТГФ-метанол (10%) под действием общего иона, и значительным увеличением скорости этой реакции при добавлении LiClO_4 ¹³¹.

В настоящее время существует значительное число работ по исследованию реакционной способности свободных триарилметилкатионов. Первоначально эти исследования охватывали наиболее стабильные аминзамещенные триарилметановые красители, скорости реакций которых были не столь велики ^{132–135}. Однако с применением метода остановленной струи круг исследуемых карбониевых ионов значительно расширился ^{136–140}. Было изучено влияние добавок солей на скорость реакции $\text{Ag}_3\text{C}^+ + \text{H}_2\text{O}$ ^{141, 142} и показано, что изменение скорости обусловлено ассоциацией карбониевого иона с анионом добавленной соли, в частности, образованием ионных пар с перхлорат-анионом.

Особое место среди этих работ занимают превосходные исследования Ричи ^{143–150}, включившие изучение скоростей и равновесий реакций Ag_3C^+ , а также замещенных ионов тропилия и фенилдиазония с разнообразными нуклеофилами в ряде растворителей. В этих работах были получены необычные результаты, которые пока не нашли полного объяснения. Во-первых, было показано, что нарушается принцип «стабильность — реакционная способность». Хотя в серии некоторых ионов наблюдалась требуемая антибатность между стабильностью иона pK_{R^+} ¹⁵¹ и скоростью его реакции с нуклеофилами, в целом уравнение Бренстеда оказалось неприменимым, и в ряде случаев отсутствовала какая-либо закономерность между изменениями логарифмов констант скорости и равновесия. Отметим, что ранее также указывалось на отсутствие корреляции между величинами $\lg k$ реакции $\text{Ag}_3\text{C}^+ + \text{H}_2\text{O}$ и pK_{R^+} при варьировании числа пара-заместителей от одного до трех ¹³⁶. Однако

корреляция «реакционная способность — стабильность» наблюдалась в реакциях гидридного восстановления Ag_3C^+ ^{137, 138}.

Во-вторых, в работах Ричи был обнаружен поразительный факт одинаковой селективности карбониевых ионов, значительно отличающихся по своей стабильности. Из данных по распределению продуктов конкурирующих реакций в процессах типа S_N1 известно, что селективность (избирательность по отношению к нуклеофилам) карбониевого иона зависит от его стабильности. В 1966 г. было показано ¹⁵², что для серии реакций S_N1 существует линейная зависимость* между $\lg k_1$ и $\lg(k_N/k_s)$ (k_N — константа скорости реакции с N_3^- , k_s — константа скорости реакции с H_2O ; отношение $k_N \cdot [N_3^-]/k_s$ может быть найдено из распределения продуктов реакции $[RN_3]/[ROH]$). Полученная зависимость была дополнена Шлейером с сотр. ¹⁵³ и Харрисом с сотр. ¹⁵⁴.

ТАБЛИЦА 4

Сравнение стабильности замещенных ионов тропилия с их реакционной способностью по отношению к OH^- и H_2O

Катион	$p K_{R+}$	k_{H_2O} , сек ⁻¹	k_{OH^-} , л/моль·сек
$C_7H_7^+$	4,76	2,6	$3,1 \cdot 10^5$
$C_6H_5C_7H_6^+$	4,86	1,0	$7,9 \cdot 10^4$
$p-ClC_6H_4C_7H_6^+$	4,55	1,2	$1,4 \cdot 10^5$
$p-CH_3C_6H_4C_7H_6^+$	5,75	0,27	$4,0 \cdot 10^4$
$p-Me_2NC_6H_4C_7H_6^+$	6,90	0,02	$1,7 \cdot 10^3$

Из данных Ричи следует, что скорость реакции карбониевого иона с нуклеофилом возрастает с увеличением нуклеофильности последнего, однако отношение k_N/k_s остается практически постоянным для всех исследованных карбониевых ионов. Для примера приведем результаты, полученные для реакций замещенных ионов тропилия с OH^- и H_2O (табл. 4); хотя изменения в реакционной способности происходили на 2 порядка, а изменение в стабильности достигает 2,5 порядков, отношение k_{OH^-}/k_{H_2O} весьма близко ¹⁴³.

Наблюдаемый факт возможно объясняется тем ¹⁵⁵, что скорость реакции определяется десольватацией нуклеофила, которая не зависит от природы катиона.

Значения $N_+ = \lg k_N/k_{H_2O}$, где k_N — константа скорости реакции в определенном растворителе и k_{H_2O} — константа скорости реакции того же катиона с водой в чистой воде, предложены ¹⁴⁷ в качестве характеристики нуклеофильности нуклеофила N в данном растворителе. Полученная последовательность изменения нуклеофильности, не говоря уже об абсолютных значениях, весьма сильно отличается от имеющихся в литературе и определенных по отношению к другим субстратам данных ^{156–159}.

Уникальные данные по реакционной способности бензил-катиона получены недавно Дорфманом с сотр. ¹⁶⁰. Авторы с помощью импульсного радиолиза генерировали из различных бензильных производных

* Следует иметь в виду, что линейная зависимость может искажаться возвратным механизмом, хотя предполагается ¹⁵⁴, что доля возврата в водном этаноле, в котором получена корреляция, мала.

бензил-катион, и определили константы скорости его реакций (k_2^{34} , л/м·сек) с метанолом ($7,4 \cdot 10^7$), этанолом ($1,3 \cdot 10^8$), бромид- ($5,2 \cdot 10^{10}$) и иодид-ионами ($4,9 \cdot 10^{10}$).

V. ДОКАЗАТЕЛЬСТВА СУЩЕСТВОВАНИЯ ИОННЫХ ПАР В РЕАКЦИЯХ $S_N 1$

1. Специальный солевой эффект

Проверка идеи о возможном участии ионных интермедиатов различного типа в сольволитических реакциях послужила толчком для осуществления Уинстейном с сотр. целого цикла работ по изучению солевых эффектов в реакциях сольволиза сульфонов и галогенидов^{8, 161-170}. При проявлении нормального солевого эффекта добавки солей типа LiClO_4 , не содержащих одноименного иона, вызывают увеличение титриметрически определяемой константы скорости сольволиза

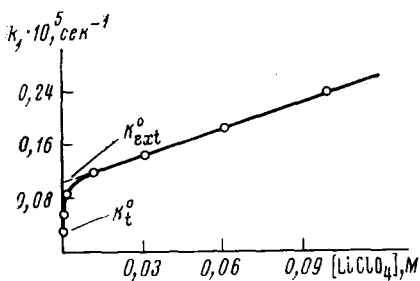


Рис. 1. Типичная зависимость константы скорости сольволиза от концентрации LiClO_4 при наличии специального солевого эффекта. Точки — значения k_i^0 , пунктир — k_{ext}^0

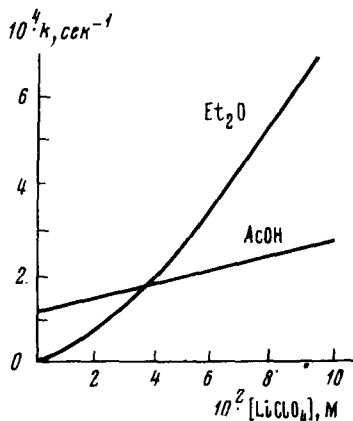
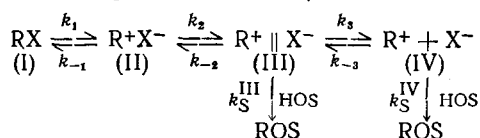


Рис. 2. Зависимость константы скорости ионизации *p*-метоксифилтозилата от концентрации LiClO_4 в Et_2O и AcOH

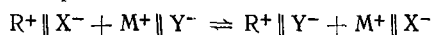
(k_i) согласно уравнению: $k_i = k_i^0 (1 + b[\text{соль}])$, где b характеризует величину нормального солевого эффекта. Такая зависимость наблюдалась при сольволизе ряда первичных и даже вторичных систем в водном ацетоне и уксусной кислоте^{161, 164}. Однако в ряде случаев при введении в реакционную смесь малых количеств LiClO_4 наблюдалось резкое увеличение скорости реакции (рис. 1). Такое явление получило название «специального солевого эффекта» и наблюдалось, например, в системах: *o*- и *p*-анизилэтилтозилат в среде AcOH — спирт¹⁶², *транс*-2-*p*-анизилциклопентил- и *транс*-2-*p*-анизилциклогексилброзилаты, 1-*p*-анизил-2-пропилтозилат, эритро-3-*p*-анизил-2-бутилброзилат в AcOH ¹⁶³; 2-(2,4-диметоксифенил)этилтозилат в AcOH ¹⁶⁵. При дальнейшем увеличении концентрации LiClO_4 наблюдался только нормальный солевой эффект в соответствии с уравнением $k_i = k_{\text{ext}}^0 (1 + b[\text{LiClO}_4])$, и, таким образом, величина специального солевого эффекта определяется отношением k_{ext}^0/k_i^0 (см. рис. 1).

Уинстейн с сотр. предположили, что сольволитический продукт (ROS) может образовываться из карбониевого иона или разделенной

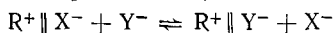
растворителем ионной пары, а возврат к ковалентной форме может происходить на всех стадиях: внешний возврат из иона (external ion return, k_{-1}) происходит с участием аниона X^- и, следовательно, зависит от его концентрации; возврат внешней (сольватно-разделенной) ионной пары (external ion pair return, k_{-2}) и возврат внутренней (контактной) ионной пары (internal ion pair return, k_{-1})



Предполагалось также, что обмен анионами может происходить **только** с участием сольватно-разделенной ионной пары, при этом она превращается в другую, более реакционноспособную ионную пару; тем самым подавляется стадия возврата k_{-2} :



(обмен с участием ионной пары $\text{M}^+ \parallel \text{Y}^-$);



(обмен с участием иона Y^-).

Влияние же, оказываемое LiClO_4 на отношение k_1/k_{-1} , соответствует проявлению нормального солевого эффекта.

Таким образом, механизм действия LiClO_4 состоит в обычном «химическом захвате», который в отличие от захвата другими нуклеофилами (N^-) приводит не к устойчивому соединению RN , а к хорошо ионизирующемуся соединению, образующему в растворе реакционноспособный ионный интермедиат. Такой механизм действия LiClO_4 подтверждается подавлением специального солевого эффекта при добавлении соли с общим ионом, например, LiOTs в реакции ROTs ¹⁶⁶ из-за конкуренции за ионную пару (III). Отметим, что LiOTs при ацетоллизе 1-*p*-анизил-2-пропилтозилата обнаруживает положительный солевой эффект. Отсутствие депрессии величины k_1 под действием OTs^- предполагает отсутствие стадии возврата с участием свободного иона, т. е. внутримолекулярный характер стадии возврата.

В принципе, отсутствие депрессии константы под действием общего иона возможно в двух случаях: 1) для очень реакционноспособных ионов, для которых $k_S^{\text{IV}} \gg k_{-3}$; 2) при осуществлении сольволитической реакции только с участием рыхлой ионной пары ($k_S^{\text{III}} \gg k_3$). В ряде других реакций, например, при ацетоллизе 1-*p*-анизил-2-пропилтозилата или норборнилтозилата, добавка LiOTs приводила к уменьшению сольволитической константы¹⁶⁸. Уинстейн и сотр. провели исчерпывающий кинетический анализ, позволяющий получить выражение для титриметрической константы сольволиза в условиях отсутствия влияния общего иона ($k_{-3}[\text{X}^-]=0$) и в условиях полной депрессии ($k_{-3}[\text{X}^-] \gg k_S^{\text{IV}}$). Разработанный метод позволяет в определенных случаях не только провести диагностику ионных пар, но и осуществить количественный расчет доли возврата на различных стадиях.

Следует отметить, что в работах Уинстейна неоднократно подчеркивалось, что наличие специального солевого эффекта доказывает существование стадий возврата, однако возвратный механизм может осуществляться и в отсутствие специального солевого эффекта.

В качестве ловушки сольватно-разделенной ионной пары может выступать и бромид-ион¹⁶⁷; показано, что образование RBr в случае 2-*p*-

анизил-3-бутилброзилата и 1-*p*-анизил-2-пропилтозилата в АсОН происходит по первому порядку и что обмен подвержен действию нормального солевого эффекта.

Особенно большие солевые эффекты наблюдаются в малополярных и слабоионизирующих средах. Уксусная кислота, в которой проводилась большая часть реакций по изучению солевых эффектов, является слабополярным, но достаточно ионизирующим растворителем^{169, 170}. Скорость ионизации *p*-метоксинеофилтозилата в эфире при добавлении 0,1 М LiClO₄ возрастает на огромную величину — в 10⁵ раз (*b* в АсОН равно 12,2 и в Et₂O 2,98 · 10⁵)¹⁶⁹. Получается, что при некоторой концентрации LiClO₄ (>0,036 М) эфир становится лучшей ионизирующей средой, чем уксусная кислота (рис. 2). Предполагается¹⁷⁰, что в подобного типа растворителях добавленная соль, существующая в виде ионной пары, координируется с субстратом с образованием квадрупольного комплекса $RX + M^+Y^- \rightleftharpoons [R^+X-M^+Y^-]$, и в результате такого электрофильного содействия промотирует ионизацию RX.

Применение LiClO₄ в слабодиссоциирующих растворителях может привести к определенным искажениям зависимости $\lg k = f([LiClO_4])$. По-видимому, с этим обстоятельством связана критика работы Уинстейна, основанная на изучении влияния добавок солей на скорость реакции тритилхлорида с метанолом в бензоле¹⁷¹ без учета диссоциации добавляемых Bu_4NCI и Bu_4NClO_4 .

2. Распределение продуктов в конкурирующих реакциях. Нуклеофильные «ловушки» ионных пар

Влияние уходящей группы

Одним из методов доказательства существования карбониевого иона, как уже упоминалось, является использование нуклеофильных «ловушек», не изменяющих в случае классического процесса S_N1 скорости реакции, но изменяющих состав образующихся продуктов^{2, 74, 83}. Конкуренция сильного нуклеофила с растворителем за ионный интермедиат выражается фактором конкуренции $F_N = k_N/k_S$ ¹⁷², который легко определяется из экспериментальных данных по выходу продуктов ($k_N/k_S = [RN]/[ROS] \cdot [N]$), причем F_N растет с ростом стабильности катионного интермедиата^{152, 153, 173}. Для неустойчивого карбониевого иона, обладающего малой селективностью, значение F_N должно приближаться к единице.

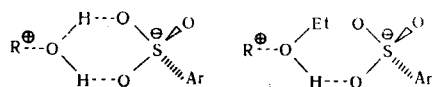
Одним из тестов на механизм S_N1 , как уже указывалось, является отсутствие влияния на величину F_N природы уходящей группы. Так, соотношение $[RN_3]/[ROH] = 1,94$ одинаково для реакций бензгидрилхлорида и бромида в водном ацетоне⁷⁴.

Однако было замечено, что F_N^* зависит не только от природы R в RX, но и от природы уходящей группы¹⁷⁵, что дало возможность предположить участие в некоторых реакциях S_N1 не свободных карбониевых ионов, а ионных пар.

Так, соотношение алкен/спирт в реакции трет-бутилпроизводных зависит от природы уходящей группы¹⁷⁶. Возможно, конечно, другое объяснение этого результата, связанное с частичным осуществлением этой

* Подробный анализ влияния различных факторов на величину F_N (не только структуры субстрата, природы уходящей группы и нуклеофила, но также среды, температуры и даже скорости перемешивания), данный в¹⁷⁴, показывает, что к сравнению этих величин, полученных в различных работах, следует относиться с осторожностью.

реакции по механизму S_N2 . Различие в селективности в зависимости от природы уходящей группы наблюдалось также в реакции 2-адамантил-аренсульфонатов в смеси спирт — вода¹⁷⁷. Отношение ROEt/ROH уменьшалось с увеличением стабильности (с ростом $\lg k$), хотя при атаке на свободный карбонильный ион следовало бы ожидать обратного соотношения, учитывая большую нуклеофильность этанола. Предполагается, что в этих реакциях участвуют сольватно-разделенные ионные пары, из которых более стабильной является ионная пара, разделенная молекулой воды



Значительное влияние природы уходящей группы на величину $F_N = k_{N_3^-} / k_{H_2O}$ отмечалось в реакции Ph_3CX ($X = Cl, Br$) в 80%-ном ацетоне¹⁷⁸. Было показано, что выход углеводорода в сравнении со спиртом увеличивается при переходе от хлорида к бромиду в реакциях бензгидрил- и особенно α -фенилэтилгалогенидов с $NaBH_4$ в водном диглиме¹⁷⁸. Влияние уходящей группы на состав продуктов сольволиза наблюдалось в реакциях циклобутил-аренсульфонатов¹⁷⁹.

Фактор селективности при сольволизе тритилхлорида ($c = 0,013 M$) в 95%-ном водном диоксане в присутствии NaN_3 ($c = 0,039 M$) резко изменялся при добавлении в реакционную смесь нитрата и особенно перхлората лития¹⁸⁰ ($[ROH]/[RN_3]$ 20,2/79,8 в отсутствие соли и 41/59 при $LiClO_4 = 0,089 M$), что можно рассматривать как довод в пользу образования из $R^+||Cl^-$ более устойчивой и менее селективной ионной пары $R^+||ClO_4^-$. Возможно, однако, иное объяснение¹⁸⁰, связанное с влиянием ионной силы на скорость двух «продукт-определяющих» реакций и большим торможением под действием солевого эффекта ион-ионной реакции ($Ph_3C^+ + N_3^-$) в сравнении с ион-дипольной ($Ph_3C^+ + H_2O$).

Сравнение стабильности ионных пар на основании данных конкурентного замещения

Сольволиз α, α - и γ, γ -диметилаллилхлоридов приводит к смеси первичных и третичных спиртов, что позволило предположить общий для обеих реакций ионный интермедиат. Однако при действии на эти соединения $NaBH_4$ в водном этаноле отношение образующихся углеводородов ($Me_2C=CH-CH_3$ к $CH_2=CH-CHMe_2$) оказалось различным (12,0 для α, α - и 6,25 для γ, γ -диметилаллилхлоридов)¹⁸¹. Это различие не связано с одновременным протеканием реакции по механизмам S_N1 и S_N2 или S_N2' , так как увеличение концентрации $NaBH_4$ вдвое не приводит к существенному изменению этих отношений. Отсюда можно сделать вывод, что в реакциях образуются ионные пары близкого, но не идентичного строения, т. е. они различаются делокализацией заряда в катионном фрагменте, что оказывается существенным для атаки гидрид-ионом.

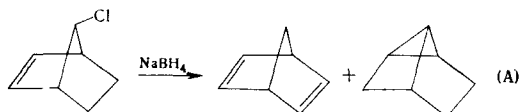
Интересные данные были получены¹⁸² при сравнении реакционной способности и состава продуктов реакции при гидролизе в водном диглиме циклопропилкарбинил-(V) и циклобутилметилатов (VI) и их 1-метилзамещенных в присутствии $NaBH_4$ или NaN_3 . Реакционная способность (V) почти на порядок превышала реакционную способность

(VI), однако состав образующихся спиртов был практически одинаков: (V)—ОН и (VI)—ОН ($\sim 1:1$) и немного аллилового спирта. Это давало возможность предположить, что в лимитирующей стадии образуется общий для обеих реакций интермедиат, которым мог быть «неклассический» бициклобутониевый ион. Однако фактор конкуренции $F_N = k_N/k_{H_2O}$ ($N = BH_4^-, N_3^-$) оказался различным, большим для (V)*. Кроме того, соотношение образующихся в реакции с $NaBH_4$ углеводов также различно: метилциклопропана в реакции с (V) образовывалось в три, а в реакции с (VI) в два раза больше, чем циклобутана. Отсюда следует вывод, что в реакции участвует не свободный карбониевый ион, а ионная пара, причем структуры ионных пар для (V) и (VI) близки, но не идентичны. Из данных по реакционной способности и селективности следует, что ионная пара (V) более стабильна, чем ионная пара (VI), т. е. первичная пара более стабильна, чем вторичная. К этому же выводу приводит изучение F_N для 1-метилзамещенных (V) и (VI); введение метильной группы приводит к снижению селективности, таким образом, в отличие от свободных карбониевых ионов селективность (и, по-видимому, стабильность) ионных пар уменьшается в ряду: первич. > вторич. > третич.

Аналогичная закономерность наблюдалась авторами¹⁷⁴ для сульфатов и галогенидов ряда «классических» систем для изучения процессов S_N1 . Однако авторы отмечают неоднозначность использования критерия F_N для суждения о механизме в промежуточной области, где результаты могут трактоваться как с точки зрения конкуренции механизмов S_N1 и S_N2 , так и с позиции ион-парного механизма S_N2 предложенного Снини¹⁸³, так как в этом случае соотношение между F_N и структурой может быть достаточно сложным.

Нуклеофильные «ловушки» ионных пар

Использование в реакции 7-хлорнорборнадиена в качестве нуклеофильной ловушки «неклассического» карбониевого иона литийалюмогидрида в эфире привело к образованию наряду с норборнадиеном «неклассической структуры» (A)¹⁸⁴, которая, по мнению авторов, образуется из контактной ионной пары, так как трудно предположить реализацию механизма S_N1 в этом растворителе или S_N2 атаку гидрид-иона на двойную связь



Интересной «ловушкой» ионных пар в реакции бензгидрил- и *p*-хлорбензгидрилхлорида в 80%-ном ацетоне оказался нитрат кобальта¹⁸⁵. Из того факта, что $Co(NO_3)_2$ оказывает большое влияние на скорость сольволиза, но не оказывает влияния на поляриметрическую константу, сделан вывод, что рацемизация происходит с участием ионных пар одного типа (по-видимому, контактных), а «захват» осуществляется с участием сольватно-разделенных ионных пар.

* Существенно, что скорость реакции в присутствии NaN_3 изменяется незначительно, наблюдается лишь небольшой положительный солевой эффект, что говорит против механизма S_N2 .

3. Стереохимия

Сравнение скоростей рацемизации, сольволиза и изотопного обмена

Идея участия ионных пар и существование стадии возврата в сольволитических процессах типа S_N1 была привлечена Уинстейном с сотр.¹⁸⁶ для объяснения различия в константах скоростей потери оптической активности и сольволитической реакции экзо-норборнилброзилата ($k_a > k_i$), причем в цитируемой работе наблюдалась закономерность, которая подтвердилась в дальнейшем: доля возврата увеличивалась с уменьшением нуклеофильности растворителя.

растворитель	AcOH	EtOH	75%-ный ацетон
k_a/k_i	3,45	2,94	1,40

На примере 3-фенил-2-бутилтозилата было показано¹⁸⁷, что «избыток» рацемизации обязан именно возврату ионной пары, а не свободных ионов, так как при добавлении NaOTs отношение k_a/k_i практически не изменяется и равно в этаноле, AcOH и HCOOH 2; 4,5÷5 и 1,18 соответственно. Отношение k_a/k_i при сольволизе *трео*-3-*p*-анизил-2-бутилброзилата изменяется от 4,1 в AcOH до 16 в смеси 10% HCOOH — диоксан¹⁸⁸. Обе константы увеличиваются при добавлении LiClO₄ в соответствии с уравнением для солевого эффекта; $b_a=16,2$ и $b_i=21,6$.

Аналогичный способ доказательства существования ионных пар в реакциях бензгидрильных систем основан на сравнении величины k_i или константы скорости обмена галогенидов с радиоактивным галогенид-ионом k_e с величиной k_a (определяемой поляриметрически). Так, было показано, что скорость потери оптической активности соединениями PhCHClC₆D₅ и PhCDClC₆D₅ превышает суммарную скорость сольволиза и обмена с радиоактивным *Cl⁻¹⁸⁹: $k_a/k_i \sim 3$ в 50%-ном ацетоне, а $k_a/k_i=20$ в MeNO₂ и 100 в жидкой SO₂.

Определение констант k_a , k_i , k_e с использованием *p*-хлорбензгидрилхлорида было выполнено в серии работ Уинстейна с сотр.^{6, 190-195} в различных, в том числе и апротонных, растворителях. Сравнивались значения констант, полученные при экстраполяции к нулевой концентрации соли. В табл. 5 приведены растворители, их диэлектрические проницаемости, полученные значения констант и отношения k_a^0/k_e или k_a^0/k_i^0 .

Как видно, во всех растворителях k_a больше k_i или k_e , т. е. скорость возврата превышает скорость химического захвата. Величина k_a сильно зависит от ионизирующей способности растворителя. Интересно отметить получение для всех шести растворителей при 75° линейной зависимости $\lg k_a^0$ от $\lg k_i$ сольволиза *p*-метоксинеофилтозилата¹⁹⁶: $\lg k_a^0 = 4,22 + 2,02 \lg k_i$.

Отношение констант (k_a^0/k_i^0 или k_a^0/k_e^0), естественно, характеризует отношение нижнего предела скорости ионизации к скорости химического захвата, так как часть возврата может происходить с сохранением стереохимической конфигурации. Это отношение, как уже отмечалось, сильно зависит от природы растворителя и уменьшается при увеличении его нуклеофильности.

Для сольволитических реакций это происходит за счет увеличения k_N (константы скорости реакций ионной пары с растворителем); для реакции обмена также предполагается первоначальная атака пары $R^+||X^-$ молекулой растворителя с образованием более реакционноспо-

собного в обмене интермедиата, например, $\text{H}-\text{C} \begin{matrix} \text{OR} \\ \diagup \\ \text{N}^+\text{Me}_2 \end{matrix}$ (или

менее устойчивых $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}^+-\text{R}$ и $\text{Me}_2\text{C}=\text{O}^+-\text{R}$). Из полученных данных следует, что в большинстве использованных апротонных диполярных растворителей большая часть ионных пар возвращается в исходное соединение и только некоторая их часть обменивается.

Аналогичным образом проведено в различных растворителях сравнение скоростей обмена хлора и потери оптической активности для соединений $\text{PhCH}(\text{Cl})\text{CH}_3$ и $\text{PhCH}(\text{Cl})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ¹⁹⁷. Во всех случаях значение k_a превышает значение k_e , хотя изменение структуры и растворителя, естественно, влияет на величину их отношения. Подробное исследование сольволиза α -фенилэтилхлорида проведено в 60%-ном водном диоксане¹⁹⁸. Найдено, что добавка LiClO_4 приводит к значительному увеличению скорости*, а добавка LiCl почти не влияет на скорость (k_a

ТАБЛИЦА 5

Влияние растворителя на величины констант k_a^0 , k_t^0 , k_e^0 и их отношение для реакции *p*-хлорбензгидрилхлорида с хлорид-ионом

<i>t</i> , °C	Растворитель	ϵ	$k_a^0 \cdot 10^4$, сек ⁻¹	$k_t^0 \cdot 10^4$, сек ⁻¹	$k_e^0 \cdot 10^4$, сек ⁻¹	k_{2e}^{**} , л·моль ⁻¹ ·сек ⁻¹	k_a^0/k_t^0	k_a^0/k_e^0
25	AcOH	6	68	1,8	—	—	38	—
25	80% CH_3COCH_3	30	60	23,1	—	—	2,6	—
75	CH_3NO_2	37	145	—	3,25	1,03	—	44
11	CH_3CN	37	60,7	—	0,2	1,23	—	304
11	HCONMe_2	37	18,9	—	5,0	2,00	—	4
11	$\text{CH}_3\text{COCH}_3^*$	21	1,38	—	0,03	1,90	—	50

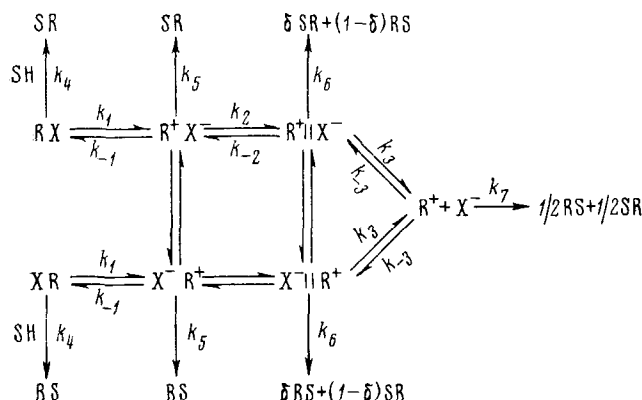
* Оба процесса, характеризуемые k_a и k_e , слабо ускоряются солями лития (LiCl , LiClO_4) и очень сильно — солями тетрабутиламмония (Bu_4NCl , Bu_4NClO_4), но отношение констант изменяется мало.

** k_{2e} — константа скорости бимолекулярного обмена с ковалентным RCl , найденная как угол наклона зависимости $k_e = f([\text{MCl}])$ при низкой концентрации меченной изотопом соли: $k_e = k_e^0 + k_{2e} [\text{Bu}_4\text{NCl}]$. Величина k_{2e} практически одинакова во всех растворителях.

и k_t), что свидетельствует об ионизационном, а не диссоциационном характере процесса. При этом отношение k_a/k_t практически остается постоянным: 1,18 (без добавки); 1,40 (0,23 *M* LiCl); 1,42 (0,23 *M* LiClO_4). Объяснение наблюдаемых закономерностей дано авторами¹⁹⁸ в соответствии с концепцией Уинстейна о существовании равновесия между различными ионными интермедиатами, в том числе и ионными парами, сольватированными растворителем.

Аналогичная закономерность ($k_a > k_t$) наблюдалась и при сольволизе этого соединения в трифторэтаноле и водном этаноле¹⁹⁹. По мнению авторов¹⁹⁹, в реакции принимают участие как сольватно-разделенные ионные пары, так и контактные, взаимодействие которых с растворителем происходит с инверсией. Таким образом, общая схема включает следующие равновесия и процессы:

* Отметим, что в случае *p*-хлорбензгидрилхлорида в 80%-ном ацетоне величина k_t больше в отсутствие LiClO_4 , чем при добавлении его в малых концентрациях, т. е. зависимость $k_t = f[\text{LiClO}_4]$ проходит через минимум.



Из их данных следует, что из 100 контактных ионных пар в CF_3CH_2OH (97—100%) 80 испытывают возврат, 18 сольволизуются (через сольватно-разделенные ионные пары) и 7 инвертируют конфигурацию, а в 60%-ном этаноле 70 подвергаются возврату, 28 сольволизуются и 1,4 инвертируют конфигурацию.

Обмен в системе α -фенилэтилгалогенид — галогенид-ион ($Hal = Cl, Br$), а также реакции с другими нуклеофилами, изучены Паркером^{200, 201} в жидкой SO_2 и CH_3NO_2 . При этом также отмечалось, что скорость рацемизации (k_a) превышает скорость обмена (k_e) вместе со скоростью сопровождающего его дегидрохлорирования (k_d). Отношение возврата с рацемизацией к химическому захвату составляло 9 в SO_2 и 4 в CH_3NO_2 . Однако существенная часть обмена в этих условиях, так же как для бензгидрилбромида, происходила по механизму S_N2 ²⁰²; при этом получалось, что $k_{2a} = 2k_{2e}$, т. е. в соответствии с теорией каждый акт бимолекулярного обмена сопровождался обращением конфигурации.

Мономолекулярная константа скорости рацемизации *p*-метилбензгидрилхлорида в CH_3NO_2 в 20 раз превышает константу скорости реакции с различными нуклеофилами (в соответствии с механизмом S_N1 получена одинаковая величина константы $k_1 \sim 0,02 \cdot 10^{-5}$ при 0° для различных нуклеофилов: N_3^- , Cl^- , Py , Et_3N ²⁰⁰).

Участие ионных пар при «сольволизе» втор-бутилхлорида в ДМФ (продуктами реакции являются бутен-1, бутен-2 и 2-бутилформиат) в присутствии $Li^{36}Cl$ также подтверждается сравнением скоростей сольволиза, рацемизации и обмена²⁰³.

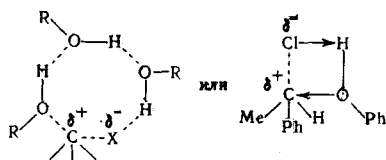
«Аномалии» в стереохимии

Участие ионных пар в мономолекулярных реакциях легко объясняет различные «аномалии» в стереохимических результатах, наблюдаемые в этих процессах. Так, известно, что в некоторых сольволитических реакциях, идущих по механизму S_N1 , наблюдается преобладание обращения конфигурации над рацемизацией. Например, метанолиз 2,4-диметилгексил-4-фталата, т. е. замещение у третичного атома углерода, происходит на 54% с обращением конфигурации и на 46% с рацемизацией²⁰⁴. Обычно такой результат объясняют экранированием нуклеофильной атаки со стороны уходящей группы, что практически является признанием участия в реакции ионных пар.

Аналогичный стереохимический эффект уходящей группы, приводящий к преимущественному, хотя и не исключительному, обращению кон-

фигурации, наблюдался при ацетоллизе изомерных 4-трет-бутил-1-циклогексилтрифторметилсульфонатов (трифлатов) (I)²⁰⁵. Реакция приводила в основном к образованию олефина и лишь некоторого количества ацетатов, причем обращение составляло 94% для (I_e)OTs и 75% для (I_a)OTs. Это дало возможность авторам²⁰⁵ предположить, что в реакции участвуют не свободные карбониевые ионы, а контактные ионные пары. Те же выводы ранее были сделаны для объяснения неполной инверсии в реакциях винильных трифлатов^{206–208}.

Наибольший интерес с точки зрения механизма и возможности участия в реакциях ионных пар представляют реакции нуклеофильного замещения, происходящие с сохранением стереохимической конфигурации в тех случаях, когда этот результат не связан с участием соседних групп, а является следствием фронтальной атаки нуклеофила^{209, 210}. В серии работ по исследованию стереохимии сольволиза оптически активного α-фенилэтилхлорида Окамото с сотр.^{211–219} показали, что в зависимости от состава растворителя стереохимический результат реакции может быть весьма различен. Так, при сольволизе в системе метанол — фенол — триэтиламин в случае 50%-ного содержания (по весу) фенола оба продукта (фенолиза и метанолиза) образуются с обращением конфигурации, при содержании фенола 85–95% оба эфира полностью сохраняют конфигурацию, а в 75%-ном феноле метиловый эфир образуется с обращением, а фениловый — с сохранением конфигурации²¹⁷. Одним из возможных объяснений, предложенных Окамото^{217, 218}, является ориентированная координацией атака молекулы растворителя на ионную пару со стороны уходящей группы. Это объяснение во многом аналогично схеме Крама³, предложенной для объяснения сохранения конфигурации у карбанионного центра в реакциях с участием ионных пар:



Другое объяснение сохранения конфигурации заключается в рассмотрении различий в сольватации карбониевого иона, который сольватруется молекулами растворителя равномерно, и ионной пары, которая может сольватироваться несимметрично со стороны карбониевого центра. Если такая сольватация частично приобретает «статус» связи, т. е. достигается направленность и некоторое перекрывание орбиталей, хотя и более слабое, чем при нуклеофильной атаке*, то возможна ситуация, при которой нуклеофилу легче атаковать карбониевый центр со стороны уходящей группы, чем с обратной стороны, экранированной молекулой растворителя. Именно такое предположение было выдвинуто для объяснения частичного сохранения конфигурации в реакции оптически активного 2-бромоктана с тиоцианат-ионом в ДМСО²²⁰. С этих же позиций авторы²²¹ объяснили значительное сохранение конфигурации в реакции S_N1 третичной системы — *l*-фенилбифенил-α-нафтилметилбензоате — в водном ацетоне, водном диоксане и абсолютном спирте.

* Из сказанного видно, сколь размыта граница между электростатической сольватацией и образованием ковалентной связи, приводящая к механизмам S_N1 и S_N2 в сольволитических реакциях.

Сохранение конфигурации за счет участия растворителя привлечено Окамото²²² для объяснения стереохимического результата реакции α -фенилэтилхлорида с карбоновой кислотой в ацетонитриле; доля сохранения конфигурации в этой реакции возрастает с увеличением содержания CH_3CN . Предполагается, что реакция идет с участием сольватированной с «тыла» ионной пары $\text{MeCN}\cdots\text{R}^+\cdots\text{X}^-$, в которой взаимодействие реакционного центра с растворителем является более сильным, чем взаимодействие с уходящей группой. Отметим, однако, что рассмотренные здесь сольватированные ионные пары не являются сольватно-разделенными и их участие в реакции предполагает возможность осуществления реакции $\text{S}_{\text{N}}1$ (или $\text{S}_{\text{N}}2?$) через еще один ионный интермедиат — сольватированную контактную ионную пару. Сольватация ионной пары с «тыла», в результате которой реакция α -фенилэтилхлорида с AgNO_3 в Et_2O происходит с сохранением конфигурации, рассматривалась также Корнблюмом²²³, однако эта же реакция в CH_3CN происходила с обращением конфигурации; по-видимому, происходит конкуренция между растворителем и NO_3^- .

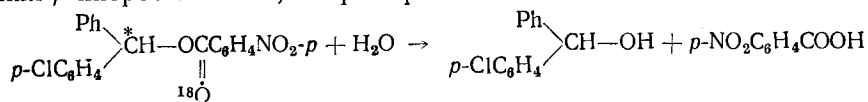
Полное сохранение конфигурации наблюдалось в реакции нуклеофильного замещения аксиального брома в *транс*, *транс*-2-бромдекалине под действием CH_3CN в присутствии AgClO_4 или AgBF_4 , приводящей к N-(*транс*-, *транс*-2-декалил)ацетамиду²²⁴. Сохранение конфигурации наблюдалось при сольволизе ментилтозилата в водном спирте (58%) и трифторэтаноле (83%)²²⁵.

Значительное сохранение конфигурации в реакции ацетоллиза и формолиза *анти*-2,3-дидейтеро-7-норборнилброзилата (на 90 и 95% соответственно) автор^{226, 227} склонен объяснить фронтальным «захлопыванием» образующейся ионной пары. Отсутствие влияния добавок NaOAc на стереохимический результат ацетоллиза явно свидетельствует в пользу механизма $\text{S}_{\text{N}}1$. С другой стороны, меньший процент сохранения конфигурации при формолизе может служить некоторым аргументом в пользу того, что сохранение конфигурации не является следствием проявления синартезиса и образования неклассического карбониевого иона. Таким образом, возникает еще одна возможность, требующая участия в реакции сольватно-разделенной ионной пары и обмена в ней аниона без изменения конфигурации. Иными словами, следует предположить, что атака на контактную ионную пару, не сольватированную по атому углерода, происходит с «тыла», а выменивание аниона в сольватно-разделенной паре осуществляется с фронтальной стороны. Однако нельзя полностью исключить возможность объяснения сохранения конфигурации за счет «неклассического» участия²²⁸.

Таким образом, пространственная ориентация в реакциях $\text{S}_{\text{N}}1$ значительно менее однозначна, чем в реакциях $\text{S}_{\text{N}}2$ и ее объяснение возможно только с привлечением концепции ионных пар.

4. Изомеризация анионного фрагмента

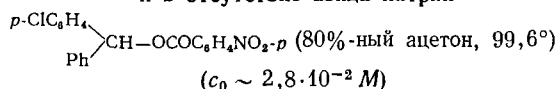
Мощным методом доказательства существования ионных пар различного типа в сольволитических реакциях является метод, предложенный Гёрингом²²⁹ и заключающийся в одновременном изучении скоростей рандомизации (эквilibрирования), рацемизации и сольволиза оптически активных и меченных по кислороду (карбонильному или эфирному) алкил-*p*-нитробензоатов, например²⁰⁹:



ции (табл. 6). Некоторое изменение под влиянием NaN_3 значения k_{eq} означает, что определенная часть рандомизации обязана возврату рыхлых ионных пар. Доля возврата возрастает при увеличении стабильности ионной пары. Так, уже для бензгидрил-*p*-нитробензоата в 90%-ном ацетоне ($t=118,6^\circ$) $k_t=6,4 \cdot 10^{-3} \text{ час}^{-1}$, а $k_{eq}=18,7 \cdot 10^{-3} \text{ час}^{-1}$.

ТАБЛИЦА 6

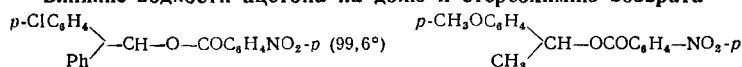
Значения k_t , k_{eq} и $k_{\text{чac}}$ при гидролизе *p*-хлорбензгидрил-*p*-нитробензоата в 80%-ном ацетоне при $99,0^\circ$ в присутствии и в отсутствие азиды натрия



$k \cdot 10^3, \text{ час}^{-1}$	Значения констант в отсутствие NaN_3	Значения констант в присутствии 0,14 М NaN_3
k_t	4,41	30,0
k_{eq}	6,5	5,9
$k_{\text{чac}}$	2,76	0,0

ТАБЛИЦА 7

Влияние водности ацетона на долю и стереохимию возврата



	90%-ный ацетон	80%-ный ацетон	90%-ный ацетон	70%-ный ацетон
k_t (отн.)	1	9	1	45
k_{eq}/k_t	2,1	1,46	2,59	0,57
$k_{\text{чac}}/k_{eq}$	0,38	0,43	0,45	0,71

Увеличение содержания воды в бинарной смеси ацетон — вода сказывается как на доле возврата (k_{eq}/k_t), так и на стереохимии возврата ($k_{\text{чac}}/k_{eq}$)²³⁰. Скорость сольволиза *p*-хлорбензгидрил- и α -*p*-анизилэтил-*p*-нитробензоатов увеличивается, а отношение k_{eq}/k_t уменьшается (в 70%-ном ацетоне для α -*p*-анизилэтил-*p*-нитробензоата оно становится даже меньше 1) и возрастает $k_{\text{чac}}/k_{eq}$ (табл. 7). Это наблюдение хорошо согласуется с рассматриваемой концепцией, предполагающей сдвиг равновесия в более ионизирующей среде от контактных к рыхлым ионным парам.

Доля возврата из сольватно-разделенной ионной пары зависит от ее устойчивости. В общем случае более устойчивый ионный интермедиат менее подвержен нуклеофильной атаке, и поэтому оказывается более рацемизованным. Другой возможный вариант объяснения состоит в том, что в такой ионной паре уменьшаются силы взаимодействия между ионными фрагментами, и это приводит к увеличению доли возврата с рацемизацией. Примером может служить сравнение данных, полученных при сольволизе α -фенилэтил-*p*-нитробензоата в 70%-ном ацетоне, где не наблюдалось заметной рацемизации, и α -*p*-анизилэтил-*p*-нитробензоата, реакционная способность которого \sim в 30 000 раз больше, и возврат происходит на 71% с рацемизацией²³⁰. Таким образом, увеличение ста-

бильности $R^+||X^-$ приводит, с одной стороны, к росту константы ионизации, а с другой — к увеличению доли возврата k_N/k_s (где k_N — константа скорости реакции с собственным противоионом, k_s — константа скорости реакции ионной пары с растворителем).

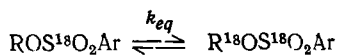
Увеличение вклада стадии возврата сольватно-разделенной пары при одновременном увеличении скорости сольволиза в $AsOH$ при переходе от α -фенилэтил- к α -*p*-анизилэтилтозилату, тестом на которое служило возрастание солевого эффекта от нормального к специальному $k_{ext}^0/k_i^0 = 1$ и 3,2 соответственно), отмечалось Уинстейном с сотр.¹⁶²

Аналогичная закономерность наблюдалась для *p*-замещенных бензгидрил-*p*-нитробензоатов²³¹: k_i резко увеличивалось в ряду $Cl < H < CH_3 < CH_3O$ ($\rho = -3,9$ в согласии с механизмом S_N1), при этом k_{eq}/k_i изменялось незначительно, а k_{vac}/k_{eq} увеличивалось с ростом k_i , т. е. с увеличением стабильности ионного интермедната.

Итак, распознавание типа частицы, через которую происходит возврат к исходному соединению, осуществляется на основании ряда данных, связанных с определением влияния общего иона, солевого эффекта, величин k_{eq} и k_{vac} . Так, на основании отсутствия депрессии общим ионом сделан вывод, что в случае α -*p*-анизилэтилтозилата возврат осуществляется только из сольватно-разделенных ионных пар, в то время как в случае α -(2,4-диметоксифенил) — этилтозилата в нем принимают участие и свободные ионы¹⁸⁸. Наличие специального солевого эффекта и большая селективность, наблюдаемые при сольволизе *трео*-3-*p*-анизил-2-бутилтозилата в сравнении с 3-фенил-2-бутилтозилатом, соответствуют и характеру ионных пар, участвующих в возврате: в первом случае сольволиз сопровождается возвратом на 83% рыхлых и на 38% контактных ионных пар, а во втором возврат происходит только из контактных ионных пар, хотя общее количество возврата (78%) одинаково в обоих случаях¹⁸⁸. Переход от 2-фенилпропил- к 2-*p*-анизилпропил-1-тозилату также приводит к увеличению доли возврата из рыхлых ионных пар²³².

Более сложным вопросом является влияние добавок NaN_3 на соотношение k_{eq}/k_i и k_{vac}/k_{eq} . Так, в реакциях α -*p*-анизилэтил-²³⁰ и *p*-метилбензгидрил-*p*-нитробензоатов²³¹ в отличие от рассмотренной выше реакции *p*-хлорбензгидрил-*p*-нитробензоата, добавка NaN_3 или Bu_4NN_3 приводит не только к увеличению k_i , но и к значительному снижению доли возврата (k_{eq}/k_i), однако практически не изменяет стереохимию возврата (k_{vac}/k_{eq}), что не находит простого объяснения. Возможное объяснение авторы^{230, 231} связывают с уменьшением в этих случаях сил взаимодействия в контактной ионной паре (за счет увеличения делокализации заряда в катионном фрагменте), вследствие чего появляется возможность рацемизации уже при возврате контактной ионной пары.

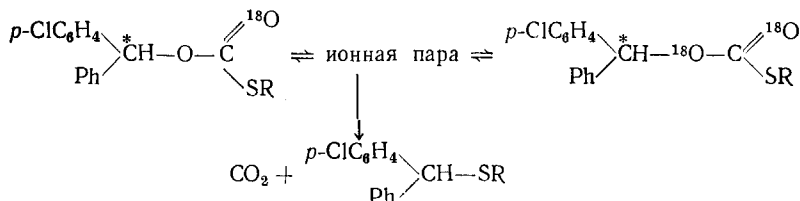
Метод перераспределения метки в анионном фрагменте был использован Уинстейном с сотр.²³³ для доказательства существования ионных пар в реакциях неактивированных втор-алкилсульфонатов, таких как 2-октил- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилаты, для которых, в соответствии с механизмом Снина¹⁸³, предполагается бимолекулярная атака на контактную ионную пару. Было показано, что рацемизация действительно происходит, причем на величину k_{eq} не влияет добавка одноименного аниона.



Доля этого процесса возрастает по мере уменьшения нуклеофильности растворителя:

Растворитель	MeOH	AcOH	HCOOH	CF ₃ COOH
$\frac{k_{eg}}{k_{eg} + k_t}$	1,1 (75°)	6,5 (75°)	8,1 (25°)	19,9 (25°)

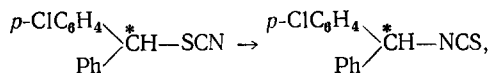
Эквилибирование метки и потеря оптической активности в исходном соединении наблюдались при разложении *p*-хлорбензгидрил-S-алкил (или арил) карбонатов в различных растворителях²³⁴ (механизм *S_Ni*), причем соотношение констант зависело от природы растворителя. Из полученных данных следует, что возврат ионных пар происходил преимущественно с сохранением конфигурации ($k_{eq} > k_a$)²³⁵.



Однако при аналогичной реакции $\text{RCH}(\text{CH}_3)\text{OCOC}\text{I}$ в диоксане обмен кислородной меткой между эфирным и карбонильным кислородами не наблюдался²³⁶.

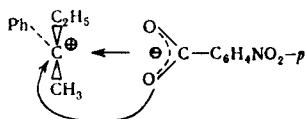
Приведенные выше данные по эквилибированию кислородной метки в карбоксилат-анионе и других анионах показывают, что этот процесс в основном осуществляется на стадии возврата внутренних ионных пар.

Аналогичные данные были получены для изомеризации в системе, содержащей другой амбидентный анион — тиоцианат. Изомеризация оптически активного *p*-хлорбензгидрилтиоцианата происходила в различных растворителях с полным сохранением конфигурации^{236–239}:



т. е. вероятнее всего в результате возврата контактной ионной пары.

Итак, для вторичных алкил-*p*-нитробензоатов обычно наблюдался значительный возврат (k_{eq}/k_t 2,2–3,2 для 90%-ного ацетона) и существенная часть возврата (от 38 до 53%, в зависимости от структуры) происходила с рацемизацией. Иные закономерности были получены для третичных алкильных систем. Так, в реакции 2-фенил-2-бутил-*p*-нитробензоата²⁴¹ $k_{eq} < k_t$ ($k_{eq}/k_t = 0,6$), хотя обе константы возрастают при переходе к третичному алкилу и только 8% возврата сопровождается рацемизацией. Причина уменьшения возврата не ясна, хотя, возможно, оно связано с меньшей устойчивостью третичной ионной пары в сравнении с вторичной из-за усиливающейся тенденции к диссоциации. Факт же большей стереоспецифичности возврата, как предполагают авторы работы²⁴², связан с увеличением барьера вращения аниона вокруг пространственно-затрудненного катиона. Однако принципиально



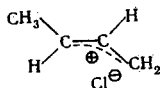
картина остается прежней: в сольволитических реакциях третичных систем принимают участие ионные пары, способные превращаться в исходное соединение.

Возврат, о котором судили по рандомизации, наблюдался для три-*п*-нитробензоата в растворе сухого ацетона²⁴², т. е. в отсутствие реакции. Однако данные по влиянию добавок азид-иона в этом случае оказались противоречивыми²⁴²⁻²⁴⁴. Так, согласно Свэну с сотр.²⁴², добавка LiN_3 переводит весь эфир в Ph_3CN_3 и полностью ингибирует возврат (k_{eq} падает до нуля), на основании чего авторы делают вывод, что перегруппировка происходит в том же интермедиате, который захватывается азид-ионом. Однако, по данным Уинстейна и сотр.²⁴³, добавка Bu_4NN_3 не подавляет возврат, однако в 99,2%-ном ацетоне такая добавка, не изменяя общей скорости процесса, полностью подавляла сольволиз, т. е. k_t становилась равной $k_{N_3^-}$. В отличие от Bu_4NN_3 добавка LiN_3 сильно уменьшает возврат и резко увеличивает k_t (где $k_t = k_{N_3^-}$). Так как необычно сильное влияние на скорость ионизации оказывает и перхлорат лития, предполагается, что литиевые соли в апротонных средах способны с ионными парами образовывать квадруполь, тем самым промотируя ионизацию.

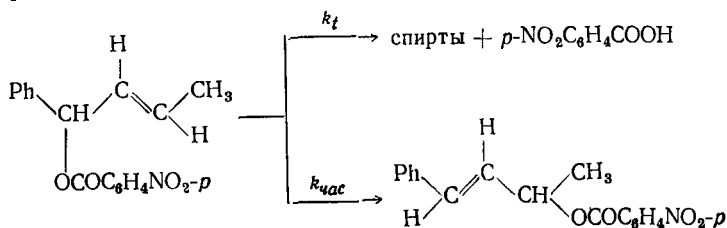
5. Изомеризация в аллильных системах

Доказательством существования в сольволитических реакциях ионных пар и возвратного механизма является изомеризация в ходе реакции аллильного фрагмента при использовании несимметрично замещенных аллильных систем. Эти системы изучены очень подробно²⁴⁵⁻²⁵³. Естественно, что необходимым условием для предположения о существовании ионных пар в этих реакциях является доказательство внутримолекулярного характера изомеризации. Сама идея о существовании ионных интермедиатов, отличных от свободных карбониевых ионов, через которые могут осуществляться и сольволиз, и внутримолекулярные перегруппировки, была впервые высказана⁷ при изучении именно аллильной изомеризации: было показано, что ацетоллиз α, α -диметилаллилхлорида сопровождается его перегруппировкой в γ, γ -диметилаллилхлорид, причем скорость перегруппировки не изменяется (с учетом солевого эффекта) при проведении реакции в присутствии хлорид-иона. При добавлении $^*\text{Cl}^-$ только небольшая часть метки входит в исходное соединение²⁵.

Таким образом, наблюдаемая изомеризация обязана возврату ионной пары. Реакция *цис*- и *транс*-кротил- и α -метилаллилхлоридов с водным AgNO_3 приводит к смеси изомеров (нитратов и спиртов) и происходит с сохранением геометрической конфигурации, что объясняется достаточно высоким барьером вращения в ионном интермедиате²⁴⁵:

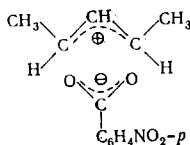


Сольволиз α -фенил- γ -метилаллил-*p*-нитробензоата в водных ацетоне^{246, 247}, диоксане и метаноле^{248, 249} сопровождается его внутримолекулярной изомеризацией в менее реакционноспособный α -метил- γ -фенилаллил-*p*-нитробензоат.

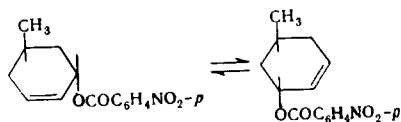


При применении оптически активного и меченого эфира показано²⁴⁷, что отношение констант $k_t : k_{\text{нас}} : k_{\text{eq}}$ (10^2 час^{-1}) в 90%-ном водном ацетоне при $99,4^\circ$ составляет 5,16:7,04:10,88, т. е. в этих условиях 65% возврата происходило с потерей стереохимической конфигурации. С увеличением водности ацетона, как уже отмечалось ранее, уменьшалась доля возврата, т. е. отношение k_{eq}/k_t , однако в отличие от других алкилбензоатов при этом уменьшалась и доля возврата с рацемизацией $k_{\text{нас}}/k_{\text{eq}}$ (16% в 70%-ном ацетоне при $49,04^\circ$).

Сольволиз оптически активного *транс*- α,γ -диметилаллил-*p*-нитробензоата в водном ацетоне также происходил с рандомизацией и рацемизацией исходного продукта, так как скорость потери оптической активности $k_a = k_t + k_{\text{нас}}$ значительно превышала скорость сольволиза ($k_a/k_t = 5,4$ в 90%-ном ацетоне при $99,6^\circ$ и 2,17 в 60%-ном ацетоне при $59,9^\circ$)^{250, 251}, так что к моменту осуществления реакции на 50% исходный эфир оказывался рацемизованным на 95%. Внутримолекулярный характер изомеризации (рацемизации) доказан отсутствием обмена анионов с *p*- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ и отсутствием влияния добавок соли на величины k_t и k_a . Интересно, что $k_{\text{eq}} = k_{\text{нас}}$ (в 80- и 60%-ном ацетоне), т. е. оба процесса происходят через одну и ту же симметричную ионную пару (по-видимому, контактную, так как отсутствует обмен), в которой эквивалентны оба кислорода и оба аллильные атомы углерода (предполагается, что катионный и анионный фрагменты расположены в перпендикулярных плоскостях). Аналогичная зависимость наблюдалась при соль-



волизе *цис*-5-метил-2-циклогексенил-*p*-нитробензоата²⁵². Однако при аллильной изомеризации оптически активного *транс*-5-метил-2-циклогексенил-5-нитробензоата в 80%-ном ацетоне, которая также происходит с сохранением геометрической конфигурации, скорость рандомизации вдвое превышает скорость рацемизации²⁵³.

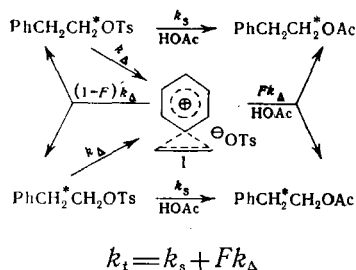


Таким образом, в этой системе реализуется более общая ситуация, когда в равновесии существуют два интермедиата: один — общий для обоих энантиомеров, возврат которого приводит и к рацемизации, и к рандомизации; и другой — не общий, в котором происходит только эквilibрирование без потери стереохимической конфигурации (т. е. возврат происходит без изменения реакционного углеродного центра). Однако причина различного поведения двух геометрических изомеров неясна.

6. Перегруппировки с арильным участием

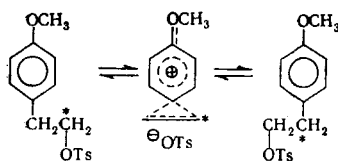
Привлечение концепции ионных пар оказалось необходимым для объяснения результатов, связанных с арильной миграцией и стереохимией сольволиза, в системах, содержащих β -арилэтильный фрагмент. С первых же шагов исследований проблемы «неклассических» (мостиковых) карбониевых ионов и анхимерного содействия было продемонстрировано, что эта проблема тесным образом связана с проблемой образования в этих реакциях ионных пар^{196, 254}.

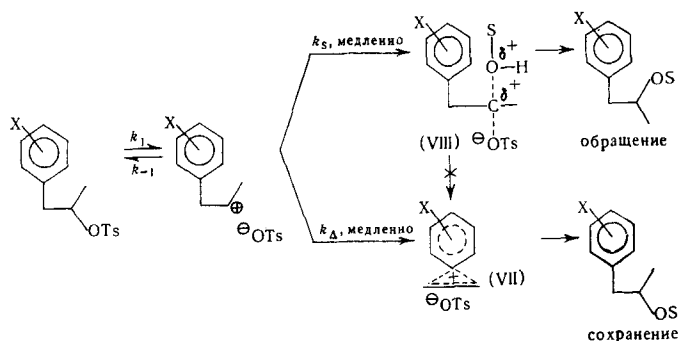
Если миграция арильной группы в таких системах в ходе сольволиза происходит внутримолекулярно, т. е. не зависит от добавления общего иона, то исследование скорости миграции можно использовать для определения доли возврата из ионных пар («неклассических»), образующихся по пути с анхимерным содействием (k_A). Для суждения о существовании миграционного процесса можно использовать несимметрично замещенную систему или, что наиболее просто, исследовать распределение изотопной метки в изотопно-меченной (по углероду или водороду) симметричной системе:



По данным²⁵⁵, значения констант скоростей ацетолиза 2-фенилэтилтозилата при 90° составляют: $k_s = 8,92 \cdot 10^{-7} \text{ сек}^{-1}$, $k_A = 1,18 \cdot 10^{-6} \text{ сек}^{-1}$, и константа скорости возврата ионных пар равна $8,00 \cdot 10^{-7} \text{ сек}^{-1}$, т. е. соизмерима с k_s .

Существует большое число работ²⁵⁵⁻²⁷⁰, посвященных изучению влияния природы арильной группы и среды на степень распределения радиоактивной метки в исходном соединении и вычислению доли процесса, происходящего с анхимерным содействием (k_A) и без него (k_s). К сожалению, при этом не всегда изучался вопрос о природе ионного интермедиата, из которого происходит возврат. В зависимости от структуры и растворителя, возврат может происходить не только с участием ионных пар, но и свободных ионов, эти процессы могут происходить и одновременно²⁷¹. Однако существуют работы, где доказан внутримолекулярный характер возврата²⁵⁵. Так, показано²⁵⁸, что сольволиз меченного по углероду *p*-анизилэтилтозилата приводит к распределению метки как в продукте сольволиза, так и в исходном тозилате, причем последний процесс осуществляется в результате внутримолекулярной перегруппировки:





Однако использование азид-иона в качестве теста на механизм реакции показывает, что в случае первичных и вторичных систем возможна прямая атака S_N2 азид-ионом на ковалентное соединение^{270, 278}.

Хотя доказательства существования ионных пар получены в основном на примере участия арильной группы, вполне естественно ожидать, что аналогичным образом происходят процессы по пути k_A с участием других β -донорных группировок. Примером может служить перегруппировка при сольволизе эритро- и трео-изомеров 5-хлор-2-гексилтозилата²⁷⁹, в которой наблюдалось значительное сохранение конфигурации, что видно из следующих данных:

	CF_3COOH	$HCOOH$	$AcOH$
эритро-	92	61	29
трео-	89	49	22

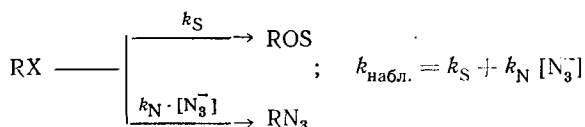
Как видно, доля сохранения конфигурации растет с увеличением ионизирующей способности растворителя и уменьшением его нуклеофильности. Особенно естественно привлечение концепции ионных пар для объяснения перегруппировок в первичных системах, где трудно ожидать образования свободных карбониевых ионов.

7. Другие случаи изомеризации катионного фрагмента

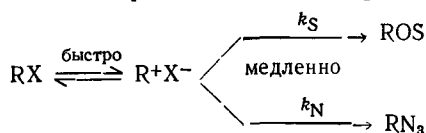
Кроме приводимых случаев аллильной изомеризации и миграции арильной группы, существуют другие примеры перегруппировок в катионном фрагменте, которые также легко объясняются с привлечением представлений об образовании ионных интермедиатов.

Недавно обнаружена любопытная изомеризация катионного фрагмента ионной пары, изменяющая природу образующегося продукта²⁸⁰. Показано, что при сольволизе *o*-нитробензгидрилбромид в 90%-ном водном ацетоне при подкислении раствора НВг образуется 5-бром-3-фенил-2,1-бензизоксазол вместо *o*-нитрозобензофенона, который является продуктом реакции в нейтральном растворе. Предполагается, что обе реакции происходят через одну и ту же ионную пару, образующуюся в результате внутримолекулярной атаки нитрогруппы. Отщепление протона от этой ионной пары (под действием воды или добавленного CH_3COONa) приводит к кетону, а ее необратимый возврат в кислой среде сопровождается вхождением брома в кольцо и приводит к продукту, превращающемуся в производное изоксазола:

Действительно, в классическом механизме S_N1 скорость реакции не изменяется при добавлении NaN_3 , так как атака происходит после стадии, определяющей скорость реакции. В этом случае добавка азид-иона может служить также тестом на S_N1 -характер сольволитического процесса⁸⁷, так как, если даже с сильным нуклеофилом реакция не осуществляется по механизму S_N2 , то с менее сильным нуклеофилом (H_2O , ROH) это тем более не должно происходить. В классическом механизме S_N2 скорость должна возрастать пропорционально с ростом концентрации NaN_3 ,



Для вторичных октилсульфонатов наблюдался промежуточный случай: скорость реакции, измеренная по расходу исходного соединения, возрастает с увеличением концентрации NaN_3 , но в значительно меньшей степени, чем это должно было быть при процессе S_N2 (порядок по $[\text{N}_3^-]$ между 0 и 1). Однако селективность по отношению к N_3^- оказывается \sim в 1000 раз больше, чем для реакции S_N1 . Таким образом, используя добавку N_3^- , Снин и сотр. получили убедительный аргумент в пользу осуществления реакции S_N2 в результате атаки нуклеофила на контактную ионную пару, что объясняло как стереохимический результат — инверсию, так и наблюдаемые данные по кинетике и распределению продуктов. Применение принципа стационарности к схеме



приводит к уравнению

$$k_{\text{набл.}} = \frac{k_1(k_S + k_N \cdot [\text{N}_3^-])}{k_{-1} + k_S + k_N \cdot [\text{N}_3^-]},$$

из которого видно, что величина $k_{\text{набл.}}$ сложным образом зависит от k_1 , k_{-1} , k_S и k_N . Отношение k_N/k_S определяется из соотношения продуктов, образующихся при различных концентрациях NaN_3 : $\frac{k_N [\text{N}_3^-]}{k_S} = \frac{[\text{RN}_3]}{[\text{ROH}]}$.

Такой подход снимает возражения, связанные с различной реакционной способностью NaN_3 при различных концентрациях. Естественно, что определение F_N из графика $\frac{[\text{RN}_3]}{[\text{ROH}]} = f([\text{N}_3^-])$ возможно в том случае, если эта зависимость описывается прямой линией. Однако в большом интервале изменений концентрации азид-иона эта закономерность не должна выполняться, если учесть, что диссоциация NaN_3 в этих растворах может быть не полной. Действительно, по данным Ричи¹⁴⁵, график этой зависимости для реакции *p*, *p'*-диметоксибензгидрилмезитоата в метаноле не линеен. В таком случае наблюдаемый дробный порядок по азид-иону может быть следствием его неполной диссоциации. Однако этот вопрос в работах Снина и сотр. не рассматривался. Отметим, что отклонения от первого порядка по бромид-иону, наблюдаемые при изучении скорости рацемизации α -фенилэтилбромида в ацетоне, оказались следствием существования LiBr в этом растворителе не толь-

ко в виде ионов, но и в виде ионных пар³³, хотя легко могли быть отнесены за счет реализации ион-парного механизма S_N2 .

Отношение $k_{\text{набл.}}$ к константе сольволитической реакции (k_{NA}) в отсутствие NaN_3 с учетом возможного небольшого положительного солевого эффекта (предполагается, что этот эффект соответствует эффекту, вызываемому солями типа LiClO_4 , NaNO_3 и NaBr) дается уравнением

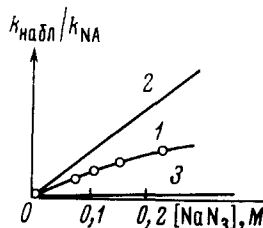
$$\frac{k_{\text{набл.}}}{k_{\text{NA}}} = \frac{(x+1)(1+m[\text{N}_3^-])}{(x+1+m[\text{N}_3^-])}$$

$$m = \frac{k_{\text{N}}}{k_{\text{S}}}, \quad x = \frac{k_{-1}}{k_{\text{S}}}$$

$$k_{\text{NA}} = k_{\text{NA}}^0 (1 + b \cdot [\text{NaN}_3]).$$

Крайними случаями этого уравнения являются механизмы S_N2 (при $x \rightarrow \infty$) и S_N1 (при $x \rightarrow 0$). При промежуточных значениях x зависимость $k_{\text{набл.}}/k_{\text{NA}}$ выражается кривой, изображенной на рис. 3. Экспериментально наблюдаемое значение константы для 2-октилмезилата совпадает с рассчитанным по уравнению при $x=2,4$ для 25%-ного и $x=2,59$ для 30%-ного диоксана в предположении, что $b=1,08$ и $1,04$ соответственно²⁸⁷. Однако Шлейером и сотр.²⁹⁵ показано, что значения $k_{\text{набл.}}$ полу-

Рис. 3. Зависимость $k_{\text{набл.}}/k_{\text{NA}}$ от $[\text{NaN}_3]$ для реакции 2-октилмезилата с азид-ионом и водой в 25%-ном водном диоксане при $x=2,40$ (1); кривая построена на основании экспериментального значения $k_{\text{N}}/k_{\text{S}}=8,22$. 2— $z=\infty$ (механизм S_N2); 3— $x=0$ (механизм S_N1)

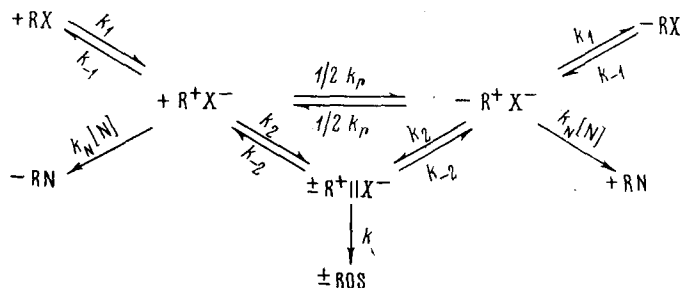


ченные при различных концентрациях, могут описываться уравнением для реакции типа S_N2 (т. е. наблюдаемые константы могут быть приведены в соответствии с данными по распределению продуктов), если принять, что NaN_3 оказывает отрицательный солевой эффект ($b=-0,3$ для 25- и $-1,0$ для 30%-ного диоксана). В таком случае график зависимости $k_{\text{набл.}}/k_{\text{NA}} = f([\text{NaN}_3])$ будет представлять прямую линию, соответствующую механизму S_N2 . Однако отметим, что значения b для близких сред должны быть при этом весьма различны. Кроме того, Шлейером и сотр.²⁹⁵ показано, что в 80%-ном водном этаноле реакция 2-октилброзилата и 2-пропилтозилата с азид-ионом является обычным процессом типа S_N2 , при котором стадия, определяющая скорость, совпадает со стадией, определяющей состав продуктов.

Разработанный прием был применен Снином и сотр. к различным системам; например, для реакции *p*-метоксибензилхлорида с H_2O и N_3^- в 70%-ном водном диоксане и реакции бензоилхлорида с *o*-нитроанилином и H_2O в 50%-ном водном ацетоне²⁸⁸. В предположении положительного солевого эффекта удается согласовать расчетные величины $k_{\text{набл.}}/k_{\text{NA}}$ с наблюдаемыми при $x=1,98$ (m из опыта $=21,6$) в первом случае и $x=1,1$ (m из опыта $=4,42$) — во втором.

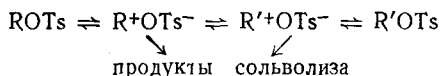
Реакция S_N2 с нуклеофильной атакой на контактную ионную пару предполагается Снином и сотр. в реакциях α -арилэтилгалогенидов в этаноле²⁸⁹ и сульфониевых солей²⁹⁰. Предлагаемая схема объясняет также результаты, наблюдаемые в аллильных системах^{292–294}. При проведении сольволиза α,γ -диметилаллилхлорида в абсолютном этаноле в присут-

ствии азид- или тиоцианат-ионов значение $x = k_{-1}/k_s = 4,0$ для обоих ионов²⁹¹, что, по мнению авторов, подтверждает предлагаемую схему, которая в общем виде может быть записана следующим образом:



где k_s — константа скорости аллильной изомеризации.

Сходной точки зрения придерживаются Стрейтвизер с сотр.²⁹⁶. Было показано²⁹⁷, что ацетоллиз 2-октилтозилата происходит с инверсией, но сопровождается рацемизацией исходного соединения, причем скорость рацемизации возрастает в присутствии тозилата лития²⁹⁸. По мнению Стрейтвизера, сольволиз и замещение не являются независимыми процессами, а осуществляются через один и тот же ионный интермедиат, через который также происходит наблюдаемая в небольшой степени перегруппировка:



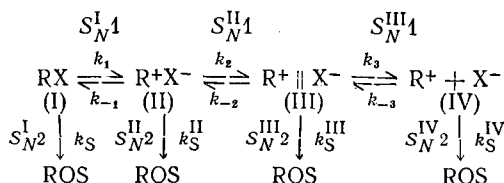
Наблюдаемое влияние добавок $LiClO_4$ на скорость сольволиза, рацемизации и перегруппировки авторы рассматривают как «захват» ионной пары, аналогичный производимому азид-ионом. Таким образом, в реакциях вторичных неактивированных систем в отличие от концепции Уинстейна, используемой для описания процессов S_N1 , все события (обмен с анионом, возврат, сольволиз) происходят с участием контактных ионных пар, которые в схеме Уинстейна не принимали участия в химическом «захвате». Существенно также, что не образование этих ионных пар, а их дальнейшее превращение является лимитирующей стадией процесса. Объяснение этих различий связано с тем, что нуклеофильная атака на вторичную ионную пару является более благоприятным процессом, чем ее дальнейшая ионизация и диссоциация.

Если вспомнить различные вторичные системы, для которых использовалась схема Уинстейна, то, естественно, возникает множество вопросов, на которые трудно дать однозначный ответ. Например, следует признать, что все процессы, идущие с участием сольватно-разделенных ионных пар, образующихся в лимитирующей стадии, должны происходить с большей скоростью, чем все процессы, описываемые ион-парным S_N2 -механизмом, иначе невозможно объяснить, почему они не происходят в результате атаки контактной ионной пары. К сожалению, сопоставление скоростей различных процессов в одинаковых условиях не проводилось.

В том же 1965 году было показано, что реакция 2-октилбромида с нитратом серебра в ацетонитриле, приводящая к олефину и алкилнитрату, проходит с обращением стереохимической конфигурации (оптическая чистота алкилнитрата составляла 87%)²⁹⁸. Аналогичная закономерность наблюдалась в реакции 2-октилбромида с перхлоратом серебра

в бензоле: образование алкилперхлората происходило на 80% с обращением конфигурации²²⁹. Авторы считают, что медленная стадия реакции состоит в атаке нуклеофила на комплекс $RX \cdots Ag^+$, и в традициях английской школы предполагают участие в реакции квадрупольа $[N \cdots R^+ \cdots X^- \cdots Ag^+]$. Такая структура была ранее предложена в качестве переходного состояния³⁰⁰. По такому же механизму (а не по механизму S_N1Ag^{+1}) осуществляется реакция аллилгалогенидов с $AgNO_3$ или $AgClO_4$ в ацетонитриле³⁰¹. Однако легко видеть, что различия с трактовкой Снина здесь в основном терминологические^{302, 303}.

С учетом возможности участия в реакциях нуклеофильного замещения ионных пар контактного типа схема Уинстейна должна быть расширена и в модифицированном виде должна включать различные механизмы, которые в принципе могут быть реализованы при изменении соотношения скоростей различных стадий.



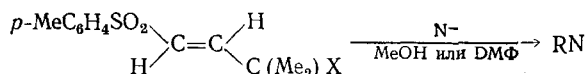
Участие ионных пар в реакциях вторичных систем, в том числе ион-парный механизм Снина ($S_N^{II} 2$), следует из работ Шайнера с сотр.^{304–310}, в которых предпринята попытка определения механизма сольватических реакций на основании величин α - и β -дейтерозэффектов. Показано, например, что α -*d*-эффект в реакциях 2-пропилброзилата³⁰⁵, 3-пентенил-2-производных³⁰⁶, циклопентилброзилата³¹⁰ и т. д. близок к 1 в водном этаноле, но увеличивается до 1,22—1,23 по мере увеличения ионизирующей способности растворителя и уменьшения его нуклеофильности (высоководный этанол, водный трифторэтанол, карбоновые кислоты). Авторы рассматривают это как доказательство изменения механизма от «чисто» $S_N 2$ до $S_N^I 1$ или $S_N^{II} 2$, а в пределе $S_N^{II} 1$; классификация дана в соответствии со схемой, где разграничены механизмы образования в лимитирующей стадии контактной ионной пары ($S_N^I 1$) и ее превращение в сольватно-разделенную ионную пару ($S_N^{II} 1$). Предполагается, что α -*d*-изотопный эффект, равный 1,00—1,05, характеризует механизм $S_N^{II} 2 \sim 1,15$ — механизмы $S_N^I 1$ или $S_N^{II} 2$ и 1,22 — механизм $S_N^{II} 1$ (превращение контактной ионной пары в сольватно-разделенную). Известно, что большой изотопный эффект характеризует образование карбониевого иона³¹¹. Однако наличие определенного влияния N_3^- на скорость реакции вторичных систем должно, по-видимому, свидетельствовать в пользу механизма $S_N^{II} 2$, а не $S_N^I 1$.

Однако нам кажется преждевременным рассматривать критерий, предложенный Шайнером с сотр. как абсолютно надежный, и пытаться идентифицировать механизмы реакций на основании относительно небольших (1,08—1,22) α -*d*-изотопных эффектов. Для осторожного отношения к этому критерию существуют и другие основания. Так, было показано³¹², что наблюдаемый изотопный эффект по-разному проявляется для различных стадий и должен зависеть от соотношения скоростей превращения ионной пары и стадии возврата, так как $\frac{k_2^D}{k_{-1}^D} / \frac{k_2^H}{k_{-1}^H} \neq 1$.

Кроме того, этот подход неприменим к реакциям, в которых наряду с

замещением происходят элиминирование и перегруппировки³¹³, а эти конкурирующие процессы обычно сопровождают реакции во вторичных системах³¹⁴. Наконец, отнесение максимального изотопного эффекта к реакции S_N1 было проведено на основании данных³⁰⁵, оказавшихся некорректными³¹⁵.

В работах Бордвелла с сотр.³¹⁶⁻³¹⁹ приводятся аргументы в пользу участия ионных пар при S_N2 -нуклеофильном замещении у третичного атома углерода в приводимой ниже аллильной системе:



$\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$, мезилат; $\text{N}=\text{OMe}, \text{OH}, \text{N}_3, \text{SCN}$; $\text{S}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$.

При первом порядке по нуклеофилу (что отвергает механизм S_N1) зависимость скорости реакции от солевого эффекта, полярности среды, природы нуклеофила и уходящей группы, β - d -эффекта оказывается иной, чем для системы с первичным атомом углерода. Предполагается, что введение группы ArSO_2 ингибирует диссоциацию ионных пар, но не их образование. В поддержку механизма Снина недавно высказались авторы³²⁰, проанализировавшие кинетический изотопный эффект хлора ($^{35}\text{k}/^{37}\text{k}$) в реакции p -метоксибензилхлорида с азидом натрия в 70%-ном водном ацетоне. В реакции наблюдалось изменение изотопного эффекта с изменением концентрации нуклеофила, что, по мнению авторов, не должно происходить в условиях процессов S_N1 и S_N2 , но согласуется с ионпарным S_N2 -механизмом.

Была сделана попытка перенесения механизма Снина на реакции неактивированных первичных систем^{321, 322}. Отметим, что ранее в реакциях AlkX с солями серебра AgY ($\text{Y}=\text{NO}_3^-$, OTs и т. д.) предполагалось, что в медленной стадии образуется ионная пара Y-R^+ ^{323, 324}, которая в быстрой стадии рекомбинирует или образует олефин. Скотт³²⁴ при рассмотрении данных по реакционной способности и селективности метилгалогенидов с различными нуклеофилами в воде пришел к выводу, что эти данные лучше всего объясняются с позиции участия в медленной стадии реакции контактных ионных пар (т. е. $k_{\text{набл.}}=K_p k_2$). Однако такое предположение вызывает серьезные возражения³²⁵. Расчет свободной энергии, требуемой на образование первичной ионной пары в воде, проведенный Абрахамом³²⁶, делает такое предположение маловероятным, хотя и допускает возможность образования ионных пар в случае $i\text{-PrBr}$ и $t\text{-BuBr}$. Отметим также, что α - d -изотопный эффект в первичных системах близок к единице³¹³.

Против участия контактных ионных пар в механизме S_N2 и попытки создания «унифицированного» механизма нуклеофильного замещения выступил Констэм с сотрудниками^{327, 328}. Наблюдаемые закономерности во влиянии NaN_3 на гидролиз втор-октилметансульфонатов, по их мнению, могут быть описаны в рамках классических механизмов в пограничной области, в которой реакция одновременно осуществляется по механизмам S_N1 и S_N2 *. Этими же авторами показано³²⁸, что гидролиз пара-замещенных бензилхлоридов ($\text{X}=\text{CH}_3\text{O}, \text{PhO}$) и бензгидрилхлорида происходит по механизму S_N1 , и добавка NaN_3 в этом случае оказывает лишь незначительное влияние, обязанное солевому эффекту, однако при $\text{X}=\text{H}, \text{NO}_2$ механизм изменяется на S_N2 и скорость исчезновения исходного соединения значительно возрастает при добавлении NaN_3 .

* Однако в изученных ими случаях возможность образования свободного карбониевого иона (по пути S_N1) представляется сомнительной.

Влияние добавки NaN_3 (0,05 M) на гидролиз $p\text{-XC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ показано ниже:

X	MeO	PhO	NO_2	Ph_2CHCl
$\frac{k_{\text{RX}}}{k_{\text{RX}}^0}$	1,74	20	5430	1,14

Этой же точки зрения придерживается автор³²⁹, изучивший реакции α -фенилэтилбромида с этилатами калия и натрия в спирте. По его мнению, результаты лучше описываются конкуренцией механизмов $E1$, $E2$, S_N1 и S_N2 с участием ковалентного соединения, чем ион-парным S_N2 -механизмом Снина.

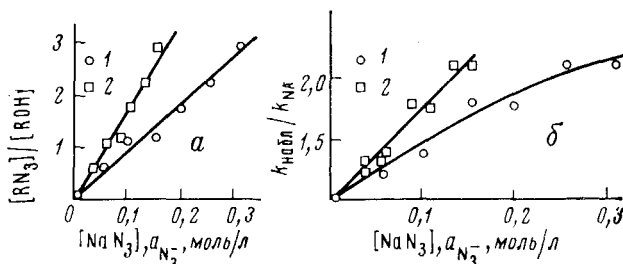


Рис. 4. а — Зависимость отношения выхода продуктов реакции 2-октилмезилата с NaN_3 и водой в 30%-ном водном диоксане от концентрации NaN_3 и активности N_3^- (2). б — Зависимость $k_{\text{набл}}/k_{\text{на}}$ той же реакции от концентрации NaN_3 (1) и активности N_3^- (2)

Анализ изотопных эффектов углерода ($^{12}\text{k}/^{14}\text{k}^*$) и α -водорода ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$) привел авторов³³⁰ к выводу, что гидролиз бензил- и p -метилбензилхлорида в присутствии NaN_3 осуществляется как классический процесс S_N2 , а соответствующая реакция 2-октилброзилата описывается конкуренцией процессов S_N2 и S_N1 с преобладанием первого.

Таким образом ион-парный S_N2 -механизм, предложенный Снином, имеет как сторонников, так и противников, и может в настоящее время рассматриваться только как дискуссионный³³¹. Недавно были получены, с нашей точки зрения, весьма существенные данные, ставящие под вопрос существование этого механизма.

Как уже говорилось, основным аргументом в пользу ион-парного S_N2 -механизма наряду с обращением конфигурации в конечном продукте является дробный порядок по азиду натрия. Однако уже упоминалось, что наблюдаемый результат может быть связан с существованием NaN_3 не только в виде свободных ионов, но и в форме ионных пар.

Автор³³² считает, что наблюдаемый результат связан с использованием в кинетических уравнениях концентраций азид-иона вместо активности. Он показал, что нелинейные зависимости $\frac{k_{\text{набл}}}{k_{\text{на}}} = f([\text{N}_3^-])$ в реакции 2-октилмезилата в 25- и 30%-ном водном диоксане спрямляются при использовании вместо концентрации NaN_3 активности N_3^- .

Однако углы наклона зависимостей $[\text{RN}_3]/[\text{ROH}] = f(a_{\text{N}_3^-})$ и $k_{\text{набл}}/k_{\text{на}} = f(a_{\text{N}_3^-})$ для обеих сред не совпадают (влияние добавки NaN_3 на скорость меньше, чем на выход продукта, рис. 4), т. е. определенное

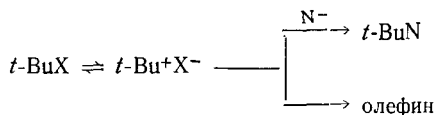
* Теория предсказывает значительный изотопный эффект углерода в процессе S_N2 и малый в процессе S_N1 и обратное поведение изотопного эффекта α -водорода³⁰⁴.

различие в стадиях, определяющих скорость и образование продуктов, действительно существует. Однако это различие автор³²⁰ относит за счет осуществления сольволиза по промежуточному (*border — line*) механизму*³³³.

* *
*

В настоящем обзоре мы рассматривали участие ионных пар только в реакциях S_N , хотя отмечали, что в случае вторичных систем они часто сопровождаются процессами элиминирования.

В третичных системах процесс элиминирования может стать доминирующим, поэтому такие системы мы почти не рассматривали. Между тем в этих случаях также существуют четкие доказательства, что наряду с карбониевыми ионами в реакции могут принимать участие ионные пары. Так, Уинстейном с сотр.³³⁵ было показано, что при сольволизе $t\text{-BuX}$ в воде олефин образуется в небольшом количестве, приблизительно одинаковом для всех X , но в менее диссоциирующем растворителе — этаноле — доля процесса элиминирования резко возрастает и существенно изменяется в ряду X ($\text{SMe}_2 < \text{I} < \text{Br} < \text{Cl}$). Увеличение выхода олефина при сольволизе трет-бутилэтилметилсульфониевых солей в EtOH и AcOH происходило при переходе от перхлората к бромиду³³⁶. Все эти данные были интерпретированы с точки зрения концепции ионных пар



Наконец, мы только упоминали об участии ионных пар в реакциях у sp^2 -гибридизованного атома углерода, хотя в настоящее время изучение сольволитических реакций «винил-катиона» представляют все большее число доказательств участия ионных пар и в этих реакциях³³⁷.

Известно, что теоретические основы органической химии, сформулированные впервые Ингольдом и его школой, базировались в основном на изучении закономерностей нуклеофильного замещения в алифатическом ряду, а затем переносились с дополнениями на другие типы замещения. Был период, когда казалось, что эта область, ставшая классической, почти себя исчерпала. Это сказалось в изменении количества работ, посвященных теории нуклеофильного замещения, и в возросшем интересе к другим типам реакций, которые обнаружили интересные и новые закономерности. Однако, как уже неоднократно бывало, новые идеи и новый уровень исследований обнаружили, что привычные представления, в данном случае представления о механизмах S_N2 и S_N1 явно недостаточны. Как бы ни сложилась судьба ион-парного S_N2 -механизма, вокруг которого сейчас ведутся горячие споры, совершенно очевидно, что вся область нуклеофильного замещения переживает новый этап развития и это прежде всего связано с пристальным вниманием исследователей к роли ионных интермедиатов различного типа. Новые идеи привели к новой терминологии, авторы работ по изучению механизмов сольволитических реакций предпочитают говорить о нуклеофильном участии растворителя в реакции, которое в зависимости от природы субстрата и растворителя проявляется в большей или меньшей степени

* Отметим, что в свое время широко дискутировался вопрос о природе этого механизма. Известны случаи, когда сумма конкурирующих механизмов S_N1 и S_N2 не способна описать поведение, характерное для «промежуточной» области³³⁴.

и может вообще отсутствовать, а не о механизмах S_N2 или S_N1 ³¹³. Оценка нуклеофильного участия растворителя в сольволизе ряда вторичных систем по отношению к трифторуксусной кислоте, участие которой приравнено к нулю, проведена в³³⁸. Тот же подход в принципе может быть распространен на другие реакции нуклеофильного замещения. Однако новая терминология не должна затушевывать основного вопроса, связанного с выяснением природы частиц, принимающих участие в элементарных стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973.
2. А. Бетел, В. Голд, Карбониевые ионы, «Мир», М., 1970.
3. Д. Крам, Основы химии карбанионов, «Мир», М., 1967.
4. Д. К. Айрис, Карбанионы в органическом синтезе, «Химия», 1969. Ленинградское отделение.
5. N. Bjerrum, Kgl Danske Videnskab Selskab, 4, 26 (1906); 7, 9 (1926).
6. S. Winstein, I. S. Gall, Tetrahedron Letters, 1960, 31.
7. W. G. Young, S. Winstein, H. L. Goering, J. Amer. Chem. Soc., 73, 1958 (1951).
8. S. Winstein, B. Appel, R. Baker, A. Diaz, Chem. Soc. Special Publ., 19, 109 (1965).
9. М. Шварц, Успехи химии, 39, 1260 (1970).
10. F. C. Adam, S. I. Weissman, J. Amer. Chem. Soc., 80, 1518 (1958).
11. N. Hirota, S. I. Weissman, Там же, 86, 2583 (1964).
12. N. Hirota, J. Phys. Chem., 71, 127 (1967).
13. N. Hirota, J. Amer. Chem. Soc., 90, 3603 (1968).
14. Н. Смид, Успехи химии, 42, 799 (1973).
15. T. E. Hogan-Esch, I. Smid, J. Amer. Chem. Soc., 88, 307 (1966).
16. L. L. Chan, I. Smid, Там же, 90, 4654 (1968).
17. Ионы и ионные пары в органических реакциях, ред. М. Шварц, «Мир», М., 1975.
18. М. Шварц, Анионная полимеризация, «Мир», М., 1971.
19. C. Ceacintov, I. Smid, M. Szwarc, J. Amer. Chem. Soc., 84, 2508 (1962).
20. D. N. Bhattacharyya, C. L. Lee, M. Szwarc, J. Phys. Chem., 69, 612 (1965).
21. R. M. Fuoss, J. Chem. Educ., 32, 527 (1955).
22. C. C. Evans, S. Sugden, J. Chem. Soc., 1949, 270.
23. C. C. Evans, S. Sugden, J. Chem. Phys., 45, 147 (1948).
24. E. A. Moelwyn-Hughes, Trans. Faraday Soc., 45, 167 (1949).
25. A. Streitwiser, Chem. Rev., 56, 571 (1956).
26. E. D. Hughes, C. K. Ingold, I. D. H. Mackie, J. Chem. Soc., 1955, 3177.
27. S. Winstein, L. G. Savedoff, S. Smith, I. D. Stevens, J. S. Gall, Tetrahedron Letters, 1960, 24.
28. W. M. Weaver, J. D. Hutchison, J. Amer. Chem. Soc., 86, 261 (1964).
29. P. Müller, B. Siegfried, Helv. Chim. Acta, 54, 2668, 2675 (1971).
30. P. Müller, B. Siegfried, Там же, 55, 2965 (1972).
31. C. A. Kraus, Chem. Educ., 1958, 324.
32. E. P. Grimsrud, B. Kratochvil, J. Amer. Chem. Soc., 95, 4473 (1973).
33. A. R. Stein, J. Organ. Chem., 38, 4022 (1973).
34. P. Beronius, A.-M. Nilson, A. Holmgren, Acta Chem. Scand., 26, 3173 (1972).
35. J. H. Exner, E. C. Steiner, J. Amer. Chem. Soc., 96, 1782 (1974).
36. К. Д. Педерсен, Х. К. Френдсфоре, Успехи химии, 42, 492 (1973).
37. C. L. Liotta, H. P. Harris, J. Amer. Chem. Soc., 96, 2250 (1974).
38. D. J. Sam, H. E. Simmons, Там же, 96, 2252 (1974).
39. C. L. Liotta, H. P. Harris, M. McDemott, T. Gonzalez, K. Smith, Tetrahedron Letters, 1974, 2417.
40. F. L. Cook, C. W. Bowers, C. L. Liotta, J. Org. Chem., 39, 3416 (1974).
41. N. N. Lichtin, M. S. Puar, B. Wasserman, Там же, 89, 6677 (1967).
42. R. A. Mackay, E. J. Poziomek, Там же, 92, 2432 (1970).
43. P. Beronius, Acta Chem. Scand., 23, 1175 (1969).
44. P. Beronius, A.-M. Nilson, G. Winander, Там же, 24, 2826 (1970).
45. P. Beronius, U. I. Salsson, A.-M. Nilson, Там же, 24, 189 (1970).
46. P. Beronius, L. Pataki, J. Amer. Chem. Soc., 92, 4518 (1970).
47. P. Beronius, L. Pataki, Acta Chem. Scand., 25, 3705 (1971).
48. A. Holmgren, P. Beronius, Там же, 26, 3881 (1972).
49. P. Beronius, A. Holmgren, A.-M. Nilsson, Там же, 27, 670 (1973).
50. U. Isacsson, G. Wilkander, Там же, 26, 1623 (1972).
51. S. F. Acree, Amer. Chem. J., 48, 352 (1912).

52. E. R. Swart, L. J. le Roux, J. Chem. Soc., 1955, 1475.
53. L. J. le Roux, E. R. Swart, Там же, 1956, 2110.
54. A. R. Olson, L. D. Frashier, F. J. Spieth, J. Phys. Chem., 55, 860 (1951).
55. Farhat-Aziz, E. A. Moelwyn-Hughes, J. Chem. Soc., 1959, 2635.
56. P. Beronius, Acta Chem. Scand., A28, 77 (1974).
57. S. G. Smith, D. V. Milligan, J. Amer. Chem. Soc., 90, 2393 (1968).
58. S. G. Smith, M. P. Hanson, J. Organ. Chem., 36, 1931 (1971).
59. A. Brändstrom, Arkiv Kemi, 13, 51 (1958).
60. I. Forsblad, Там же, 15, 403 (1960).
61. A. L. Kurts, A. Macias, I. P. Beletskaya, D. A. Reutov, Tetrahedron, 27, 4759 (1971).
62. A. L. Kurts, P. I. Demyanov, A. Macias, I. P. Beletskaya, O. A. Reutov, Tetrahedron, 27, 4769 (1971).
63. А. Л. Курц, С. М. Сакембаева, И. П. Белецкая, О. А. Реутов, ЖОрХ, 9, 1553 (1973).
64. А. Л. Курц, С. М. Сакембаева, И. П. Белецкая, О. А. Реутов, ЖОрХ, 10, 1572 (1974).
65. А. Л. Курц, С. М. Сакембаева, И. П. Белецкая, О. А. Реутов, Вест. Моск. ун-та, Химия, 15, 337 (1974).
66. A. L. Kurts, A. Macias, I. P. Beletskaya, O. A. Reutov, Tetrahedron Letters, 1971, 3037.
67. P. B. D. de le Mare, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Y. Pocker, J. Chem. Soc., 1954, 1179.
68. E. Gelles, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Там же, 1954, 2918.
69. Y. Pocker, Там же, 1959, 1179.
70. L. C. Bateman, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Там же, 1940, 1011.
71. L. C. Bateman, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Там же, 1940, 1017.
72. L. C. Bateman, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Там же, 1940, 974.
73. M. G. Church, E. D. Hughes, C. K. Ingold, N. A. Taher, Там же, 1940, 971.
74. L. C. Bateman, M. G. Church, E. D. Hughes, C. K. Ingold, N. A. Taher, Там же, 1940, 979.
75. E. D. Hughes, Trans. Faraday Soc., 37, 601 (1941).
76. C. A. Bunton, B. Nayak, J. Chem. Soc., 1959, 3854.
77. O. T. Benfey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, Там же, 1952, 2488.
78. E. Berliner, N. Shieh, J. Amer. Chem. Soc., 79, 3849 (1957).
79. L. Verbit, E. Berliner, Там же, 86, 3307 (1964).
80. P. Fierens, J. Berkowitch, Tetrahedron, 1957, 129.
81. T. H. Bailey, J. R. Fox, E. Jackson, G. Kohnstam, A. Queen, Chem. Commun., 1966, 122.
82. M. G. Church, E. D. Hughes, C. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1940, 966.
83. C. D. Swain, C. B. Scott, K. H. Lohmann, J. Amer. Chem. Soc., 75, 136 (1953).
84. G. S. Hammond, J. Peloquin, F. T. Fang, J. K. Kochi, Там же, 82, 443 (1960).
85. G. Kohnstam, A. Queen, B. Shillaker, Proc. Chem. Soc., 1959, 157.
86. H. Brown, H. Bell, J. Organ. Chem., 27, 1928 (1962).
87. J. M. Harris, D. J. Raber, R. E. Hall, P. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc., 92, 5729 (1970).
88. Г. Ола, Ч. Путтман, В кн. Новые проблемы физической органической химии, «Мир», М., 1969.
89. M. S. Newman, N. C. Deno, J. Amer. Chem. Soc., 73, 3644 (1951).
90. T. W. Bentley, A. G. Evans, Research, 5, 535 (1952).
91. A. G. Evans, Trans. Faraday Soc., 47, 711 (1951); 50, 16 (1954).
92. A. G. Evans, A. Price, J. H. Thomas, Там же, 50, 568 (1954).
93. A. G. Evans, A. Price, J. H. Thomas, Там же, 52, 332 (1956).
94. A. G. Evans, J. H. McEwan, A. Price, J. H. Thomas, J. Chem. Soc., 1955, 3099.
95. A. G. Evans, J. H. McEwan, J. H. Thomas, J. Chem. Soc., 1957, 4644.
96. N. N. Lichtin, P. D. Bartlett, J. Amer. Chem. Soc., 73, 5530 (1951).
97. E. Price, N. N. Lichtin, Tetrahedron Letters, 18, 10 (1960).
98. N. N. Lichtin, P. D. Bartlett, J. Am. Chem. Soc., 73, 5530 (1951).
99. Y. Pocker, in Progress in Reaction Kinetics, Ed. G. Porter, v. 1, 1961, p. 224.
100. Y. Pocker, Proc. Chem. Soc., 1959, 386.
101. Y. Pocker, R. F. Bucholz, J. Amer. Chem. Soc., 92, 2075 (1970).
102. M. Baaz, V. Gutmann, O. Kunzl, Monatsh Chemie, 93, 1141 (1962).
103. J. L. Cotter, A. G. Evans, J. Chem. Soc., 1959, 2988.
104. J. W. Bayles, A. G. Evans, J. R. Jones, J. Chem. Soc., 1955, 206.
105. J. W. Bayles, A. G. Evans, J. R. Jones, Там же, 1957, 1020.
106. J. W. Bayles, J. L. Cotter, A. G. Evans, Там же, 1955, 3104.
107. D. W. Sarp, N. Sheppard, Там же, 1957, 674.
108. Y. Pocker, Там же, 1958, 241.
109. K. H. Hoffmann, H. Kimmreuter, A. Thol, Ber., 43, 183 (1910).
110. J. Lifschit, J. Girbes, Ber., 61, 1463 (1928).
111. K. Ziegler, H. Wolschitt, Ann., 479, 90 (1930).

112. A. Hanzsch, Ber., 54, 2573 (1921).
113. L. C. Anderson, J. Amer. Chem. Soc., 52, 4567 (1930).
114. W. R. Longworth, C. P. Mason, J. Chem. Soc., 94, 1164 (1966).
115. H. Kessler, A. Walter, Angew. Chem., 85, 821 (1973).
116. R. F. Hudson, B. Salville, Chem. Ind., 1954, 1423.
117. M. F. Hawthorne, D. J. Cram, J. Amer. Chem. Soc., 76, 3451 (1954).
118. P. D. Bartellett, R. W. Nebel, Там же, 62, 1345 (1940).
119. E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. F. Mok, Y. Pocker, J. Chem. Soc., 1957, 1220.
120. E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Patai, L. Pocker, Там же, 1957, 1230.
121. E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. F. Mok, Y. Pocker, Там же, 1957, 1238.
122. E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Patai, Y. Pocker, Там же, 1957, 1256.
123. E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. F. Mok, S. Patai, Y. Pocker, Там же, 1957, 1265.
124. C. G. Swain, J. Amer. Chem. Soc., 70, 1119 (1948).
125. C. G. Swain, Там же, 72, 2794 (1950).
126. C. G. Swain, M. M. Krecvov, Там же, 77, 1122 (1955).
127. C. G. Swain, E. E. Pegues, Там же, 80, 812 (1958).
128. C. G. Swain, Y. Okamoto, Там же, 92, 3409 (1970).
129. J. I. Brauman, W. C. Archie, Там же, 92, 5981 (1970).
130. H. H. Freedman, A. E. Young, V. R. Sandel, Там же, 86, 4722 (1964).
131. G. W. Cowell, A. Ledwith, D. G. Morris, J. Chem. Soc., B 1967, 700.
132. E. F. J. Duynstee, E. Grunwald, J. Amer. Chem. Soc., 81, 4542 (1959).
133. R. Cigen, Acta Chem. Scand., 15, 1892 (1961).
134. C. D. Ritchie, G. A. Skinner, V. G. Badding, J. Amer. Chem. Soc., 89, 2063 (1967).
135. J. E. Dixon, T. C. Bruice, Там же, 93, 3248 (1971).
136. R. A. Diffenback, K. Sano, R. W. Taft, Там же, 88, 4747 (1966).
137. R. Grinter, S. F. Mason, Trans. Faraday Soc., 60, 889 (1964).
138. E. A. Hill, W. J. Mueller, Tetrahedron Letters, 1968, 2565.
139. H. Nicholson, P. A. H. Wyatt, J. Chem. Soc., B1968, 198.
140. C. A. Bunton, S. K. Huang, J. Amer. Chem. Soc., 95, 2701 (1973).
141. C. A. Bunton, S. K. Huang, Там же, 94, 3536 (1972).
142. M. J. Postle, P. A. H. Wyatt, J. Chem. Soc., Perkin II, 1972, 475.
143. C. D. Ritchie, H. Fleischhauer, J. Amer. Chem. Soc., 94, 3481 (1972).
144. C. D. Ritchie, Там же, 94, 3275 (1972).
145. C. D. Ritchie, Там же, 93, 7324 (1971).
146. C. D. Ritchie, D. J. Wright, Там же, 93, 6574 (1971).
147. C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, Там же, 94, 4966 (1972).
148. C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, Там же, 94, 4963 (1972).
149. C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, Там же, 94, 1589 (1972).
150. C. D. Ritchie Там же, 95, 1882 (1973).
151. C. Deno, J. J. Jaruzelski, A. Schiesheim, J. Am. Chem. Soc., 77, 3044 (1955).
152. R. A. Sreen, J. V. Carter, P. S. Kay, Там же, 88, 2594 (1966).
153. D. J. Raber, J. M. Harris, R. T. Hall, P. v. R. Schleyer, Там же, 93, 4821 (1971).
154. J. M. Harris, D. C. Clark, A. Becker, J. F. Fagan, Там же, 96, 4478 (1974).
155. C. D. Ritchie, Accounts Chem. Res., 5, 348 (1972).
156. R. G. Pearson, J. Songstad, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1827 (1967).
157. C. W. L. Bevan, J. Hirst, Chem. Ind., 1954, 1422.
158. C. G. Swain, C. B. Scott, J. Amer. Chem. Soc., 75, 141 (1953).
159. E. C. F. Ko, A. J. Parker, T. J. Broxton, Там же, 90, 5049 (1968).
160. R. L. Jones, L. M. Dorfman, J. Amer. Chem. Soc., 96, 5715 (1974).
161. A. H. Fainberg, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 78, 2763 (1956).
162. A. H. Fainberg, S. Winstein, Там же, 78, 2767 (1956).
163. A. H. Fainberg, G. C. Robinson, S. Winstein, Там же, 78, 2777 (1956).
164. A. H. Fainberg, S. Winstein, Там же, 78, 2780 (1956).
165. S. Winstein, T. Clippinger, Там же, 78, 2784 (1956).
166. S. Winstein, P. E. Klinedinst, G. C. Robinson, Там же, 83, 885 (1961).
167. S. Winstein, P. E. Klinedinst, E. Clippinger, Там же, 83, 4986 (1961).
168. S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck, G. C. Robinson, Там же, 78, 328 (1956).
169. S. Winstein, S. Smith, D. Darwish, Там же, 81, 5511 (1959).
170. S. Winstein, E. C. Fridrich, S. Smith, Там же, 86, 305 (1964).
171. K. T. Leffek, Canad. J. Chem., 48, 1 (1970).
172. A. G. Ogston, E. R. Holiday, J. S. R. Philpot, L. A. Staken, Trans. Faraday Soc., 44, 45 (1948).
173. J. M. Harris, A. Becker, D. Clark, J. F. Fagan, S. L. Kennan, Tetrahedron Letters, 1973, 3813.
174. D. Kovacevic, Z. Majerski, S. Borčić, D. E. Sunko, Tetrahedron, 28, 2469 (1972).
175. A. Hill, Chem. Ind., 1965, 1969.
176. M. Cocivera, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1702 (1963).
177. J. M. Harris, J. F. Fagan, F. A. Walden, D. C. Clark, Tetrahedron letters, 1972, 3023.

178. H. M. Bell, H. C. Brown, J. Amer. Chem. Soc., 88, 1473 (1966).
179. D. D. Roberts, J. Organ. Chem., 37, 1510 (1972).
180. Y. Pocker, Chem. Ind., 1957, 1599.
181. M. Eckert-Maksic, Z. Majerski, S. Borčić, D. E. Sunko, Tetrahedron, 27, 2119 (1971).
182. Z. Majerski, S. Borčić, D. E. Sunko, Там же, 25, 301 (1969).
183. R. A. Sneen, Accounts Chem. Res., 6, 46 (1973).
184. P. R. Story, J. Amer. Chem. Soc., 83, 3347 (1961).
185. A. F. Diaz, N. Assamunt, Tetrahedron, 30, 797 (1974).
186. S. Winstein, D. Trifan, J. Amer. Chem. Soc., 74, 1154 (1952).
187. S. Winstein, K. C. Schreiber, Там же, 74, 2165 (1952).
188. S. Winstein, B. C. Robinson, Там же, 80, 169 (1958).
189. P. Pocker, Proc. Chem. Soc., 1961, 140.
190. S. Winstein, J. S. Gale, M. Hojo, S. Smith, J. Amer. Chem. Soc., 82, 1010 (1960).
191. S. Winstein, M. Hojo, S. Smith, Tetrahedron Letters, 1960, 12.
192. A. Diaz, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 86, 5010 (1964).
193. S. Winstein, M. Hojo, A. Ledwith, Proc. Chem. Soc., 1960, 241.
194. A. Diaz, I. L. Reich, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 86, 305 (1964).
195. S. Winstein, A. Ledwith, M. Hojo, Tetrahedron Letters, 1961, 341.
196. S. Smith, A. Fainberg, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 83, 618 (1961).
197. E. Laurent, J.-M. Razajintsulama, Bull. Soc. Chim. France, 12, 4330 (1969).
198. P. B. de la Mare, D. M. Hall, E. Mayger, Recueil trav. Chim., 87, 1394 (1968).
199. V. D. Shiner, S. R. Hartshorn, P. C. Vogel, J. Organ. Chem., 38, 3604 (1973).
200. Y. Pocker, Trans. Faraday Soc., 55, 1266 (1959).
201. Y. Pocker, W. A. Mueller, F. Naso, G. Tocchi, J. Amer. Chem. Soc., 86, 5011, 5012 (1964).
202. Y. Pocker, J. Chem. Soc., 1959, 3939.
203. M. Cavazza, G. Guerra, A. Fava, Gazz. Chim. Ital., 103, 361 (1973).
204. W. v. E. Doering, H. H. Zeiss, J. Amer. Chem. Soc., 75, 4733 (1953).
205. J. G. Traynham, S. D. Elakovich, Tetrahedron Letters, 1973, 2513.
206. R. H. Summerville, P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc., 94, 3629 (1972).
207. T. C. Clarke, D. R. Kelsey, R. G. Bergman, Там же, 94, 3626 (1972).
208. R. H. Summerville, P. v. R. Schleyer, Там же, 94, 1110 (1974).
209. H. L. Goering, R. G. Briody, J. F. Levy, Там же, 85, 3059 (1963).
210. H. L. Goering, J. F. Levy, Там же, 86, 120 (1964).
211. K. Okamoto, K. Takeuchi, H. Shingu, Bull. Chem. Soc. Japan, 35, 525 (1962).
212. K. Okamoto, K. Takeuchi, H. Shingu, Там же, 34, 1137 (1961).
213. K. Okamoto, H. Yamada, I. Nitta, H. Shingu, Там же, 39, 299 (1966).
214. K. Okamoto, N. Uchida, S. Saito, H. Shingu, Там же, 39, 307 (1966).
215. K. Okamoto, M. Hayashi, H. Shingu, Там же, 39, 408 (1966).
216. K. Okamoto, M. Hayashi, K. Komatsu, H. Shingu, Там же, 40, 624, (1967).
217. K. Okamoto, K. Komatsu, H. Shingu, Там же, 40, 1677 (1967).
218. K. Okamoto, T. Kinoshita, H. Shingu, Там же, 43, 1545 (1970).
219. K. Okamoto, T. Kinoshita, O. Makino, Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 1770 (1974).
220. R. Fuchs, G. E. McCrary, J. J. Bloomfield, J. Amer. Chem. Soc., 83, 4281 (1961).
221. B. L. Murr, C. Santiago, Там же, 88, 1826 (1966).
222. K. Okamoto, I. Nitta, M. Dohi, H. Shingu, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 3220 (1971).
223. N. Kornblum, D. E. Hardies, J. Amer. Chem. Soc., 88, 1707 (1966).
224. T. Choen, J. Solash, Tetrahedron Letters, 1973, 2513.
225. F. B. Miles, J. Amer. Chem. Soc., 89, 2488 (1967).
226. F. B. Miles, J. Am. Chem. Soc., 89, 2488 (1967).
227. F. B. Miles, Там же, 90, 1265 (1968).
228. J. A. Bone, M. C. Whiting, Chem. Commun., 1970, 115.
229. H. L. Goering, J. F. Levy, Tetrahedron Letters, 18, 644 (1961).
230. H. L. Goering, R. G. Briody, G. Sandroock, J. Amer. Chem. Soc., 92, 7401 (1970).
231. H. L. Goering, H. Hopf, Там же, 93, 1224 (1971).
232. S. Winstein, A. H. Fainberg, Там же, 80, 459 (1958).
233. A. F. Diaz, I. Lazdins, S. Winstein, Там же, 90, 1904 (1968).
234. J. L. Kice, R. L. Scriven, E. Koubeke, M. Barnes, Там же, 92, 5608 (1970).
235. J. L. Kice, G. C. Hanson, J. Organ. Chem., 38, 1410 (1973).
236. J. L. Kice, G. C. Hanson, Tetrahedron Letters, 1970, 2927.
237. U. Tonellato, O. Rossetto, A. Fava, J. Organ. Chem., 34, 4032 (1969).
238. A. Illiceto, A. Fava, U. Mazzuccato, Tetrahedron Letters, 11, 27 (1960).
239. A. Illiceto, A. Fava, O. Rossetto, J. Amer. Chem. Soc., 83, 2729 (1961).
240. A. Fava, A. Illiceto, A. Ceccon, P. Koch, Там же, 87, 1045 (1965).
241. H. L. Goering, S. Chang, Tetrahedron Letters, 1965, 3607.
242. C. G. Swain, G. Tsuchihashi, J. Amer. Chem. Soc., 84, 2021 (1962).
243. S. Winstein, B. R. Appel, Там же, 86, 2718 (1964).
244. S. Winstein, B. R. Appel, Там же, 86, 2720 (1964).
245. W. G. Young, S. H. Sharman, S. Winstein, Там же, 82, 1376 (1960).

246. H. L. Goering, E. C. Linsay, Там же, 91, 7435 (1969).
247. H. L. Goering, G. S. Koerman, E. C. Linsay, Там же, 93, 1230 (1971).
248. R. A. Sneen, Там же, 82, 4261 (1960).
249. R. A. Sneen, A. M. Rosenberg, Там же, 83, 900 (1961).
250. H. L. Goering, M. M. Pombo, K. D. McMichael, Там же, 85, 965 (1963).
251. H. L. Goering, M. M. Pombo, Там же, 82, 2515 (1960).
252. H. L. Goering, J. T. Doi, K. D. McMichael, Там же, 86, 1951 (1964).
253. H. L. Goering, J. T. Doi, Там же, 82, 5850 (1960).
254. D. J. Cram, Там же, 74, 2129, 2159 (1952).
255. J. L. Coke, F. E. McFarlane, M. C. Mourning, M. G. Jones, 91, 1154 (1969).
256. C. C. Lee, G. P. Slater, J. W. T. Spinks, Canad. J. Chem., 35, 1417 (1957).
257. W. H. Saunders, S. Asperger, D. H. Edison, J. Amer. Chem. Soc., 80, 2421 (1958).
258. E. F. Jenny, S. Winstein, Helv. Chim. Acta, 41, 807 (1958).
259. C. C. Lee, R. Tkachuk, G. P. Slater, Tetrahedron, 7, 206 (1959).
260. J. W. Clayton, C. C. Lee, Canad. J. Chem., 39, 1510 (1961).
261. D. J. Cram, L. A. Singer, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1075 (1963).
262. L. Ebersson, J. P. Petrovich, R. Baird, D. Dyckes, S. Winstein, Там же, 87, 3504 (1965).
263. W. H. Saunders, R. Glaser, Там же, 82, 3586 (1960).
264. C. C. Lee, A. G. Forman, Canad. J. Chem., 43, 3387 (1965).
265. C. C. Lee, A. G. Forman, Там же, 44, 841 (1966).
266. C. C. Lee, L. Noszko, Там же, 44, 2481 (1966).
267. C. C. Lee, L. Noszko, Там же, 44, 2491 (1966).
268. J. E. Nordlander, W. G. Deadman, Tetrahedron Letters, 1967, 4409.
269. J. E. Nordlander, W. G. Deadman, J. Amer. Chem. Soc., 90, 1590 (1968).
270. C. C. Lee, D. Unger, S. Vassie, Canad. J. Chem., 50, 1371 (1972).
271. I. L. Reich, A. F. Diaz, S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 94, 2256 (1972).
272. S. Winstein, K. C. Schriber, Там же, 74, 2171 (1952).
273. R. J. Jablonski, E. I. Snyder, Tetrahedron Letters, 1968, 1103.
274. P. v. R. Schleyer, C. J. Lancelot, J. Amer. Chem. Soc., 91, 4297 (1969).
275. I. L. Reich, A. F. Diaz, S. Winstein, Там же, 91, 5635 (1969).
276. D. J. Cram, Там же, 86, 3767 (1964).
277. H. C. Brown, K. J. Morgan, F. J. Chloupek, Там же, 87, 2137 (1965).
278. D. J. Raber, J. M. Harris, P. v. R. Schleyer, Там же, 93, 4829 (1972).
279. P. E. Peterson, R. J. Bopp, D. M. Cheuli, E. L. Curran, D. E. Dillard, R. J. Kamat, Там же, 89, 5902 (1967).
280. D. M. Chauncey, L. J. Andrews, R. M. Keefer, J. Amer. Chem. Soc., 96, 1850 (1974).
281. D. D. Roberts, Tetrahedron Letters, 1967, 1369.
282. D. D. Roberts, J. Organ. Chem., 35, 4059 (1970).
283. H. Weiner, R. A. Sneen, J. Amer. Chem. Soc., 87, 287 (1965).
284. H. Weiner, R. A. Sneen, Там же, 87, 292 (1965).
285. R. A. Sneen, J. W. Larsen, Там же, 88, 2593 (1966).
286. R. A. Sneen, G. V. Carter, P. S. Kay, Там же, 88, 2594 (1966).
287. R. A. Sneen, J. W. Larsen, Там же, 91, 362 (1969).
288. R. A. Sneen, J. W. Larsen, Там же, 91, 6031 (1969).
289. R. A. Sneen, H. M. Robbins, Там же, 91, 7868 (1972).
290. R. A. Sneen, H. M. Robbins, Там же, 91, 3100 (1969).
291. R. A. Sneen, G. R. Felt, W. C. Dickason, Там же, 95, 638 (1973).
292. R. A. Sneen, W. A. Bradley, Там же, 94, 6975 (1972).
293. R. A. Sneen, P. S. Kay, Там же, 94, 6983 (1972).
294. R. A. Sneen, J. V. Carter, Там же, 94, 6990 (1972).
295. D. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall, P. v. R. Schleyer, Там же, 93, 4821 (1971).
296. A. Streitwieser, T. D. Walsh, Там же, 87, 3686 (1965).
297. A. Streitwieser, T. D. Walsh, J. R. Wolfe, Там же, 87, 3682 (1965).
298. Y. Pocker, D. N. Kevill, Там же, 87, 4778 (1965).
299. Y. Pocker, D. N. Kevill, Там же, 87, 5060 (1965).
300. N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood, D. C. Iffland, Там же, 77, 6269 (1950).
301. D. N. Kevill, L. Held, J. Organ. Chem., 38, 4445 (1973).
302. Y. Pocker, D. N. Kevill, J. Amer. Chem. Soc., 87, 4760 (1965).
303. Y. Pocker, D. N. Kevill, Там же, 87, 4771 (1965).
304. V. J. Shiner, Isotope Effects in Chemical Reactions, van Nostrand Reinhold, N. Y., 1970.
305. V. J. Shiner, R. D. Figher, W. Dowd, J. Amer. Chem. Soc., 91, 7748 (1969).
306. V. J. Shiner, W. Dowd, Там же, 93, 1029 (1971).
307. V. J. Shiner, R. D. Fisher, Там же, 93, 2553 (1971).
308. V. J. Shiner, M. W. Rapp, E. A. Halevi, S. R. Hartshorn, M. A. Kessick, L. Milakofski, M. W. Rapp, Там же, 91, 4838 (1969).
309. V. J. Shiner, M. W. Rapp, H. R. Pinnick, Там же, 92, 232 (1970).
310. K. Humski, V. Sendjarevic, V. J. Shiner, Там же, 95, 7722 (1973).
311. R. Stewart, A. L. Gatske, M. Mocek, K. Yates, Chem. Ind., 1959, 331.

312. R. L. Murr, M. F. Donnelley, J. Amer. Chem. Soc., 92, 6686, 6688 (1970).
313. J. M. Harris, Progress in Physical Organic Chemistry, v. 11, Ed. A. Streintwieser, R. Taft, John Wiley and Sons, 1973, p. 89. New York — London.
314. J. B. Lambert, G. L. Putz, C. E. Mixan, J. Amer. Chem. Soc., 94, 5132 (1972).
315. T. W. Bentley, S. H. Liggero, M. A. Imhoff, P. v. R. Schleyer, Там же, 96, 1970 (1974).
316. F. G. Bordwell, T. G. Mecca, Там же, 94, 2119 (1972).
317. F. G. Bordwell, T. G. Mecca, J. Am. Chem. Soc., 97, 123 (1975).
318. F. G. Bordwell, T. G. Mecca, J. Am. Chem. Soc., 97, 127 (1975).
319. F. G. Bordwell, P. F. Willey, T. G. Mecca, J. Am. Chem. Soc., 97, 132 (1975).
320. D. G. Graczyk, J. W. Taylor, Там же, 96, 3255 (1974).
321. J. M. W. Scott, Canad. J. Chem., 48, 3807 (1970).
322. J. Koskikallio, Acta Chem. Scand., 26, 1201 (1972).
323. G. S. Hammond, M. F. Hawthorne, J. H. Waters, B. M. Graybill, J. Amer. Chem. Soc., 82, 704 (1960).
324. H. M. R. Hoffmann, J. Chem. Soc., 1965, 6748.
325. J. L. Kurz, J. C. Harris, J. Amer. Chem. Soc., 92, 4117 (1970).
326. M. H. Abraham, Chem. Commun., 1973, 51.
327. B. J. Gregory, G. Kohnstam, M. Paddon-Row, A. Queen, Там же, 1970, 1032.
328. R. J. Gregory, G. Kohnstam, A. Queen, D. J. Reid, Там же, 1971, 797.
329. D. J. McLennon, J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1972, 1577.
330. V. F. Raaen, T. Juhlke, F. Y. Brown, C. J. Collins, J. Amer. Chem. Soc., 96, 5928 (1974).
331. D. J. Raber, J. M. Harris, Chem. Educ., 1972, 60.
332. G. A. Gregoriou, Tetrahedron Letters, 1974, 233.
333. V. Gold, J. Chem. Soc., 1956, 4637.
334. S. Winstein, E. Grunwald, H. W. Jones, J. Amer. Chem. Soc., 73, 2700 (1951).
335. M. Cocivera, S. Winstein, Там же, 85, 1702 (1963).
336. D. Darwish, G. Tourigny, Там же, 94, 2191 (1972).
337. Z. Rappoport, J. Kaspi, Там же, 96, 4518 (1974).
338. A. Pross, R. Koren, Tetrahedron Letters, 1974, 1949.