

Энергетика бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе

В.М.Власов

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук

630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9, факс (383)330–9752

Обобщены и систематизированы литературные данные об активационных параметрах бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе. Обсуждены факторы, влияющие на соотношение активационных параметров в этих реакциях. Рассмотрены взаимосвязь механизмов и активационных параметров бимолекулярных реакций нуклеофильного замещения и присоединения, а также роль энтальпийно-энтропийного компенсационного эффекта. Библиография — 229 ссылок.

Оглавление

I. Введение	851
II. S _N 2-Реакции	851
III. S _N Ar-Реакции	855
IV. S _N V- и Ad _N -Реакции	860
V. Реакции у карбонильного атома углерода	865
VI. Реакции карбокатионов с нуклеофилами	872
VII. Другие реакции	874
VIII. Роль энтальпийно-энтропийного компенсационного эффекта	879
IX. Взаимосвязь механизмов бимолекулярных нуклеофильных реакций и активационных параметров	879

I. Введение

Бимолекулярные нуклеофильные реакции (БНР) составляют фундамент синтеза органических соединений различных классов. К ним относятся S_N2-, S_NAr-, S_NV- и Ad_N-реакции, реакции у карбонильного атома углерода, реакции карбокатионов с анионами и др.¹ В литературе имеется большое количество данных по кинетике и механизмам таких реакций (см., например, работы^{2–6}). В то же время широких обобщений по изменениям энтальпии активации ($\Delta H^\ddagger$), энтропии активации ($\Delta S^\ddagger$) и свободной энергии активации ($\Delta G^\ddagger$) для бимолекулярных нуклеофильных реакций после выхода книги Лефлера и Грюнвальда⁶ не проводилось, хотя число работ по кинетике и механизмам реакций этого типа неуклонно растет. В работе⁶ было показано, что в зависимости от механизма реакции энтальпия и энтропия активации могут изменяться значительно сильнее, чем свободная энергия активации, поэтому весьма важен анализ основных факторов, определяющих соотношение вкладов энтальпийной и энтропийной компонент в энергетический барьер реакции. Целью настоящего обзора является систематизация и анализ данных по энергетике основных типов бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе. При этом особое внимание уделяется взаимосвязи механизмов реакций с активационными параметрами; в ряде случаев проводится сравнение

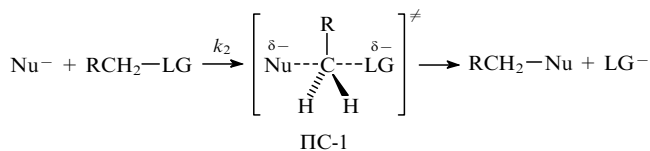
с данными для газозавязных реакций. Особый интерес представляют бимолекулярные нуклеофильные реакции с близкими механизмами и скоростями, но сильно различающиеся по активационным параметрам.

Широко обсуждаемый в литературе энтальпийно-энтропийный компенсационный эффект в настоящем обзоре рассматривается с точки зрения причин изменения активационных параметров бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе. При этом на основе литературных данных отмечается различие или совпадение компенсационных и изокINETических эффектов.

Основное внимание уделено типичным бимолекулярным реакциям органической химии; по бимолекулярным реакциям неорганических соединений приведены лишь некоторые данные для реакций замещения лигандов в ряде комплексных соединений.

II. S_N2-Реакции

Для S_N2-реакций в растворе характерны отрицательные значения энтропии активации $\Delta S^\ddagger$, поскольку переходные состояния (ПС) хорошо организованы.^{7–10} Величины $\Delta S^\ddagger$ зависят от субстрата, нуклеофила и условий реакции.^{8–12} Так, для S_N2-реакций у насыщенного атома углерода с участием анионных нуклеофилов в протонодонорных и полярных апротонных растворителях значения энтропии активации находятся в пределах $-2.3 \div -83.1$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹ (табл. 1).



Nu — нуклеофил, LG — уходящая группа.

В.М.Власов. Доктор химических наук, заведующий лабораторией промежуточных продуктов НИОХ СО РАН.

Телефон: (383)330–8833, e-mail: vmvlasov@nioch.nsc.ru

Область научных интересов: нуклеофильная реакционная способность, супрамолекулярная химия.

Дата поступления 1 февраля 2006 г.

Таблица 1. Константы скорости и активационные параметры для S_N2 -реакций у насыщенного атома углерода RCH_2LG с анионными нуклеофилами.

Субстрат RCH_2LG	Номер опыта	Нуклеофил	Растворитель	Температура, °C	k_2 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
MeCl	1	KSCN	MeOH	71.1	$2.51 \cdot 10^{-4}$	93.3	44.0	108.8	13
	2	KSCN	DMФА	71.1	$0.266 \cdot 10^{-2}$	77.8	69.0	102.2	13
MeI	3	KSCN	MeOH	60.1	$1.46 \cdot 10^{-2}$	77.1	49.2	92.5	13
	4	PhONa	MeOH	59.2	$2.66 \cdot 10^{-3}$	89.9	24.5	98.1	14
	5	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONMe ₄	MeCN	30	$0.854 \cdot 10^{-2}$	61.8	80.8	86.3	15
	6	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ ONMe ₄	MeCN	30	$3.18 \cdot 10^{-5}$	76.2	79.7	100.3	15
	7	4-NO ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$4.57 \cdot 10^{-2}$	66.6	51.0	82.0	15
	8	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$1.25 \cdot 10^{-2}$	63.1	73.5	85.4	15
	9	2-ClC ₆ H ₄ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$8.08 \cdot 10^{-2}$	68.9	38.7	80.6	15
	10	Me ₄ NBr	MeCN	30	$25.8 \cdot 10^{-2}$	69.1	28.4	77.7	15
	11	1,3-Диметилбарбитурат тетраметиламмония	MeCN	30	$2.98 \cdot 10^{-2}$	60.5	74.7	83.1	15
	12	3,4,5,6-Тетрахлорфтал-имидид тетраметиламмония ^a	MeCN	30	$13.7 \cdot 10^{-2}$	59.1	66.6	79.3	15
	13	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONMe ₄	MeCN	30	$0.279 \cdot 10^{-2}$	68.7	67.3	89.1	15
EtI	14	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ ONMe ₄	MeCN	30	$1.33 \cdot 10^{-5}$	77.4	83.1	102.6	15
	15	4-NO ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$1.07 \cdot 10^{-2}$	68.0	58.3	85.7	15, 16
	16	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$0.29 \cdot 10^{-2}$	68.8	66.7	89.0	15
	17	2-ClC ₆ H ₄ CO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$1.51 \cdot 10^{-2}$	70.6	47.0	84.8	15
	18	Me ₄ NBr	MeCN	30	$1.08 \cdot 10^{-2}$	77.4	27.2	85.6	15
	19	1,3-Диметилбарбитурат тетраметиламмония	MeCN	30	$0.18 \cdot 10^{-2}$	68.2	72.5	90.2	15, 17
	20	3,4,5,6-Тетрахлорфтал-имидид тетраметиламмония ^a	MeCN	30	$0.615 \cdot 10^{-2}$	66.8	67.0	87.1	15, 18
	21	3,4,5,6-Тетрахлорфтал-имидид тетраметиламмония ^a	MeCN – MeOH ^b	30	$0.184 \cdot 10^{-4}$	89.5	40.5	101.8	18
	22	Сукцинимидид тетраметиламмония ^a	MeCN	30	$1.65 \cdot 10^{-1}$	58.4	67.4	78.8	19
	23	Сукцинимидид тетраметиламмония ^a	MeCN – MeOH ^b	30	$0.474 \cdot 10^{-4}$	92.4	23.0	99.4	19
	24	Et ₂ HCCO ₂ NMe ₄	MeCN	30	$3.56 \cdot 10^{-1}$	60.8	53.1	76.9	20
	25	Et ₂ HCCO ₂ NMe ₄	MeCN – MeOH ^b	30	$0.28 \cdot 10^{-5}$	100.8	18.8	106.5	20
	26	Et ₂ HCCO ₂ NMe ₄	MeCN – MeOH ^c	30	$6.24 \cdot 10^{-4}$	92.2	2.3	92.9	20
Bu ⁿ Br	27	PhSNa	DMФА	–21	0.53	49.8	51.0	62.7	21
PhCH ₂ Cl	28	NaN ₃	MeOH	75	$6.3 \cdot 10^{-3}$	81.5	59.4	102.1	21
	29	MeONa	MeOH	70	$3.23 \cdot 10^{-3}$	82.3	47.4	98.6	22
n-C ₆ H ₁₃ OTs	30	NaN ₃	DMCO	30	$4.83 \cdot 10^{-3}$	77.8	32.6	87.6	23
	31	KSCN	DMCO	30	$0.165 \cdot 10^{-4}$	83.6	51.8	99.3	23
	32	Bu ₄ ⁿ NCl	DMCO	30	$1.67 \cdot 10^{-3}$	84.4	18.4	90.0	23
AlkO – SO ₂ Ar ^d	33	n-C ₁₆ H ₃₃ PBu ₃ ⁿ Cl	cyclo-C ₆ H ₁₂	30	1.0607	59.8	43.9	73.1	24
	34	n-C ₁₆ H ₃₃ PBu ₃ ⁿ Br	cyclo-C ₆ H ₁₂	30	0.6123	63.1	41.0	75.5	24
	35	n-C ₁₆ H ₃₃ PBu ₃ ⁿ I	cyclo-C ₆ H ₁₂	30	0.3073	66.9	33.9	77.1	24

Примечание. Здесь и далее в таблицах величины $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta G^\ddagger$ даны в кДж·моль⁻¹, $\Delta S^\ddagger$ в Дж·моль⁻¹·К⁻¹.

^a Названия даны в соответствии с рекомендациями ИЮПАК; ^b 1 М MeOH; ^c 0.1 М MeOH; ^d Alk = n-C₈H₁₇, Ar = 4-NO₂C₆H₄.

Отметим, что диапазон варьирования отрицательных величин $\Delta S^\ddagger$ невелик как для относительно быстрых, так и для медленных реакций (например, опыты 3, 6, 14, 25, 27, 33 в табл. 1). По-видимому, особенности строения ПС-1 играют ключевую роль в определении величины $\Delta S^\ddagger$. Увеличение энтропии активации (меньшие отрицательные значения $\Delta S^\ddagger$) соответствует менее организованному и более раннему ПС-1 на координате S_N2 -реакции с меньшей степенью образования и большей длиной связи Nu – C (опыты 3 и 4, 8 и 9, 16 и 17, 21 и 23, 31 и 32 в табл. 1).^{3, 25}

Для газофазных ионно-молекулярных S_N2 -реакций также характерны низкие значения $\Delta S^\ddagger$, свидетельствующие о высокой степени организации переходного состояния.^{7, 10, 26, 27} Так, для реакции алкилбромидов с хлорид-ионом в газовой фазе при высоком давлении величина $\Delta S^\ddagger$ находится в пределах $-83.6 \div -100.7$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹ (см.^{26, 27}), а для реакций замещенных бензилхлоридов с фенолят- и тиофенолят-анионами — в пределах $-160 \div -170$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹ (по данным расчета методом PM3).⁷

Энтальпия активации для ионно-молекулярных S_N2 -реакций изменяется в широких пределах и обычно умень-

шается для более быстрых реакций (например, опыты 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6, 13 и 14, 22 и 23, 24 и 25, 27 и 28, 30 и 31 в табл. 1). И лишь в случае резкого увеличения энтропии несколько растет и энтальпия для более быстрой реакции (опыты 31 и 32 в табл. 1). Во всех случаях скорости этих реакций контролируются энтальпией активации, так как всегда $\Delta H^\ddagger \gg T\Delta S^\ddagger$ (см. табл. 1).¹⁰ Для реакций этого типа установлено изокинетическое соотношение с изокинетической температурой $\beta = 6103 \text{ K}$,¹⁰ существенно превышающей экспериментальный интервал температур. Однако для S_N2 -реакций у sp^3 -гибридизованного атома углерода с участием тиосульфат-иона в водно-органических средах реализуется изокинетическое соотношение с более низкой изокинетической температурой ($\beta = 1130 \text{ K}$), что указывает на существование другого, вероятно каталитического, пути реакции в этих средах.¹¹

Заметное влияние оказывает также состав растворителя на активационные параметры реакций этилиодида с анионными нуклеофилами (опыты 20 и 21, 22 и 23, 24 и 25, 26 в табл. 1).^{16–20} Между параметрами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для реакции каждого нуклеофила с EtI в среде MeCN – MeOH при варьировании содержания MeOH отсутствует линейная корреляция. В то же время учет термодинамических параметров перехода от одного растворителя к другому, а также числа молекул спирта, участвующих в образовании водородных связей с анионными частицами, привел к линейной зависимости рассчитанных величин $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$.^{16–20}

На примере реакций MeI и EtI с различными по строению анионными нуклеофилами показано, что энтальпия активации в случае MeI всегда ниже, чем для аналогичной реакции с EtI (опыты 5–20 в табл. 1) из-за уменьшения стерических препятствий в переходном состоянии, причем выявлены корреляционные соотношения между $\Delta H^\ddagger(\text{MeI})$ и $\Delta H^\ddagger(\text{EtI})$ для рядов родственных нуклеофилов.¹⁵ Подобное влияние строения субстрата обнаружено и для S_N2 -реакций в газовой фазе;^{26,27} проведены соответствующие расчеты для газовой фазы и растворов.²⁸

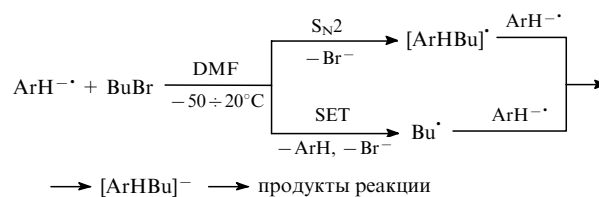
В то же время сопоставление изменений энтропии активации для реакций MeI и EtI с нуклеофилами, имеющими один реакционный центр (например, опыты 5 и 13, 10 и 18, 12 и 20 в табл. 1), в MeCN позволило сделать вывод, что частичная десольватация нуклеофильного центра при формировании переходного состояния становится основным фактором, определяющим относительную реакционную способность алкилиодидов.¹⁵

Величины $\Delta G^\ddagger$ для ионно-молекулярных S_N2 -реакций довольно высоки (см. табл. 1), что обусловлено в основном вкладом энергии десольватации нуклеофила и ПС-1.^{3,22,24} Квантово-химические расчеты, выполненные с учетом влияния растворителя на свободные энергии активации в S_N2 -реакциях, хорошо согласуются с экспериментом.^{28–31} Так, рассчитанные величины $\Delta G^\ddagger$ для реакции MeCl с Cl^- в ДМСО, MeOH и H_2O равны 133.7, 145.9 и 147.5 кДж·моль^{–1} соответственно.²⁸ Для реакции EtCl с CN^- в ДМСО рассчитанное значение $\Delta G^\ddagger = 100.7 \text{ кДж·моль}^{-1}$ (см.²⁹), тогда как экспериментальная величина $\Delta G^\ddagger = 94.5 \text{ кДж·моль}^{-1}$ (см.³⁰).

Для реакций *транс*- γ -производных аллилхлоридов $\text{YCH}=\text{CHCH}_2\text{Cl}$ с Cl^- и LiCl рассчитанные величины энергетических барьеров дают корреляции с константами σ_n заместителей, приводя к константам реакции $\rho = -8.3$ и $\rho = +18.8$ соответственно.³¹ Подобное влияние заместителей в $\rho\sigma$ -корреляциях наблюдается для ионных и ион-парных реакций и в растворе. Показано, что ионная структура переходного состояния стабилизируется путем поляризации двойной связи, а не за счет эффекта сопряжения. В то же время значительная делокализация заряда наблюдается для ион-парной структуры переходного состояния.³¹

Рассчитанные активационные барьеры для газозаменных S_N2 -реакций $\text{F}^- + \text{MeX}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{OH}, \text{SH}, \text{NH}_2, \text{PH}_2$) дают следующий ряд нуклеофугной способности заместителя X (в скобках указан активационный барьер в кДж·моль^{–1}): $\text{Cl}^- (-51.0) > \text{F}^- (-3.3) > \text{SH} (11.7) > \text{CN} (56.8) > \text{OH} (67.3) > \text{PH}_2 (82.3) > \text{NH}_2 (137.1)$.³² Отметим также, что экспериментальные и рассчитанные константы скорости для газозаменной реакции $\text{MeBr} + \text{Cl}^-$ хорошо согласуются между собой в широком интервале температур.³³

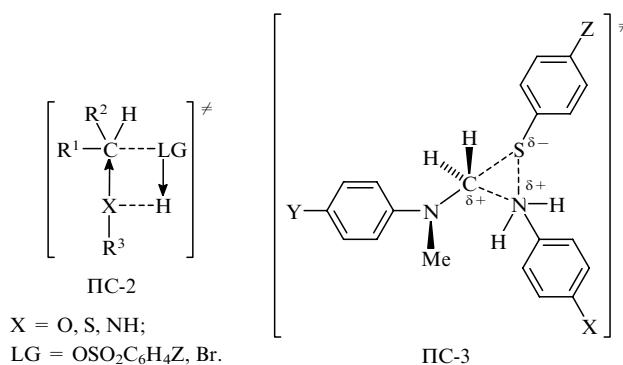
Для S_N2 -реакций ароматических анион-радикалов с алкилбромидом в ДМФА в интервале температур от -50 до 20°C характерны небольшие энтальпии активации ($29.3–34.3 \text{ кДж·моль}^{-1}$) и существенно отрицательные энтропии активации (-79.8 до $-54.3 \text{ Дж·моль}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$) при энтальпийном контроле реакций.⁹ Интересно, что при повышении температуры происходит изменение S_N2 -механизма реакции на механизм с переносом электрона (SET), что сопровождается ростом величин $\Delta H^\ddagger$ до $47.6–56.8 \text{ кДж·моль}^{-1}$ и $\Delta S^\ddagger$ до $20.9 \text{ Дж·моль}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ (см.⁹).



ArH — антрацен, Bu = Buⁿ, Bu^s, Bu^t.

Такие же закономерности наблюдаются и для реакций алкилхлоридов с NO^- .³⁴

Реакции S_N2 у насыщенного атома углерода с нейтральными O-, S- и N-нуклеофилами обычно медленные и характеризуются весьма низкими значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ (табл. 2) по сравнению с параметрами для аналогичных реакций с заряженными нуклеофилами (см. табл. 1). Заметное уменьшение величин $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ обусловлено особенностью строения переходных состояний: в результате фронтальной атаки нуклеофилом субстрата образуется четырехчленное ПС-2 с участием водородной связи^{35,40–42} или трехчленное ПС-3 без участия последней.⁸



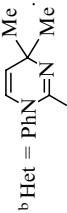
Циклические ПС-2 и ПС-3 являются поздними, образование и разрыв связей происходят в них в большой степени.^{8,42}

Отметим, что реакции S_N2 у насыщенного атома углерода с нейтральными нуклеофилами могут контролироваться как энтальпийным, так и энтропийным факторами (табл. 2). Так, в реакциях метанолиза 4-нитро-1-фенилэтилбензолсульфоната (табл. 2, опыты 1 и 2) замена протонного растворителя на смесь протонного и апротонного растворителей приводит к смене энтропийного контроля на энтальпийный. Однако при подобном изменении растворителя в реакциях этил- α -бромацетата с HetSH (табл. 2, опыты 3 и 4) и

Таблица 2. Константы скорости и активационные параметры для S_N2-реакций у насыщенного атома углерода R¹R²CHLG с нейтральными нуклеофилами.

Субстрат R ¹ R ² CHLG		Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	Растворитель	k ₂ , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ (см. ^a)	ΔH [‡]	–ΔS [‡]	ΔG [‡]	Ссылки
R ¹	R ²									
Ph	Me	1	MeOH	25	MeOH	2.89·10 ⁻⁴	41.8	216.9	106.5	35
Ph	Me	2	MeOH	25	MeOH–MeCN (1 : 1)	0.658·10 ⁻⁴	58.1	178.9	111.4	35
CO ₂ Et	H	3	EtSH ^b	45	MeOH	19.4·10 ⁻³	60.1	91.2	88.3	36
CO ₂ Et	H	4	EtSH ^b	45	Me ₂ CO	44.3·10 ⁻³	31.2	171.4	85.7	36
PhNMe	H	5	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	45	MeOH	4.07·10 ⁻¹	19.2	192.3	80.4	8
PhNMe	H	6	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	45	MeOH	1.95·10 ⁻³	21.7	229.9	94.8	8
CH ₂ =CH	H	7	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	30	ДМФА	8.1·10 ⁻³	43.1	133.8	83.6	37
CH ₂ =CH	H	8	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	30	MeOH	1.69·10 ⁻³	64.3	87.8	90.9	37
CH ₂ =CH	H	9	PhNH ₂	30	ДМФА	3.3·10 ⁻³	42.9	152.1	89.0	37
CH ₂ =CH	H	10	PhNH ₂	30	MeOH	0.91·10 ⁻³	62.0	100.3	92.4	37
Me	H	11	Et ₃ N	25	MeOH	4.08·10 ⁻⁵	75.0	97	103.9	38, 39
Me	H	12	Et ₃ N	25	Bu ⁿ OH	1.73·10 ⁻⁵	78.6	92	106.0	38, 39
Me	H	13	Et ₃ P	25	MeOH	14.95·10 ⁻⁵	48.6	155	94.8	39
Me	H	14	Et ₃ P	25	Bu ⁿ OH	6.172·10 ⁻⁵	64.5	110	97.3	39

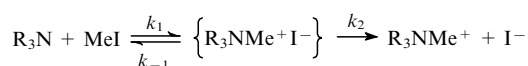
^a В опытах 1, 2 константа скорости псевдопервого порядка k₁, с⁻¹; в опытах 3–10 константа скорости лимитирующей стадии образования переходного состояния ПС-2 или ПС-3 при атаке субстрата нуклеофилом; в опытах 11–14 константа скорости распада ионной пары (см. уравнение реакции).



аминолиза аллилбромид (табл. 2, опыты 7–10) наблюдается противоположное изменение контроля реакций. Очевидно, что для более быстрых реакций и в протонной, и в апротонной среде большая стабилизация ПС-2 обеспечивает снижение как $\Delta H^\ddagger$, так и $\Delta S^\ddagger$, приводя к энтропийному контролю (табл. 2, опыты 1, 4–7, 9).

Показано, что для реакции этил- α -бромацетата с HetSH в различных протонных и апротонных средах (табл. 2, опыты 3 и 4) наблюдается компенсационный эффект между величинами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ с компенсационной температурой $\beta = 292$ К (ниже границы экспериментальной области температур).³⁶ Но если эта реакция этил- α -бромацетата с тиолом проводится в метаноле, то изменение энергетики при варьировании заместителя в S-нуклеофиле описывается компенсационным соотношением с $\beta = 338$ К (выше границы экспериментальной области температур).³⁶ В то же время для реакции аминолиза аллилбромид в апротонной среде (табл. 2, опыты 7 и 9) реализуется компенсационное соотношение с $\beta = 220$ К (много ниже границы экспериментальной области температур), а для той же реакции в метаноле линейная зависимость между $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ отсутствует.³⁷

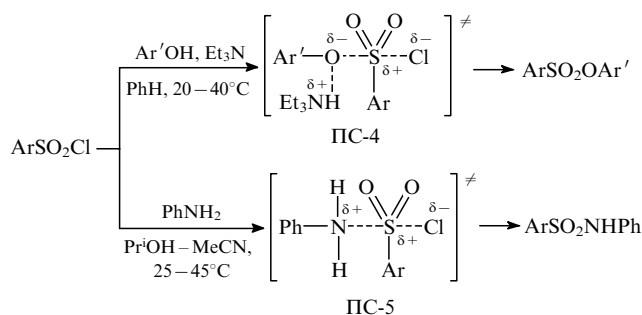
Изучение реакций кватернизации серии алифатических аминов действием MeI в водном растворе привело к изокинетическому соотношению с отрицательным значением изокинетической температуры. Последнее указывает на ступенчатый механизм реакции: на первой стадии обратимо образуется ионная пара, которая затем диссоциирует на свободные ионы.¹²



Реакции кватернизации $Et_3N + EtI$ в спиртовых средах (опыты 11, 12 в табл. 2) отвечают изокинетическому соотношению с положительной изокинетической температурой $\beta = 730$ К (выше экспериментального интервала температур).^{38,39} Замена нуклеофила в последней реакции на Et_3P (опыты 13, 14 в табл. 2) вызывает понижение изокинетической температуры до 347 К; таким образом, требуется существенно меньшая десольватация Et_3P по сравнению с Et_3N , а положительные значения изокинетических температур для обеих реакций в спиртовых средах подтверждают согласованный механизм.³⁹

Сравнение энергетики реакций у насыщенного атома углерода с заряженными и нейтральными нуклеофилами показывает, что эти реакции характеризуются весьма близкими значениями свободной энергии активации $\Delta G^\ddagger$ несмотря на различия в строении переходных состояний (ПС-1 и ПС-2 или ПС-3). Таким образом, эти различия проявляются в основном в изменении активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$.⁶

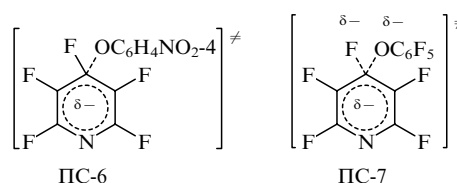
Реакции замещения у атома серы сульфогруппы с анионными и нейтральными нуклеофилами, протекающие по согласованному механизму через тригонально-бипирамидальные переходные состояния ПС-4 и ПС-5, имеют весьма низкие энтальпии ($\Delta H^\ddagger = 8–40$ кДж·моль⁻¹) и энтропии активации ($\Delta S^\ddagger = -220 \div -277$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹) при энтропийном контроле реакционной способности.^{43,44}



Очевидно, что такие переходные состояния, формально близкие тригонально-бипирамидальному переходному состоянию ПС-1 в S_N2 -реакциях, значительно более организованны. Добавим, что для реакции бензолсульфохлорида с фенолами в присутствии Et_3N выполняется компенсационное соотношение с $\beta = 171$ К (рассчитано на основе экспериментальных данных из работы⁴³), что много ниже границы экспериментальной области температур.⁴³

III. S_NAr -Реакции

Энергетика бимолекулярных S_NAr -реакций зависит от природы уходящей группы и нуклеофила,⁴⁵ а реакционная способность в этих процессах контролируется, как правило, энтальпийным фактором.^{46–51} В табл. 3 приведены константы скорости лимитирующей стадии образования переходного состояния типа ПС-6 или ПС-7 и активационные параметры для S_NAr -реакций различных замещенных аренов $ArLG$ с заряженными мягкими и жесткими нуклеофилами в протонных и апротонных растворителях. Из этих данных следует, что значения $\Delta S^\ddagger$ варьируются в диапазоне от -250 до 255 Дж·моль⁻¹·К⁻¹, а значения $\Delta H^\ddagger$ — в интервале 3.8 до 232 кДж·моль⁻¹. Очень низким энтальпиям активации соответствуют весьма низкие (большие отрицательные) энтропии активации (опыты 14, 39, 41, 42 в табл. 3); в этих случаях наблюдается энтропийный контроль реакционной способности. Однако остальные S_NAr -реакции из табл. 3 контролируются энтальпийным фактором независимо от электрофильности субстрата, природы нуклеофила, уходящей группы и растворителя. Для реакций 2,2'-динитродифенилового эфира (опыт 14 в табл. 3) и галогензамещенных пиридинов (опыты 39, 41 в табл. 3) с производными фенолята натрия переходные состояния являются весьма хорошо организованными вследствие десольватации нуклеофила при образовании переходного состояния и слабой сольватации делокализованного переходного состояния, например ПС-6, приближающегося к σ -комплексу.^{21,49,51,59} В то же время для реакции 4-пентафторфенокси-2,3,5,6-тетрафторпиридина с KF (опыт 42 в табл. 3) энтропийный контроль обусловлен скорее изменением механизма реакции от S_NAr к согласованному механизму десольватации через переходное состояние ПС-7.^{58,60,61} Более упорядоченное (по сравнению с ПС-6) ПС-7 характерно для бимолекулярных согласованных реакций с очень низкими значениями $\Delta S^\ddagger$.⁶²



Переход от энтропийного контроля реакции к энтальпийному может быть достигнут сменой нуклеофила; при усилении делокализации отрицательного заряда в нуклеофиле уменьшается энергия его десольватации. Примерами служат реакции 5-нитро-2-хлорпиридина с 4-метокси- и 4-нитрофенолятом натрия в метаноле (опыты 39, 40 в табл. 3). Переход от нуклеофила с более локализованным зарядом (донорный заместитель MeO-группа) к нуклеофилу с менее локализованным зарядом (акцепторная NO_2 -группа) позволяет изменить характер контроля реакции.⁵¹

Анализ активационных параметров для S_NAr -реакций в табл. 3 позволяет выявить ряд компенсационных и изокинетических соотношений (рис. 1).^{63–65} Прямая 1 на рис. 1 в основном объединяет относительно быстрые реакции (опыты 10, 12, 27–31, 33–37 в табл. 3) с константами скорости $k_2 > 1 \cdot 10^{-4}$ л·моль⁻¹·с⁻¹ и лишь реакция 4-нитробензонитрила с CsF в ДМСО (опыт 15 в табл. 3) является медленной ($k_2(80^\circ C) = 1.58 \cdot 10^{-7}$ л·моль⁻¹·с⁻¹) из-за силь-

Таблица 3. Константы скорости и активационные параметры для S_NAr -реакций у sp^2 -гибридизованного атома углерода в соединениях $ArLG$ с заряженными нуклеофилами.

Субстрат Ar	LG	Номер опыта	Нуклеофил	Темпера- тура, °C	Раство- ритель	k_2 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
4-NO ₂ C ₆ H ₄	I	1	PhSNa	0	MeOH	$3.40 \cdot 10^{-6}$	81.1	60.3	99.1	46, 47
	F	2	PhSNa	0	MeOH	$7.79 \cdot 10^{-6}$	82.8	43.9	94.9	47
	I	3	MeONa	0	MeOH	$2.45 \cdot 10^{-9}$	104.5	34.3	113.7	46, 47
	F	4	MeONa	0	MeOH	$6.26 \cdot 10^{-6}$	88.6	27.6	96.1	46, 47
	I	5	NaN ₃	0	MeOH	$3.67 \cdot 10^{-12}$	116.2	43.9	128.3	46, 47
	F	6	NaN ₃	0	MeOH	$1.55 \cdot 10^{-9}$	100.7	52.3	115.0	47
	F	7	9-PhF ^a IK ^a	35	DMCO	$8.48 \cdot 10^{-2}$	41.8	129.6	81.8	52
	F	8	9-PhF ^a IK ^a	35.5	DMCO	$1.55 \cdot 10^{-2}$	46.6	128.3	86.2	52
	Br	9	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	120	1,3-ДМИ ^b	$1.76 \cdot 10^{-5}$	81.9	129.2	132.7	50
	NO ₂	10	MeONa	25	MeOH	$1.7 \cdot 10^{-4}$	91.1	10.5	94.2	53
2-NO ₂ C ₆ H ₄ 4-NCC ₆ H ₄	F	11	RbF	25	DMCO	$0.928 \cdot 10^{-4}$	83.6	41.8	97.5	54
	NO ₂	12	CsF	80	DMCO	$1.0 \cdot 10^{-4}$	92.0	8.4	95.0	55
	2-NO ₂ C ₆ H ₄ O	13	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	120	1,3-ДМИ ^b	$6.22 \cdot 10^{-6}$	97.8	97.4	136.1	50
	2-NO ₂ C ₆ H ₄ O	14	3-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	120	1,3-ДМИ ^b	$2.8 \cdot 10^{-4}$	47.2	194.8	123.7	50
	NO ₂	15	CsF	80	DMCO	$1.58 \cdot 10^{-7}$	137.9	-92.0	105.4	55
	NO ₂	16	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃ OH · K ₂ CO ₃	130	ДМАА	0.1	73.2	84.7	107.3	56
	NO ₂	17	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃ OH · K ₂ CO ₃	150	ДМАА	$3.16 \cdot 10^{-3}$	232.4	-254.7	124.7	56
	NO ₂	18	3-NO ₂ C ₆ H ₄ OH · K ₂ CO ₃	125	ДМФА	$4.0 \cdot 10^{-6}$	160.0	-52.0	135.5	57
	F	19	3-NO ₂ C ₆ H ₄ OH · K ₂ CO ₃	125	ДМФА	$2.0 \cdot 10^{-6}$	144.0	-7.0	140.7	57
	NO ₂	20	PhOH · K ₂ CO ₃	125	ДМФА	$2.0 \cdot 10^{-5}$	215.0	-204.0	133.8	57
3,4-(NC) ₂ C ₆ H ₃ 3-NO ₂ -5-CF ₃ C ₆ H ₃	F	21	PhOH · K ₂ CO ₃	125	ДМФА	$1.0 \cdot 10^{-5}$	205.0	-175.0	135.4	57
	NO ₂	22	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃ OH · K ₂ CO ₃	90	ДМАА	$6.6 \cdot 10^{-2}$	51.2	128.4	95.1	56
	NO ₂	23	3-NO ₂ C ₆ H ₄ OH · K ₂ CO ₃	70	ДМФА	$7.0 \cdot 10^{-8}$	154.0	-66.0	131.4	57
	F	24	3-NO ₂ C ₆ H ₄ OH · K ₂ CO ₃	70	ДМФА	$5.0 \cdot 10^{-8}$	126.0	18.0	132.2	57
	NO ₂	25	PhOH · K ₂ CO ₃	70	ДМФА	$3.0 \cdot 10^{-7}$	201.0	-215.0	127.3	57
	F	26	PhOH · K ₂ CO ₃	70	ДМФА	$3.0 \cdot 10^{-7}$	183.0	-162.0	127.4	57
	I	27	PhSNa	0	MeOH	5.17	44.7	74.8	65.2	47
	Cl	28	PhSNa	0	MeOH	3.90	40.8	82.2	63.2	48
	F	29	PhSNa	0	MeOH	$1.29 \cdot 10^2$	44.7	52.3	58.9	47
	I	30	MeONa	0	MeOH	$3.08 \cdot 10^{-4}$	79.2	28.4	86.9	47
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	F	31	MeONa	0	MeOH	1.74	56.4	40.1	67.3	47
	I	32	NaN ₃	0	MeOH	$1.74 \cdot 10^{-5}$	79.2	53.5	93.8	47
	F	33	NaN ₃	0	MeOH	$2.04 \cdot 10^{-2}$	69.6	30.5	79.2	47
	Cl	34	Et ₄ NN ₃	-20	ДМФА	0.153	45.6	75.7	64.7	21
	4-NO ₂ C ₆ H ₄ O	35	Et ₄ NN ₃	-20	ДМФА	0.217	42.2	89.1	64.7	21
	I	36	Et ₄ NCl	60	ДМФА	$1.05 \cdot 10^{-2}$	96.3	-6.1	94.3	21
	NO ₂	37	MeONa	25	MeOH	16.3	43.9	72.7	65.6	53
	Cl	38	NaN ₃	0	MeOH	$1.90 \cdot 10^{-9}$	121.0	-30.8	112.6	48
	2-Cl	39	4-MeOC ₆ H ₄ ONa	40	MeOH	$1.40 \cdot 10^{-3}$	45.1	154.2	93.4	51
	2-Cl	40	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	40	MeOH	$0.24 \cdot 10^{-4}$	79.8	78.6	104.4	51
C ₅ F ₄ N	4-F	41	4-NO ₂ C ₆ H ₄ OK	30	MeCN	0.72	48.5	235.2	119.8	58
	4-C ₆ F ₅ O	42	KF	30	MeCN	5.14	3.8	250.0	79.6	58

^a 9-Фенилфлуоренилкалий; ^b 1,3-диметилпимидазолин-2-он; ^c в данном случае субстратом служит η⁶-координированный PhCl.

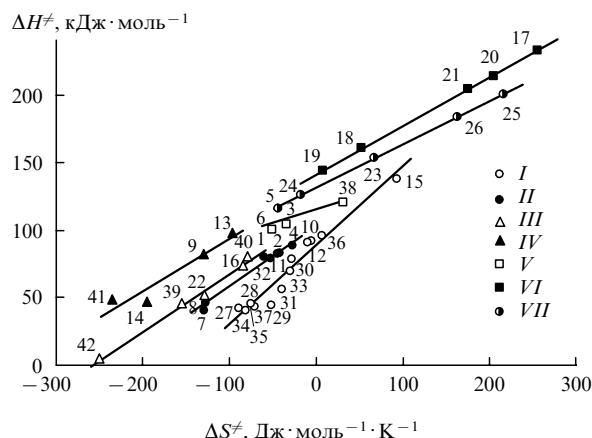


Рис. 1. Компенсационные зависимости для S_NAr -реакций замещенных аренов $ArLG$ с заряженными нуклеофилами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 3).

I — $r = 0.975$, $n = 13$, $s = 6.9$; II — $r = 0.990$, $n = 7$, $s = 2.89$; III — $r = 0.996$, $n = 5$, $s = 3.16$; IV — $r = 0.959$, $n = 4$, $s = 8.8$; V — $r = 0.999$, $n = 3$, $s = 0.46$; VI — $r = 0.999$, $n = 5$, $s = 0.52$; VII — $r = 0.999$, $n = 4$, $s = 0.88$.

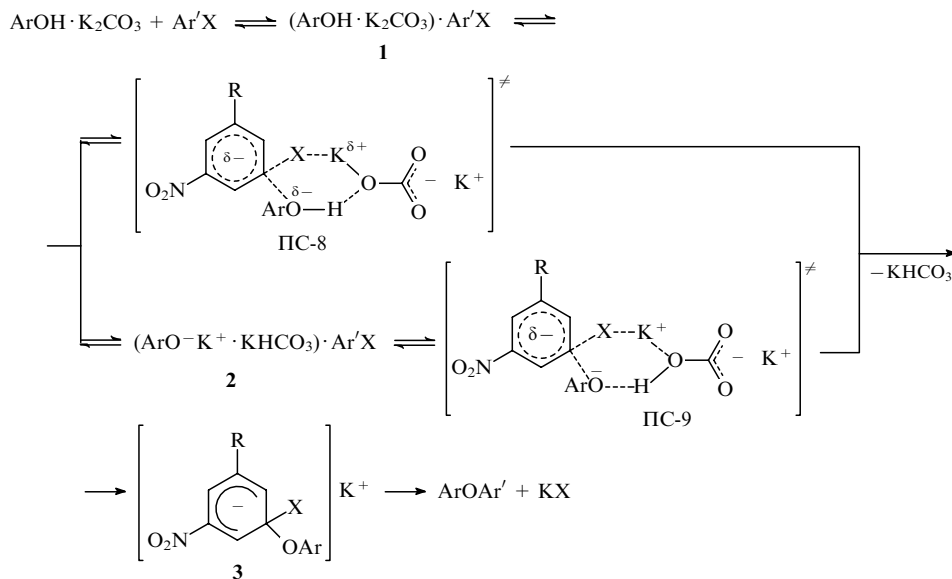
ного увеличения энтропийного вклада в результате образования позднего переходного состояния и, следовательно, небольшого изменения в энтропии сольватации. Прямая II на рис. 1 включает относительно медленные реакции с $k_2 = 1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$ л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$ (опыты 1, 2, 4, 7, 8, 11, 32 в табл. 3) с наиболее типичными значениями параметров активации.⁴⁶ На прямую III попадают точки как для быстрых (опыт 42 в табл. 3), так и для относительно медленных реакций (опыты 16, 22, 39, 40 в табл. 3). Особенность этой зависимости состоит в очень сильном уменьшении энтропийной компоненты в опытах 22, 39 и 42. Это может происходить в результате увеличения энергии десольватации локализованного нуклеофила (ср. опыты 39, 40 в табл. 3)⁵¹ или увеличения энергии десольватации нуклеофила из-за образования раннего переходного состояния с более электрофильным субстратом (ср. опыты 16, 22 в табл. 3),⁵³ а также в результате смены S_NAr -механизма на согласованный (опыт

42 в табл. 3).⁵⁸ На прямую IV (рис. 1) попали данные для реакций (опыты 9, 13, 14, 41 в табл. 3) с низкими значениями $\Delta S^\ddagger$. Низкие значения $\Delta S^\ddagger$ для реакций 14 и 41 обсуждались выше; снижение величин $\Delta S^\ddagger$ для медленных реакций 9, 13 может быть обусловлено образованием раннего переходного состояния.^{48, 53} Реакции галогензамещенных аренов с метилатом и азидом натрия образуют прямую V (опыты 3, 5, 6, 38 в табл. 3). Отметим, что эти реакции весьма медленные, для них характерны повышенные значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, возможно, из-за стабилизации основного состояния нуклеофила и, как следствие, образования позднего переходного состояния.^{48, 53}

Прямые VI (опыты 17–21 в табл. 3) и VII (опыты 23–26) на рис. 1 характеризуют медленные реакции с очень высокими значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, при этом обе зависимости являются и изокINETическими.⁵⁷ В то же время значения свободной энергии активации (120–140 кДж·моль $^{-1}$) всех реакций, соответствующих прямым VI и VII , лежат близко к интервалу $\Delta G^\ddagger$, определяющему кинетику S_NAr -реакций слабоактивированных аренов с O -заряженными нуклеофилами.⁴⁶ Необычайно широкие интервалы значений энтальпии и энтропии активации характерны для реакции *мета*-замещенных аренов с комплексами фенолов и K_2CO_3 (схема 1). Высокая чувствительность параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ к структуре реагентов обусловлена возможностью изменения геометрии комплекса **1**.^{66, 67} Вероятно, именно это свойство комплекса **1** определяет некоторое сходство данных реакций с реакциями гетерогенного и ферментативного катализа, для которых характерны необычно широкие интервалы значений $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$.^{68–70} Далее превращение комплекса **1** может идти или синхронно через переходное состояние ПС-8, или по стадийно через комплекс **2** и переходное состояние ПС-9. Оба пути приводят к σ -комплексу **3**. Образование последнего является лимитирующей стадией и характеризуется обычными значениями свободной энергии активации $\Delta G^\ddagger$.⁴⁶

Химическая природа наблюдаемых компенсационных зависимостей подтверждается тем, что найденные значения компенсационных температур заметно отличаются от значений экспериментального интервала температур; кроме того, выявлены зависимости между энтальпиями активации и свободными энергиями активации для тех же реакций (рис. 2).^{71–73} Противоположные наклоны линий на рис. 2 связаны с весьма значительными положительными

Схема 1



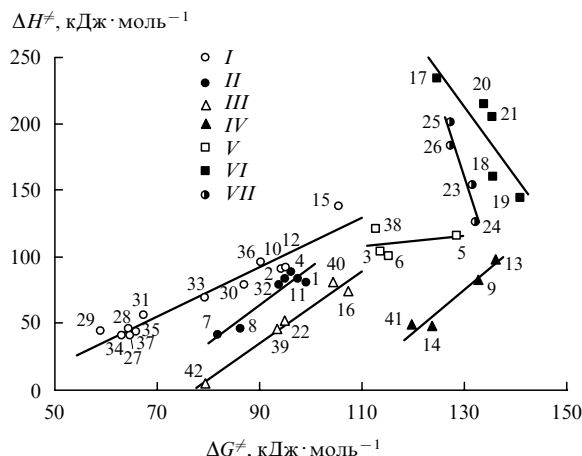


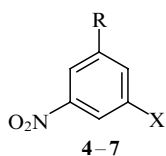
Рис. 2. Зависимости между энтальпиями и свободными энергиями активации для S_NAr -реакций замещенных аренов $ArLG$ с заряженными нуклеофилами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 3).

I — $r = 0.966$, $n = 13$, $s = 8.0$; II — $r = 0.949$, $n = 7$, $s = 6.6$; III — $r = 0.983$, $n = 5$, $s = 6.4$; IV — $r = 0.971$, $n = 4$, $s = 7.4$; V — $r = 0.950$, $n = 3$, $s = 3.6$; VI — $r = 0.835$, $n = 5$, $s = 24.0$; VII — $r = 0.951$, $n = 4$, $s = 12.5$.

величинами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для реакций, отвечающих прямым VI и VII . В результате значения $\Delta H^\ddagger$ могут превосходить величины $\Delta G^\ddagger$ (опыты 17–21, 23, 25, 26 в табл. 3).

Благодаря кинетическому энтальпийно-энтропийному компенсационному эффекту, представленному зависимостями I , II , VI и VII на рис. 1 для различных S_NAr -реакций, появилась возможность сравнить влияние замещения нитрогруппы и атома фтора на энергетику этих реакций.⁷⁴ Так, сравнение активационных параметров ($\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$) для реакций замещения нитрогруппы и атома фтора в 1,4-динитро- и 4-фторнитробензоле при действии фторид-иона с меткой ^{18}F в ДМСО (опыты 11 и 12 в табл. 3) показывает, что селективность замещения этих групп (отношение k_{NO_2}/k_F) контролируется энтропией активации.^{53, 54} Очевидно, что замещение нитрогруппы (опыт 11) характеризуется более ранним переходным состоянием на координате реакции, чем замещение атома фтора (опыт 12).⁷⁴

Недавно было показано,^{57, 66, 75} что селективность замещения нитрогруппы и атома фтора в реакциях *мета*-замещенных нитробензолов с фенолами и аргентиолами в присутствии K_2CO_3 в ДМФА при 40–125°C контролируется энтропийным фактором, так как всегда $T\Delta\Delta S^\ddagger > \Delta\Delta H^\ddagger$, где $\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta S^\ddagger_{NO_2} - \Delta S^\ddagger_F$ и $\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta H^\ddagger_{NO_2} - \Delta H^\ddagger_F$. Изменения энтропии $\Delta\Delta S^\ddagger$ имеют положительные значения (ср. опыты 18 и 19, 20 и 21, 23 и 24, 25 и 26 в табл. 3, линии VI и VII на рис. 1), и следовательно, реакции фтораренов **4** и **5** с комплексами $ArOH \cdot K_2CO_3$ более организованны, чем аналогичные реакции нитроаренов **6** и **7**.



$X = F$; $R = H$ (**4**), CF_3 (**5**); $X = NO_2$; $R = H$ (**6**), CF_3 (**7**).

Поэтому S_NAr -замещение нитрогруппы в соединениях **6** и **7** характеризуется более ранним переходным состоянием на координате реакции, чем замещение атома фтора в соедине-

Таблица 4. Соотношения констант скорости реакций замещения галогенов в *орто*- и *пара*-положениях ряда галогеннитробензолов с метоксидом натрия в метаноле (25°C) или жидком аммиаке (–70°C) и разности активационных параметров этих реакций.

Соединение	Растворитель	k_o/k_p	$\Delta\Delta H^\ddagger$ (см.а)	$\Delta\Delta S^\ddagger$ (см.а)	$\Delta\Delta G^\ddagger$ (см.а)	Ссылки
2- и 4- $ClC_6H_4NO_2$	MeOH	0.27 ^b	5.77	13.4	0.91	80
2,4- $Cl_2C_6H_3NO_2$	MeOH	1.98 ^b	—	—	—	80
2- и 4- $FC_6H_4NO_2$	MeOH	0.69	–4.56	–9.6	–1.7	79–81
	NH ₃ (ж)	2.85	–8.38	–24.7	–5.0	77
	NH ₃ (ж)	1.60 ^c	—	—	—	78
2,4- $F_2C_6H_3NO_2$	MeOH	1.22	—	—	—	80
		1.35	—	—	—	81
	NH ₃ (ж)	2.6	–5.23	–9.94	–2.0	78
		(3.3 ^d)	—	—	—	78
		1.85 ^c	—	—	—	78

^a Здесь и в табл. 5 $\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta H^\ddagger_o - \Delta H^\ddagger_p$, $\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta S^\ddagger_o - \Delta S^\ddagger_p$, $\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_o - \Delta G^\ddagger_p$; ^b при 90°C; ^c при –33°C; ^d в реакции с MeOK.

ниях **4** и **5**.^{57, 66, 75} Заметим, что замена нуклеофила $ArOH \cdot K_2CO_3$ на $2ArOH \cdot K_2CO_3$ не влияет на характер контроля относительной реакционной способности соединений **5** и **7**: в этом случае селективность замещения также контролируется энтропийной компонентой.⁷⁶

В работах^{77, 78} показано, что изменение среды может привести к переходу от энтропийного контроля региоселективности в S_NAr -реакциях к энтальпийному. Так, соотношение *орто*:*пара*-изомеров в S_NAr -реакциях замещения галогенов при использовании спиртов в качестве растворителя контролируется энтропийным фактором.^{79, 80} Сравнение замещения атомов фтора и хлора в галогеннитробензолах показывает, что атомы фтора в моногалогеннитробензолах замещаются преимущественно из-за меньших стерических требований *орто*-атома фтора (табл. 4). Однако для дигалогеннитробензолов ситуация обратная, так как энтропийный контроль реакций в MeOH благоприятствует *орто*-замещению в результате стерических затруднений для сольватации в переходном состоянии (см. табл. 4).⁸⁰ Однако при низкой температуре в жидком NH₃ энтропийный контроль в реакциях фторнитробензолов с алкоксидами изменяется на энтальпийный, что приводит к резкому увеличению доли *орто*-замещения (см. табл. 4).

На региоселективность замещения атома галогена может оказывать влияние и строение нуклеофила. В табл. 5 приведены данные по региоселективности замещения атома фтора в 2,4-дифторнитробензоле под действием фенолятов лития 4- RC_6H_4OLi в жидком аммиаке. Из этих данных следует, что с точки зрения энтальпии замещение *орто*-атома фтора предпочтительнее, чем замещение *пара*-атома фтора, причём

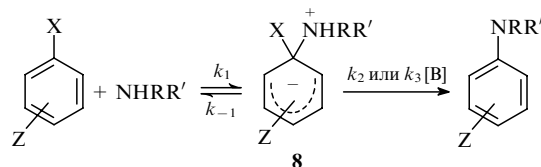
Таблица 5. Соотношения констант скорости реакций замещения атома фтора в *орто*- и *пара*-положениях 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития 4- RC_6H_4OLi в жидком NH₃ (–55°C) и разности активационных параметров для этих реакций.^{82, 83}

R в 4- RC_6H_4OLi	k_o/k_p	$\Delta\Delta H^\ddagger$	$\Delta\Delta S^\ddagger$	$\Delta\Delta G^\ddagger$
Bu ^t	0.96	2.7	12.0	0.09
Me	1.30	–1.7	–5.3	–0.54
H	1.45	–0.9	–1.1	–0.66
	(2.36) ^a	(–4.4) ^a	(–11.9) ^a	(–1.81) ^a
F	1.58	–0.9	–0.5	–0.79
MeO	1.20	–2.1	–8.3	–0.29

^a Данные для реакции с PhONa при –55°C (см.⁷⁸).

для различных заместителей R в нуклеофиле эта тенденция ослабляется в ряду $4\text{-MeO} > 4\text{-Me} > \text{H} \approx \text{F}$. Однако для $\text{R} = \text{Bu}^t$ энтропийный фактор благоприятствует замещению *para*-атома фтора.⁸³ Такой переход обусловлен изменением строения переходного состояния. При замещении *орто*-атома фтора под действием фенолятов лития с донорным характером заместителей, когда большой положительный заряд находится на атоме углерода в *орто*-положении по отношению к нитрогруппе, формируется раннее переходное состояние. Уменьшение нуклеофильности $4\text{-Bu}^t\text{C}_6\text{H}_4\text{OLi}$ из-за акцепторных свойств Bu^t -группы сдвигает переходное состояние ближе к промежуточному σ -комплексу, т.е. благоприятствует образованию позднего переходного состояния и замещению *para*-атома фтора.⁸³

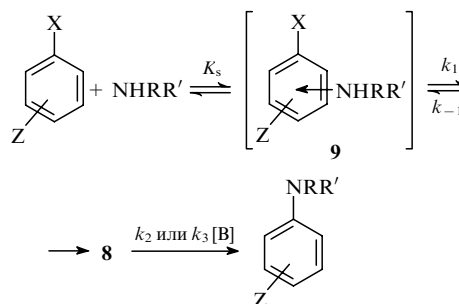
Из нейтральных нуклеофилов в реакциях ароматического нуклеофильного замещения подробно изучены только амины.^{45, 74} В отличие от реакций заряженных нуклеофилов $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакции первичных и вторичных аминов могут катализироваться основанием. В качестве последнего может выступать вторая молекула амина.



Из общепринятого механизма $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакций с аминами может быть рассчитана наблюдаемая константа скорости второго порядка k_{A} при стационарной концентрации σ -комплекса **8**:^{45, 74}

$$k_{\text{A}} = \frac{k_1(k_2 + k_3[\text{B}])}{k_{-1} + k_2 + k_3[\text{B}]}$$

В табл. 6 приведены константы скорости (k_{A}) и активационные параметры для $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакций различных аренов ArLG под действием первичных и вторичных аминов в протонных, апротонных полярных и неполярных растворителях. Отметим, что для большинства реакций в табл. 6 (опыты 1, 2, 4–15, 18–23) $k_{\text{A}} = k_1$, так как $k_2 + k_3[\text{B}] \gg k_{-1}$, и лимитирующей стадией реакции является образование σ -комплекса **8**. Но для реакций в неполярном *n*-гексане (опыты 3, 16, 17, табл. 6) наблюдается более сложная зависимость k_{A} от $[\text{B}]$, включающая и константу равновесия K_{s} образования n - π -электронодонорного комплекса **9** до формирования σ -комплекса **8**; лимитирующей стадией является распад последнего.⁸⁵



Как видно из табл. 6, величины $\Delta S^{\ddagger}$ изменяются от -265 до $-98 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$, а величины $\Delta H^{\ddagger}$ — от 15.7 до $82.0 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. Отметим, что низким значениям $\Delta H^{\ddagger}$

Таблица 6. Константы скорости и активационные параметры для $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакций у sp^2 -гибридизованного атома углерода в соединениях ArLG с аминами.

Субстрат ArLG	Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	Растворитель	k_{A} , л · моль ⁻¹ · с ⁻¹	$\Delta H^{\ddagger}$	$-\Delta S^{\ddagger}$	$\Delta G^{\ddagger}$	Ссылки
Ar	LG								
4-NO ₂ C ₆ H ₄	NO ₂	1	Пиперидин	25	MeCN	$2.3 \cdot 10^{-6}$	48.1	192.3	84
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	Cl	2	Пиперидин	0	MeOH	$1.95 \cdot 10^{-3}$	46.2	126.2	80.7
	Cl	3	Bu ⁿ NH ₂	26	n-C ₆ H ₁₄	$2.35 \cdot 10^{-2}$	21.0	218.0	86.2
	Cl	4	Пиперидин	40	MeCO ₂ Et – CHCl ₃ ^a	$0.29 \cdot 10^{-2}$	25.5	174.4	80.1
	Cl	5	Пиперидин	40	PhMe – MeOH ^a	$3.45 \cdot 10^{-2}$	47.4	113.3	82.9
	Cl	6	Пиперидин	40	1,1,1-Cl ₃ CMe – MeOH ^a	$3.93 \cdot 10^{-2}$	34.3	175.6	89.3
	Cl	7	PhNH ₂	50	EtOH	$2.69 \cdot 10^{-4}$	44.1	177.2	101.3
	F	8	PhNH ₂	50	EtOH	$1.68 \cdot 10^{-2}$	24.1	204.0	90.0
	NO ₂	9	PhNH ₂	50	EtOH	$2.11 \cdot 10^{-1}$	29.9	165.7	83.4
	Cl	10	Морфолин	0	MeOH	$1.7 \cdot 10^{-3}$	48.9	126.2	83.4
	Cl	11	(NH ₂) ₂ C = NH	0	MeOH	$3.5 \cdot 10^{-3}$	51.7	108.6	81.3
	Cl	12	(NH ₂) ₂ C = S	0	MeOH	$7.1 \cdot 10^{-8}$	76.1	108.6	105.7
2,6-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	Cl	13	PhNH ₂	50	EtOH	$1.98 \cdot 10^{-4}$	56.7	140.4	102.0
	F	14	PhNH ₂	50	EtOH	$8.77 \cdot 10^{-3}$	36.6	171.0	91.8
	NO ₂	15	PhNH ₂	50	EtOH	$3.26 \cdot 10^{-1}$	34.5	145.5	81.5
3-NO ₂ -5-CF ₃ C ₆ H ₃	Cl	16	Bu ⁿ NH ₂	27	n-C ₆ H ₁₄	$9.4 \cdot 10^{-6}$	18.0	267.0	97.8
	Cl	17	Пиперидин	26	n-C ₆ H ₁₄	$3.6 \cdot 10^{-4}$	27.0	206.0	88.6
2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂	Cl	18	PhNH ₂	50	EtOH	3.34	29.9	142.8	76.0
	F	19	PhNH ₂	50	EtOH	334	15.7	148.5	63.7
	NO ₂	20	PhNH ₂	50	EtOH	$4.21 \cdot 10^3$	15.7	127.5	56.9
(η ⁶ -C ₆ H ₅)Fe(C ₅ H ₅) ⁺ (см. б)	Cl	21	Пиперидин	0	MeOH	$3.37 \cdot 10^{-7}$	73.5	98.0	100.3
	Cl	22	Морфолин	0	MeOH	$3.08 \cdot 10^{-9}$	82.0	105.0	110.7
	Cl	23	(NH ₂) ₂ C = NH	0	MeOH	$1.09 \cdot 10^{-3}$	29.4	193.0	82.1

^a Мольное соотношение 1 : 1; ^b в данном случае субстратом служит η⁶-координированный PhCl.

соответствуют весьма низкие величины $\Delta S^\ddagger$, что отвечает энтропийному контролю реакционной способности, т.е. $T\Delta S^\ddagger > \Delta H^\ddagger$ (опыты 1, 3, 4, 6–9, 14–20, 23, табл. 6). Однако в остальных случаях, когда заметно возрастают как энтальпийная, так и энтропийная компоненты (опыты 2, 5, 10–13, 21, 22, табл. 6), наблюдается энтальпийный контроль реакционной способности независимо от строения амина и субстрата.

Переход от энтропийного контроля к энтальпийному может быть достигнут сменой растворителя. Так, для реакций в бинарной смеси растворителей, включающей MeOH, замена второго компонента 1,1,1-трихлорэтана на толуол приводит к смене энтропийного контроля на энтальпийный из-за изменения вклада водородной связи между пиперидином и MeOH (опыты 5, 6, табл. 6).⁸⁷

Анализ значений активационных параметров для S_NAr -реакций с аминами позволил выявить ряд компенсационных соотношений между $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ (рис. 3). Прямая I на рис. 3 включает данные для очень медленных реакций (опыты 1, 7, 12, 13, 22, табл. 6) с константами скорости $k_A = 3.08 \cdot 10^{-9} - 2 \cdot 10^{-4} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ и высокими значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$. На прямой II (опыты 2, 5, 6, 10, 11, 14) объединены данные для относительно медленных S_NAr -реакций с аминами. Более быстрые реакции образуют прямую III (опыты 4, 8, 9, 15, 18, 23), а очень быстрые реакции — прямую IV (опыты 19, 20). Для реакций на компенсационных прямых III и IV характерны очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$. Прямая V (опыты 3, 16, 17, табл. 6) почти совпадает с прямой III, но низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для этих реакций связаны с изменением механизма S_NAr -реакций в неполярном *n*-гексане из-за образования комплекса 9 (см. выше).⁸⁵

Анализ зависимостей между энтальпиями активации и свободными энергиями активации для тех же S_NAr -реакций с аминами (рис. 4) подтверждает химическую природу наблюдаемых компенсационных соотношений, приведенных на рис. 3,^{71–73} и выявляет следующую особенность: более медленные реакции образуют линию I с противоположным наклоном по сравнению с линиями II–IV для более быстрых реакций (см. рис. 4). Последнее обстоятельство отражает наибольшую чувствительность изменения величин $\Delta H^\ddagger$ в зависимости от величин $\Delta S^\ddagger$ для тех же реакций (линия I на рис. 3 имеет максимальный наклон).

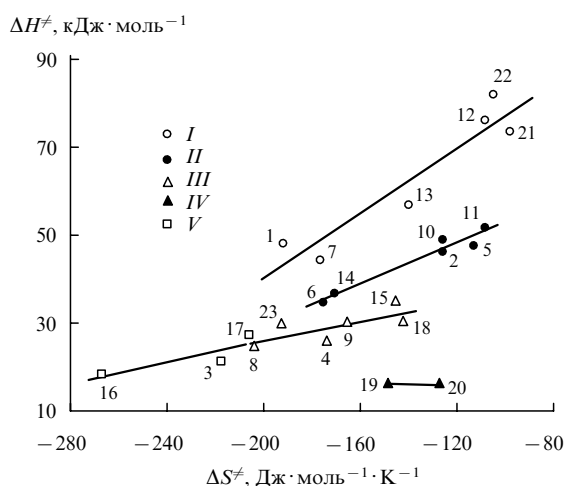


Рис. 3. Компенсационные зависимости для S_NAr -реакций замещенных аренов ArLG с аминами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 6).

I — $r = 0.940$, $n = 6$, $s = 6.0$; II — $r = 0.975$, $n = 6$, $s = 1.74$; III — $r = 0.73$, $n = 6$, $s = 2.8$; IV и V — $r = 0.864$, $n = 3$, $s = 3.3$.

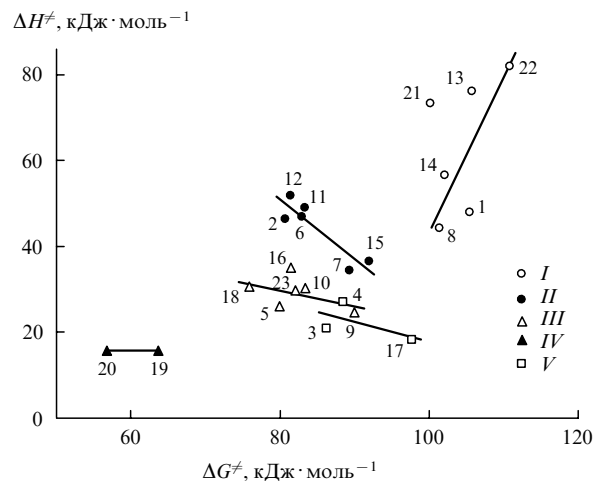


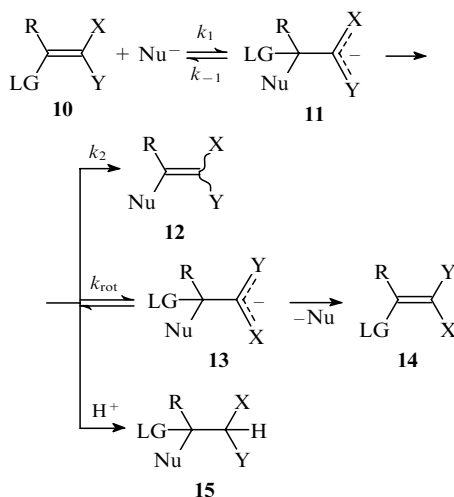
Рис. 4. Зависимости между энтальпиями и свободными энергиями активации для S_NAr -реакций замещенных аренов ArLG с аминами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 6).

Сравнение активационных параметров для реакций замещения нитрогруппы и атома фтора в ряде нитро- и фтораренов под действием анилина (опыты 8 и 9, 14 и 15, 19 и 20, табл. 6) показывает, что селективность замещения этих групп (отношение $k_A^{NO_2}/k_A^F$) контролируется энтропией активации. Очевидно, что замещение нитрогруппы (опыты 9, 15, 20) характеризуется более ранним переходным состоянием на координате реакции, чем замещение атома фтора (опыты 8, 14, 19).

Суммируя результаты обсуждения параметров активации для S_NAr -реакций, отметим следующие особенности: огромный диапазон изменений величин $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ и $\Delta G^\ddagger$, а также отсутствие единой компенсационной зависимости между величинами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ как для реакций с заряженными, так и с незаряженными нуклеофилами даже в рамках одного механизма реакции при лимитирующей стадии образования σ -комплекса. Следует подчеркнуть, что комплексообразование между субстратом и нуклеофилом может вносить существенный вклад в изменение параметров активации.

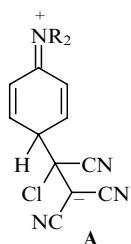
IV. S_NV - и Ad_N -Реакции

Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода (S_NV) может протекать по различным механизмам.^{90–94} Если S_NV -реакция идет по механизму присоединение–элиминирование, она имеет много общего с нуклеофильным присоединением к электронодефицитным алкенам 10 (Ad_N -реакция), так как стадия присоединения нуклеофила по двойной связи с образованием карбаниона 11 для S_NV - (продукт 12) и Ad_N -реакций (продукт 15) одинакова. Как правило, скоростьопределяющей стадией является атака нуклеофила (константа скорости k_1), однако это не всегда так.^{91,95,96} Например, в процессе *E*–*Z*-изомеризации соединения 10 в продукт 14 под действием различных аминов наблюдаемая константа скорости второго порядка не является константой k_1 , а отражает более сложный процесс, в котором стадия внутреннего вращения с константой k_{rot} , приводящая к образованию карбаниона 13, может быть лимитирующей. Очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ (8.8–18.4 кДж·моль^{–1}) и $\Delta S^\ddagger$ (–242.4 ÷ –179.7 Дж·моль^{–1}·К^{–1}) для таких реакций подтверждают этот вывод.⁹¹

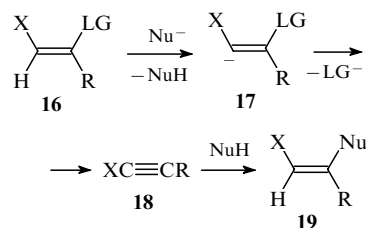


X, Y — электроноакцепторные группы.

Очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ в общем характерны для S_NV -реакций с аминами, когда стадия нуклеофильной атаки с константой скорости k_1 не является скоростью определяющей.^{90,96} Так, очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ (3.3–8.4 кДж·моль⁻¹) и $\Delta S^\ddagger$ (–234.1 ÷ –217.4 Дж·моль⁻¹·К⁻¹) для S_NV -реакций трициановинилхлорида с *N,N*-диалкиланилинами в хлороформе указывают на сложный характер наблюдаемой константы скорости, вероятно, близкой к константе скорости отрыва хлорид-иона от промежуточного цвиттер-иона **A**.^{90,91}



Параметры активации также полезны для доказательства другого механизма S_NV -реакций, а именно механизма элиминирования–присоединения $E-Ad_N$.⁹² Оказалось, что положительные значения $\Delta S^\ddagger$ надежно свидетельствуют о протекании S_NV -реакций по этому механизму: под действием сильных оснований может идти отщепление протона от соединения **16**, приводя к карбаниону **17**, последний отщепляет группу LG и превращается в производное ацетилена **18**, которое вступает в реакцию присоединения с образованием алкена **19**.



X — электроноакцепторная группа.

Так, для *Z*-изомера **16** (*транс*-ориентация атома H и уходящей группы LG) реакции идут как с жесткими нуклеофилами RO[–], так и мягкими нуклеофилами RS[–] с образованием ацетиленового производного **18** и продукта замещения **19**.^{92,97} При этом для реакций *Z*-изомеров **16** с алколятами RO[–] на $E-Ad_N$ -механизм указывают положительные значения $\Delta S^\ddagger$ (опыты 4, 6, табл. 7).^{97,98}

S_NV -Реакции замещения галогена в соединениях **20–25** под действием заряженных нуклеофилов протекают с близкими скоростями (см. табл. 7), а их активационные параметры подчиняются компенсационным соотношениям между $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ (рис. 5). Прямая I объединяет реакции соединений **20** и **21** с O- и S-анионами, характеризующиеся очень низкими величинами $\Delta H^\ddagger$, тогда как прямая II включает данные для реакций соединений **22–25** с O- и S-анионами с повышенными значениями $\Delta H^\ddagger$. Следует отметить низкую чувствительность изменения величин $\Delta H^\ddagger$ в зависимости от $\Delta S^\ddagger$ для реакций соединений **20** и **21** (прямая I), что, видимо, обусловлено их энтропийным контролем. Линейная зависимость между величинами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta G^\ddagger$ наблюдается только для этих реакций, причем чувствительность параметра $\Delta H^\ddagger$ к изменению $\Delta G^\ddagger$ также весьма низкая. В то же время величина $\Delta G^\ddagger$ для реакций соединений **22–25** изменяется мало и находится в пределах 74.4 ± 2.4 кДж·моль⁻¹ (см. табл. 7), что приводит к отсутствию зависимости $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta G^\ddagger$ и энтальпийному контролю этих реакций.

Нуклеофильное присоединение к активированным олефинам **10** через промежуточный карбанион **11**, приводящее к продукту Ad_N -реакции **15**, в случае заряженных нуклеофилов происходит очень быстро как в воде или 50%-ном водном ДМСО,⁹³ так и в безводном ДМСО.¹⁰¹ При этом в зависимости от субстрата **10** и нуклеофила константа скорости $k_1(20^\circ\text{C})$ изменяется в интервале 10^4 – 10^7 л·моль⁻¹·с⁻¹, но данные по активационным параметрам для этих реакций отсутствуют.^{93,101} В то же время Ad_N -реакции активированных олефинов с нейтральными нуклеофилами протекают значительно медленнее,^{93,101} и для некоторых из них были получены активационные параметры.^{101–110}

Таблица 7. Наблюдаемые константы скорости и активационные параметры для S_NV -реакций ряда субстратов с заряженными нуклеофилами.^a

Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	Растворитель	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
(E)-ClCH=CHC(O)C ₆ H ₄ OMe-4 (20)	1	PhSNa	–10	MeOH	4.97	9.4	–81.5	30.8	97
	2	MeONa	0	MeOH	$1.84 \cdot 10^{-2}$	13.1	–76.9	34.1	97
(Z)-ClCH=CHC(O)C ₆ H ₄ OMe-4 (21)	3	PhSNa	–10	MeOH	0.304	9.8	–97.8	35.5	97
	4	MeONa	0	MeOH	$1.27 \cdot 10^{-2}$	18.5	2.1	17.9	97
(E)-ClCH=CHCN (22)	5	EtONa	0	EtOH	$2.90 \cdot 10^{-2}$	68.5	–31.4	77.1	98
(Z)-ClCH=CHCN (23)	6	EtONa	0	EtOH	$15.5 \cdot 10^{-2}$	101.2	101.2	73.6	98
(E)-BrCH=CHCN (24)	7	EtONa	0	EtOH	$3.25 \cdot 10^{-2}$	74.4	–8.8	76.8	98
Cl ₂ C=CHSO ₂ Ph (25)	8	4-MeOC ₆ H ₄ SNa	30	MeOH	1.58	34.9	–127	73.4	99
	9	PhSNa	30	MeOH	0.767	62.4	–41.9	75.1	99
	10	4-NO ₂ C ₆ H ₄ SNa	30	MeOH	0.522	73.3	–9.2	76.1	99
	11	MeONa	30	MeOH	0.655	87.9	40.2	75.7	100
	12	EtONa	20	EtOH	7.5	97.1	102.5	67.1	100

^a LG = Cl, кроме опыта 7, где LG = Br.

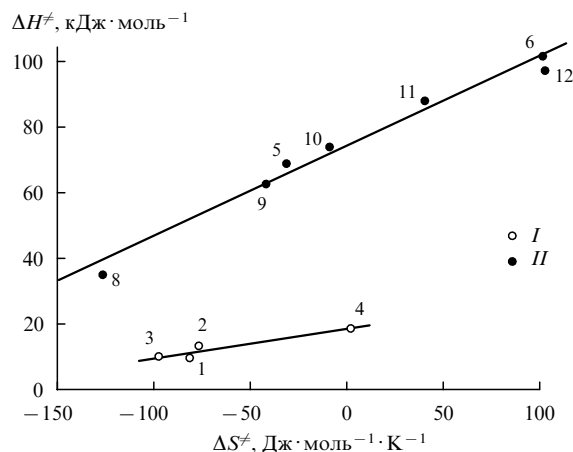


Рис. 5. Компенсационные зависимости для S_NV -реакций замещения галогена в соединениях **20**–**25** под действием заряженных нуклеофилов (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 7). I — $r = 0.947$, $n = 4$, $s = 1.6$; II — $r = 0.988$, $n = 8$, $s = 3.48$.

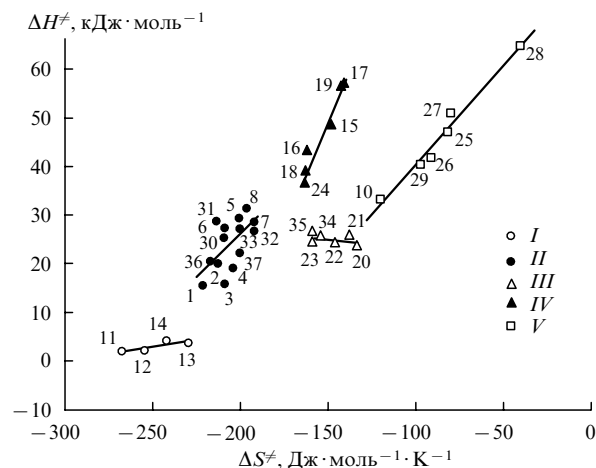
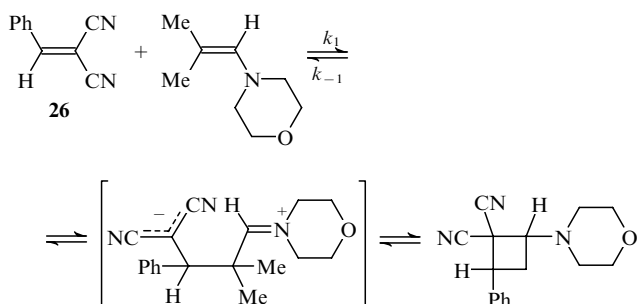
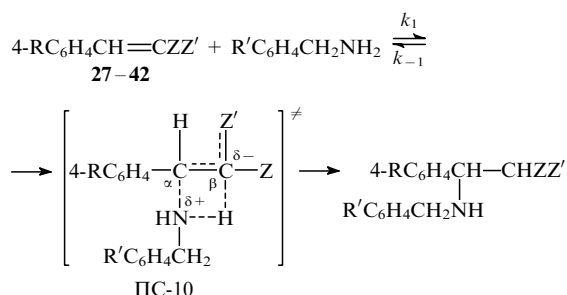


Рис. 6. Компенсационные зависимости для Ad_N -реакций активированных алкенов **26**–**42** с аминами в MeCN (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 8).

В реакции бензилиденмалонитрила (**26**) с π -нуклеофилом морфолиноизобутоном в CH_2Cl_2 константа скорости $k_1(20^\circ C) = 1.24 \cdot 10^{-2} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, а активационные параметры $\Delta H^\ddagger = 19.8 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ и $\Delta S^\ddagger = -214 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$ (см.¹⁰¹). Очень низкие значения $\Delta S^\ddagger$ (как и в этой реакции) характерны для реакций [2+2]-циклоприсоединения, протекающих (с энтропийным контролем) ступенчато через цвиттер-ионный интермедиат.^{101, 111}



В табл. 8 приведены константы скорости и активационные параметры для Ad_N -реакций активированных алкенов с аминами в ацетонитриле. При этом в зависимости от электрофильности алкена и нуклеофильности амина константы скорости изменяются на пять порядков, величины $\Delta H^\ddagger$ от 2 до 65 $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, а величины $\Delta S^\ddagger$ от -267 до $-40 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$. Такие значительные изменения активационных параметров связаны с различием механизмов этих реакций. В работах^{105–110} было показано, что активированные алкены **27**–**42** реагируют с бензиламинами в ацетонитриле по согласованному механизму в одну стадию через циклическое четырехчленное переходное состояние PC-10.



Поэтому для этих реакций характерны низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ и энтропийный контроль реакционной способности (опыты 1–8, 11–14, 20–23, 30–37, табл. 8). Образование переходного состояния PC-10 происходит из-за отставания резонансной делокализации отрицательного заряда на C_β -атоме на активирующие группы Z и Z' и большей степени разрыва связи $N-H$, чем можно ожидать при синхронной резонансной делокализации.^{105–110} На рис. 6 приведены компенсационные зависимости $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta S^\ddagger$ для Ad_N -реакций алкенов **26**–**42** с аминами. Прямая I на этом рисунке представляет реакции β -нитростирола **32** и **33** с бензиламинами. Для этих реакций характерны позднее переходное состояние PC-10 на координате реакции и наиболее низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$.¹⁰⁵ Реакции β -нитростильбенов **27**, **28**, β -циано-4'-нитростильбенов **29**, **30**, бензилиденмалонатов **37**, **38** и этил- α -ацетил- β -фенилакрилатов **41**, **42** с бензиламинами образуют компенсационную зависимость II (см. рис. 6). Переходное состояние PC-10 для этих реакций более раннее, так как степень отставания резонансной делокализации отрицательного заряда на C_β -атоме на активирующие группы Z и Z' снижается.^{106, 108, 110}

Отметим, что активационные параметры для реакций бензилиденидидан-1,3-дионов **39**, **40** и -малонитрилов **35**, **36** с бензиламинами образуют прямую III (рис. 6) с почти постоянной величиной $\Delta H^\ddagger$, что обусловлено различием в строении PC-10: в реакциях соединений **39**, **40** образуется более рыхлое PC-10,^{107, 109} а для соединений **35**, **36**, обладающих значительно большей электрофильностью,¹¹² реакционный C_α -центр становится более положительным при переходе от исходных соединений к PC-10 из-за сильной поляризации связи $C_\alpha-C_\beta$ двумя группами CN.¹⁰⁷

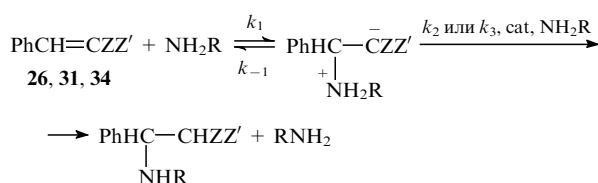
Активационные параметры для реакций β -нитростирола (**34**) с анилинами (опыты 15–19, табл. 8) и соединения **26** с бензиламинами (опыты 25–29, табл. 8) в MeCN образуют компенсационные зависимости IV и V соответственно (см. рис. 6). Этим реакциям свойственны заметно более высокие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, и реакционная способность контролируется энтальпийным фактором. Было показано, что реакции соединения **26** с бензиламинами и соединения **34** с анилинами в MeCN идут стадийно с промежуточным образованием цвиттер-ионов,^{103, 105} как и аналогичные реакции в водном растворе.⁹³ При этом лимитирующей стадией для реакций соединения **34** с анилинами является образование цвиттер-иона,¹⁰³ тогда как для реакций соединения **26** с бензиламинами более медленной является стадия превращения цвиттер-

Таблица 8. Константы скорости и активационные параметры для Ad_N-реакций активированных алкенов с аминами в MeCN.

Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	k_1 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
4-MeOC ₆ H ₄ CH=C(NO ₂)Ph (27)	1	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$1.90 \cdot 10^{-2}$	15.5	221.5	81.5	106
	2	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$0.89 \cdot 10^{-2}$	20.1	213.2	83.6	106
4-BrC ₆ H ₄ CH=C(NO ₂)Ph (28)	3	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$11.3 \cdot 10^{-2}$	15.9	209.0	78.2	106
	4	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$3.69 \cdot 10^{-2}$	19.2	204.8	80.2	106
4-MeOC ₆ H ₄ CH=C(CN)C ₆ H ₄ NO ₂ -4 (29)	5	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	$1.17 \cdot 10^{-3}$	29.3	200.6	89.1	106
	6	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	$0.399 \cdot 10^{-3}$	28.8	213.2	92.3	106
4-BrC ₆ H ₄ CH=C(CN)C ₆ H ₄ NO ₂ -4 (30)	7	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	$4.74 \cdot 10^{-3}$	28.4	192.3	85.7	106
	8	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	$1.07 \cdot 10^{-3}$	31.3	196.5	89.8	106
PhCH=C(CN)C ₆ H ₄ NO ₂ -4 (31)	9	PhCH ₂ NH ₂	30	$1.26 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	106
	10	PhCH ₂ NH ₂	30	5.54 ^a	33.3	120.3	69.8	102
(E)-4-MeC ₆ H ₄ CH=CHNO ₂ (32)	11	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$2.55 \cdot 10^{-2}$	2.1	267.5	81.9	105
	12	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$0.649 \cdot 10^{-2}$	2.1	254.9	78.2	105
(E)-4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH=CHNO ₂ (33)	13	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	1.28	3.8	229.9	72.3	105
	14	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	0.206	4.2	242.4	76.5	105
(E)-PhCH=CHNO ₂ (34)	15	PhNH ₂	25	$41.1 \cdot 10^{-5}$	48.2	148.0	92.3	103
	16	3-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	25	$64.6 \cdot 10^{-5}$	43.0	162.0	91.3	103
	17	3-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	25	$2.70 \cdot 10^{-5}$	57.0	141.0	99.0	103
	18	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	25	$337.0 \cdot 10^{-5}$	38.8	163.0	87.4	103
	19	4-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	25	$3.06 \cdot 10^{-5}$	56.6	142.0	98.9	103
4-MeC ₆ H ₄ CH=C(CN) ₂ (35)	20	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	4.44	23.4	133.8	63.3	107
	21	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	0.831	25.5	137.9	66.6	107
4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH=C(CN) ₂ (36)	22	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	1.65	24.2	146.3	67.8	107
	23	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	0.204	24.2	158.8	71.5	107
PhCH=C(CN) ₂ (26)	24	PhCH ₂ NH ₂	25	$7.14 \cdot 10^{-3}$ (см. ^b)	36.1	163.0	84.6	104
	25	PhCH ₂ NH ₂	25	1.45 ^c	47.1	82.0	71.3	104
	26	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	4.06 ^c	41.7	92.0	68.9	104
	27	4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	0.18 ^c	51.0	80.0	74.5	104
	28	3-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	0.14 ^c	65.1	40.0	76.8	104
	29	3-NH ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	3.20 ^c	40.6	97.0	69.5	104
4-MeOC ₆ H ₄ CH=C(CO ₂ Et) ₂ (37)	30	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	$2.08 \cdot 10^{-2}$	25.5	209.0	86.7	108
	31	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	$0.559 \cdot 10^{-2}$	27.2	209.0	88.4	108
4-BrC ₆ H ₄ CH=C(CO ₂ Et) ₂ (38)	32	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	$9.37 \cdot 10^{-2}$	26.8	192.3	83.1	108
	33	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	20	$1.86 \cdot 10^{-2}$	27.2	200.6	86.0	108
4-MeOC ₆ H ₄ CH=C(Ph) ₂ (39)	34	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	2.08	25.5	154.7	71.6	109
4-BrC ₆ H ₄ CH=C(Ph) ₂ (40)	35	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	3.76	26.3	158.8	73.6	109
4-MeOC ₆ H ₄ CH=C(Ac)CO ₂ Et (41)	36	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$0.767 \cdot 10^{-2}$	20.5	217.4	85.3	110
4-ClC ₆ H ₄ CH=C(CO ₂ Et) ₂ (42)	37	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	$2.38 \cdot 10^{-2}$	22.2	200.6	82.0	110

^a Константа скорости 2-го порядка (k_1) присоединения бензиламина к субстрату **31**.¹⁰² ^b Константа скорости 2-го порядка (k) присоединения нуклеофила к субстрату **26** по некаталитическому пути: $k = k_1 k_2 / k_{-1}$ (см.¹⁰⁴). ^c Константа скорости 2-го порядка (k_1) присоединения нуклеофила к субстрату **26** с образованием цвиттер-ионного интермедиата.¹⁰⁴

тер-иона по некаталитическому (k_2) и каталитическому (k_3) пути.



Поэтому рассчитанная некаталитическая константа скорости $k = k_1 k_2 / k_{-1}$ для последней реакции (опыт 24, табл. 8) является пониженной, и по активационным параметрам реакция относится к компенсационной прямой IV (рис. 6).

Интересно, что по активационным параметрам реакция β-циано-4'-нитростильбена (**31**) с бензиламином в MeCN (опыт 10, табл. 8) попадает на компенсационную зависимость V (рис. 6); предложенный в работе¹⁰² механизм этой реакции включает очень быстрое присоединение нуклеофила к субстрату **31** с образованием цвиттер-иона и далее медленное каталитическое превращение последнего в продукт реакции. Однако в работе¹⁰⁶ для этой реакции предложен согласованный механизм с образованием переходного состояния ПС-10; константы скорости реакции k_1 сильно различаются (ср. опыты 9, 10, табл. 8). Различаются также и величины кинетического изотопного эффекта для реакции соединения **31** с PhCH₂NH₂, определенные в работах^{102, 106} ($k_H/k_D = 5.49$ (см.¹⁰²) и $2.55-2.66$ (см.¹⁰⁶)), хотя оба значения

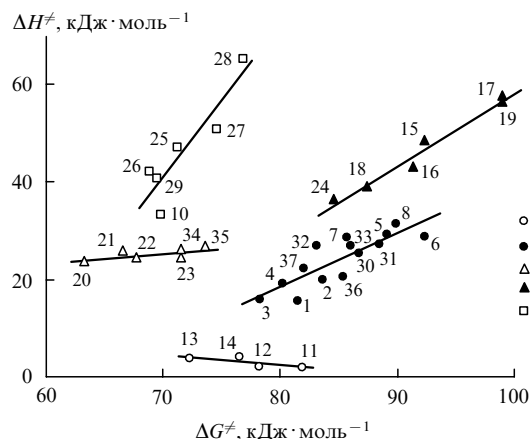


Рис. 7. Зависимости между энтальпиями и свободными энергиями активации для Ad_N -реакций активированных алкенов под действием аминов в MeCN (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 8).

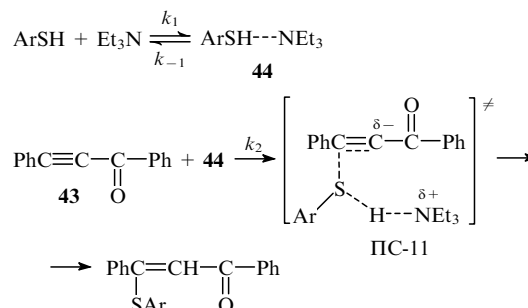
свидетельствуют о вкладе связи N—H в структуру переходного состояния.

Сравнение зависимостей между энтальпиями активации и свободными энергиями активации для Ad_N -реакций активированных алкенов с аминами (рис. 7) подтверждает химическую природу компенсационных соотношений на рис. 6;^{71–73} отметим, что более быстрые реакции образуют зависимости I, III и V с меньшими значениями $\Delta G^\ddagger$.

Ad_N -Реакции активированных алкинов с различными нуклеофилами протекают достаточно быстро, а активационные параметры изменяются в интервалах $\Delta H^\ddagger = 0 - 54.3$ кДж·моль⁻¹ и $\Delta S^\ddagger = -300 \div -120$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹

(табл. 9). Интересно, что найдены примеры Ad_N -реакций активированных алкинов с нуклеофилами, когда энтальпия активации равна нулю (опыты 1–5, 10, табл. 9).^{113, 114, 116}

При атаке тройной связи 1,3-дифенилпроп-1-ин-3-она (43) арентиолами ArSH в присутствии ненуклеофильного основания Et_3N в толуоле нуклеофил участвует в реакции в виде комплекса 44.¹¹³



Поэтому эффективная константа скорости процесса равна $k_{\text{эф}} = (k_1/k_{-1})k_2$, а энтальпия образования комплекса 44 близка к энергии активации лимитирующей стадии реакции с константой скорости k_2 через переходное состояние PC-11. Очень низкие отрицательные значения $\Delta S^\ddagger$ и изоэнтальпийный характер реакции согласуются с таким строением PC-11, в котором Et_3N участвует в разрыве связи S—H (опыты 1–4, табл. 9).¹¹³ Образование комплекса 44 возможно и при проведении подобной реакции в более полярной среде (в метаноле), но при низкой концентрации Et_3N . Увеличение концентрации Et_3N в метаноле приводит к образованию ионных пар $\{\text{ArS}^-\text{Et}_3\text{HN}^+\}$ и резкому увеличению активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для их реакции с соединением 43 (опыты 5, 6, табл. 9).¹¹⁴ Следовательно, образование H-комплекса 44 до формирования переходного состояния

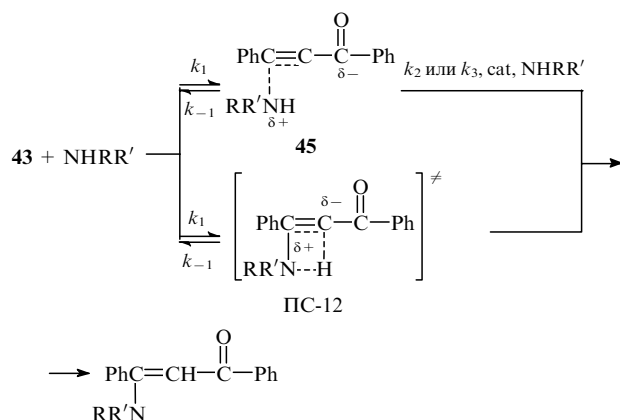
Таблица 9. Константы скорости и активационные параметры для Ad_N -реакций 1,3-дифенилпроп-1-ин-3-она (43) с арентиолами в присутствии Et_3N и с аминами.

Нуклеофил	Номер опыта	Температура, °C	Растворитель	k_2 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
4-MeOC ₆ H ₄ SH—Et ₃ N	1 ^a	0	PhMe	$3.6 \cdot 10^{-3}$ (см. ^b)	0	288.4	78.7	113
PhSH—Et ₃ N	2 ^a	0	PhMe	$4.4 \cdot 10^{-3}$ (см. ^b)	0	280.1	76.4	113
4-NO ₂ C ₆ H ₄ SH—Et ₃ N	3 ^a	0	PhMe	$20.0 \cdot 10^{-3}$ (см. ^b)	0	217.4	59.3	113
4-MeC ₆ H ₄ SH—Et ₃ N	4 ^a	0	PhMe	$4.0 \cdot 10^{-3}$ (см. ^b)	0	284.2	77.6	113
	5 ^c	0	MeOH	0.37 (см. ^b)	0	250.0	68.3	114
	6 ^d	0	MeOH	7.4 (см. ^b)	39.0	83.0	61.7	114
Пиперидин	7	40	95%-ный EtOH	$5.1 \cdot 10^{-2}$	44.7	126.6	83.6	115
Морфолин	8	40	95%-ный EtOH	$1.5 \cdot 10^{-2}$	39.7	152.6	86.5	115
	9	40	MeCN	$3.06 \cdot 10^{-3}$	16.3	241.0	91.7	116
	10	40	DMFA	$4.2 \cdot 10^{-3}$	—	300.0	93.9	116
Et ₂ NH	11	40	95%-ный EtOH	$1.25 \cdot 10^{-2}$	39.3	154.7	86.9	115
Bu ₂ NH	12	40	95%-ный EtOH	$2.76 \cdot 10^{-3}$	30.9	194.8	91.1	115
PhNH ₂	13	50	EtOH	$1.55 \cdot 10^{-4}$	42.2	187.3	102.7	117
	14	50	95%-ный EtOH	$1.85 \cdot 10^{-4}$	39.7	193.5	99.5	118
4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	15	50	95%-ный EtOH	$1.86 \cdot 10^{-3}$	38.9	175.6	92.0	118
4-BrC ₆ H ₄ NH ₂	16	50	95%-ный EtOH	$0.92 \cdot 10^{-4}$	39.3	200.6	101.2	118
4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	17	50	95%-ный EtOH	$0.94 \cdot 10^{-4}$	39.3	200.6	101.2	118
Bu ⁿ NH ₂	18	40	95%-ный EtOH	$5.8 \cdot 10^{-3}$	47.6	137.9	90.1	119
	19	40	MeCN	$5.27 \cdot 10^{-3}$	42.9	152.0	90.5	116
	20	40	DMFA	$2.88 \cdot 10^{-2}$	28.9	183.0	86.2	116
Bu ⁱ NH ₂	21	40	95%-ный EtOH	$3.26 \cdot 10^{-3}$	51.4	127.9	91.4	119
PhCH ₂ NH ₂	22	40	95%-ный EtOH	$4.18 \cdot 10^{-3}$	48.1	136.7	90.9	119
HOCH ₂ CH ₂ NH ₂	23	40	95%-ный EtOH	$2.85 \cdot 10^{-3}$	54.3	120.0	91.8	119

^a Избыток Et_3N по отношению к арентиолу; $[\text{Et}_3\text{N}] = 0.1$ моль·л⁻¹; ^b эффективная константа скорости 2-го порядка; ^c при $[\text{Et}_3\text{N}] = 1.5 \cdot 10^{-5}$ моль·л⁻¹; ^d при $[\text{Et}_3\text{N}] = 1.5 \cdot 10^{-2}$ моль·л⁻¹.

ПС-11 является причиной энтропийного контроля реакции соединения **43** с аргентиолами в присутствии Et_3N .^{113, 114}

Скорости Ad_N -реакций алкина **43** с аминами при их относительно невысоких концентрациях ($0.03\text{--}0.2\text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$) не зависят от концентрации амина, если реакции протекают в спиртах или апротонных полярных растворителях (опыты 7–23, табл. 9).^{115–119} Это возможно, если $k_2 + k_3[\text{амин}] \gg k_1$, тогда скорость всего процесса контролируется скоростью нуклеофильной атаки амина (k_1). На основании величин активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для этих реакций можно заключить, что механизм реакции изменяется от ступенчатого через цвиттер-ион **45** к согласованному механизму через четырехчленное циклическое переходное состояние ПС-12 в зависимости от природы амина и растворителя.



Апротонные полярные растворители в большей мере способствуют переходу к согласованному механизму из-за слабой сольватации цвиттер-иона **45**.

На рис. 8 приведены компенсационные зависимости для Ad_N -реакций соединения **43** с аминами. Зависимость *I* характеризует реакции алкина **43** с вторичными алифатическими аминами, имеющие весьма низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ и протекающие под контролем энтропийного фактора (опыты 7–12 в табл. 9). Соответственно, переходное состояние ПС-12 является поздним.

Активационные параметры для реакций соединения **43** с анилинами образуют прямую *II* с почти постоянной

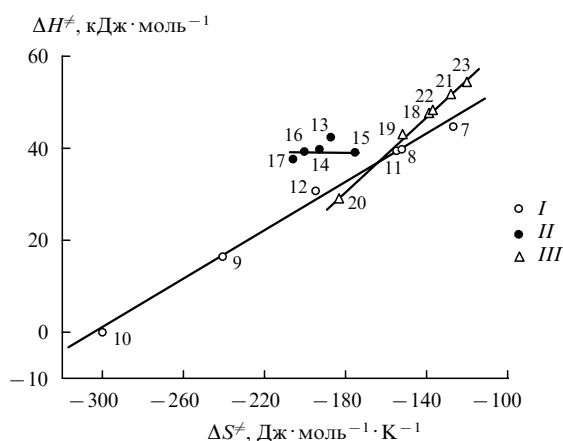


Рис. 8. Компенсационные зависимости для Ad_N -реакций активированного алкина **43** с аминами в различных средах (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 9).

I — $r = 0.997$, $n = 6$, $s = 1.54$; *II* — $r = 0.947$, $n = 4$, $s = 2.53$ (без точки 13); *III* — $r = 0.998$, $n = 6$, $s = 0.62$.

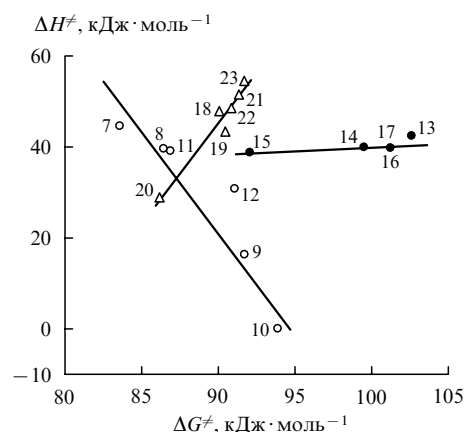


Рис. 9. Зависимости между энтальпиями и свободными энергиями активации для Ad_N -реакций активированного алкина **43** с аминами в различных средах (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 9).

I — $r = 0.975$, $n = 5$, $s = 4.9$; *III* — $r = 0.967$, $n = 6$, $s = 2.5$.

величиной $\Delta H^\ddagger$ (см. рис. 8). Несмотря на повышенные значения $\Delta H^\ddagger$, этим реакциям также свойственны низкие значения $\Delta S^\ddagger$ и в целом энтропийный контроль (опыты 13–17, табл. 9). Очевидно, что переходное состояние ПС-12 в этих реакциях более раннее.

Реакции алкина **43** с первичными алифатическими аминами (прямая *III*, рис. 8) характеризуются повышенными значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ и энтальпийным контролем (опыты 18–23 в табл. 9). В этом случае реакции идут стадийно через цвиттер-ион **45**.¹¹⁶

Сравнение зависимостей между энтальпиями и свободными энергиями активации для Ad_N -реакций соединения **43** с аминами (рис. 9) показывает, что прямые *I* и *III* имеют противоположные наклоны, что подтверждает сделанный выше вывод о различном характере контроля протекания реакции в зависимости от строения первичного или вторичного амина. Прямая *II* на рис. 9 демонстрирует независимость величин $\Delta H^\ddagger$ от изменения значений $\Delta G^\ddagger$ для реакций алкина **43** с анилинами (ср. с линией *II* на рис. 8).

Для $\text{S}_\text{N}\text{V}$ - и Ad_N -реакций характерны очень большие интервалы изменений величин $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ и $\Delta G^\ddagger$ и отсутствие единых компенсационных зависимостей между параметрами $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для реакций обоих типов. Отметим также, что положительные значения $\Delta S^\ddagger$ позволяют надежно идентифицировать E-Ad_N -механизм в $\text{S}_\text{N}\text{V}$ -реакциях, а комплексообразование между нуклеофилом и основанием и использование апротонных полярных растворителей могут существенно изменять параметры активации Ad_N -реакций.

V. Реакции у карбонильного атома углерода

Энергетика бимолекулярных нуклеофильных реакций у карбонильного атома углерода была проанализирована в ряде работ.^{6, 71, 72, 120, 121} В последние 10–15 лет эти реакции также интенсивно изучались, при этом основное внимание уделялось установлению их детального механизма на основании кинетических данных при различных температурах и варьировании субстрата, нуклеофила и природы растворителя, а также на основании данных по кинетическому изотопному обмену.^{5, 41, 122–128}

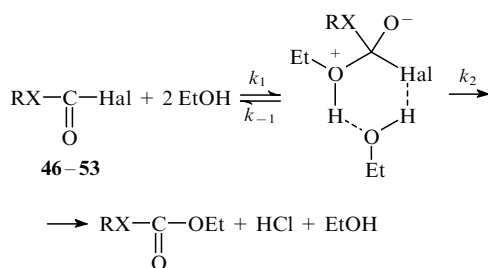
В табл. 10 приведены константы скорости и активационные параметры для бимолекулярных реакций галогенангидридов карбоновых кислот с нейтральными нуклеофилами (спиртами и аминами) в различных средах. Кон-

Таблица 10. Наблюдаемые константы скорости и активационные параметры для бимолекулярных реакций галогенангидридов карбоновых и тиокарбоновых кислот со спиртами и аминами в различных средах.

Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	Растворитель	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
MeOC(O)Cl (46)	1	EtOH	30.3	EtOH	$0.69 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	58.0	155.0	105.0	129
	2	EtOH	30.0	EtOH	$0.38 \cdot 10^{-5}$	59.0	154.0	105.7	130
	3	cyclo-C ₆ H ₁₁ OH	30.0	cyclo-C ₆ H ₁₁ OH	$0.10 \cdot 10^{-6}$	69.0	134.0	109.6	130
EtOC(O)Cl (47)	4	EtOH	30.2	EtOH	$0.56 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	65.0	135.0	105.9	129
	5	PhNH ₂	25	Диоксан	0.206	20.5	189.0	77.8	131
	6	PhNHMe	25	Диоксан	0.196	24.5	174.0	77.2	131
	7	PhNHP ^а	25	Диоксан	0.0379	21.4	201.0	82.3	131
	8	PhNHP ^г	25	Диоксан	$0.2699 \cdot 10^{-3}$	61.1	108.0	93.8	131
	9	PhNHC ₆ H ₁₁ -cyclo	25	Диоксан	$0.2944 \cdot 10^{-3}$	67.9	84.0	93.3	131
Pr ^а OC(O)Cl (48)	10	EtOH	35.7	EtOH	$1.05 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	54.0	169.0	105.2	129
Pr ^г OC(O)Cl (49)	11	EtOH	35.3	EtOH	$0.26 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	82.0	87.0	108.4	129
PhCH ₂ OC(O)Cl (50)	12	EtOH	29.6	EtOH	$1.2 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	60.0	143.0	103.3	129
PhOC(O)Cl (51)	13	EtOH	30.7	EtOH	$44.0 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	47.0	156.0	94.3	129
	14	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	1.16	23.8	142.1	66.8	132
	15	3-ClC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	0.550	23.8	163.0	73.2	132
	16	3-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	0.0931	32.6	146.3	76.9	132
	17	PhNH ₂	15	MeCN	4.25	21.7	154.7	68.6	132
PhOC(O)F (52)	18	EtOH	35.0	EtOH	$61.0 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	47.0	157.0	94.6	129
EtSC(O)Cl (53)	19	EtOH	39.8	EtOH	$0.88 \cdot 10^{-4}$ (см. ^а)	53.0	173.0	105.4	129
4-MeOC ₆ H ₄ OC(O)Cl (54)	20	4-MeC ₆ H ₄ N	25	MeCN	11.5	29.7	125.4	67.7	133
	21	4-NCC ₆ H ₄ N	25	MeCN	0.0201	28.0	183.9	83.7	133
	22	C ₆ H ₅ N	25	MeCN	5.50	28.8	133.8	69.3	133
4-NO ₂ C ₆ H ₄ OC(O)Cl (55)	23	C ₆ H ₅ N	25	MeCN	58.9	30.1	108.7	63.0	133
4-MeOC ₆ H ₄ OC(S)Cl (56)	24	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	1.12	16.3	188.1	73.3	134
	25	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	0.0669	15.9	209.0	79.2	134
4-ClC ₆ H ₄ OC(S)Cl (57)	26	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	8.68	17.1	196.5	76.6	134
	27	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	15	MeCN	0.361	16.7	196.5	76.2	134
Me ₂ C=CHC(O)Cl (58)	28	MeOH ^б	30	C ₆ H ₆	$29.23 \cdot 10^{-3}$	49.2	111.0	83.2	135
	29	MeOH ^б	30	CCl ₄	$63.59 \cdot 10^{-3}$	30.8	166.0	81.2	136
	30	MeOH ^б	30	Me ₂ CO	$1.09 \cdot 10^{-3}$	29.8	203.0	91.4	136
	31	EtOH ^б	30	C ₆ H ₆	$10.57 \cdot 10^{-3}$	35.7	165.0	85.7	135
	32	Bu ^а OH ^б	30	C ₆ H ₆	$9.98 \cdot 10^{-3}$	30.1	184.0	85.9	135
	33	PhCH ₂ OH ^б	30	C ₆ H ₆	$6.75 \cdot 10^{-3}$	14.9	238.0	86.9	135
	34	Bu ^г OH ^б	30	C ₆ H ₆	$1.21 \cdot 10^{-3}$	65.4	85.0	91.2	135
CH ₂ =C(Me)C(O)Cl (59)	35	MeOH ^б	30	C ₆ H ₆	$0.60 \cdot 10^{-3}$	29.7	208.6	92.9	137
	36	MeOH ^с	30	C ₆ H ₆	$1.03 \cdot 10^{-3}$	47.6	143.3	91.0	137
	37	MeOH ^д	30	C ₆ H ₆	$4.37 \cdot 10^{-3}$	71.6	53.8	87.9	137

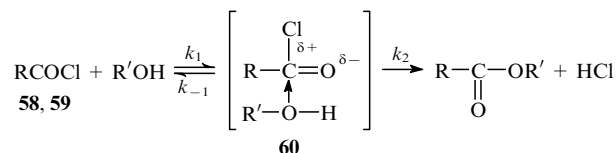
^а Наблюдаемая константа скорости 1-го порядка, с⁻¹; ^б молярное соотношение субстрат : нуклеофил = 1 : 1; ^с молярное соотношение субстрат : MeOH = 4 : 1; ^д молярное соотношение субстрат : MeOH = 7 : 1.

станты скорости этих реакций изменяются в интервале 4–5 порядков, величины $\Delta H^\ddagger$ от 14.9 до 82.3 кДж·моль⁻¹, а $\Delta S^\ddagger$ от –238 до –53.8 Дж·моль⁻¹·К⁻¹. Весьма большие интервалы изменений активационных параметров могут быть обусловлены различием в механизмах этих реакций. Показано,^{129, 130} что этанолиз галогенформиатов **46–53** протекает по механизму присоединения–элиминирования через циклический интермедиат благодаря участию в реакции ассоциированной формы спирта.



R = Alk, Ar; Hal = F, Cl; X = O, S.

Алкоголиз хлорангидридов **58** и **59** протекает, вероятно, через первичную стадию образования комплекса с переносом заряда **60**, который затем превращается в активированный комплекс и далее в продукты реакции.^{135–137}



При этом константы скорости алкоголиза соединений **58** и **59** зависят от природы растворителя (опыты 28–30 в табл. 10)¹³⁶, строения спирта (опыты 28, 31–34 в табл. 10)¹³⁵ и соотношения хлорангидрида и спирта (опыты 35–37 в табл. 10).¹³⁷

На рис. 10 приведены компенсационные зависимости для реакций алкоголиза соединений **46–53**, **58** и **59**. Зависимость I образуют реакции этанолиза с повышенными значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ и энтальпийным контролем, несмотря на пред-

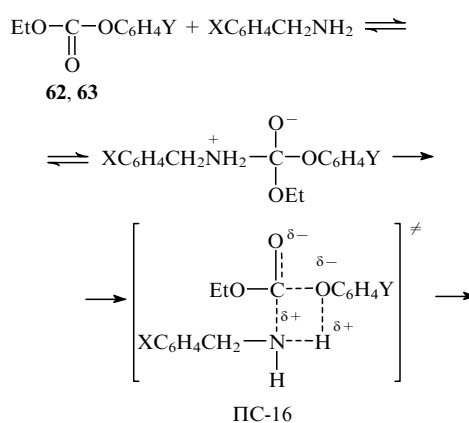
Таблица 11. Наблюдаемые константы скорости и активационные параметры для бимолекулярных реакций ряда карбонильных соединений с различными нуклеофилами.

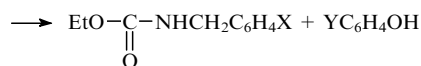
Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	Температура, °C	Растворитель	k , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
EtOCO ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -3 (62)	1	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	MeCN	$1.10 \cdot 10^{-3}$	62.7	71.1	83.8	139
EtOCO ₂ C ₆ H ₄ CN-4 (63)	2	3-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	MeCN	$0.477 \cdot 10^{-3}$	60.2	87.8	86.4	139
(MeO) ₂ C=O (64) ^a	3	Pr ⁿ NH ₂	71.2	—	$11.19 \cdot 10^{-6}$	104.9	35.6	109.1	140
	4	PhCH ₂ NH ₂	72.2	—	$11.28 \cdot 10^{-6}$	18.8	285.8	117.2	140
	5	CH ₂ =CHCH ₂ NH ₂	72.2	—	$7.64 \cdot 10^{-6}$	47.6	205.6	118.6	140
	6	Bu ⁿ NH ₂	71.2	—	$13.05 \cdot 10^{-6}$	79.0	109.7	116.7	140
	7	Bu ^s NH ₂	70.2	—	$1.086 \cdot 10^{-6}$	66.0	167.4	123.5	140
MeCO ₂ C ₆ H ₄ Cl-4 (67)	8	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	DMCO	0.102	52.7	87.8	78.9	141
	9	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	DMCO	0.039	52.3	96.1	80.9	141
MeCO ₂ C ₆ H ₄ CN-4 (68)	10	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	DMCO	1.65	45.6	96.1	74.3	141
	11	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	25	DMCO	1.03	43.5	100.3	73.4	141
Bu ^t CO ₂ C ₆ H ₄ Cl-4 (69)	12	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	DMCO	$0.068 \cdot 10^{-3}$	56.4	121.2	92.5	141
	13	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	DMCO	$0.0266 \cdot 10^{-3}$	61.0	133.8	100.9	141
Bu ^t CO ₂ C ₆ H ₄ CN-4 (70)	14	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	DMCO	$25.3 \cdot 10^{-3}$	46.8	125.4	84.2	141
	15	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	DMCO	$17.3 \cdot 10^{-3}$	48.9	129.6	87.5	141
cyclo-C ₃ H ₅ CO ₂ C ₆ H ₄ CN-3 (71)	16	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	MeCN	$0.675 \cdot 10^{-3}$	22.5	234.1	94.6	142
cyclo-C ₃ H ₅ CO ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -4 (72)	17	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	MeCN	$39.4 \cdot 10^{-3}$	27.2	183.9	83.8	142
cyclo-C ₄ H ₇ CO ₂ C ₆ H ₄ CN-3 (73)	18	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	MeCN	$1.49 \cdot 10^{-3}$	22.6	225.7	92.1	143
cyclo-C ₄ H ₇ CO ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -4 (74)	19	4-MeC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	35	MeCN	$86.6 \cdot 10^{-3}$	22.2	192.3	81.4	143
PhCH ₂ C(S)SC ₆ H ₄ Br-4 (75)	20	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	-25	MeCN	241.0	10.9	154.7	50.8	144
PhCH ₂ C(S)SC ₆ H ₄ Me-4 (76)	21	4-CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	-25	MeCN	0.083	10.9	221.5	68.1	144
	22	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	35	MeCN	$5.34 \cdot 10^{-4}$	18.4	246.6	94.4	145
	23	3-ClC ₆ H ₄ NH ₂	35	MeCN	$0.061 \cdot 10^{-4}$	19.6	280.1	105.9	145
EtC(S)SC ₆ H ₄ Br-4 (77)	24	PhCH ₂ NH ₂	-25	MeCN	98.2	37.2	96.1	62.0	146
EtC(S)SC ₆ H ₄ Me-4 (78)	25	PhCH ₂ NH ₂	-25	MeCN	7.25	35.5	83.6	57.1	146
	26	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	35	MeCN	$5.05 \cdot 10^{-3}$	53.1	117.0	89.1	145
	27	3-ClC ₆ H ₄ NH ₂	35	MeCN	$0.0242 \cdot 10^{-3}$	66.9	117.0	102.9	145
MeC(O)SPh (79)	28	Пиперидин	45	H ₂ O	56.9	31.8	111.6	67.3	147
	29	Пиперазин	45	H ₂ O	9.2	36.4	112.9	72.3	147
MeC(O)SC ₆ H ₄ NO ₂ -4 (80)	30	Пиперидин	45	H ₂ O	589.0	41.0	63.5	61.2	147
PhNHC(O)SC ₆ H ₄ Me-4 (81)	31	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	MeCN	2.18	43.9	92.0	71.5	148
	32	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	MeCN	0.451	39.3	121.2	76.0	148
EtNHC(O)SC ₆ H ₄ Me-4 (82)	33	4-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	MeCN	$6.96 \cdot 10^{-3}$	24.2	204.8	86.3	149
	34	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂	30	MeCN	$3.06 \cdot 10^{-3}$	22.6	217.4	88.5	149
4-NO ₂ C ₆ H ₄ C(O)SC ₆ H ₄ Me-4 (83)	35	4-MeOC ₅ H ₄ N	35	MeCN	$4.49 \cdot 10^{-3}$	31.4	188.1	91.2	150
	36	4-NCC ₅ H ₄ N	35	MeCN	$0.0337 \cdot 10^{-3}$	31.4	229.9	104.5	150
MeC(S)SC ₆ H ₄ Me-4 (84)	37	4-MeC ₅ H ₄ N	40	MeCN	$15.3 \cdot 10^{-4}$	34.7	188.1	93.6	151
	38	3-ClC ₅ H ₄ N	40	MeCN	$0.0394 \cdot 10^{-4}$	35.5	234.1	108.8	151
4-MeOC ₆ H ₄ C(O)CH ₂ Br (85)	39	3-MeC ₅ H ₄ N	35	MeCN	$6.21 \cdot 10^{-3}$	6.7	71.1	29.3	152
	40	3-NCC ₅ H ₄ N	35	MeCN	$0.0355 \cdot 10^{-3}$	36.4	213.2	104.2	152
PhCO ₂ C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4 (86)	41	4-Me ₂ NC ₅ H ₄ N	45.2	44%-ный EtOH	41.2	9.6	184.8	68.3	153
	42	3-MeC ₅ H ₄ N	45.2	44%-ный EtOH	$41.2 \cdot 10^{-3}$	54.3	101.6	86.6	153

^a Аминолиз данного субстрата (опыты 3–7) проводили в присутствии CO₂.

лено различным характером контроля реакционной способности в зависимости от строения нуклеофила.

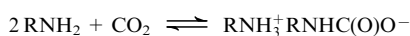
Арилхлорформаты **51**, **54**, **55** явились хорошими моделями для расчета электрофильности и предсказания механизма реакций с нейтральными и заряженными нуклеофилами.¹³⁸ Рассчитаны также электрофильности алкиларил- и диарилкарбонатов,¹³⁸ поэтому интересно сравнить константы скоростей и активационные параметры для реакций карбонатов с нуклеофилами и механизмы этих реакций. Так, аминолиз арилэтилкарбонатов **62**, **63** бензиламинами в MeCN характеризуется повышенными значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ (опыты 1, 2 в табл. 11) и протекает по ступенчатому механизму с образованием цвиттер-ионного интермедиата, превращение которого в продукты реакции через переходное состояние ПС-16 является лимитирующей стадией реакции.¹³⁹ Невысокие константы скорости реакций карбонатов **62**, **63** характеризуют их умеренную электрофильность.¹³⁸



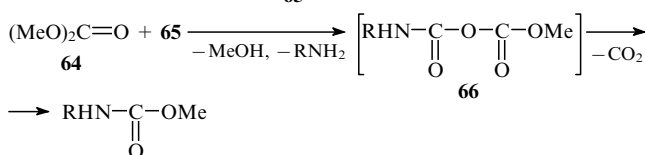


Y = 3-NO₂ (**62**), 4-CN (**63**); X = 4-MeO, 3-Cl.

Аминолиз диметилкарбоната **64** в присутствии CO₂, протекающий в две стадии, является более медленной реакцией и характеризуется весьма широким диапазоном изменений активационных параметров в зависимости от строения алкиламина (опыты 3–7 в табл. 11).¹⁴⁰ Нуклеофильная атака ионной пары карбамат-аниона **65** на карбонильный атом углерода в соединении **64** с образованием интермедиата **66** является лимитирующей стадией.



65



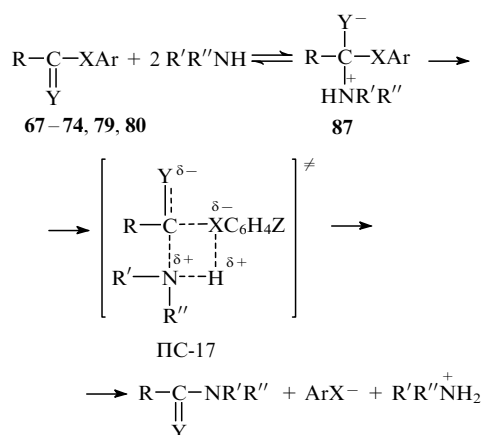
В результате пространственного взаимодействия заместителей R в ионной паре **65** и метильных групп в соединении **64** изменяются величины $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$,¹⁴⁰ которые образуют компенсационную зависимость (линия I, рис. 12)

$$\Delta H^\ddagger = 118.1 + 0.34 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.996, s = 3.28, n = 5).$$

Однако в координатах $\Delta H^\ddagger$ – $\Delta G^\ddagger$ те же реакции попадают на две прямые с противоположными наклонами, что отражает энтальпийный (опыты 3, 6, 7 в табл. 11) и энтропийный (опыты 4, 5 в табл. 11) контроль реакционной способности.

Аминолиз сложных эфиров **67–74** и тиоэфиров **75–79** бензиламинами (опыты 8–21, 24, 25 в табл. 11), пиперидином и пиперазином (опыты 28–30 в табл. 11), а также анилинами (опыты 22, 23, 26, 27 в табл. 11) является двухступенчатым процессом со скоростью определяющей стадией отщепления уходящей группы от тетраэдрического интермедиата **87**.^{141–147} Исключение составляет лишь реакция тиоэфира **80** с пиперидином в воде (опыт 30 в табл. 11), для которой лимитирующей стадией является образование

интермедиата.¹⁴⁷ Распад цвиттер-ионного интермедиата **87** происходит через циклическое переходное состояние типа ПС-17.^{141–147}

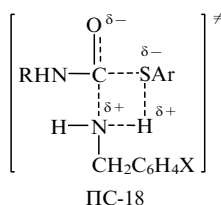


Y = X = O; Y = O, X = S; Y = X = S.

Для реакций соединений **67–70** с бензиламинами (опыты 8–15 в табл. 11) и соединений **77, 78** с бензиламинами и анилинами (опыты 24–27 в табл. 11) характерны повышенные значения активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, в результате чего данные реакции контролируются энтальпийным фактором. В то же время реакции соединений **71–76** с бензиламинами и анилинами (опыты 16–23 в табл. 11) и соединения **79** с пиперидином (опыт 28 в табл. 11) характеризуются более низкими величинами активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ и энтропийным контролем. Активационные параметры для реакций аминолиза соединений **67–79** расположены в двух областях (с пониженными и повышенными значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$), но между ними не выполняется компенсационная зависимость. Более организованные переходные состояния типа ПС-17 для реакций аминолиза соединений **71–76** обусловлены водородной связью с уходящей группой ZC₆H₄X[–] (см.^{142, 143}).

Уменьшение вклада последней в структуру ПС-17 из-за усиления пространственного влияния заместителя R в субстрате (например, R = Et)¹⁴⁵ или влияния растворителя^{141, 147} приводит к более рыхлой структуре переходного состояния ПС-17 и росту активационных параметров.

Значительно более сильный донорный эффект групп PhNH и EtNH в тиокарбаматах **81** и **82** приводит к изменению ступенчатого механизма на согласованный в реакциях этих соединений с бензиламинами (опыты 31–34 в табл. 11).^{148, 149} Переходное состояние ПС-18 для этих реакций включает четырехчленный цикл, являющийся более жестким при сильном донорном заместителе (R = Et).¹⁴⁹



Активационные параметры для этих реакций аминолиза образуют компенсационные зависимости $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta S^\ddagger$ (линия II на рис. 12) и $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta G^\ddagger$:

$$\Delta H^\ddagger = 60.0 + 0.17 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.999, s = 0.38, n = 4),$$

$$\Delta H^\ddagger = 138.1 - 1.31 \Delta G^\ddagger \quad (r = 0.997, s = 0.94, n = 4),$$

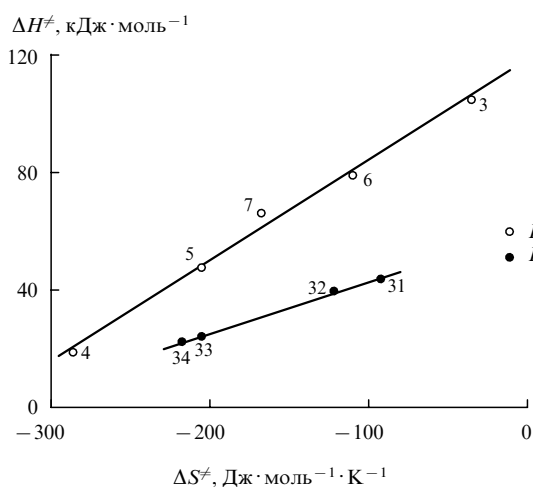
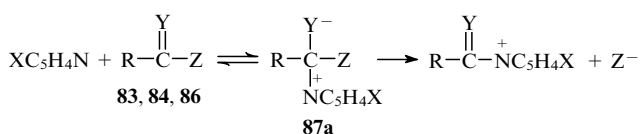


Рис. 12. Компенсационные соотношения для реакций карбонильных соединений **64** и **81, 82** с аминами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 11).

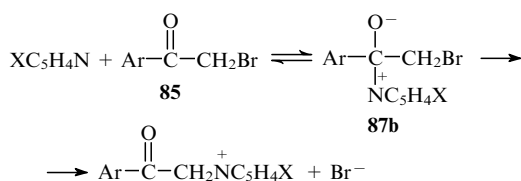
что подтверждает химическую природу компенсационного эффекта.^{71–73}

Следует отметить, что активационные параметры аминолиза тиокарбаматов **81** и **82**, протекающего по согласованному механизму, и аминолиза эфиров и тиоэфиров, протекающего по ступенчатому механизму, попадают в один и тот же интервал значений. Недавно было показано, что для реакций аминолиза карбонатов **62**, **63**¹³⁹ и родственных им тиокарбонатов¹³⁸ активационные параметры $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ оказались довольно близки, хотя механизмы этих реакций отличаются: ступенчатый механизм для карбонатов и согласованный — для тиокарбонатов.^{139, 148, 154} Очевидно, что для однозначного установления механизма реакции необходимо привлечь наряду с активационными параметрами методы корреляционного анализа и исследования кинетического изотопного эффекта.^{5, 41, 122–128}

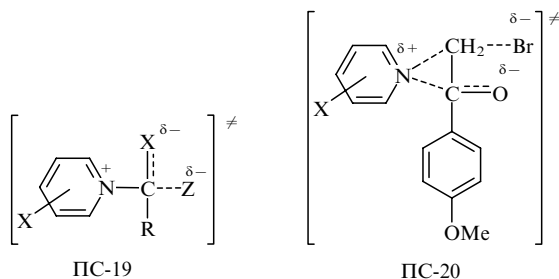
Взаимодействие с пиридинами сложного эфира **86** и тиоэфиров **83**, **84** протекает стадийно с промежуточным образованием тетраэдрического интермедиата **87a**.^{150, 151, 153}



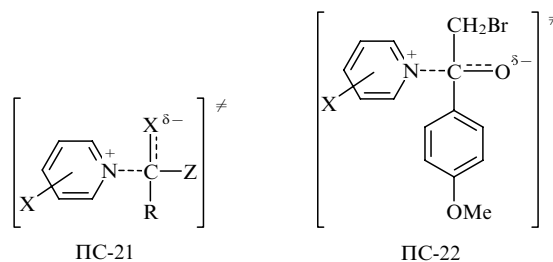
Через аналогичный интермедиат идет и реакция фенацил-бромиды **85**.¹⁵²



Показано, что лимитирующей стадией реакции является образование интермедиатов **87a, b** для более основных пиридинов и их распад — для слабоосновных пиридинов в среде малополярного MeCN (опыты 35–40 в табл. 11).^{150–152} Однако в водно-спиртовой среде влияние основности пиридинов на механизм реакции становится менее значимым вследствие увеличения вклада сольватации переходного состояния ПС-19. В результате для всех изученных в работе¹⁵³ пиридинов лимитирующей стадией оказался распад интермедиата. Реакциям аминолиза под действием пиридина со скоростью определяющей стадией распада интермедиатов свойственны значительно более низкие значения энтропии активации (опыты 36, 38, 40, 41 в табл. 11). Последнее обусловлено более организованными и в большей степени сольватированными переходными состояниями ПС-19 и ПС-20 для превращения интермедиатов **87a** и **87b** соответственно.^{150–152}

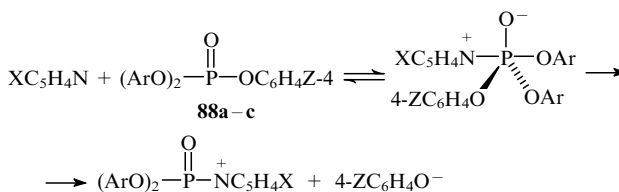


Менее организованные и в меньшей степени сольватированные переходные состояния ПС-21 и ПС-22 характерны для реакций пиридина с соединениями **83–86** с лимитирующей стадией образования соответствующих интермедиатов.



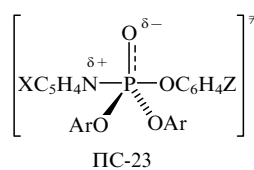
В результате увеличение значений $\Delta S^\ddagger$ либо не сопровождается изменением значений $\Delta H^\ddagger$ (опыты 35–38 в табл. 11), либо сопровождается их уменьшением (опыты 39, 40 в табл. 11) или даже увеличением (опыты 41, 42 в табл. 11). Таким образом, для реакций соединений **83–86** с пиридином не наблюдается компенсационного эффекта, хотя почти все реакции протекают с энтропийным контролем (опыты 35–41 в табл. 11). Исключение составляет реакция эфира **86** со слабоосновным пиридином в водном EtOH, которая контролируется энтальпийным фактором (опыт 42 в табл. 11).¹⁵³

К реакциям аминолиза карбонильных соединений под действием пиридина по энергетике и механизмам близки аналогичные реакции триарилфосфатов. Так, при изучении кинетики взаимодействия арилбис(4-метоксифенил)фосфатов **88a–c** с пиридинами в MeCN установлено, что параметры активации изменяются в широких пределах в зависимости от основности пиридина и природы заместителя Z в уходящей группе ($\Delta H^\ddagger = 5.4–39.3$ кДж·моль^{–1} и $\Delta S^\ddagger = -259.2 \div -137.9$ Дж·моль^{–1}·К^{–1}): использование менее основного пиридина (X = 3-Cl) и лучшего нуклеофуга с акцепторным заместителем Z (Z = CN, NO₂) приводит к резкому уменьшению параметров активации.¹⁵⁵



Ar = 4-MeOC₆H₄; Z = Cl (**a**), CN (**b**), NO₂ (**c**).

Это обусловлено протеканием реакции по согласованному механизму через переходное состояние ПС-23 с апикальным расположением нуклеофила и уходящей группы.



Но более основный пиридин (X = 4-Me) и худшая уходящая группа в субстрате (Z = Cl) увеличивают значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, что связано с изменением механизма на ступенчатый со скоростью определяющей стадией образования интермедиата.¹⁵⁵ Параметры активации образуют общие компенсационные зависимости

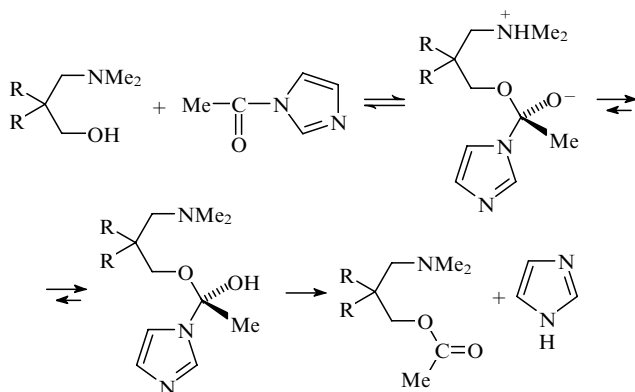
$$\Delta H^\ddagger = 77.83 + 0.279 \Delta S^\ddagger \quad (r = 1.0, s = 0.014, n = 3),$$

$$\Delta H^\ddagger = 524.11 - 5.74 \Delta G^\ddagger \quad (r = 0.999, s = 0.167, n = 3)$$

для реакций, протекающих по разным механизмам.¹⁵⁵

Алкоголиз N-ацетилимидазола 2,2-диалкил-3-(N,N-диметиламином)пропан-1-олами в MeCN при 25–65°C протекает ступенчато с лимитирующей стадией образования

тетраэдрического интермедиата, далее превращающегося в продукты реакции.⁶²

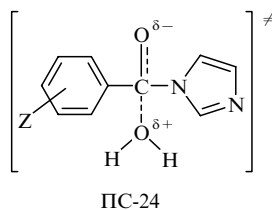


Для этих реакций характерны очень низкие значения энтропии активации ($\Delta S^\ddagger = -210 \div -171$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹), умеренные значения энтальпии активации ($\Delta H^\ddagger = 27.4 - 40.9$ кДж·моль⁻¹) и энтропийный контроль.⁶² Между значениями $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ выполняется компенсационное соотношение

$$\Delta H^\ddagger = 91.2 + 0.30 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.935, s = 1.43, n = 8).$$

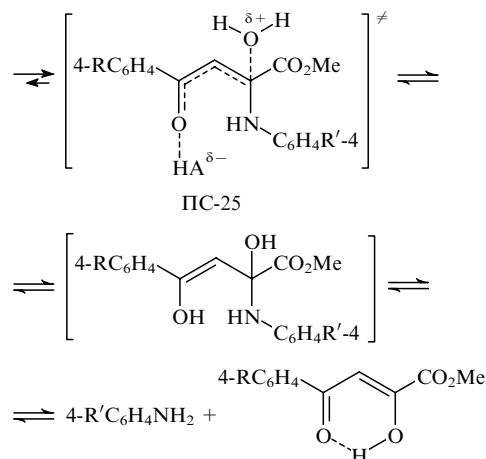
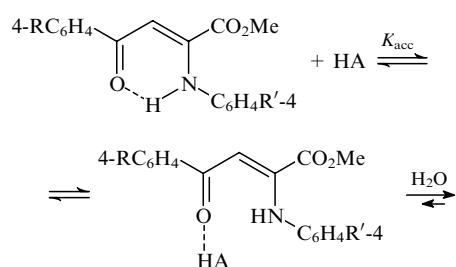
Однако существование изокINETического соотношения между активационными параметрами зависит от строения заместителей R в исходном аминспирте.⁶²

Некатализируемый гидролиз замещенных *N*-бензоилимидазолов в 10%-ном водном MeCN протекает через переходное состояние PC-24 со значительным разделением зарядов; при этом заместитель Z оказывает существенное влияние на сольватацию и величину $\Delta S^\ddagger$.



Так, $\Delta S^\ddagger$ изменяется от -186.4 Дж·моль⁻¹·К⁻¹ для Z = 4-Me до -136.7 Дж·моль⁻¹·К⁻¹ для Z = 4-NO₂, тогда как $\Delta H^\ddagger$ находится в пределах от 43.5 до 50.6 кДж·моль⁻¹ для Z = Me и NO₂ соответственно. При этом энтропийный контроль реакции сменяется на энтальпийный с усилением акцепторных свойств заместителя Z.¹⁵⁶ Очевидно, что по своим энергетическим параметрам алколиз и гидролиз ацилимидазолов очень близки.

Гидролиз енаминов в 50%-ном водном диоксане в присутствии ацетатного буферного раствора протекает стадийно с лимитирующей стадией присоединения через переходное состояние PC-25 с образованием интермедиата и далее продуктов реакции.¹⁵⁷



R = H; R' = H, Br, NO₂; R = Me, R' = H;

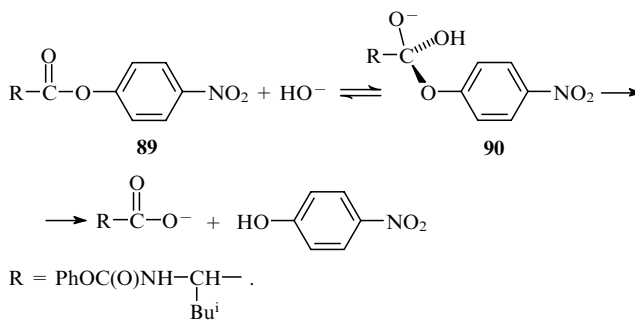
R = MeO, R' = H; R = NO₂, R' = H.

Параметры активации по величине близки к соответствующим параметрам гидролиза *N*-бензоилимидазолов при энтропийном контроле протекания реакции.¹⁵⁷ Для реакций гидролиза указанных енаминов выполняется соотношение

$$\Delta H^\ddagger = 107.4 + 0.31 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.990, s = 1.5, n = 8),$$

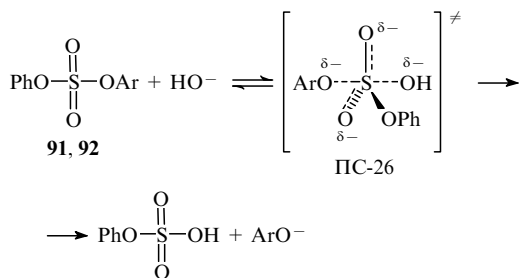
свидетельствующее о вкладе константы равновесия ассоциации субстрата с компонентом буфера HA в наблюдаемую константу скорости.¹⁵⁷

Щелочной гидролиз сложных эфиров протекает стадийно со скоростью определяющей стадией образования тетраэдрического интермедиата.¹²⁵ Так, гидролиз эфира **89** в 10%-ном водном MeCN протекает через интермедиат **90** и характеризуется весьма низкими параметрами активации: $\Delta H^\ddagger = 13.5$ кДж·моль⁻¹ и $\Delta S^\ddagger = -277.1$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹.



Гидролиз резко ускоряется в присутствии полимерных оснований как катализаторов; при этом существенно увеличиваются параметры активации: $\Delta H^\ddagger = 55.6 - 65.6$ кДж·моль⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -62.7 \div -12.6$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹, и реакция контролируется энтальпийным фактором.¹⁵⁸ ИзокINETическое соотношение с $\beta = 313$ К, установленное для каталитического процесса, обусловлено вкладом в наблюдаемую константу скорости константы равновесия между субстратом **89** и катализатором.¹⁵⁸

Щелочной гидролиз диарилсульфатов **91**, **92** — серосодержащих аналогов диарилкарбонатов — протекает в 10%-ном водном диоксане, вероятно, по согласованному механизму через переходное состояние PC-26 и характеризуется высокими параметрами активации ($\Delta H^\ddagger = 88.0$ и 84.8 кДж·моль⁻¹ и $\Delta S^\ddagger = -37.0$ и -50.2 Дж·моль⁻¹·К⁻¹ для соединений **91** и **92** соответственно) при энтальпийном контроле реакционной способности.¹⁵⁹

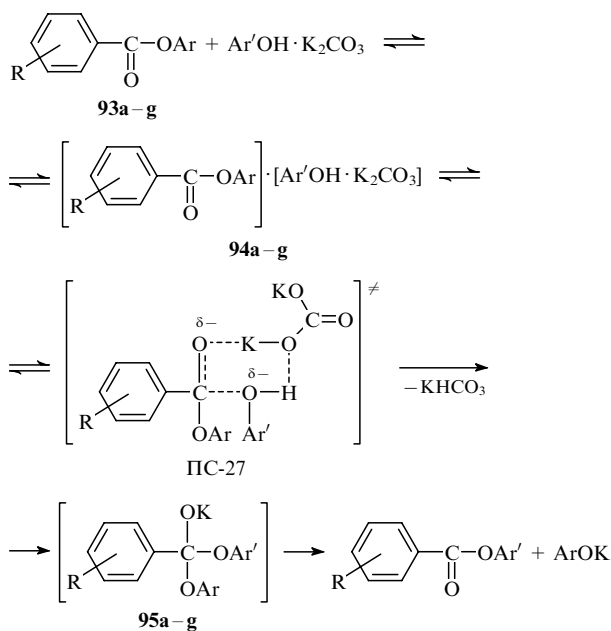


Ar = 4-Cl-3-NO₂C₆H₃ (**91**), 4-NO₂C₆H₄ (**92**).

Отметим, что взаимодействие диарилкарбонатов с феноксид-анионами в водном растворе также идет по согласованному механизму.¹⁶⁰

Перезэтерификация сложных эфиров может протекать по различным механизмам.¹²⁵ Так, реакция 4-нитрофенилацетата с 4-хлорфенолятом в водной среде идет по одностадийному согласованному механизму¹²³ с параметрами активации $\Delta H^\ddagger = 51.4$ кДж·моль⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -75.7$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹, $\Delta G^\ddagger = 74.0$ кДж·моль⁻¹. Эти параметры лишь незначительно уменьшаются при проведении реакции в 90%-ном водном ДМСО или при замене нуклеофила на монооксимат бутан-2,3-диола, энтальпийный контроль при этом сохраняется.¹⁶¹

Заметное изменение активационных параметров в реакции перезэтерификации 4-нитрофенилбензоатов **93a–g** происходит при замене нуклеофила 4-ClC₆H₄O⁻·K⁺ на комплекс 4-ClC₆H₄OH·K₂CO₃.^{67, 162}



R = 4-MeO (**a**), 4-Me (**b**), H (**c**), 4-Br (**d**), 4-CF₃ (**e**), 3-NO₂ (**f**), 4-NO₂ (**g**); Ar = 4-NO₂C₆H₄, Ar' = 4-ClC₆H₄.

Так, усиление электроноакцепторных свойств заместителя R в бензоатах **93a–g** приводит к значительному уменьшению относительных значений параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta \Delta S^\ddagger$ для реакций перезэтерификации, что определяется, вероятно, особенностями комплексов **94a–g**. Превращение последних через циклическое переходное состояние PC-27 в интермедиаты **95a–g** является лимитирующей стадией процесса.¹⁶² Для реакций бензоатов **93a–g** наблюдаются компенсационные соотношения

$$\Delta \Delta H^\ddagger = 2.23 + 0.39 \Delta \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.999, s = 1.67, n = 7),$$

$$\Delta \Delta H^\ddagger = -9.49 + 4.64 \Delta \Delta G^\ddagger \quad (r = 0.984, s = 6.35, n = 7)$$

при энтальпийном контроле реакционной способности.¹⁶² Отметим, что изокINETическое соотношение для реакций перезэтерификации наблюдается лишь для бензоатов **93c–g** (см.¹⁶²) вследствие дестабилизации основного состояния этих соединений.^{125, 163–165}

Для бимолекулярных нуклеофильных реакций у карбонильного атома углерода, как и для реакций, обсуждавшихся в предыдущих разделах, характерен огромный диапазон изменений активационных параметров в пределах одного класса субстратов, причем следует отметить весьма важную роль комплексообразования между карбонильным соединением и нуклеофилом в изменении параметров активации.

VI. Реакции карбокатионов с нуклеофилами

Энергетика реакций стабильных карбокатионов с нуклеофилами представляет особый интерес, так как, во-первых, образование связи между ними является скоростью определяющей стадией и, во-вторых, большинство этих реакций описывается либо уравнением Ритчи^{166, 167}

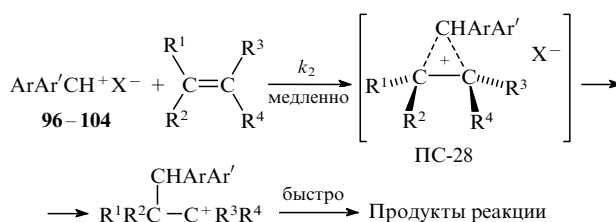
$$\lg \frac{k}{k_0} = N_+,$$

где k и k_0 — константы скорости реакции субстрата с данным нуклеофилом и водой соответственно, N_+ — параметр нуклеофильности, либо уравнением, предложенным в работах Майра,^{167–169}

$$\lg k(20^\circ\text{C}) = s(N + E),$$

где s — специфический параметр нуклеофила ($s = 1$ для 2-метилпент-1-ена), N — параметр нуклеофильности для нуклеофила, E — параметр электрофильности для электрофила.

Константы скорости и активационные параметры реакций бензгидрильных и бензопирильных катионов с нейтральными π -нуклеофилами (алкенами и диенами) варьируются в широких пределах: константы скорости в интервале 7–8 порядков, величины $\Delta H^\ddagger$ от 0 до 53 кДж·моль⁻¹, $\Delta S^\ddagger$ от –180 до –80 Дж·моль⁻¹·К⁻¹.^{168–175} Столь значительные интервалы изменений данных параметров обусловлены тем, что строение переходного состояния PC-28 и его положение на координате реакции существенно зависят от реагентов.^{170, 171, 175}

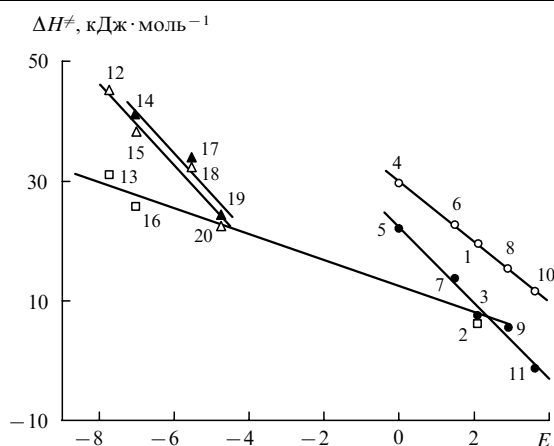
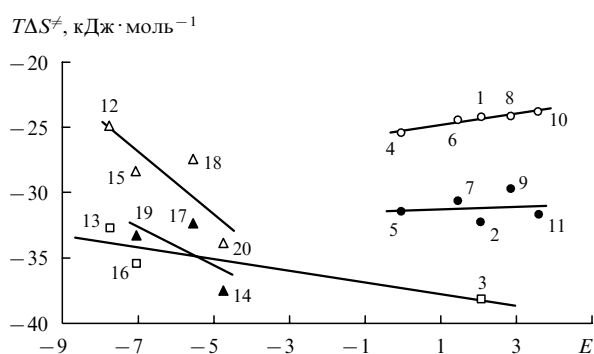


Поэтому для указанных реакций катионов и π -нуклеофилов отсутствует общая компенсационная зависимость $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta S^\ddagger$. Однако для реакций серий бензгидрильных катионов с одним и тем же нуклеофилом такие компенсационные зависимости реализуются, как, например, для реакции катионов **96–100** с алкеном $\text{Pr}^n\text{MeC}=\text{CH}_2$ (опыты 1, 4, 6, 8, 10, табл. 12) или $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHMe}$ (опыты 2, 5, 7, 9, 11 в табл. 12), катионов **101–104** с алкеном $\text{CH}_2=\text{C}(\text{OPh})\text{OSiMe}_3$ (опыты 12, 15, 18, 20 в табл. 12) или с 1-(триметилсилилокси)-циклопентеном (опыты 14, 17, 19 в табл. 12) и катионов **96, 101, 102** с алкенами $\text{Me}_2\text{C}=\text{CMe}_2$ и $\text{Me}_2\text{C}=\text{C}(\text{OMe})\text{OSiMe}_3$ (опыты 3, 13, 16 в табл. 12).

Для реакций катионов с π -нуклеофилами при активационных параметрах $\Delta H^\ddagger < 30$ кДж·моль⁻¹ и $\Delta S^\ddagger < -100$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹ реакционная способность контроли-

Таблица 12. Константы скорости и активационные параметры для бимолекулярных реакций ряда бензгидрильных карбокатионов с алкенами в CH_2Cl_2 .^a

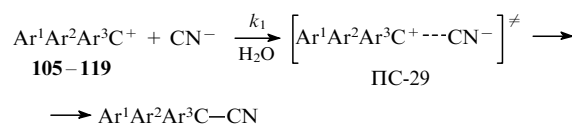
Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	k_2 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
4-MeOC ₆ H ₄ (Ph)CH ⁺ (96)	1	Pr ⁿ MeC=CH ₂	$2.58 \cdot 10^1$	19.5	119.0	43.7	168
	2	Me ₂ C=CHMe	$2.47 \cdot 10^2$	7.5	159.0	39.8	168
	3	Me ₂ C=CMe ₂	5.62	8.0	188.0	46.2	168
(4-MeOC ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (97)	4	Pr ⁿ MeC=CH ₂	$2.92 \cdot 10^{-2}$	29.7	125.0	55.1	170
	5	Me ₂ C=CHMe	$8.38 \cdot 10^{-2}$	21.9	155.0	53.4	170
4-MeOC ₆ H ₄ (4-MeC ₆ H ₄)CH ⁺ (98)	6	Pr ⁿ MeC=CH ₂	3.38	22.7	120.0	47.1	170
	7	Me ₂ C=CHMe	$1.83 \cdot 10^1$	13.6	151.0	44.3	170
4-PhOC ₆ H ₄ (Ph)CH ⁺ (99)	8	Pr ⁿ MeC=CH ₂	$2.86 \cdot 10^2$	15.3	119.0	39.4	170
	9	Me ₂ C=CHMe	$3.92 \cdot 10^3$	5.3	147.0	35.1	170
(4-MeC ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (100)	10	Pr ⁿ MeC=CH ₂	$3.40 \cdot 10^3$	11.6	117.0	35.4	170
	11	Me ₂ C=CHMe	$6.79 \cdot 10^4$	-1.4	117.0	156.0	170
(4-pyr-C ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (101) ^b	12	CH ₂ =C(OPh)OSiMe ₃	2.35	44.9	85.0	69.8	171
	13	Me ₂ C=C(OMe)OSiMe ₃	$2.32 \cdot 10^1$	31.1	112.0	63.9	171
(4-Me ₂ NC ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (102)	14	1-Me ₃ SiO-C ₅ H ₇ -cyclo	$3.61 \cdot 10^{-1}$	40.8	114.0	74.2	171
	15	CH ₂ =C(OPh)OSiMe ₃	9.45	37.9	97.0	66.3	171
(4-mor-C ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (103) ^c	16	Me ₂ C=C(OMe)OSiMe ₃	$7.96 \cdot 10^1$	25.7	121.0	61.1	171
	17	1-Me ₃ SiO-C ₅ H ₇ -cyclo	$1.05 \cdot 10^1$	33.6	111.0	66.1	171
(4-Ph ₂ NC ₆ H ₄) ₂ CH ⁺ (104)	18	CH ₂ =C(OPh)OSiMe ₃	$1.38 \cdot 10^2$	32.3	94.0	59.8	171
	19	1-Me ₃ SiO-C ₅ H ₇ -cyclo	$5.80 \cdot 10^1$	24.3	128.0	61.8	171
	20	CH ₂ =C(OPh)OSiMe ₃	$5.41 \cdot 10^2$	22.5	116.0	56.5	171

^a Реакции проводились при -70°C (опыты 1–11) и 20°C (опыты 12–20); ^b pyr — пирролидино; ^c mor — морфолино.**Рис. 13.** Соотношения энthalпии активации и параметра электрофильности для реакций бензгидрильных катионов с нейтральными π-нуклеофилами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 12).**Рис. 14.** Соотношения энтропийной компоненты ($T\Delta S^\ddagger$) и параметра электрофильности для реакций бензгидрильных катионов с нейтральными π-нуклеофилами (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 12).

руется энтропийной компонентой, а если эти параметры превышают указанные значения, то больший вклад в свободную энергию активации этих реакций вносит энthalпийная составляющая.

Для быстрых реакций высокоэлектрофильных бензгидрильных катионов **96**, **99** и **100** с алкенами $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHMe}$, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CMe}_2$ характерны очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ (опыты 2, 3, 9, 11 в табл. 12).^{168, 170, 175} Показано,¹⁷⁵ что изменение электрофильности бензгидрильного катиона сильнее влияет на величину $\Delta H^\ddagger$, чем на $\Delta S^\ddagger$ (рис. 13, 14). Поэтому отрицательные значения $\Delta H^\ddagger$ для реакций высокоэлектрофильных карбокатионов могут быть обусловлены сдвигом переходного состояния ПС-28 в более раннее положение на координате реакции, при этом происходит рост энтропии активации (опыты 3, 11 на рис. 13, 14).¹⁷⁵

Реакционная способность карбокатионов триарилметанового ряда **105–119** в реакциях с цианид-ионом в водной среде, описываемая уравнением Ритчи, заметно ниже таковой для бензгидрильных катионов, а значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ изменяются в интервалах 31–52 кДж·моль⁻¹ и $-187 \div -40$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹ соответственно (табл. 13).¹⁷⁶ Как и для реакций бензгидрильных катионов, единая компенсационная зависимость в данном случае отсутствует. И только для отдельных серий этих катионов наблюдаются компенсационные (изокинетические) соотношения $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta S^\ddagger$ (рис. 15).¹⁷⁶

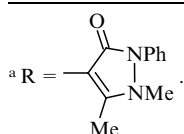


Строение переходного состояния ПС-29 для реакций катионов **105–116**, контролируемых энthalпией активации, предлагается в виде разделенной ионной пары, тогда как структуру ПС-29 для реакций катионов **117–119**, контролируемых энтропией активации, можно представить в виде контактной ионной пары.¹⁷⁶

Для реакции наиболее реакционноспособного катиона **106** с ионом CN^- характерно самое высокое значение $\Delta S^\ddagger$, тогда как для аналогичной реакции наименее реакционно-

Таблица 13. Константы скорости и активационные параметры для бимолекулярных реакций некоторых катионов триарилметанового ряда с анионом CN^- в воде при 30°C .¹⁷⁶

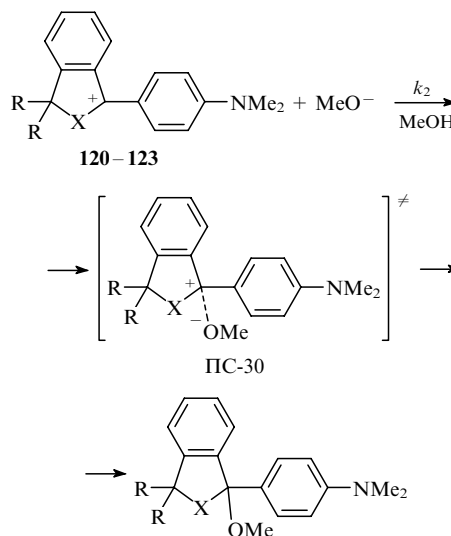
Катион	Номер опыта	k_1 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
(4-MeC ₆ H ₄)R ₂ C ⁺ (105) ^a	1	28.5	35.5	100.0	65.8
(3-NO ₂ C ₆ H ₄)R ₂ C ⁺ (106) ^a	2	180	48.9	40.0	61.0
PhR ₂ C ⁺ (107) ^a	3	42.9	38.7	86.0	64.8
Ph(4-Me ₂ NC ₆ H ₄)(4-MeC ₆ H ₄)C ⁺ (108)	4	11.5	46.1	72.0	67.9
Ph(4-Me ₂ NC ₆ H ₄)(3-NO ₂ C ₆ H ₄)C ⁺ (109)	5	16.5	41.6	84.0	67.1
Ph ₂ (4-Me ₂ NC ₆ H ₄)C ⁺ (110) ^b	6	12.7	49.0	62.0	67.8
(4-MeOC ₆ H ₄)(4-Me ₂ NC ₆ H ₄)(4-MeC ₆ H ₄)C ⁺ (111)	7	7.00	51.9	57.0	69.2
(4-MeOC ₆ H ₄)(4-Me ₂ NC ₆ H ₄)(3-NO ₂ C ₆ H ₄)C ⁺ (112)	8	26.5	45.6	72.0	67.4
(4-MeOC ₆ H ₄)(4-Me ₂ NC ₆ H ₄)(Ph)C ⁺ (113)	9	9.25	46.0	74.0	68.4
(4-Me ₂ NC ₆ H ₄) ₂ (4-MeC ₆ H ₄)C ⁺ (114)	10	0.743	52.3	75.0	75.0
(4-Me ₂ NC ₆ H ₄) ₂ (3-NO ₂ C ₆ H ₄)C ⁺ (115)	11	1.45	40.1	110.0	73.4
(4-Me ₂ NC ₆ H ₄) ₂ PhC ⁺ (116)	12	0.836	40.4	83.0	74.5
(4-O ⁻ -3-MeOC ₆ H ₃) ₂ (4-MeC ₆ H ₄)C ⁺ (117)	13	$4.73 \cdot 10^{-3}$	30.9	187.0	87.6
(4-O ⁻ -3-MeOC ₆ H ₃) ₂ (3-NO ₂ C ₆ H ₄)C ⁺ (118)	14	$9.48 \cdot 10^{-3}$	41.6	146.0	85.8
(4-O ⁻ -3-MeOC ₆ H ₃) ₂ PhC ⁺ (119)	15	$7.94 \cdot 10^{-3}$	31.7	184.0	87.4



способного катиона **117** наблюдается весьма низкая величина $\Delta S^\ddagger$ (см. табл. 13). Представление о более раннем и менее организованном ПС-29 и более позднем и хорошо организованном ПС-29 для реакций катионов **106** и **117** соответственно не противоречит механизмам реакций через разделенные растворителем и контактные ионные пары.

Гетерокарбокатионы **120–123** в реакции с анионом MeO^- в MeOH весьма реакционноспособны, для обеих серий катионов (с $\text{X} = \text{O}$ и $\text{X} = \text{S}$) характерны изокINETические соотношения и энтальпийный контроль реакционной способности.¹⁷⁷ Увеличение заряда на карбокатионном центре ведет не только к росту константы скорости, но и к снижению величин активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$, что наблюдается в большей степени для менее стабилизированных кислородсодержащих катионов **120**, **121**.¹⁷⁷ Можно полагать, что переходное состояние ПС-30 в виде разделенной растворителем ионной пары (как и в случае реакций катионов **105–116** с анионом CN^-) наилучшим образом

объясняет характер изменения активационных параметров указанных реакций.



Соединение	R	X	$k_2(25^\circ\text{C})$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$
120	Me	O	$8.71 \cdot 10^4$	30	49
121	3-BrC ₆ H ₄	O	$26.3 \cdot 10^4$	19	76
122	Me	S	$0.107 \cdot 10^4$	46	32
123	Ph	S	$0.16 \cdot 10^4$	42	40

Таким образом, реакции катионных субстратов с нейтральными и заряженными нуклеофилами характеризуются широкими диапазонами констант скоростей и активационных параметров. В зависимости от электрофильности катиона и природы нуклеофила реализуются различные механизмы реакций, что отражается на соотношении активационных параметров.

VII. Другие реакции

В этом разделе обсуждается энергетика бимолекулярных нуклеофильных реакций и их стереоселективность, затраги-

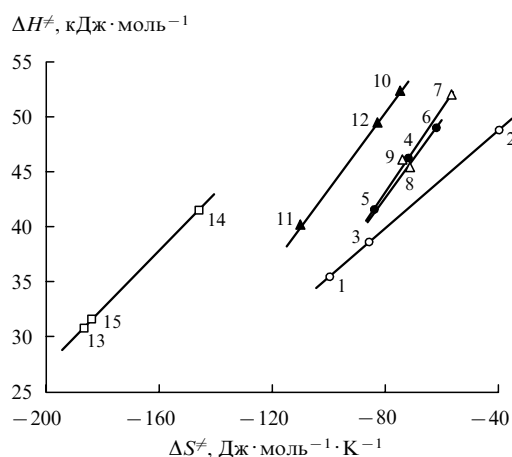


Рис. 15. Компенсационные соотношения для реакций катионов **105–119** с цианид-ионом (номера точек соответствуют номерам опытов в табл. 13).

Таблица 14. Температуры инверсии и разности активационных параметров для бимолекулярных реакций присоединения BuⁿLi и EtMgBr к производным (2*S*)-молочного альдегида.

Субстрат	Нуклеофил	Растворитель	$T_{inv}, ^\circ\text{C}$	$T > T_{inv}$		$T < T_{inv}$		Ссылки
				$\Delta\Delta H_1^\ddagger$ (см. ^a)	$\Delta\Delta S_1^\ddagger$ (см. ^a)	$\Delta\Delta H_2^\ddagger$ (см. ^a)	$\Delta\Delta S_2^\ddagger$ (см. ^a)	
126	Bu ⁿ Li	ТГФ	–26.8	–0.42	–6.65	18.0	68.5	179
	Bu ⁿ Li	<i>n</i> -Гексан	7.9	–2.42	–18.0	–9.2	–43.5	179
127	EtMgBr	ТГФ	13.9	–5.85	–10.45	–0.25	9.2	183
	EtMgBr	Et ₂ O	–18.1	–0.42	1.67	–4.85	15.5	183
	EtMgBr	PhOMe	–14.1	3.76	10.45	–2.51	–13.0	183

^a $\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta H_{anti}^\ddagger - \Delta H_{syn}^\ddagger$, $\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta S_{anti}^\ddagger - \Delta S_{syn}^\ddagger$.

ваются некоторые аспекты мицеллярного катализа, а также рассматриваются реакции галогенид-анионов с арильными радикалами и металлоорганических соединений с нейтральными и заряженными нуклеофилами.

Для кинетически контролируемой реакции, ведущей к двум стереоизомерам, стереоселективность *S* выражается соотношением

$$S = \frac{k}{k'},$$

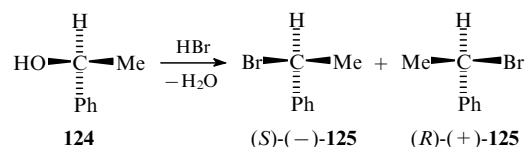
где *k* и *k'* — общие константы скорости реакций образования двух стереоизомеров.¹⁷⁸ Линейная зависимость стереоселективности от обратной температуры описывается модифицированным уравнением Эйринга:¹⁷⁸

$$\ln \frac{k}{k'} = -\frac{\Delta\Delta H^\ddagger}{RT} + \frac{\Delta\Delta S^\ddagger}{R}.$$

Таким образом, стереоселективность выражается через разности энтальпий ($\Delta\Delta H^\ddagger$) и энтропий ($\Delta\Delta S^\ddagger$) активации для двух путей реакции.^{178, 179} Энтропия и энтальпия могут играть противоположную роль в образовании того или иного стереоизомера, что приводит к инверсии селективности при изменении температуры проведения реакции, появлению температуры инверсии T_{inv} и двух систем активационных параметров: $\Delta\Delta H_2^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_2^\ddagger$ при $T < T_{inv}$ и $\Delta\Delta H_1^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_1^\ddagger$ при $T > T_{inv}$. Иными словами, T_{inv} — это температура, при которой происходит изменение в доминировании энтальпии или энтропии (точка перехода на графике Эйринга).^{162, 163} Изоинверсионная температура T_i ,[†] при которой ожидается максимальное значение стереоселективности, также является важной характеристикой стереохимического результата реакции. Так, асимметрический синтез сложных эфиров присоединением ахиральных спиртов к несимметричным дизамещенным кетенам при катализе хиральными третичными аминами характеризуется $T_i = 210$ К, а для некатализируемого присоединения рацемических вторичных спиртов к несимметрично дизамещенным кетенам $T_i = 259$ К.¹⁷⁸

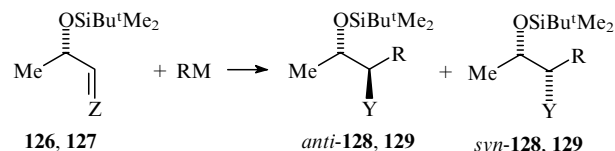
Результат асимметрического синтеза амидов присоединением хиральных первичных аминов к несимметричным дизамещенным кетенам также существенно зависит от температуры.¹⁷⁸

Нуклеофильное замещение во вторичном спирте **124** под действием газообразного HBr приводит к энантиомерам (*S*)- и (*R*)-(1-бромэтил)бензола (**125**), соотношение которых зависит от температуры ($T_{inv} = 248$ К).



При $T > T_{inv}$ активационные параметры $\Delta\Delta H_1^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_1^\ddagger$ низкие (-38 кДж·моль⁻¹ и -161.4 Дж·моль⁻¹·К⁻¹) и преобладает энантиомер (*R*)-**125** с обращением исходной конфигурации (механизм S_N2). Но при $T < T_{inv}$ значения $\Delta\Delta H_2^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_2^\ddagger$ повышенные (11.1 кДж·моль⁻¹ и -36.6 Дж·моль⁻¹·К⁻¹), в результате происходит образование промежуточного аддукта спирта с HBr, реакция идет по механизму S_Ni и преобладает энантиомер (*S*)-**125** с сохранением исходной конфигурации.¹⁷⁸

Стереоселективность реакции контролируется не только температурой, но и природой растворителя. Последнее хорошо показано на примерах реакций карбонильных соединений и их производных с различными нуклеофилами и в различных средах.^{179–183} Так, для реакций производных (2*S*)-молочного альдегида **126** и **127** с BuⁿLi и EtMgBr в разных эфирах и *n*-гексане найдено, что диастереоселективность (соотношение *анти*- и *син*-изомеров **128** и **129**) сильно зависит от сольватации исходного субстрата^{179, 183} и в меньшей степени от природы нуклеофила.¹⁸⁰



Z = NSiMe₃ (**126**), O (**127**); RM = BuⁿLi (для **126**), EtMgBr (для **127**); Y = NH₂, R = Buⁿ (**128**); Y = OH, R = Et (**129**).

В табл. 14 приведены температуры инверсии и разности активационных параметров для двух прямых участков графика Эйринга при $T > T_{inv}$ и $T < T_{inv}$. Из данных таблицы видно, что T_{inv} сильно зависит от растворителя и, таким образом, представляет собой температуру, при которой происходит переход от одного сольватационного кластера к другому, что обуславливает изменение разностей активационных параметров и соотношения *анти*- и *син*-диастереомеров **128** и **129**.¹⁸³

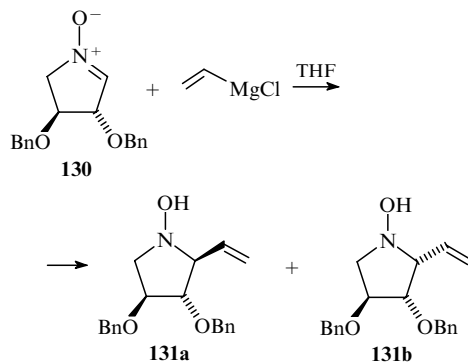
Отрицательные значения $\Delta\Delta H^\ddagger$ означают, что $\Delta H_{syn}^\ddagger > \Delta H_{anti}^\ddagger$, т.е. энтальпия активации соответствует преимущественному образованию *анти*-изомера. Положительные значения $\Delta\Delta H^\ddagger$ благоприятны преимущественному образованию *син*-изомера.

Поскольку реакции присоединения сопровождаются уменьшением энтропии, при отрицательных значениях $\Delta\Delta S^\ddagger$ переходное состояние, ведущее к *анти*-изомеру, более упорядоченное, чем ПС, ведущее к *син*-изомеру, и энтропий-

[†] $T_i = \partial(\delta\Delta\Delta H^\ddagger)/\partial(\delta\Delta\Delta S^\ddagger)$, где $\delta\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta\Delta H_2^\ddagger - \Delta\Delta H_1^\ddagger$, $\delta\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta\Delta S_2^\ddagger - \Delta\Delta S_1^\ddagger$.

ный фактор благоприятен для образования *син*-изомера. Положительные значения $\Delta\Delta S^\ddagger$ благоприятствуют образованию *анти*-изомера. Энтропийный фактор контролирует диастереоселективность, особенно для реакций с низкими значениями $\Delta\Delta H_1^\ddagger$ или $\Delta\Delta H_2^\ddagger$.¹⁸³

Диастереоселективность контролируется энтропией также в реакции хирального нитрона **130** с винилмагнийхлоридом в ТГФ. Показано,¹⁸⁴ что соотношение диастереомеров **131a**:**131b** = 93:7 в интервале от 20 до -80°C не изменяется, и диастереоселективность контролируется энтропийной компонентой ($\Delta\Delta H^\ddagger = 0$ кДж·моль $^{-1}$, $\Delta\Delta S^\ddagger = 21.7$ Дж·моль $^{-1}$ ·К $^{-1}$), что указывает на отсутствие стерических взаимодействий между заместителями в соединении **130** и реактивом Гриньяра.



Однако ускорение реакции в присутствии Et_2AlCl как катализатора приводит к двум областям на графике Эйринга: в интервале $40 \div 0^\circ\text{C}$ сохраняются энтропийный контроль реакционной способности и указанное соотношение диастереомеров, а в интервале $0 \div -94^\circ\text{C}$ наблюдается почти полная потеря стереоселективности (**131a**:**131b** = 55:45 при -94°C). При этом существенно изменяются величины $\Delta\Delta H_1^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_1^\ddagger$, что, по-видимому, отражает изменение механизма реакции при низкой температуре; в результате изменяется стереоселективность процесса.¹⁸⁴

Изменение стереоселективности в связи с изменением активационных параметров разных путей реакции наиболее ярко проявляется в биохимических процессах.^{185–187} Найдено,¹⁸⁵ что изменение энантиоселективности E' в зависимости от температуры происходит в катализируемых ферментом α -химотрипсином реакциях гидролиза энантиомерных производных α -аминокислот. Так, величина E' для реакций гидролиза метиловых эфиров L- (**132a**) и D-тирозина (**132b**), а также N-Вос-L- (**132c**) и N-Вос-D-тирозина (**132d**), определяемая соотношением

$$E' = \ln \frac{k_L}{k_D},$$

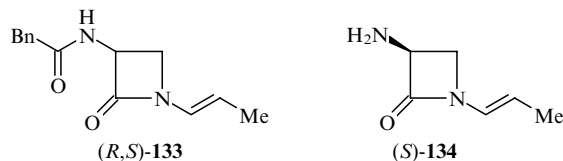
где k_L и k_D — наблюдаемые константы скорости реакции второго порядка L- и D-энантиомеров, может быть выражена через разности активационных параметров $\Delta\Delta H$ и $\Delta\Delta S$ с помощью модифицированного уравнения Эйринга.

Соединение	$\Delta\Delta H$, кДж·моль $^{-1}$	$\Delta\Delta S$, Дж·моль $^{-1}$ ·К $^{-1}$	T_{inv} , $^\circ\text{C}$
132a,b	–22	–31	436
132c,d	25	174	–129

Здесь $\Delta\Delta H = \Delta\Delta H^\ddagger - \Delta\Delta H_b$ и $\Delta\Delta S = \Delta\Delta S^\ddagger - \Delta\Delta S_b$, индекс b относится к связыванию в комплексе субстрат–фермент–нуклеофил.

Из графика Эйринга следует, что при $T < T_{\text{inv}}$ доминирует $\Delta\Delta H$ и стереохимическая чистота продукта гидролиза (α -аминокислоты) уменьшается с ростом температуры, тогда как при $T > T_{\text{inv}}$ превалирует $\Delta\Delta S$ и стереохимическая чистота увеличивается с ростом температуры.¹⁸⁵

Кинетическое разделение рацемического β -лактама **133** гидролизом в водном ацетоне в присутствии фермента липазы приводит к энантиомерному избытку (*S*)-изомера соединения **134** и непрорегировавшему (*R*)-изомеру **133**, при этом максимальное значение энантиоселективности $E' = 130$ достигается при 328 К, что выше $T_{\text{inv}} = 301$ К. Эта реакция является еще одним примером влияния образования кластеров субстрата и растворителя на относительные вклады активационных параметров и на энантиоселективность.¹⁸⁶



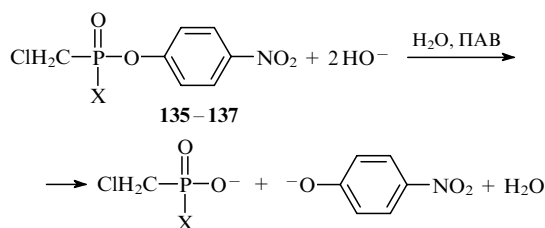
Определена энантиоселективность в реакции перэтерификации винилацетата парой *R*- и *S*-энантиомерных вторичных спиртов в Pr_2O в присутствии фермента субтилизына.¹⁸⁷ Показано, что значение $E' = \ln(k_R/k_S)$ снижается с ростом температуры. При этом наблюдаются компенсационная зависимость между величинами $\Delta\Delta H^\ddagger$ и $\Delta\Delta S^\ddagger$ и энтальпийный контроль реакционной способности.¹⁸⁷

Исследуется каталитический эффект супрамолекулярных систем в реакциях нуклеофильного замещения, в частности влияние сольбилизации реагентов в мицеллах ПАВ.^{188,189} Показано, что такие нуклеофильные реакции, как $\text{S}_\text{N}2$,¹⁹⁰ $\text{S}_\text{N}\text{Ag}$,¹⁹¹ щелочной гидролиз эфиров фосфоновых кислот,¹⁹² в мицеллярном растворе протекают быстрее, чем те же реакции в отсутствие ПАВ. Сравнение активационных параметров для реакции щелочного гидролиза эфиров **135**, **136** показывает их снижение при переходе от реакции в отсутствие ПАВ к реакции в мицеллярной псевдофазе (табл. 15).

Таблица 15. Константы скорости лимитирующей стадии образования переходного состояния и активационные параметры для реакций гидролиза эфиров фосфоновой кислоты **135**, **136** и сольволиза эфира **137** в этиленгликоле в отсутствие и в присутствии ПАВ при 25°C .

Субстрат	Растворитель	ПАВ	k_2 , л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	Ссылки
135	H_2O	ДДПБ ^a	4.0	39.3	100.6	69.3	193
	H_2O	—	4.0	46.2	78.6	69.6	193
136	H_2O	ДДПБ ^a	0.90	30.0	144.4	73.0	193
	H_2O	—	3.0	40.8	98.9	70.2	193
137	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	ДДСН ^b	$0.23 \cdot 10^{-3}$ (см. ^c)	95.8	20.1	102.3	194
	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	—	$0.17 \cdot 10^{-3}$ (см. ^c)	76.8	66.6	98.3	194

^a ДДПБ — бромид додецилпиридиния; ^b ДДСН — додецилсульфат натрия; ^c при 50°C .



X = EtO (**135**), n-C₆H₁₃O (**136**), ClCH₂ (**137**).

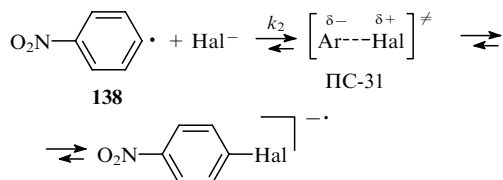
В более концентрированном мицеллярном растворе потеря энтропии, вероятно, связана с уменьшением степени смешения и подвижности реагентов.¹⁹³ Величины $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ образуют компенсационную зависимость

$$\Delta H^\ddagger = 64.61 + 0.242 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.995, s = 0.84, n = 4)$$

для реакций эфира **135** с энтальпийным контролем реакционной способности и эфира **136** с энтропийным контролем. В последнем случае именно энтропийная компонента ответственна за снижение реакционной способности в мицеллярной псевдофазе.¹⁹³

Однако при сольволизе эфира **137** в этиленгликоле в присутствии ПАВ наблюдается рост активационных параметров относительно этих же параметров для реакции в отсутствие ПАВ при энтальпийном контроле реакционной способности в обоих случаях (см. табл. 15). Вероятно, увеличение энтропийной компоненты для реакции в присутствии ПАВ обусловлено увеличением вклада механизма S_N1 относительно S_N2-механизма, и скорость реакции возрастает.¹⁹⁴

Энергетика очень быстрых бимолекулярных реакций галогенид-анионов с 4-нитрофенильным радикалом (**138**) в ДМФА представляет интерес, поскольку такие реакции являются ключевой стадией в процессах, протекающих по S_{RN}1-механизму.¹⁹⁵



Существенное увеличение значений $\Delta S^\ddagger$ для Br[−] и Cl[−] по сравнению с I[−], вероятно, возникает из-за их десольватации при переходе от исходного состояния к переходному состоянию ПС-31, и реакционная способность контролируется энтальпией активации (табл. 16).¹⁹⁵ Для этих реакций выполняется компенсационное соотношение

$$\Delta H^\ddagger = -25.8 + 1.8 \Delta G^\ddagger \quad (r = 0.954, s = 4.8, n = 3).$$

Детально изучена кинетика присоединения различных нуклеофилов к координированному π-углеводородам с образованием новых металлоорганических производных 1,3-диенов и получены энергетические параметры для таких процессов.^{168–171, 196, 197} Характерной чертой этих реакций являются низкие значения активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$.^{196, 197} Так, реакции диссоциативного присоединения

Таблица 16. Константы скорости и активационные параметры для реакций радикала **138** с галогенид-анионами в ДМФА.¹⁹⁵

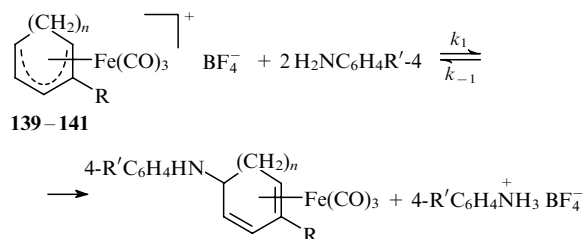
Hal [−]	$k_2(295 \text{ K})$, л·моль ^{−1} ·с ^{−1}	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
I [−]	2.0·10 ⁹	7.6	39.3	19.3
Br [−]	1.3·10 ⁸	25.1	2.5	25.8
Cl [−]	1.4·10 ⁷	28.9	7.9	31.2

Таблица 17. Константы скорости и активационные параметры для реакций присоединения анилинов к комплексам **139–141** в MeCN при 20°C.¹⁹⁶

Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	k_1 , л·моль ^{−1} ·с ^{−1} (см. а)	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$
139	1	PhNH ₂	2560 ^b	6.2	150
	2	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	993 ^c	23.7	103
140	3	PhNH ₂	641	17.1	132
	4	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	158 ^c	39.0	64
141	5	PhNH ₂	397	30.1	92
	6	4-ClC ₆ H ₄ NH ₂	122	28.7	106

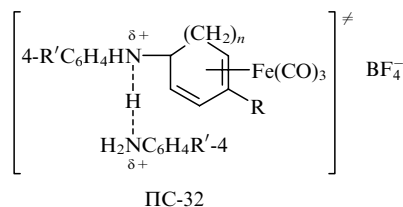
^a Рассчитано из уравнения $k_{\text{набл}} = k_a[\text{амин}] + k_b$; ^b при 15.1°C; ^c при 10.4°C.

анилинов к комплексам **139–141** демонстрируют большие отрицательные величины $\Delta S^\ddagger$,



$n = 1$: R = H (**139**), 2-MeO (**140**); $n = 2$, R = H (**141**); R' = H, Cl.

обусловленные образованием высокоорганизованного переходного состояния ПС-32 на координате этих реакций (табл. 17).¹⁹⁶

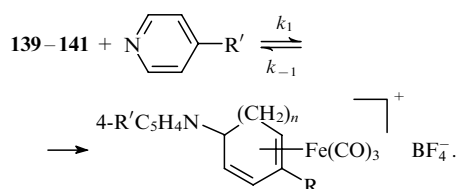


В отсутствие стерических препятствий в нуклеофиле наблюдается компенсационная зависимость

$$\Delta H^\ddagger = 62.2 + 0.350 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.980, s = 2.40, n = 6)$$

при энтальпийном (опыты 4, 5 в табл. 17) или энтропийном (опыты 1–3, 6 в табл. 17) контроле процесса ассоциации.¹⁹⁶

Присоединение производных пиридина к координированному диенильному лиганду в комплексах **139–141** протекает согласно уравнению



Константы скорости k_1 и активационные параметры процесса сильно зависят от основности пиридина и стерических препятствий в субстрате при образовании переходного состояния (табл. 18).¹⁹⁷ Реакция с более основным пиридином приводит к локализации раннего переходного состояния, в котором важную роль играет ассоциативное образование связи, что подтверждается отрицательными

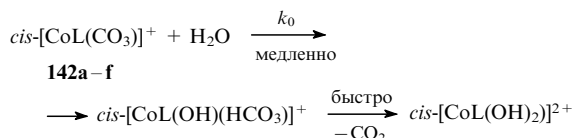
Таблица 18. Константы скорости и активационные параметры для реакций присоединения пиридинов к комплексам **139–141** в MeCN при 25°C.¹⁹⁷

Субстрат	Номер опыта	Нуклеофил	k_1 , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ (см. ^a)	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta V^\ddagger$, см ³ ·моль ⁻¹
139	1	4-NCC ₅ H ₄ N	$1.2 \cdot 10^3$	42	46	0
	2	4-CHOC ₅ H ₄ N	$1.8 \cdot 10^3$	25	100	-2.9
	3	4-EtC ₅ H ₄ N	$1.9 \cdot 10^4$	16.9	106	(см. ^b)
140	4	4-CHOC ₅ H ₄ N	$4.4 \cdot 10^2$	21	123	-9.8
	5	4-EtC ₅ H ₄ N	$3.1 \cdot 10^3$	15.5	126	-7.8
141	6	4-NCC ₅ H ₄ N	30	38	89	0
	7	4-CHOC ₅ H ₄ N	80	30	107	0
	8	4-EtC ₅ H ₄ N	$8.4 \cdot 10^2$	26	102	-6.4

^a Рассчитано из уравнения $k_{\text{набл}} = k_1[\text{пиридин}] + k_{-1}$; ^b невозможно определить из-за высокой скорости реакции.

значениями объемов активации $\Delta V^\ddagger_1$. При этом наблюдается энтропийный контроль реакционной способности (опыты 2, 5–8 в табл. 18). В то же время позднее переходное состояние для медленных реакций с нулевым значением $\Delta V^\ddagger_1$ характерно для слабоосновных пиридинов и субстрата **141** при энтальпийном контроле реакционной способности (опыты 1, 6, 7 в табл. 18).¹⁹⁷ Наиболее основной 4-этилпиридин всегда приводит к отрицательным значениям $\Delta V^\ddagger_1$; наименее основной 4-цианопиридин — к нулевому значению. 4-Формилпиридин по основности занимает промежуточное положение, поэтому в этом случае важную роль играет природа субстрата: для быстрых реакций (опыты 2, 4) значения $\Delta V^\ddagger_1$ отрицательные, для медленной реакции (опыт 7) — нулевое.

Варьирование активационных параметров в чрезвычайно широком диапазоне наблюдается в реакции декарбок-сирования карбонатных комплексов кобальта(III) $\text{cis}[\text{CoL}(\text{CO}_3)]^+$ (**142a–f**) с водой, протекающей по схеме



L = (NH₃)₄ (**a**), (en)₂ (**b**), (py)₄ (**c**), $\text{cis}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**d**), *trans*-5,12-диметил-1,4,8,11-тетраазазациклотетрадека-4,11-диен (**e**), 1,4,8,12-тетраазазациклопентадекан (**f**).

В зависимости от строения лиганда L значения $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ могут быть как низкими, так и очень высокими (табл. 19). Первая стадия является скоростьюопределяющей; на ней происходит раскрытие карбонатного цикла, что, вероятно, и определяет большие положительные значения $\Delta S^\ddagger$ для реакций субстратов **142c,d,f**. Реакционная способность всех комплексов **142a–f** контролируется энтальпийной компонентой, параметры $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ образуют компенсационную зависимость.¹⁹⁸

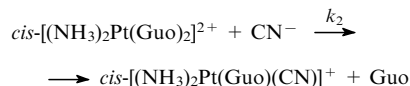
Таблица 19. Константы скорости и активационные параметры для реакций декарбоксилирования карбонатных комплексов Co(III) под действием воды при 25°C.¹⁹⁸

Субстрат	$k_0 \cdot 10^4$, с ⁻¹ (см. ^a)	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
142a	1.3	50	-155	96.2
142b	1.2	75	-63	93.7
142c	$1.3 \cdot 10^{-2}$	139	109	106.5
142d	710	169	300	79.6
142e	0.75	115	65	95.6
142f	1.2	162	211	99.1

^a Псевдопервый порядок.

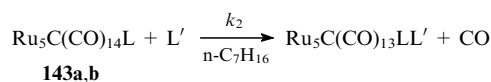
$$\Delta H^\ddagger = 96.6 + 0.28 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.985, n = 9.2, s = 6).$$

Энтальпийный фактор контролирует также реакционную способность в реакции замещения гуанозина (Guo) в комплексе платины(II) $\text{cis}[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{Guo})_2]\text{Cl}_2$ цианид-ионом в воде.¹⁹⁹ Реакция достаточно медленная ($k_2 = 2.5 \cdot 10^{-4}$ л·моль⁻¹·с⁻¹ при 30°C) с высокой энтальпией активации ($\Delta H^\ddagger = 76.2$ кДж·моль⁻¹) и умеренно отрицательной энтропией активации ($\Delta S^\ddagger = -75.2$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹), что обусловлено ассоциативным механизмом процесса.¹⁹⁹



Подобные активационные параметры характерны и для других реакций замещения в комплексах платины(II).¹⁹⁹

Ассоциативные реакции замещения в карбонильных кластерах рутения Ru₅C(CO)₁₄L (**143a,b**) с участием фосфорсодержащих n-нуклеофилов L' контролируются как энтальпийным, так и энтропийным факторами в зависимости от строения субстрата и нуклеофила (табл. 20).²⁰⁰



L = P(OPh)₃ (**a**), P(cyclo-C₆H₁₁)₃ (**b**).

Весьма неожиданно, что для более быстрых реакций соединения **143a** с некоторыми Р-нуклеофилами наблюдаются положительные значения энтропии активации

Таблица 20. Константы скорости и активационные параметры для реакций замещения в кластерах **143a,b** с участием фосфорсодержащих нуклеофилов в *n*-гептане при 25°C.²⁰⁰

Суб-страт	Номер опыта	Нуклеофил L'	k_2 (см. ^a)	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
143a	1	P(OCH ₂) ₃ CEt	3.942	80.9	38.4	69.5
	2	P(OMe) ₃	11.22	81.5	48.9	66.9
	3	P(OEt) ₃	4.262	74.6	17.5	69.4
	4	PPh(OMe) ₂	1.838	54.1	-58.7	71.6
	5	P(OPh) ₃	0.1739	50.1	-91.0	77.2
	6	PPh ₂ OEt	1.127	30.1	-142.7	72.6
	7	PPh ₃	0.0428	17.8	-211.5	80.8
143b	8	P(OPh) ₃	0.956 ^b	32.9	-199.5	92.4
	9	PPhMe ₂	20.40	48.7	-113.4	82.5
	10	PPh ₂ Me	2.797	44.4	-144.5	87.5

^a В л·моль⁻¹·с⁻¹; ^b при 45°C.

(опыты 1–3 в табл. 20). Последнее может быть обусловлено ослаблением связывания реагентов в переходном состоянии с раскрытием кластера.²⁰⁰ Тем не менее активационные параметры для реакций кластера **143a** с Р-нуклеофилами (опыты 1–7 в табл. 20) образуют компенсационную зависимость

$$\Delta H^\ddagger = 70.06 + 0.254 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.996, s = 2.41, n = 7).$$

Для реакций кластера **143b**, содержащего объемный лиганд L, с Р-нуклеофилами характерны весьма низкие величины $\Delta S^\ddagger$, в результате наблюдается компенсационная прямая с меньшим наклоном

$$\Delta H^\ddagger = 70.43 + 0.186 \Delta S^\ddagger \quad (r = 0.995, s = 1.13, n = 3),$$

что может свидетельствовать о большем вкладе энтропийного фактора в реакционную способность кластера **143b**, чем кластера **143a**.²⁰⁰

Очевидно, что кинетика нуклеофильных реакций замещения в комплексных соединениях имеет ряд специфических особенностей. Эта тема обсуждается в соответствующих разделах обзорных статей^{201–206}.

VIII. Роль энтальпийно-энтропийного компенсационного эффекта

В литературе широко обсуждается значение энтальпийно-энтропийного компенсационного эффекта и изокINETического соотношения для установления механизмов реакций и оценки их термодинамических параметров на основе корреляционных серий.^{6, 63–65, 68–73, 207–214} При этом важно подчеркнуть, что для проявления истинного (не ошибочного) компенсационного эффекта необходимо, чтобы ряды активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ охватывали диапазоны, значительно превышающие экспериментальные ошибки.^{71, 213} Несомненно, что компенсационный эффект для реакций в конденсированной фазе имеет кооперативный характер и соотносится с движением молекул реагентов и растворителя в ходе элементарного акта.^{65, 68, 70, 208–210, 213, 214} На основании данных, представленных в настоящем обзоре, можно сделать ряд заключений о роли компенсационного эффекта в бимолекулярных нуклеофильных реакциях.

Так, для S_NAg -реакций замещенных арен с аминами было показано, что компенсационная температура заметно увеличивается для более медленных реакций (см. рис. 3). Аналогичный эффект наблюдается и в реакциях EtI с Et₃N и Et₃P (см. табл. 2).³⁹ и кластеров **143a,b** с Р-нуклеофилами (табл. 20).²⁰⁰ Очевидно, что для родственных реакций рост компенсационной температуры может свидетельствовать о снижении скорости реакции.

Для ряда бимолекулярных нуклеофильных реакций у карбонильного атома углерода,^{62, 157, 162} карбокатионов,^{168, 170, 171, 176, 177} металлоорганических комплексов^{198, 200} наблюдаются компенсационные эффекты при изменении природы заместителя в субстрате^{157, 162, 168, 170, 171, 176, 177, 198} или в нуклеофиле^{62, 200} при постоянстве механизма реакции. При этом интервал изменений угла наклона в компенсационных зависимостях $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta S^\ddagger$ достаточно широкий (от 200 до 700 К).

Надежное установление изокINETического соотношения для реакционной серии указывает на единый механизм процессов.^{6, 63–65, 69} Однако компенсационные зависимости могут включать активационные параметры для родственных БНР, протекающих по разным механизмам. Так, для S_NV -реакций замещения хлора в соединениях **20–25** компенсационные зависимости включают величины активационных параметров, характеризующие реакции, протекающие как по механизму присоединение–элиминирование, так и по механизму элиминирование–присоединение (см. рис. 5).^{97–100} Компенсационные зависимости для реакций триарилфосфа-

тов **88a–c** с пиридинами также объединяют активационные параметры, характеризующие разные механизмы замещения (стадийный или согласованный).¹⁵⁵ В то же время для Ad_N -реакций алкина **43** с аминами компенсационные зависимости включают величины активационных параметров, относящиеся к реакциям с одинаковым механизмом (см. рис. 8).^{115, 116} Единый механизм также характерен для компенсационных зависимостей реакций алкоголиза соединений **51, 52, 58 и 59**,^{129, 135–137} а также аминолиза соединений **47, 51, 54–57** (см. рис. 10).^{131–134}

Особенностью компенсационных зависимостей $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta G^\ddagger$ для Ad_N -реакций алкина **43** с аминами являются их противоположные наклоны, зависящие от строения нуклеофила. При этом положительный наклон прямой свидетельствует об энтальпийном контроле реакции, тогда как отрицательный наклон подтверждает энтропийный контроль (см. рис. 9).^{115, 116, 119} Аналогичные компенсационные зависимости $\Delta H^\ddagger$ от $\Delta G^\ddagger$ наблюдаются в реакциях карбонильных соединений **46–59** со спиртами и аминами (см. рис. 11).^{129–137} и диметилкарбоната **64** с алкиламинами.¹⁴⁰

Однако указанная закономерность не сохраняется для S_NAg -реакций (см. рис. 3, 4), поскольку компенсационные зависимости объединяют активационные параметры с большим вкладом или энтальпийной, или энтропийной компоненты.^{46–48, 52–58, 84–89} Включение в компенсационную зависимость существенно различающихся величин $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ наблюдается также для гидролиза эфиров **135, 136**,¹⁹³ присоединения анилинов к карбокатионным комплексам **139–141**¹⁹⁶ и реакций замещения в кластерах **143a,b** под действием Р-нуклеофилов.²⁰⁰

Следует отметить, что для ряда БНР не выполняются компенсационные соотношения. Например, для реакций аминолиза карбонильных соединений **67–79** (см. табл. 11),^{141–147} взаимодействия карбонильных соединений **83–86** с пиридином (см. табл. 11)^{150–153} и карбокатионов **96–104** с нейтральными π-нуклеофилами отсутствие компенсационных зависимостей, вероятно, обусловлено различием в строении переходных состояний для реакций каждого типа.

IX. Взаимосвязь механизмов бимолекулярных нуклеофильных реакций и активационных параметров

Для бимолекулярных реакций величины $\Delta S^\ddagger$ могут составлять от –41 до –210 Дж·моль^{–1}·К^{–1}, для реакций с переходными состояниями средней компактности пределы сужаются до –125 ÷ –167 Дж·моль^{–1}·К^{–1} (см.²¹¹). Последние значения близки к диапазону $\Delta S^\ddagger = -62 \div -125$ Дж·моль^{–1}·К^{–1} для БНР. Этот критерий не является строгим, поскольку не все факторы, влияющие на $\Delta S^\ddagger$, учтены (например, изменения в сольватации между исходным и переходным состояниями).²¹⁵

В табл. 21 приведены предельные значения активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для всех типов реакций, которые обсуждались в разделах II–VII настоящего обзора. Из данных таблицы следует, что границы изменений $\Delta H^\ddagger$ могут быть от 0 до 232 кДж·моль^{–1}, а $\Delta S^\ddagger$ — от +300 до –300 Дж·моль^{–1}·К^{–1}. Такие граничные значения $\Delta S^\ddagger$ заметно расширяют диапазон этих величин по сравнению с опубликованным ранее.²¹⁵ Хотя значения $\Delta S^\ddagger$ рассчитываются экстраполяцией к неопределенной температуре,²¹⁶ сравнение численных значений $\Delta S^\ddagger$ для различных бимолекулярных реакций может быть полезным для определения их механизмов.²¹⁷

Особого внимания заслуживают предельные значения активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для БНР (см. табл. 21). Так, очень низкие значения $\Delta H^\ddagger$ (0–8 кДж·моль^{–1}) характерны для некоторых S_N2 -, S_NAg - и

Таблица 21. Предельные значения активационных параметров $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ для различных типов БНР.

Тип реакции	Тип нуклеофила	$\Delta H^\ddagger$		$-\Delta S^\ddagger$	
		min	max	min	max
S_N2	Заряженный	8.0	100.8	2.3	277
	Нейтральный	19.2	78.6	87.8	220
S_NAr	Заряженный	3.8	232	–255	250
	Нейтральный	15.7	82.0	98.0	265
S_NV	Заряженный	9.4	101	–102	127
	Нейтральный	3.3	18.4	179	242
Ad_N	Заряженный	0	39.0	83.0	288
	Нейтральный	2.0	65.0	40.0	300
Реакции у карбонильного атома С	Заряженный	13.5	88.0	12.6	277
	Нейтральный	6.7	105	35.6	285
Реакции карбокатионов	Заряженный	19.0	52.0	32.0	187
	Нейтральный	0	53.0	46.0	180
Замещение в комплексах металлов	Нейтральный	17.8	169	–300	211

Ad_N -реакций, протекающих по согласованному механизму.^{10, 58, 105} Особенности строения переходного состояния также могут приводить к низким значениям $\Delta H^\ddagger$ в S_NV -реакциях,^{90, 91} Ad_N -реакциях,^{113, 114, 116} в реакциях карбонильных соединений и карбокатионов с нейтральными нуклеофилами.^{152, 175} Естественно, что низкие значения $\Delta H^\ddagger$ в этих реакциях компенсируются очень низкими величинами $\Delta S^\ddagger$.

Обращают на себя внимание положительные значения $\Delta S^\ddagger$, наблюдаемые для некоторых S_NAr - и S_NV -реакций с заряженными нуклеофилами,^{56, 57, 92, 97, 98, 100} а также для реакций металлоорганических соединений с нейтральными нуклеофилами,^{198, 200} что является довольно редким явлением для БНР.¹⁵⁶ Эти положительные величины $\Delta S^\ddagger$ могут быть обусловлены либо влиянием предварительно образующегося комплекса между субстратом и нуклеофилом в S_NAr -реакциях⁵⁷ или промежуточным образованием производного ацетилен в S_NV -реакциях,^{92, 97, 98} либо особенностями строения субстратов, ведущими к увеличению энтропии в переходном состоянии.^{198, 200} Для катализируемого гидролиза замещенных *N*-бензоилимидазолов в 10%-ном водном MeCN также наблюдаются положительные величины $\Delta S^\ddagger$ благодаря десольватации гидроксид-иона.¹⁵⁶

Параметры активации в ряде случаев оказались полезны для доказательства механизма реакций. Так, положительные величины $\Delta S^\ddagger$ для S_NV -реакций подтверждают механизм $E-Ad_N$.^{92, 97, 98, 100} В двустадийных реакциях замещения в карбонильных соединениях значения $\Delta S^\ddagger$ позволяют идентифицировать скоростьопределяющую стадию.^{150–152} Увеличение активационных параметров в реакции триарилфосфатов с пиридинами позволило идентифицировать двухступенчатый и согласованный механизмы,¹⁵⁵ а в реакции триарилметильных катионов с цианид-ионом — уточнить детали ион-парного механизма.¹⁷⁶ Активационные параметры играют важную роль при анализе стереохимического результата реакции.^{178–187} Показательно также, как рост значения $\Delta S^\ddagger$ в реакции сольволиза эфира фосфоновой кислоты **137** связан с изменением механизма реакции от S_N2 к S_N1 .¹⁹⁴ В то же время имеются примеры родственных БНР, протекающих по разным механизмам, но с близкими значениями активационных параметров.^{139, 148, 154} В таких случаях необходимо использовать другие методы установления механизма реакции.^{41, 122–128, 217, 218}

Сольватация может оказывать заметное влияние на величины $\Delta S^\ddagger$. Последнее особенно заметно проявляется при сольватации переходных состояний с большим разви-

тием заряда, что приводит к уменьшению $\Delta S^\ddagger$ (см.¹⁵⁶) при сольватации исходного субстрата и влияет на диастереоселективность реакции из-за сильного изменения энтропийной компоненты.^{179, 183} Десольватация заряженного нуклеофила перед образованием переходного состояния может приводить как к резкому росту величины $\Delta S^\ddagger$ (см.^{156, 195}), так и к ее уменьшению^{51, 53} в зависимости от типа реакции.

Образование промежуточного комплекса между нейтральным нуклеофилом и основанием^{113, 114, 120} или между субстратом и нуклеофилом^{57, 66, 67, 121, 135–137, 162} существенно влияет на соотношение активационных параметров и механизм реакций. Поэтому проблема влияния комплексообразования между реагентами на энергетику и механизмы БНР вызывает повышенный интерес.^{219–229}

* * *

Таким образом, к настоящему времени накоплены обширные данные об энергетике бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе. В предлагаемом обзоре сделана попытка обобщения результатов исследований в этой области. Необходимость такой систематизации диктуется быстрым ростом числа работ, направленных на углубление теоретических представлений об энергетике нуклеофильных реакций в органической химии и биохимии.

Обзор написан при финансовой поддержке Отделения химии и наук о материалах Российской академии наук (Программа фундаментальных исследований «Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов», проект № 4.1.11).

Литература

1. Дж.Марч. *Органическая химия*. Т. 1. Мир, Москва, 1987
2. S.S.Shaik, H.B.Schlegel, S.Wolfe. *Theoretical Aspects of Physical Organic Chemistry, the S_N2 Mechanism*. Wiley, New York, 1992
3. A.Pross. *Theoretical and Physical Principles of Organic Reactivity*. Wiley, New York, 1995
4. E.Buncel, J.M.Dust, F.Terrier. *Chem. Rev.*, **95**, 2261 (1995)
5. A.Williams. *Concerted Organic and Bio-organic Mechanisms*. CRC Press, Boca Raton, FL, 2000
6. J.F.Leffler, E.Grunwald. *Rates and Equilibria of Organic Reactions*. Wiley, New York; London, 1963
7. W.K.Kim, W.S.Ryu, I.S.Han, C.K.Kim, I.Lee. *J. Phys. Org. Chem.*, **11**, 115 (1998)
8. Y.K.Oh, J.H.Yang, H.W.Lee, I.Lee. *New J. Chem.*, **24**, 213 (2000)
9. D.Lexa, J.-M.Savéant, K.-B.Su, D.-L.Wang. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7617 (1988)
10. В.Е.Бельский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2000 (2000)
11. V.E.Bel'skii. *Mendeleev Commun.*, 40 (2002)
12. В.Е.Бельский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 809 (2000)
13. B.O.Coniglio, D.E.Giles, W.R.McDonald, A.J.Parker. *J. Chem. Soc. B*, 152 (1966)
14. D.Cook, I.P.Evans, E.C.F.Ko, A.J.Parker. *J. Chem. Soc. B*, 404 (1966)
15. Y.Kondo, M.Urade, Y.Yamanishi, X.Y.Chen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1449 (2002)
16. Y.Kondo, H.Takezawa, T.Katsura, S.Nakanishi, X.Y.Chen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 77 (2002)
17. Y.Kondo, K.Yano, M.Urade, A.Yamada, R.Kouyama, T.Takagi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1181 (1999)
18. Y.Kondo, O.Nonaka, K.Iwasaki, T.Kuwamoto, T.Takagi. *J. Chem. Soc., Perkin 2*, 473 (1994)
19. Y.Kondo, K.Kondo, S.Kusabayashi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1141 (1993)
20. Y.Kondo, W.Sugitani, M.Tokui, T.Takagi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1049 (1995)

21. R.Alexander, E.C.F.Ko, A.J.Parker, T.J.Broxton. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5049 (1968)
22. D.Oancea, A.Raducan. *Rev. Roum. Chim.*, **42**, 849 (1997)
23. R.Fuchs, L.L.Cole. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3194 (1973)
24. T.Ando, T.Kimura, H.Yamataka. In *Advances in Chemistry Series. Vol. 215. Nucleophilicity*. (Eds J.M.Harris, S.P.McManus). American Chemical Society, Washington, DC, 1987. P. 103
25. K.C.Westaway, W.Jiang. *Can. J. Chem.*, **77**, 879 (1999)
26. W.B.Knighton, J.A.Bognar, P.M.O'Connor, E.P.Grimsrud. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 12079 (1993)
27. C.Li, P.Ross, J.E.Szulejko, T.B.McMahon. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 9360 (1996)
28. G.Vayner, K.N.Houk, W.L.Jorgensen, J.I.Brauman. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 9054 (2004)
29. G.I.Almerindo, J.R.Pliego Jr. *Org. Lett.*, **7**, 1821 (2005)
30. Y.R.Fang, Y.Gao, P.Riberg, J.Eriksson, M.Kolodziejska-Huben, A.Dybala-Defratyka, S.Madhavan, R.Danielsson, P.Paneth, O.Matsson, K.C.Westaway. *Chem. – Eur. J.*, **9**, 2696 (2003)
31. A.Streitwieser, E.G.Jayasree, S.S.-H.Leung, G.S.-C.Choy. *J. Org. Chem.*, **70**, 8486 (2005)
32. J.M.Gonzales, C.Pak, R.S.Cox, W.D.Allen, H.F.Schaefer III, A.G.Csaszar, G.Tarczay. *Chem. – Eur. J.*, **9**, 2173 (2003)
33. S.Schmatz. *ChemPhysChem*, **5**, 600 (2004)
34. C.Costentin, J.-M.Savéant. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2329 (2000)
35. I.Lee, H.Y.Kim, H.K.Kang, H.W.Lee. *J. Org. Chem.*, **53**, 2678 (1988)
36. R.C.Acharya, N.K.Saran, M.N.Dash, S.R.Rao. *Indian J. Chem., Sect. B*, **24**, 214 (1985)
37. T.J.Rao, G.Punnaiah, E.V.Sundaram. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **97**, 55 (1986)
38. C.A.N.Viana, A.R.T.Calado, L.M.V.Pinheiro. *J. Chem. Res. (M)*, 173 (1992)
39. L.M.V.Pinheiro, A.R.T.Calado, J.C.R.Reis. *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 1330 (2004)
40. K.Okamoto, K.Takeuchi, T.Inoue. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 842 (1980)
41. I.Lee, H.W.Lee. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **64**, 1529 (1999)
42. I.Lee. *Chem. Soc. Rev.*, **24**, 223 (1995)
43. P.B.Визгер, Н.Н.Максименко, И.Н.Крутько. *Журн. орг. химии*, **16**, 1451 (1980)
44. Т.П.Кустова, Н.А.Сундеева. *Журн. общ. химии*, **73**, 130 (2003)
45. F.Terrier. *Nucleophilic Aromatic Displacement: the Influence of the Nitro Group*. VCH, Weinheim, 1991
46. J.Miller. *Aromatic Nucleophilic Substitution*. Elsevier, Amsterdam, 1968
47. K.C.Ho, J.Miller, K.W.Wong. *J. Chem. Soc. B*, 310 (1966)
48. P.C.B.Gomes, E.J.S.Vichi, P.J.S.Moran, A.F.Neto, M.L.Maroso, J.Miller. *Organometallics*, **15**, 3198 (1996)
49. A.J.Parker. *Chem. Rev.*, **69**, 1 (1969)
50. M.Takeda, I.Karatsuma, K.Tao, O.Manabe. *Nippon Kagaku Kaishi*, 139 (1991); *Chem. Abstr.*, **114**, 142406 (1991)
51. A.A.El Bardan. *J. Phys. Org. Chem.*, **12**, 347 (1999)
52. F.G.Bordwell, D.L.Hughes. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5991 (1986)
53. F.Bazzano, P.Mencarelli, F.Stegel. *J. Org. Chem.*, **49**, 2375 (1984)
54. F.Cacace, M.Speranza, A.P.Wolf, R.R.MacGregor. *J. Fluorine Chem.*, **21**, 145 (1982)
55. G.Angelini, M.Speranza, A.P.Wolf, C.Y.Shue. *J. Fluorine Chem.*, **27**, 177 (1985)
56. М.В.Дорогов, О.А.Ясинский, В.В.Плахтинский, Е.М.Плисс. *Журн. орг. химии*, **35**, 1199 (1999)
57. И.А.Халфина, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **41**, 999 (2005)
58. В.М.Власов, В.В.Аксенов, П.П.Родионов, И.В.Береговая, Л.Н.Щеголева. *Журн. орг. химии*, **38**, 122 (2002)
59. M.R.Crampton, J.A.Stevens. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1097 (1990)
60. A.Hunter, M.Renfrew, D.Rettura, J.A.Taylor, J.M.J.Whitmore, A.Williams. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5484 (1995)
61. J.Shakes, C.Raymond, D.Rettura, A.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1553 (1996)
62. A.Madder, S.Sebastian, D.Van Haver, P.J.De Clercq, H.Maskill. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2787 (1997)
63. W.Linert, R.F.Jameson. *Chem. Soc. Rev.*, **18**, 477 (1989)
64. W.Linert. *Chem. Soc. Rev.*, **23**, 429 (1994)
65. L.Liu, Q.X.Guo. *Chem. Rev.*, **101**, 673 (2001)
66. И.А.Халфина, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **38**, 56 (2002)
67. И.А.Халфина, И.В.Береговая, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **39**, 1175 (2003)
68. G.C.Bond, M.A.Keane, H.Kral, J.A.Lercher. *Catal. Rev. Sci. Eng.*, **42**, 323 (2000)
69. W.Linert, A.B.Kudryavtsev. *Coord. Chem. Rev.*, **190–192**, 405 (1999)
70. E.Grunwald. *Thermodynamics of Molecular Species*. Wiley, New York, 1997
71. R.R.Krug, W.G.Hunter, R.A.Grieger. *J. Phys. Chem.*, **80**, 2335 (1976)
72. R.R.Krug, W.G.Hunter, R.A.Grieger. *J. Phys. Chem.*, **80**, 2341 (1976)
73. О.В.Куликов, П.В.Лапшев, И.В.Терехова. *Журн. физ. химии*, **72**, 725 (1998)
74. В.М.Власов. *Успехи химии*, **72**, 764 (2003)
75. V.M.Vlasov, I.A.Khalfina. *J. Phys. Org. Chem.*, **13**, 630 (2000)
76. I.A.Khalfina, V.M.Vlasov. *Mendeleev Commun.*, 217 (2004)
77. Т.А.Кизнер, В.Д.Штейнгарц. *Журн. орг. химии*, **20**, 1089 (1984)
78. Т.А.Кизнер, В.Д.Штейнгарц. *Журн. орг. химии*, **21**, 2376 (1985)
79. C.W.L.Bevan, A.J.Foley, J.Hirst, W.O.Uwamu. *J. Chem. Soc. B*, 794 (1970)
80. T.O.Bamkole, J.Hirst, E.I.Udoessien. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 110 (1973)
81. R.Bolton, J.P.B.Sandall. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 141 (1978)
82. Л.В.Политанская, Е.В.Малыхин, В.Д.Штейнгарц. *Журн. орг. химии*, **33**, 703 (1997)
83. L.Politanskaya, E.Malykhin, V.Shteingarts. *Eur. J. Org. Chem.*, 405 (2001)
84. G.Doddi, G.Illuminati, P.Mencarelli, F.Stegel. *J. Org. Chem.*, **41**, 2824 (1976)
85. E.Durantini, L.Zingaretti, J.D.Anunziata, J.J.Silber. *J. Phys. Org. Chem.*, **5**, 557 (1992)
86. P.M.E.Mancini, A.Terenzani, C.Adam, L.R.Vottero. *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 849 (1997)
87. P.M.E.Mancini, A.Terenzani, M.G.Gasparri, L.R.Vottero. *J. Phys. Org. Chem.*, **9**, 459 (1996)
88. R.E.Parker, T.O.Read. *J. Chem. Soc.*, 9 (1962)
89. R.E.Parker, T.O.Read. *J. Chem. Soc.*, 3149 (1962)
90. Z.Rappoport. *Acc. Chem. Res.*, **14**, 7 (1981)
91. Z.Rappoport. In *Advances in Chemistry Series. Vol. 215. Nucleophilicity*. (Eds J.M.Harris, S.P.McManus). American Chemical Society, Washington, DC, 1987. P. 399
92. Б.А.Шаинян. *Успехи химии*, **55**, 942 (1986)
93. C.F.Bernasconi. *Tetrahedron*, **45**, 4017 (1989)
94. Z.Rappoport. *Acc. Chem. Res.*, **25**, 474 (1992)
95. C.F.Bernasconi, R.J.Ketner, M.L.Ragains, X.Chen, Z.Rappoport. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2155 (2001)
96. C.F.Bernasconi, M.Ali, K.Nguyen, V.Ruddat, Z.Rappoport. *J. Org. Chem.*, **69**, 9248 (2004)
97. D.Landini, F.Montanari, G.Modena, F.Naso. *J. Chem. Soc. B*, 243 (1969)
98. J.Biougne, F.Théron, R.Vessière. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2703 (1975)
99. Б.А.Шаинян, А.Н.Мирскова. *Журн. орг. химии*, **16**, 2569 (1980)
100. Б.А.Шаинян, А.Н.Мирскова. *Журн. орг. химии*, **16**, 1797 (1980)
101. T.Lemek, H.Mayr. *J. Org. Chem.*, **68**, 6880 (2003)
102. V.Varghese, D.Suri, S.Kothari, K.K.Banerji. *J. Chem. Res. (M)*, 2358 (1997)
103. V.Varghese, S.Kothari, K.K.Banerji. *J. Chem. Res. (M)*, 1853 (1998)
104. V.Varghese, S.Kothari, K.K.Banerji. *Int. J. Chem. Kinet.*, **31**, 245 (1999)
105. H.K.Oh, J.H.Yang, D.D.Sung, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 101 (2000)
106. H.K.Oh, T.S.Kim, H.W.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 282 (2002)
107. H.K.Oh, J.H.Yang, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **65**, 2188 (2000)
108. H.K.Oh, I.K.Kim, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **69**, 3806 (2004)

109. H.K.Oh, J.H.Yang, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **65**, 5391 (2000)
110. H.K.Oh, I.K.Kim, D.D.Sung, I.Lee. *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 1213 (2004)
111. G.Steiner, R.Huisgen. *Tetrahedron Lett.*, **14**, 3769 (1973)
112. L.R.Domingo, P.Pérez, R.Contreras. *Tetrahedron*, **60**, 6585 (2004)
113. Н.В.Коржова, С.П.Коршунов, В.Е.Стацюк, И.В.Бодриков. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **25**, 813 (1982)
114. И.В.Бодриков, С.П.Коршунов, Л.И.Бажан, В.Е.Стацюк, Н.В.Коржова. *Журн. орг. химии*, **24**, 679 (1988)
115. Н.В.Коржова, В.С.Писарева, С.П.Коршунов, Л.Л.Кучеренко. *Журн. орг. химии*, **10**, 2542 (1974)
116. С.П.Коршунов, О.М.Слюсарева, Н.В.Коржова, В.М.Казанцева. *Журн. орг. химии*, **22**, 913 (1986)
117. О.М.Слюсарева, Н.В.Коржова, С.П.Коршунов. *Журн. орг. химии*, **14**, 2258 (1978)
118. Н.В.Коржова, В.С.Писарева, С.П.Коршунов. *Журн. орг. химии*, **11**, 1030 (1975)
119. Н.В.Коржова, В.С.Писарева, О.М.Слюсарева, С.П.Коршунов. *Журн. орг. химии*, **13**, 2555 (1977)
120. В.А.Савелова, Н.М.Олейник. *Механизмы действия органических катализаторов. Бифункциональный и внутримолекулярный катализ*. Наукова думка, Киев, 1990
121. С.Г.Энтеллис, Р.П.Тигер. *Кинетика реакций в жидкой фазе. Количественный учет влияния среды*. Химия, Москва, 1973
122. E.Buncel, I.H.Um, S.Hoz. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 971 (1989)
123. D.Stefanidis, S.Cho, S. Dhe-Paganon, W.P.Jencks. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1650 (1993)
124. A.C.Hengge, R.A.Hess. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11256 (1994)
125. I.H.Um, H.J.Han, J.A.Ahn, S.Kang, E.Buncel. *J. Org. Chem.*, **67**, 8475 (2002)
126. I.H.Um, K.H.Kim, H.R.Park, M.Fujio, Y.Tsuno. *J. Org. Chem.*, **69**, 3937 (2004)
127. E.A.Castro. *Chem. Rev.*, **99**, 3505 (1999)
128. E.A.Castro, M.Andúar, A.Toro, J.G.Santos. *J. Org. Chem.*, **68**, 3608 (2003)
129. С.И.Орлов, А.Л.Чимишкян, М.С.Грабарник. *Журн. орг. химии*, **19**, 2271 (1983)
130. С.И.Орлов, А.Л.Чимишкян, А.В.Елиневский, М.С.Грабарник. *Журн. орг. химии*, **20**, 464 (1984)
131. С.И.Орлов, А.Л.Чимишкян, А.С.Лапин, М.С.Грабарник. *Журн. орг. химии*, **19**, 2190 (1983)
132. K.H.Yew, H.J.Koh, H.W.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2263 (1995)
133. H.J.Koh, K.L.Han, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **63**, 9834 (1998)
134. H.J.Oh, J.S.Na, D.D.Sung, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **69**, 8219 (2004)
135. Г.А.Маршалок, Ю.И.Оглашенный, Р.Г.Макитра, Я.Н.Пирог, И.И.Ятчишин. *Журн. орг. химии*, **34**, 1471 (1998)
136. Г.А.Маршалок, Ю.И.Оглашенный, Р.Г.Макитра, И.И.Ятчишин, Я.Н.Пирог. *Журн. орг. химии*, **35**, 1607 (1999)
137. Г.А.Маршалок, Ю.И.Оглашенный, Р.Г.Макитра, И.И.Ятчишин. *Журн. орг. химии*, **39**, 1298 (2003)
138. P.Campodonico, J.G.Santos, J.Andres, R.Contreras. *J. Phys. Org. Chem.*, **17**, 273 (2004)
139. H.J.Koh, J.W.Lee, H.W.Lee, I.Lee. *Can. J. Chem.*, **76**, 710 (1998)
140. M.Aresta, A.Dibenedetto, E.Quaranta, M.Boscolo, R.Larsson. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **174**, 7 (2001)
141. H.J.Koh, S.I.Kim, B.C.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1353 (1996)
142. H.J.Koh, C.H.Shin, H.W.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1329 (1998)
143. H.W.Lee, Y.S.Yun, B.-S.Lee, H.J.Koh, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2302 (2000)
144. H.K.Oh, S.K.Kim, I.H.Cho, H.W.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2306 (2000)
145. H.K.Oh, S.K.Kim, H.W.Lee, I.Lee. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1753 (2001)
146. H.K.Oh, S.K.Kim, H.W.Lee, I.Lee. *New J. Chem.*, **25**, 313 (2001)
147. E.A.Castro, C.Ureta. *J. Org. Chem.*, **54**, 2153 (1989)
148. H.K.Oh, J.E.Park, D.D.Sung, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **69**, 3150 (2004)
149. H.K.Oh, J.E.Park, D.D.Sung, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **69**, 9285 (2004)
150. H.J.Koh, K.L.Han, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **64**, 4783 (1999)
151. H.K.Oh, M.H.Ku, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **69**, 3874 (2002)
152. H.J.Koh, K.L.Han, H.W.Lee, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **65**, 4706 (2000)
153. E.A.Castro, C.L.Santander. *J. Org. Chem.*, **50**, 3595 (1985)
154. H.K.Oh, Y.H.Lee, I.Lee. *Int. J. Chem. Kinet.*, **32**, 131 (2000)
155. H.W.Lee, A.K.Guha, C.K.Kim, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **67**, 2215 (2002)
156. O.A.El Seoud, M.Ferreira, W.A.Rodrigues, M.F.Ruasse. *J. Phys. Org. Chem.*, **18**, 173 (2005)
157. А.П.Козлов, Л.А.Перевозчиков, Г.А.Козлова, Ю.С.Андрейчиков. *Журн. орг. химии*, **33**, 400 (1997)
158. K.Ohkubo, K.Sawakuma, T.Sagawa. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **165**, 1 (2001)
159. J.M.Younger, A.C.Hengge. *J. Org. Chem.*, **69**, 9043 (2004)
160. E.A.Castro, P.Pavez, J.G.Santos. *J. Org. Chem.*, **67**, 4494 (2002)
161. I.-H.Um, E.Buncel. *J. Org. Chem.*, **65**, 577 (2000)
162. И.А.Оськина, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **42**, 886 (2006)
163. I.-H.Um, J.-Y.Lee, H.-T.Kim, S.-K.Bae. *J. Org. Chem.*, **69**, 2436 (2004)
164. H.Neuvoenen, K.Neuvoenen, A.Koch, E.Kleinpeter, P.Pasanen. *J. Org. Chem.*, **67**, 6995 (2002)
165. H.Neuvoenen, K.Neuvoenen, P.Pasanen. *J. Org. Chem.*, **69**, 3794 (2004)
166. C.D.Ritchie. *Can. J. Chem.*, **64**, 2239 (1986)
167. S.Minegishi, H.Mayr. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 286 (2003)
168. H.Mayr, M.Patz. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 938 (1994)
169. H.Mayr, B.Kempf, A.R.Ofial. *Acc. Chem. Res.*, **36**, 66 (2003)
170. H.Mayr. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **29**, 1371 (1990)
171. H.Mayr, T.Bug, M.F.Gotta, N.Hering, B.Irrgang, B.Janker, B.Kempf, R.Loos, A.R.Ofial, G.Remennikov, H.Schimmel. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 9500 (2001)
172. A.D.Dilman, S.L.Ioffe, H.Mayr. *J. Org. Chem.*, **66**, 3196 (2001)
173. B.Kempf, N.Hampel, A.R.Ofial, H.Mayr. *Chem. – Eur. J.*, **9**, 2209 (2003)
174. C.Fichtner, G.Remennikov, H.Mayr. *Eur. J. Org. Chem.*, 4451 (2001)
175. M.Patz, H.Mayr, J.Bartl, S.Steenken. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 490 (1995)
176. В.В.Синев, Т.А.Николова. *Журн. орг. химии*, **20**, 778 (1984)
177. Д.А.Опарин. *Журн. орг. химии*, **34**, 1240 (1998)
178. H.Buschmann, H.-D.Scharf, N.Hoffmann, P.Esser. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **30**, 477 (1991)
179. G.Cainelli, D.Giacomini, P.Galletti. *Chem. Commun.*, 567 (1999)
180. G.Cainelli, P.Galletti, D.Giacomini, P.Orioli. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 523 (2000)
181. G.Cainelli, D.Giacomini, P.Galletti, P.Orioli, F.Paradisi. *Eur. J. Org. Chem.*, 3619 (2000)
182. G.Cainelli, P.Galletti, D.Giacomini, P.Orioli. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 7383 (2001)
183. G.Cainelli, D.Giacomini, P.Galletti, P.Orioli. *Eur. J. Org. Chem.*, 4509 (2001)
184. M.Lombardo, S.Fabbroni, C.Trombini. *J. Org. Chem.*, **66**, 1264 (2001)
185. B.Galunsky, S.Ignatova, V.Kasche. *Biochim. Biophys. Acta*, **1343**, 130 (1997)
186. G.Cainelli, V.De Matteis, P.Galletti, D.Giacomini, P.Orioli. *Chem. Commun.*, 2351 (2000)
187. T.Ema, K.Yamaguchi, Y.Wakasa, A.Yabe, R.Okada, M.Fukumoto, F.Yano, T.Korenaga, M.Utaka, T.Sakai. *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, **22**, 181 (2003)
188. *Reactions and Synthesis in Micellar Media*. (Ed. J.Texter). Marcel Dekker, New York, 2001
189. Л.Я.Захарова, А.Б.Миргородская, Е.П.Жильцова, Л.А.Кудрявцева, А.И.Коновалов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1331 (2004)
190. L.Brinchi, P.Di Profio, R.Germani, G.Savelli, N.Spreti, C.A.Bunton. *Eur. J. Org. Chem.*, 3849 (2000)
191. N.M.Correa, E.N.Durantini, J.J.Silber. *J. Org. Chem.*, **65**, 6427 (2000)
192. Л.Я.Захарова, Д.Б.Кудрявцев, Л.А.Кудрявцева, Ю.Ф.Зуев, Н.Л.Захарченко, Н.Н.Вылегжанина, З.Ш.Идиятуллин, В.Д.Федотов. *Журн. общ. химии*, **72**, 458 (2002)

193. Р.А.Шагидуллина, Л.Я.Захарова, Ф.Г.Валеева, Л.А.Кудрявцева. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1125 (2001)
194. Л.Я.Захарова, Ф.Г.Валеева, Л.А.Кудрявцева, Ю.Ф.Зуев, Б.З.Идиятуллин. *Журн. общ. химии*, **72**, 1453 (2002)
195. M.Tilset, V.D.Parker. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **36**, 311 (1982)
196. T.I.Odiaka. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 561 (1989)
197. T.I.Odiaka, R.van Eldic. *J. Organomet. Chem.*, **438**, 131 (1992)
198. R.W.Hay, A.M.Danby. *Polyhedron*, **17**, 3795 (1998)
199. M.M.Jones, J.A.Beatty. *Inorg. Chem.*, **30**, 1584 (1991)
200. D.H.Farrar, J.Hao, O.Mourad, A.J.Poë. *Organometallics*, **16**, 5015 (1997)
201. N.Winterton. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **92**, 481 (1996)
202. N.Winterton. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **94**, 537 (1998)
203. N.Winterton. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **95**, 535 (1999)
204. N.Winterton. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **96**, 557 (2000)
205. M.B.Davies. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **97**, 501 (2001)
206. M.B.Davies. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A*, **98**, 531 (2002)
207. O.Exner. *Chem. Commun.*, 1655 (2000)
208. P.L.Meo, F.D'Anna, M.Gruttadauria, S.Riela, R.Noto. *Tetrahedron*, **60**, 9099 (2004)
209. C.D.Borsarelli, S.E.Braslavsky. *J. Phys. Chem. B*, **102**, 6231 (1998)
210. А.И.Бурштейн. *Успехи химии*, **47**, 212 (1978)
211. И.В.Березин, Ф.Л.Яцимирский. *Журн. физ. химии*, **44**, 1633 (1980)
212. М.И.Шахпаронов. *Механизмы быстрых процессов в жидкостях*. Высшая школа, Москва, 1980
213. E.Grunwald, C.Steel. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5687 (1995)
214. V.G.Uryadov, E.N.Ofitserov. *Mendeleev Commun.*, 39 (2003)
215. K.A.Connors. *Chemical Kinetics. The Study of Reaction Rates in Solution*. VCH, New York; Weinheim; Cambridge, 1990
216. G.Lente, I.Fábián, A.J.Poë. *New J. Chem.*, **29**, 759 (2005)
217. B.K.Carpenter. *Determination of Organic Reaction Mechanisms*. Wiley, New York, 1984
218. I.Onyido, K.Swierczek, J.Purcell, A.C.Hengge. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 7703 (2005)
219. D.H.Williams, M.S.Westwell. *Chem. Soc. Rev.*, **27**, 57 (1998)
220. D.H.Williams, E.Stepheas, D.P.O'Brien, M.Zhou. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 6596 (2004)
221. J.J.Rooney. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **129**, 131 (1998)
222. J.J.Rooney. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **133**, 303 (1998)
223. О.М.Полумбрик, Ю.А.Сергучев. *Теорет. эксперим. химия*, **14**, 130 (1978)
224. А.Н.Зеленюк, П.А.Берлин, Р.П.Тигер, С.Г.Энтелис. *Кинетика и катализ*, **35**, 852 (1994)
225. Д.Н.Тарасов, Р.П.Тигер, С.Г.Энтелис, М.Э.Дудник, Ж.-Ж.Тондор. *Кинетика и катализ*, **41**, 385 (2000)
226. С.Н.Иванов, В.В.Кислов, Б.Г.Гнедин. *Журн. общ. химии*, **74**, 103 (2004)
227. Е.В.Корчевская, Ю.В.Островский, А.А.Малин, М.З.Труханович, М.Б.Щербинин, В.А.Островский. *Журн. орг. химии*, **38**, 772 (2002)
228. H.K.Oh, J.Y.Oh, D.D.Sung, I.Lee. *J. Org. Chem.*, **70**, 5624 (2005)
229. S.V.Calafat, E.N.Durantini, S.M.Chicchiera, J.J.Silber. *J. Org. Chem.*, **70**, 4659 (2005)

ENERGETICS OF BIMOLECULAR NUCLEOPHILIC REACTIONS IN SOLUTION

V.M.Vlasov

N.N.Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry,

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

9, Prosp. Akad. Lavrent'eva, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383)330-9752

Published data on the activation parameters of bimolecular nucleophilic reactions in solution are generalised and described systematically. Factors that influence the ratios of activation parameters are discussed. The relationship between the mechanisms and activation parameters of bimolecular nucleophilic substitution and addition and the role of enthalpy-entropy compensation effect are considered.

Bibliography — 229 references.

Received 1st February 2006