

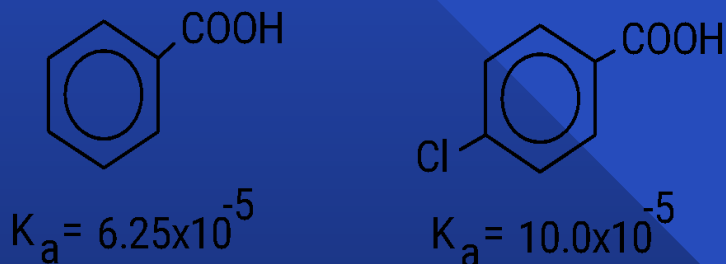
**Количественный учет влияния
заместителя на реакционную
способность
и его использование для
интерпретации механизмов
реакций**

Цель: Измерить количественно степень влияния электронной природы заместителя вблизи реакционного центра на скорость или равновесие реакции

Полярные эффекты в ароматических системах

σ -константы Гаммета - получены при изучении влияния электронной природы заместителя на константы ионизации м- и п-замещенных бензойных кислот в воде при 25°C. Чем больше положительное значение σ -константы, тем сильнее электро-ноакцепторные свойства заместителя; чем больше отрицательное значение σ -константы – тем сильнее донорные свойства

Example:



$$\text{Log} \frac{10.0 \times 10^{-5}}{6.25 \times 10^{-5}} = 0.204 = \sigma_p \text{ for Cl}$$

Hammett Equation

$$\text{Log} \left(\frac{K_x}{K_H} \right)_{\text{any rxn}} \text{ or } \text{Log} \left(\frac{k_x}{k_H} \right)_{\text{any rxn}} = \rho \sigma_x$$

Смысл параметров σ и ρ

σ — параметр заместителя (константа)

$\sigma > 0$ — акцептор (увеличивает кислотность бензойной кислоты)

$\sigma < 0$ — донор (снижает кислотность бензойной кислоты)

ρ — параметр чувствительности реакции к действию заместителя, зависит от типа реакции а не от заместителя.

$\rho > 1$: В ходе реакции на реакционном центре генерируется высокий «—» заряд, причем более требовательный к заместителям, чем бензоат-ион при диссоциации бензойной кислоты. Реакция сильно ускоряется акцепторами.

$\rho = 0-1$: На реакционном центре генерируется невысокий «—» заряд. Реакция менее чувствительна к заместителям, чем диссоциация бензойной кислоты. Реакция слабо ускоряется акцепторами

$\rho = 0$: нет чувствительности к заместителям, заряд не меняется.

$\rho = -1-0$: в ходе реакции на реакционном центре генерируется невысокий «+» заряд, реакция слабо ускоряется донорами.

$\rho < -1$: на реакционном центре генерируется высокий «+» заряд, реакция сильно ускоряется донорами.

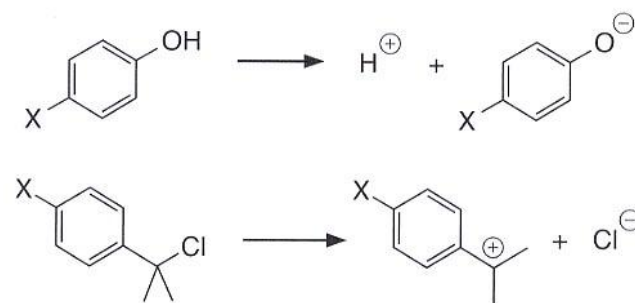
Table 3.26. Substituent Constants^a

Substituent	Structure	σ_m	σ_p	σ^+	σ^-
Acetamido	CH ₃ CONH	0.21	0.00	-0.60	0.46
Acetoxy	CH ₃ CO ₂	0.37	0.45	0.19	
Acetyl	CH ₃ CO	0.38	0.50		0.84
Amino	NH ₂	-0.16	-0.66	-1.30	-0.15
Bromo	Br	0.37	0.23	0.15	0.25
<i>t</i> -Butyl	(CH ₃) ₃ C	-0.10	-0.20	-0.26	-0.13
Carboxy	HO ₂ C	0.37	0.45	0.42	0.77
Chloro	Cl	0.37	0.23	0.11	0.19
Cyano	N≡C	0.56	0.66	0.66	1.00
Diazonium	N ⁺ ≡N	1.76	1.91		3.43
Dimethylamino	(CH ₃) ₂ N	-0.16	-0.83	-1.70	-0.12
Ethoxy	C ₂ H ₅ O	0.10	-0.24	-0.81	-0.28
Ethenyl	CH ₂ =CH	-0.06	0.04	-0.16	
Ethyl	C ₂ H ₅	-0.07	-0.15	-0.30	-0.19
Ethynyl	HC≡C	0.21	0.23	0.18	0.53
Fluoro	F	0.34	0.06	-0.07	-0.03
Hydrogen	H	0.0	0.0	0.0	0.0
Hydroxy	HO	0.12	-0.37	-0.92	-0.37
Methanesulfonyl	CH ₃ SO ₂	0.60	0.72		1.13
Methoxy	CH ₃ O	0.12	-0.27	-0.78	-0.26
Methoxycarbonyl	CH ₃ OCO	0.37	0.45	0.49	0.74
Methyl	CH ₃	-0.07	-0.17	-0.31	-0.17
Methylthio	CH ₃ S	0.15	0.00	-0.60	0.06
Nitro	NO ₂	0.71	0.78	0.79	1.27
Phenyl	C ₆ H ₅	0.06	0.01	-0.18	0.02
Trifluoromethyl	CF ₃	0.43	0.54	0.61	0.65
Trimethylammonio	(CH ₃) ₃ N ⁺	0.88	0.82	0.41	0.77
Trimethylsilyl	(CH ₃) ₃ Si	-0.04	-0.07	0.02	

^a Values of σ_m , σ_p , σ^+ , and σ^- are from C. Hansch, A. Leo, and R. W. Taft, *Chem. Rev.*, **91**, 165 and σ_R are from M. Charton, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **13**, 119 (1981).

Table 3.27. Reaction Constants^a

Reaction	p
$\text{ArCO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCO}_2^- + \text{H}^+, \text{ water}$	1.00
$\text{ArCO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCO}_2^- + \text{H}^+, \text{ ethanol}$	1.57
$\text{ArCH}_2\text{CO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{CO}_2^- + \text{H}^+, \text{ water}$	0.56
$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^- + \text{H}^+, \text{ water}$	0.24
$\text{ArOH} \rightleftharpoons \text{ArO}^- + \text{H}^+, \text{ water}$	2.26
$\text{ArNH}_3^+ \rightleftharpoons \text{ArNH}_2 + \text{H}^+, \text{ water}$	3.19
$\text{ArCH}_2\text{NH}_3^+ \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{NH}_2 + \text{H}^+, \text{ water}$	1.05
$\text{ArCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + ^-\text{OH} \longrightarrow \text{ArCO}_2^- + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	2.61
$\text{ArCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + ^-\text{OH} \longrightarrow \text{ArCH}_2\text{CO}_2^- + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	1.00
$\text{ArCH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ArCH}_2\text{OH} + \text{HCl}$	-1.31
$\text{ArC}(\text{CH}_3)_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ArC}(\text{CH}_3)_2\text{OH} + \text{HCl}$	-4.48
$\text{ArNH}_2 + \text{PhCOCl} \longrightarrow \text{ArNHCOPh} + \text{HCl}$	-3.21



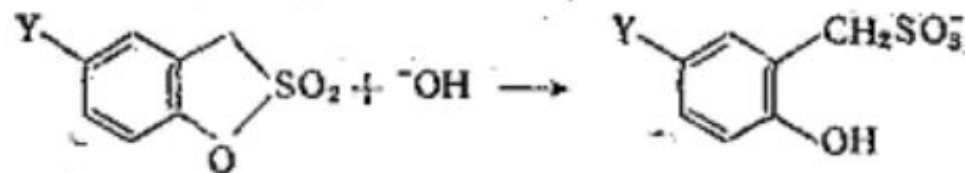
— 4.16. Подберите значения ρ , соответствующие приведенным ниже реакциям. Объясните ваш выбор. Константы реакций: +2,45, +0,75, -2,39, -7,29.

Реакции:

- нитрование замещенных бензола;
- ионизация замещенных бензолатиолов;
- ионизация замещенных бензолафосфоновых кислот;
- реакция замещенных N,N -диметиламинидина с водистым метилом.

Домашнее задание

→ 4.5. Определите значение ρ для реакции



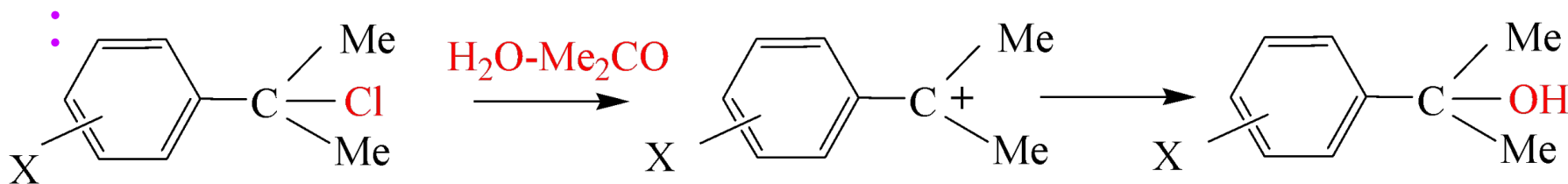
исходя из следующих данных:

Y	$k, \text{M}^{-1}\cdot\text{c}^{-1}$
H	37,4
CH ₃ O	21,3
CH ₃	24,0
Br	95,1
NO ₂	1430

→ 4.6. Даны константы скорости псевдопервого порядка для катализируемой кислотами гидратации замещенных стиролов. Постройте график зависимости этих данных от σ и σ^+ и определите ρ и ρ^+ . Объясните смысл полученных результатов.

Заместитель	$k \cdot 10^8$
<i>n</i> -CH ₃ O	488 000
<i>n</i> -CH ₃	16 400
H	811
<i>n</i> -Cl	318
<i>n</i> -NO ₂	1,44

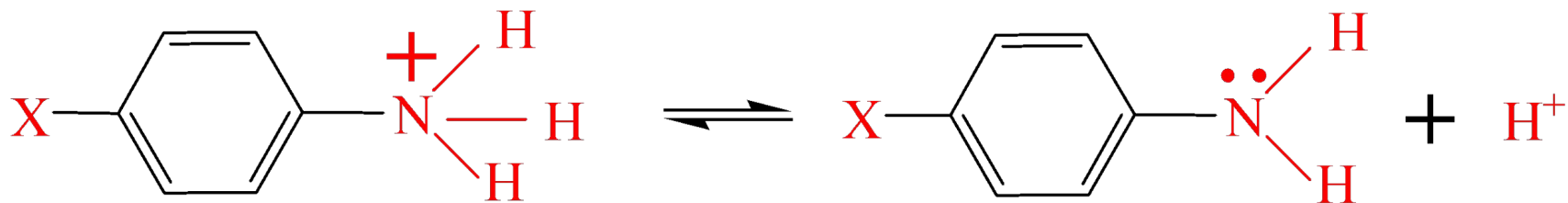
H. Brown

 σ^+ -шкаластандартная серия для σ^+ (сольволиз, S_N1 , $\rho = -1$)

	σ^+ пара (Браун)	σ пара (Гаммет)	σ мета (Гаммет)	
NH_2	-1.3	-0.66	-0.16	NH_2
H	0	0	0	H
MeO	-0.778	-0.268	0.115	MeO
F	-0.073	0.062	0.337	F
Cl	0.114	0.227	0.373	Cl

Если значения $\lg K_X/K_H$ лучше коррелируют с σ^+ -константами, чем с σ , то в ПС образуется КАТИОН, сопряженный с бензольным кольцом

Стандартная серия для $\sigma^-_{\text{пара}} (\rho=1)$ ⁸



$\sigma_{\text{мета}}$

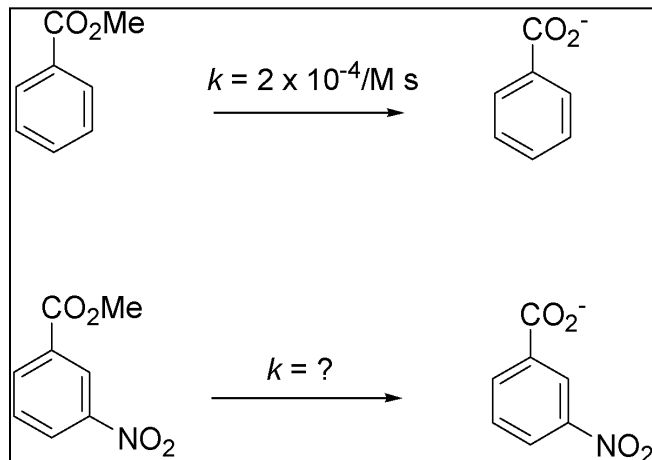
$\sigma_{\text{пара}}$

$\sigma^-_{\text{пара}}$

-M	-NO ₂	0.710	0.778	1.270
	-CN	0.56	0.66	1.00
	-COCH ₃	0.38	0.50	0.84
+M	NH ₂	-0.161	-0.660	-0.660

Если значения $\lg K_X/K_H$ лучше коррелируют с σ^- константами, чем с σ , то в ПС образуется АНИОН, сопряженный с бензольным кольцом (или снижается «+» заряд)

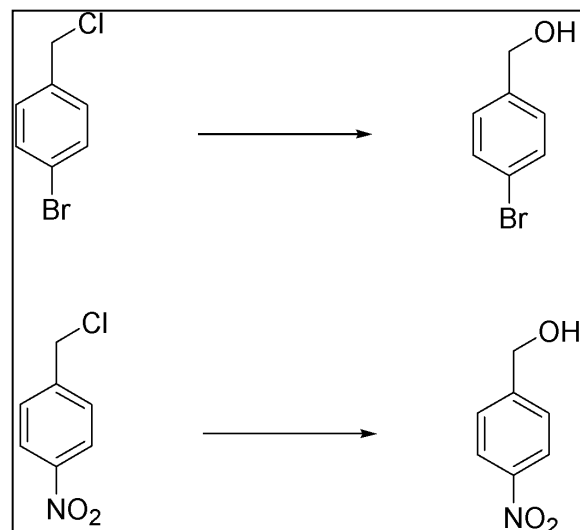
Уравнение Гаммета для предсказания скоростей реакций



$$\log(k_{m-\text{NO}_2}/k_H) = \rho\sigma = 2.38 \times \mathbf{0.71} = 1.69$$

$$k_m/k_H = 10^{1.69} = \quad \sigma_m(\text{NO}_2) = \mathbf{0.71}$$

$$k_m = 49 \times k_H = 98 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$



Какая реакция быстрее?

$$\log(k_{p-\text{Br}}/k_H) = \rho\sigma_{p-\text{Br}} = -1.31 \times \mathbf{0.23} = -0.3$$

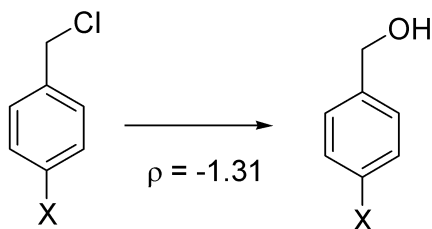
$$k_{p-\text{Br}}/k_H = 10^{-0.3} = 2$$

$$\log(k_{p-\text{NO}_2}/k_H) = \rho\sigma_{p-\text{NO}_2} = -1.31 \times \mathbf{0.78} = -1$$

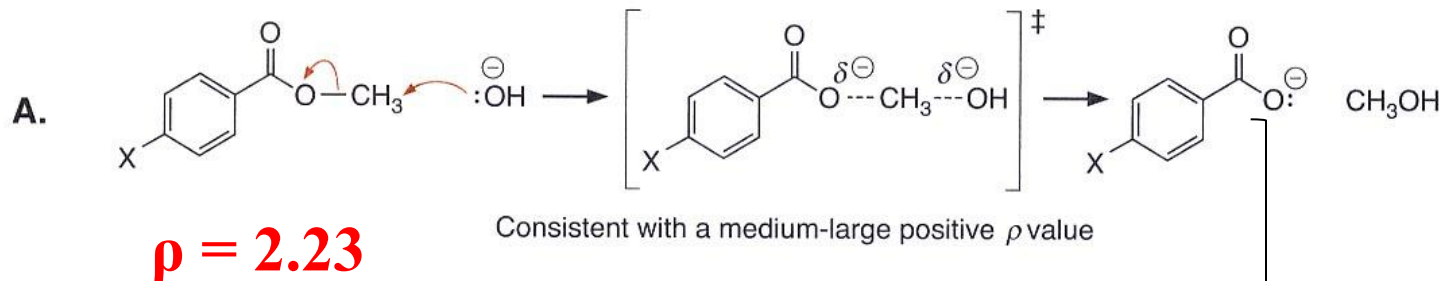
$$k_{p-\text{NO}_2}/k_H = 10^{-1} = 0.1$$

$$k_{p-\text{Br}}/k_{p-\text{NO}_2} = 2 / 0.1 = 20$$

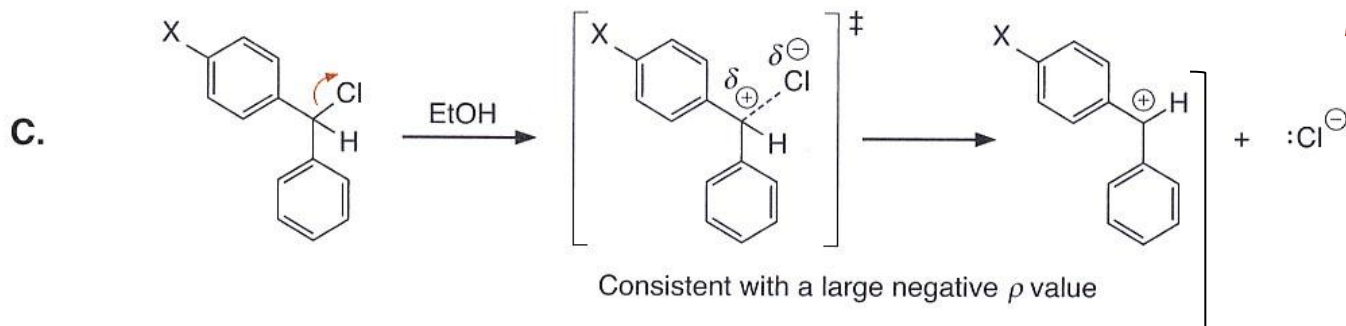
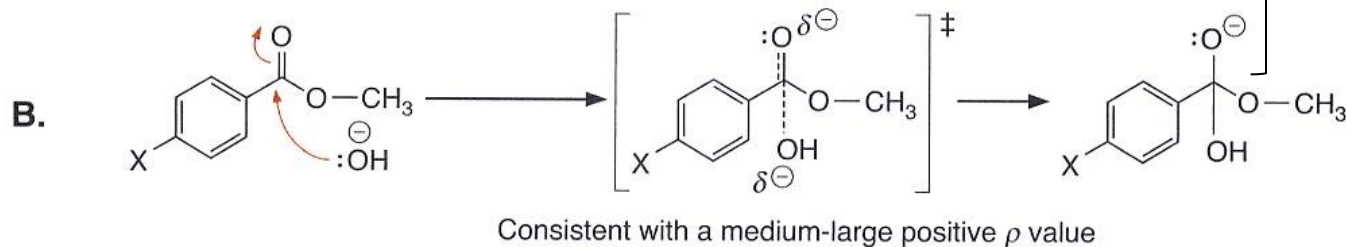
$$S_N2; \rho < 0$$



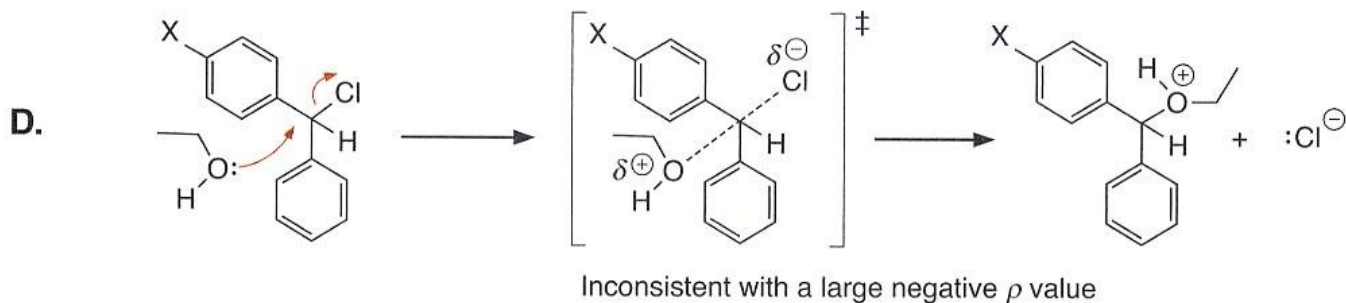
Уравнение Гаммета для установления механизмов



Не отличаются
 $\rho \rightarrow$
 необходимы
 другие
 эксперименты



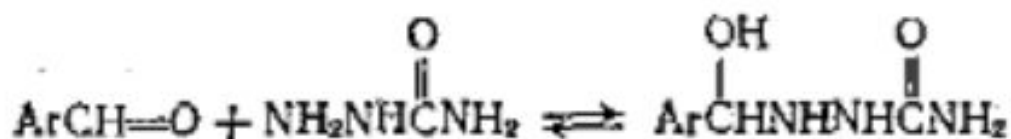
$\rho = -5.09 \rightarrow S_N1$ -
 подобный
 механизм



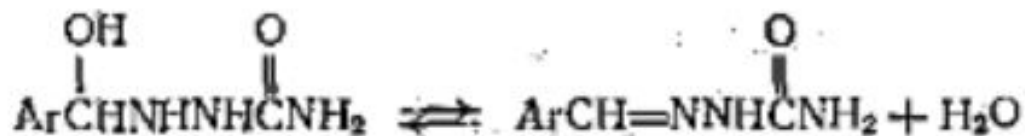
Если S_N2 : то $\rho \sim -1-0$
 из-за небольшого
 изменения заряда
 в реакции

Изгибы в корреляции Гаммета могут свидетельствовать об изменении лимитирующей стадии процесса

Не все реакции могут быть приемлемо аппроксимированы уравнением Гаммета или одной из его модификаций. Причин тому несколько. Может происходить изменение механизма реакции по мере изменения природы заместителя. Например, в многостадийной реакции одна стадия может определять скорость реакции в области электроноакцепторных заместителей, но другая стадия может лимитировать скорость в области электронодонорных заместителей. Скорость образования семикарбазонов бензальдегидов характеризуется нелинейным графиком Гаммета со значением ρ , примерно равным 3,5 для электронодонорных групп, но около $-0,25$ для электроноакцепторных групп [15]. Считается, что изменение значения ρ является результатом изменения стадии, определяющей скорость реакции.



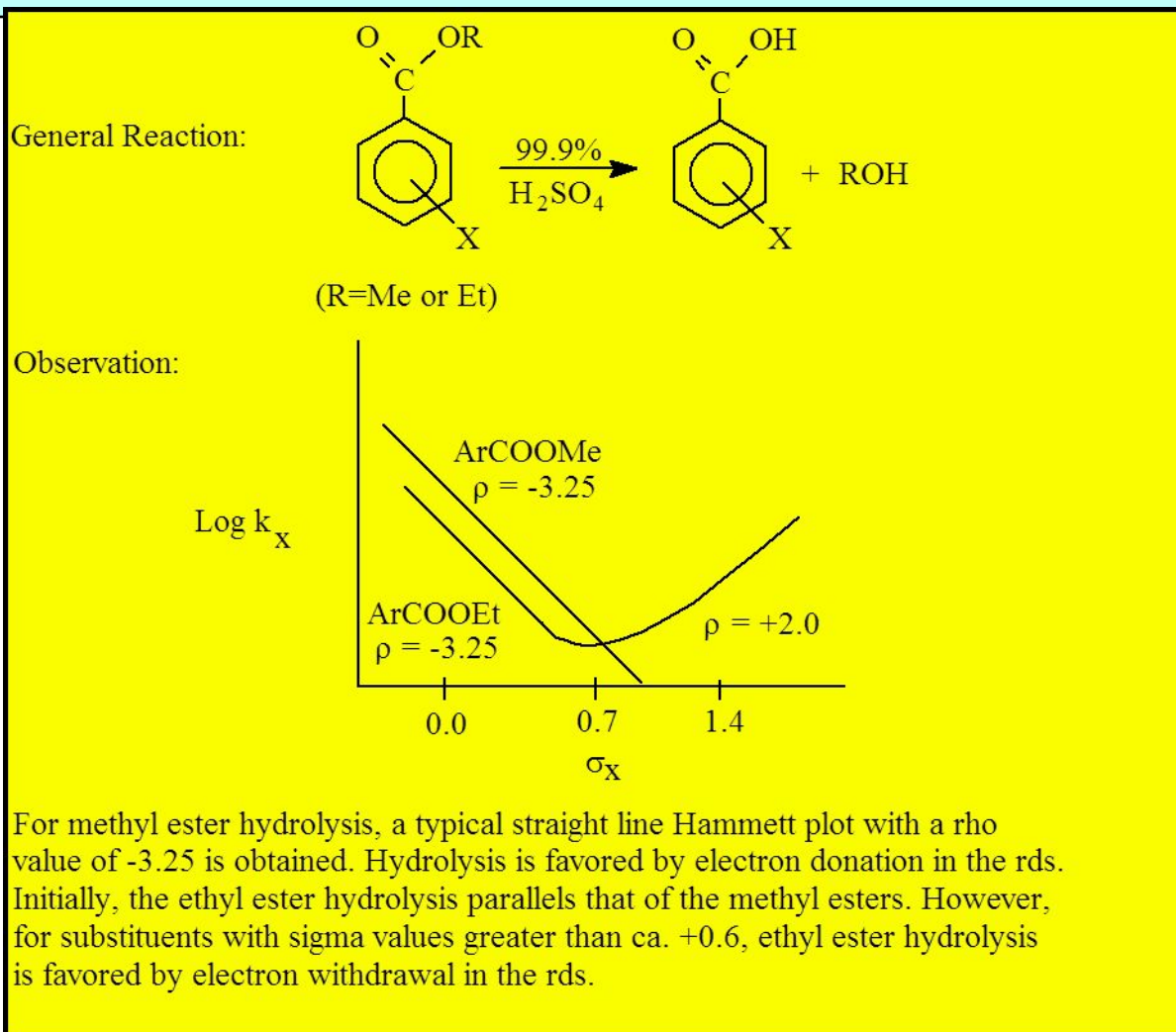
(лимитирующая скорость стадия для электронодонорных заместителей)



(лимитирующая скорость стадия для электроноакцепторных заместителей)

Отклонения от линейности в корреляциях Гаммета могут свидетельствовать об изменении всего механизма

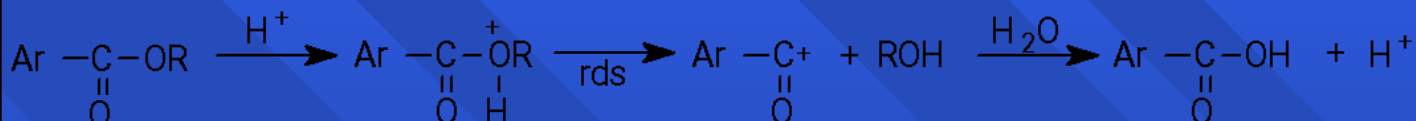
Гидролиз эфиров бензойной кислоты в серной кислоте



Гидролиз эфиров бензойной кислоты в H_2SO_4

For all Methyl esters and Ethyl esters with substituents having σ values < ca. +0.6

$A_{AC} 1$ Pathway : Unimolecular acid catalyzed acyl-oxygen cleavage



For Ethyl esters with substituents having σ values > ca. +0.6

$A_{AL} 1$ Pathway : Unimolecular acid catalyzed alkyl-oxygen cleavage



Discussion:

In the unimolecular acyl-oxygen cleavage pathway, the rds involves formation of an acyl cation. Electron donation stabilizes this intermediate and enhances its rate of formation.

In the unimolecular alkyl-oxygen pathway, the rds involves breaking the oxygen-ethyl group bond. Electron withdrawing substituents weaken the oxygen-ethyl carbon bond thereby facilitating the formation of ethyl carbocation.

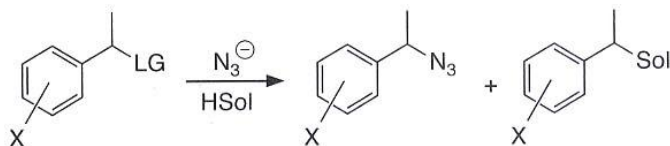
Comments:

Due to the difference in stability of ethyl carbocation vs. methyl carbocation, the methyl ester hydrolyses **cannot** proceed via the unimolecular alkyl-oxygen cleavage pathway.

Connections

An Example of a Change in Mechanism in a Solvolysis Reaction Studied Using σ^+

The substitution of various leaving groups from 1-phenylethyl by azide or solvent (a 50:50 mixture of trifluoroethanol and water) was studied as a function of σ^+ , and the results obtained are shown at right.

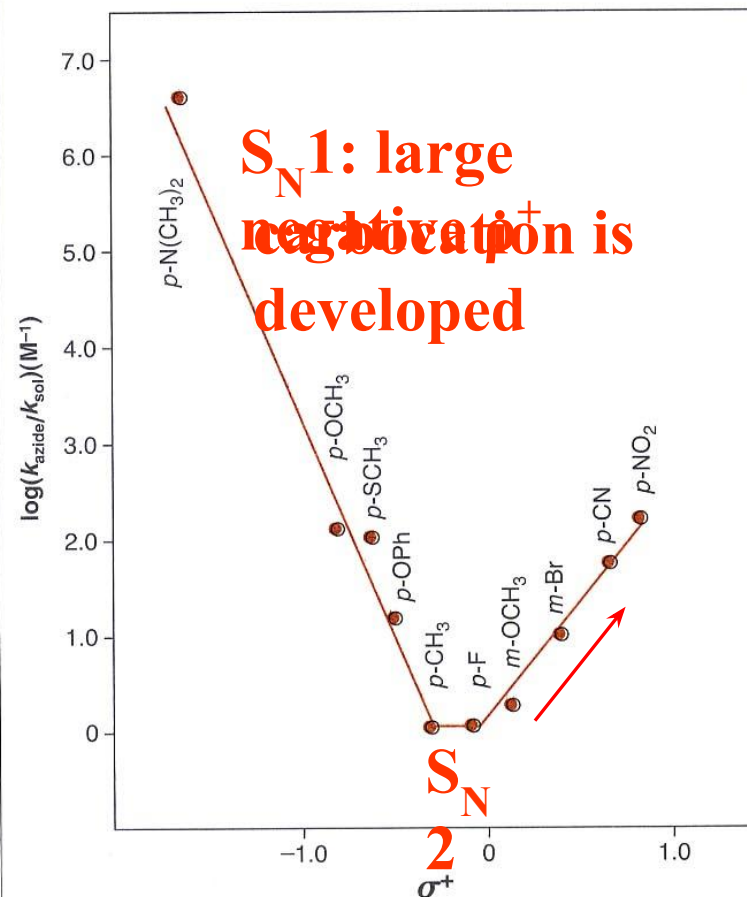


This plot is a slight variation from that described for a basic σ^+ plot, in that the reaction with solvent is used as the reference reaction rather than a comparison to one single substituent.

A very distinct break occurs. Those substituents with near zero or negative σ^+ values show rapidly increasing azide substitution relative to solvent. Those substituents with σ^+ values near zero produce nearly equal mixtures of products from azide and solvent, and finally, as σ^+ becomes more positive, the azide substitution again dominates but with a lower absolute value of the slope than with the negative σ^+ value substituents.

The data are consistent with a change in the mechanism of the substitution by azide from S_N1 to S_N2 , which occurs as the stability of the carbocation is decreased. Those phenylethyl derivatives with negative σ^+ values (electron donating groups) undergo the substitution via an S_N1 mechanism, and those substituents with positive σ^+ values proceed via an S_N2 pathway. Furthermore, the data support a very clear reactivity-selectivity relationship. As the carbocation becomes more stable (the left

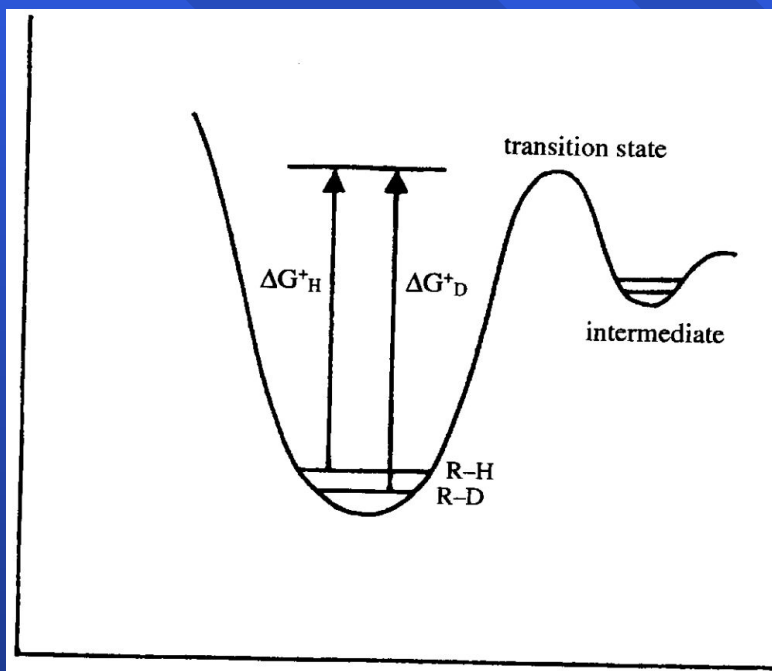
side of the graph), it becomes more selective for the better nucleophile (azide).



Richard, J. P., and Jencks, W. P. "A Simple Relationship between Carbocation Lifetime and Reactivity-Selectivity Relationships for the Solvolysis of Ring-Substituted 1-Phenylethyl Derivatives." *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4689-4691 (1982).

Кинетические изотопные эффекты (КИП)

15



Хим. природа ^{12}C и ^{13}C (^1H и ^2H) не отличается, но изменяется прочность связи: более тяжелый атом связывается более прочной связью

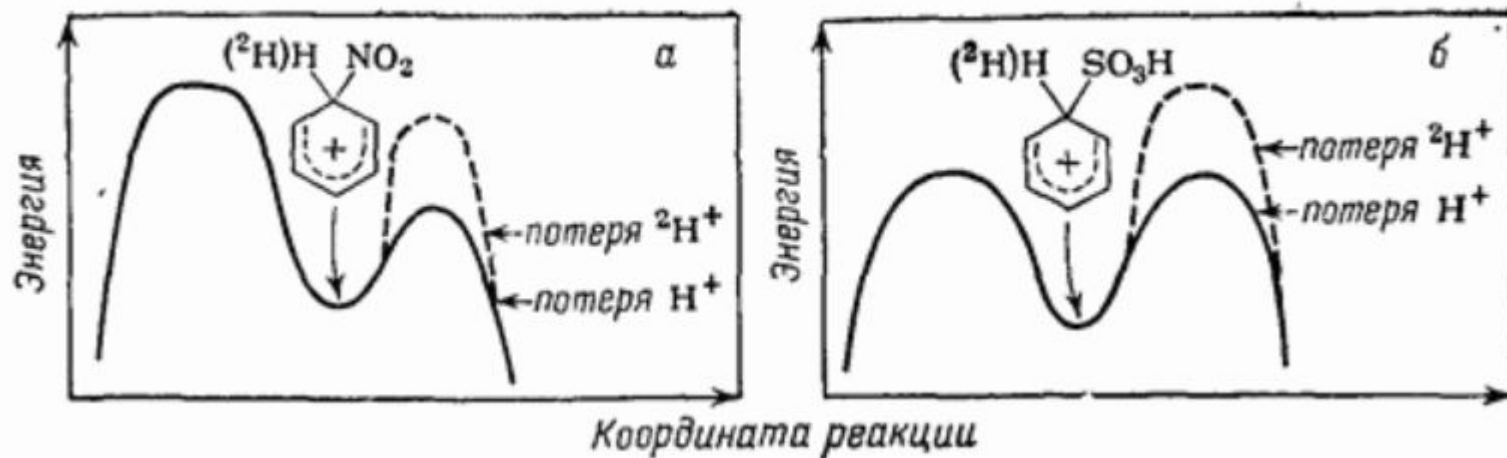
Кинетический изотопный эффект — отношение константы скорости реакции с участием частицы, содержащей легкий изотоп, к константе скорости реакции с участием частицы, содержащей тяжелый изотоп: $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=1-10$, $k_{\text{H}}/k_{\text{T}}=7-12$.

В случае участия разрыва связи с более тяжелым изотопом в скоростьопределяющей стадии реакции (первичный КИП) скорость обычно снижается (в случае дейтерия ^2H - до 7 раз, в случае углерода ^{13}C — до 1,1), если эта связь рвется на другой стадии, то $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=1$ (нет эффекта)

Нитрование бензола Сульфирование бензола

Нет КИП $k_H/k_D=1$ Есть КИП $k_H/k_D=2$

Этот эффект называется **первичным**, т.к. рвется связь C-D



Изотопные эффекты можно наблюдать даже тогда, когда замещае-
 мый атом водорода непосредственно не участвует в реакции. Такие
 эффекты меньше, чем первичные кинетические изотопные эффекты,
 обычно они лежат в диапазоне $k_H/k_D = 0,7-1,5$ и называются *вторич-
 ными кинетическими изотопными эффектами*. Такие изотопные эффек-
 ты могут быть *нормальными* ($k_H/k_D > 1$) или *обращенными* ($k_H/k_D <$
 < 1), и подразделяются на α -, β - и т. д., в зависимости от того, осу-
 ществлено ли изотопное замещение противя дейтерием около углерод-
 ного атома, претерпевающего ковалентные изменения, или далее по
 цепи. α -Вторичные изотопные эффекты происходят от изменения сте-
 пени координации углерода при движении от основного состояния к пе-
 реходному. Если sp^3 -гибридизованный в основном состоянии атом угле-
 рода превращается в переходном состоянии в sp^2 -гибридизованный, то
 атом водорода, связанный с таким углеродом, будет в меньшей мере
 сопротивляться деформациям связи C—H. Свобода деформационных
 колебаний будет для связи C—H больше, чем для связи C—D, так как
 для первой больше амплитуда колебаний (связь C—H на 0,009 Å длин-
 нее, чем связь C—D); результатом этого должен быть нормальный вто-
 ричный изотопный эффект [18]. К типичным превращениям такого типа
 относятся реакции сольволиза алкилгалогенидов, протекающие через
 определяющую скорость мономолекулярную стадию ионизации до кар-
 бониевого иона. В примере (5) на схеме 4.2 для гидролиза *n*-метилбен-
 зилхлорида по механизму S_N1 приведено значение $k_H/k_D = 1,30$.

Если при образовании переходного состояния координация увели-
 чивается, то справедливо обратное соотношение. Деформационные коле-
 бания будут испытывать увеличенное сопротивление, и будет наблю-
 даться обращенный изотопный эффект. Пример (4) схемы 4.2 иллю-
 стррует такую реакцию. Образование циангидрина сопровождается
 переходом от трехкоординационного атома углерода (sp^2 -) к тетракоор-
 динационному (sp^3 -) и соотношение $k_H/k_D = 0,73$.

СХЕМА 4.2. ПРИМЕРЫ КИНЕТИЧЕСКИХ ИЗОТОПНЫХ ЭФФЕКТОВ

	Реакция	k_H/k_D
(1) {см. [18а]}	$\text{PhCH}_2\text{—H}^* + \text{Br} \cdot \rightarrow \text{PhCH}_2 \cdot + \text{H}^*\text{—Br}$	4,6
(2) {см. [18б]}	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_3)_2\text{C} \text{—} \text{C} \text{—} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}^* \quad \quad \text{H}^* \end{array} + ^-\text{OH} \rightarrow \begin{array}{c} \text{O}^- \\ \\ (\text{CH}_3)_2\text{C} \text{—} \text{C} = \text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}^* \end{array} $	6,1
(3) {см. [18в]}	$ \begin{array}{c} \text{H}^* \\ \\ \text{Cyclopentyl} \text{—} \text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \end{array} + ^-\text{OH} \rightarrow \text{Cyclopentadiene} + (\text{CH}_3)_3\text{N} $	4,0
(4) {см. [18г]}	$ \text{CH}_3\text{O—C}_6\text{H}_4\text{—CH}^*\text{=O} + \text{HCN} \rightarrow \text{CH}_3\text{O—C}_6\text{H}_4\text{—} \begin{array}{c} \text{H}^* \\ \\ \text{C—OH} \\ \\ \text{C}\equiv\text{N} \end{array} $	0,73
(5) {см. [18д]}	$ \begin{array}{c} \text{H}^* \\ \\ \text{H}_3\text{C—C}_6\text{H}_4\text{—C—Cl} \\ \\ \text{H}^* \end{array} \xrightarrow[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]{\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{H}^* \\ \\ \text{H}_3\text{C—C}_6\text{H}_4\text{—C—OH} \\ \\ \text{H}^* \end{array} $	1,30
(6) {см. [18д]}	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2^* \\ \\ \text{Cycloheptatriene derivative} \end{array} \xrightarrow{220^\circ\text{C}} \text{Anthracene} + \text{CH}_2^*=\text{CH}_2^* $	1,37

Эффект растворителя

1. Общий

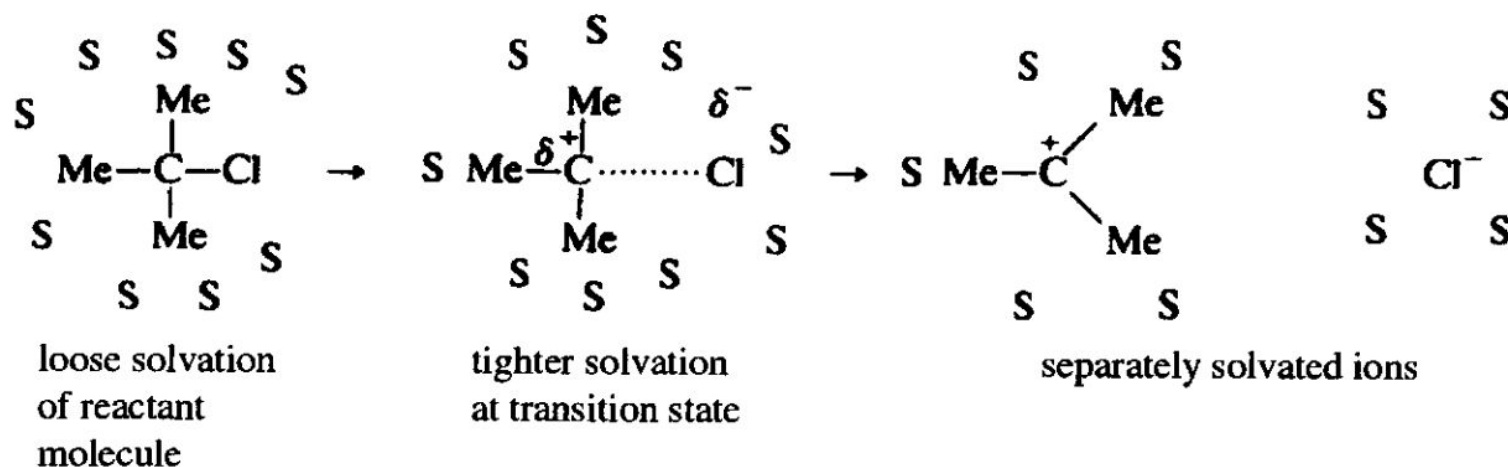
ТАБЛИЦА 4.4. ЗНАЧЕНИЯ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ НЕКОТОРЫХ ОБЫЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Величины ϵ взяты из справочников по свойствам растворителей [22a]

Апротонные растворители				Протонные растворители	
неполярные	ϵ	полярные	ϵ		ϵ
Гексан	1,9	Пиридин	12	Уксусная кислота	6,1
Четыреххлористый углерод	2,2	Ацетон	21	Трифторуксусная кислота	8,6
Диоксан	2,2	Гексаметилфосфортриамид (гексаметапол)	30	трет-Бутанол	12,5
Бензол	2,3	Нитробензол	35	Аммиак	(22)
Диэтиловый эфир	4,3	Нитрометан	36	Этанол	24,5
Хлороформ	4,8	Диметилформамид	37	Метанол	32,7
Тетрагидрофуран	7,6	Диметилсульфоксид	47	Вода	78

СХЕМА 4.3. ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРНОСТИ РАСТВОРИТЕЛЯ НА РЕАКЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗАРЯДОВ

$A^- + B^+ \longrightarrow \overset{\delta-}{A} \cdots \overset{\delta+}{B} \longrightarrow A-B$	Неполярные растворители способствуют реакциям
$A-B \longrightarrow \overset{\delta-}{A} \cdots \overset{\delta+}{B} \longrightarrow A^- + B^+$	Полярные растворители способствуют реакциям
$A + B \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A-B$	Реакции сравнительно нечувствительны к полярности растворителя
$A-B^+ \longrightarrow A \cdots B^+ \longrightarrow A + B^+$	Реакции немного облегчаются полярными растворителями
$A + B^+ \longrightarrow A \cdots B^+ \longrightarrow A-B^+$	Неполярные растворители немного содействуют реакциям

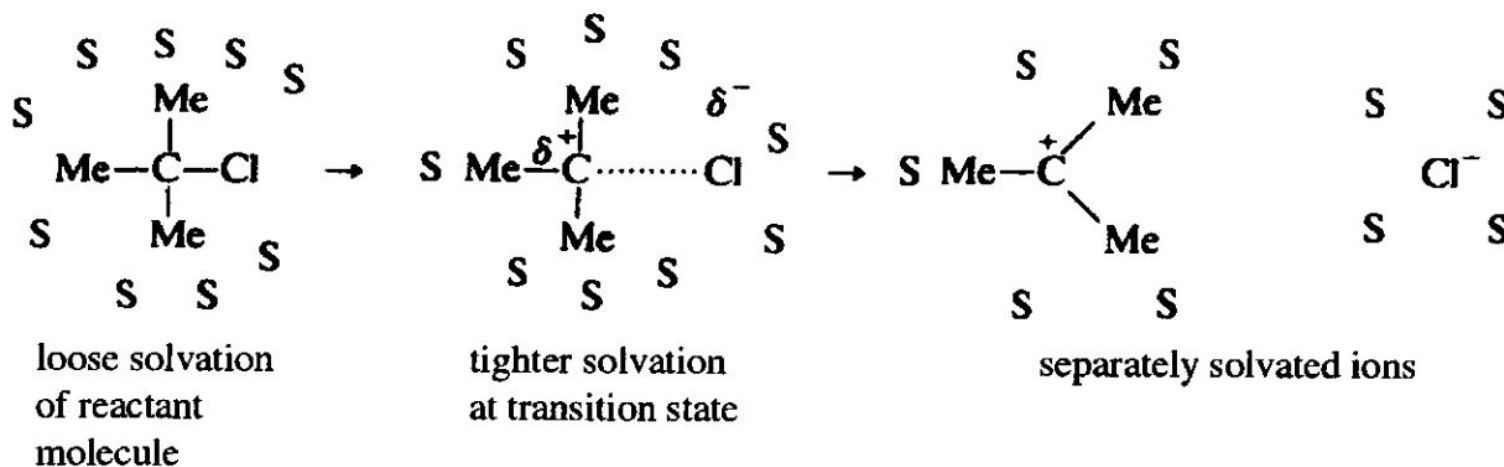


Количественный учет влияния растворителя: использование различного рода констант растворителей и корреляционных уравнений

$$\log \frac{k_{\text{solvent}}}{k_{80\% \text{ ethanol}}} = Y$$

Table 4.11. *Y* Values for Some Solvent Systems

Ethanol–water		Methanol–water		Other solvents	<i>Y</i>
Percent ethanol	<i>Y</i>	Percent methanol	<i>Y</i>		
100	−2.03	100	−1.09	Acetic acid	−1.64
80	0.0	80	0.38	Formic acid	2.05
50	1.65	50	1.97	<i>t</i> -Butyl alcohol	−3.2
20	3.05	10	3.28	90% Acetone–water	−1.85
0	3.49			90% Dioxane–water	−2.03



2. Специфический эффект растворителя

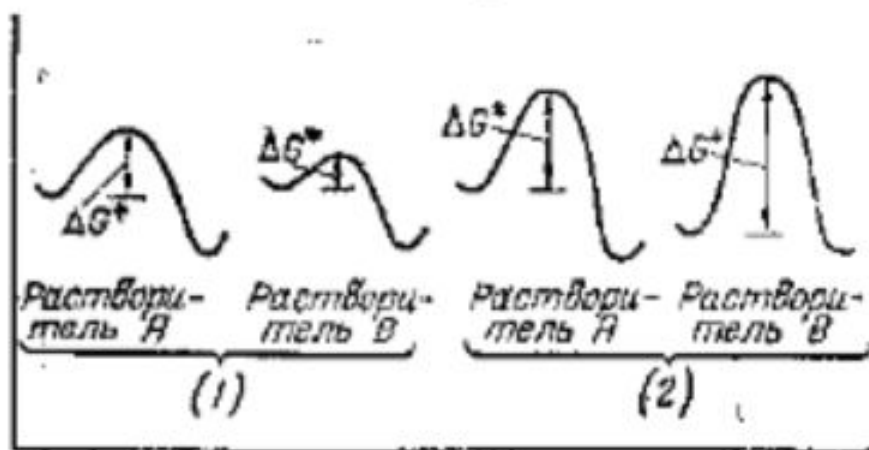
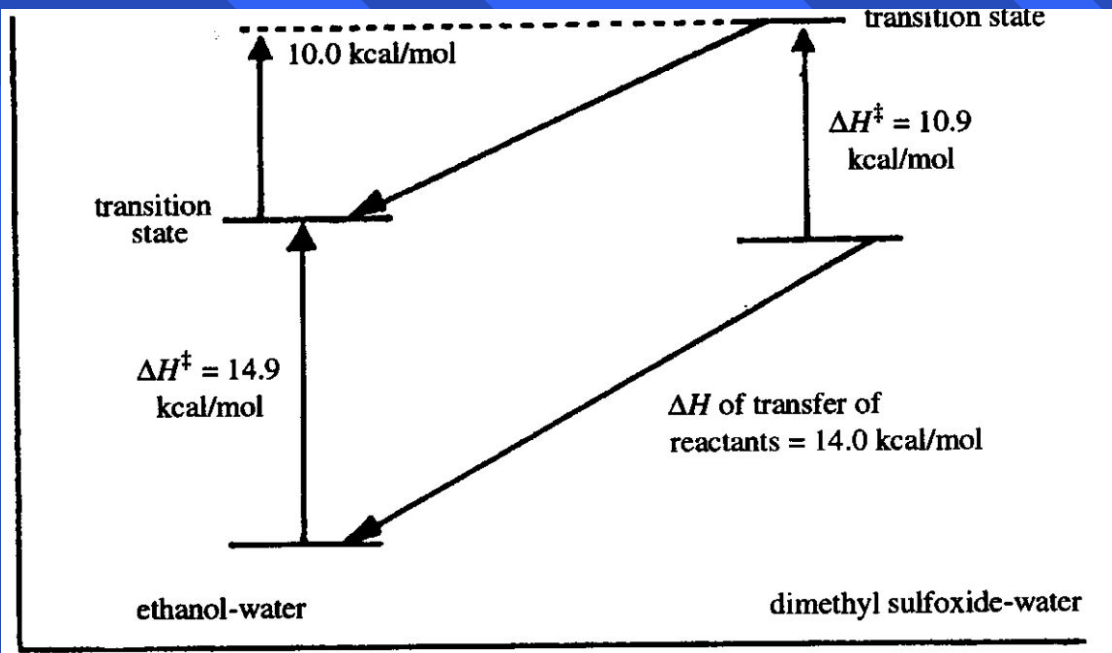
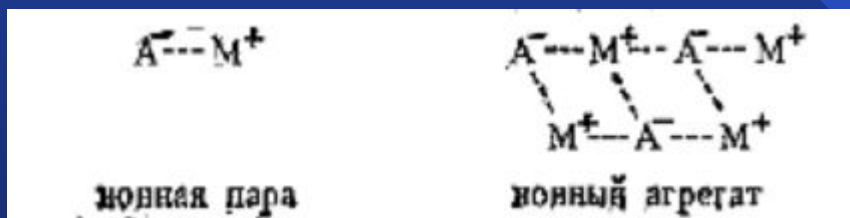
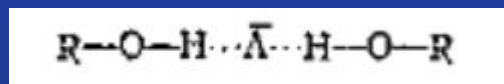


Рис. 4.5. Специфические сольватационные эффекты.

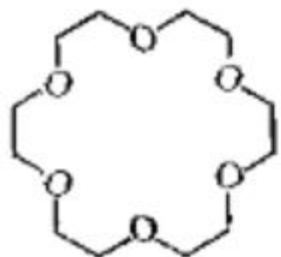
(1) — Переходное состояние сильно сольватировано в растворителе В, реакционная способность в растворителе В повышена. (2) — Основное состояние сильно сольватировано в растворителе В, реакционная способность в растворителе В понижена.



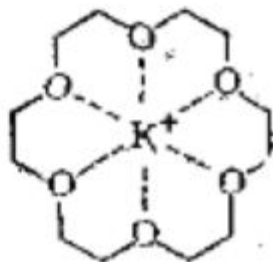
Снижение энергии активации реакции гидролиза этилацетата за счет более сильной сольватации ПС системой ДМСО-Н₂О или более сильной сольватации исходного в-ва системой EtOH: Н₂О



Снижение реакционной способности аниона за счет специфической сольватации протонными растворителями или мощных сил притяжения в ионных ассоциатах



18-краун-6



ион K^+ , специфически
сольватированный моле-
кулой краун-эфира

Увеличение реакционной способности аниона за счет специфической сольватации катиона и растворимости

