

DOI: 10.1002/ange.200600542

Auf dem Weg zu einer allgemeinen Nucleophilie-Skala?***

Thanh Binh Phan, Martin Breugst und Herbert Mayr*

Professor Dieter Enders zum 60. Geburtstag gewidmet

Seit mittlerweile mehr als fünfzig Jahren versuchen Chemiker, quantitative Nucleophilie-Skalen zu entwickeln.^[1] Dem vielversprechenden Anfang in den 1950ern, aus dem die Swain-Scott-Gleichung [Gl. (1)]^[2] und die Edwards-Gleichung^[3] hervorgingen, folgte in den 1960ern eine Phase der Ernüchterung, da immer mehr Faktoren gefunden wurden, die bei einer quantitativen Beschreibung der Nucleophilie berücksichtigt werden müssen.^[4]

$$\lg(k/k_{\text{H}_2\text{O}}) = s'_E n$$

n = Nucleophilie-Konstante ($n_{\text{H}_2\text{O}} = 0$)

s'_E = Empfindlichkeit des Elektrophils ($s'_{\text{CH}_3\text{Br}} = 1$)^[5]

(1)

Die pessimistische Sichtweise erreichte 1968 ihren Höhepunkt, als Pearson berichtete, dass die Reaktivitäten von Nucleophilen gegen *trans*-[Pt(py)₂Cl₂] (py = Pyridin) mit keinen der bis dahin bekannten Nucleophilie-Parameter korrelierten. Er kam daher zu dem Schluss: „*At present it is not possible to predict quantitatively the rates of nucleophilic displacement reactions if a number of substrates of widely varying properties are considered.*“^[6]

Nur vier Jahre später stellte Ritchie eine Korrelation von erstaunlicher Einfachheit vor [Gl. (2)],^[7] nach der die relative

$$\lg(k/k_0) = N_+$$
(2)

ven Reaktivitäten einer Vielzahl von Nucleophilen gegen Carbokationen und Diazonium-Ionen durch einen einzigen, vom Elektrophil unabhängigen Nucleophilie-Parameter N_+ beschrieben werden. Diese so genannte konstante Selektivitätsbeziehung gewann noch weiter an Bedeutung, als Kane-Maguire, Sweigart et al. zeigten, dass Gleichung (2) auch auf die Reaktionen kationischer Metall- π -Komplexe mit einer Vielzahl von Nucleophilen anwendbar ist.^[8,9]

[*] Dr. T. B. Phan, B. Sc. M. Breugst, Prof. Dr. H. Mayr
Department Chemie und Biochemie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13 (Haus F), 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-77717
E-mail: herbert.mayr@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Ma673/21-1) und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung sowie F. Brotzel und Dr. A. R. Ofial für hilfreiche Kommentare.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Die umfangreichste bisher verfügbare Nucleophilie-Skala^[10,11] stützt sich auf die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von Benzhydrylium-Ionen mit Alkenen, Arenen, Enothern, Ketenacetalen,^[12] Enaminen,^[13] Allyl-Element-Verbindungen,^[14] Übergangsmetall- π -Komplexen,^[15] Diazoalkanen,^[16] delokalisierten Carbanionen^[17–19] (π -Nucleophile), Aminen,^[20] Alkoholen,^[21] Alkoholaten,^[22] Phosphanen,^[23] anorganischen Anionen^[24–27] (n -Nucleophile) und einer Vielzahl an Hydrid-Überträgern^[28–31] (σ -Nucleophile); diese Geschwindigkeitskonstanten wurden auf der Grundlage von Gleichung (3) nach der Methode der kleinsten Fehler-

$$\lg k = s_N(E + N) \quad (3)$$

quadrate optimiert,^[10,11] wobei k die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung bei 20 °C und E ein Nucleophil-unabhängiger Elektrophilie-Parameter ist. Es wurde gezeigt, dass die auf diese Weise abgeleiteten Elektrophil-unabhängigen, Nucleophil-spezifischen N - und s_N -Parameter^[5] verwendet werden können, um die Reaktionsgeschwindigkeiten der entsprechenden Nucleophile mit Carbokationen^[10,11] und kationischen Metall- π -Komplexen^[10,11] sowie mit elektronenarmen Alkenen^[32] oder Arenen^[33,34] vorherzusagen. Ihre Anwendbarkeit auf S_N2 -Reaktionen wurde bislang allerdings nicht untersucht.

Kürzlich fanden wir, dass die Nucleophilie-Parameter N wässriger und alkoholischer Solventien, die aus den Geschwindigkeiten des Verschwindens von Benzhydrylium-Ionen in diesen Solventien abgeleitet wurden,^[21] linear mit Kevills N_T -Parametern korrelieren.^[35] Da die N_T -Parameter die Solvolysengeschwindigkeiten des *S*-Methyldibenzothio-phenium-Ions (**1**) in diesen Solventien widerspiegeln, d. h. die Geschwindigkeiten von S_N2 -Reaktionen, untersuchten wir nun, ob die nach Gleichung (3) abgeleiteten Nucleophilie-Parameter N und s_N allgemein auf bimolekulare nucleophile Substitutionen anwendbar sind. Wir zeigen hier, dass dies für eine Vielzahl von Substraten der Fall ist und schlagen eine allgemeine Korrelationsgleichung vor, die die Gleichungen (1)–(3) als Sonderfälle einschließt.

Im Verlauf der Reaktionen des *S*-Methyldibenzothio-phenium-Ions (**1**) mit Nucleophilen verändern sich die UV-Spektren, wie Abbildung 1 am Beispiel der Reaktion von **1** mit dem Azid-Ion zeigt. Die durch den Verbrauch von **1** bedingte Absorptionsabnahme bei 271 nm wird von einer Zunahme der Absorptionen bei 285 und 325 nm begleitet, die auf die Bildung von Dibenzothiophen (**2**) zurückzuführen ist.

Da die Nucleophile im Allgemeinen in hohem Überschuss gegenüber **1** eingesetzt wurden, können aus der exponentiellen Abnahme von **1** (Absorption bei 271 nm) Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung abgeleitet werden [Gl. (4)].

$$d[\mathbf{1}]/dt = -k_{\text{obs}}[\mathbf{1}] \quad (4)$$

Die Bildung des Produkts **2** lässt sich anhand der exponentiellen Zunahme der Absorptionen bei 285 und 325 nm verfolgen.

Die Minimierung der Fehlerquadrate für die Anpassung der zeitabhängigen Absorptionen A an die monoexponentiellen Funktionen $A_t = A_0 \exp(-k_{\text{obs}}t) + C$ (für 271 nm) und

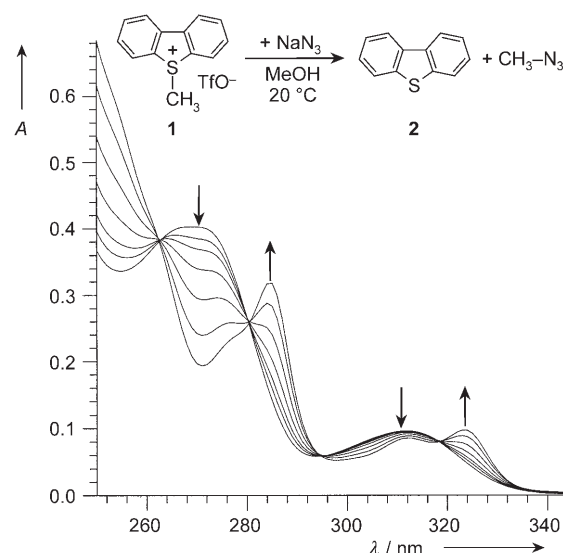


Abbildung 1. UV-Spektren während der Reaktion von **1** mit Natriumazid (in MeOH, 20 °C) nach $t = 0, 1, 2, 4, 8, 16$ und 47 min; $[\mathbf{1}]_0 = 6.05 \times 10^{-5} \text{ M}$, $[\text{N}_3^-]_0 = 3.51 \times 10^{-3} \text{ M}$.

$A_t = A_{\text{end}}[1 - \exp(-k_{\text{obs}}t)] + C$ (für 285 und 325 nm) lieferte bei allen drei Wellenlängen (Abbildung 2) dieselben Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung $k_{\text{obs}} = 1.83 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Einzelheiten zu den kinetischen Untersuchungen finden sich in den Hintergrundinformationen.

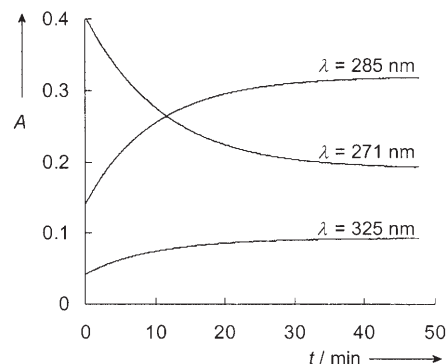


Abbildung 2. Verfolgung der in Abbildung 1 gezeigten Reaktion von **1** mit Natriumazid bei drei Wellenlängen (Methanol, 20 °C).

Wie Gleichung (5) zeigt, ergeben sich die Geschwindig-

$$k_{\text{obs}} = k_2[\text{Nu}] + k_{\text{MeOH}} \quad (5)$$

keitskonstanten 2. Ordnung, k_2 , für die Reaktionen von **1** mit den in Tabelle 1 aufgeführten Nucleophilen aus den Steigungen der Auftragungen von k_{obs} gegen $[\text{Nu}]$. Die kleinen Achsenabschnitte dieser Auftragungen (siehe Hintergrundinformationen) zeigen, dass die Parallelreaktion von **1** mit dem Lösungsmittel Methanol vernachlässigbar ist. Diese Beobachtung ist in Einklang mit der früher von Kevill und Anderson^[36] berichteten und hier bestätigten Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung für die Reaktion von **1** mit Methanol (Tabelle 1).

Tabelle 1: Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von **1** mit Nucleophilen (in Methanol, 20°C).

Nucleophil	<i>N</i>	<i>s_N</i>	<i>k</i>
(MeO ₂ C) ₂ CH ⁻	18.24 ^[a]	0.644 ^[a]	1.41×10^{-1} [b,c]
(NC) ₂ CH ⁻	18.21 ^[a]	0.686 ^[a]	1.13×10^{-1} [b,c]
Pyrrolidin	15.97 ^[d]	0.627 ^[d]	1.25 ^[b]
Piperidin	15.63 ^[d]	0.644 ^[d]	1.16 ^[b]
Morpholin	15.40 ^[d]	0.643 ^[d]	9.9×10^{-1} [b,e]
Azid	14.54 ^[f]	0.822 ^[f]	5.08×10^{-1} [b]
Methanolat	14.51 ^[g]	0.680 ^[g]	1.50 ^[b]
Diethanolamin	13.71 ^[d]	0.670 ^[d]	2.92×10^{-1} [b]
Hydrazin	13.47 ^[d]	0.702 ^[d]	3.24×10^{-1} [b]
Benzylamin	13.46 ^[d]	0.624 ^[d]	2.25×10^{-1} [b]
<i>n</i> -Propylamin	13.41 ^[d]	0.657 ^[d]	2.01×10^{-1} [b]
Ethanolamin	13.23 ^[d]	0.646 ^[d]	1.91×10^{-1} [b]
Hydroxylamin	12.23 ^[d]	0.663 ^[d]	1.07×10^{-1} [b]
Imidazol	10.41 ^[d]	0.696 ^[d]	1.09×10^{-2} [b]
2,2,2-Trifluorethylamin	10.20 ^[d]	0.917 ^[d]	1.02×10^{-2} [b]
Trimethylphosphit	9.04 ^[d]	0.698 ^[d]	1.80×10^{-3} [b]
Methanol	7.54 ^[h,i]	0.92 ^[h,i]	7.23×10^{-5} [j]
Ethanol	7.44 ^[h,i]	0.90 ^[h,i]	1.14×10^{-4} [j]
Propan-1-ol	7.05 ^[h,k]	0.80 ^[h,k]	8.50×10^{-5} [j]
80E20W ^[m]	6.68 ^[h,i]	0.85 ^[h,i]	4.84×10^{-5} [j]
Propan-2-ol	6.49 ^[h,k]	0.96 ^[h,k]	6.42×10^{-5} [j]
60E40W ^[m]	6.28 ^[h,i]	0.87 ^[h,i]	1.99×10^{-5} [j]
40E60W ^[m]	5.81 ^[h,i]	0.90 ^[h,i]	8.91×10^{-6} [j]
80A20W ^[m]	5.77 ^[h,n]	0.87 ^[h,n]	2.06×10^{-5} [j]
90A10W ^[m]	5.70 ^[h,n]	0.85 ^[h,n]	2.14×10^{-5} [j]
20E80W ^[m]	5.54 ^[h,i]	0.94 ^[h,i]	3.32×10^{-6} [j]
Wasser	5.20 ^[h,i]	0.89 ^[h,i]	2.03×10^{-6} [j]
40T60W ^[m]	3.77 ^[h,i]	0.88 ^[h,i]	8.97×10^{-7} [j,o]
60T40W ^[m]	3.42 ^[h,i]	0.90 ^[h,i]	5.11×10^{-7} [j,p]
90T10W ^[m]	2.93 ^[h,i]	0.88 ^[h,i]	1.36×10^{-7} [j,q]
2,2,2-Trifluorethanol	1.23 ^[h,i]	0.92 ^[h,i]	5.66×10^{-9} [j]

[a] Aus Lit. [37]. [b] Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung [$\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$], diese Arbeit; siehe Hintergrundinformationen. [c] In 91:9 (v/v) Methanol/Acetonitril. [d] Reaktivitätsparameter *N* und *s_N* beziehen sich auf Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung in 91:9 (v/v) Methanol/Acetonitril, diese Arbeit; siehe Hintergrundinformationen. [e] Zur Bestimmung von *k* [$\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$] waren nur zwei Datenpunkte verfügbar. [f] In 91:9 (v/v) Methanol/Acetonitril, aus Lit. [38]. [g] In 91:9 (v/v) Methanol/Acetonitril, aus Lit. [22]. [h] Reaktivitätsparameter *N* und *s_N* beziehen sich auf Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung. [i] Aus Lit. [21]. [j] Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung [s^{-1}] bei 25.1°C, aus Lit. [36]. [k] Reaktivitätsparameter von 91:9 (v/v) Alkohol/Acetonitril-Gemischen, aus Lit. [22]. [l] Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung [s^{-1}], diese Arbeit; siehe Hintergrundinformationen. [m] Solvensgemische sind als (v/v) angegeben; Solventien: A = Aceton, E = Ethanol, T = 2,2,2-Trifluorethanol, W = Wasser. [n] Aus Lit. [39]. [o] Geschwindigkeitskonstante für 50T50W (w/w) [= 42T58W (v/v)]. [p] Geschwindigkeitskonstante für 70T30W (w/w) [= 63T37W (v/v)]. [q] Geschwindigkeitskonstante für 90T10W (w/w) [= 87T13W (v/v)].

Für eine größere Zahl der in der hier vorgestellten Arbeit verwendeten Nucleophile waren bislang noch keine *N*- und *s_N*-Parameter bekannt. Diese Parameter wurden nun aus der Kinetik der Reaktionen der entsprechenden Nucleophile mit Benzhydrylium-Ionen als Referenz-Elektrophilen^[10] nach dem in der Literatur beschriebenen Verfahren ermittelt.^[22] Aus technischen Gründen konnten diese Reaktionen nicht in reinem Methanol durchgeführt werden, sodass 9% Acetonitril als Cosolvens verwendet wurde (siehe Fußnoten von Ta-

belle 1). Einzelheiten zu den kinetischen Experimenten finden sich in den Hintergrundinformationen.

Abbildung 3 zeigt für die Reaktionen von **1** mit C-, N-, O- und P-Nucleophilen, dass die Korrelation von ($\lg k$)/*s_N* mit *N*, die sich über 20 Einheiten der logarithmischen Nucleophilie-Skala erstreckt, linear ist und eine Steigung von 0.6 aufweist. Obwohl damit belegt ist, dass die aus den Reaktionen mit Benzhydrylium-Ionen abgeleiteten Parameter *N* und *s_N* auch für diese *S_N*2-Reaktion relevant sind, zeigt die von 1.0 abweichende Steigung, dass Gleichung (3) hier nicht anwendbar ist, denn die Variation der Nucleophile beeinflusst die Reaktivitäten gegen **1** nur zu 60% des Betrags, der bei Reaktionen mit Benzhydrylium-Ionen beobachtet wird (Steigung = 1.0).

Eine ähnliche Korrelation wird für die Reaktionen unterschiedlicher Typen geladener und neutraler Nucleophile mit Iodmethan in Methanol gefunden (Abbildung 4). Zwar lässt der kleine Datensatz in einem engen Reaktivitätsbereich keine Diskussion der Geradensteigung in Abbildung 4 zu, man kann allerdings erkennen, dass die absoluten Abweichungen von den Ausgleichsgeraden in beiden Korrelationen (Abbildungen 3 und 4) im Allgemeinen innerhalb einer Größenordnung liegen, obwohl eine große Vielfalt an Nucleophilen betrachtet wird. Man kann daher folgern, dass die Reihung nucleophiler Reaktivitäten gegen elektrophile *C_{sp}³*- und *C_{sp}²*-Zentren sich nicht grundlegend unterscheidet.

Diese Schlussfolgerung mag zunächst überraschen, da die gegenläufigen Reaktivitätsreihenungen $\text{CN}^- > \text{HO}^- > \text{N}_3^-$ (gegen CH_3Br) und $\text{CN}^- < \text{HO}^- < \text{N}_3^-$ (gegen Ar_3C^+) als Hinweis darauf angesehen wurden, dass Nucleophilie gegen *C_{sp}³*- und *C_{sp}²*-Zentren von unterschiedlichen Faktoren abhängt.^[41] Bei diesem Vergleich ist jedoch zu berücksichtigen, dass CN^- und HO^- gegen beide Elektrophil-Typen ähnlich reaktiv sind und dass lediglich N_3^- signifikant abweicht (Tabelle 2).

Übereinstimmend mit unseren Befunden wurde auch bei umfassenderen Vergleichen bereits festgestellt, dass nucleophile Reaktivitäten gegen *C_{sp}³*- und *C_{sp}²*-Zentren eng miteinander korreliert sind. Bunting und Mitarbeiter berichteten beispielsweise, dass die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von Methyl-*p*-nitrosulfonaten mit 60 Aminen linear mit den entsprechenden Reaktivitäten gegen 4-Vinylpyridinium-Ionen korrelierten.^[44] Analoge Reihungen der Nucleophilie wurden auch gegen Carbokationen und Halogenalkane bemerkt; Richard und Mitarbeiter stellten fest,^[45] dass nur N_3^- und α -Effekt-Nucleophile stark von der linearen Korrelation zwischen Ritchies *N₊*- und Swain-Scotts *n*-Konstanten abweichen (Abbildung 5).

Diese Befunde sowie vorläufige Daten für *S_N*2-Reaktionen mit weiteren Halogenalkanen zeigen,^[46] dass die auf Benzhydrylium-Ionen bezogenen Nucleophilie-Parameter *N* und *s_N* auch auf viele *S_N*2-Reaktionen anwendbar sind. Wir schlagen daher vor, Gleichung (3) um einen Elektrophil-spezifischen Parameter *s_E* zu erweitern, um zur allgemeinen Gleichung (6) zu gelangen, die die empirischen Korrelationen (1)–(3) als Sonderfälle einschließt (Schema 1).^[47]

Betrachtet man ausschließlich Reaktionen unterschiedlicher Nucleophile mit Carbokationen, ist der Elektrophil-spezifische Steigungsparameter *s_E* = 1, sodass Gleichung (6)

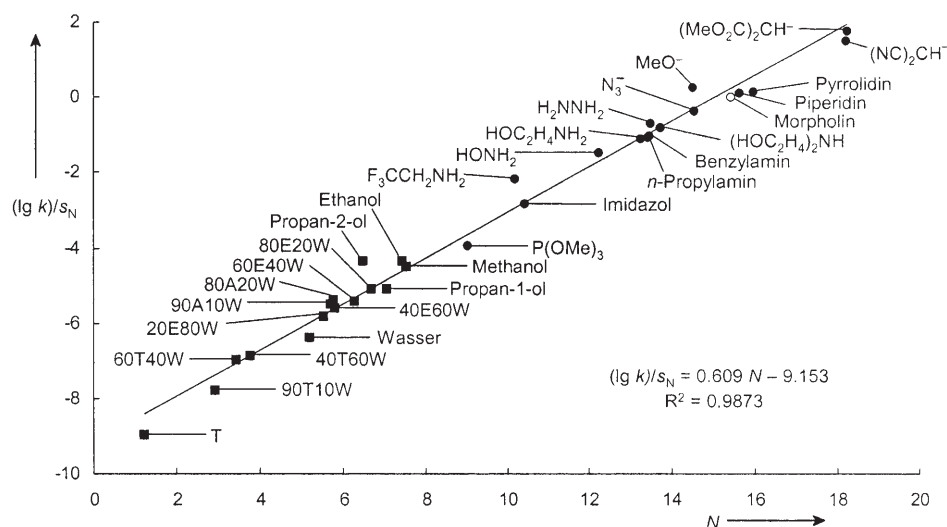


Abbildung 3. Auftragung von $(\lg k)/s_N$ für die Reaktionen von **1** mit zahlreichen Solventen und in Methanol gelösten Nucleophilen gegen die Nucleophilie-Parameter N . Nucleophil-spezifische Parameter s_N und N sowie k (■ in s^{-1} , ● und ○ in $M^{-1} s^{-1}$) aus Tabelle 1; die Geschwindigkeitskonstante für Morpholin (○) wurde bei der Korrelation nicht berücksichtigt; Solvensgemische sind als (v/v) angegeben; Solventien: A = Aceton, E = Ethanol, T = 2,2,2-Trifluorethanol, W = Wasser.

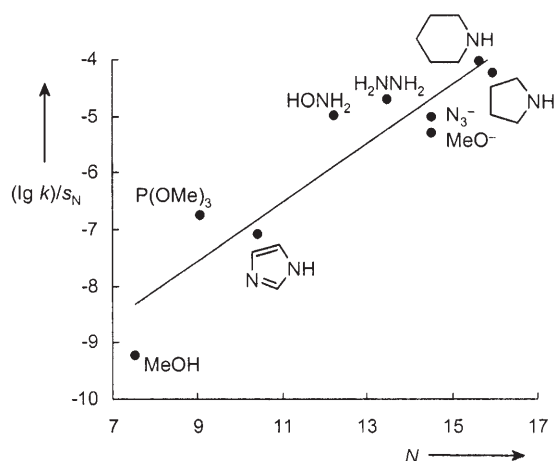


Abbildung 4. Reaktionen von Iodmethan mit Methanol sowie mit verschiedenen Nucleophilen in Methanol (N - und s_N -Parameter aus Tabelle 1; Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen mit Iodmethan bei 25 °C aus Lit. [6, 40]). Nach Lit. [6] ist die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion von $P(OMe)_3$ mit Iodmethan mit einem größeren Fehler behaftet als die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten der anderen Nucleophile.

Tabelle 2: Swain-Scott- (n) und Ritchie-Nucleophiliekonstanten (N_+) für Cyanid-, Hydroxid- und Azid-Ionen in Wasser.

Nucleophil	$n(CH_3Br)^{[a]}$	$N_+(Ar_3C^+)^{[b]}$
CN^-	5.10	4.12
HO^-	4.20	4.75
N_3^-	4.00	7.54

[a] Aus Lit. [42]; [b] aus Lit. [43].

in Gleichung (3) übergeht (Schema 1, links). Wir hatten bereits früher diskutiert, dass Gleichung (3) sich weiter zu Rit-

chies konstanter Selektivitätsbeziehung vereinfachen lässt [Gl. (2a) und (2)], wenn ausschließlich Reaktionen von Carbokationen mit Nucleophilen wie CN^- , HO^- , MeO^- , RNH_2 usw. betrachtet werden, bei denen s_N ca. 0.6 ist.^[20] Wasser, das ursprünglich als Referenz-Nucleophil für die Ritchie-Beziehung fungierte,^[7] weicht späteren Studien zufolge von der konstanten Selektivitätsbeziehung (2) ab.^[43, 48] Wir haben kürzlich gezeigt, dass dieses Abweichen auf den Steigungsparameter $s_N(H_2O) = 0.89^{[21]}$ zurückzuführen ist, der sich von den s_N -Parametern der anderen von Ritchie untersuchten Nucleophile unterscheidet. Es ist jedoch zu beachten, dass es weitere Reaktionsserien gibt, z.B.

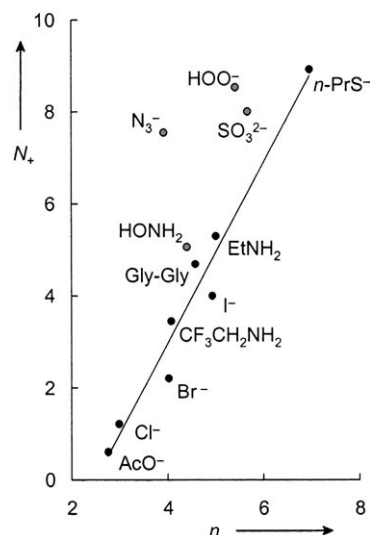
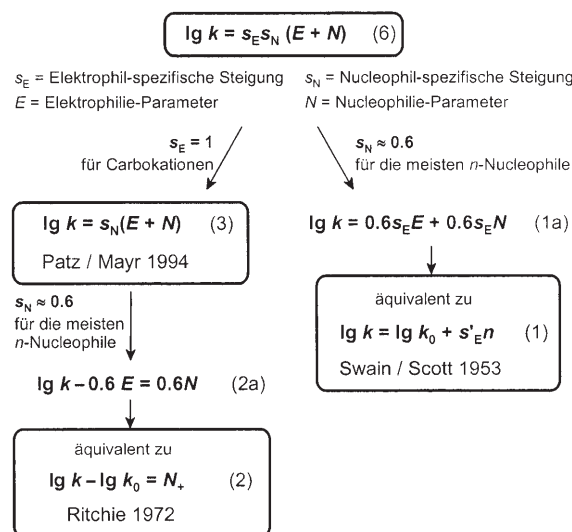


Abbildung 5. Korrelation der N_+ - mit den n -Parametern (aus Lit. [45]); Einträge für das Azid-Ion und α -Effekt-Nucleophile (○) wurden für die Korrelation nicht berücksichtigt.

die Reaktionen terminaler Alkene ($s_N = 1$) mit Carbokationen ($s_E = 1$), die ebenfalls konstanten Selektivitätsbeziehungen folgen und durch Gleichung (2) beschrieben werden können.^[49]

Die Swain-Scott-Gleichung [Gl. (1)] wurde aus den Geschwindigkeitskonstanten der S_N2 -Reaktionen von Halogenalkanen und verwandten Verbindungen mit n -Nucleophilen mit $s_N \approx 0.6$ abgeleitet. Einsetzen dieses Werts von s_N in Gleichung (6) ergibt Gleichung (1a), die der Swain-Scott-Beziehung äquivalent ist (Schema 1, rechts).

Zwar mag es verlockend sein, Korrelation (6) als die Gleichung zur Beschreibung polarer organischer Reaktivität



Schema 1. Allgemeine Gleichung [Gl. (6)] für Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen und ihre Beziehung zu anderen, spezielleren Korrelationsgleichungen.

zu erachten, es soll aber ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass die Anwendungsbreite von Gleichung (6) bislang nicht erforscht ist. Da die Nucleophilie-Parameter N und s_N aus Reaktionen mit Kohlenstoff-Elektrophilen abgeleitet wurden und die Elektrophilie-Parameter E und s_E aus Reaktionen mit Kohlenstoff-Nucleophilen, sollte Gleichung (6) nur auf solche Reaktionen angewendet werden, bei denen zumindest eines der Reaktionszentren im Elektrophil oder im Nucleophil ein Kohlenstoffatom ist. Selbst unter diesen Voraussetzungen sind Abweichungen zu erwarten, falls stabilisierende oder destabilisierende geminale Substituenten-Wechselwirkungen im Übergangszustand erzeugt oder zerstört werden. So ist beispielsweise von Carboxonium-Ionen bekannt, dass sie mit Alkoholen rascher reagieren, als dies mit den Gleichungen (3) oder (6) berechnet wird (anomere Produktstabilisierung).^[50] Ritchies Beobachtung, dass sich die über Gleichung (2) definierten N_s -Parameter von Heteronucleophilen auch auf Reaktionen mit Diazonium-Ionen anwenden lassen,^[7,43,51] zeigt andererseits, dass Gleichung (6) in bestimmten Fällen auch die Reaktionen von Heteroelektrophilen mit Heteronucleophilen korrekt beschreiben kann.

Wir hoffen, dass die Möglichkeit, eine große Vielfalt organischer Reaktionen durch eine einzige empirische Korrelationsgleichung [Gl. (6)] zu beschreiben, weitere Arbeiten zur Aufklärung der physikalischen Grundlagen von Elektrophilie und Nucleophilie anregen wird.

Eingegangen am 9. Februar 2006

Online veröffentlicht am 28. April 2006

Stichwörter: Lineare-Freie-Energie-Beziehungen · Nucleophilie · Reaktionskinetik · Reaktionsmechanismen · Reaktivitätsskalen

[1] *Nucleophilicity* (Hrsg.: M. Harris, S. P. McManus), American Chemical Society, Washington, DC, **1987**, (Adv. Chem. Ser. 215).

- [2] C. G. Swain, C. B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 141–147.
 [3] a) J. O. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1540–1547; b) J. O. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 1819–1820.
 [4] J. F. Bunnett, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1963**, 14, 271–290; siehe auch Lit. [1].
 [5] In der Originalliteratur wurden sowohl s'_E in Gleichung (1) als auch s_N in Gleichung (3) als s bezeichnet. Da der Gebrauch derselben Symbole für unterschiedliche Größen hier verwirren würde, haben wir die sonst in der Literatur üblichen Symbole geändert.
 [6] R. G. Pearson, H. Sobel, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 319–326.
 [7] a) C. D. Ritchie, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 348–354; b) C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4966–4971.
 [8] L. A. P. Kane-Maguire, E. D. Honig, D. A. Sweigart, *Chem. Rev.* **1984**, 84, 525–543.
 [9] R. D. Pike, D. A. Sweigart, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 187, 183–222.
 [10] a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9500–9512; b) eine umfangreiche Zusammenstellung von Nucleophilie- und Elektrophilie-Parametern N bzw. E findet sich unter <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr/DBintro.html>.
 [11] a) H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 990–1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 938–957; b) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 66–77; c) H. Mayr, A. R. Ofial in *Carbocation Chemistry* (Hrsg.: G. A. Olah, G. K. S. Prakash), Wiley, Hoboken, NJ, **2004**, Kap. 13, S. 331–358; d) H. Mayr, A. R. Ofial, *Pure Appl. Chem.* **2005**, 77, 1807–1821.
 [12] a) T. Tokuyasu, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2791–2796; b) A. D. Dilman, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1760–1764.
 [13] a) A. D. Dilman, S. L. Ioffe, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3196–3200; b) B. Kempf, N. Hampel, A. R. Ofial, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 2209–2218.
 [14] F. Dulich, K.-H. Müller, A. R. Ofial, H. Mayr, *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 1754–1768.
 [15] a) H. Mayr, K.-H. Müller, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1999**, 64, 1770–1779; b) H. Mayr, O. Kuhn, C. Schlierf, A. R. Ofial, *Tetrahedron* **2000**, 56, 4219–4229.
 [16] T. Bug, M. Hartnagel, C. Schlierf, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4068–4076.
 [17] a) R. Lucius, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2086–2089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1995–1997; b) R. Lucius, R. Loos, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 97–102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 91–95.
 [18] T. Bug, T. Lemek, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7565–7576.
 [19] T. Bug, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12980–12986.
 [20] S. Minegishi, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 286–295.
 [21] S. Minegishi, S. Kobayashi, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5174–5181.
 [22] T. B. Phan, H. Mayr, *Can. J. Chem.* **2005**, 83, 1554–1560.
 [23] B. Kempf, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 917–927.
 [24] R. Loos, S. Kobayashi, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14126–14132.
 [25] A. A. Tishkov, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 145–148; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 142–145.
 [26] S. Minegishi, R. Loos, S. Kobayashi, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2641–2649.
 [27] A. A. Tishkov, U. Schmidhammer, S. Roth, E. Riedle, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4699–4703; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4623–4626.
 [28] H. Mayr, G. Lang, A. R. Ofial, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4076–4083.

- [29] H. Mayr, N. Basso, G. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3060–3066.
- [30] H. Mayr, N. Basso, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1103–1105; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1046–1048.
- [31] M. A. Funke, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1214–1222.
- [32] T. Lemek, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6880–6886.
- [33] a) F. Terrier, S. Lakhdar, R. Goumont, T. Boubaker, E. Buncel, *Chem. Commun.* **2004**, 2586–2587; b) F. Terrier, S. Lakhdar, T. Boubaker, R. Goumont, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6242–6253.
- [34] G. Ya. Remennikov, B. Kempf, A. R. Ofial, K. Polborn, H. Mayr, *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, *16*, 431–437.
- [35] D. N. Kevill in *Advances in Quantitative Structure-Property Relationship, Vol. 1* (Hrsg.: M. Charton), JAI, Greenwich, **1996**, S. 81–115.
- [36] D. N. Kevill, S. W. Anderson, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1845–1850.
- [37] T. B. Phan, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, im Druck.
- [38] T. B. Phan, H. Mayr, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, im Druck.
- [39] B. Denegri, S. Minegishi, O. Kronja, H. Mayr, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2353–2356; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2302–2305.
- [40] Bei der Reaktion von MeOH mit MeI bei 25°C wurden die Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung $k = 3,3 \times 10^{-9} \text{ s}^{-1}$ aus Lit. [6] sowie $N = 7.54$ und $s_N = 0.92$ aus Lit. [21] verwendet.
- [41] a) A. Pross in *Theoretical and Physical Principles in Organic Reactivity*, Wiley, New York, **1995**, S. 232; b) S. Hoz in *Nucleophilicity* (Hrsg.: M. Harris, S. P. McManus), American Chemical Society, Washington, DC, **1987**, S. 181–194.
- [42] J. Koskikallio, *Acta Chem. Scand.* **1969**, *23*, 1477–1489.
- [43] C. D. Ritchie, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 2239–2250.
- [44] J. W. Bunting, J. M. Mason, C. K. M. Heo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 2291–2300.
- [45] J. P. Richard, M. M. Toteva, J. Crugeiras, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1664–1674.
- [46] T. B. Phan, H. Mayr, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [47] Da s_E und E Nucleophil-unabhängige Größen und s_N und N Elektrophil-unabhängige Größen sind, ist Gleichung (6) äquivalent zu $\lg k = s_N E' + s_E N'$ mit $E' = s_E E$ und $N' = s_N N$. Aus den bereits für Gleichung (3) dargelegten Gründen (siehe Lit. [11]) sind die Parameter E' und N' in der Praxis weniger bequem einzusetzen. Daher bevorzugen wir die in Schema 1 gezeigte Version der Gleichung (6).
- [48] a) C. D. Ritchie, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1170–1179; b) C. D. Ritchie, M. Sawada, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3754–3761; c) C. D. Ritchie, J. E. VanVerth, P. O. I. Virtanen, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3491–3497; d) C. D. Ritchie, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7187–7194.
- [49] H. Mayr, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1415–1428; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1371–1384.
- [50] a) *The Anomeric Effect and Associated Stereoelectronic Effects* (Hrsg.: G. R. J. Thatcher), ACS Symp. Ser. **1993**, 539; b) E. Juaristi, G. Cuevas, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5019–5087.
- [51] C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1589–1594.