

ISSN 0375-9520



ТАРТУСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ТОМ XXVI
Вып. 1(93)–2(94)
Март–Июнь 1989

ТАРТУ

ТАРТУСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ТОМ XXVI
ВЫП. 1(93)—2(94)
Март—Июнь 1989

ТАРТУ

Редакционная коллегия:

В.А. Пальм (отв. редактор)

В.И. Минкин

А.Ф. Попов

И.А. Коппель

М.М. Карельсон

Anh.

Tartu Ülikooli
Raamatukogu

10397

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Статья должна быть написана с краткостью, совместимой с ясностью изложения, окончательно отредактирована и оформлена. Статья является оригиналом для печати.
2. Текст должен быть напечатан на белой бумаге стандартного формата через 1,5 интервала с одной стороны листа и занимать вместе с рисунками и таблицами площадь в пределах 15,5 см по горизонтали и 23,5 см по вертикали. Статья должна быть напечатана на машинке с тщательно очищенным шрифтом, печать должна быть четкой и контрастной, но не слишком жирной. На первой странице статьи следует оставить сверху два пустых ряда для названия сборника, а название статьи следует писать, отступив 6 см сверху от начала листа.
3. Математические символы, напр. \log , \max , а также химические элементы и латинские названия журналов, книг и т.д. вписываются по возможности на машинке.
4. Для каждого рисунка необходимо оставить место среди текста над соответствующей подписью. Рисунки следует прилагать четко выполненными на миллиметровой бумаге в масштабе 2:1 по отношению к оставленному в тексте месту. Рисунки пронумеровать.
5. Каждая работа должна сопровождаться направлением учреждения, в котором она выполнена, двумя рецензиями и актом экспертизы.
6. Сборник издается на двух языках -- русском и английском; поэтому необходим идентичный русскому текст статьи на английском языке.
7. В английском варианте статьи:
 - а) в цифрах вместо запятой следует ставить точку (напри-

мер, 10.5 вместо 10,5);

- б) в заголовке статьи, а также в списке литературы, перед последней фамилией ставится "and", если число авторов больше двух, то перед "and" ставится запятая, все слова в заголовках (например, таблиц) пишутся с большой буквы;
 - в) следует придерживаться американской транскрипции слов, допускающих разнонаписание (например, "ionization", а не "ionisation", "center", а не "centre", "behavior", а не "behaviour" и т.д.).
8. Ссылки на литературные источники даются в соответствии с правилами "Chemical Abstracts".
 9. При ссылках в английском варианте статьи на выпуски настоящих сборников, вышедших до 1975 г., название сборника следует писать в виде "Reacts. sposobn. organ. soedin.", после 1975 г. — "Organic Reactivity".
 10. Авторы, испытывающие затруднения при переводе на английский язык, могут обратиться за помощью в редакцию.

УДК 547.562+547.233+541.127

КИНЕТИКА ФЕНОЛИЗА ПРОПАНСУЛЬФОХЛОРИДА В ПРИСУТСТВИИ
ДИМЕТИЛБЕНЗИЛАМИНА. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ.*)

С.Н.Ляшук, В.П.Безродный, Ю.Г.Скрипник

Институт физико-органической химии и углеродной химии АН УССР
г.Донецк, 340114

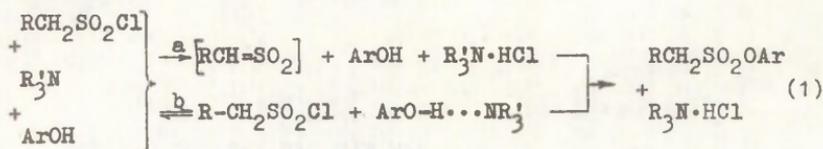
Поступило 6 октября 1987 г.

Изучена кинетика взаимодействия пропансульфохлаорида с фенолом, катализируемая диметилбензиламином в одиннадцати протоинертных растворителях при 30°C. Реакция протекает по двум механизмам - сульфеновому (1) и общего основного катализа (2). С увеличением ϵ растворителя возрастает вклад (1) и снижается доля (2) в общем потоке реакции. Для количественной оценки влияния природы среды на скорость конкурирующих потоков использовалось четырехпараметровое уравнение Коппеля-Пальма. Наиболее существенные сольватационные эффекты: для механизма (1) - полярность, для механизма (2) - полярность, поляризуемость и электрофильность. Параметр нуклеофильности практически незначим как в случае механизма (1), так и в случае (2). Полученные результаты интерпретированы с точки зрения карбанионоподобного E2 переходного состояния для (1) и S_N2 переходного состояния для (2). Варьирование природы растворителя позволяет направить процесс преимущественно по (1) или (2) пути.

Ранее нами было показано I-4, что при алкансульфонили-

*) Сообщение XIY серии "Реакции алкансульфонилирования"

ровании фенолов в присутствии триалкиламинов возможна реализация двух конкурирующих механизмов - сульфенового (Ia) и общего основного катализа (Iб):



При этом степень реализации каждого из механизмов зависит от строения алкансульфогалогенида ¹, фенола ², третичного амина ³, что в конечном счете сказывается на структуре переходных состояний, на соотношении конкурирующих потоков. Представляло интерес изучить влияние природы растворителя на исследуемый процесс.

В настоящей работе приведены результаты исследования влияния природы растворителей на скорость и механизм взаимодействия пропансульфохлорида с фенолом в присутствии диметилбензиламина при 30°C. В качестве растворителей использовались п-, м-ксилол, бензол, толуол, хлороформ, хлорбензол, этилацетат, хлористый метилен, циклогексанон, нитробензол, ацетонитрил, значительно различающиеся между собой по полярности, поляризуемости, электрофильности и нуклеофильности.

Экспериментальная часть

Пропансульфохлорид, полученный по методике ⁵, и фенол очищали многократной перегонкой в вакууме. Диметилбензиламин кипятили над тозилхлоридом для удаления первичных и вторичных аминов, затем сушили над плавленным KOH, перегоняли над свежей порцией плавленного KOH, а затем над металлическим натрием. Используемые растворители очищали согласно методикам ^{6,7}.

Кинетические исследования проводились нами по методике, изложенной ранее ³, при следующих исходных концентрациях реагентов: (а) пропансульфохлорид 0.005 моль/л, (б) фенол 0-0.075 моль/л, (м) диметилбензиламин 0.025 моль/л.

Для контроля за ходом процесса применяли два метода-потенциметрического титрования хлорид-ионов, образующихся в ходе реакции, и газожидкостной хроматографии (хроматограф-ЛХМ - 8МД №5, детектор пламенно-ионизационный, колонка 1м x 3мм с 10% силиконом SE-30 на хромосорбе, газ-носитель - гелий) с определением концентрации конечного продукта - фенилпропансульфоната по внутреннему стандарту.

В случае ацетонитрила измерения были проведены лишь методом ПТ ввиду плохой растворимости внутреннего стандарта для измерений методом ГЖХ.

Константы скорости реакции, полученные при проведении реакции в условиях псевдопервого порядка рассчитывали по формуле

$$k_1 = 1/t \cdot \ln a/(a-x) \quad (2)$$

Константы второго порядка находим либо (при $m \gg a$) путем деления k_1 на m , либо (при $m \geq a$) по формуле

$$k_2 = 1/t \cdot 1/(m-a) \cdot \ln \frac{a(m-x)}{m(a-x)} \quad (3)$$

При обработке экспериментальных данных применяли метод наименьших квадратов ⁸ с использованием микроЭВМ "Электроника МК-54". Расчеты по многопараметровым уравнениям проводили на ДВК-2.

Обсуждение результатов.

При совместной реализации механизмов общего основного катализа (Iб) и элиминирования-присоединения (сульфенового) (Iа) скорость реакции описывается уравнением:

$$dx/dt = k_c(a-x)(m-x) + k_{очн.}(a-x)(b-x)(m-x) \quad (4)$$

где k_c - константа скорости второго порядка сульфенового потока;

Табл. I. Влияние природы растворителя на кинетику пропансульфонилования фенола, катализируемого диметилбензиламином, а 0.005, ш 0.025 моль/л, 30°C.

№	Растворитель	ϵ	$k_c^I \cdot 10^5$ л/моль с	$k_{набл.}^I \cdot 10^5$ (л/моль с)
				0.025
I	п-Ксилол	2.27	2.14 ± 0.07	4.7 ± 0.1
2	Бензол	2.28	6.0 ± 0.2	13.9 ± 0.1
3	м-Ксилол	2.37	1.77 ± 0.04	1.5 ± 0.1
4	Толуол	3.38	3.3 ± 0.1	7.1 ± 0.2
5	Хлороформ	4.81	80.2 ± 0.9	84.0 ± 0.8
6	Хлорбензол	5.62	49 ± 3	34.4 ± 0.8
7	Этилацетат	6.02	55 ± 2	35.2 ± 0.4
8	Хлористый метилен	9.08	415 ± 2	275 ± 5
9	Циклогексанон	18.3	574 ± 8	135 ± 9
10	Нитробензол	34.8	2100 ± 200	1140 ± 40
II	Ацетонитрил ²⁾	37.6	10800 ± 100	12100 ± 300

Примечания: I) Величины k_c^I получены методом ПТ при $b=0$.
 Величины $k_{набл.}^I$ получены методом ГЖХ, k_c и $k_{осн.}$ рассчитаны из зависимости $k_{набл.} - b$,
 где k_c - отрезок, отсекаемый на оси ординат,
 $k_{осн.}$ - тангенс угла наклона прямой.

Продолжение табл. I.

при ν (моль/л)			$k_c^I) \cdot 10^5$	$k_{осн.}^I) \cdot 10^3$
0.0375	0.0500	0.0750	л/моль·с	л ² /моль ² ·с
-	9.2 ± 0.1	13.3 ± 0.1	0.5 ± 0.2	1.72 ± 0.05
-	26.0 ± 0.2	34.6 ± 0.2	4.0 ± 0.2	4.1 ± 0.4
-	8.5 ± 0.1	12.6 ± 0.1	0.43 ± 0.06	1.62 ± 0.01
10.6 ± 0.2	13.4 ± 0.4	20.7 ± 0.1	0.3 ± 0.04	2.70 ± 0.09
89 ± 1	100 ± 2	115 ± 2	67 ± 3	6.4 ± 0.5
43.2 ± 0.4	50.0 ± 0.4	66.0 ± 0.4	19.1 ± 0.8	6.3 ± 0.2
-	45.2 ± 0.4	59.2 ± 0.8	23 ± 2	4.8 ± 0.5
-	338 ± 2	372 ± 10	230 ± 20	19 ± 3
159 ± 4	177 ± 2	225 ± 11	90 ± 3	17.8 ± 0.6
1190 ± 20	1220 ± 40	-	1070 ± 10	31 ± 2
12500 ± 400	-	14400 ± 500	-	480 ± 15

2) В случае ацетонитрила $k_{набл.}$, k_c и $k_{осн.}$ получены по данным ПТ.

$k_{\text{осн.}}$ - константа скорости третьего порядка потока общего основного катализа;

x - концентрация хлорид-ионов (ПТ) или фенилпропансульфоната (ГЖХ) в момент времени t .

При исследовании кинетики реакции имело место некоторое расхождение в результатах, полученных методами ПТ и ГЖХ, которое отмечалось и ранее³. На возможных причинах этого мы остановимся ниже. При оценке потока общего основного катализа данные полученные обоими методами, совпадают в пределах ошибки. Сульфеновый поток оценивался по данным ПТ.

Для оценки влияния неспецифической сольватации на скорость конкурирующих потоков (Ia) и (Iб) использовалось уравнение Кирквуда.

$$\lg k'_c = -(7.4 \pm 0.4) + (11.9 \pm 1.1) \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1);$$
$$R = 0.96; S = 0.37 \quad (5)$$

$$\lg k_{\text{осн.}} = -(4.1 \pm 0.5) + (5.7 \pm 1.3) \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1);$$
$$R = 0.82; S = 0.42 \quad (6)$$

Исключение наиболее отклоняющейся точки (ацетонитрил) значительно улучшает корреляцию:

$$\lg k'_c = -(7.1 \pm 0.3) + (10.7 \pm 0.8) \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1);$$
$$R = 0.98; S = 0.25 \quad (7)$$

$$\lg k_{\text{осн.}} = -(3.6 \pm 0.2) + (4.1 \pm 0.6) \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1);$$
$$R = 0.92; S = 0.15 \quad (8)$$

Для реакций протекающей по сульфеновому механизму наблюдается удовлетворительная корреляция ($R = 0.98$) между скоростью процесса и функцией Кирквуда, причем чувствительность ее к изменению варьируемого параметра примерно в 2.5 раза выше, чем в случае потока общего основного катализа.

Возвращаясь к вопросу о расхождении в результатах оценки скорости сульфенового потока, следует отметить, что с увеличением ε растворителя возрастает различие в величинах k_c , полученных методами ГЖХ и ПТ - Δk_c ($\Delta k_c = k_c^{\text{ПТ}} - k_c^{\text{ГЖХ}}$). Попытка обработки зависимости Δk_c от поляр-

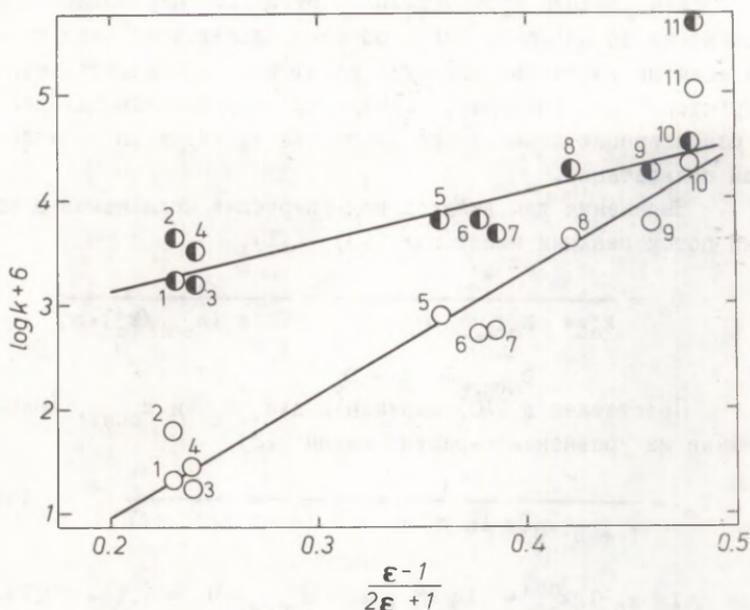


Рис. I. Зависимость логарифма константы скорости k'_c (●) и $k_{осн}$ (○) от функции Кирквуда. Нумерация растворителей соответствует Табл. I.

ности среды по методу наименьших квадратов привела к уравнению (9), очень сходному с уравнением (7).

$$\lg \Delta k_c = -(7.3 \pm 0.3) + (10.4 \pm 0.8) \cdot (\epsilon - 1) / (2\epsilon + 1); \quad (9)$$

$$R = 0.98; S = 0.23$$

Этот факт наводит на мысль о причастности сульфенового потока к наблюдаемым различиям. Вероятно, с увеличением полярности среды возрастает сольватационная стабилизация сульфенового интермедиата. Остановка реакции путем прибавления избытка водного раствора HNO_3 (1:5) приводит, помимо нейтрализации основания-катализатора, к практически мгновенному гидролизу сульфена и, как следствие, к заниженному выходу фенилпропансульфоната по сравнению с выходом хлорид-иона, образующегося на I-й стадии (схема Ia).

Для реакции протекающей по пути (Iб) переходное состояние менее полярно, более объемно, вследствие чего корреляция по уравнению Кирквуда носит лишь приблизительный характер, что, очевидно, связано, со значительным вкладом в стабилизацию переходного состояния эффектов специфической сольватации.

Выражения для вкладов конкурирующих механизмов в общий поток реакции имеют вид (IО), (II).

$$D_c = \frac{k'_c}{k'_c + k_{\text{осн.}} \cdot b} = \frac{1}{1 + (k_{\text{осн.}}/k'_c) \cdot b} \quad (10)$$

$$D_{\text{осн.}} = 1 - D_c \quad (11)$$

Подставляя в (IО) выражения для k_c и $k_{\text{осн.}}$, полученные из уравнения Кирквуда имеем (I2).

$$D_c = \frac{1}{1 + b \cdot 10^{(\Delta \lg k_o + \Delta U \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1))}} \quad (12)$$

где $\Delta \lg k_o = \lg k_o^{\text{осн.}} - \lg k_o^c$; $\Delta U = U_{\text{осн.}} - U_c = 4.1 - 10.7 = -6.6$

Из уравнения (I2) следует, что при $b=0$, $D_c = 1$;

$b \neq 0$, $0 < D_c < 1$; $b \rightarrow \infty$, $D_c \rightarrow 0$.

Подставляя в уравнение (I2) величины $\Delta \lg k_o$ и ΔU , полученные из кирквудовских зависимостей, имеем для изученной модельной реакции выражение (I3).

$$D_c = \frac{1}{1 + b \cdot 10^{(3.5 - 6.6(\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1))}} \quad (13)$$

Из рис.2 видно, что уравнения (II) и (I3) хорошо описывают зависимость вкладов конкурирующих механизмов от концентрации фенола b и значения $(\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1)$ растворителя.

Полученные результаты свидетельствуют, что при использовании малополярных протоинертных p - и m -ксилола, бензола и толуола, процесс преимущественно протекает по механизму общего основного катализа (Iб). Рост полярности растворителя приводит к резкому увеличению вклада механизма элимини-

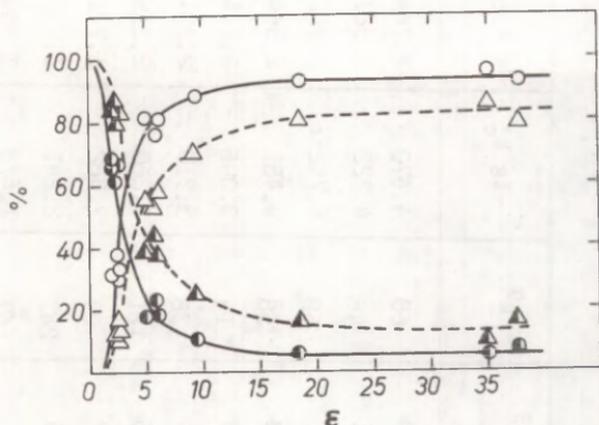


Рис.2. Влияние полярности среды (ϵ) на степень реализации (%) конкурирующих потоков сульфенового механизма (○) и механизма общего основного катализа (●) в 0.025 (○●), 0.075 (△▲) моль/л.

рования трисоединения (Ia). При использовании полярных растворителей (циклогексанон, нитробензол, ацетонитрил) реакция почти полностью протекает по сульфеновому механизму, что выражается в незначительном влиянии концентрации фенола на скорость процесса.

С целью более полного учета влияния различных сольватационных эффектов на скорость конкурирующих потоков было использовано четырехпараметровое уравнение Коппеля-Пальма, раздельно учитывающее эффекты полярности, поляризуемости, электрофильности и нуклеофильности растворителя. Характеристики растворителей и логарифмы констант скорости конкурирующих потоков представлены в Табл.2.

Как в случае сульфенового потока, (Ia), так и в случае общего основного катализа (Iб) уравнения Коппеля-Пальма лучше описывает зависимость скорости реакции от природы растворителя, чем однопараметровое уравнение Кирквуда.

Табл.2. Характеристики растворителей и логарифмы констант скорости конкурирующих потоков.

№	Растворитель	$\frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1}^9$	$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 1}^9$	E^9	B^9	$-\lg k'_c$	$-\lg k_{осн.}$
I	п-ксилол	0.2292	0.3822	0	68	4.670	2.764
2	бензол	0.2306	0.3852	2.1	48	4.222	2.387
3	м-ксилол	0.2390	0.3830	0	68	4.752	2.790
4	толуол	0.2395	0.3829	1.3	58	4.481	2.569
5	хлороформ	0.3587	0.3357	3.3	14	3.096	2.194
6	хлорбензол	0.3775	0.3968	0	38	3.310	2.201
7	этилацетат	0.3850	0.3064	1.6	181	3.260	2.319
8	метиленхлорид	0.4217	0.3398	2.7	23	2.382	1.721
9	циклогексанон	0.4601	0.3560	0.5	242	2.241	1.749
10	нитробензол	0.4788	0.4147	0	67	1.678	1.509
11	ацетонитрил	0.4803	0.2857	5.2	160	0.967	0.319

$$\lg k'_c = -(11.8 \pm 1.4) + (11.1 \pm 0.7) \frac{\xi - 1}{2\xi + 1} + (10.9 \pm 3.3) \frac{\eta^2 - 1}{\eta^2 + 1} + (0.35 \pm 0.07)\epsilon + (0.002 \pm 0.001)\nu; R=0.994; S=0.18 \quad (14)$$

$$\lg k_{\text{осн.}} = -(8.3 \pm 2.0) + (4.5 \pm 0.9) \frac{\xi - 1}{2\xi + 1} + (10.7 \pm 4.9) \frac{\eta^2 - 1}{\eta^2 + 1} + (0.38 \pm 0.11)\epsilon + (0.003 \pm 0.002)\nu; R=0.956; S = 0.27 \quad (15)$$

Результаты корреляционного анализа позволяют сделать следующие обобщения. Влияние природы растворителя на скорость сульфенового потока описывается уравнением Коппеля-Пальма с "отличной" корреляцией ($R=0.99$). Вклад отдельных параметров растворителя в общую зависимость скорости реакции (Ia) от природы растворителя согласно уравнению (Iб, нормированный масштаб) соответствует следующей последовательности: полярность \gg электрофильность $>$ поляризуемость \gg нуклеофильность.

$$\lg k'_c = (0.90 \pm 0.05) \frac{\xi - 1}{2\xi + 1} + (0.34 \pm 0.10) \frac{\eta^2 - 1}{\eta^2 + 1} + (0.47 \pm 0.09)\epsilon + (0.12 \pm 0.07)\nu; R=0.994; S_0 = 0.14 \quad (16)$$

Влияние нуклеофильности очень мало, что по-видимому, свидетельствует о практически полном отсутствии каталитического влияния растворителя на исследуемый процесс.

Решающую роль во влиянии растворителя на скорость реакции, протекающей по сульфеновому пути (Ia), играет его полярность, что может быть использовано на практике при подборе растворителя для проведения процесса.

В случае потока общего основного катализа уравнение Коппеля-Пальма хуже описывает влияние растворителя на скорость - достигается лишь "удовлетворительная" корреляция ($R=0.96$). Однако, исключение наиболее отклоняющейся точки (ацетонитрила*) приводит к существенному улучшению корреляции ($R=0.985$).

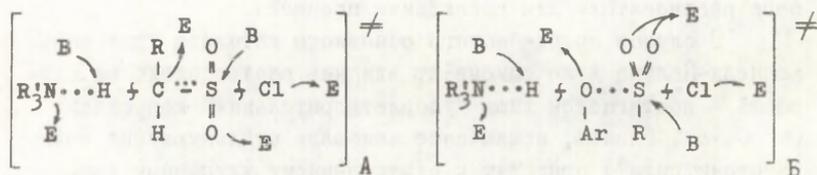
*) Величина $k_{\text{осн.}}$ в ацетонитриле, в отличие от остальных растворителей, получена по результатам ПТ.

Сравнение вклада отдельных параметров (уравнение I7, нормированный масштаб) в общую зависимость скорости реакции (I6) от природы растворителя дает последовательность: полярность \gg поляризуемость \approx электрофильность \gg нуклеофильность.

$$\lg k_{\text{осн.}} = (0.95 \pm 0.08) \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} + (0.57 \pm 0.14) \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} + (0.53 \pm 0.14)E + (0.2 \pm 0.1)V; R = 0.985; S_0 = 0.23 \quad (17)$$

Аналогичный характер влияния сольватационных эффектов растворителя на кислотную диссоциацию фенолов отмечен в ^{II}. Известно, что в случае общего основного механизма катализа решающую роль играет перенос протона от фенола к основанию (третичному амину) в переходном состоянии ^{I2}. Таким образом, характер влияния растворителя косвенно подтверждает реализацию общего основного механизма катализа (I6) в исследуемой реакции.

Для рассматриваемой реакции алкансульфонирования фенолов в присутствии триалкиламинов можно представить следующие пути специфической сольватации переходных состояний (карбанионоподобного E2 переходного состояния А для сульфенового механизма (Ia), S_N2 переходного состояния Б для механизма катализа (I6) за счет нуклеофильных (В) и электрофильных (Е) свойств растворителя направление сдвига электронной плотности показано стрелками).



Корреляция с общими параметрами В и Е не позволяет различать тонкие особенности механизма специфической сольватации и отражает суммарное влияние каждого из сольватационных эффектов на перераспределение электронной плотности в переход-

ных состояниях.

В результате проведенного исследования показано, что природа растворителя существенно влияет на скорость и механизм катализируемого третичными аминами взаимодействия алкансульфохлорида с фенолом. Особенно важным является вклад полярности растворителя. Небольшое ее увеличение ($\epsilon = 1-7$) полностью изменяет механизм процесса от общего основного катализа до сульфенового. При увеличении полярности, т.е. с увеличением его сольватирующих свойств наблюдается снижение энергии переходного состояния А в большей степени, нежели переходного состояния Б, что приводит к смене доминирующего механизма процесса от общеоосновного катализа для низкополярных сред до сульфенового механизма для высокополярных. Влияние эффектов специфической сольватации менее выражено, особенно для механизма элиминирования-присоединения.

Литература

1. В.П.Безродный, К.Г.Скрыпник. *ЖОрХ*, т.20, вып.12, с.2580 (1984).
2. В.П.Безродный, Ю.Г.Скрыпник. *ЖОрХ*, т.20, вып.9, с.1821 (1984).
3. Ю.Г.Скрыпник, В.П.Безродный. *Реакц.способн.орган. соедин.*, т.17, №2, с.172 (1980).
4. Ю.Г.Скрыпник, В.П.Безродный. *ДАН СССР*, т.266, №3, с.642 (1982).
5. Вейганд-Лильгетаг. *Методы эксперимента в органической химии.*-М.: химия, 1968, с.623.
6. А.Гордон, Р.Форд. *Спутник химика.*-М.: Мир, 1976, с.438-444.
7. А.Вайсбергер, Э.Чроскауэр, Дж.Риддик, Э.Тупс. *Органические растворители.*-М.: ИЛ, 1958, с.362, 387.
8. Л.М.Батунер, М.Е.Позин. *Математические методы в химической технике.*-Л.: химия, 1971, с.665.
9. В.А.Пальм. *Основы количественной теории органических реакций.*-Л.: химия, 1977, 360с.

10. N.B.Chapman, M.R.J.Dack, D.J.Newman, J.Shorter, R.Wilkinson. J.Chem.Soc.,Perkin.Trans.II,№8,p.962(1974).
11. А.И.Коппель, М.М.Карельсон, Реакц.способн.орган.соедин., т.II,№4, с.1006 (1975).
12. Л.М.Литвиненко, Н.М.Олейник. Органические катализаторы и гомогенный катализ.-Киев:Наукова думка, 1981, 258 с.

УДК 547.1 : 541

СООТНОШЕНИЕ КИСЛОТНОСТЕЙ СН-, NH- И OH-КИСЛОТ
В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ И В ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДЕ

В.М. Власов, И.А. Оськина
Новосибирский институт органической химии
СО АН СССР, Новосибирск

Поступило 9 февраля 1989 г.

Найдены корреляционные соотношения кислотностей серий СН-, NH- и OH-кислот в газовой фазе и в растворе в диметилсульфоксиде. Показано, что для серий соединений с одинаковым донорным атомом наибольшее изменение интервала значений рК при переходе от газовой фазы к раствору наблюдается в случае более делокализованных анионов.

О соотношении кислотности СН-, NH- и OH-кислот в газовой фазе и в диметилсульфоксиде в литературе имеется ряд работ, начиная с первой работы Бордвелла¹, и далее более широкие обобщения по мере накопления экспериментальных данных по кислотности в обеих средах²⁻⁵. Ценность полученных в этих работах результатов заключается в том, что эффекты строения на кислотность органических соединений в газовой фазе удалось соотнести с эффектами сольватации этих же соединений в ДМСО и поэтому в некоторой степени прогнозировать изменение кислотности СН-, NH- и OH-кислот в растворе в ДМСО. Особенности изменения кислотности зависят от типа соединения и, следовательно, закономерности проявляются лишь в отдельных родственных рядах соединений^{1, 2, 4, 5}. Подобные эффекты наблюдаются и при сравнении кислотности в газо-

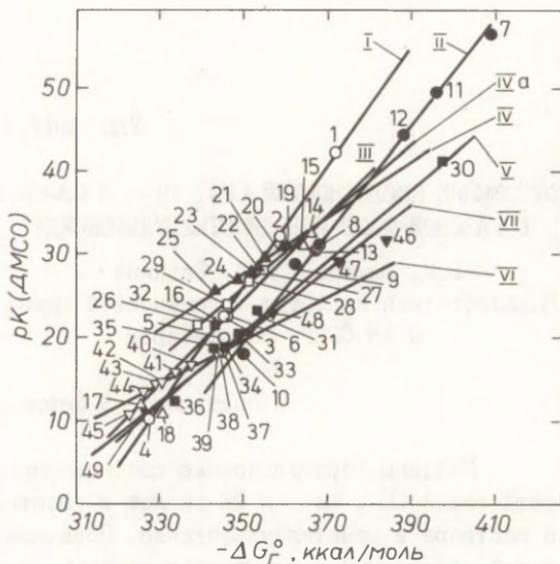


Рис. 1. Зависимость между кислотностями серий СН-, NH- и OH-кислот в ДМСО (pK) и в газовой фазе ($-\Delta G_T^0$). Номера соединений и серий соответствуют номерам из таблицы I.

вой фазе и в водном растворе⁶.

В последние годы стремительно нарастает поток новых данных о кислотности органических соединений в газовой фазе и в растворителях. Поэтому целесообразно было их проанализировать с целью получения количественных соотношений кислотностей различных рядов СН-, NH- и OH-кислот в газовой фазе и в ДМСО. Кислотность в растворе количественно оценивается величиной pK , а газофазная кислотность — изменением свободной энергии процесса переноса протона в газовой фазе, $-\Delta G_T^0$.

В таблице I приводятся литературные данные по кислот-

ности различных серий СН-, NH- и OH-кислот, классифицированных не только по природе реакционного центра, но и по способности перераспределения отрицательного заряда (ср.⁴). По данным этой таблицы, получены корреляционные зависимости между кислотностями серий соединений в ДМСО и в газовой фазе (табл. 2), представленные графически на рисунках I и 2.

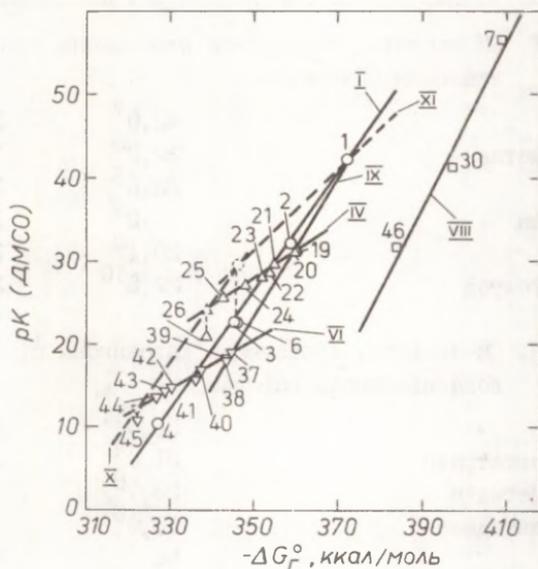


Рис. 2. Зависимость между кислотностями серий СН-, NH- и OH-кислот в ДМСО (pK) и в газовой фазе ($-\Delta G_r^\circ$). Номера соединений соответствуют номерам из таблицы I, а номера серий -- из таблицы 2. Пунктиром обозначены прямые (X, XI), построенные для оценки вклада сольватации нитрогруппы в pK п-нитротолуола.

Таблица I

Кислотность СН-, NH- и OH-кислот в ДМСО (рК абсолютная шкала) и в газовой фазе (-G, ккал/моль, абсолютная шкала)

№ пп	Соединение	Кислотность	
		рК	- Δ G ⁰ _Г
1	2	3	4
СЕРИЯ I. СН-кислоты, образующие карбанионы с делокализованным зарядом			
1.	Толуол	42,0 ⁷	372,3 ²⁰
2.	Дифенилметан	32,2 ⁸	359,1 ²⁰
3.	Флуорен	22,6 ⁸	345,6 ²¹
4.	Флуораден	10,5 ⁹	327,5 ⁴
5.	Инден	20,1 ⁸	345,4 ²²
6.	p-Нитротолуол	22,5 ¹⁰	345,9 ²¹
СЕРИЯ II. СН-кислоты, образующие карбанионы с локализованным зарядом			
7.	Метан	56,0 ¹¹	409,0 ⁴
8.	Циклогептатриен	31,0 ⁴	367,9 ²⁰
9.	Фенилацетилен	28,7 ⁸	362,6 ²⁰
10.	Циклопентадиен	18,0 ⁸	349,9 ²⁰
11.	Бензол	50	396,0 ²²
12.	Нафталин	45	388,2 ⁴
13.	Ацетилен	31	367,2 ²⁰
СЕРИЯ III. СН-кислоты, образующие карбанионы нитрилов			
14.	Пропионитрил	32,5 ¹²	366,1 ²⁰
15.	Ацетонитрил	31,3 ⁸	364,4 ²⁰
16.	Фенилацетонитрил	21,7 ⁸	346,4 ²⁰
17.	p-Нитрофенилацетонитрил	12,5 ¹³	325,4 ^{4,23}
18.	Малонитрил	11,1 ⁸	330,7 ^{4,23}

Таблица I (продолжение)

СЕРИЯ IV. NH-кислоты, образующие N-анионы с
делокализованным зарядом

19. м-Метиланилин	31,0 ^{I4}	360,3 ²⁰
20. Анилин	30,7 ^{I4}	359,8 ²⁰
21. п-Хлоранилин	29,4 ^{II}	355,2 ²⁰
22. м-Хлоранилин	28,5 ^{I4}	353,8 ²⁰
23. м-Трифторметиланилин	28,2 ^{I4}	351,8 ²⁰
24. п-Трифторметиланилин	27,0 ^{II}	348,3 ²⁰
25. п-Метилсульфониланилин	25,6 ^{I4}	342,8 ⁷

СЕРИЯ IVa

26. п-Нитроанилин ^a	20,9 ^{I4}	338,8 ⁴
27. 2-Аминопиридин ^б	28,0 ^{I5}	355,1 ²⁴
28. 4-Аминопиридин ^б	26,7 ^{I5}	350,9 ²⁴
29. 4-Аминопиримидин ^б	23,9 ^{I5}	346,1 ²⁴

СЕРИЯ V. NH-кислоты, образующие N-анионы с
локализованным зарядом

30. Аммиак	41,0 ^{I6}	397,0 ⁴
31. Пиррол ^б	23,3 ^{I5}	353,0 ²⁰
32. Индол ^б	21,3 ^{I5}	343,0 ²²
33. Пиразол ^б	20,4 ^{I5}	348,6 ²⁵
34. Имидазол ^б	18,9 ^{I5}	345,3 ²⁸
35. Индазол ^б	18,8 ^{I5}	342,7 ²⁵
36. Бензтриазол ^б	12,6 ^{I5}	333,4 ²⁵

СЕРИЯ VI. OH-кислоты, образующие O-анионы с
делокализованным зарядом

37. п-Метилфенол	18,86 ^{I7}	344,5 ²³
38. м-Метилфенол	18,23 ^{I7}	343,8 ²³
39. Фенол	18,03 ^{I7}	343,4 ²¹
40. п-Хлорфенол	16,74 ^{I7}	337,5 ²³
41. м-Хлорфенол	15,83 ^{I7}	336,3 ²³
42. м-Цианфенол	14,76 ^{I7}	330,4 ²³
43. м-Нитрофенол	14,39 ^{I7}	329,0 ²³
44. п-Метилсульфонилфенол	13,6 ⁵	325,8 ²³

Таблица 1 (продолж.)

45. п-Нитрофенол	10,9 ¹⁸	322,5 ²³
------------------	--------------------	---------------------

СЕРИЯ УП. ОН-кислоты, образующие О-анионы с
локализованным зарядом

46. Вода	31,4 ¹⁹	384,0 ⁴
47. Метанол	29,0 ¹⁹	372,6 ²⁰
48. 2,2,2-Трифторэтанол	22,9 ⁴	356,8 ²⁰
49. трет-Перфторбутанол	10,9 ⁴	326,7 ⁴

Примечание: а -- Для корреляции использовано значение пересчитанное к относительной шкале (+0,6 ед. рК) .

б -- Значения рК в относительной шкале, разница между относительной и абсолютной шкалой составляет 0,6 ед. рК.

Прямая линия I с максимальным наклоном (при переводе рК в ΔG_r^0 наклон равен единице) проведена через точки для сильно делокализованных карбанионов, включая и анион флуорадена, слабо сольватирующихся ДМСО^{3, 4}. Для родственных серий соединений углы наклона уменьшаются в порядке карбанионы > N-анионы > О-анионы и сольватация усиливается с ростом электроотрицательности атома анионного центра (рис. 1, табл. 2, ср.²).

Степень локализации заряда играет существенную роль и в определении наклона прямых для серий соединений с одинаковым донорным атомом. Так, соединения № 7--10, образующие карбанионы с локализованным зарядом, дают прямую П с большим наклоном, чем делокализованные карбанионы нитрилов (прямая Ш). Та же тенденция сохраняется в NH- и OH-кислотах. Наклоны прямых IVa (азины) и У (азолы) (увеличенная локализация заряда в N-анионах) больше наклона прямой IV (анилины), а наклон прямой УII (спирты) (увеличенная локализация заряда в О-анионах) больше наклона прямой III (фенолы) (рис. 1, табл. 2).

Другими словами, для кислот с одним и тем же атомом

Таблица 2

Корреляционные параметры уравнения pK (ДМСО) =
 $= a(-\Delta G_r^0)$ - в для серий соединений I--IX (по
 данным таблицы I)

Серия (№ соединения)	a	b	r	s	n
I (1--4)	0,70	219,8	1,00	0,17	4
II (7--10)	0,63	200,1	0,997	2,02	4
III (14--17)	0,50	149,3	0,999	0,35	4
IV (19--25)	0,31	80,8	0,996	0,04	7
IVa (26--29)	0,41	118,4	0,993	0,19	4
У (30, 31, 33--36)	0,43	130,3	0,996	0,88	6
УI (37--44)	0,27	73,1	0,993	0,06	8
УII (47--49)	0,40	118,1	1,00	0,01	3
УIII (7, 30, 46)	0,98	346,2	0,989	6,79	3
IX (1, 20, 39)	0,83	266,1	0,999	0,58	3

анионного центра при переходе от газовой фазы к раствору в ДМСО интервал изменения значений pK уменьшается и происходит "сжатие" шкалы pK с понижением степени локализации заряда в анионе.

Наклоны прямых II--УII все же меньше наклона "установочной" прямой I (рис. 1, табл. 2). При этом все точки, расположенные ниже прямой I, связаны с большей сольватацией соответствующего аниона, а если точки находятся выше нее, то

сольватация ДМСО нейтрального соединения преобладает над сольватацией родственного аниона (ср. ^{4, 6}). Так, для СН-кислот (инден, п-нитротолуол), образующих карбанионы с делокализованным зарядом, наблюдается отклонение вниз от прямой I, поскольку увеличивается сольватация карбанионов этих соединений (рис. I, № 5,6). В противоположность работе I, малонитрил (№ 18) отклоняется вниз от прямой III (нитрилы), поскольку сольватация этого соединения обусловлена преимущественно сольватацией его аниона (отклонение точки вниз даже от прямой I), Аналогично из-за сильного вклада сольватации ДМСО гидроксид-аниона ¹⁹ наблюдается отклонение вниз точки для воды (№ 46) от прямой UP (спирты). Однако родственные СН-, (СН₄, № 7) и NH-кислота (NH₃, № 30) не отклоняются от прямых II и У соответственно, которые образованы соединениями с локализацией заряда в анионах (рис. I).

Из серии азолов У неожиданно претерпевает отклонение индол (№ 32), попадающий на прямую I (компенсация сольватации нейтрального соединения и аниона). К прямой I близок и триазол (№ 36) (пересечение прямых I и У, рис. I), хотя отклонение бензтриазола вниз от прямых I и У свидетельствует об усилении сольватации его аниона по сравнению с сольватацией анионов соединений, расположенных на этих прямых.

Интересно, что п-нитроанилин (№ 26) и аминоазины (№ 26--29) образуют совместную прямую IVa. Это стало возможным вследствие существенного отклонения п-нитроанилина от линии IV, образованной точками для других м- и п-замещенных анилинов. Отклонение п-нитроанилина объясняется сольватацией нитрогруппы в соответствующем анионе и, как следствие, увеличением ее резонансного эффекта ^{4, II}. Можно полагать, что аминоазины ведут себя сходным образом, и сольватация азагрупп в анионах аминоазинов приводит к увеличению их электроноакцепторного эффекта.

Отклонение п-нитрофенола от линии VI для других м- и п-замещенных фенолов обусловлено той же причиной -- сольватацией нитрогруппы, но величина отклонения существенно меньше из-за большей локализации заряда на атоме кислорода анионного центра в феноксид-анионах, чем в анилид-анионах ^{4,5, II}. Естественно, что подобное отклонение п-нитротолуола в серии

замещенных толуолов должно быть максимальным.

Для серий соединений RX , где $R = H, Ph, X = CH_3, NH_2, OH$, также наблюдаются корреляционные зависимости (рисунк 2, таблица 2, серии УШ, ІХ) (ср. 2), причем наклоны прямых УШ и ІХ близки. Это дает возможность количественной оценки вклада сольватации нитрогруппы в кислотность п-нитротолуола в ДМСО, исходя из установленных экспериментально величин для п-нитрофенола и п-нитроанилина. Прямая X проведена через точки для п-нитрофенола и п-нитроанилина с учетом коррекции на сольватацию нитрогруппы (пересечение по вертикали от точки № 45 до прямой УІ и от точки № 26 до прямой ІУ) до пересечения с вертикалью от точки № 6 для п-нитротолуола и имеет примерно такой же наклон, что и прямые УШ и ІХ. Таким образом, эффект сольватации нитрогруппы в п-нитротолуоле составляет ~ 7 ед. рК, тогда в п-нитроанилине ~ 3 ед. рК, а в п-нитрофеноле $\sim 1,5$ ед. рК. Прямая XI, проведенная между двумя точками (для толуола № І, и для п-нитротолуола с учетом коррекции на сольватацию) характеризует соотношение кислотности м- и п-замещенных толуолов в обеих средах. Очевидно, что изменение наклона линий в порядке XI (толуолы) > ІУ (анилины) > УІ (фенолы) соответствует изменению электроотрицательности атома анионного центра (рис. 2).

Все точки, расположенные выше прямой І, характеризуются преобладанием сольватации нейтрального соединения над сольватацией соответствующего аниона. Эта разница была бы одинакова при отсутствии сольватации нитрогруппы, но в действительности она максимальна в случае п-нитрофенола (рис. 2, № 45), меньше в случае п-нитроанилина (рис. 2, № 26), а в случае п-нитротолуола сольватация нейтрального соединения даже несколько слабее, чем сольватация его аниона (рис. 2, № 6) и точка, соответствующая п-нитротолуолу, находится ниже прямой І.

Найденные корреляционные зависимости между кислотностями в газовой фазе и в растворе в ДМСО для рядов ароматических и гетероароматических СН-, NH- и OH-кислот могут быть использованы для расчета величин рК экспериментальное определение которых затруднительно. Так, по уравнению

для серии II (локализованные карбанions, табл. 2) были рассчитаны рК для бензола, нафталина и ацетилена в ДМСО (табл. I, № II--13).

Литература

1. F.G. Bordwell, J.E. Bartmess, G.E. Drucker, Z. Margolin, W.S. Matthews, J. Am. Chem. Soc., 97, 3226 (1975).
2. J.E. Bartmess, J.A. Scott, R.T. McIver, Jr., J. Am. Chem. Soc., 101, 6056 (1979).
3. R.W. Taft, in books: P. Ausloos (Ed.), "Kinetics of Ion Molecule Reactions". NATO Advanced Study Institute Series (B-Physics), 40, 271 (1979), Plenum, New York.
4. R.W. Taft, Prog. Phys. Org. Chem., 14, 247 (1983).
5. M. Mashima, R.R. McIver, Jr., R.W. Taft, J. Am. Chem. Soc., 106, 2717 (1984).
6. И.А. Коппель, Р.Й. Пиквер, А.Д. Сьгис, Э.Р. Суурмаа, Э.Т. Липпмаа. Реакц. способн. орган. соедин., 18, 5 (1981).
7. D. Algrim, J.E. Bares, J.C. Branca, F.G. Bordwell, J. Org. Chem., 43, 5024 (1978).
8. F.G. Bordwell, Pure and Appl. Chem., 49, 963 (1977).
9. C.D. Ritchie, R.E. Uschold, J. Am. Chem. Soc., 90, 2821 (1968).
10. P.G. Farrel, F. Terrier, R. Schaal, Tetrahedron Letters, 26, 2435 (1985).
11. F.G. Bordwell, D.J. Algrim, J. Am. Chem. Soc., 110, 2964 (1988).
12. F.G. Bordwell, J.E. Bares, J.E. Bartmess, G.E. Drucker, J. Gerhold, G.J. McCollum, M. Van Der Puy, N.R. Vanier, W.S. Matthews, J. Org. Chem., 42, 326 (1977).
13. М.И. Терехова, И.А. Оськина, В.Д. Сутуда, О.Д. Рогожникова, А.А. Табацкая, Э.С. Петров, В.М. Власов. ЖурХ, 23, 403 (1987).
14. F.G. Bordwell, D. Algrim, N.R. Vanier, J. Org. Chem., 42, 1817 (1977).
15. Э.С. Петров. Усп. хим., 52, 1974 (1983).
16. F.G. Bordwell, G.E. Drucker, H.E. Fried, J. Org. Chem.,

46, 632 (1981).

17. F.G. Bordwell, R.J. McCallum, W.N. Olmstead, J. Org. Chem., 49, 1424 (1984).
18. F.G. Bordwell, J.C. Branca, D.L. Hughes, W.N. Olmstead, J. Org. Chem., 45, 3305 (1980).
19. W.N. Olmstead, Z. Margolin, F.G. Bordwell. J. Org.Chem., 45, 3295 (1980).
20. J.E. Bartmess, J.A. Scott, R.T. McIver, Jr., J. Am. Chem. Soc., 101, 6046 (1979).
21. J.B. Cumming, P. Kebarle, Can. J. Chem., 56, 1.(1978).
22. M. Meot-Ner, J.E. Liebman, S.A. Kafati, J. Am. Chem. Soc., 110, 5937 (1988).
23. M. Fujio, R.T. McIver, R.W. Taft, J. Am. Soc., 103, 4017 (1981).
24. M. Meot-Ner, J. Am. Chem. Soc., 110, 3071 (1988).
25. J. Catalan, R.M. Claramunt, J. Elguero, J. Laynez, M. Menendez, F. Auvia, J.H. Quian, M. Taagepera, R.W.Taft, J. Am. Chem. Soc., 110, 4105 (1988).

УДК 541.124/127+547.821

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У ТЕТРАКООРДИНАЦИОННОГО АТОМА СЕРЫ.
III. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АНИОННЫХ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ НУКЛЕОФИЛОВ – АРИЛАТ- И АЛКОГОЛЯТ-ИОНОВ

Ю.С.Симаненко, Т.М.Прокопьева, В.А.Савелова, Л.П.Закаличная,
И.А.Белоусова, А.Ф.Попов, Г.С.Сакулин

Институт физико-органической химии и углехимии АН УССР,
г.Донецк, 340114

Поступило 20 февраля 1989 г.

Изучено кинетическое поведение арилат- и алкогольят-анионов в реакциях с ариловыми эфирами 4-толуолсульфоновой кислоты в 5% водном спирте при 25°C и $\mu=1.0$ (КСГ). Чувствительность к природе атакующего нуклеофила и уходящей группы описывается Бренстедовскими уравнениями с наклонами $\beta_N=0.59$ и $\beta_X=-0.71$. Реакция протекает через единственное переходное состояние, а механизм переноса сульфонатной группы согласованный. Исходя из кинетических данных, оценена чувствительность равновесного процесса образования арилтолуолсульфонатов к природе анионного кислородсодержащего нуклеофила ($\beta_{eq}=1.30$). Искривление Бренстедовской зависимости, происходящее при основности нуклеофила ≥ 13 , связано с неблагоприятными сольватационными эффектами растворителя. Предложено уравнение, учитывающее характер влияния сольватационных эффектов воды на скорость переноса сульфонатной группы на кислородсодержащие анионные нуклеофилы.

Известные в настоящее время *L*-нуклеофилы – гидроксамат-, оксимат-, гидропероксид-, гипогалогенит-анионы – относятся к

классу анионных кислородсодержащих соединений, а аномально высокая реакционная способность HO^{\ominus} -, ClO^{\ominus} -, BrO^{\ominus} -ионов была обнаружена и в реакциях переноса толуолсульфонатной группы¹. Масштабы наблюдаемых эффектов зависят от природы субстрата, хотя это и не является единственным фактором, ответственным за увеличение скорости. Так, гидропероксид-ион – один из самых уникальных α -нуклеофилов – обнаруживает повышенную реакционную способность как к насыщенным, так и к ненасыщенным субстратам². Гидроксамат- и оксимат-анионы проявляют супернуклеофильные свойства по отношению к ненасыщенным электронодефицитным центрам углерода и фосфора, тогда как с алкилгалогенидами не отмечается заметного увеличения скорости реакции. В то же время высокие скорости были отмечены и для соединений, которые вряд ли относятся к α -нуклеофилам. Например, тиоалкоголят-анионы быстро реагируют с алкилгалогенидами³, арилцетатами⁴ и арилсульфонатами⁵, а анионные формы азолов проявляют повышенную реакционную способность по отношению к ариловым эфирам уксусной кислоты⁶, но уступают нейтральным азотсодержащим соединениям при нуклеофильном замещении у атома серы⁵. По-видимому, причины аномально высокой реакционной способности α -нуклеофилов не имеют единой природы, и в свете поставленной ранее задачи – поиска и конструирования супернуклеофилов, быстро и необратимо реагирующих со стабильными субстратами^{1,5} – особый интерес представляет детальное исследование реакционной способности арилат- и алкоголят-ионов в реакции переноса сульфонильной группы. В этих реагентах в качестве нуклеофильного центра выступает отрицательно заряженный атом кислорода, они не обнаруживают аномалий в кинетическом поведении, и потому представляется важным установить: а) каков механизм реакции, б) какие факторы контролируют скорость реакции и в) каков вклад резонансных и сольватационных эффектов в реакционную способность этих нуклеофилов.

Для решения поставленной задачи была изучена нуклеофильная реакционная способность арилат- и алкоголят-ионов с основностью, охватывающей интервал изменения $\text{pK}_a \approx 5\text{--}16$, прослежен характер влияния природы уходящей группы в арилтолуолсульфонатах и принята попытка количественно оценить вклад сольватационных эффектов в экспериментально наблюдаемые величины Бренстедовс-

ких параметров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТА

Реакция 4-нитрофенил-4-толуолсульфоната (НФТС) с алко-голят- и арилат-ионами. Зависимость наблюдаемых констант алкоголиза НФТС (k_H , с^{-1}) от кислотности среды и суммарной концентрации спирта (рис. 1а) типична для процессов, в которых в качестве реакционноспособных форм выступает основной компонент буфера -- алкоголят-ион, а скорость реакции описывается выражением:

$$k_H = k_{\text{OH}^\ominus} a_{\text{OH}^\ominus} + k_2 [\text{РОН}]_0 \quad (1)$$

При $[\text{РОН}]_0 = 0$ отрезок, отсекаемый на оси ординат (рис. 1а) в пределах ошибки эксперимента совпадающий с величинами $k_{\text{OH}^\ominus} a_{\text{OH}^\ominus}$, определенными в независимых опытах, отражает вклад щелочного гидролиза, а тангенс угла наклона характеризует кажущуюся константу скорости второго порядка при данном значении рН, основанную на суммарной концентрации спирта (k'_2 , $\text{м}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$). Константа скорости второго порядка для алкоголиза НФТС ($k_2 = k_{\text{RO}^\ominus}$, $\text{м}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) была оценена из уравнения

$$k'_2 = k_2 \alpha = k_2 \frac{K_a}{K_a + a_{\text{H}^\oplus}} \quad (2)$$

где α -- доля алкоголят-иона при фиксированном значении рН (см. рис. 1б), а K_a -- константа кислотной ионизации. Рассчитанные величины k_2 суммированы в табл. I.

В отличие от алкоголиза, анаморфозы для реакций фенолятионов с НФТС имеют сложный характер: при увеличении начальной концентрации фенола величины k_H сначала возрастают, затем уменьшаются, проходя через максимум (рис. 2). Такой характер изменения скорости фенолиза может быть связан с накоплением в реакционной системе комплекса эфира с фенолом (или фенолят-ионом), движущей силой образования которого выступают гидрофобные взаимодействия. Ассоциация подобного типа для реакции пиридинов и других гидрофобных молекул с эфирами карбоновых кислот также приводит к нелинейным кинетическим зависимостям⁹.

Таблица I

Условия проведения эксперимента, основности алколюлят-, арилат-ионов (pK_a) и их реакционная способность ($k_2, M^{-1} \cdot c^{-1}$) по отношению к НФТС в 5% водном этаноле, $25^\circ C$, $\mu = 1.0$ (KCl)

№ п/п	Нуклеофил	pH	Концентрация нуклеофила, M	Общее число опытов	pK_a	k_2
I.	$HOCH_2CH_2O^-$	13.10-13.20	0.5-4.0	8	15.1^7	0.040 ± 0.004
2.	$HOCH_2CH(OH)CH_2O^-$	13.20-13.65	0.8-1.8	6	14.1^7	0.017 ± 0.002
3.	$(CH_3)_3N^+CH_2CH_2O^-$	12.90-13.65	0.2-1.0	20	13.9^7	0.027 ± 0.001
4.	$CH_2=C-CH_2O^-$	12.60-13.38	0.0125-2.0	20	13.55^7	0.035 ± 0.001
5.	$CH_2=C(CH_3)CH_2O^-$	12.45-12.74	0.12-1.4	16	12.74^7	0.0058 ± 0.0001
6.	$C_6H_5CH_2O^-$	12.00-13.00	0.2-1.0	10	12.37^7	0.0036 ± 0.0002
7.	$4-CH_3OC_6H_4O^-$	12.45	0.075-0.3	7	10.21^8	$(4.9 \pm 0.4) \cdot 10^{-4}$
8.	$C_6H_5O^-$	10.00-10.62	0.2-1.0	20	9.98^8	$(9.9 \pm 0.5) \cdot 10^{-5}$
9.	$4-CIC_6H_4O^-$	10.41	0.1-0.3	7	9.38^8	$(8.2 \pm 0.8) \cdot 10^{-5}$
10.	$4-BrC_6H_4O^-$	10.52	0.05-0.2	9	9.36^8	$(5.8 \pm 0.5) \cdot 10^{-5}$
11.	$3-CIC_6H_4O^-$	9.90	0.2-0.4	8	9.02^8	$(5.0 \pm 0.5) \cdot 10^{-5}$
12.	$4-CH_2COC_6H_4O^-$	10.00	0.2-0.5	8	8.05^8	$(1.3 \pm 0.2) \cdot 10^{-5}$
13.	$2,3,5,6-C_6H_4NO^-$	$6.90-7.20^a$	0.05-0.2	8	5.61 ± 0.05^b	$(4.7 \pm 0.9) \cdot 10^{-7}$
14.	$C_6H_5O^-$	$6.90-7.20^a$	0.05-0.2	8	5.50 ± 0.04^b	$(4.0 \pm 0.9) \cdot 10^{-7}$
15.	HO^-	-	-	-	-	0.008^1

Примечания. ^a) Кислотность среды поддерживалась фосфатным буфером $[KH_2PO_4 + K_2HPO_4]_0 = 0.01$, M.

^b) Величины pK_a определены потенциометрическим титрованием при $\mu = 1.0$ (KCl), $25^\circ C$ в 5% водном этаноле.

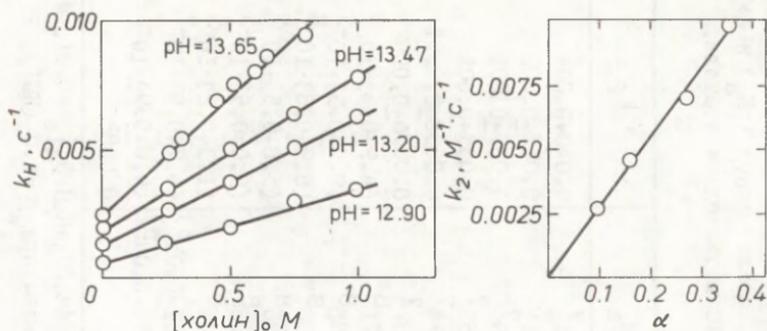


Рис. 1. Взаимодействие НТС с холином в 5% этаноле, 25°C , $\mu = 1.0$ (KCl).

- Зависимость наблюдаемых констант скорости k_H с^{-1} от суммарной концентрации холина.
- Обработка кинетических результатов в соответствии с выражением (2).

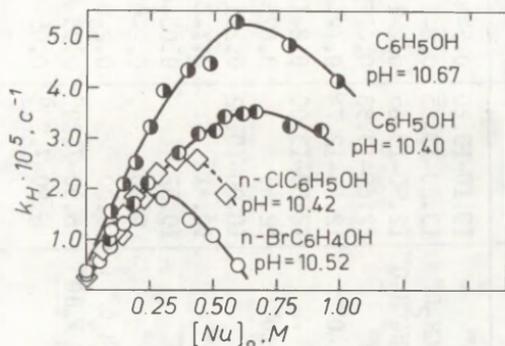


Рис. 2. Зависимость наблюдаемых констант скорости для реакции НТС с арилатионами от суммарной концентрации фенолов в 5% этаноле, 25°C , $\mu = 1.0$ (KCl).

Детальный кинетический анализ фенолиза НФТС, несмотря на наличие строго обоснованных подходов к описанию колокообразных зависимостей¹⁰, провести не удалось, поскольку существенную трудность вызывает не только установление стехиометрии комплексов, но и природы компонентов, входящих в ассоциаты, в частности, фенол или фенолят-ион участвуют в комплексообразовании. Кроме того, реакционная способность комплексов переменного состава может существенно отличаться друг от друга и значительно уступать по реакционной способности неассоциированному субстрату. Подтверждением тому служит взаимодействие НФТС с гидратированным 4-пиридинальдегидом; образование в этом случае нереакционноспособных ассоциатов даже приводит к ингибированию щелочного гидролиза (рис. 3).

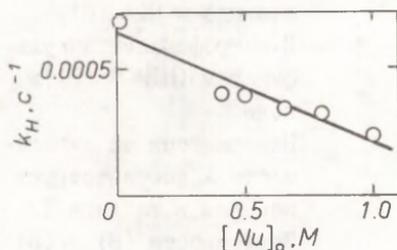


Рис. 3. Влияние добавок 4-пиридинальдегида (рН = 12.92) на скорость щелочного гидролиза НФТС в 5% этаноле, 25°C, =1.0M KCl).

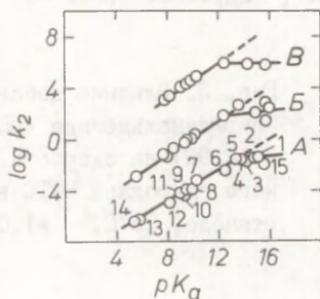
Тем не менее, для всех изученных в настоящей работе фенолов всегда оказывается возможным выбрать такой интервал концентрации нуклеофила, когда величины k_H линейно возрастают с увеличением $[ArOH]_0$ т.е. процессом комплексообразования можно практически пренебречь. В этом случае, используя выражения (1) и (2), можно определить константы скорости второго порядка, характеризующие нуклеофильную реакционную способность фенолят-иона (см. табл. I).

Алкоголиз, как и фенолиз НФТС, включающий нуклеофильную атаку RO^\ominus -иона на тетракоординационный атом серы субстрата, протекает только с разрывом $-\overset{\parallel}{S}-OAr$ связи (см. эксп. часть), а на одну Бренстедовскую зависимость (3) попадают точки для фенолят- и алкоголят-анионов (рис. 4).

$$\lg k_2 = (-9.64 \pm 0.39) + (0.59 \pm 0.03) pK_a \quad (3)$$

Однако, начиная с аниона холина, точки для высокоосновных алкоholes-ионов испытывают отрицательные отклонения от зависимости Бренстеда (3), которые увеличиваются с ростом pK_a спирта. Максимальное же отклонение наблюдается для OH^- -иона, и оно составляет $\Delta = -1,66$. Аналогичное поведение фенолят-, алкоholes- и OH^- -ионов было отмечено и в реакции с 4-нитрофенилацетатом (НФА); при этом искривление зависимости Бренстеда, как и в случае с НФС, происходит, начиная с точки для холина⁴.

Рис. 4. Бренстедовские зависимости для реакций арилат- и алкоholes-анионов с НФС (А) в 5% этаноле и НФА (Б), 3-нитрофенилметансульфинатом (НФС) (В) в воде.



Номера точек на зависимости А соответствуют номерам в таблице I. Зависимости (Б) и (В) построены по данным работ^{4, II}.

Взаимодействие ариловых эфиров 4-толуолсульфокислоты с 2,2',3,3'-тетрафторпропилат- и гидроксил-анионами. Влияние природы уходящей группы на скорость нуклеофильной атаки тетракоординационного атома серы арилтолуолсульфонатов гидроксил- и 2,2',3,3'-тетрафторпропилат-ионами было изучено в 30% водном этаноле*). Переход от 5% водного этанола к 30% приводит к увеличению основности уходящей группы (ср. величины pK_a за-

* Постановка этой серии экспериментов в 30% водном этаноле связана с плохой растворимостью ариловых эфиров 4-толуолсульфокислоты в 5% водном этаноле.

мещенных фенолов в воде и 30% этаноле, табл. 2) и атакующего нуклеофила, что, естественно, может отражаться и на реакционной способности OH^- и $\text{HSF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{O}^\ominus$ -ионов. Однако оба эти эффекты, по-видимому, практически компенсируют друг друга в переходном состоянии и величины k_2 лишь незначительно изменяются при переносе реакции из 5% в 30% водный этанол (см. таблицу 2). Скорость взаимодействия арилтолуолсульфонатов с OH^- и $\text{HSF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{O}^\ominus$ -анионами при изменении основности уходящей группы на 5–6 единиц pK_a , соответственно, описываются уравнениями Бренстеда (4) и (5). Для каждого из нуклеофилов на индивидуальные зависимости (4) и (5) попадают точки и для арилсульфонатов, уходящие группы которых в орто-положении содержат объемистые заместители.

$$\lg k_2 = (2.82 \pm 0.31) - (0.69 \pm 0.06) \text{pK}_a \quad (4)$$

$$\lg k_2 = (2.96 \pm 0.66) - (0.71 \pm 0.12) \text{pK}_2 \quad (5)$$

Отсутствие стерических эффектов орто-заместителей свидетельствует о том, что скорость определяющее переходное состояние реакции, как и переходные состояния с участием аминов и тио-алкоголят-анионов⁵, имеет структуру бипирамиды в вершинах которой располагаются уходящая и атакующая группы.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что чувствительность реакции к природе уходящей группы изменяется незначительно (\approx на 10%), если при построении Бренстедовских зависимостей воспользоваться величинами pK_a замещенных фенолов, определенными в воде. Это подтверждает правомочность сопоставления экспериментальных результатов, полученных в 5% и 30% водно-спиртовых смесях.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Механизм реакции арилат- и алкоголят-анионов с ариловыми эфирами 4-толуолсульфокислоты. Процесс переноса 4-толуолсуль-

Таблица 2

Условия проведения эксперимента, основности уходящей группы (pK_a) и реакционная способность (k_2 , $M^{-1} c^{-1}$) OH^{\ominus} - и $CH_2F_2CF_2CH_2O^{\ominus}$ -ионов по отношению к ариловым эфирам 4-толуолсульфокислоты в 30% водном этаноле при $25^{\circ}C$ и $f_{\mu} = 1.0$ (KCl)

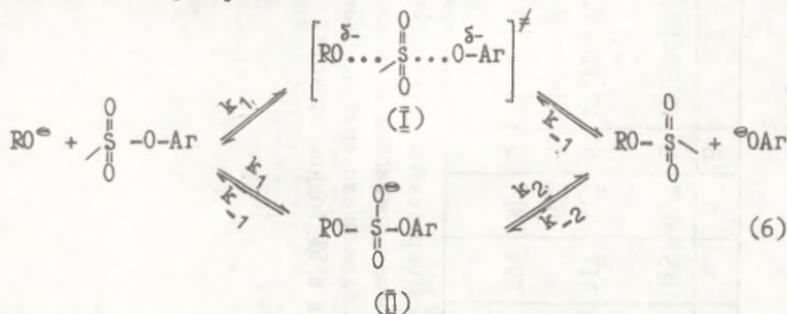
№ п/п	Субстрат	$pK_a^{a)}$	λ , нм $^b)$	Nu	$n^B)$	pH	k_2
I	2	3	4	5	6	7	8
1.	2,6-Динитрофенил-4'-толуолсульфонат	3.56 \pm 0.04 (3.71)	430	OH^{\ominus}	6	11.76-12.66	2.87 \pm 0.03
				RO^{\ominus}	4	11.02	2.64 \pm 0.04
2.	2,4-Динитрофенил-4'-толуолсульфонат	3.88 \pm 0.02 (4.11)	370	OH^{\ominus}	7	11.76-12.82	0.71 \pm 0.03
				OH^{\ominus}	7	11.77-12.88	1.61 \pm 0.09 $^r)$
				RO^{\ominus}	4	11.82	0.83 \pm 0.08
3.	2,5-Динитрофенил-4'-толуолсульфонат	5.26 \pm 0.06 (5.22)	440	OH^{\ominus}	5	12.39-13.11	0.38 \pm 0.01
				RO^{\ominus}	5	11.80	0.45 \pm 0.04
4.	2,4,6-Трихлорфенил-4'-толуолсульфонат	6.67 \pm 0.04 (5.99)	313	HO^{\ominus}	5	12.93-13.42	0.008 \pm 0.0003
5.	4-Нитрофенил-4'-толуолсульфонат	7.51 \pm 0.03 (7.15)	400	OH^{\ominus}	5	12.48-13.27	0.0025 \pm 0.0001
				OH^{\ominus}	16	12.74-13.58	0.008 \pm 0.0003 $^r)$
				RO^{\ominus}	5	12.88-13.32	0.0028 \pm 0.0003

Продолжение табл.2

I	2	3	4	5	6	7	8
6.	2,4-Дибромфенил-4'-толуолсульфонат	8.56±0.02 (7.74)	315	ОН [⊖]	6	12.52-13.41	0.0012±0.0002
7.	4-Фенилазофенил-4'-толуолсульфонат	8.66±0.03	417	ОН [⊖] RO [⊖]	5 4	12.72-13.46 12.50-13.00	(5.5±0.1)·10 ⁻⁴ (6.0±0.6)·10 ⁻⁴
8.	3-Хлорфенил-4'-толуолсульфонат	9.67±0.04 (9.02)	294	ОН [⊖]	5	12.72-13.46	(1.6±0.1)·10 ⁻⁴

39 Примечания. а) Константы ионизации замещенных фенолов определены спектрофотометрическим методом в 30% водном этаноле; в круглых скобках приведены величины рK_a в воде^{8,12}. б) λ_{макс}, нм для замещенных фенолов. в) Общее число опытов. г) Величины k₂ для щелочного гидролиза арилтолуолсульфонатов в 5% водном этаноле.

фонатной группы от арилсульфоната на алколят- и фенолят-анионы может осуществляться по согласованному механизму (I) или стадийному, включающему образование пентакоординационного промежуточного продукта присоединения (II), имеющего структуру тригональной бипирамиды с атакующей Nu и уходящей X группами в аксиальных положениях; органические соединения серы - сульфураны - с бипирамидальным строением в настоящее время выделены и надежно идентифицированы^{I3}.



Выбор между указанными альтернативными механизмами переноса сульфонильной группы крайне сложен, тем не менее, информация, позволяющая отдать предпочтение тому или иному механизму реакции, может быть получена при анализе экстратермодинамических соотношений типа корреляционных уравнений Бренстеда или Гаммета^{I4}.

Исследуемая реакция - перманентный равновесный процесс, в котором обменивающиеся группы Nu и X (арилат- и алколят-ионы) имеют одну и ту же природу. Поэтому, если механизм реакции - стадийный, то для нуклеофилов с $pK_a(\text{Nu}) > pK_a(\text{X})$ скорость процесса будет контролироваться атакой анионного кислородсодержащего нуклеофила на тетракоординационный атом серы субстрата (стадия k_1 в схеме (6)), тогда как для арилат-анионов с $pK_a(\text{Nu}) < pK_a(\text{X})$, наоборот, скорость определяющим должен быть распад интермедиата (II) на продукты реакции (стадия k_2 в схеме (6)). Соответствующие переходные состояния характеризуются различными зарядовыми распределениями, а более позднее переходное состояние для нуклеофилов с $pK_a(\text{Nu}) < pK_a(\text{X})$ требует и большей чувствительности скорости реакции к основности атакующего арилат-иона. Следовательно, варьирование природы нуклеофила

будет приводить к смене скорость определяющей стадии и к искривлению Бренstedовской зависимости с точкой излома, отвечающей нуклеофилу, основность которого соизмерима с величиной pK_a уходящей группы - 4-нитрофенолят-иона ($k_{-1} \approx k_2$ в схеме (6)). Однако, для реакции НФТС с арилат-ионами выполняется корреляционное соотношение Бренстеда, и на прямую попадают точки для арилат-ионов с основностями как большими, так и меньшими основности 4-нитрофенолят-иона. Аналогичное кинетическое поведение арилат-, трифторэтилат-, ацетат-ионов с $pK_a \approx 4-13$ отмечалось и в реакции 4-нитрофенил-4'-нитробензолсульфоната (НФНС)¹⁵. Отсутствие кинетических проявлений смены скорость определяющей стадии для этих структурно-подобных субстратов (аналогично - для взаимодействия замещенных сультонов с арилат-ионами¹⁶) позволяет из двух альтернативных путей реакции - согласованного и стадийного - отдать предпочтение согласованному механизму переноса толуолсульфонатной группы, т.е. исследуемая реакция протекает через единственное переходное состояние (I). Конечно же, полученные результаты не исключают и возможность образования пентакоординатного промежуточного продукта присоединения со временем жизни, приближающимся ко времени активационного акта ($t \approx 10^{-13}$, с). Однако, в этом случае различия в структуре двух переходных состояний и интермедиата (II) крайне малы, и проблема установления стадийности механизма реакции является семантической.

Согласованный механизм переноса арилсульфонатной группы на арилат-анионы в соответствии с принципом микроскопической обратимости требует, чтобы прямая и обратная реакции перманентного равновесного процесса (6) протекали через общее переходное состояние. Поэтому величины β_N и β_X дают возможность, согласно уравнению (7), количественно оценить чувствительность равновесного процесса образования арилтолуолсульфоната (β_{eq}) к основности арилат-иона.

$$\beta_{eq} = \beta_N - \beta_X = 1.30 \pm 0.15 \quad (7)$$

В свою очередь, исходя из величин β_N , β_X и β_{eq} , можно рассчитать эффективные заряды на реагирующих центрах в реагентах, переходном состоянии и продуктах реакции, а также параметры Лефлера-Гринвальда ($\rho = \beta / \beta_{eq} = \partial \lg k / \partial \lg K_{eq}$) для образующейся (ρ_N)

и рвущейся (α_X) связей, которые приведены в табл.3. Там же суммированы такие же характеристики для ряда родственных процессов замещения у сульфонильного центра, а также один пример для реакции замещения у карбонильного атома углерода, протекающий по стадийному механизму.

Бренстедовские параметры чувствительности (β_N , β_X) редко малоинформативны для количественной оценки степени образования и степени разрыва связи в переходном состоянии. В то же время изменения эффективных зарядов, отнесенные к изменению эффективного заряда в калибровочном равновесии — параметры Лефлера-Гринвальда — позволяют обойти эту трудность. Обращает на себя внимание, что переходные состояния для согласованных реакций, в том числе и исследованной в настоящем сообщении (см. табл.3, №№1-3), характеризуются высокой степенью симметрии, а их структура мало зависит от природы заместителей в переносимой сульфонатной группе. При переносе толуолсульфонатной, 4-нитробензолсульфонатной, алкилсульфонатной (взаимодействие сультонов с арилат-ионом) групп степень образования и степень разрыва связей в соответствующих переходных состояниях реакций в пределах ошибки эксперимента совпадают между собой ($\alpha_N \approx \alpha_X \approx 0.5$). В то же время для реакционных серий №№4,5 (табл.3) α_X намного больше величины α_N , хотя и в этих случаях переходные состояния симметричны. Принципиальное различие между этими двумя группами реакционных серий заключается в том, что переходные состояния №№4,5 (табл.3) более рыхлые, чем переходные состояния №№1-3 для переноса сульфонильной группы от незаряженного субстрата. Если в последнем случае главной движущей силой выступает основность атакующего нуклеофила, то при образовании переходных состояний №№4,5 как в прямом, так и обратном направлениях происходит подача электронов с отрицательно заряженного атома кислорода сульфонильного центра на отщепляющиеся пиридин или арилат-анион.

Определенный интерес с точки зрения установления различий в природе механизма переноса арилсульфонатной группы представляет анализ параметров Лефлера-Гринвальда для исследуемого процесса и изученных в литературе родственных реакций переноса сульфонатных групп¹⁴⁻¹⁶, с одной стороны, и для реакций образования эфиров уксусной кислоты⁴, с другой, механизм которых

Таблица 3

Параметры Лефлера-Грюнвальда и эффективные заряды для реакций переноса сульфатной и ацетильной групп на арилат-анионы *⁴, I4-I6

№ п/п	Согласованный механизм реакции	
I.	$\begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} \text{X} \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2 \\ +0.69 \end{array} \xrightleftharpoons{k_1} \left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OAr} \\ \text{X} \\ -0.16 \end{array} \right] \xrightleftharpoons{k_{-1}} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{O}^{\ominus} \\ \text{X} \\ +0.84 \end{array}$	$\begin{array}{c} -0.19 \neq \\ \alpha_N = 0.44 \\ \alpha_X = 0.50 \end{array}$
2.	$\begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OAr} \\ +0.3 \end{array} \xrightleftharpoons{k_1} \left[\begin{array}{c} \text{ArO} \cdots \text{S} \cdots \text{OAr} \\ \parallel \\ \text{O} \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3 \end{array} \right] \xrightleftharpoons{k_{-1}} \begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OAr} \\ +0.3 \end{array}$	$\begin{array}{c} -0.41 \quad 0 \quad -0.41 \neq \\ \alpha_N = 0.45 \\ \alpha_X = 0.55 \end{array}$
3.	$\begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OAr} \\ +0.6 \end{array} \xrightleftharpoons{k_1} \left[\begin{array}{c} \text{ArO} \cdots \text{S} \cdots \text{OAr} \\ \parallel \\ \text{O} \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2 \end{array} \right] \xrightleftharpoons{k_{-1}} \begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OAr} \\ +0.6 \end{array}$	$\begin{array}{c} -0.36 \quad 0 \quad -0.31 \neq \\ \alpha_N = 0.40 \\ \alpha_X = 0.59 \end{array}$
4.	$\begin{array}{c} -1.0 \\ \text{ArO}^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} +1.24 \\ \text{SO}_3\text{N}^{\oplus} \text{C}_6\text{H}_4\text{X} \end{array} \xrightleftharpoons{k_1} \left[\begin{array}{c} \text{ArO} \cdots \text{S} \cdots \text{N}^{\oplus} \text{C}_6\text{H}_4\text{X} \\ \parallel \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} \right] \xrightleftharpoons{k_{-1}} \begin{array}{c} +0.74 \\ \text{ArO}-\text{SO}_3^{\ominus} \end{array} + \begin{array}{c} 0 \\ \text{N}^{\oplus} \text{C}_6\text{H}_4\text{X} \end{array}$	$\begin{array}{c} -0.77 \quad 0 \quad +0.25 \\ \alpha_N = 0.15 \\ \alpha_X = 0.80 \end{array}$

5.	<p style="text-align: center;">$d_N = 0.15$ $d_X = 0.85$</p>
Стадийный механизм реакции	
6.	<p style="text-align: center;">$d_N = 0.40$ $d_X = 0.18$ $d_N = 0.82$ $d_X = 0.60$</p>

Примечания. *) Ошибки в определении величин v_X и v_N , на которых основаны значения d_X и d_N , не превышают 10%.

а) Скорость определяющая атака ROO^- -анионом.

б) Скорость определяющий распад ТПП.

строго идентифицирован (см. табл. 3). В случае переноса ацетильной группы от арилацетатов на RO^{\ominus} -анионы степень образования связи (α_N) опережает степень разрыва связи (α_X) в переходном состоянии реакции, независимо от того какая из стадий реакции – атака нуклеофила или распад тетраэдрического промежуточного продукта (ТПП) – является скоростью определяющей (этот же вывод справедлив и при переносе ацетильной группы на RS^{\ominus} -анионы⁴). Однако, как уже указывалось выше, при переносе сульфонильной группы от арил-4'-толуолсульфоната и арил-4'-нитробензолсульфоната на RO^{\ominus} - и AgO^{\ominus} -анионы, как и для согласованного механизма реакции сультонов с арилат-ионами¹⁶, степень образования и разрыва связи в соответствующих переходных состояниях практически совпадают между собой (см. табл. 3). При согласованном механизме переноса сульфонатной группы на AgO^{\ominus} -анионы – взаимодействие N-сульфонилпиридиний-катионов с арилат-ионами¹⁴ – скорость определяющее переходное состояние характеризуется лишь очень слабым образованием связи с атакующим арилат-ионом и практически полным разрывом связи с уходящим замещенным пиридином и арилат-ионом в обратном направлении. В этих реакциях разрыв связи с уходящей группой намного опережает образование связи с атакующим арилат-анионом (см. табл. 3), что в принципе трудно ожидать при образовании пентакоординационных промежуточных продуктов присоединения. Таким образом, анализ параметров Лефлера-Гринвальда также свидетельствует в пользу согласованного симметричного механизма переноса сульфонатной группы в исследуемой реакции.

Роль резонансных и сольватационных эффектов – криволинейные Бренстедовские соотношения. Реакционная способность арилат- и алколят-ионов по отношению к НФТС не может быть описана в рамках единого уравнения Бренстеда (3), а при переходе к высокоосновным алколят-анионам с $pK_a \approx 13$ чувствительность скорости реакции к основности нуклеофила уменьшается и приближается к величине $\nu_N \approx 0.1$ (рис. 4). Аналогичное кинетическое поведение арилат- и алколят-ионов наблюдали и в реакциях нуклеофильного замещения с участием 3-нитрофенилметансульфината (НФМС)¹¹, НФА⁴, ацетоксиметоксипиридиний-перхлората (АМПП) и др.¹⁷.

В работе¹⁸ была предпринята попытка дать общую трактовку нелинейным корреляционным зависимостям Бренстеда. Полагается,

что типичной чувствительностью к основности арилат- и алко-голят-анионов является величина $\beta_N \approx 0.1-0.3$, а точки для менее основных арилат-анионов испытывают существенные отрицательные отклонения, связанные с наличием резонансных взаимодействий в нуклеофиле в исходном состоянии. Последние требуют значительной структурной реорганизации реагента, приводящей к локализации заряда на нуклеофильном центре, прежде чем арилат-анион атакует электрофильный центр субстрата. Другими словами, для арилат- и алколят-анионов реализуется раннее переходное состояние, несмотря на то, что их поведение описывается экспериментально различными Бренстедовскими зависимостями. Не исключено, что и в нашем случае резонансные взаимодействия могут приводить к высокой чувствительности для арилат-ионов. Вместе с тем, высокие значения $\beta_N \approx 0.5-0.8$, обнаруженные в реакциях 2,4-динитрофенилацетата (2,4-ДНФА), НФА, АМП с фторированными спиртами, альдегидами, кетонами¹⁷, имеющими pK_a , сравнимые или даже ниже pK_a арилат-анионов, не позволяют считать предложенное в¹⁸ объяснение исчерпывающим. Криволинейные Бренстедовские зависимости были обнаружены также и в реакциях элиминирования, где различные по природе кислородсодержащие анионные соединений выступают в качестве основных катализаторов переноса протона; в этих процессах роль резонансных эффектов еще менее значима.

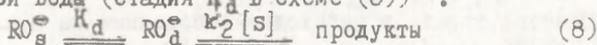
Поведение кислородсодержащих анионных нуклеофилов в реакции с НФС также трудно объяснить, если исходить из предположения, что искривление зависимости Бренстеда отражает изменение структуры переходного состояния и сдвиг его в сторону реагентоподобного с ростом основности атакующего алколят-аниона. Во-первых, аналогичные криволинейные зависимости Бренстеда (рис. 4) наблюдались и в реакциях арилат- и алколят-ионов с НФА (β_N уменьшается от 0.68 до 0.17⁴) и НФС (β_N уменьшается от 0.75 до 0¹¹). Эти субстраты реагируют с анионными кислородсодержащими нуклеофилами в 10^6-10^8 раз быстрее, чем НФС (рис. 4), тогда как чувствительность к нуклеофильной атаке арилат-анионами НФА и НФС составляет $\beta_N = 0.68^4$ и $\beta_N = 0.75^{11}$, что близко к величине $\beta_N = 0.59$ для НФС (ср. с $\beta_N = 0.64$ для НФС¹⁵). Кроме того, излом на корреляционных зависимостях А, Б и В (рис. 4) для НФС, НФА и НФС при переходе от арилат- к высокоосновным алколят-ионам происходит при основ-

ности нуклеофила, близкой к $\rho_{\text{A}} \approx 13$, и его положение мало зависит от природы и реакционной способности субстрата. Во-вторых, величины ρ_{X} для нуклеофильной атаки HO^- и $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{O}^-$ -анионами арилодулоульфонов и PhO^- -ионом 4-нитробензолсульфонатов¹⁵ близки между собой (-0.71 и -0.91 соответственно). Совпадающие, но значительно меньшие по абсолютной величине $\rho_{\text{X}} \approx -0.3$ были отмечены и в случае скорости определяющего образования ТП в реакциях арилат-, алколят- и гидроксил-ионов с арилацетатами⁴. Поскольку в пределах каждого класса субстратов чувствительность к природе уходящей группы остается постоянной и практически не зависит от того, какой нуклеофил – арилат-, алколят- или гидроксил-анионы – участвуют в реакции, необходимо констатировать, что, как при переносе арилсульфонатной, так и ацетильной групп, в соответствующих переходных состояниях эффективные заряды на уходящих группах определяются согласно величинам ρ_{X} . Подобное утверждение остается справедливым и для атакующего нуклеофила, а изменение эффективного заряда в переходном состоянии на нуклеофильном центре в арилат- и алколят-анионах должно описываться величиной ρ_{N} близкой к $0.6-0.8$, а не величиной $\rho_{\text{N}} \approx 0.1-0.3$, как утверждается авторами работы¹⁸. Другими словами, в этих обменных процессах распределение эффективных зарядов на реагирующих центрах будет однотипным как для высокоосновных, так и для низкоосновных кислородсодержащих анионных нуклеофилов. И, наконец, еще раз отметим – нелинейные корреляционные соотношения типа Бренстеда были обнаружены при взаимодействии анионных кислородсодержащих нуклеофилов с АМПП, 2,4-ДНФА, НФА¹⁷, 1-ацетил-4-метилпиридиний-катионом¹⁹, а также в процессах элиминирования и ионизации СН-кислот, в которых арилат-анионы выступают в качестве общесловных катализаторов переноса протона²⁰. Типичным для указанных процессов, протекающих по различным механизмам, является изменение Бренстедовских наклонов от $\rho_{\text{N}}=0.7$ к $\rho_{\text{N}} \approx 0.2-0.3$ при переходе от низкоосновных к высокоосновным алколят-анионам.

Рассмотренные кинетические данные (см.рис.4) свидетельствуют о том, что искривление Бренстедовских зависимостей для обменных процессов с участием НФТС, НФА и НФМС не может быть следствием изменения структуры переходного состояния с вари-

рованием природы кислородсодержащего анионного нуклеофила. Скорее, наоборот, структура переходных состояний для низкоосновных и высокоосновных нуклеофилов остается неизменной, и изломы на корреляционных соотношениях "структура - реакционная способность" должны отражать различия в характере сольватационных состояний арилат- и алкоголят-анионов в воде, т.е. здесь мы сталкиваемся с кинетическим проявлением сольватационных эффектов растворителя.

Кислородсодержащие анионные нуклеофилы в водных растворах находятся преимущественно в виде водородносвязанных комплексов состава $1:3^{21}$. В таких комплексах неподеленные пары электронов анионного атома кислорода, участвующие в образовании водородных связей с молекулами воды, блокированы растворителем, и потому нуклеофильной атаке на субстрат должна предшествовать стадия десольватации анионного нуклеофила, где происходит удаление, по крайней мере, одной из трех молекул сольватационной воды (стадия K_d в схеме (8))*).



Очевидно, перенос арилсульфонатной группы (ацетильной арил-ацетатов⁴ и др.¹⁷) на нуклеофил является сложным процессом, и он включает перестройку сольватной оболочки анионного нуклеофила еще в исходном состоянии, поскольку переходное состояние сольватируется равновесно, а время реорганизации молекул растворителя много больше, чем время активации²².

Различия в свободных энергиях десольватации алкоголят- и арилат-ионов весьма значительны и в газовой фазе они достигают $-(9-17)$ ккал/моль²³. В то же время перенос анионных форм в прототропный растворитель, хотя и нивелирует эти различия, тем не менее они экспериментально наблюдаются. В пользу этого свидетельствует, в частности, тот факт, что при переходе из D_2O в H_2O различия в сольватационных эффектах практически отсутствуют для карбоксилат- и арилат-анионов ($\Delta pK_a^{D_2O} - pK_a^{H_2O} \approx 0$), тогда как для алкоголят-ионов они значимы ($\Delta pK_a \approx 0.4 - 0.5$)²⁴. К такому же выводу приводят и результаты исследования характера влияния орто-трет-бутильных групп на значения pK_a

* В схеме (8) RO_s^- и RO_d^- - соответственно сольватированная и десольватированная формы анионного нуклеофила, k_2 - реакционная способность десольватированной формы, S - субстрат.

арилат-анионов: влияние двух указанных групп ослабляется с уменьшением основности замещенных фенолов и практически становится равным нулю для ArOH с $\text{pK}_a \leq 7^{25}$. Последнее означает, что потеря одного лиганда – молекулы воды – из сольватной оболочки ариллат-аниона не приводит к изменению свободных энергий водородносвязанных комплексов состава 1:3 и 1:2.

Существование нелинейной Бренстедовской зависимости, представленной на рис.4 для переноса толуолсульфонатной группы (как и зависимостей Б, В для НФМС и НФА), нельзя объяснить, однако, только, исходя из неблагоприятных сольватационных эффектов для алколят-ионов ($\text{K}_a < 1$) и отсутствия таковых для ариллат-анионов ($\text{K}_a \geq 1$). Движущей силой реакции является основность нуклеофила, а эффекты сольватации должны в равной мере влиять как на скорость процесса (9), так и на величину pK_a атакующего нуклеофила (10). Уравнения (9) и (10) отражают тот факт, что сольватационные эффекты в переходном состоянии исследуемой реакции и в стандартном процессе ионизации скомпенсированы во всем интервале изменений pK_a кислородсодержащего анионного реагента.

$$\lg k_2 = \lg k_2^d + \lg K_a \quad (9)$$

$$\text{pK}_a = \text{pK}_a^d + \lg K_a \quad (10)$$

Нескомпенсированность эффектов сольватации, если и можно ожидать, так только для иона гидроксила, значение pK_a которого ≈ 15.74 основано на константе ионного произведения воды и концентрации воды в воде $\approx 55.5, \text{M}$ в предположении, что вода находится в мономерном состоянии.

Возможной причиной искривления Бренстедовских зависимостей А-В (рис.4) является различный механизм передачи электронных эффектов в анионах на нуклеофильный центр и связанные с этим изменения величин pK_a и $\lg K_a$. В ариллат-анионах резонансные эффекты могут быть ответственны за крайне низкую чувствительность $\lg K_a$ к основности (II), т.е. величина $\beta^d \rightarrow 0$, а основности сольватированных и десольватированных форм близки между собой ($\text{pK}_a \approx \text{pK}_a^d$).

$$\lg K_a = \beta^d \text{pK}_a^d + C_I \quad (II)$$

Наоборот, для алколят-ионов с $\text{pK}_a \geq 13$ резонансная стабилизация

ция анионных форм, по-видимому, отсутствует, а значение $|\beta^d| \rightarrow 0$. Совместное решение уравнений (9-11) приводит к соотношению Бренстеда, связывающему экспериментально определяемые величины $\lg k_2$ и pK_a и учитывающему эффекты сольватации, которые *per se* следуют нелинейной зависимости (11).

$$\lg k_2 = \left(\frac{\beta + \beta^d}{1 + \beta^d} \right) pK_a + C' \quad (12)$$

В уравнении (12) $C' = C + (1 - \beta^d)/(1 + \beta^d) C_T$, где $C = -9.64$ (см. ур.(3)).

Полученное корреляционное уравнение (12) адекватно описывает кинетическое поведение нуклеофилов в реакциях перманентного обмена, где атакующая и уходящая группы имеют одну и ту же природу. Для нуклеофилов с $|\beta^d| \rightarrow 0$ это соотношение трансформируется к уравнению Бренстеда для арилат-ионов (см. рис. 4). При относительно высоких значениях $|\beta^d|$, когда сольватация резко уменьшает концентрацию активной формы анионного нуклеофила ($[RO^{\ominus}]_d = K_d [RO^{\ominus}]_0$) происходит искривление Бренстедовской зависимости, а экспериментально определяемая чувствительность равна:

$$\beta^{\text{эксп.}} = \beta + \beta^d / 1 + \beta^d \quad (13)$$

Поскольку величины $\beta^{\text{эксп.}}$ для реакций высокоосновных алколят-анионов с $H\dot{F}TC$, $H\dot{F}MC$ и $H\dot{F}A$ попадают в интервал 0.1-0.3, то из зависимости (13) можно количественно оценить параметр β^d . Значения $\beta^d = -(0.5-0.7)$ заметно превышают таковые для третичных аминов ($\beta^d = -(0.2-0.4)$)²⁶, что вполне разумно.

Важная особенность корреляционного уравнения (12) заключается в том, что оно дает возможность оценить значимость сольватационных эффектов для переходных состояний различной структуры. Для раннего переходного состояния ($\beta \approx |\beta^d|$ в ур. (12)) сольватационные эффекты играют важную роль, и ярким примером тому - Бренстедовские зависимости для реакций замещенных хинуклидинов с 2,4-динитрофенилфосфатом, 4-нитрофенилфосфатом, а также с фосфорилированными пиридином и 4-морфолинпиридином, для которых величины $\beta^{\text{эксп.}}$ имеют отрицательный знак, а скорость реакции уменьшается с ростом основности нуклеофила. По-видимому, низкие положительные значения $\beta^{\text{эксп.}} \approx 0.1$ зачастую также отражают неблагоприятные эффекты раство-

рителя²⁶. Для поздних переходных состояний ($v \gg |v^d|$) роль сольватационных эффектов существенно уменьшается, поскольку переходное состояние по структуре напоминает неионизированный спирт, сольватационные эффекты сбалансированы, а их влияние на скорость процесса и величины pK_a мало. Последнее имеет место в реакциях фенилацетатов с алкоголят- и арилат-ионами в условиях скорость определяющего распада ТП. Константы скорости для этих классов нуклеофилов дают единую Бренстедовскую зависимость с $v_N = I.5^4$.

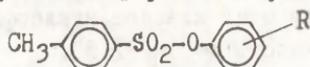
Определенную трудность в интерпретации представляют данные для реакционной способности анионов пропаргилового спирта, холина, трифторэтанола, тетрафторпропанола по отношению к НФТС (№3-6 на рис.4), точки для которых попадают на Бренстедовскую зависимость для арилат-анионов. Подобные аномалии отмечались и в других обменных процессах, например, в реакциях с НФА⁴, НФМС¹¹, фенилацетатом⁴ и т.д. Не исключено, что для фторированных спиртов, спиртов, содержащих заряженные заместители и ненасыщенные группировки, p - π , π и σ -резонансные взаимодействия и эффекты поля могут быть ответственными за уменьшение сольватации нуклеофильного центра и понижение величины v^d . Для этих нуклеофилов один и тот же эффективный заряд на реагирующих центрах в переходном состоянии требует также и однотипной сольватации атакующего и уходящего RO^e -иона. В случае обменных процессов, в которых атакующая и уходящая группы имеют различную природу, в переходном состоянии реакции сольватационные эффекты на реагирующих центрах несбалансированы, искривление Бренстедовской зависимости может происходить раньше или позже, чем для перманентных обменных процессов. Примером этому может служить поведение RO^e - и AgO^e -ионов в реакции с 4-нитрофенилацетатом. В условиях скорость определяющей атаки арилат- и алкоголят-анионов их поведение подчиняется индивидуальным Бренстедовским зависимостям с точкой излома при $pK_a \approx 10^4$. Естественно, что количественный учет этих эффектов задача крайне сложная.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Кислородсодержащие нуклеофилы (спирты, фенолы), являющиеся товарными препаратами, очищали по стандартным методикам.

Ариловые эфиры 4-толуолсульфокислоты приготовлены ацилированием соответствующих фенолов толуолсульфохлоридом в присутствии триэтиламина⁵; т.пл. и растворители для перекристаллизации приведены в табл.4.

Таблица 4
Температуры плавления и растворители для перекристаллизации ариловых эфиров 4-толуолсульфокислоты



№ п/п	R	Т.пл. °С	Растворитель для перекристаллизации
1.	2,4-Динитро-	I23 (I22-I23 ^{I2})	Абсолютный этанол
2.	2,6-Динитро-	I35- I36 (I34-I35 ^{I2})	"-
3.	2,5-Динитро-	II6 (II5-II7 ^{I2})	"-
4.	2,4,6-Трихлор-		Гексан
5.	4-Нитро-	98 (97-97,5 ^{I2})	Абсолютный этанол
6.	2,4-Дибром-	I20 (I20 ²⁷)	Толуол-гексан
7.	4-Фенилазо-	I6I- I62	Абсолютный этанол
8.	3-Хлор-	42-44	Толуол-гексан

Неорганические реактивы квалификации "осч" или "хч" применяли без дополнительной очистки.

Константы ионизации замещенных фенолов в 30% этаноле при 25°C и ионной силе $\mu = 1.0$ (поддерживалась введением 1M KCl) были определены спектрофотометрическим методом.

Контроль за ходом алкоголиза, фенолиза и щелочного гидролиза ариловых эфиров 4-толуолсульфокислоты осуществляли УФ-спектрофотометрически по накоплению соответствующих арилат-ионов при длинах волн, приведенных в табл.2. Методика кинетических измерений, используемая для определения наблюдаемых констант скоростей псевдопервого порядка ($k_{\text{H}, \text{C}^{-1}}$), детально рассмотрена в работах^{1,5}. В случае медленных реакций - взаимодействие пентафтор- и 2,3,5,6-тетрафторфенолов с НФТС - эта методика была несколько видоизменена: реакция проводилась до степени превращения субстрата, составляющей ~10-15%, затем кинетические растворы подщелачивались (5M раствором NaOH) до pH ~11 и измерялась оптическая плотность выделившегося 4-

нитрофенолят-иона, т.е. значение D_t . Значение D_∞ находили после исчерпывающего щелочного гидролиза НФТС, а величина k_H рассчитывалась, как указано в ^{1,5}. Контрольными опытами было показано, что вклад спонтанного гидролиза НФТС и гидролиза, катализируемого фосфатным буфером, в наблюдаемые константы скорости псевдопервого порядка не превышал 1-2%. Все кинетические измерения проведены при ионной силе $\mu = 1.0$ (поддерживаемой 1M KCl), а в качестве растворителя, если не оговорено особо, был использован 5% водный этанол.

Анализ продуктов реакции проводили сопоставлением УФ-спектров продуктов реакции со спектрами модельных растворов, составленных из предполагаемых продуктов реакции, образовавшихся при разрыве — $\overset{\text{H}}{\parallel} \text{C} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C}$ — связи ариловых эфиров 4-толуолсульфокислоты. Во всех случаях имеет место только атака нуклеофила на тетракоординатный атом серы субстрата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю.С.Симаненко, Т.М.Прокопьева, В.А.Савёлова, А.Ф.Попов, Г.С.Сакулин, И.А.Белоусова. Реакц.способн. орган. соедин., 23, 208 (1986).
2. Л.М.Литвиненко, Н.М.Олейник. Механизмы действия органических катализаторов. Основной и нуклеофильный катализ. "Наукова думка", Киев, 1964.
3. R.F.Hudson, G.Klopman. J.Chem.Soc., 1062 (1962).
4. D.I.Hupe, W.P.Jencks. J.Am.Chem.Soc., 99, 451 (1977).
5. Ю.С.Симаненко, Т.М.Прокопьева, И.А.Белоусова, В.А.Савёлова, А.Ф.Попов, Г.С.Сакулин. Этот журнал, 24, 358 (1987).
6. T.C.Bruice, R.Lapinski. J.Am.Chem.Soc., 80, 2265 (1958).
7. P.Ballinger, F.A.Long. J.Am.Chem.Soc., 82, 795 (1960).
3. А.Альберт, Е.Сергент. Константы ионизации кислот и оснований. "Химия". М.-Л. 1964.
9. W.P. Jencks, M. Gilchrist. J.Am.Chem.Soc., 86, 1410 (1964).
10. А.П. Бресткин, И.В. Новикова, Е.Т. Прокофьева, Н.И. Ржехина. Биохимия, 26, 266 (1961)
11. L.Senatore, E.Ciuffarin, A.Fava, G.Levita. J.Am.Chem.Soc., 95, 2918 (1973).
12. N.A.Suttle, A.Williams. J.Chem.Soc., Perkin Trans., Part II, 1563 (1983).

13. E.F.Pezozzi, J.C.Martin, J.C.Paul. *J.Am.Chem.Soc.*, 96, 6735 (1974).
14. A.Williams. *Acc.Chem.Res.*, 17, 425 (1984).
15. D.Rozario P., R.L.Smyth, A.Williams. *J.Am.Chem.Soc.*, 106, 5027 (1984).
16. T.Deacon, C.R.Farrer, B.J.Sikkel, A.Williams. *J.Am.Chem.Soc.*, 100, 2525 (1978).
17. W.P.Jencks, S.R.Brant, J.R.Gandler, J.Fendrich, C.Hacamura. *J.Am.Chem.Soc.*, 104, 7045 (1982).
18. I.M.Kovach, I.P.Elrod, R.L.Schowen. *J.Am.Chem.Soc.*, 102, 7530 (1980).
19. W.P.Jencks, M.Gilchrist. *J.Am.Chem.Soc.*, 90, 2622 (1968).
D.I.Hupe, D.Wu., P.Shepperd. *J.Am.Chem.Soc.*, 99, 7659 (1977).
A.R.Ferslot, W.P.Jencks. *J.Am.Chem.Soc.*, 92, 5442 (1970).
20. D.J.Hupe, D.Wu. *J.Am.Chem.Soc.*, 99, 7653 (1977).
21. V.Gold, S.Crist. *J.Chem.Soc. Perkin Trans.*, 2, 89 (1972).
V.Gold, J.Toullec. *J.Chem.Soc. Perkin Trans.*, 2, 596 (1979).
22. Е.С.Рудаков. Теория скоростей диссоциативных гетеролитических реакций. Модификация уравнения Бренстеда. - В кн.: Механизмы реакций и структура органических соединений. Киев: Наукова думка, 1984, с. 3-26.
23. J.E.Bartmess, J.A.Scott, R.T.McJver. *J.Am.Chem.Soc.*, 101, 6056 (1979).
24. R.P.Bell, A.T.Kuhn. *Trans.Faraday Soc.*, 59, 1789 (1963).
25. L.A.Cohen, W.Jones. *J.Am.Chem.Soc.*, 85, 3397 (1965).
26. W.P.Jencks, M.F.Haber, D.Herschlag, K.L.Hazaretian. *J.Am.Chem.Soc.*, 108, 479 (1988).
27. Ч.Стьютер. Химия органических соединений серы. "Иностранная литература", М., 1951, с.376.

УДК 547.454 + 547.458.68:542.938

МЕХАНИЗМ ГИДРОЛИЗА МАЛЬТОЗЫ И β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА
В ВОДНОМ РАСТВОРЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Р.А.Вайткус, А.К.Качинскене, Э.Й.Ясинскене, Г.Й.Денис

НПО "Фермент", г. Вильнюс, Литовская ССР

Вильнюсский госуниверситет им. В.Капсукаса, химический фак.

Поступило 20 марта 1989 г.

Исследована кинетика реакций гидролиза мальтозы и β -циклодекстрина в водном растворе и в D_2O в присутствии уксусной кислоты при $120^\circ C$. Кинетические данные и изотопный эффект растворителя показывают, что гидролиз протекает по механизму специфического кислотного катализа.

β -Циклодекстрин (β -ЦД) является олигосахаридом, содержащим семь остатков глюкозы, соединенных в цикл через $1 \rightarrow 4$ α -гликозную связь¹. Удивительное свойство циклодекстринов образовывать комплексы включения с различными органическими и неорганическими веществами² является причиной внимания к этим соединениям.

В последние годы резко возрос интерес к мальтоолигосахидам, содержащим 3–7 остатков глюкозы, в связи с их использованием в энзимологических исследованиях и в медицинской диагностике. Наиболее удобным путем их получения является неполный гидролиз циклических мальтоолигосахаридов – α - и β -циклодекстринов. Выделение индивидуальных мальтоолигосахаридов при этом легче, чем из продуктов кислотного гидролиза амилозы³. Для достижения максимального выхода наиболее длин-

ных олигосахаридов важно детальное понимание механизма и кинетики гидролиза циклодекстринов и линейных мальтоолигосахаридов.

Кислотный гидролиз гликозидной связи исследован сравнительно хорошо⁴. Однако, в литературе имеются немногочисленные данные о гидролизе циклодекстринов. Только Й.Шейтли с сотр.^{5,6} детально изучали кинетику гидролиза β -циклодекстрина в соляной кислоте. Для этой реакции, как и для реакции гидролиза олигосахаридов, принимается механизм специфического кислотного катализа, определенный для синтетических α -гликозидов.

Представляет интерес выяснения возможности проведения гидролиза циклодекстринов в условиях общего кислотного катализа, под действием органических кислот. С целью выяснения этого вопроса нами исследована кинетика гидролиза β -ЦД, катализируемого уксусной кислотой в воде и в D_2O при $120^\circ C$. В таких же условиях изучена кинетика гидролиза мальтозы, как модельного соединения с изолированной α -(I \rightarrow 4) гликозидной связью.

Экспериментальная часть

Исходные вещества. Использовали моногидрат D-мальтозы (puriss. p.a) и β -ЦД (purum) фирмы "Флука" (Швейцария) без дополнительной очистки. Применяли фиксаналы уксусной кислоты "Реахим". Концентрацию растворов уксусной кислоты проверяли титрованием стандартным раствором гидроксида натрия.

Растворы олигосахаридов, предназначенные для кинетических измерений, приготавливали гравиметрическим методом. При расчете концентрации β -ЦД, принято во внимание, что 1 моль β -ЦД содержит 10 моль воды (установлено данными элементного анализа).

Для определения изотопного эффекта растворителя применялась дейтерированная вода, содержащая 99,95% D и тетрадейтеревая уксусная кислота с 99,5% D фирмы "Флука".

Путем двукратного растворения β -ЦД в D_2O и после-

дущего высушивания в вакуум-эксикаторе приготовлен дейтерированный β -ЦД, по данным элементного анализа содержащий 7,5 моль D_2O . Таким же образом была приготовлена дейтерированная мальтоза. Для контроля методики определения восстанавливающих сахаров использована глюкоза и мальтоза квалификации puriss. p.a. фирмы "Флука", а также мальтогексаоза фирмы Sigma (США).

Кинетические измерения. Стеклоянные запаянные ампулы с раствором олигосахарида полностью погружали в ультратермостат УТ-2 (ГДР), заполненный глицерином, темп. $120 \pm 0,2^\circ C$. Через соответствующий промежуток времени ампулы вынимали и охлаждали в холодной воде. Затем проводили измерение концентрации продуктов.

Концентрация глюкозы — продукта гидролиза мальтозы — определяли с помощью ферментного анализатора ПЛАГ-1, содержащего в датчике ферментную мембрану с иммобилизованной глюкозооксидазой⁷. Концентрацию восстанавливающих сахаров, образовавшихся в реакции гидролиза β -ЦД, определяли по методике Сомоги-Нельсона⁸, измеряя оптическую плотность окрашенного комплекса при 740 нм с помощью спектрофотометра Specord M-40" (ГДР), с 3-х кратным повторением каждого определения. Для нахождения константы скорости, проводили 3-6 параллельных опыта. С помощью стандартных растворов глюкозы, мальтозы и мальтогексаозы было показано, что чувствительность этой методики на восстанавливающую группу одинакова для всех указанных углеводов. Константы скорости рассчитывали с помощью микро ЭВМ "Искра-226" и "ДВК-3".

Результаты и их обсуждение

В таблице приведены найденные нами константы скорости гидролиза мальтозы и β -ЦД. В случае гидролиза мальтозы наблюдаемую константу скорости рассчитывали по уравнению кинетики псевдопервого порядка методом наименьших квадратов. В случае гидролиза β -ЦД раскрытие цикла приводит к образованию линейного олигосахарида мальтогептаозы, который участвует в дальнейшем гидролизе и с более высокой скоростью по

Таблица

Константы скорости реакции гидролиза мальтозы и β -циклодекстрина в уксусной кислоте при 120°C

Растворитель	Концентрация уксусной кислоты моль·л ⁻¹	Концентрация ионов водорода 10 ⁴ моль·л ⁻¹	Гидролиз мальтозы		Гидролиз β -ЦД	
			Наблюдаемая константа $k_1 \cdot 10^5$, с ⁻¹	Константа второго порядка $k_2 \cdot 10^3$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	Наблюдаемая константа $k_1 \cdot 10^5$, с ⁻¹	Константа второго порядка $k_2 \cdot 10^3$ л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
H ₂ O	0,01	2,84 ^a	0,41 ± 0,06 ^б	14,4 ± 2,1	-	-
H ₂ O	0,1	9,08 ^a	1,11 ± 0,04	12,2 ± 0,4	0,191 ± 0,012	2,10 ± 0,14
H ₂ O	1,0	28,8 ^a	3,42 ± 0,24	11,9 ± 2,4	0,456 ± 0,082	1,58 ± 0,28
D ₂ O	0,11 ^в	5,3 ^г	1,35 ± 0,18	23,0 ± 2,5	0,200 ± 0,018	3,74 ± 0,34

а - вычислено по $pK_a = 1170,48/T - 3,1649 + 0,013399 \cdot T$ из ¹⁰, ¹².

б - среднее квадратическое отклонение 4-6 параллельных опытов.

в - концентрация CD₃COOH

г - вычислено по $pK_a = 1278,92/T - 3,0490 + 0,013702 \cdot T$ из ¹¹ для ионов D⁺

сравнению с β -ЦД⁵. Поэтому не соблюдается кинетика первого порядка. Константу скорости гидролиза β -ЦД псевдопервого порядка находили из начальной скорости гидролиза, рассчитанной путем обработки кинетической кривой с помощью кубических сплайнов⁹. Поскольку в β -ЦД имеются 7 гликозидных связей, наблюдаемая константа скорости гидролиза одной связи, приведенная в таблице, равна

$$k_1 = v_0 / 7 \cdot C_0 \quad (1)$$

где v_0 — найденная из кинетической кривой начальная скорость образования восстанавливающих групп, C_0 — начальная концентрация β -ЦД.

Константу скорости второго порядка для гидролиза по механизму специфического кислотного катализа определяли по формуле:

$$k_2 = k_1 / [H^+] \quad (2)$$

Для расчета констант скорости второго порядка (см. таблицу) необходимы значения pK_a уксусной и дейтероуксусной кислот при 120°C. В литературе мы не нашли таких данных и использовали значения pK_a , рассчитанные по аппроксимирующим формулам¹⁰⁻¹². Формула для уксусной кислоты по литературным данным¹² проверена до температуры 90°C.

При переходе от опыта №1 к №3 (таблица) концентрация недиссоциированной уксусной кислоты в реакционной смеси возрастает в 100 раз. Так как константа k_2 при этом не возрастает, вклад общего кислотного катализа в скорость процесса гидролиза незначителен. С таким выводом согласуется и обратный изотопный эффект ($k_{D^+}/k_{H^+} = 1,8 - 1,9$), характерен для специфического кислотного катализа¹³. Таким образом реакция гидролиза β -ЦД и мальтозы протекают по механизму специфического кислотного катализа.

Гидролиз одной гликозидной связи в β -циклодекстрине проходит в среднем 6-7 раз медленнее гидролиза таковой в мальтозе (см. таблицу). Наблюдаемое явление может быть обусловлено несколькими причинами. Во-первых, из-за большо-

го объема гидратированного иона водорода, локальная концентрация его внутри кольца β -ЦД, по-видимому, различается от концентрации в растворе. Во-вторых, анализ, выполненный при помощи Тартуских объемных атомно-молекулярных моделей, показывает, что конформация гликозидной связи в молекуле β -циклодекстрина отличается от энергетически наиболее выгодной конформации в мальтозе. Гликозидный кислород в молекуле β -ЦД более "закрыт", чем в молекуле мальтозы¹⁴. Поэтому подход катализатора к центру атаки в молекуле β -ЦД более затруднен.

Литература

1. J.Szejtli, Cyclodextrins and their inclusion complexes, Budapest: "Akademiai Kiado", 289 p.p., (1982).
2. А.А.Штейнман, Ж. Всес. Хим. Общ. им. Д.И.Менделеева, 30 (5), 514, (1985).
3. H.Kondo, H.Natakani, K.Hiromi, Agric. Biol. Chem., 45 (10), 2369, (1981).
4. B.Capon, Chem. Rev., 69 (4), 407, (1969).
5. J.Szejtli, Z.Budai, Acta Chim. Akad. Sci. Hung., 91 (1), 73, (1976).
6. J.Szejtli, Stärke/Starch, 29 (12), 410, (1977).
7. В.И.Краняускас, Э.В.Ралис, Р.И.Вилюте, В.С.Шептунов, Г.М.Останин.- Полуавтоматический лабораторный анализатор глюкозы.- Тез. докл. IV Всес. симп. "Инженерная энзимология", М., 3, 9, (1983).
8. M.Somogyi, J. Biol. Chem., 195 (1), 19, (1952).
9. R.Dagys, A.Pauliukonis, D.Kazlauskas, M.Mankevičius, R.Simutis, Biochem. J., 237, 821, (1986).
10. H.S.Harned, R.W.Ehlers, J.Am.Chem.Soc., 54, 1350, (1932).
11. H.S.Harned, F.M.Nestler, J.Am.Chem.Soc., 68, 964, (1946).
12. M.Paabo, R.G.Bates, R.A.Robinson, J. Phys. Chem., 70 (7), 2073, (1966).
13. W.H.Saunders, Kinetic isotope effects - In book: Survey of Progress in Chemistry, N.Y., "John Wiley & Sons", 3, 109, (1966).
14. G.M.Lipkind, V.E.Verovsky, N.K.Kochetov, Carbohydr. Res., 133, 1, (1984).

УДК 547.222.224.233+541.127

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ РЕАГЕНТОВ НА СКОРОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ
АРИЛВИНИЛКЕТОНОВ В РЕАКЦИИ β -ГАЛОГЕНПРОПИОФЕНОНОВ
С АМИНАМИ

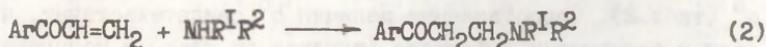
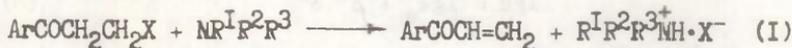
А.Ф.Попов, В.Н.Матвиенко, Ж.П.Пискунова

Институт физико-органической химии и углекими АН УССР,
г.Донецк, 340114

Поступило 28 марта 1989 г.

Исследована зависимость скорости образования арил-
винилкетонв в реакции замещенных в ядре β -хлор- и β -
-иодпропиофенонов от их структуры с рядом аминов. По-
казано, что введение электронодонорных заместителей в
 β -галогенпропиофеноны приводит к уменьшению порядка
С-Х связи в карбанионном переходном состоянии, харак-
терном для E2 процессов, и что чувствительность к
влиянию заместителей в бензольном кольце субстрата и
к природе уходящей группы в нем одинакова.

Ранее¹⁻³ при исследовании механизма взаимодействия
 β -галогенпропиофенонов с аминами было показано, что первой
стадией этого взаимодействия является образование арилвинил-
кетонв (уравнение (1)), которые затем в реакциях с первич-
ными и вторичными аминами образуют продукты присоединения -
 β -аминопропиофеноны (уравнение (2))



Там же¹⁻³ установлено, что процесс образования арилвинилкетонов протекает по механизму E2 через анионоподобное переходное состояние. С целью дальнейшей детализации механизма этих реакций продолжено исследование влияния структуры реагентов на скорость образования арилвинилкетонов, в частности, изучено влияние заместителей в β -галогенпропиофенонах на скорость их взаимодействия с различными аминами.

Скорость образования арилвинилкетонов для всех изученных нуклеофилов определяли кондуктометрически по накоплению выделяющихся по ходу процесса галогенводородных солей аминов¹. Во всех случаях (табл. I) она описывается уравнением второго порядка (первого по каждому из реагентов).

В качестве нуклеофилов были использованы представители различных классов (первичные, вторичные, третичные) аминов (изобутиламин, пиперидин, триэтиламин), ранее исследованные при изучении влияния структуры нуклеофила на скорость взаимодействия с β -галогенпропиофенонами¹⁻³, а также 4-N,N-диметиламинопиридин. Измерения проводили при большом избытке амина. Из полученных данных (табл. I) следует, что во всех случаях реакционная способность исследованных аминов в реакциях с замещенными β -галогенпропиофенонами изменяется в следующем порядке: пиперидин > триэтиламин > изобутиламин > N,N-диметиламинопиридин. Полученный ряд реактивности аналогичен наблюдавшемуся ранее для взаимодействия аминов с незамещенными β -галогенпропиофенонами² и обусловлен, в основном, основностью нуклеофилов. При этом введение электроноакцепторных заместителей в мета- и пара-положения β -хлор- и β -иодпропиофенонов вызывает увеличение, а электронодонорных - уменьшение скорости реакций с участием всех аминов.

Количественная оценка влияния заместителей в бензольном кольце β -хлор- и β -иодпропиофенонов на скорость процесса при помощи уравнения Гаммета-Тафта (3) показывает, что ис-

$$\lg k = \lg k_0 + \rho^{\circ} \delta^{\circ} \quad (3)$$

следующие реакции характеризуются существенными значениями ρ° (табл. 2). Сопоставление величин ρ° свидетельствует, что с ростом активности субстрата (переход от хлор- к иодпроизвод-

Таблица I

Константы скорости $k \cdot 10^2$ (л·моль⁻¹·с⁻¹) образования арилвинилкетонов в реакции β -галогенпропиофенонов ($RC_6H_4COCH_2CH_2X$) с аминами в ацетонитриле, 298 К

$RC_6H_4COCH_2CH_2X$		А м и н			
R	X	Изобутиламин	Пиперидин	Триэтиламин	N,N-Диметиламин- нопиридин
4-OCH ₃	Cl	0.365±0.008	7.79±0.31	1.93±0.01	0.215±0.009
4-CH ₃	Cl	0.790±0.010	15.2±0.9	4.0±0.3	0.380±0.002
H	Cl	1.90±0.04 ²	30.3±0.8 ²	7.42±0.09 ²	0.776±0.039
4-Cl	Cl	3.77±0.09	75.1±2.5	19.1±0.2	2.22±0.13
3-NO ₂	Cl	33.7±0.8	730±30	126±7	22.0±0.9
4-OCH ₃	Br	3.99±0.09 ²	103±2 ²	24.9±0.7 ²	2.41±0.28
4-CH ₃	Br	7.43±0.02 ²	140±1 ²	46.5±0.6 ²	4.29±0.29
H	Br	12.9±0.2 ²	231±5 ²	74.4±0.8 ²	7.59±0.46
4-Cl	Br	35.4±0.8 ²	692±2 ²	233±7 ²	19.8±0.9
3-NO ₂	Br	248±10 ²	2870±70 ²	1280±30 ²	130±8
4-OCH ₃	J	10.6±0.6	238±9	93.1±3.2	8.80±0.33
4-CH ₃	J	13.0±0.7	264±8	141±8	13.6±0.7
H	J	31.2±0.3 ²	673±6 ²	214±2 ²	24.6±0.9
4-Cl	J	74.2±0.8	1556±58	565±15	60.0±3.0
3-NO ₂	J	418±9	6220±290	2224±31	328±15

Таблица 2

Параметры уравнения (3) для реакций β -галогенпропиофенонов ($RC_6H_4COCH_2CH_2X$) с аминами, ацетонитрил, 298 К

А мин	X = Cl				X = Br			
	$-\lg k_0$	ρ°	s	r	$-\lg k_0$	ρ°	s	r
Изобутиламин	1.90 ± 0.09	2.04 ± 0.25	0.18	0.979	0.95 ± 0.05^2	1.92 ± 0.15^2	0.11^2	0.991^2
Пиперидин	0.62 ± 0.06	2.09 ± 0.18	0.13	0.989	-0.35 ± 0.03^2	1.63 ± 0.08^2	0.06^2	0.995^2
Триэтиламин	1.22 ± 0.07	1.91 ± 0.19	0.14	0.986	0.16 ± 0.05^2	1.85 ± 0.15^2	0.11^2	0.990^2
N,N-Диметил-аминопиридин	2.19 ± 0.05	2.17 ± 0.15	0.11	0.993	1.19 ± 0.05	1.86 ± 0.14	0.10	0.991

А мин	X = J			
	$-\lg k_0$	ρ°	s	r
Изобутиламин	0.61 ± 0.04	1.79 ± 0.11	0.08	0.994
Пиперидин	-0.71 ± 0.04	1.61 ± 0.13	0.09	0.990
Триэтиламин	-0.31 ± 0.04	1.51 ± 0.10	0.07	0.993
N,N-Диметил-аминопиридин	0.67 ± 0.04	1.71 ± 0.11	0.08	0.994

ному) параметр ρ^0 уменьшается для всех исследованных аминов. Такое уменьшение параметра ρ^0 подтверждает сделанный ранее^{2,3} вывод об уменьшении степени разрыва С-Н связи в переходном состоянии в субстрате с "лучшей" уходящей группой.

При исследовании влияния природы уходящей группы на скорость исследуемых процессов в зависимости от природы заместителя в бензольном кольце субстрата оказалось, что величины γ , количественно характеризующие данное свойство реакционной серии в соответствии с уравнением (4)⁴, уменьшаются

$$\lg k = \lg k_0 + \gamma\tau \quad (4)$$

с ростом активности субстрата (табл.3). Это можно связать с повышением порядка связи С-Х в переходном состоянии при введении электроноакцепторных заместителей в молекулу β -галогенпропиофенона⁵.

Для сопоставления вкладов влияния заместителей в бензольном кольце субстрата и природы уходящей группы в нем данные табл.1 были обработаны по уравнению (5) в натуральном и нормированном⁶ масштабах (см.табл.4). Полученные параметры ρ^0 и γ в натуральном масштабе (табл.4) равны усредненным ве-

$$\lg k = \lg k_0 + \rho^0 \delta^0 + \gamma\tau \quad (5)$$

личинам, найденным по однопараметровым уравнениям (3) и (4) соответственно.

Сравнение величин ρ^0 и γ в нормированном масштабе⁶ показывает, что чувствительность к влиянию заместителей в бензольном кольце субстрата (ρ^0) и к природе уходящей группы в нем (γ) практически одинаковы. Этот факт важно учитывать при определении изменения положения переходного состояния на координате реакции при изменении структуры реагентов.

Таким образом, на основании полученных результатов по изучению скорости образования арилвинилкетонов в реакциях замещенных в ядре β -галогенпропиофенонов с рядом аминов подтвержден сделанный ранее^{2,3} вывод об уменьшении степени разрыва С-Н-связи в переходном состоянии для субстрата с "лучшей" уходящей группой. Найдено, что введение электроно-

Таблица 3

Параметры уравнения (4) для реакций β -галогенпропиофенонов ($RC_6H_4COCH_2CH_2X$) с аминами, ацетонитрил, 298 К

69

R	Изобутиламин				Пиперидин			
	$-\lg k_0$	γ	ν	r	$-\lg k_0$	γ	ν	r
4-OCH ₃	4.99 \pm 0.01	0.75 \pm 0.01	0,003	1.00	3.72 \pm 0.16	0.77 \pm 0.03	0.05	0.999
4-CH ₃	4.25 \pm 0.27	0.64 \pm 0.06	0.08	0.995	3.00 \pm 0.21	0.65 \pm 0.04	0.06	0.997
H ²	3.83 \pm 0.09	0.62 \pm 0.02	0.03	0.999	2.85 \pm 0.20	0.68 \pm 0.04	0.06	0.998
4-Cl	3.68 \pm 0.12	0.67 \pm 0.03	0.04	0.999	2.42 \pm 0.07	0.68 \pm 0.02	0.02	0.9997
3-NO ₂	2.40 \pm 0.22	0.57 \pm 0.05	0.07	0.996	0.74 \pm 0.17	0.47 \pm 0.04	0.06	0.996

R	Триэтиламин				N,N-Диметиламинопиридин			
	$-\lg k_0$	γ	ν	r	$-\lg k_0$	γ	ν	r
4-OCH ₃	4.62 \pm 0.22	0.85 \pm 0.05	0.07	0.998	5.46 \pm 0.26	0.81 \pm 0.06	0.08	0.998
4-CH ₃	4.09 \pm 0.09	0.79 \pm 0.02	0.03	0.9997	5.11 \pm 0.15	0.79 \pm 0.03	0.05	0.999
H ²	3.67 \pm 0.10	0.74 \pm 0.02	0.03	0.9995	4.70 \pm 0.20	0.76 \pm 0.04	0.06	0.998
4-Cl	3.29 \pm 0.10	0.76 \pm 0.02	0.03	0.9996	4.12 \pm 0.18	0.72 \pm 0.04	0.06	0.999
3-NO ₂	2.11 \pm 0.30	0.66 \pm 0.06	0.09	0.994	2.69 \pm 0.17	0.59 \pm 0.04	0.05	0.998

Таблица 4

Параметры^{ж)} корреляции констант скорости реакций замещенных β -галогенпропиофенонов с аминами по уравнению (5)

А м и н	$\lg k_0$		ρ^0		γ		β		R ^{жж)}
	нат.	норм.	нат.	норм.	нат.	норм.	нат.	норм.	
Изобутиламин	-4.09 \pm 0.17	-4.96 \pm 0.21	1.91 \pm 0.09	0.75 \pm 0.04	0.65 \pm 0.04	0.65 \pm 0.04	0.12	0.14	0.992
Пиперидин	-2.87 \pm 0.17	-3.52 \pm 0.22	1.78 \pm 0.09	0.73 \pm 0.04	0.65 \pm 0.04	0.67 \pm 0.04	0.12	0.15	0.991
Триэтиламин	-3.79 \pm 0.17	-4.46 \pm 0.19	1.76 \pm 0.09	0.67 \pm 0.03	0.76 \pm 0.04	0.73 \pm 0.03	0.11	0.13	0.993
N,N-Диметил-аминопиридин	-4.67 \pm 0.17	-5.36 \pm 0.19	1.92 \pm 0.09	0.71 \pm 0.03	0.74 \pm 0.04	0.69 \pm 0.03	0.12	0.13	0.993

ж) Значения "норм." - в нормированном^{б)}, "нат." - в натуральном масштабах;

жж) R - коэффициент множественной корреляции.

Таблица 5

Характеристика производных β -галогенпропиофенонов $\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{X}$

	R	X	Т.пл., °C	Найдено %			Брутто-формула	Вычислено %		
				C	H	X		C	H	X
I	4-OCH ₃	Cl	63-63.5	60.24	5.63	17.6I	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₂	60.46	5.58	17.85
2	4-CH ₃	Cl	80-81.5 (79-81 ⁷)				C ₁₀ H ₁₁ ClO			
3	H	Cl	48-49 (48.5-49 ⁸)				C ₉ H ₉ ClO			
4	4-Cl	Cl	51-52 (51-52 ⁷)				C ₉ H ₈ Cl ₂ O			
5	3-NO ₂	Cl ^{ж)}	44-46	67.39	3.80	16.47	C ₉ H ₈ ClNO ₃	67.53	3.77	16.60
6	4-OCH ₃	Br	71-71.5 (71-71.5 ²)				C ₁₀ H ₁₁ BrO ₂			
7	4-CH ₃	Br	91.5-92 (84.5-85.5 ⁷)				C ₁₀ H ₁₁ BrO			
8	H	Br	58.5-59.5 (56 ⁷ , 61 ⁹)				C ₉ H ₉ BrO			
9	4-Cl	Br	54.5-55.5 (53.5-54.5 ⁷)				C ₉ H ₈ ClBrO			
10	3-NO ₂	Br	54.5-55.5 (54.5-55.5 ²)				C ₉ H ₈ BrNO ₃			
11	4-OCH ₃	J	63.5-64.5	41.27	3.59	43.65	C ₁₀ H ₁₁ JO ₂	41.40	3.82	43.74
12	4-CH ₃	J	80.5-81.5	43.67	4.10	46.01	C ₁₀ H ₁₁ JO	43.82	4.04	46.30
13	H	J	63-64 (61.5-63 ¹⁰)				C ₉ H ₉ JO			
14	4-Cl	J	63-64	36.56	2.80	54.85	C ₉ H ₈ ClJO	36.70	2.74	55.13
15	3-NO ₂	J ^{жж)}	32-33	35.27	2.50	41.41	C ₉ H ₈ JNO ₃	35.43	2.64	41.60

ж) Найдено %: N 6.70. Вычислено %: 6.55.

жж) Найдено %: N 4.60. Вычислено %: 4.59.

донорных заместителей в субстрат приводит к уменьшению порядка С-Х связи. Показано, что чувствительности к влиянию заместителей в бензольном кольце субстрата и к природе уходящей группы в нем одинаковы.

Экспериментальная часть

Ацетонитрил и используемые амины очищали по известным методикам. Замещенные β -галогенпропиофеноны (табл.5, № 3, 6-10, 13) получали, как описано². 4-Метокси- β -хлорпропиофенон (табл. 5, № 1) получали из хлорангидрида β -хлорпропиононовой кислоты и анизола в присутствии $AlCl_3$. 3-Нитро- β -хлорпропиофенон получали нитрованием β -хлорпропиофенона 100%-ной азотной кислотой при 0°C (выдержка 5 мин). Замещенные β -иодпропиофеноны (табл.5, № 11-15) получали по реакции Финкельштейна из соответствующих замещенных β -хлорпропиофенонов и безводного иодида натрия в ацетоне. Их структура подтверждена спектрами ПМР.

Кинетические измерения и математическую обработку полученных результатов производили, как описано ранее¹.

Литература

1. Попов А.Ф., Пискунова Ж.П., Матвиенко В.Н. - ЖурХ, 1986, т.22, вып.7, с.1442-1446.
2. Попов А.Ф., Пискунова Ж.П., Матвиенко В.Н. - ЖурХ, 1986, т.22, вып.10, с.2138-2142.
3. Попов А.Ф., Матвиенко В.Н., Пискунова Ж.П., Олейник Н.М. - ЖурХ, 1986, т.22, вып.10, с.2142-2145.
4. Литвиненко Л.М., Попов А.Ф. - Реакц.способн.орг.соед., 1965, т.2, вып.2, с.44-55.
5. Литвиненко Л.М., Олейник Н.М. Органические катализаторы и гомогенный катализ. Киев: Наукова думка, 1981.-258 с.
6. Ферстер Э., Рёнц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. М.: Финансы и статистика, 1983.-302 с.
7. Kitaoka Ryukichi, Kawahara Akinori.- Bull.Osaka Industr. Res.Inst., 1950, vol10, N 3, p.200-203; РЖХим, 1961, т.3, ЗЖИ55.
8. Методы получения химических реактивов и препаратов. М.: ИРЕА, 1961, вып.2, с.36-37.

9. Oae B.S. - J.Amer.Chem.Soc., 1956, 78, N 16, p. 4030-4032.
10. Trachtenberg E.N., Whall T.J. - J.Org.Chem., 1972, 37, N 10, p.1494-1499.

УДК 541.124:547.491.8

КИНЕТИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ В ЯДРЕ ХЛОР-1,3,5-
ТРИАЗИНОВ С АРИЛАМИНАМИ В АЦЕТОНИТРИЛЕ

Л.П.Дрижд, А.В.Скрыпка, В.А.Савёлова

Институт физико-органической химии и углехимии АН УССР,
г.Донецк

Поступило 24 апреля 1989 г.

Кинетика реакции замещенных в ядре хлор-1,3,5-триазинов с 3-нитро-4-метиланилином в ацетонитриле при 25 °С описывается уравнением второго порядка. Для констант скорости выполняется зависимость Гаммета с величиной $\rho = 10.5 \pm 1.8$, которая свидетельствует о высокой способности ν -триазинового кольца к передаче эффекта заместителей. Предложен стадийный механизм присоединения-отщепления с образованием тетраэдрического интермедиата в скорость лимитирующей стадии.

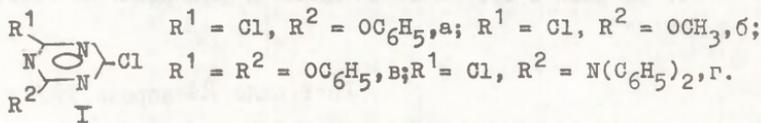
Производные 1,3,5-триазина находят широкое применение в органическом синтезе^{1,2}. Би- и трифункциональные замещенные 1,3,5-триазина привлекают в последнее время все больший интерес как мономеры для получения новых классов полимерных материалов³. Как правило, исходные мономеры получают путем последовательного обмена галогенов в цианурхлориде по реакциям нуклеофильного замещения.

В отличие от процессов нуклеофильного ароматического замещения кинетика и механизм аналогичных реакций замены галогена или других активных групп в гетероароматических системах, включая ν -триазиновую, изучены в несравненно меньшей степени. Нам известно лишь несколько работ по кинетике аминолиза цианурхлорида⁴⁻⁷.

В предыдущем сообщении⁸ на основании кинетических закономерностей и анализа параметров ρ -Гаммета по структуре

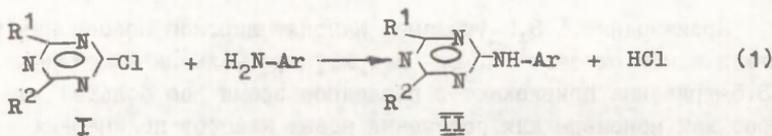
нуклеофила для взаимодействия цианурхлорида с ариламинами в ацетонитриле был предложен стадийный механизм присоединения-отщепления с образованием тетраэдрического промежуточного продукта.

С целью подтверждения этого механизма в настоящей работе нами изучена кинетика и влияние заместителей в субстрате на скорость реакции замещенных в ядре хлор-1,3,5-триазинов общей формулы I с 3-нитро-4-метиланилином в ацетонитриле при 25 °С.



Все кинетические измерения были выполнены в условиях псевдомомолекулярности при больших избытках субстрата I по сравнению с ариламином. При этом до степени превращения >90% наблюдается замещение лишь одного атома хлора в дигалоген-1,3,5-триазинах Ia, б, г.

Сравнение УФ-спектров реакционных смесей и предварительного синтезированных продуктов реакции IIa-г показывает, что исследуемые процессы протекают количественно и необратимо по схеме (I):



За скоростью реакции следили спектрофотометрически по убыли окрашенного амина при $\lambda = 400$ нм. При соотношении реагентов $[I] > [ArNH_2] \sim 10^{-5}$ моль·л⁻¹ наблюдаемые константы скорости псевдопервого порядка k_{H}^{I} (с⁻¹) в большинстве случаев несколько изменяются примерно после 25-30% степени превращения реагентов. Это может быть либо следствием частично связывания исходного амина в хлоргидрат и проявления им или продуктом II автокаталитического эффекта, либо результатом катализа побочными соединениями, образующимися в сравнимых с амидом II количествах, вследствие незначительного гидролиза субстрата или взаимодействия HCl с растворителем.

Для уменьшения влияния этих факторов использовали низкие концентрации арилами́на $< 5 \cdot 10^{-5}$ моль·л⁻¹ и в ряде случаев k_H^I находили при степени конверсии его $< 30\%$. При таких условиях ошибки в определении наблюдаемых констант скорости не превышали 5%. Зависимости " $k_H^I - [I]$ " в изученном диапазоне изменения концентраций субстрата (табл. I) являются линейными, исходящими из начала координат, что соответствует кинетике бимолекулярного взаимодействия. Рассчитанные из этих зависимостей константы скорости второго порядка k^II (л·моль⁻¹·с⁻¹) представлены в табл. I, здесь же приведены ранее полученные данные для реакции цианурхлорида с этим амином в ацетонитриле⁸.

Таблица I

Константы скорости второго порядка k^II реакции замещенных в ядре хлор-1,3,5-триазинов (I) с 3-нитро-4-метиланилином в ацетонитриле, 25 °C

Субстрат, I	Интервал изменения концентраций субстрата, $[I] \cdot 10^2$ моль·л ⁻¹	$k^II \cdot 10^3$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
$R^1 = R^2 = Cl$	0.28 + 2.22	779 ± 46^8
а, $R^1 = Cl$, $R^2 = OC_6H_5$	0.50 + 2.00	15.3 ± 0.3
б, $R^1 = Cl$, $R^2 = OCH_3$	1.33 + 2.67	4.3 ± 0.2
в, $R^1 = R^2 = OC_6H_5$	5.00 + 65.0	0.134 ± 0.006
г, $R^1 = Cl$, $R^2 = N(C_6H_5)_2$	10.0 + 25.0	0.040 ± 0.003

Данные по чувствительности скорости реакции к структуре субстрата широко привлекаются в литературе при идентификации механизмов нуклеофильного ароматического замещения⁹. В то же время нам неизвестны работы, в которых этот подход был бы использован для установления механизма замещения в гетероароматических ν -триазиновых системах.

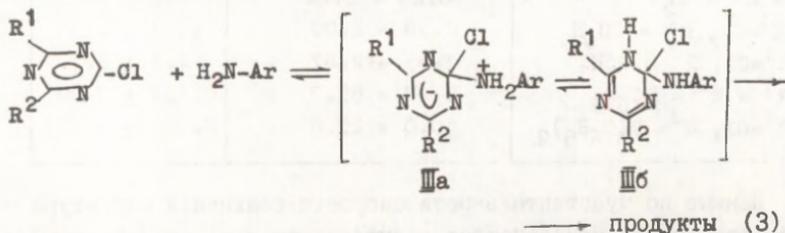
Влияние заместителей R^1 и R^2 в I на скорость изученного процесса аминлиза описывается уравнением Гаммета с использованием суммы σ_{R^1} и σ_{R^2} для мета-заместителей в бензольном ядре:

$$\lg k_{\text{II}}^{\text{II}} = -(8.5 \pm 1.0) + (10.5 \pm 1.8) \sum \sigma_{\text{R}^1, \text{R}^2} \quad (2)$$

$$S = 0.53; r = 0.95; N = 5.$$

При обработке $k_{\text{II}}^{\text{II}}$ из табл. I по уравнению Гаммета предварительно была проведена коррекция этих величин путем деления на 3 в случае реакции аминолиза цианурхлорида и на 2 в случае реакции субстратов Ia, б, г в соответствии с количеством реакционных центров (атомов хлора) в электрофильном реагенте. Факт выполнения зависимости $\lg k_{\text{II}}^{\text{II}} - \sum \sigma_{\text{R}^1, \text{R}^2}$ свидетельствует об аддитивности эффектов заместителей R^1 и R^2 в ν -триазиновом ядре.

В табл. 2 величина ρ для исследуемого процесса сравнена с аналогичными параметрами чувствительности для процессов аминолиза замещенных арилхлоридов. Из этих данных следует, что чувствительность ν -триазиновой системы в ~ 2 раза превышает чувствительность бензольной системы. Поскольку для ароматического нуклеофильного замещения наблюдаемые абсолютные величины ρ связывают⁴⁻⁸ со стадийным механизмом замещения то, следовательно, величина ρ для аминолиза замещенных хлор-1,3,5-триазинов тем более находится в согласии с таким механизмом, который можно представить схемой

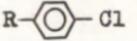
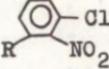
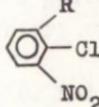
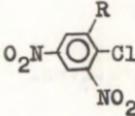
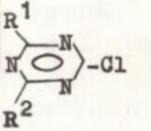
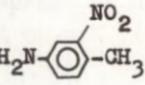


Из общих соображений следует предположить большую вероятность реализации указанного механизма в случае ν -триазиновой системы по сравнению с бензольной, поскольку образующийся тетраэдрический интермедиат IIIa может быть дополнительно стабилизирован за счет изомеризации в нейтральную форму IIIб.

Причины столь высокого значения ρ для замещения в хлор-1,3,5-триазиновой системе, приближающегося по абсолютной величине к чувствительности бензольной системы в реакциях электрофильного ароматического замещения, требуют, видимо,

Таблица 2

Значения ρ -Гаммета для реакций аминлиза арилхлоридов и замещенных хлор-1,3,5-триазинов в протоинертных средах

Реакционная серия	Условия реакции	ρ	Литература
 + 	Бензол, 45 °С	5.24	10
 + 	Бензол, 100 °С	4.80	11
 + 	Бензол, 75 °С	4.21	12
 + 	Ацетонитрил, 50 °С	4.70-	13
 + 	Ацетонитрил, 25 °С	10.5 ± 1.8	Эта работа

отдельного рассмотрения.

Можно предположить, что в рамках единой схемы механизма замещения в ароматических и гетероароматических субстратах (схема (3)) более высокое значение ρ во втором случае связано с переходным состоянием, более близким к тетраэдрическому интермедиату III, чем в первом.

Другим независимым объяснением различия абсолютных значений ρ для родственных процессов ароматического и гетероароматического замещения может быть исключительно высокая способность ν -триазинового кольца к передаче электронных эффектов по сравнению с бензольным кольцом. В таком случае для

корректного сопоставления значений ρ необходимо ввести новую шкалу σ для s -триазиновых производных. К сожалению в литературе крайне ограничены данные по изучению передачи электронных эффектов в этой системе⁴. Вместе с тем, имеются указания о том, что способность гетероароматических и ароматических систем к передаче электронных эффектов практически одинакова¹⁴. Поэтому этот вопрос требует отдельного изучения.

Экспериментальная часть

2-Хлор-4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин⁴, 2,4-дихлор-6-метилокси-1,3,5-триазин¹⁵, 2,4-дихлор-6-фенилокси-1,3,5-триазин¹⁶, 2,4-дихлор-6-N-дифениламино-1,3,5-триазин¹⁷ получали и очищали по известным методикам. Способы очистки 3-нитро-4-метиланилина, ацетонитрила и методика кинетических измерений описаны ранее⁸.

УФ-спектры регистрировали на приборе "Specord M 40".

Литература

1. В.И.Мур, Усп.химии, **33**, 182 (1964).
2. E.M.Smolin, L.Rapoport. *s-Triazines and derivatives*. Int.Publ.INC, N.Y., 1959.
3. Г.М.Погосян, В.Н.Панкратов, В.Н.Заплишний, С.Г.Мацюян. Политриазины. В.В.Коршак (ред.). Изд-во АН Арм. ССР, Ереван, 1987.
4. K.Matsui, K.Hagiwara, Y.Soeda, J.Soc.Organ.Synth.Chem. Japan, **18**, 184 (1960).
5. B.Bitter, H.Zollinger. *Helv.Chem.Acta*, **44**, 842 (1961).
6. Tran Minh Chinh, J.Kavalek, M.Vecera, *Coll.Czech.Chem. Comm.*, **37**, 3328 (1972).
7. G.Ostrogovich, E.Fliegl, R.Bacaloglu, *Bull.sti.si tehn. Inst.politechn.Timisoara. Ser.Chim.*, **18**, 2 (1973).
8. Л.П.Дрижд, В.А.Михайлов, А.В.Скрыпка, В.А.Савёлова. Реакц.способн.орган.соедин., **24**, 84 (1987).
9. С.М.Шейн. Механизмы реакций ароматического нуклеофильного замещения. В кн. "Механизмы гетеролитических реакций". Наука, М., 1976.
10. W.Greizerstein, R.Bonelli, J.Brieux, *J.Amer.Chem.Soc.*, **84**, 1026 (1962).

11. J.Brioux, J.Deulofen, J.Chem.Soc., № 7, 2519 (1954).
12. N.Sbabati, J.Org.Chem., 30, 3365 (1965).
13. W.Eggiman, P.Schmid, H.Zollinger, Helv.Chim.Acta, 58, 257 (1975).
14. К.Джонсон. Уравнение Гаммета. М., "Мир", 1977.
15. J.R.Dudley, J.T.Thurston, F.C.Schaefer, D.Holm-Hansen, C.J.Hull and P.Adams, J.Amer.Chem.Soc., 73, 2986 (1951).
16. Н.Коопманс, J.H.Uhlenbrock, Н.Н.Наeck, J.Даамс, М.Ј.Коопманс, Rec.trav.chim., 78, 967 (1959).
17. Т.В.Девдариани, Д.Ф.Кутепов, Высокомолек.соединения. IIБ, 788 (1969)

УДК 541.65 + 541.12.038.2

E_T -ПАРАМЕТРЫ НЕКОТОРЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ РАСТВОРОВ

И.А. Коппель, Ю.Б. Коппель

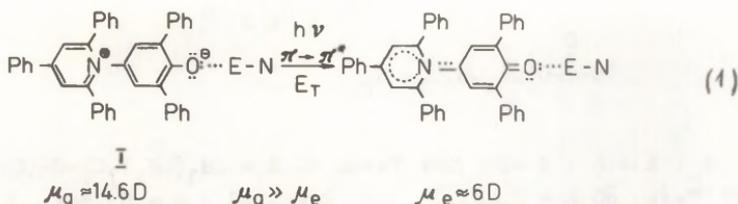
Кафедра аналитической химии и Лаборатория химической кинетики и катализа Тартуского госуниверситета, 202400 Тарту, ЭССР

Поступило 13 февраля 1989 г.

Определены E_T -параметры брутто-полярности как некоторых неионогенных индивидуальных поверхностно-активных веществ (ПАВ), так и водных растворов двух из них, Triton X-100 и Tween 80. Установлено, что уже малые добавки Triton X-100 к воде весьма резко уменьшают брутто-полярность последней.

Предложена новая приближенная мера солибилизирующей способности $\Delta = E_T - E_T^0$, где E_T и E_T^0 относятся, соответственно, к сольватированными молекулами воды и ПАВ комплексам бетаина Димрота-Райхардта в водном растворе при бесконечно малой концентрации ПАВ некоторых поверхностно-активных веществ.

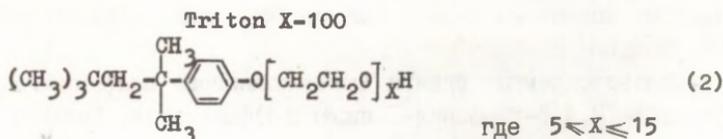
Ранее¹ нами изучалось влияние концентрации ПАВ-бромистого тетрабутиламмония на E_T -параметры Димрота-Райхардта² водных растворов указанной соли (см. схему (I), где E — N обозначает молекулу растворителя, E — электрофильный и N — нуклеофильный сольватационные центры). Было, в частности, показано, что по мере увеличения концентрации указанного ПАВ до 3 моль/л (или до ~ 30 моль/кг) E_T -параметры водных растворов этой четвертичной аммониевой соли падают вплоть до

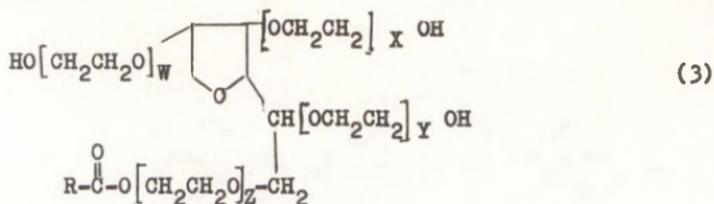


значений, намного ближе характеризующих расплавленную соль (например, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COON}(\text{n-C}_6\text{H}_{11})_4$ и др.) или дипольный апротонный растворитель, ДМСО, чем воду².

В свою очередь, в работе³ изучалось влияние весьма малых добавок (как правило, молярная концентрация ПАВ $M_{\text{ПАВ}} \leq 0.1$) различных неионогенных (напр., Triton X-100, Brij 35), анионных (SDS, SDeS, STS, SHS) и катионных ПАВ на E_T -величины их водных растворов. В частности показано, что присутствие даже относительно низких концентраций указанных ПАВ в воде вызывает весьма резкое падение величин E_T -параметров вследствие предполагаемого³ мицеллообразования бетаина Димрота-Райхардта с вышеотмеченными нейтральными или ионогенными детергентами.

В настоящей работе определены E_T -параметры некоторых широкораспространенных неионогенных индивидуальных ПАВ, полиоксиэтилированных сложных эфиров длинноцепочечных жирных кислот и простых эфиров алкилзамещенных фенолов, таких как Triton X-100 (см. схему (2)) и Tween 20, Tween 40, Tween 60 и Tween 80 (см. схему (3)). В случае Triton X-100 и Tween 80 изучалась также зависимость E_T -параметров от со-





$W + X + Z + Y = 20$, для Tween 80 $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-$
 для Tween 60 $R = \text{C}_{17}\text{H}_{35}$, для Tween 40 $R = \text{C}_{15}\text{H}_{31}$, а
 для Tween 20 $R = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$

става бинарной смеси ПАВ - вода в широком интервале варьирования соотношения концентраций ПАВ и воды.

Для сравнения с результатами указанных экспериментов измерены также E_T -параметры некоторых водных растворов метилцеллюлозольва $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ и безводного $\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{OH}$, а также водных растворов ПАВ SDS (натриевая соль додецилсульфокислоты) при существенном варьировании концентрации последнего анионного ПАВ.

Предприняты также первые шаги изучения влияния добавок ПАВ Triton X-100 на E_T -параметры его растворов в диполярном апротонном растворителе ДМСО, в аполярном апротонном растворителе бензоле и в водном метаноле (при молярной доле $n_{\text{CH}_3\text{OH}} = 0.216$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовались ПАВ Triton X-100 (молекулярный вес — 647, $d_4^{25} = 1.0595$, $n_D^{25} = 1.4890$), Tween 80 (молекулярный вес — 1309), Tween 60, Tween 40, Tween 20 и SDS производства Ferak (Berlin) или Aldrich.

Бензол (хда) и ДМСО (хч) очищены как описано в работе⁴.

Ввиду того, что относительно богатые водной компонентой бинарные смеси Tween 80 - H_2O обладают слабокислой ($5 \leq \text{pH} \leq 7$) реакцией, определение E_T -параметров в указанных средах оказалось возможным лишь в присутствии малых добавок щелочи (KOH, NaOH).

Сольватохромные сдвиги длинноволнового максимума 2,6-дифенил-4-(2,4,6-трифенил-1-пиридино)феноксида, бетаина Дим-

рота-Райхардта (Aldrich), измерены на спектрофотометре Хитачи ESP-3T, как правило при 25°C. В кювете находился холодной раствор ПАВ такого же состава (без красителя), как и в исследуемой кювете.

Воспроизводимость измеренных длин волн максимумов поглощения колебалась в пределах 1--2 нм.

Результаты измерений величин E_T суммированы в табл. I.

Таблица I

E_T -параметры некоторых индивидуальных ПАВ и их бинарных смесей с водой и органическими растворителями^a

№ пп	Система	$M_{\text{ПАВ}}$	$M_{\text{ПАВ}}(\%)$	E_T (ккал/моль)	
				25°	50°
I	2	3	4	5	6
I.	Вода - Triton X-100	0	0	63.1 ²	-
		0.004		53.0 ³	52.1 ³
		0.01		52.9 ³	-
		0.018	0.03	53.4	-
		0.024	0.04	52.5	-
		0.032	0.059	52.9	-
		0.049	0.091	52.6	-
		0.06	0.16	52.4	-
		0.15	0.30	52.6	-
		0.20	0.40	52.2	-
		0.23	0.50	52.5	-
		0.31	0.68	-	51.6
		0.41	1.0	52.4	51.7
		0.53	1.3	-	51.5
		0.55	1.4	52.0	51.4
		0.87	3.3	51.5	51.0
		1.34	13.3	49.9	-
1.47	25.9	-	49.1		
1.57	68.4	47.6	46.4		
1.63	100	46.7	45.2		

Таблица I (продолжение)

I	2	3	4	5	6
2. Вода - Tween 80		0	0	63.1 ²	
		0.011	0.02	52.8	
		0.017	0.03	52.3	
		0.077	0.20	52.7	
		0.105	0.22	52.9	
		0.178	0.41	52.0	
		0.360	1.17	51.9	
		0.68	10.4	49.2	
		0.79	37.4	-	47.8
		0.81	100	48.7	47.0
3. Tween 60		100	-	48.3	
4. Tween 40		100	-	47.9	
5. Tween 20		100	-	47.7	
6. H ₂ O-SDS		0	0	63.1	
		0.01		57.5 ³	-
		0.05		57.6 ³	56.8 ³
		0.072		58.3	-
		0.13		58.4	-
		0.14		58.4	-
		0.44		58.6	-
		1.24		57.5	-
7. CH ₂ OH-H ₂ O- (N _{CH₂OH} -0.216) Triton X-100		0	0	59.2 ^I	
		0.13	0.30	53.8	
8. ДМСО - Triton X-100		0	0	45.7 ⁴	
		0.17	1.35	45.8	
9. C ₆ H ₆ - Triton X-100		0	0	35.2 ⁵	
		0.038	0.35	37.0	
		0.067	0.60	37.5	
		0.074	0.70	37.8	
		0.16	1.6	43.2	
		0.37	4.1	42.5	
10. C ₆ H ₅ OCH ₂ CH ₂ OH		0	0	53.4	

Таблица I (продолжение)

I	2	3	4	5	6
II. $\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		0	0	63.1 ²	
		2.39	5.0	60.7	
		2.66	5.7	60.5	
		4.85	12.4	58.4	
		5.42	14.6	57.8	
		9.27	38.1	55.2	
		11.46	68.5	54.0	
		12.7	100	52.5	

а -- $M_{\text{ПАВ}}$ -- молярная концентрация ПАВ или спирта в бинарных системах ПАВ - вода, спирт - вода, ПАВ - бензол или ПАВ - ДМСО.

$N_{\text{ПАВ}}(\%)$ - молярная доля (в процентах) ПАВ или спирта в указанных системах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из схемы (2), Triton X-100 представляет собой простой эфир 4-(2^I,2^I-диметил-3^I,3^I-диметилбутил)фенола и полиэтиленгликоля $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x\text{H}$ (где $10 \leq x \leq 15$). Поэтому можно допустить, что он должен вести себя относительно бетаина Димрота-Райхардта (схема (I)) как гидроксилсодержащий электрофильный растворитель типа моноэфиров моно-, ди- и триэтиленгликоля, сольватирующие свойства которых модифицированы наличием липофильного алкилзамещенного бензольного ядра и "эфирного атома кислорода. Согласно этой гипотезе можно предсказать, что значение E_T -параметра Triton X-100 должно находиться в пределах, определенных величинами E_T для 2-метоксиэтанола (52.5 ккал/моль) и фенола или анизола (E_T , соответственно, 36.4 и 37.2 ккал/моль)². На основе допущения об одинаковом вкладе "гидроксильного" и "бензольного" составляющих в брутто-эффект среды можно предсказать для Triton X-100 величину $E_T = (52.5 + 36.4)/2 = 44.4$ ккал/моль.

С другой стороны, величину E_T Triton X-100 можно также

попытаться предсказать на основе допущения, что его брутто-полярность складывается от "углеводородной" (моделирует сольватационное воздействие $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)$ - радикала) и "гидроксильной" компонент (с одинаковым статистическим весом), количественно представленных, соответственно, через E_T -величину углеводородного растворителя гектана ($E_T = 31.1$ ккал/моль)² и через E_T -параметр фенилцеллозольва (см. табл. I; $E_T = 53.4$ ккал/моль).

Видно, что такая оценка $E_T = (53.4 + 31.1)/2 = 47.3$ ккал/моль практически точно совпадает с наблюдаемой в эксперименте величиной E_T (46.7 ккал/моль) для указанного ПАВ.

В свою очередь, с точки зрения сольватационных взаимодействий, к которым чувствительны $\pi \rightarrow \pi^*$ переходы в случае π -фенолпиридиний бетаина (см. схему (1)), ПАВ из семейства Tween (схема (3)) объединяют характерные черты спирта $R_1\text{CH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4)_m\text{OH}$ (содержащего $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m$ группировку), тетрагидрофурана и сложного эфира $R\text{COOR}_2$, содержащего довольно высокомолекулярные группировки R и R_2 (см. схему (3)). По аналогии с Triton X-100, в наиболее грубом представлении в качестве исходных приближенных количественных характеристик вкладов в брутто-полярность ПАВ группы Tween от "гидроксильной", "тетрагидрофурановой" и "сложноэфирной" компонент можно использовать, соответственно, E_T -параметры метилцеллозольва (52.5 ккал/моль), тетрагидрофурана (37.4 ккал/моль)² и этилового ацетата (38.1 ккал/моль)².

Предполагая, что статистический вклад "гидроксильного" фрагмента молекулы в три раза больше вкладов от двух остальных вышеуказанных структурных единиц, можно оценить величину E_T для семейства Tween равную $E_T = (3 \times 52.5 + 57.4 + 38.1)/5 = 46.6$ ккал/моль. Из табл. I видно, что предсказанное таким образом значение E_T лишь немного уступает (не более 2 ккал/моль) измеренным величинам для семейства Tween. При сравнении экспериментальных величин E_T внутри семейства Tween можно наблюдать некоторое, достаточно слабое уменьшение этого параметра по мере уменьшения длины насыщенного углеводородного скелета в сложноэфирном фрагменте ПАВ (т.е. с переходом от $R = \text{C}_{17}\text{H}_{35}$ к $R = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$ величина E_T уменьшается лишь на 0,6 ккал/моль).

В то же время переход от ПАВ, содержащего насыщенный углеводородный радикал R (т.е. от Tween 60, Tween 40 и Tween 20), к ПАВ, содержащим ненасыщенную группировку R (т.е. к Tween 80), вызывает весьма небольшое (см. табл. I, № 2--5) увеличение брутто-полярности индивидуального ПАВ из семейства Tween.

Зависимости величин E_T от состава бинарных смесей воды с Triton X-100 и с Tween 80 представлены на рис. I и 2.

Для сравнения на указанных графиках представлен также ход зависимости величин E_T как от варьирования соотношения компонент в случае бинарной системы вода - $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, так и в случае водных растворов $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$ водных растворов SDS и смесей бензола с Triton X-100.

Совместный анализ данных настоящей работы и результатов работы³ показывает, что в случае водных растворов ПАВ Triton X-100, начиная с концентраций, сравнимых с т.н. критической концентрацией мицеллообразования (ккм) (согласно данным⁷ ккм для Triton X-100 равна 3×10^{-4} моль/л), величина E_T , равная² для воды 63.1 ккал/моль, падает весьма резко (на более чем 10 ккал/моль) вплоть до значений $52.5 \div \div 53.0$ ккал/моль (см. табл. I и рис. I). Комбинирование литературных данных³ и результатов настоящей работы показывает, что практически начиная с концентрации Triton X-100 $\sim 5 \times 10$ моль/л, дальнейшее уменьшение величины E_T вплоть до значения, характерного для чистого ПАВ, происходит намного медленнее.

Аналогичный также ход изменения величины E_T характерен смесям другого ПАВ, Tween 80, с водой (рис. I). Видно, что в этом случае наиболее существенный спад величины E_T также происходит при концентрациях ПАВ, которые меньше 0.01 М. Дальнейший, относительно медленный спад величины E_T в этой системе вполне аналогичен как предыдущему случаю, так и некоторым другим примерам из работы³.

С другой стороны, видно (см. рис. I, 2), что аналогичные переходы из воды в 0.1 М водные $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$ или метилцеллозоль уменьшают E_T -параметр воды лишь на величину (меньше 1 ккал/моль), которая иногда сравнима с погрешностью экспериментального определения указанных величин.

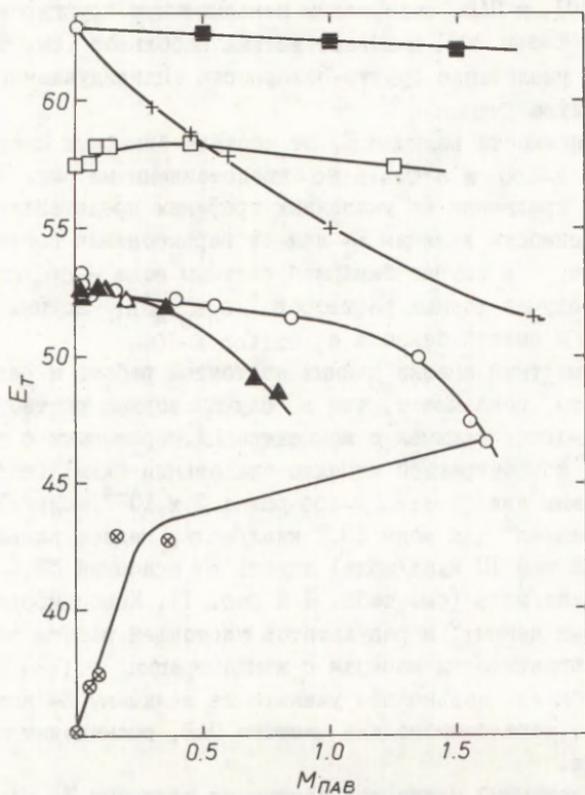


Рис. I. Зависимость величин E_T (ккал/моль, 25°C) от молярной концентрации $M_{\text{ПАВ}}$ поверхностно-активного вещества или спирта в следующих системах:

- -- вода -- Triton X-100 △ -- вода - Tween 80,
- -- вода - SDS ⊕ -- вода - $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$,
- -- вода -- метилцеллозоль, ⊗ -- Triton X-100 бензол.

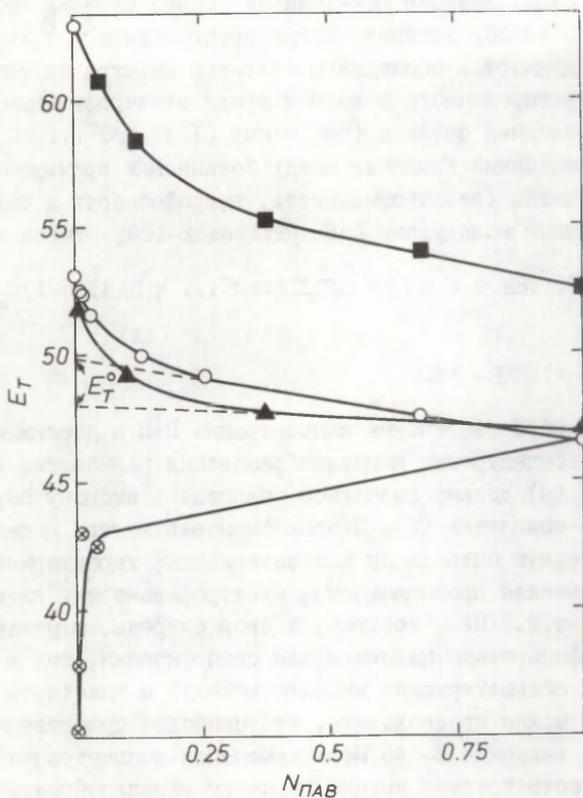
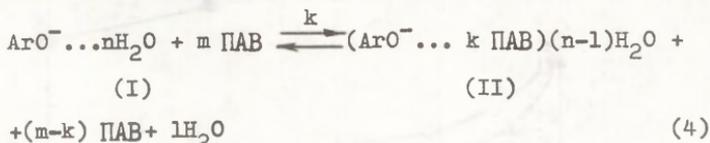


Рис. 2. Зависимость величин E_T (ккал/моль, 25°C) от молярной доли ПАВ или спирта $N_{\text{ПАВ}}$ в бинарных системах вода -- Triton X-100, вода -- Tween 80, вода -- метилцеллозольв и бензол -- Triton X-100. Обозначения точек см. рис. I. Пунктирной линией указана экстраполяция прямолинейных участков зависимостей E_T от $N_{\text{ПАВ}}$ к бесконечному разбавлению в водном растворе (см. текст).

Считают³, что аномально резкое падение брутто-полярности среды в весьма разбавленных растворах ПАВ связано с процессом сольubilизации N-фенолпиридиний бетаина через процесс мицеллообразования. Можно предположить^{4, 8}, что физической сущностью последнего является переход от специфически сольватированного в водной среде электрофильными молекулами последней бетаина (см. схему (I)) $ArO^- \dots nH_2O$ в новый сольватационный комплекс между бетаином и преимущественно специфически (электрофильность, гидрофобность и т.д.) сольватирующими молекулами ПАВ (Triton X-100, Tween и т.д.)^{*}:



По мере увеличения концентрации ПАВ и достижения критической концентрации мицеллообразования равновесие пересольватации (4) должно смещаться направо в сторону образования мицеллы-комплекса (III). Микрополярность внутри мицеллы зависит в первую очередь от сольватационных характеристик (диэлектрическая проницаемость, электрофильность, гидрофобность и т.д.) ПАВ, которые, в свою очередь, в некоторой мере модифицированы наличием как специфически, так и неспецифически сольватирующих мицеллу молекул и кластеров воды.

Поэтому можно предположить, что наиболее существенное изменение в величине E_T по мере изменения концентрации $M_{\text{ПАВ}}$ или ПАВ соответствует именно процессу мицеллообразования, который заканчивается уже при концентрациях ПАВ, сравнимых с $m_{\text{мик}}$ ($M_{\text{ПАВ}} = 10^{-4} - 10^{-2}$).

На графике (см. рис. 1 и 2) в координатах $E_T - M_{\text{ПАВ}}$ (или $M_{\text{ПАВ}}$) этому процессу смещения и установления равновесия (4) мицеллообразования должен соответствовать^{4, 8, 9}

^{*} Формальные аспекты влияния в бинарных системах различной природы специфической и неспецифической сольватационных взаимодействий на протекающие в них процессы (сольволиз, спектральные переходы и т.д.) рассмотрены в^{4, 9}.

крутой спад величины E_T по мере незначительного изменения $N_{\text{ПАВ}}$. Дальнейшее изменение параметра E_T носит уже относительно медленный характер из-за уменьшения неспецифической сольватирующей способности среды (уменьшение диэлектрической способности смешанного растворителя, видимо, доминирует над вкладом, связанным с увеличением поляризуемости среды) по мере постепенного перехода от богатых водой смесей в среды с преобладающим содержанием (вплоть до чистого ПАВ) поверхностно-активного компонента. Наряду с изменением интенсивности влияния неспецифических сольватационных воздействий на свойства сольватационных комплексов (Ш), может меняться также интенсивность водородных (координационных) связей в указанных комплексах*.

После того, когда весь находящийся в растворе N-фенолпиридиний бетаин превращен в сольватационный комплекс-мицеллу (Ш) при отсутствии дальнейших сдвигов сольватационного равновесия (4) и при постоянстве его стехиометрии, наблюдаемая зависимость величины E_T от концентрации одного из компонентов должна описываться линейной функцией от состава бинарной смеси^{4, 8, 9}. По своему физическому смыслу такая зависимость отражает влияние сольватационных воздействий на энергию $\pi \rightarrow \pi^*$ перехода именно в сольватационных комплексах (Ш). Экстраполяция указанного линейного участка к нулевой концентрации $N_{\text{ПАВ}}$, т.е. к чистой воде дает значение E_T^0 (см. рис. 2), которое должно соответствовать энергии длинноволнового спектрального $\pi \rightarrow \pi^*$ перехода (схема (I)), характеризующей комплекс ПАВ с N-фенолпиридиний бетаином при бесконечном разбавлении в водном растворе. Поскольку разные ПАВ обладают, как правило, различной комплексообразующей способностью, то ясно, что в случае различающихся по своей химической природе ПАВ (при фиксированном объекте соллобильзации) указанные комплексы должны характеризоваться различны-

* Не исключены также дальнейшие возможные замены молекул воды в сольватационных оболочках бетаина молекулами ПАВ (т.е. может произойти постепенное изменение координационных чисел $(n-1)$ и k в комплексах (Ш), что равносильно дальнейшему сдвигу положения равновесия (4).

ми величинами E_T^0 . Естественной количественной мерой эффективности такого взаимодействия между растворенным веществом и ПАВ может служить константа K , соответствующая равновесию комплексообразования (4) между указанными партнерами. С практической точки зрения, однако, проще всего в качестве меры мицеллообразующей (солюбилизующей) способности данного ПАВ использовать разницу $E_T - E_T^0 = \Delta$ в энергиях спектрального $\pi \rightarrow \pi^*$ перехода бетаина между величиной E_T для чистой воды и величиной E_T^0 , полученной вышеописанной экстраполяцией зависимостей E_T от $N_{\text{ПАВ}}$ к бесконечному разбавлению в воде.

Наряду с водными растворами, аналогичный эффект мицеллообразования добавок ПАВ Triton X-100 на E_T величины, видимо, характерен также для водного метанола ($N_{\text{CH}_3\text{OH}}$) (см. табл. I, № 7).

Резкие изменения (увеличение) величины E_T вызывает также добавки Triton X-100 к бензолу. Кажется, что в данном случае ПАВ действует как обычная, достаточно полярная электрофильная добавка, вызывающая при умеренных ее концентрациях значительное увеличение величины E_T (ср. с результатами работы⁵).

ДМСО и Triton X-100 по своей брутто-полярности (см. табл. I) весьма близки. Поэтому естественно, что в данном случае добавки Triton X-100 практически никакого эффекта среды на величину E_T не проявляют. С другой стороны, можно, однако, заметить, что влияние добавок ДМСО как к воде⁴, так и к бензолу⁵ по своей интенсивности явно уступает эффекту добавления, например, Triton X-100 к указанным средам.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.А. Коппель, Ю.Б. Коппель. Реакц. способн. орган. соедин., 21, 106 (1984).
2. C. Reichardt. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, VCH Publishing Co., Weinheim, 1988.
3. K.A. Zachariasse, N.Van Phuc and B. Kozankiewicz, J. Phys. Chem., 85, 2676, (1981).
4. И.А. Коппель, Ю.Б. Коппель. Реакц. способн. орган. соедин., 20, 523 (1983).

5. И.А. Коппель, Д.Б. Коппель, там же, 20, 541 (1983).
6. C. Reichardt and K. Dimroth, Fortschr. Chem. Forsch., 11, 1 (1968).
7. J.H. Fendler and E.J. Fendler, "Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems, Academic Press, New York, 1975.
8. I.A. Koppel and V. Palm, глава У в книге N.B. Chapman, J. Shorter (ред.), "Advances in Linear Free Energy Relationships", New York, Plenum, 1982.
9. В.А. Пальм. Основы количественной теории органических реакций., Химия. Л., 1967, 1977.

УДК 541.127; 547.541

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА ЗАМЕЩЕННЫХ
ФЕНИЛОВЫХ ЭФИРОВ *p*-ТОЛУОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

XVI. Результаты кинетических измерений *o*-замещенных
тозилатов в концентрированных водных растворах
n-Bu₄NBr.

В.М. Нуммерт, К.О. Ояссалу, А. Богданов
Тартуский государственный университет, лаборатория
химической кинетики и катализа, 202400 г. Тарту, ЭССР

Поступило 10 мая 1989 г.

Измерена кинетика щелочного гидролиза *o*-за-
мещенных фенилтозилатов $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-X}$ (X=2-NO₂,
2-Cl, 2-F, 2-OCN₃, 2-N(CH₃)₂, 2-CH₃) в 2,25 М
растворе бромистого тетрабутиламмония при 30, 50,
60, 75 и 85°C, а также в 1 м растворе соли
n-Bu₄NBr при 50 и 75°C.

Приведены также некоторые дополнительные
данные для *m*- и *p*-фенилзамещенных тозилатов.

Ранее Стейгманом и Суссманом^{1, 2} было обнаружено, что
"орто-эффект", наблюдаемый в случае кислотной диссоциации
орто-замещенных бензойных кислот в воде, при переходе к
7.75 моляльному раствору бромистого тетрабутиламмония, ис-
чезает. Согласно Стейгману и Суссману, такое явление обу-
словлено обстоятельством, что молекулы воды могут участво-
вать в стабилизации мета- и пара-замещенных бензойных ки-
слот с большей интенсивностью, чем орто-замещенных бензой-
ных кислот, в случае которых карбонильная и гидроксильная
группы не находятся в одной и той же плоскости с бензоль-

ным кольцом. В концентрированных водных растворах бромистого тетрабутиламмония молекулы воды сильно структурированы и различие в сольватации орто-замещенных кислот, по сравнению с мета- и пара-замещенными бензойными кислотами, исчезает.

Представлял интерес проверить, наблюдается ли аналогичная ситуация также в случае щелочного гидролиза фенилтозилатов. Следует напомнить, что при щелочном гидролизе фенилтозилатов в водной среде было обнаружено значительное различие между величинами $lg k$ для орто- и пара-замещенных производных, т.е. "орто-эффект"³⁻⁵.

В предыдущей работе⁶ по данной проблематике нами были опубликованы величины констант скорости $k(M^{-1}.сек^{-1})$ щелочного гидролиза фенилтозилатов с заместителями в мета- и пара-положениях в 2,25 молярном растворе бромистого тетрабутиламмония при 40, 50, 75 и 85°C и в I молярном растворе $n-Bu_4NBr$ при 75°C.

В настоящей работе приводятся аналогичные данные для семи орто-замещенных и некоторых мета- и пара-замещенных фенилтозилатов (табл. I).

Получение и характеристика исследованных фенилтозилатов, очистка щелочи ($n-Bu_4NOH$) и соли $n-Bu_4NBr$, а также методика кинетических измерений приведены ранее^{4, 5}.

Кинетика щелочного гидролиза фенилтозилатов измерялась с использованием спектрофотометра СФ-4 и СФ-4А при длинах волн, приведенных в табл. I.

Константы скорости второго порядка вычислялись путем деления псевдомономолекулярных констант скорости k_1 на концентрацию щелочи. Измерения при каждой концентрации щелочи повторялись несколько раз и вычислялись арифметические средние значения полученных констант скорости второго порядка.

С целью избежать специфического влияния щелочи концентрация щелочи варьировала лишь в узких пределах (0,0617--0,077 M).

Константы скорости $k(M^{-1}.сек^{-1})$ щелочного гидролиза измеренных фенилтозилатов $CH_3C_6H_4SO_2OC_6H_4-X$ в присутствии постоянных добавок $n-Bu_4NBr$ при различных температурах

Таблица I

Константы скорости k ($M^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$) для щелочного гидролиза замещенных фенилтозилатов $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-X}$ в присутствии добавок $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$

X	Температура, °C	$C_{\text{соли}}$ (M)	k ($M^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}$)	n^{M}	(нм)	
1	2	3	4	5	6	7
2-NO ₂	30,0	2,25	$(1,78 \pm 0,29) \cdot 10^{-2}$	4	0,0770	420
	50,0	2,25	$(1,71 \pm 0,06) \cdot 10^{-1}$	4	0,0658	
		1,00	$(3,54 \pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	6	0,0617	
	75,0	2,25	$(8,89 \pm 0,27) \cdot 10^{-1}$	5	0,0658	
		1,00	$(2,48 \pm 0,08) \cdot 10^{-1}$	4	0,0770	
	85,0	2,25	$1,21 \pm 0,02$	6	0,0617	
2-F	30,0	2,25	$(6,18 \pm 0,09) \cdot 10^{-4}$	3	0,0770	289
	50,0	2,25	$(6,09 \pm 0,17) \cdot 10^{-3}$	4	0,0658	
		1,00	$(2,07 \pm 0,03) \cdot 10^{-3}$	4	0,0770	
		2,25	$(3,09 \pm 0,24) \cdot 10^{-2}$	4	0,0617	
	75,0	1,00	$(1,33 \pm 0,05) \cdot 10^{-2}$	5	0,0770	
		2,25	$(8,76 \pm 0,20) \cdot 10^{-2}$	6	0,0617	
2-Cl	30,0	2,25	$(7,68 \pm 0,71) \cdot 10^{-4}$	3	0,0770	300
	50,0	2,25	$(8,14 \pm 0,38) \cdot 10^{-3}$	4	0,0658	
		1,00	$(2,14 \pm 0,03) \cdot 10^{-3}$	4	0,0617	

I	2	8	4	5	6	7
2-OCH ₃	75,0	2,25	(3,38 ± 0,37) · 10 ⁻²	5	0,0658	298
		1,00	(1,30 ± 0,06) · 10 ⁻²	5	0,0770	
	85,0	2,25	(1,18 ± 0,02) · 10 ⁻¹	6	0,0617	
	50,0	2,25	(1,14 ± 0,14) · 10 ⁻⁴	4	0,0658	
	60,0	2,25	(2,88 ± 0,34) · 10 ⁻⁴	3	0,0770	
	75,0	2,25	(1,14 ± 0,16) · 10 ⁻³	5	0,0658	
2-CH ₃		1,00	(4,43 ± 0,52) · 10 ⁻⁴	5	0,0770	294
	85,0	2,25	(3,89 ± 0,46) · 10 ⁻³	9	0,0770	
	50,0	2,25	(2,21 ± 0,05) · 10 ⁻⁴	4	0,0658	
	60,0	2,25	(3,68 ± 0,64) · 10 ⁻⁴	3	0,0770	
	75,0	2,25	(1,40 ± 0,23) · 10 ⁻³	4	0,0658	
		1,00	(5,64 ± 0,31) · 10 ⁻⁴	4	0,0770	
2-N(CH ₃) ₂	85,0	2,25	(6,19 ± 0,04) · 10 ⁻³	6	0,0617	320
	50,0	2,25	(3,82 ± 0,15) · 10 ⁻⁴	3	0,0770	
	60,0	2,25	(1,33 ± 0,13) · 10 ⁻³	3	0,0770	
	75,0	2,25	(4,03 ± 0,29) · 10 ⁻³	4	0,0770	
		1,00	(2,85 ± 0,17) · 10 ⁻³		0,0770	
		85,0	2,25	(1,13 ± 0,15) · 10 ⁻³	3	
2-NH ₂	75,0	2,25	(3,55 ± 0,10) · 10 ⁻³	3	0,0770	310

Продолжение таблицы I

I	2	3	4	5	6	7
4-Cl	75,0	2,25	$(2,37 \pm 0,11) \cdot 10^{-2}$	3	0,0770	304
		1,00	$(8,33 \pm 0,33) \cdot 10^{-3}$	3	0,0770	
4-NO ₂	30,0	2,25	$(1,47 \pm 0,21) \cdot 10^{-2}$	3	0,0770	410
3-NO ₂	30,0	2,25	$(3,06 \pm 0,10) \cdot 10^{-3}$	3	0,0770	430
4-OCH ₃	85,0	2,25	$(2,78 \pm 0,18) \cdot 10^{-3}$	3	0,0770	315
4-CH ₃	85,0	2,25	$(3,05 \pm 0,10) \cdot 10^{-3}$	3	0,0770	300
4-NH ₂	85,0	2,25	$(7,84 \pm 0,69) \cdot 10^{-4}$	3	0,0770	305

96

* Число параллельных опытов при данной концентрации соли

приведены в табл. I.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Steigman, D. D. Sussman, J. Am. Chem. Soc., 89, 6406 (1967).
2. J. Steigman, D. Sussman, J. Am. Chem. Soc., 89, 6400 (1967).
3. В.М. Маремяэ, Ю.Б. Асенбуш. Реакц. способн. орган. соедин., 2, (I), 83 (1965).
4. В.М. Маремяэ, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., I, (вып. 2), 85 (1964).
5. В.М. Маремяэ, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., 2 (вып. 5), 209 (1965).
6. В.М. Нуумерт, К.О. Ояссалу, В.М. Пийрсалу. Реакц. способн. орган. соедин., 23, 8I (1986).
7. В.М. Нуумерт, Р.Р. Пярисмаа, М.В. Пийрсалу. Реакц. способн. орган. соедин., 2I, 9I (1984).

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА ЗАМЕЩЕННЫХ
ФЕНИЛОВЫХ ЭФИРОВ *n*-ТОЛУОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

XVII. Обсуждение результатов кинетических измерений *o*-за-
мещенных тозилатов в концентрированных водных раст-
ворах $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$

В.М. Нуммерт

Тартуский государственный университет, лаборатория
химической кинетики и катализа, 202400 г. Тарту, ЭССР

Поступило 10 мая 1989 г.

Обсуждены опубликованные в предыдущей работе
результаты кинетических измерений *o*-замещенных то-
зилатов $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-X}$ в 2.25 и I молярном ра-
створе бромистого тетрабутиламмония.

Определены константы σ° для орто-заместите-
лей в случае 2.25 и I молярного раствора бромисто-
го тетрабутиламмония, а также соответствующие па-
раметры уравнения Аррениуса $\lg A$ и B . Найдено,
что при переходе от воды к 2.25 M и I M растворам
соли $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ "орто-эффект", т.е. разница
 $\lg k^{o-x} - \lg k^{n-x}$ значительно уменьшается (k^{o-x}
и k^{n-x} - константы скорости для *o*- и *n*-замещен-
ных производных).

С использованием программы мультилинейного
регрессионного анализа обработаны величины $\lg k$
o-замещенных производных совместно с данными для
m- и *n*-замещенных фенилтозилатов в случае 2.25 M
и I M раствора $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, а также для воды при раз-
личных температурах. В качестве меры "орто-эффекта"

в случае изучаемой реакции предложена шкала σ_T .

В 2,25 М растворе $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ изучаемая реакционная серия подчиняется одной и той же изокинетической закономерности в случае как *o*-заместителей, так и *m*- и *p*-заместителей, что не наблюдалось в случае водной среды без добавок соли.

В настоящей публикации обсуждаются результаты кинетических измерений щелочного гидролиза орто-замещенных фенилтозилатов $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-X}$ ($\text{X}=\text{2-NO}_2, \text{2-NO}_2, \text{2-Cl}, \text{2-F}, \text{2-ONH}_2, \text{2-N(CH}_3)_2, \text{2-CH}_3$) в 2,25 М растворе бромистого тетрабутиламмония при 30, 50, 60, 75 и 85°C, а также в 1 М растворе $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ при 50 и 75°C, приведенные в предыдущей работе¹.

Следует напомнить, что за последние годы в качестве среды для проведения различных процессов с участием органических веществ, концентрированные растворы бромистого тетрабутиламмония представляют интерес как с теоретической, так и с практической точек зрения. С одной стороны предложено, что при переходе от воды к концентрированным растворам Bu_4NBr происходит переход к менее электрофильным средам, о чем свидетельствуют увеличение чувствительности к влиянию заместителей (ρ)²⁻⁵, так и уменьшение соответствующих E_T параметров^{4,6}. Следует отметить, что при переходе от воды к растворам таких неорганических солей, как NaCl , NaClO_4 и др. наблюдается рост величин E_T параметров и уменьшение чувствительности к влиянию заместителей (ρ)²⁻⁵. С другой стороны, концентрированные растворы $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ проявляют эффект всаливания органических соединений, о чем свидетельствует значительное уменьшение скорости щелочного гидролиза фенилбензоатов⁴ и фенилтозилатов¹ (особенно для незамещенного производного и производных с электронодонорными заместителями). Эти выводы имеют немалое значение для синтеза органических соединений, особенно сложных эфиров методом межфазного катализа, широко распространенного за последние годы. Известно, что в качестве катализаторов межфазного переноса с большим успехом используют четвертичные аммониевые соли и основания⁷.

Изменение величин $\lg k$ щелочного гидролиза замещенных

фенилтозилатов при переходе от воды к I и 2.25 молярному раствору бромистого тетрабутиламмония представлено на рис. I. При переходе от воды к I M раствору тетрабутиламмоний бромида в случае всех орто-замещенных фенилтозилатов как и в случае мета- и пара-замещенных производных обнаружен отрицательный солевой эффект.

Однако в случае орто-заместителей последний больше, чем в случае соответствующих пара- и мета-заместителей. Если в случае мета- и пара-заместителей величина отрицательно-

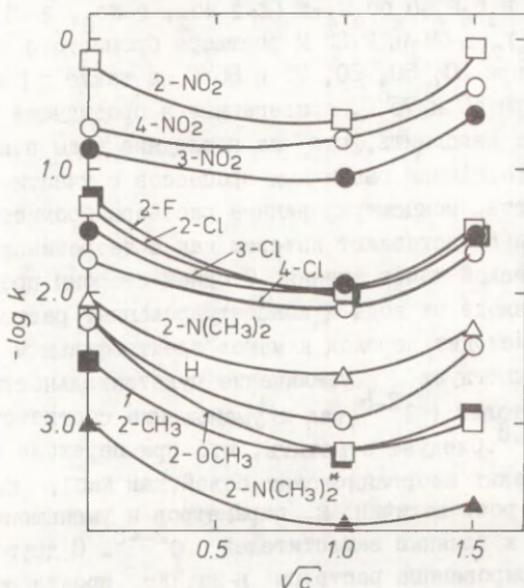


Рис. I. Зависимость $\lg k^x$ от \sqrt{c} при 75°C (c — концентрация $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ в воде). Через $2\text{-N(CH}_3)_2^{\ominus}$ обозначена зависимость для $2\text{-N(CH}_3)_2$ -производного, где $\lg k^{\ominus} = \lg k^x + \rho^{\circ}\sigma_R^{\circ}$

го солевого эффекта увеличивается с уменьшением значений σ° для соответствующего фенила, то величины солевых эффектов орто-замещенных производных в значительно меньшей мере зависят от природы заместителя. Соответствующие изменения кон-

тант скорости ближе к таковому для незамещенного производного (табл. I).

Аналогичная ситуация наблюдается также в случае величин pK_a кислотной диссоциации бензойных кислот при переходе от воды к 7.75 моляльному раствору бромистого тетрабутиламмония⁸. Величины солевого эффекта $\Delta pK_c^x = pK_c^x - pK_{H_2O}^x$ (индекс c обозначает раствор соли, x — заместитель) для орто-замещенных бензойных кислот также как и в случае щелочного гидролиза фенилтозилатов относительно мало зависит от заместителя (см. табл. I).

Исходя из данных для щелочного гидролиза фенилтозилатов в 2.25 М и I М растворе $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ при 75°C, согласно уравнению

$$\sigma_{\text{орто}}^{\circ} = \frac{\lg k_{\text{орто}}^x - \lg k_o^H}{\rho_{\text{M, n}}^{\circ}} \quad (1)$$

вычислялись величины $\sigma_{\text{орто}}^{\circ}$ для орто-замещенных фенилов (табл. 2). k_o^H — константа скорости для незамещенного производного ($x = H$).

Из величин $\sigma_{\text{орто}}^{\circ}$ в табл. 2 следует, что "орто-эффект", наблюдаемый в случае водной среды, при переходе к концентрированным солевым растворам $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ значительно уменьшается. Подобное явление было обнаружено также в случае кислотной диссоциации бензойных кислот⁸.

Исключением является $N(\text{CH}_3)_2$ - и NH_2 — заместители, для которых значения $\sigma_{\text{орто}}^{\circ}$, вычисленные исходя из $\lg k$ щелочного гидролиза фенилтозилатов в 2.25 М и I М растворе $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, значительно превышают значения σ° для соответствующих пара-заместителей также, как это было найдено в случае водной среды.

Величины $\lg k$ для орто-замещенных фенилтозилатов в 2.25 М и I М растворе $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, а также в воде, обрабатывались совместно с данными для мета- и пара-замещенных производных, согласно уравнению:

$$\lg k_{\text{M, n}}^x(\text{орто}) = \lg k_o^H + \rho_{\text{M, n}}^{\circ}(\text{орто})\sigma^{\circ} + \rho_I(\text{орто})\sigma_I \quad (2)$$

принимая $\sigma_{\text{пара}}^{\circ} = \sigma_{\text{орто}}^{\circ}$.

Таблица I

Величины $\Delta \lg k_C^X = \lg k_C^X - \lg k_{H_2O}^X$ для щелочного гидролиза фенилтозилатов при 75°C и $\Delta pK_C^X = pK_C^X - pK_{H_2O}^X$ для кислотной диссоциации бензойных кислот при 25°C

X	$\Delta \lg k_C$				ΔpK_C (7,75m Bu ₄ NBr)	
	1M Bu ₄ NBr		2,25M Bu ₄ NBr		орто	пара
	орто	пара	орто	пара		
H	-0,744	-0,744	-0,320	-0,320	2,10	2,10
NO ₂	-0,585	-0,031	0,109	0,319	2,62	1,14
Cl	-0,608	-0,517	-0,194	0,073	2,66	1,62
F	-0,678	-0,697*	-0,312	-0,254	2,54	1,57
Br	-	-	-	-	2,63	1,51
CH ₃	-0,753	-0,932**	-0,357	-0,367**	2,51	2,17
OCH ₃	-1,171	-0,961	-0,730	-0,375**	2,51	2,22
Ph	-	-	-	-	2,91	1,94
N(CH ₃) ₂	-0,548	-1,465**	-0,394	-0,777**	-	-

* -- Вычислены, используя $p^o = 2,66$ и $\lg k_{H_2O}^H = 2,900$

** -- Вычислены, используя $p^o = 2,50$ и $\lg k_{H_2O}^H = 2,417$

Таблица 2

Величины $\sigma_{\text{орто}}^{\circ}$, вычисленные исходя из $\lg k$ щелочного гидролиза фенилтозилатов при 75°C

Заместитель	2,25M Bu ₄ NBr	1M Bu ₄ NBr	H ₂ O
NO ₂	0,946	0,811	1,15
F	0,362	0,403	0,531
Cl	0,377	0,381	0,482
CH ₃	-0,176	-0,132	-0,247
OCH ₃	-0,211	-0,132	-0,078
NH ₂	-0,014	-	0,066
N(CH ₃) ₂	0,008	0,132	0,052

Обработка данных осуществлялась также включением добавочного члена $\rho_{\text{R(орто)}}^{\circ} \delta_{\text{R}}^{\circ}$ в уравнение (2). Однако при всех обработках данных составляющий $\rho_{\text{R(орто)}}^{\circ} \delta_{\text{R}}^{\circ}$ был исключен как незначимый.

В качестве сравнения величины $\lg k$ были обработаны также согласно следующим уравнениям:

$$\lg k_{\text{M,n}}^{\text{X}} = \lg k_{\text{O}}^{\text{H}} + \rho_{\text{M,n}}^{\circ} \delta^{\circ} \quad (3)$$

$$\lg k_{\text{орто}}^{\text{X}} = \lg k_{\text{O}}^{\text{H}} + \rho_{\text{I(орто)}}^{\circ} \delta_{\text{I}}^{\circ} + \rho_{\text{R(орто)}}^{\circ} \delta_{\text{R}}^{\circ} \quad (4)$$

При обработке величин $\lg k$ согласно уравнению (4) было охвачено также значение $\lg k$ для незамещенного производного.

Результаты такой статистической обработки данных приведены в табл. 3.

Обработка данных осуществлялась на ЭВМ "Норд-100" с использованием программы мультилинейного регрессионного анализа, составленной В.А. Пальмом^{9, 10}.

Использовались "рекомендованные" значения δ° из таблиц^{II} и значения ρ_{I}° и ρ_{R}° , приведенные в работе В.А. Пальма¹².

K статистической обработке согласно уравнениям (2)--(4)

были подвергнуты величины $\lg k$ для 2.25 М раствора $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ при 85, 75 и 50°C и для I М раствора $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ при 75°C^{4, 5}, а также значения $\lg k$ для водной среды без добавок соли при 85, 75, 50 и 15°C¹³⁻¹⁶.

При обработке данных принималось, что в случае 2-N(CH₃)₂ и 2-NH₂ -заместителей фактор сопряжения отсутствует и при совместной обработке данных для этих заместителей вводили поправку на $\rho_{M.D.}^{\circ} \delta_R^{\circ}$.

Из результатов статистической обработки данных, приведенных в табл. 3, следует, что уравнение (2) удовлетворительно описывает совокупность данных щелочного гидролиза фенилтозилатов как в концентрированных растворах бромистого тетрабутиламмония, так и в воде.

Для солевых растворов отклонения от корреляции несколько больше, чем для водной среды без добавок соли. Однако погрешности экспериментальных значений солевых растворов значительно больше, чем в случае воды без добавок соли.

Таким образом, в случае изучаемой нами реакции для орто-заместителей имеет место дополнительное индукционное влияние, отражающееся присутствием члена $\rho_{I(\text{орто})}^{\circ} \delta_I^{\circ}$ в уравнении (2). В то же время составляющее полярного сопряжения как для орто-заместителей, так и для пара-заместителей одно и то же (за исключением 2-NH₂ и 2-N(CH₃)₂- заместителей) в случае как 2.25 М и I М растворов $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, так и для чистой воды без добавок соли (см. табл. 3). Следовательно, в качестве меры "орто-эффекта" (т.е. $\lg k^X_{\text{орто}} - \lg k^X_{\text{пара}}$) в случае изучаемой нами реакции служит дополнительный член $\delta_I^{\circ}(\text{орто}) \delta_I^{\circ}$ в уравнении (2), т.е. "орто-эффект" линейно зависит от δ_I° как это изображено на рисунке 2. Видно, что (см. также табл. 3) "орто-эффект" уменьшается при переходе от воды к концентрированным растворам $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, а также при переходе к более высоким температурам. При переходе к более низким температурам "орто-эффект" увеличивается как в случае солевых растворов, так и для воды без добавок соли.

Параметры активации E и $\lg A$, вычисленные исходя из зависимости $\lg k$ от $1/T$ (рис. 3), для 2.25 М раствора $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, приведены в таблице 4. В целях сравнения там же указаны аналогичные значения для воды.

Таблица 3

Результаты статистической обработки величин $\lg k$ согласно следующим уравнениям

$$\lg k_{M,n}^x = \lg k_0^H + \rho_{M,n}^0 \sigma^0 \quad (1)$$

$$\lg k_{M,n(\text{орто})}^x = \lg k_0^H + \rho_{M,n(\text{орто})}^0 \sigma^0 + \sigma_{I(\text{орто})}^0 \sigma_I^0 \quad (2)$$

$$\lg k_{I(\text{орто})}^x = \lg k_0^H + \rho_{I(\text{орто})}^0 \sigma_I^0 + \rho_{R(\text{орто})}^0 \sigma_R^0 \quad (3)$$

При обработке данных согласно уравнениям (1), (2) и (3) были охвачены также величины из работ I, 5, 13—16.

101

Температура, °C	Уравнение	Параметры	H ₂ O	2,25 M Bu ₄ NBr	1 M Bu ₄ NBr
			4	5	6
75	(1)	$\lg k_0^H$	-2,086 ± 0,034	-2,417 ± 0,060	-2,900 ± 0,060
		$\rho_{M,n}^0$	1,67 ± 0,08	2,50 ± 0,12	2,66 ± 0,12
		σ_r	0,993	0,996	0,996
		σ	0,088	0,076	0,075
		σ_0	0,119	0,092	0,086
	(2)	n/n_0^H	8/8	5/5	5/5
		$\lg k_0^H$	-2,128 ± 0,029	-2,525 ± 0,042	-2,878 ± 0,050
			-2,155 ± 0,020 ^{ЖК}	-2,486 ± 0,055 *	-2,870 ± 0,062 *
			-2,110 ± 0,031 ^{ЖК}		
		$\rho_{M,n(\text{орто})}^0$	1,75 ± 0,06	2,71 ± 0,08	2,58 ± 0,09

Таблица 3 (продолжение)

	1	2	3	4	5	6
				1,80 ± 0,04 ^{***}	2,68 ± 0,10 [*]	2,62 ± 0,07 [*]
				1,70 ± 0,06 [*]		
			$\rho_{I(\text{opto})}$	0,898 ± 0,113	0,55 ± 0,14	0,53 ± 0,15
				0,918 ± 0,074 ^{***}		
				0,917 ± 0,108 [*]	0,55 ± 0,14 [*]	0,53 ± 0,16 [*]
			r	0,994 ±	0,996	0,994
				0,998 ^{***}		
				0,994 [*]	0,993 [*]	0,992 [*]
			s	0,090	0,109	0,118
				0,059 ^{***}		
				0,086 [*]	0,112 [*]	0,125 [*]
			s ₀	0,108	0,090	0,107
				0,071 ^{***}		
				0,109 [*]	0,113 [*]	0,129 [*]
			n/n ₀	15/15	12/12	11/11
				14/15 ^{***}		
				13/15 [*]	10/10 [*]	10/10 [*]
(3)			lg k ₀ ^H	-2,207 ± 0,055	-2,521 ± 0,096	-2,977 ± 0,116
				-2,200 ± 0,053 [*]	-2,508 ± 0,122	-2,969 ± 0,129 [*]

Таблица 3 (продолжение)

I	2	3	4	5	6
		$\rho_{\text{I(орто)}}^{\circ}$	2,82 \pm 0,13	3,32 \pm 0,23	3,27 \pm 0,27
		o	2,78 \pm 0,12*	3,25 \pm 0,27*	3,22 \pm 0,29*
		$\rho_{\text{R(орто)}}^{\circ}$	1,68 \pm 0,13	2,73 \pm 0,24	2,28 \pm 0,29
			1,53 \pm 0,15	2,53 \pm 0,35	2,11 \pm 0,37*
		r	0,996	0,993	0,988
			0,996*	0,989*	0,984*
		s	0,086	0,153	0,177
			0,076	0,175*	0,187
		s _o	0,092	0,123	0,154
			0,088*	0,159*	0,178*
		n/n _o	8/8	8/8	7/7
			6/6*	6/6	6/6
50	(1)	lg k _o ^H	-2,917 \pm 0,013	-3,381 \pm 0,109	
		$\rho_{\text{M,n}}^{\circ}$	1,84 \pm 0,04	3,01 \pm 0,19	
		r	0,998	0,994	
		s	0,046	0,122	
		s _o	0,065	0,110	
		n/n _o	13/13	4/4	
	(2)	lg k _o ^H	-2,933 \pm 0,015	-3,424 \pm 0,100	

Таблица 3 (продолжение)

1	2	3	4	5	6
			$-2,923 \pm 0,015^*$	$-3,322 \pm 0,093^*$	
		$\rho_{M,n}^0(\text{орто})$	$1,88 \pm 0,04$	$3,11 \pm 0,17$	
			$1,84 \pm 0,04^*$	$2,90 \pm 0,17^*$	
		$\rho_I(\text{орто})$	$0,98 \pm 0,07$	$0,59 \pm 0,29$	
			$1,00 \pm 0,07^*$	$0,58 \pm 0,23^*$	
		r	0,998	0,987	
			$0,998^*$	0,988	
		s	0,059	0,223	
			$0,053^*$	$0,178^*$	
		s_0	0,072	0,159	
			$0,066^*$	$0,153^*$	
		n/p_0	20/20	10/10	
			$18/18^*$	$9/9^*$	
(3)		$\lg k_0^H$	$-2,980 \pm 0,059$	$-3,423 \pm 0,212$	
			$-2,968 \pm 0,064^*$	$-3,395 \pm 0,180^*$	
		$\rho_I(\text{орто})$	$2,99 \pm 0,14$	$3,75 \pm 0,50$	
			$2,94 \pm 0,15^*$	$3,59 \pm 0,41^*$	
		$\rho_R^0(\text{орто})$	$1,86 \pm 0,14$	$3,06 \pm 0,54$	
			$1,70 \pm 0,19^*$	$2,53 \pm 0,52^*$	
		r	0,996	0,973	

Таблица 3 (продолжение)

	I	2	3	4	5	6
				0,995*	0,976*	
			s	0,092	0,325	
				0,693*	0,260*	
			s ₀	0,092	0,230	
				0,100*	0,218*	
			n/n ₀	8/8	7/7	
				6/6*	6/6*	
60I	85	(1)	lg k ₀ ^H	-1,760 ± 0,025	-2,071 ± 0,031	
			M, n	1,54 ± 0,05	2,73 ± 0,07	
			r	0,996	0,998	
			s	0,055	0,084	
			s ₀	0,083	0,066	
			n/n ₀	7/7	7/7	
		(2)	lg k ₀ ^H	-1,842 ± 0,030	-2,040 ± 0,058	
				-1,807 ± 0,026*		
			ρ _{M, n(опто)}	1,73 ± 0,06	2,58 ± 0,10	
				1,63 ± 0,05*		
			ρ _{I(опто)}	0,75 ± 0,12	0,44 ± 0,21	
				0,78 ± 0,09*		

Таблица 3 (продолжение)

I	2	3	4	5	6	
OII	(3)	r	0,993 0,996*	0,990		
		s	0,084 0,071*	0,129		
		s ₀	0,118 0,098*	0,117		
		n/n ₀	15/15 13/13*	13/13		
		lg k ₀ ^H	-1,847 ± 0,056 -1,846 ± 0,074*	-1,993 ± 0,165 -1,972 ± 0,014*		
		f _I ⁰ (орто)	2,58 ± 0,13 2,57 ± 0,017*	2,94 ± 0,38 2,82 ± 0,32*		
		f _R ⁰ (орто)	1,87 ± 0,14 1,83 ± 0,21*	2,41 ± 0,41 2,00 ± 0,41*		
		r	0,996 0,993*	0,987 0,976*		
		s	0,089 0,112*	0,251 0,203*		
		s ₀	0,097 0,118*	0,226 0,216*		

Таблица 3 (продолжение)

I	2	3	4	5	6		
		n/n_0	8/8	7/7			
			6/6*	6/6			
III	15	(1)	$\lg k_0^H$	$-4,329 \pm 0,114$			
			$\rho_{M,n}^0$	$2,11 \pm 0,20$			
			r	0,986			
			s	0,123			
			s_0	0,166			
			n/n_0	4/4			
			(2)	$\lg k_0^H$	$-4,361 \pm 0,049$		
					$-4,339 \pm 0,096^*$		
	$\rho_{M,n}^0$ (орто)	$2,16 \pm 0,08$					
		$2,12 \pm 0,16^*$					
	ρ_I^0 (орто)	$1,50 \pm 0,14$					
		$1,49 \pm 0,17^*$					
	r	0,996					
		0,989*					
		s	0,102				
			0,123				
		0,0885					
		0,153					

Таблица 3 (продолжение)

I	2	3	4	5	6
		n/n_0	9/9		
			γ/γ^*		
	(3)	$\lg k_0^H$	$-4,696 \pm 0,199$		
		$\int_0^1 (opto)$	$4,23 \pm 0,44$		
		$\int_R (opto)$	$1,67 \pm 0,38$		
		r	0,997		
		s	0,118		
		s_0	0,079		
		n/n_0	5/5		

* Величины $\lg k$ для 2-NH₂ и 2-N(CH₃)₂ -замещенных производных исключены из числа данных до начала работы.

ж Исключено значение $\lg k$ для 4-N(CH₃)₂ -производного как более отклоняющееся

s_0 - Нормированное значение стандартной ошибки s .

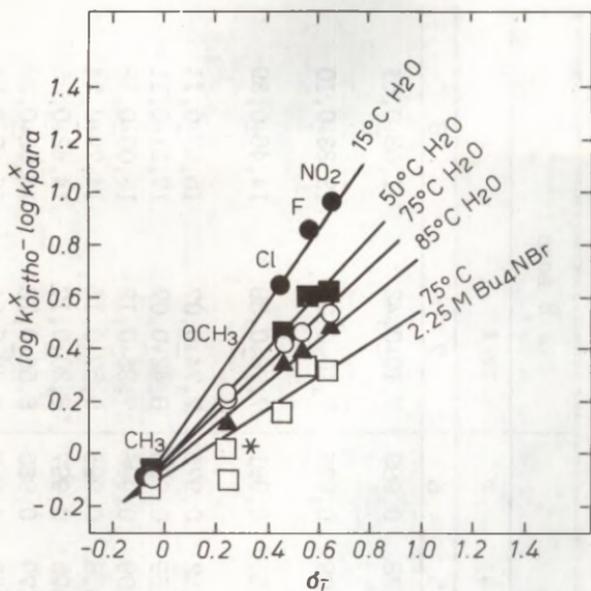


Рис. 2. Зависимость $\lg k_{ortho}^X - \lg k_{para}^X$ от σ_I .

* — значение $\lg k$ для 2- OCH_3 -фенилтозилата в 2.25 M Bu_4NBr при 75°C , найдено исходя из зависимости $\lg k$ от I/T .

На рисунке 4 изображена зависимость величин энергии активации E от $\lg k$ для 2.25 M раствора Bu_4NBr , а также для воды при 75°C . Если в качестве среды использовалась вода без добавок соли, то точки для мета- и пара-заместителей образуют одну прямую, а точки для орто-заместителей ложатся на другую, отдельную прямую:

$$E_{m,p} = 13,24(\pm 0,26) - 1,71(\pm 0,14) \lg k$$

$$r = 0,975, \quad s_o = 0,220, \quad s = 0,257, \quad n/n_o = 9/9$$

$$E_{ortho} = 11,11(\pm 0,51) - 2,24(\pm 0,29) \lg k$$

$$r = 0,960, \quad s_o = 0,283, \quad s = 0,559, \quad n/n_o = 6/6$$

Таблица 4

Величины $\lg A$ и энергии активации E (ккал/моль) для щелочного гидролиза замещенных фенолтозилатов $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-X}$ в присутствии добавок $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ и для воды^{13,17,18}

X	В присутствии $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ (2.25M)					В воде	
	Соли	$\lg A$	E	s	r	$\lg A$	E
I	2	3	4	5	6	7	8
2-NO ₂	2,25	10,35±1,14	16,65±1,73	0,178	0,989	7,10±0,42	11,63±0,61
	1.00	9,0	15,4				
2-F	2.25	10,31±0,83	18,68±1,26	0,109	0,996	7,10±0,06	13,33±0,10
	1.00	9,2	17,6				
2-Cl	2.25	10,35±1,19	18,61±1,79	0,155	0,991	7,78±0,38	14,46±0,39
	1.00	8,3	16,04				
2-OCH ₃	2.25	10,73±1,23	21,65±1,91	0,152	0,975	7,74±0,07	15,87±0,11
2-CH ₃	2.25	10,88±2,13	21,66±3,32	0,169	0,965	8,42±0,07	17,31±0,11
2-N(CH ₃) ₂	2.25	11,16±0,85	21,49±1,31	0,109	0,996	7,35±0,12	15,00±0,18
4-NO ₂	2.25	10,16±0,55	16,64±0,82	0,098	0,996	8,57±0,16	14,75±0,24
3-NO ₂	2.25	9,91±1,04	16,61±1,54	0,095	0,997	8,20±0,17	14,42±0,25
3-Cl	2.25	10,28±1,09	18,40±1,66	0,179	0,985	8,56±0,18	16,02±0,28
H	2.25	11,55±1,10	22,15±1,7	0,152	0,988	8,47±0,21	16,85±0,31
		11,29±1,41*	21,76±2,18*	0,199	0,981		

* При вычислениях величин $\lg A$ и E были учтены также данные для $C_{OH} = 0,0329^5$

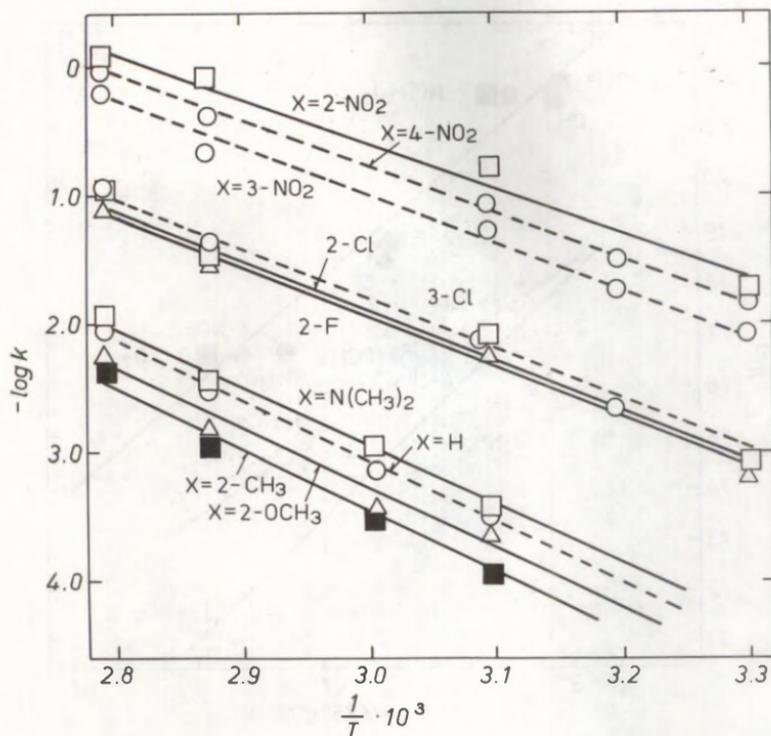


Рис. 3. Зависимость $\lg k$ от $1/T$.

В случае 2.25 М раствора Bu_4NBu точки для орто-, мета- и пара-заместителей попадут практически на одну и ту же прямую:

$$E_{\text{M,л}}(\text{орто}) = 15,80 - 2,10(\pm 0,19) \lg k$$

$$r = 0,963, s_0 = 0,269, s = 0,600, n/n_0 = 10/10$$

Без 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -производного для орто-замещенных фенилтозилатов наблюдается зависимость:

$$E_{\text{орто}} = 16,26(\pm 0,48) - 1,88(\pm 0,22) \lg k$$

$$r = 0,965, s_0 = 0,260, s = 0,554$$

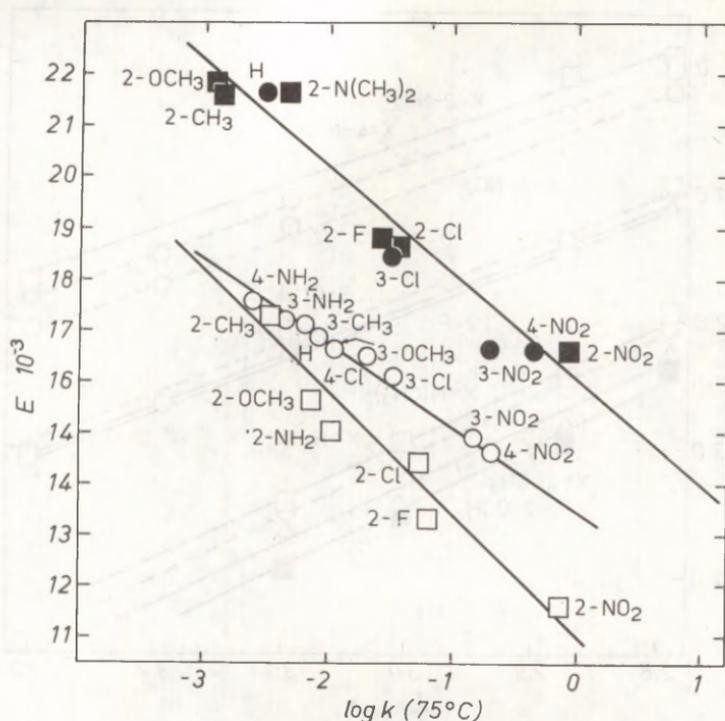


Рис. 4. Зависимость величин E от $\lg k$ при 75°C для водной среды и в $2,25\text{ M}$ раствора $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$.

В случае изоэнтропийной реакционной серии теоретический наклон зависимости от $\lg k$ при 75°C равен $1,59$ (в kcal).

Таким образом, лишь грубо можно считать, что при переходе к $2,25\text{ M}$ раствору Bu_4NBr , изучаемая реакционная серия превращается в изоэнтропийную также в случае орто-заместителей. Если в качестве среды служила вода без добавок соли, то изоэнтропийность наблюдалась только для мета- и пара-замещенных производных ¹⁵.

При переходе от воды к $2,25\text{ M}$ раствору $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ энергия активации для орто-замещенных производных увеличивается, в основном, больше, чем это происходит в случае соответствующих пара-заместителей. При этом эффект среды на энергию

активации $\Delta E^C = E_{\text{Bu}_4\text{NBu}} - E_{\text{H}_2\text{O}}$ для всех орто-замещенных производных практически не отличается от аналогичной величины для незамещенного производного (рис. 5). То же самое относится к изменениям величин $\lg A$ (рис. 6). Однако равенства эффектов среды на энергии активации и $\lg A$ для орто- и пара-замещенных производных (т.е. $\Delta E^C_{\text{орто}} - \Delta E^C_{\text{пара}}$ и $\Delta \lg A^C_{\text{орто}} - \Delta \lg A^C_{\text{пара}}$), пропорциональны константам σ_I (см. рис. 7 и 8).

Таким образом, в параметрах активации E и $\lg A$, как и в величинах $\lg k$, проявляется "орто-эффект", мерой которого служит шкала σ_I .

Говоря о сущности наблюдаемого "орто-эффекта", с первого взгляда кажется вполне естественным считать обнаруженный дополнительный эффект чисто индукционным, который из орто-положения значительно больше, чем из более отдаленного пара-положения. Однако вряд ли можно считать такое дополнительное влияние электростатическим, поскольку этот эффект увеличивается с увеличением диэлектрической проницаемости среды и наоборот, исчезает совсем в случае неполярных растворителей¹⁷ (в H_2O $\epsilon = 81,9$ при 15°C , $\epsilon = 70,0$ при 50° и в I М растворе Bu_4NBu $\epsilon = 50,6$ при 25^{18}).

Из вышеприведенного можно полагать, что по меньшей мере одной причиной "орто-эффекта", наблюдаемого в случае целочного гидролиза фенилтозилатов, следует считать различие вкладов гидрофильной (электрофильной) сольватации орто-замещенных и пара-замещенных производных.

При переходе от воды к концентрированным соевым растворам $n\text{-Bu}_4\text{NBu}$ роль гидрофильной (электрофильной) сольватации фенилтозилатов уменьшается^{5, 6} и происходит переход к гидрофобной (или липофильной) сольватации фенилтозилатов, за счет которого происходит всаливание фенилтозилатов. В результате уменьшения роли гидрофильной (электрофильной) сольватации фенилтозилатов наблюдается и убавление "орто-эффекта".

В пользу о различной роли сольватации орто-замещенных и пара-замещенных фенилтозилатов при щелочном гидролизе, свидетельствуют также значения параметров активации E и $\lg A$, изменение которых при переходе от воды к $2,25$ М раствору

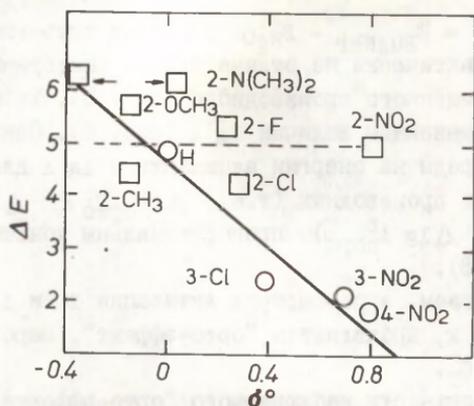


Рис. 5. Зависимость величин $\Delta E^C = E_{\text{Bu}_4\text{NBr}} - E_{\text{H}_2\text{O}}$ от σ° .
 Для орто-заместителей использовались $\sigma^\circ_{\text{пара}} = \sigma^\circ_{\text{орто}}$.

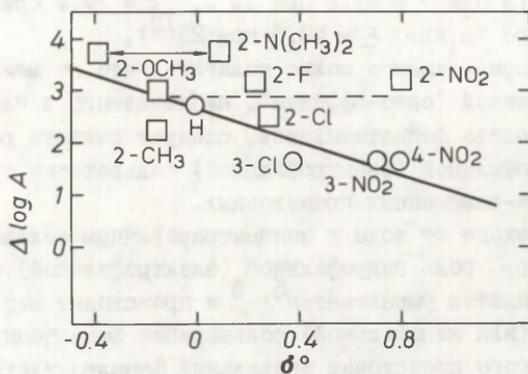


Рис. 6. Зависимость величин $\Delta \lg A^C = \lg A_{\text{Bu}_4\text{NBr}} - \lg A_{\text{H}_2\text{O}}$ от σ° . Для орто-заместителей использовали $\sigma^\circ_{\text{пара}} = \sigma^\circ_{\text{орто}}$.

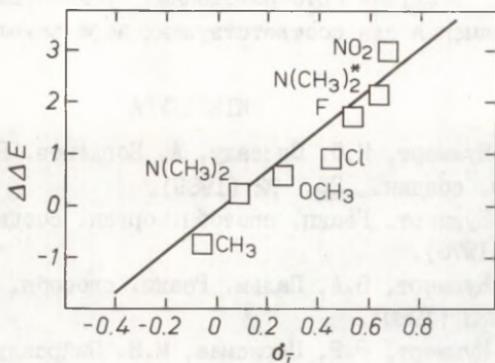


Рис. 7. Зависимость величин $\Delta\Delta E = \Delta E_{\text{орто}}^C - \Delta E_{\text{пара}}^C$ от σ_I

ж Для орто- $N(\text{CH}_3)_2$ -заместителя использовали значение $\sigma_I - \sigma_R^o$

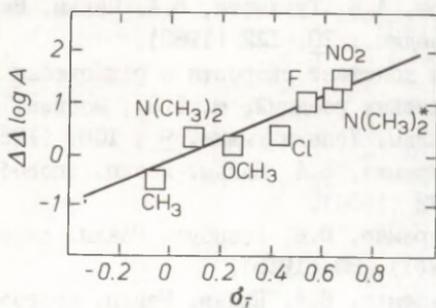


Рис. 8. Зависимость величин $\Delta\Delta \lg A = \Delta \lg A_{\text{орто}}^C - \Delta \lg A_{\text{пара}}^C$ от σ_I .

ж Для орто- $N(\text{CH}_3)_2$ -заместителя использовали значение $\sigma_I - \sigma_R^o$

н-В₄Мг, в случае орто-замещенных производных, превышают эти же значения для соответствующих пара-замещенных тозилатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.М. Нуммерт, К.О. Ояссалу, А. Богданов. Реакц. способн. орган. соедин., 26, 92 (1989).
2. В.М. Нуммерт. Реакц. способн. орган. соедин., 15, 423 (1978).
- 3) В.М. Нуммерт, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., 17, 333 (1980).
4. В.М. Нуммерт, Р.Р. Пярисмаа, М.В. Пийрсалу. Реакц. способн. орган. соедин., 21, 91 (1984).
5. В.М. Нуммерт, К.О. Ояссалу, В.М. Пийрсалу. Реакц. способн. орган. соедин., 23, 81 (1986).
6. И.А. Коппель, Ю.Б. Коппель. Реакц. способн. орган. соедин., 21, 98 (1984).
7. Л.А. Яновская, С.С. Джит. Органический синтез в двухфазных системах. М., "Химия", 1982.
8. J. Steigman, D. Sussman, J. Am. Chem. Soc., 89, 6406 (1967).
9. В.М. Нуммерт. Реакц. способн. орган. соедин., 18, 268 (1981).
10. А.У. Ури, А.В. Туулметс, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., 20, 122 (1983).
11. Таблицы констант скорости и равновесия гетеролитических органических реакций, т. 5(II), Москва, 1979.
12. В.А. Пальм. Успехи химии, 9, 1069 (1961).
13. В.М. Маремяэ, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., 1(2), 72 (1964).
14. В.А. Маремяэ, Ю.Б. Асенбуш. Реакц. способн. орган. соедин., 2(1), 83 (1965).
15. В.М. Маремяэ, В.А. Пальм. Реакц. способн. орган. соедин., 3(5), 209 (1965).
16. В.М. Маремяэ, Т.О. Пюсса. Реакц. способн. орган. соедин., 6(21), 720 (1969).
17. В.М. Маремяэ. Реакц. способн. орган. соедин., 4, I(II), 96 (1967).
18. F. Franks, Water, New York, London, 1973, p. 418.

БИОМИМЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ
АКТИВНОГО ЦЕНТРА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ.

Пеэп Палуаа и Калев Каск

Лаборатория Биоорганической Химии, Тартуский Университет
202400 Тарту, Эстонская ССР

Получено 5 мая 1989 г.

Доказана применимость β -циклодекстрина для моделирования пространственного строения активного центра ацетилхолинэстеразы, основываясь на сходстве специфичностей двух систем в реакциях с замещенными фенилацетатами. С применением β -циклодекстрина в качестве биомиметической модели предложена новая модель активного центра ацетилхолинэстеразы, описывающая форму и размеры катионсвязывающего центра, расположение и ориентацию каталитического нуклеофила в активном центре фермента и позволяющая объяснить специфичность ацетилхолинэстеразы в реакциях с производными замещенных фенолов.

В результате долгих и интенсивных исследований реакции ацетилхолинэстеразы (АХЭ, Кф 3.1.1.7) создано большое количество моделей, описывающих химическое и пространственное строение активного центра АХЭ.

Химическое строение каталитически важных групп активного центра предложено на основе результатов по аффинному модифицированию и исследований зависимостей АХЭ-катализируемых реакций от pH и от йонной силы среды. Из полученных результатов самыми фундаментальными являются идентификация серинового гидроксила, как каталитического нуклеофила ¹⁻³, и выявление

каталитически важных кислотных и основных групп 4-13. Содействие электростатического взаимодействия связывании катионных лигандов с АХЭ многими авторами принято как доказательство существования анионной(ых) группировки(ок) в области связывающего центра АХЭ 5,13,14, однако до сих пор не найдено однозначного решения этой проблемы 15,16.

Геометрия активного центра АХЭ и расположение каталитических групп в активном центре предложены, пользуясь принципом комплементарности структур активного центра и специфических субстратов и ингибиторов 4,5,7,9,10,17. Исходя из геометрической комплементарности, пространственное строение активного центра АХЭ представлено как область, подходящая для размещения молекулы ацетилхолина в её удлинённом конформационном состоянии 13,15 (см. рис.1 и рис.2).

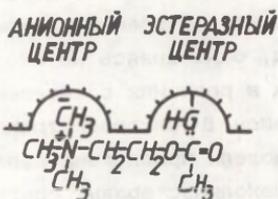


Рис. 1. Модель активного центра АХЭ, предложенная Вильсоном 13.

ТРИМЕТИЛОВЫЙ ПОДЦЕНТР

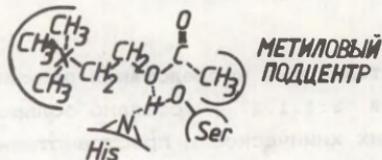


Рис. 2. Модель активного центра АХЭ, предложенная Хасаном и др. 15. X обозначает N^+ или С.

На основании количественных соотношений между структурой и активностью фосфорорганических соединений, в модель активного центра АХЭ, предложенную Ярвом 16, введена ещё одна дополнительная гидрофобная область для размещения уходящей группы фосфорорганических соединений (рис. 3.).

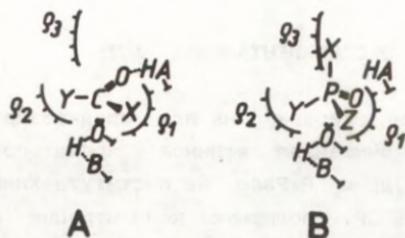


Рис. 3. Модель активного центра АХЭ, предложенная Ярвом ¹⁶.

Q_1 и Q_2 обозначают гидрофобные области для размещения спиртовой и ацильной части сложнэфирных субстратов $YC(O)OX$ (А), Q_3 – гидрофобная область для размещения уходящей группы фосфорорганических соединений $YZP(O)X$ (В).

В настоящей работе для исследования пространственного строения активного центра АХЭ был применен подход биомиметической химии, основывающийся на применении для моделирования активных центров биологических макромолекул органических модельных молекул, содержащих в своей структуре полость связывания ¹⁸. Для моделирования активного центра АХЭ нами были выбраны молекулы циклодекстринов. Общей характеристикой, использованной для сравнения свойств АХЭ и циклодекстринов, являлась специфичность обоих систем в реакциях с замещенными фенилацетатами. Сравнение специфичностей АХЭ (данные настоящей работы) и разных циклодекстринов (данные из литературы) по отношению к общим субстратам выявило хорошее сходство между специфичностями АХЭ и В-циклодекстрина. Так как основой специфичности циклодекстринов по отношению к выбранным замещенным фенилацетатам является их пространственное строение ¹⁸, то сходство специфичностей АХЭ и В-циклодекстрина указывает на сходство пространственного строения активных центров АХЭ и В-циклодекстрина. Пользуясь изложенным подходом, построена новая пространственная модель

активного центра АХЭ, исходя из пространственной структуры молекулы β - циклодекстрина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ацетилхолинэстераза из яда среднеазиатской кобры *Naja naja oxiana*, очищенная афинной хроматографией¹⁹, была предоставлена д-ром Р. Раба из Института Химической физики и Биофизики АН ЭССР. Молярную концентрацию активных центров фермента в растворе вычисляли из начальной скорости ферментативного гидролиза ацетилтиохолина (1 мМ, 0,15 М фосфатный буфер, pH=7.5, 25°C), используя молекулярную активность АХЭ $a_m = 1,08 \cdot 10^4 \text{ с}^{-1}$.

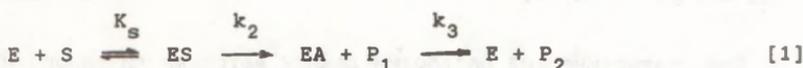
Ацетилхолин иодистый и ацетилтиохолин иодистый ("Реахим", СССР) были использованы после перекристаллизации из абсолютного этанола, 5,5'-дитиобис-2-нитробензойная кислота и KCl ("Реахим") (все ч.д.а.). Мета- и пара-метил- и нитрофенолы ("Реахим"), мета- и пара-хлор- и терт-бутилфенолы ("Aldrich", США) очистили перекристаллизацией или дистилляцией. Фенилацетаты с нейтральными заместителями синтезировали согласно стандартной методике через реакцию соответствующих фенолов с уксусным ангидридом²⁰. Чистоту продуктов проверяли газовой хроматографией. Мета- и пара-триметиламмонийфенолы синтезировали метилированием мета- и пара-аминофенолов ("Реахим") метилиодидом в среде ацетона в присутствии 2,6-лутидина²¹. Соответствующие фенилацетаты синтезировали ацилированием фенолов в водной среде при pH=9.3, t=10°C уксусным ангидридом. Структура иодистых мета- и пара-триметиламмонийфенилацетатов проверена с помощью ЯМР. Спектры¹³C ЯМР регистрировали на приборе "Bruker AC 200".

Скорости ферментативного гидролиза ацетилтиохолина измеряли методом Элмана²² на спектрофотометре Perkin-Elmer 402.

Скорости ферментативного гидролиза фенилацетатов в растворе 0,15 М KCl измеряли титриметрическим методом на приборе "Radiometer" (комплект ТТТ 80 /РНМ 82/АВU 80, Дания) в термостатированных кюветах при pH = 7.5.

Данные ферментативного гидролиза фенилацетатов интерпретированы согласно трехстадийной кинетической схеме,

общепринятой в случае реакций катализированных АХЭ-ой 23-25 :



где E - фермент, S - субстрат, ES - нековалентный комплекс фермента с субстратом, EA - ацилфермент, P₁ и P₂ - продукты, используя константы K_m и k_{кат}.

В стационарных условиях реакции параметры K_m и k_{кат} имеют следующее содержание:

$$K_m = K_S k_3 / (k_2 + k_3) \quad [2]$$

$$k_{кат} = k_2 k_3 / (k_2 + k_3) \quad [3]$$

Константы k_{кат} и K_m определены из уравнения Михаелиса-Ментена:

$$v_o = k_{кат} [E][S]_o / (K_m + [S]_o) \quad [4]$$

используя метод нелинейного регрессионного анализа.

Кинетические константы ферментативного гидролиза 3-триметиламмонийфенилацетата определяли с помощью интегрального метода, учитывающего сильное ингибирование скорости реакции продуктом гидролиза. K_m и k_{кат} определяли из следующего уравнения 26:

$$\frac{[P]}{t} = \frac{k_{кат} [E]}{1 - K_m/K_p} - \frac{K_m (1 + [S]_o)}{t (1 - K_m/K_p)} \ln \frac{[S]_o}{[S]_o - [P]} \quad [5]$$

используя определенную из отдельного опыта величину константы ингибирования для 3-триметиламмонийфенола K_p.

Кажущиеся термодинамические параметры для АХЭ-ого гидролиза фенилацетатов определяли из зависимостей K_m и k_{кат} от температуры, используя следующие соотношения 26, 28:

$$\ln k_{кат}/T = -\Delta H^\ddagger/RT + A \quad [6]$$

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln (k_{кат} h/k_B T) \quad [7]$$

$$\Delta S^\ddagger = (\Delta H^\ddagger - \Delta G^\ddagger)/T. \quad [8]$$

$$\ln K_m = -\Delta H^\circ/RT + A \quad [9]$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_m \quad [10]$$

$$\Delta S^\circ = (\Delta H^\circ - \Delta G^\circ)/T \quad [11]$$

Для статистической обработки данных методами линейного и нелинейного регрессионных анализов использовали программу "Statgraphics" на ЭВМ IBM PC/XT.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Реакции АХЭ-ого гидролиза всех изученных фенилацетатов (кроме 3-триметиламмонийфенилацетата) подчинялись уравнению Михаэлиса-Ментена.

Кинетические константы $k_{\text{кат}}$ и K_m в случае 3-триметиламмонийфенилацетата вычисляли из линейной зависимости $[P]/t$ от $\ln([S]_0/([S]_0 - [P]))/t$, которая приведена на рисунке 4, используя величину $K_p = 4 \cdot 10^{-7}$ М.

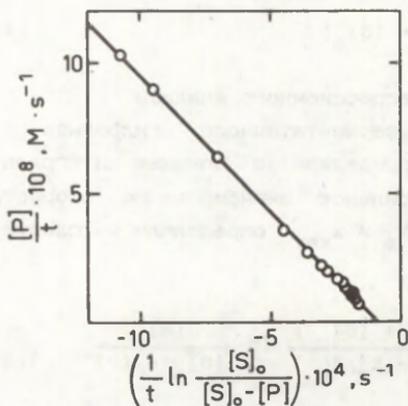


Рис.4. Зависимость $[P]/t$ от $\ln([S]_0/([S]_0 - [P]))/t$ для АХЭ-ого гидролиза 3-триметиламмонийфенилацетата ($[S]_0 = 0.1$ мМ)

Кинетические константы для реакции АХЭ-ого гидролиза фенилацетатов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Кинетические константы ацетилхолинэстеразного гидролиза замещенных фенилацетатов (рН=7.5, 0.15 М КСl, 25^oС)

Заместитель фенила	K_m , мМ	$k_{кат}$, с ⁻¹
m-C(CH ₃) ₃	0.16±0.04	1226± 75
p-C(CH ₃) ₃	0.16±0.03	114± 4
m-CH ₃	0.21±0.11	2296± 68
p-CH ₃	0.31±0.06	1258± 68
m-NO ₂	0.76±0.14	1450±100
p-NO ₂	1.6±0.1	827± 55
m-Cl	0.37±0.04	2175± 97
p-Cl	0.48±0.05	1033± 55
m-N ⁺ (CH ₃) ₃	0.010±0.002	6700±150
p-N ⁺ (CH ₃) ₃	0.14±0.05	1950±160
-H	0.90±0.29	6900±520

Ацетилхолин	0.14±0.01	7380±410

Кинетические константы АХЭ-ого гидролиза мета- и пара-замещенных метил- и терт-бутилфенилацетатов при различных температурах приведены в таблице 2.

Таблица 2

Ацетилхолинэстеразный гидролиз замещенных фенилацетатов при разных температурах (0.15 КСl рН= 7.5).

Температура °С	3-терт-бутил- фенилацетат		4-терт-бутил- фенилацетат	
	K_m , мМ	$k_{кат}$, с ⁻¹	K_m , мМ	$k_{кат}$, с ⁻¹
10	0.160	818	0.16	68
15	0.165	961	-	-
20	0.160	1166	0.15	103
25	0.162	1226	0.162	114
30	0.160	1615	0.162	154
35	0.165	1973	0.145	195
40	0.200	2511	0.150	288

Продолжение таблицы 2

t, °C	3-метил- фенилацетат		4-метил- фенилацетат	
	K _m , mM	k _{кат} , с ⁻¹	K _m , mM	k _{кат} , с ⁻¹
15	0.212	1407	0.301	632
20	0.170	1912	0.203	1009
25	0.212	2296	0.310	1258
30	0.197	2599	0.290	1679
35	0.190	3058	0.280	2017
40	0.230	3517	0.220	2311

Зависимости логарифмов k_{кат} и K_m от обратной величины абсолютной температуры были во всех случаях линейными и вычисленные по уравнениям [6]-[11] кажущиеся термодинамические параметры приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Кажущиеся термодинамические параметры для ацетилхолин-эстеразного гидролиза замещенных фенилацетатов (0.15 M KCl, pH 7.5).

Заместитель фенила	ΔH^\ddagger	k_{cat}	ΔH°	K_m	ΔS°
	кДж/моль	Дж/моль К	Дж/моль	Дж/моль К	Дж/моль К
m-C(CH ₃) ₃	25.5±1.7	-99.9±10.2	-0.58±0.33	-92±55	
p-C(CH ₃) ₃	33.5±3.8	-92.8±10.1	-0.88±0.29	-102±31	
m-CN ₃	22.9±1.9	-103.4±9.5	-2.60±1.55	-78±31	
p-CN ₃	37.6±5.8	-58.7±6.4	-2.64±1.76	-81±34	

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Реакции АХЭ с производными замещенных фенолов

Исходя из замещенных фенолов, синтезировано несколько классов субстратов и ингибиторов АХЭ: замещенные фенилацетаты как субстраты²⁹⁻³¹, замещенные фенолы как обратимые ингиби-

торы ^{32,33}, замещенные фенилкарбаматы ^{32,34-46}, фенилфосфаты ^{40,47,48} и фенилсульфонаты ⁴⁹ как необратимые ингибиторы. Реакции этих реакционных серий с АХЭ изучены, используя главным образом методику количественных соотношений между структурой и активностью из физической органической химии. В рамках этого подхода интерпретация эффектов заместителя произведена с использованием параметров индуктивного, резонансного, стерического влияния и переноса заряда для замещенных фенолов, а также констант гидрофобности и способности образования водородной связи для заместителей фенола в разных комбинациях ^{30,33,35,40,41,47,48,51-56}. Основными результатами из данного подхода являются выводы, что в реакциях АХЭ с производными замещенных фенолов не соблюдается простое соотношение Гаммета ^{30,33,35,38,40,41,47,49} и общая корреляция для орто-, мета- и пара-замещенных производных ^{41,52-56}. В большинстве случаев эти факты объяснены стерическими ограничениями для ориентации производных фенола в активном центре АХЭ ^{41,47-49,53-55}, однако до сих пор не выявлены структурные особенности активного центра АХЭ, являющиеся причиной специфичности этого фермента по отношению к производным замещенных фенолов. Необходимо отметить, что применяемый исследователями подход, основанный на физической органической химии, применим для выявления стерических факторов в ферментативных реакциях, однако этот подход не позволяет разъяснить стерических факторов на уровне пространственного строения активного центра фермента, так как органические модельные системы, составляющие основу физической органической химии, не содержат параметров, моделирующих пространственные особенности активных центров ферментов ⁵⁰. Такое моделирование возможно в рамках подхода биомиметической химии ¹⁸.

Подход биомиметической химии

Целью настоящей работы являлось применение методологии биомиметической химии для изучения пространственного строения активного центра АХЭ. Основной специфической чертой подхода биомиметической химии является применение для моделирования какого-то определенного аспекта активных центров биологичес-

ких макромолекул (в данном случае пространственного строения активного центра АХЭ) органических модельных молекул, содержащих в своей структуре полость связывания. В случае гомологии между двумя системами выводы, сделанные из результатов исследований модельной системы, могут быть применены в случае биологической системы ¹⁸.

Первым и самым ответственным этапом при этом подходе является выбор модельной молекулы, который наиболее точно отражает структуру активного центра изучаемого фермента. Исходя из факта, что каждый фермент имеет уникальную структуру активного центра, каждый из них нуждается в индивидуальном подходе при выборе модельной молекулы. Успех в этом этапе зависит от доступности разных модельных молекул и от счастливого случая.

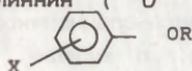
Для моделирования активного центра АХЭ нами были выбраны молекулы циклодекстрина. Циклодекстрины состоят из циклически связанных остатков D-глюкозы, которые разграничивают находящуюся внутри молекулы цилиндрическую полость, размеры которой меняются в зависимости от числа входящих в молекулу циклодекстрина остатков глюкозы. α -, β - и γ -циклодекстрины содержат соответственно 6, 7 и 8 остатка глюкозы и диаметр их полостей составляет 4.5, 7 и 8.5 Å ⁵⁷. Кроме того, циклодекстрины содержат в своем составе и гидроксильные группы, способные взаимодействовать со многими ацилирующими реагентами ⁵⁷. Рассмотренные свойства делают циклодекстрины подходящими для моделирования сериновых гидролаз (в том числе и АХЭ). Благодаря усилиям многих исследователей, свойства циклодекстринов довольно хорошо изучены методами физической органической химии и структурной химии и на основе этих исследований сделаны однозначные выводы о взаимосвязи между химической специфичностью и пространственным строением молекул циклодекстринов ^{57, 58}.

Общими субстратами для сравнительного изучения АХЭ и циклодекстринов нами использованы замещенные фенолацетаты. Среди них можно найти по-разному замещенные изомеры, имеющие равную или близкую реакционную способность в органических реакциях и одинаковые свойства в процессе распределения между водой и органической фазой. Из таблицы 4 видно, что вышепредъявленным требованиям наиболее точно отвечают пары мета- и

пара-замещенных производных фенола со следующими заместителями: алкильные радикалы, галогены (исключая фтор), а также триметиламмоний. В то же время соответствующие орто-изомеры систематически отличаются от пара- и мета-замещенных производных по электронным и гидрофобным свойствам⁶⁰. Такое поведение орто-замещенных производных объясняется дополнительными прямыми стерическими эффектами и эффектом поля между заместителями в орто положении^{50,59,60}.

Таблица 4.

Константы молекулярной рефракции (MR), гидрофобности (π) и индукционного влияния (δ) для заместителей в ароматических системах



-X	MR ^a	π ^b		δ ^c	
		пара	мета	пара	мета
-H	1.03	0	0	0	0
-CH ₃	5.65	0.50	0.54	-0.15	-0.07
-CH(CH ₃) ₂	14.96	1.64	1.47	-0.15	-0.07
-C(CH ₃) ₃	19.62	1.90	1.77	-0.13	-0.10
-OCH ₃	7.87	0.04	0.14	-0.16	0.12
-OC ₂ H ₅	12.47	0.48	0.60	-0.16	0.10
-F	0.92	0.12	0.33	0.05	0.34
-Cl	6.03	0.85	0.87	0.27	0.37
-Br	8.88	1.01	1.09	0.28	0.39
-NO ₂	7.36	0.30	0.23	1.24	0.71
-N(CH ₃) ₂	22.82	0.18		-0.12	-0.15
-N ⁺ (CH ₃) ₃	21.20	-5.96		0.70	0.88
-COO ⁻	6.05	-4.36		0.00	-0.10

^a данные из работы⁵⁹

^b данные из работы⁶⁰

^c величины δ (δ^- в случае -NO₂) взяты из работы⁵⁹

Вышеприведенные пары мета- и пара-замещенных фенолацетатов имеют близкую или равную реакционную способность в реакциях в растворе и отличаются только по ориентации заместителя относительно ацильной группы. Перечисленные свойства делают

эти пары подходящими для обнаружения особенностей пространственного строения активных центров ферментов и биомиметических систем, так как причины дискриминации между вышеназванными мета- и пара-изомерами в ферментативных и биомиметических реакциях должны быть связаны со стерическими особенностями активных центров ферментов и биомиметических модельных молекул.

Теоретически ферменты и биомиметические системы могут проявлять пара- и мета-специфичность или равную реакционную способность по отношению к выбранным мета- и пара-изомерам. По литературным данным³⁰⁻⁴⁹ можно заключить, что в случае АХЭ проявляется мета-специфичность. Пара-специфичность наблюдается, например, в случае α -химотрипсина^{61,62} и трипсина⁶³.

Для адекватного моделирования активного центра АХЭ биомиметическими модельными молекулами необходимо использовать системы, также проявляющие мета-специфичность в реакциях с производными замещенных фенолов. Циклодекстрины, особенно α - и β -циклодекстрины отвечают этому требованию^{57,58}, однако, в принципе, много разных пространственных систем могут проявлять мета-специфичность по отношению к производным замещенных фенолов. Следовательно, выводы о сходстве пространственного строения двух систем могут быть сделаны только после систематического кинетического и термодинамического анализа явления мета-специфичности в случае обоих сравниваемых систем.

Сравнение специфичностей циклодекстринов и АХЭ в реакциях с фенилацетатами

Проявляющая в реакциях циклодекстринов с фенилацетатами мета-специфичность подробно изучена⁶⁴ и рассмотрена во многих книгах^{18,57,58,65}. Кинетические и термодинамические особенности, характеризующие мета-специфичность циклодекстринов, выявляются в следующем:

1. В реакции гидролиза фенилацетатов с циклодекстринами наблюдается однопараметровая корреляция типа Гаммета, и реакции с мета-замещенными производными протекают быстрее, чем с пара-замещенными в случае эквиреактивных изомеров и

даже в случае нитро заместителя ⁶⁴ (рис. 5).

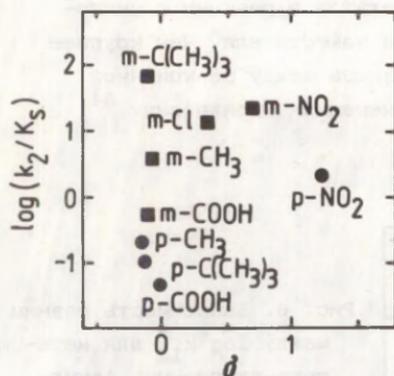
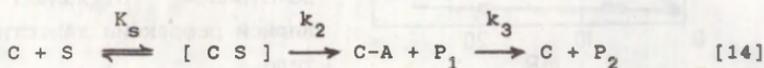


Рис. 5. Зависимость $\log k_{II}$ для реакции расщепления фенилацетатов в присутствии α -циклодекстрина (данные из ⁶⁴) от δ константы заместителей.

2. Мета-специфичность проявляется в стадии ацилирования циклодекстринов (k_2):



в то же время константы диссоциации комплексов циклодекстрина с фенилацетатами (K_s) для мета- и пара-замещенных производных отличаются несущественно ⁶⁴ (см. табл. 5).

Таблица 5.

Константы диссоциации комплексов α -циклодекстрина с фенилацетатами (K_s) и константы скорости ацилирования α -циклодекстрина фенилацетатами (k_2) (карбонатный буфер, pH 10.6, 25°C) ⁶⁴.

Заместитель	$K_s \cdot 10^2, M$	$k_2 \cdot 10^2, s^{-1}$
m-CH ₃	1.7±0.5	6.58
p-CH ₃	1.1±0.7	0.22
m-C(CH ₃) ₃	0.20±0.08	12.9
p-C(CH ₃) ₃	0.65±0.39	0.067
m-NO ₂	1.9±0.4	42.5
p-NO ₂	1.2±0.4	2.43
m-COOH	10.5±3.1	5.55
p-COOH	15.5±9.0	0.67

3. Разница между реакционной способностью мета- и пара-замещенных изомерных фенилацетатов в реакции с циклодекстринами зависит от объема заместителя. Чем крупнее заместитель, тем больше и разница между реакционной способностью мета- и пара-замещенных производных⁶⁴ (см. рис. 6).

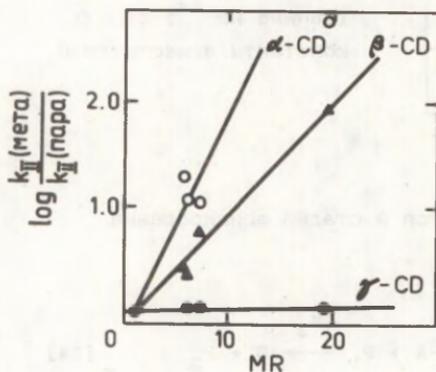


Рис. 6. Зависимость разницы между $\log k_{II}$ для мета- и пара-замещенных фенилацетатов в реакции с α - (O, α -CD), β - (Δ , β -CD) и γ - (\bullet , γ -CD) циклодекстрином⁶⁴ от молекулярной рефракции заместителя.

4. Разница между реакционной способностью мета- и пара-замещенных изомерных соединений в реакции с циклодекстринами зависит от диаметра полости циклодекстрина. Явление мета-специфичности наиболее выражено в случае α -циклодекстрина, в случае β -циклодекстрина мета-специфичность выражается слабее и в реакции с γ -циклодекстрином мета- и пара-замещенные изомерные фенилацетаты имеют близкую реакционную способность (см. рис.6).
5. Мета-специфичность циклодекстринов обусловлена более низкой активационной энтальпией ацилирования в случае мета-замещенных фенилацетатов по сравнению с пара-замещенными соединениями, в то время как энтропия активации несколько компенсирует эту разницу⁶⁶ (см. таблица 6).

Таблица 6

Термодинамические параметры для реакции ацилирования α -циклодекстрина замещенными фенилацетатами ⁶⁶.

Заместитель фенила	ΔH^\ddagger , кДж/моль		ΔS^\ddagger , Дж/моль К	
	мета	пара	мета	пара
-CH ₃	20.1	41.4	-170.2	-125.5
-NO ₂	13.8	37.7	-165.3	-120.5

В настоящей работе изучали вышеприведенные характерные для циклодекстринов свойства и в случае АХЭ. Из сравнения кинетических и термодинамических данных для мета-специфичности циклодекстринов с аналогичными данными в случае АХЭ, оказывается, что между ними наблюдается хорошая совпадаемость.

В случае АХЭ-катализируемых реакций гидролиза фенилацетатов тоже не соблюдается однопараметровая корреляция типа Гаммета и по реакционной способности мета-изомеры превосходят пара-изомеры даже в случае нитро-заместителей (см. табл. 1).

Мета-специфичность АХЭ в случае нейтральных субстратов связана с разницей в кажущихся каталитических константах $k_{\text{кат}}$ (см. табл. 1). Хотя эта константа является в АХЭ-катализуемых реакциях комплексным параметром (см. уравн. 3), разница в $k_{\text{кат}}$ для ацетатов связана только с разницей в константах скорости ацилирования k_2 .

В случае АХЭ разница между реакционной способностью мета- и пара-изомеров возрастает симбатно с возрастанием объема заместителя (рис. 7).

Сравнивая рис. 6 и 7, мы можем сделать вывод, что на основе зависимости разниц реакционной способности мета- и пара-замещенных изомеров от молекулярной рефракции заместителей, АХЭ больше всего сходен с В-циклодекстрином.

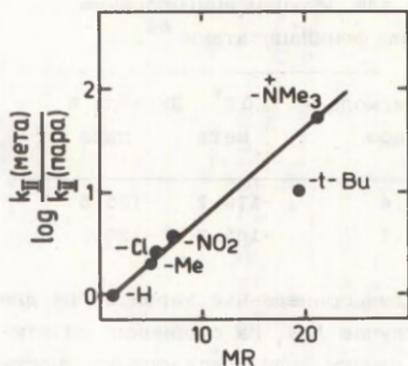


Рис. 7. Зависимость разницы между $\log k_{II}$ для изомерных мета- и пара-замещенных фенилацетатов в реакции АХЭ-ого гидролиза от молекулярной рефракции заместителей.

По данным таблицы 3 выявляется, что мета-специфичность АХЭ обусловлена более низкой кажущейся активационной энтальпией для $k_{\text{кат}}$ в случае мета-изомеров, в то время как активационная энтропия несколько компенсирует эту благоприятную разницу. В общем случае ΔH^\ddagger и ΔS^\ddagger для $k_{\text{кат}}$ являются комплексными параметрами²⁸, однако, поскольку в случае изученных субстратов лимитирующей гидролиз стадией является ацилирование АХЭ (см. табл. 1), то и активационные параметры для $k_{\text{кат}}$ характеризуют главным образом термодинамические параметры для стадий ацилирования (k_2). Следовательно, явление мета-специфичности в случае АХЭ подобно мета-специфичности циклодекстринов как в кинетическом, так и в термодинамическом аспектах.

Выработка модели активного центра АХЭ.

Из факта, что явление мета-специфичности в случае циклодекстринов и АХЭ охарактеризовывается близкими кинетическими и термодинамическими свойствами, можно сделать вывод, что существуют одинаковые причины для мета-специфичности в случае обоих изученных систем.

В случае циклодекстринов причины мета-специфичности хорошо изучены с применением ЯМР-спектроскопии⁶⁷, посредством чего выявлены структуры комплексов циклодекстринов с мета- и пара-замещенными фенилацетатами. По этим данным, расстояние между карбонильным атомом углерода сложноэфирной

группировки и нуклеофильным атомом кислорода 2-гидроксигруппы циклодекстрина существенно меньше, чем при соответствующих комплексах с пара-производными⁶⁷ (см. рис 8).

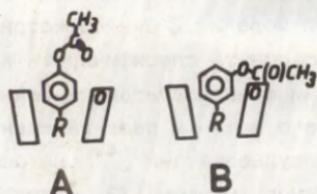


Рис. 8. Конформация комплексов α -циклодекстрина с пара- (А) и мета- (В) замещенными фенилacetатами по данным ЯМР-исследования⁶⁷ О обозначает расположение атома кислорода 2-гидроксигруппы -циклодекстрина.

Из этого следует, что мета-специфичность циклодекстринов достигается благодаря ориентационным эффектам и ускорение скорости реакций мета-замещенных соединений по сравнению с пара-замещенными соединениями происходит благодаря эффекту "близости"^{18,57,58,64,67}.

Из приведенных результатов можно заключить, что причиной мета-специфичности циклодекстринов является их пространственная структура и конформационная жесткость полости связывания. Самые существенные геометрические параметры, определяющие специфические свойства циклодекстринов - это диаметр полости, расположение и ориентация нуклеофильной гидроксильной группировки по отношению к полости. На основании вывода о том, что циклодекстрины и АХЭ имеют одинаковые причины мета-специфичности, мы предложим на рисунке 9 новую пространственную модель для активного центра АХЭ, которая отражает самые основные геометрические свойства молекул циклодекстринов, являющихся причиной мета-специфичности системы.

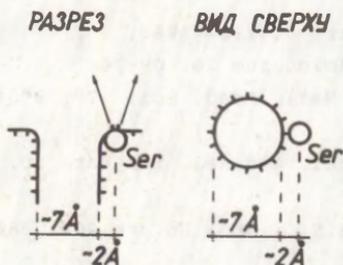


Рис. 9. Модель пространственного строения активного центра АХЭ. Стрелочками указаны предельные возможные направления электронной пары нуклеофила.

Модель представляет собой цилиндрическую жесткую полость диаметром приблизительно 7\AA (диаметр полости β -циклодекстрина) и нуклеофильную гидроксильную группу серинового остатка. Расположение и ориентация нуклеофильной гидроксильной группы оценены из объемистой молекулярной модели β -циклодекстрина.

Созданная модель позволяет объяснить специфичность АХЭ в реакциях с мета- и пара-замещенными фенилацетатами и фенил-*N*-метилкарбаматами ^{32,34-46}, а также с мета- и пара-замещенными фенилфосфатами ^{40,47,48} и фенилсульфонатами ⁴⁹ на основе пространственного строения активного центра АХЭ и является основой для дальнейшего усовершенствования модели на основе дополнительных экспериментальных данных.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Schaffer, N.K., May, S.C., Summerson, W.H. (1954) *J. Biol. Chem.* 206, 201-207.
2. Cohen, J.A., Oosterbaan, R.A., Warringa, M.G.P.J., Jansz, H.S. (1955) *Discuss. Faraday Soc.* 20, 114-119.
3. Schaffer, N.K., Michel, H.O., Bridges, A.F. (1973) *Biochemistry* 12, 2946-2950.
4. Wilson, I.B., Bergmann, F. (1952) *J. Biol. Chem.* 194, 683-692.
5. Wilson, I.B., Bergmann, F. (1950) *J. Biol. Chem.* 185, 479-489.
6. Krupka, R.M. (1965) *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 19, 531-537.
7. Krupka, R.M. (1966) *Biochemistry* 5, 1988-1998.
8. Pavlic', M. (1971) *Period. Biologorum* 73, 69-74.
9. Rosenberry, T.L. (1975) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 72, 3834-3838.
10. Bergmann, F. (1958) *Adv. Catal. and Rel. Subjects* 10, 130-164.
11. Brestkin, A.P., Rozengart, E.V. (1965) *Nature* 205, 388-389.
12. Кабачник, М.И. (1968) *Вестн. АН СССР*, 86-94.
13. Wilson, I.B. (1954) in *The Mechanism of enzyme action*

- (McElroy, W.D., Glass, B., Eds.), pp. 642-657, The John Hopkins Press, Baltimore.
14. Nolte, H.J., Rosenberry, T.L., Neumann, E. (1980) *Biochemistry* 19, 3705- 3711.
 15. Hasan, F.B., Cohen, S.G. (1980) *J. Biol. Chem.* 255, 3898-3904.
 16. Järv, J. (1984) *Bioorg. Chem.* 12, 259-278.
 17. Кабачник, М.И., Абдувахабов, А.А., Агабекова, И.И., Бресткин, А.П., Волкова, Р.И., Годовиков, Н.Н., Година, Е.И., Михайлов, С.С., Михельсон, М.Я., Розенгарт, В.И., Розенгарт, Е.В., Ситкевич, Р.В. (1970) *Успехи Химии* 39, 1050-1073.
 18. Dugas, H., Penny, C. (1981) *Bioorganic Chemistry. A Chemical Approach to Enzyme Action*, Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin.
 19. Raba, R., Aaviksaar, A., Raba, M., Siigur, J. (1979) *Eur. J. Biochem.* 96, 151-158.
 20. *Organikum* (1976). *Organisch-chemisches Grundpraktikum. 15. Überarbeitete Auflage.* VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften. Berlin.
 21. Sommer, H.Z., Jackson, L.L. (1970) *J. Org. Chem.* 35, 1558-1562.
 22. Ellmann, G.L., Courtney, K.D., Andres Jr. V., Featherstone, R.M. V. (1961) *Biochem. Pharmacol.* 7, 88-95.
 23. Rosenberry, T.L., (1975) *Adv. Enzym.* 43, 103-218.
 24. Froede, H.C., Wilson, I.B. (1980) *Neurochem. Int.* 2, 193-197.
 25. Froede, H.C., Wilson, I.B. (1984) *J. Biol. Chem.* 259, 11010-11013.
 26. Березин, И.В., Клёсов, А.А. (1976) *Практический курс химической и ферментативной кинетики.* Издательство Московского Университета, Москва.
 27. Toomik, R., Järv, J. (1988) *Proc. Acad. Sci. Estonian SSR* 37, 195-200.
 28. Dixon, M., Webb, E.C. (1979) *Enzymes*, 3rd edn, Longman, London.
 29. Mounter, L.A. (1958) *Biochim. Biophys. Acta* 27, 219.
 30. Suszkiw, J.B. (1973) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 54, 417-425.

31. Lenz, D.E., Hein, G.E. (1970) *Biochim. Biophys. Acta* **220**, 617-621.
32. Wilson, I.B., Quan, C. (1958) *Arch. of Biochem. and Biophys.* **73**, 131-143.
33. Cohen, S.G., Chisti, S.B., Reese, H., Howard, S.I., Solomon, M., Cohen, J.B. (1987) *Bioorg. Chem.* **15**, 237-249.
34. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1967) *J. Agr. Food Chem.* **15**, 1022-1029.
35. Kolbezen, M.J., Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1954) *J. Agr. Food Chem.* **2**, 864-870.
36. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R., Winton, M.Y. (1960) *J. Ecol. Entomol.* **53**, 828-834.
37. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R., Winton, M.Y. (1962) *J. Econ. Entomol.* **55**, 345-349.
38. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1962) *J. Econ. Entomol.* **55**, 340-341.
39. Metcalf, R.L., Fuertes-Polo, C., Fukuto, T.R. (1963) *J. Econ. Entomol.* **56**, 862-864.
40. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R., Frederickson, M. (1964) *J. Agr. Food Chem.* **12**, 231-236.
41. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1965) *J. Agr. Food Chem.* **13**, 220-227.
42. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R., Frederickson, M., Peak, L. (1965) *J. Agr. Food Chem.* **13**, 473-478.
43. Mahfouz, A.M., Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1969) *J. Agr. Food Chem.* **17**, 917-923.
44. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R. (1967) *J. Agr. Food Chem.* **15**, 1022-1029.
45. Metcalf, R.L., Fukuto, T.R., Wilkinson, C., Fahmy, M.H., Abd El-Aziz, S., Metcalf, E.R. (1966) *J. Agr. Food Chem.* **14**, 555-562.
46. Fukuto, T.R., Fahmy, M.H., Metcalf, R.L. (1967) *J. Agr. Food Chem.* **15**, 273-280.
47. Fukuto, T.R., Metcalf, R.L. (1956) *J. Agr. Food Chem.* **4**, 930-935.
48. Fukuto, T.R., Metcalf, R.L., Winton, M. (1959) *J. Ecol. Entomol.* **52**, 1121-1127.
49. Kitz, R., Wilson, I.B. (1962) *J. Biol. Chem.* **237**, 3245-

50. Hammett, L.P. (1970) *Physical Organic Chemistry*, 2nd edn, McGraw-Hill, New York.
51. Nishioka, T., Fujita, T., Kamoshita, K., Nakajama, M. (1977) *Pestic. Biochem. and Physiol.* **7**, 107-121.
52. Kamoshita, K., Ohno, I., Fujita, T., Nishioka, T., Nakajama, M. (1979) *Pestic. Biochem. and Physiol.* **11**, 83-103.
53. Hetnarski, B. (1979) *Res. Comm. in Chem. Pathology and Pharmacol.* **26**, 171-186.
54. Hansch, C., Deutsch, E.W. (1966) *Biochim. Biophys. Acta* **126**, 117-128.
55. Hansch, C. (1970) *J. Org. Chem.* **35**, 620-621.
56. Goldblum, A., Yoshimoto, M., Hansch, C. (1981) *J. Agr. Food. Chem.* **29**, 277-288.
57. Bender, M.L., Komiyama, M. (1978) *Cyclodextrin Chemistry*, Springer, Heidelberg.
58. Komiyama, M., Bender, M.L. (1984) in *The Chemistry of Enzyme Action* (Page, M.I., Ed.), pp. 505-527, Elsevier, Amsterdam.
59. Hansch, C., Leo, A. (1979) *Substituent constants for correlation analysis in Chemistry and Biology*, J. Wiley, New York.
60. Fujita, T., Kamoshita, K., Nishioka, T., Nakajima, M. (1974) *Agr. Biol. Chem.* **38**, 1521-1528.
61. Bender, M., Nakamura, K. (1962) *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2577-2582.
62. Shimamoto, N., Fukutome, H. (1975) *J. Biochem.* **78**, 663-671.
63. Nakano, M., Tanizawa, K., Nozawa, M., Kanaoka, Y. (1980) *Chem. Pharm. Bull.* **27**, 2212-2216.
64. VanEtten, R.L., Sebastian, J.F., Clowes, G.A., Bender, M. (1967) *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3242-3253.
65. Bender, M.L., Bergeron, R.J., Komiyama, M. (1984) in *The Bioorganic Chemistry of Enzymatic Catalysis*, J. Wiley, New York.
66. Komiyama, M., Bender, M.L., (1978) *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 4576-4579.
67. Komiyama, M., Hirai, H. (1980) *Chem. Lett.*, 1471-1479.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

С.Н. Лящук, В.П. Безродный, Д.Г. Скрыпник. Кинетика фенолиза пропан- сульфохлорида в присутствии диметилбензиламина. Влияние растворителя.	5
В.М. Власов, И.А. Оськина. Соотношение кислотностей СН-, NH и OH-кислот в газовой фазе и в диметилсульфоксиде.	19
Д.С. Симаненко, Т.М. Прокопьева, В.А. Савелова, Л.П. Закалич- ная, И.А. Белоусова, А.Ф. Попов, Г.С. Сакулин. Нуклеофильное замещение у тетракоординационного атома серы. III. Реакционная способность анионных кислородсодержащих нуклео- филлов --арилат- и алкоголят-монов.	30
Р.А. Вайткус, А.К. Качинскене, Э.Й. Ясинскене, Г.Й. Денис. Меха- низм гидролиза мальтозы и α -циклодекстрина в водном растворе уксусной кислоты.	55
А.Ф. Попов, В.Н. Матвиенко, Ж.П. Пи- скунова. Влияние структуры реагентов на скорость образования арилвинилкетонов в реакции α -галогенпропиофенонов с аминами.	61
Л.П. Дрижд, А.В. Скрыпка, В.А. Савё- лова. Кинетика взаимодействия замещенных в ядре хлор-1,3,5-триазинов с ариламинами в ацето- нитриде.	71

И.А. К о п п е л ь, Д.Б. К о п п е л ь. Е _T -пара- метры некоторых поверхностно-активных веществ и их растворов.	78
В.М. Н у м м е р т, К.О. О я с с а л у, А. Б о г - д а н о в. Исследование кинетики щелочного гид- ролиза замещенных фениловых эфиров <i>p</i> -толуол- сульфокислоты. XVI. Результаты кинетических из- мерений <i>o</i> -замещенных тозилатов в концентрирован- ных водных растворах <i>n</i> -Bu ₄ NBr	92
В.М. Н у м м е р т. Исследование кинетики щелочного гидролиза замещенных фениловых эфиров <i>p</i> -толуол- сульфокислоты. XVII. Обсуждение результатов кине- тических измерений <i>o</i> -замещенных тозилатов в кон- центрированных растворах <i>n</i> -Bu ₄ NBr	98
Пезп П а л у м а а, Калев К а с к. Биомиметическое моделирование пространственного строения активного центра ацетилхолинэстеразы циклодекстринами.	121

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.

Том XXVI. Вып. I(93)-2(94). Март-июнь 1989.

На русском языке.

Тартуский университет.

ЭССР, 202400, г.Тарту, ул.Пликооли, 18.

Ответственный редактор В. Пальм.

Подписано к печати 29.08.89.

МВ 01597

Формат 60x84/16.

Бумага писчая.

Машинопись. Ротапринт.

Условно-печатных листов 8,37.

Учетно-издательских листов 8,04. Печатных листов 9,0.

Тираж 400.

Заказ № 527.

Цена I руб. 60 коп.

Типография ТУ, ЭССР, 202400, г.Тарту, ул.Тийги, 78.