

УДК 547.26'118 : 541.127 : 542.938

КИНЕТИКА ГИДРОЛИЗА ЭФИРОВ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ**В. Е. Бельский**

Рассмотрены сведения о кинетике гидролиза эфиров фосфорной кислоты в нейтральных, щелочных и кислых средах. Обсуждены механизмы гидролиза различных реакционных форм моно-, ди- и триэфиров. Константы скоростей систематизированы с учетом типа эфира и его реакционной формы.

Библиография — 106 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1578
II. Основные сведения о механизмах гидролиза эфирных Р—О—С-связей	1578
III. Кинетика гидролиза эфиров фосфорной кислоты	1579

I. ВВЕДЕНИЕ

Количественные данные о реакционной способности лабильных эфирных связей Р—О—С, часто встречающихся в различных фосфорорганических соединениях, представляют интерес для ряда научных направлений. Интенсивным кинетическим исследованиям подвергались реакции гидролиза эфиров фосфорной кислоты. Это вызвано их широким практическим применением в технике, сельском хозяйстве и медицине и растущим интересом исследователей к механизмам биохимических процессов, в которых важную роль играют отдельные эфиры фосфорной кислоты.

Реакционная способность эфирных связей у атома фосфора может изменяться в очень широких пределах (более чем в 10^{10} раз), и поэтому нередко желательна ее априорная оценка. Теоретические методы оценки констант скоростей реакций еще недостаточно разработаны, поэтому обычно используют эмпирические корреляции, основанные на принципе линейных зависимостей между изменениями свободной энергии в различных химических процессах. Систематизация накопленных результатов и приведение их к виду, удобному для аналитических исследований, имеет важное значение.

**II. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ГИДРОЛИЗА
ЭФИРНЫХ Р—О—С-СВЯЗЕЙ**

Механизмы реакций нуклеофильного замещения у атома фосфора, включая процессы гидролиза эфирных связей, неоднократно обсуждались¹⁻⁸. В определенных условиях возможны процессы мономолекулярного гетеролитического расщепления связи между фосфором и отщепляемой группой (S_N1P -механизм) и бимолекулярного замещения с атакой нуклеофила на фосфор в стадии, определяющей скорость реакции

(S_N2P -механизм). Реакции нуклеофильного замещения с участием эфиров кислот фосфора могут протекать также у атома углерода эфирной связи.

По механизму S_N1P протекает гидролиз анионных форм моноэфиров фосфорной кислоты⁹⁻¹¹ и моноацилфосфатов^{12, 13}. Метафосфат-ион, образующийся при гидролизе подобных соединений, неустойчив из-за своей координационной ненасыщенности и быстро гидратируется. Более распространен бимолекулярный S_N2P -механизм. Изучение реакций гидролиза некоторых циклических эфиров кислот фосфора показало, что они протекают по⁶. Образование связи между фосфором и атакующим нуклеофилом приводит к пентакоординированному фосфору в переходном состоянии, структуру которого можно представить тригональной бипирамидой с аксиальным расположением отщепляемой и присоединяемой групп. В пользу такой геометрии свидетельствуют данные о молекулярной структуре соединений пентакоординированного фосфора, у которых аксиальные связи длиннее и слабее экваториальных^{14, 15}.

Вестхаймером^{6, 16} обсуждена возможность существования малоустойчивого промежуточного соединения с пентакоординированным фосфором в реакциях гидролиза циклофосфатов. Быстрый обмен лигандов между аксиальными и экваториальными положениями в промежуточном соединении посредством псевдовращения бипирамиды мог обеспечивать параллельное расщепление эндо- и экзоциклических эфирных связей, наблюдавшееся экспериментально.

Бимолекулярное замещение типа S_N2P характерно также для щелочного гидролиза многих эфиров кислот фосфора. В нейтральных и кислых средах гидролиз связей $POAlk$ часто происходит с расщеплением связи $C-O$ (по S_N2 - или S_N1 -механизму) у атома углерода алкоксильной группы^{7, 8, 17-19}.

Гидролиз неполных эфиров фосфорной кислоты может осложняться участием в механизме различных ионных форм субстрата. Моноэфиры при различных pH среды существуют в форме дианионов $ROPO_3^{2-}$, моноанионов $ROPO_3H^-$, нейтральных молекул $ROP(O)(OH)_2$ и в протонированной форме $ROP(OH)_3^+$. Большое различие в величине последовательных констант диссоциации этих форм обуславливает преимущественное существование лишь одной или двух из них при фиксированном pH среды. Вследствие этого из многих возможных путей протекания реакции в конкретных условиях реализуются лишь некоторые. Смещение равновесий ионизации при изменении pH среды вызывает смену реакционной формы и нередко механизма реакции.

III. КИНЕТИКА ГИДРОЛИЗА ЭФИРОВ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

Кинетика и механизмы гидролиза эфиров фосфорной кислоты, высших полифосфатов и смешанных ангидридов, таких как ацетилфосфат, рассмотрены в обзоре⁷, посвященном преимущественно гидролизу полифосфатов; более ранние результаты представлены в работах^{5, 8}. Существование трех рядов эфиров фосфорной кислоты — моноэфиров $ROPO_3H_2$, диэфиров $(RO)_2PO_3H$ и триэфиров $(RO)_3PO$ и их ионных форм, отличающихся степенью протонизации, вызвало необходимость в групповой систематизации имеющихся кинетических данных по типу эфира и его реакционной формы. В состав одной группы могут входить данные для эфиров, реагирующих по различным механизмам. В некоторых случаях наблюдаемая константа скорости может являться сложной величиной, отражающей суммарную скорость реакции, протекающей по двум или более параллельным механизмам.

1. Гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты

Моноэфиры фосфорной кислоты являются двухосновными кислотами с pK_{a1} $1 \div 2$ и pK_{a2} $6 \div 7$ ^{3,9}. Как упоминалось выше, моноэфиры могут существовать в виде четырех форм, отличающихся зарядом и степенью протонизации. Для каждой из них можно представить механизмы гидролиза, включающие нуклеофильную атаку молекулы воды на атомы фосфора или углерода эфирной связи и мономолекулярный гетеролиз с расщеплением связи у фосфора или углерода. Место расщепления связи в реакции надежно определяется изотопным методом, а вывод

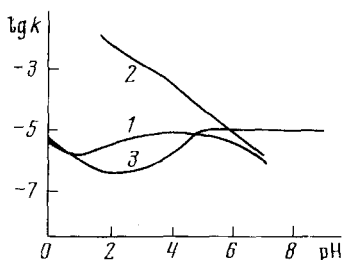


Рис. 1

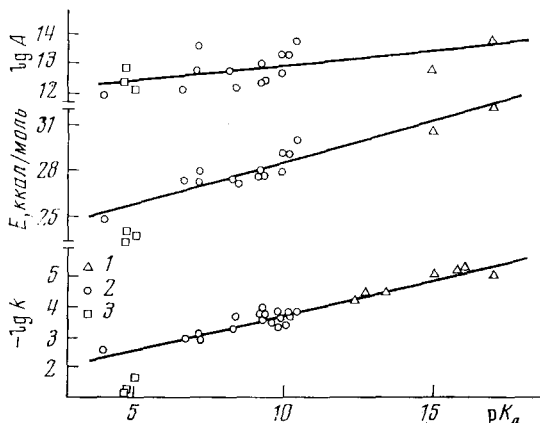


Рис. 2

Рис. 1. Зависимость $\lg k$ от pH среды для гидролиза моноэфиров; 1 — $C_2H_5OP(O)(OH)_2$, 100° ²¹, 2 — $трет-C_4H_9OP(O)(OH)_2$, 74° ²⁹, 3 — $2,4-(NO_2)_2C_6H_3OP(O)(OH)_2$, 25° ¹⁰

Рис. 2. Зависимость параметров $\lg k$, E и $\lg A$ гидролиза (при 100°) моноанионов моноэфиров от pK_a отщепляемой группы. Значения pK_a взяты из работ^{9, 11}, указанных в них источников, а также из⁴⁶⁻⁴⁹; 1 — алкилфосфаты, 2 — арилфосфаты, 3 — ацилфосфаты

о механизме можно делать на основании кинетических данных. Изменение наблюдаемой константы скорости с кислотностью среды определяется влиянием последней на относительное содержание различных форм моноэфира; поэтому участие в механизме реакции отдельных форм выясняется в результате анализа зависимости эффективной константы скорости от pH. Начало исследований влияния pH среды на скорость гидролиза моноалкилфосфатов по данным, указанным в книге Ингольда²⁰, относится к концу прошлого столетия.

Наиболее часто встречающийся тип зависимости константы скорости гидролиза моноэфиров от pH отражает кривая 1 (рис. 1). Скорость реакции dc/dt в широком интервале pH зависит лишь от концентрации моноаниона

$$\frac{dc}{dt} = k [ROPO_3H^-] = kc \frac{K_1 [H^+]}{[H^+]^2 + K_1 [H^+] + K_1 K_2}$$

где c — суммарная концентрация моноэфира в растворе

$$c = [ROPO_3^-] + [ROPO_3H^-] + [ROP(O)(OH)_2]$$

K_1 и K_2 — первая и вторая константы ионизации моноэфира. Константа скорости проходит через максимум при $pH = (pK_1 + pK_2)/2$, где имеется максимальное относительное содержание моноанионов, что указывает

на значительно большую реакционную способность моноаниона по сравнению с дианионом и нейтральной молекулой. Профили зависимости скорости гидролиза от рН исследованы для ряда моноалкил- и моноарилфосфатов^{9, 10, 21–27, 31–36}. Максимум скорости в области рН 3–5 наблюдается для многих моноэфиров, но такое поведение не является общим. Если же нейтральная молекула более реакционноспособна, чем моноанион, то константа скорости монотонно возрастает при уменьшении рН (кривая 2). Подобные зависимости характерны для моноэфиров, гидролизующихся с расщеплением эфирной С—О-связи по S_N1 -механизму с образованием карбониевого иона^{28–30}, а также для некоторых моноацилфосфатов^{12, 13}. Высокореакционные моноарил- и ацилфосфаты обнаруживают зависимость скорости гидролиза от рН, описываемую кривой 3 (рис. 1). Этому типу зависимости соответствует повышенная реакционная способность дианиона по сравнению с моноанионом. Для всех трех типов зависимостей при переходе к сильноокислым средам отмечается возрастание константы скорости, обусловленное кислотным гидролизом. В последнем принимает участие протонированная форма моноэфира.

К настоящему времени имеется подробная информация о месте разрыва связи при гидролизе моноэфиров фосфорной кислоты, протекающем с участием различных реакционных форм. На ряде примеров показано расщепление связи у атома фосфора для моноарилфосфатов, реагирующих в форме моноаниона²⁵, дианиона^{11, 39, 40}, нейтральной молекулы²⁹ и в протонированной форме²⁵. Разрыв связи у фосфора осуществляется также для моноанионов алкилфосфатов^{23, 29, 32, 34, 41}, исключая *трет*-бутиловый эфир, у которого частично расщепляется связь С—О²⁸.

Гидролиз нейтральных молекул моноалкилфосфатов идет с разрывом связи С—О, как показано для метилфосфата²³ и *трет*-бутилфосфата²⁸. В кислотном гидролизе монометил- и этилфосфатов происходит параллельное расщепление связей у фосфора и углерода^{23, 32}, тогда как у изопропилового и *трет*-бутилового эфиров происходит исключительно разрыв С—О-связей^{28, 32}.

Скорость гидролиза многих моноэфиров фосфорной кислоты при обычных температурах очень низка, и в ряде работ кинетика исследована при 100°. К этим условиям нами пересчитаны из температурных зависимостей некоторые константы, приведенные в табл. 1. В ряду моноалкилфосфатов константы скорости для моноанионов возрастают при введении в алкил электроноакцепторных заместителей. Аналогичный эффект наблюдается и у моноанионов моноарилфосфатов. Исключение составляют данные, приведенные в работе³⁸. Константы скорости гидролиза моноанионов арил- и ацилфосфатов на полтора — два порядка выше, чем соответствующие величины для моноанионов алкилфосфатов. Вероятно, это обусловлено положительной ролью резонансного взаимодействия эфирного кислорода с бензольным кольцом или карбонильной группой, которое может конкурировать с эффектом $p_\pi-d_\pi$ -сопряжения между кислородом и фосфором, ослабляя разрываемую в реакции связь Р—О.

Индукционный эффект электроноакцепторных групп и резонансная делокализация неподеленных электронных пар эфирного кислородного атома должны отрицательно влиять на процесс переноса протона к отщепляемой группе, который, как полагают^{5, 9, 11}, облегчает разрыв связи Р—О в монсанионах. Поскольку фактически наблюдается увеличение констант скорости по мере снижения основных свойств эфирного кислорода, изменение другого фактора, с избытком компенсирующего убывание основности кислорода, по-видимому, должно обуславливать возрас-

ТАБЛИЦА 1

Константы скорости гидролиза моноанионов ROPO_3H^- моноэфиров фосфорной кислоты (100°) и параметры уравнения $k = A \exp(-E/RT)$

R	$10^6 \cdot k, \text{сек}^{-1}$	$E, \text{ккал/моль}$	$\lg A^B$	Ссылка
CH_3	8,23	30,6	12,81	23
C_2H_5	6,0	—	—	22
C_3H_7	5,1 ^a	—	—	31
<i>изо</i> - C_3H_7	9,7	32,1	13,80 ^a	32
<i>н</i> - C_4H_9	6,0	31	12,94	24
<i>н</i> - C_5H_{11}	4,8 ^a	—	—	31
<i>изо</i> - C_5H_{11}	5,9	29,6	12,12 ^a	30
$(\text{CH}_3)_2\text{CCH}_2$	1,06	—	—	33
<i>н</i> - C_6H_{13}	4,2 ^a	—	—	31
$(\text{CH}_3)_2\text{CCH}_2\text{CH}_2$	0,92	—	—	43
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$	7,1	35,7	15,75 ^a	30
$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2$	6,4	—	—	30
$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$	13,5	29,9	12,63	34
$(\text{HOCH}_2)_2\text{CH}$	27,7	30,3	13,18	34
$\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2$	31	29,6	12,83	34
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}^+\text{HCH}_2\text{CH}_2$	28 ^a	—	—	35
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}^+\text{HCH}_2\text{CH}_2$	28 ^a	—	—	35
$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2$	18	24,3	9,49	44
$\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	12 ^a	—	—	31
$\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_4$	6,2 ^a	—	—	31
$\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_5$	7,7 ^a	—	—	31
$\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_6$	4,2 ^a	—	—	31
$3-(\text{C}_5\text{H}_4\text{N}^+\text{H})\text{CH}_2$	27 ^a	29,3	12,61	36
$2-(\text{C}_5\text{H}_4\text{N}^+\text{H})\text{CH}_2$	69 ^a	28,2	12,35	36
$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2$	15 ^a	—	—	31
$\text{HOOC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$	11 ^a	—	—	31
$\text{HOOC}(\text{O})\text{CH}_2$	39 ^a	—	—	31
NCCH_2CH_2	11 ^a	—	—	31
NCCH_2	39 ^a	—	—	31
$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2$	26	—	—	27
F_3CCH_2	57	—	—	11
FCH_2CH_2	13 ^a	—	—	45
$(\text{FCH}_2)_2\text{CH}_2$	28 ^a	—	—	45
$\text{F}_2\text{CHF}_2\text{CCH}_2$	39 ^a	—	—	45
Глюкозо-1-	11	30	12,70	29
Глюкозо-6-	20	30,5	13,20 ^a	37
C_6H_5	289	29,0	13,32	25
$4-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	230	29,0	13,26	25
$2-(\text{мет}-\text{C}_4\text{H}_9)\text{C}_6\text{H}_4$	40	—	—	9
$4-(\text{мет}-\text{C}_4\text{H}_9)\text{C}_6\text{H}_4$	178	—	—	9
$2,6-(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$	161	30	13,77 ^a	9
$2,6-(\text{мет}-\text{C}_4\text{H}_9)_2-4-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_2$	33,5	—	—	9
$2-\text{ClC}_6\text{H}_4$	230	27	12,47 ^a	9
$4-\text{ClC}_6\text{H}_4$	180 ^{a,6}	27,5	12,36	38
$4-\text{Cl}-3-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3$	186 ^a	27,5	12,38	38
$4-\text{BrC}_6\text{H}_4$	110 ^a	24,7	8,75	38
$2-\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	470 ^a	21,4	9,21	38
$4-\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	420 ^a	22,9	10,04	38
$4-\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$	120 ^a	19,4	7,45	38
$3-(\text{CO}_2^-)\text{C}_6\text{H}_4$	270 ^a	27,7 ^a	12,66 ^a	26
$4-(\text{CO}_2^-)\text{C}_6\text{H}_4$	350 ^a	28,0 ^a	12,94 ^a	26
$3-(\text{COOH})\text{C}_6\text{H}_4$	380 ^a	27,9 ^a	12,92 ^a	26
$4-(\text{COOH})\text{C}_6\text{H}_4$	720 ^a	28,3 ^a	13,44 ^a	26
α -нафтил	150 ^a	30,6 ^a	14,10 ^a	26
β -нафтил	360 ^a	29,8 ^a	14,02 ^a	26
$3-\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	573	27,3 ^a	12,76 ^a	9
$4-\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_3$	1050 ^a	27,2	12,82 ^a	9
$2-\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	1450 ^a	28	13,56 ^a	9

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)

R	$10^4 \cdot k$, сек ⁻¹	E, ккал/моль	lg A ^B	Ссылки
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	1 310	27,3 ^a	12,11 ^a	11
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	3 080	24,8	12,02 ^a	11
CH ₃ C(O)	65 000	23,1	12,33	12
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ C(O)	60 000	24,0	12,84	13
(CH ₃) ₃ CC(O)	24 000	23,5	12,17	13

а) Эти значения вычислены автором обзора по данным цитированных работ.

б) По данным ^a, $k=302 \cdot 10^4$ сек⁻¹ при 100°.

в) A, сек⁻¹.

тание реакционной способности. Этим фактором может являться понижение энергии расщепляемой связи. Вследствие противоположного действия двух факторов, влияние которых на реакционную способность соизмеримо по величине, зависимость констант скорости от природы отщепляемых групп ослаблена, что подтверждается при сопоставлении наклонов зависимостей $\lg k = f(pK_a)$ для моноанионов и дианионов^{9, 11}. В случае дианионов перенос протона к отщепляемой группе отсутствует и реакционная способность определяется лишь энергией связи. Для моноанионов арил- и алкилфосфатов зависимость $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы характеризуется в несколько раз меньшей величиной наклона по сравнению с соответствующей зависимостью для дианионов арил- и ацилфосфатов¹¹.

На рис. 2 показана зависимость $\lg k$ от pK_a для моноанионов, выражаемая уравнением *

$$\lg k = -0,23pK_a - 1,38 \quad (n = 25; r = 0,97; s = 0,2),$$

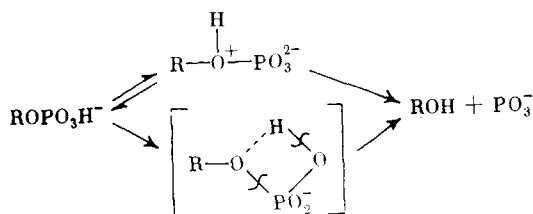
которое незначительно отличается от приведенного в работе¹¹. С уменьшением pK_a отщепляемой группы наблюдается возрастание константы скорости гидролиза моноанионов, снижение энергии активации E и предэкспоненциального множителя (рис. 2). Отсюда следует, что реакционная способность возрастает вследствие понижения E. Очень низкие значения E и lg A, приводимые в работе³⁸ для моноанионов 4-бромфенил- и 2-метоксифенилфосфата, в отличие от остальных данных не удовлетворяют приведенным на рис. 2 зависимостям E и lg A от pK_a . Резко повышенная реакционная способность моноанионов ацилфосфатов обусловлена добавочным снижением величины E по сравнению с ожидаемой из графика зависимости E от pK_a .

Высокая реакционная способность моноанионов ацилфосфатов вероятно связана с особым механизмом их гидролиза. Перенос протона может происходить не к ангидриднему кислороду, а к кислороду карбоксильной группы¹². Более существенное изменение механизма установлено для моноанионов некоторых карбамонлфосфатов, гидролиз которых происходит с расщеплением связи C—O⁵⁰.

Почти для всех исследованных моноанионов характерны высокие энергии активации. Оценка энтропии активации из предэкспонентов, приведенных в табл. 1, в большинстве случаев дает значения $\Delta S^\ddagger \sim \sim 0 \pm 5$ кал/моль·град, что согласуется с мономолекулярным S_N1P-механизмом лимитирующей стадии реакции гидролиза. Перенос протона к отщепляемой группе может осуществляться либо в быстром предрав-

* Здесь и далее n — число соединений, r — коэффициент корреляции, s — стандартное отклонение.

новесии, либо синхронно с разрывом связи у фосфора ⁴¹:



Не исключена возможность участия молекулы воды в переносе протона ⁴¹. Образующийся с участием воды шестичленный цикл может быть менее напряженным, чем четырехчленный, не содержащий воды.

Малый кинетический изотопный эффект в гидролизе моноаниона метилфосфата ($k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}=0,87$ ²³) указывает, что в случае алкиловых эфиров перенос протона происходит не в лимитирующей стадии, а в предравновесной. Однако для высокореакционноспособных моноанионов ситуация может изменяться в пользу механизма с синхронным переносом протона. На это указывает, в частности, значительно больший изотопный эффект при гидролизе моноаниона 2,4-динитрофенилфосфата ($k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}=1,45$ ⁴¹).

Параметры уравнения Аррениуса E и $\lg A$ для моноанионов алкилфосфатов обнаруживают тенденцию к компенсационному изменению, что

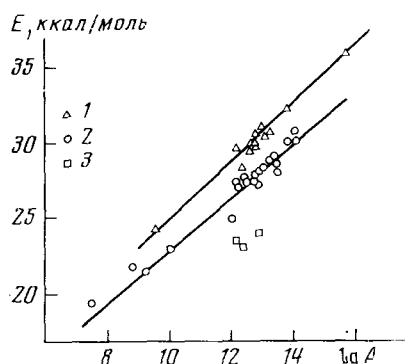


Рис. 3. Зависимость между E и $\lg A$ для гидролиза моноанионов моноэфиров; 1 — алкилфосфаты, 2 — арилфосфаты, 3 — ацилфосфаты

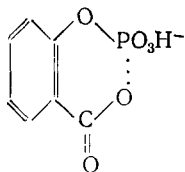
также отмечается и в случае арилфосфатов (рис. 3). Алкил- и арилфосфаты не дают общей взаимосвязи между E и $\lg A$, хотя на графике зависимости $\lg k$ от pK_a для них наблюдается единая прямая. Возможно, что она является единой лишь приближенно, из-за сходного характера влияния эффекта сопряжения на ионизацию фенолов и рассматриваемую реакцию.

Образующийся при расщеплении связи в моноанионах метафосфат-ион быстро гидратируется, что затрудняет доказательство его образования. При малых концентрациях воды в реакционной среде наряду с гидратацией происходит полимеризация метафосфат-иона; образование триметафосфата установлено при гидролизе концентрированного раствора монофенилфосфата

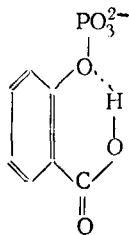
калия ⁵¹. Известны попытки косвенного подтверждения образования метафосфат-иона путем изучения состава продуктов сольволиза моноэфиров в водно-спиртовых средах ^{5, 8}. При этом предполагалось, что метафосфат-ион будет неселективно реагировать с водой и спиртом, давая отношение продуктов, соответствующее составу водно-спиртовой среды. Однако метафосфат-ион, образующийся при гидролизе, в ряде случаев предпочтительно реагировал со спиртом, что может определяться селективной сольватацией субстрата и образующегося метафосфат-иона одним из компонентов растворителя ^{5, 11}.

При гидролизе некоторых моноанионов установлено наличие внутримолекулярного катализа. Особенно высокой реакционной способностью отличаются моноанионы *орто*-карбоксифенил- и *орто*-карбоксинафтилфосфатов ^{28, 52}. Например, для моноаниона салицилфосфата $E=24,1$ и

$\lg A = 12,97^{52}$, следовательно константа скорости при 100° равна $7,1 \cdot 10^{-2} \text{ сек}^{-1}$. Это значение в ~ 200 раз выше, чем у *мета*- и *пара*-карбоксифенилфосфатов и выше всех значений констант, приводимых в табл. 1. Для объяснения исключительно высокой скорости гидролиза моноаниона салицилфосфата и подобных эфиров авторы предположили $^{26, 52}$ внутримолекулярный нуклеофильный катализ карбоксилатной группой с возможным образованием ацилфосфата в качестве промежуточного продукта реакции:



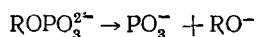
Позднее Бендер и Лоулор выяснили 53 , что ацилфосфат не может являться промежуточным продуктом из-за относительно низкой скорости гидролиза и указали на возможность внутримолекулярного кислотного катализа при гидролизе салицилфосфата и подобных эфиров:



По аналогичному механизму осуществляется внутримолекулярный катализ гидроксильной группой, установленный для моноанионов 8-окси-1-нафтилфосфата 53 и 3-окси-2-пиридилметилфосфата 54 . Для 2-пиридилметил- и 2-пиридилэтилфосфата показано наличие катализа группой $N^+ - H^{55}$.

При высоких значениях pH моноэфиры фосфорной кислоты существуют в форме двузарядных анионов. Реакционная способность дианионов моноалкилфосфатов крайне низка и поэтому кинетических данных для них почти не имеется. Дианионы арилфосфатов более реакционно-способны нежели их алкиловые аналоги. Скорость реакции, как и в случае моноанионов, повышается при наличии электроноакцепторных заместителей в отщепляемой группе. Сопоставление данных табл. 1 и 2 показывает, что энергия активации, также как и величина предэкспоненциального множителя гидролиза дианионов, как правило, выше, чем моноанионов.

Оценка значений ΔS^\ddagger из приведенных в табл. 2 данных показывает, что они во всех случаях положительны. В связи с этим предложен $^{10-12}$ мономолекулярный механизм лимитирующей стадии гидролиза дианионов:



Альтернативное предположение, согласно которому механизм можно представить бимолекулярной реакцией между гидроксил-ионом и моноанионом моноэфира, в работах $^{10, 11}$ опровергается ввиду того, что при этом необходимо допустить нереально высокое значение константы скорости последнего процесса. Лимитирующая стадия не включает перенос:

ТАБЛИЦА 2

Кинетические параметры гидролиза дианионов ROPO_3^{2-} моноэфиров
фосфорной кислоты в водных растворах

R	$10^4 \cdot k, \text{сек}^{-1}$ (100°)	E, ккал/моль	lg A ^в	Ссылки
C_2H_5	$< 0,00016$	—	—	27
<i>мет</i> - C_4H_9	$< 0,0026$	—	—	42
$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4$	0,00066	—	—	31
$(\text{CO}_2^-)\text{CH}_2\text{CH}_2$	0,48 ^{а, б}	—	—	31
$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2$	0,0696	—	—	27
Глюкозо-6	1,02	33	15,3	37
3-NCC ₆ H ₄	0,064 ^{а, б}	—	—	35
4-NCC ₆ H ₄	0,096 ^{а, б}	—	—	35
3-(CO ₂ ⁻)C ₆ H ₄	0,0024 ^{а, б}	—	—	35
4-(CO ₂ ⁻)C ₆ H ₄	0,0039 ^{а, б}	—	—	35
2-(CO ₂ ⁻)C ₆ H ₄	1,5 ^{а, б}	—	—	35
3-NO ₂ C ₆ H ₄	0,023	—	—	9
4-NO ₂ C ₆ H ₄	0,65	31,2	14,09	40
2-NO ₂ C ₆ H ₄	1,16	—	—	9
2,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	63 ^а	28	14,20 ^а	10
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	1500 ^а	26	14,41 ^а	10
2,6-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	3300 ^а	26	14,74 ^а	10
CH ₃ C(O)	650 ^а	26,0	14,04 ^а	13
(CH ₃) ₃ CC(O)	49 ^а	28,3	14,27 ^а	13

^а См. примечание к табл. 1.

^б Приведены константы скорости в 1 N растворе NaOH.

^в A, сек⁻¹.

протона от растворителя, как указывает отсутствие кинетического изотопного эффекта при гидролизе дианиона 2,4-динитрофенилфосфата⁴¹. С протеканием реакции по S_N1P -механизму согласуется высокое значение наклона зависимости $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы^{9, 11}. По данным табл. 2, эта зависимость (при 100°) для дианионов арилфосфатов имеет вид:

$$\lg k = -1,01 pK_a + 3,15 \quad (n = 10, r = 0,991, s = 0,3)$$

Близкое значение наклона (—1,23) найдено (при 39°) для дианионов арил- и ацилфосфатов⁴¹. Сопоставление с аналогичной зависимостью для моноанионов показывает, что при $pK_a < 5,8$ дианионы являются более реакционноспособными частицами, чем моноанионы, как отмечалось ранее¹¹.

Дианион салицилфосфата $2-(\text{CO}_2^-)\text{C}_6\text{H}_4\text{OPO}_3^{2-}$ гидролизуеться в ~500 раз быстрее дианионов *мета*- и *пара*-карбоксифенилфосфатов³⁵. Вероятно, это обусловлено внутримолекулярным нуклеофильным катализом карбоксилат-анионом, первоначально предполагавшимся для гидролиза моноаниона салицилфосфата^{26, 52}. Внутримолекулярный катализ гидроксилом обнаружен при гидролизе дианиона 3-окси-2-пиридилметилфосфата⁵⁴. По-видимому, гидролиз дианиона глюкозо-6-фосфата³⁷ также может ускоряться посредством внутримолекулярного катализа OH-группой.

При $pH < 1$ ионизация кислотных групп моноэфиров подавляется и они существуют преимущественно в нейтральной форме $\text{ROP}(\text{O})(\text{OH})_2$, которая обычно не реакционноспособна. Для моноалкилфосфатов, не способных к расщеплению связи C—O путем образования карбониевого

или оксикарбониевого иона, зависимость константы скорости реакции от pH имеет минимум в области $\text{pH } 0 \div 1$ ²²⁻²⁴. Из-за низкой реакционной способности нейтральной формы по сравнению с моноанионом и протонированной формой гидролиз в этой области часто представляет сумму реакций с участием моноанионов, нейтральной и протонированной формы, что усложняет оценку реакционной способности нейтральных молекул моноэфиров. Простейшим примером является гидролиз фенилфосфата и паракрезилфосфата, для которых предполагалось отсутствие кислотного катализа ввиду незначительного изменения константы скорости реакции в растворах HClO_4 . Константу скорости реакции (после вычитания вклада от моноаниона) отнесли к реакции, идущей через нейтральную форму²⁵. Для ряда замещенных арилфосфатов кислотный катализ начинает проявляться в области, где моноанион вносит большой вклад в суммарную реакцию, и надежная оценка реакционной способности нейтральных молекул становится невозможной^{9, 10}.

В табл. 3 представлены значения констант скорости гидролиза нейтральных молекул некоторых моноэфиров. Следует отметить, что нейтральные молекулы моноалкилфосфатов и моноарилфосфатов реагируют по различным механизмам. Для алкилфосфатов протекают реакции типа S_N2 и S_N1 у атома углерода^{5, 23, 28-30, 32}, а для арилфосфатов происходит замещение у фосфора²⁵.

ТАБЛИЦА 3

Кинетические параметры гидролиза нейтральной формы ROP(O)(OH)_2 моноэфиров фосфорной кислоты в водных растворах

R	$10^6 \cdot k, \text{сек}^{-1} (100^\circ)$	$E, \text{ккал/моль}$	$\lg A^b$	Ссылки
CH_3	0,5	—	—	23
C_2H_5	0,7	—	—	32
<i>n</i> - C_3H_7	0,89	16	3,32 ^a	24
<i>изо</i> - C_3H_7	0,3	—	—	32
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2$	240 000	22,6	12,62 ^a	30
Глюкозо-1-	29 000 ^a	31,0	16,63	29
<i>трет</i> - C_4H_9	150 000 ^a	33,3	18,58 ^a	28
C_6H_5	30,5	—	—	25
4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	24	—	—	25
4- ClC_6H_4	72 ^a	28,5	12,55	38
2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	160 ^a	19,4	7,56	38
4- $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$	23 ^a	20,2	7,20	38

^a См. примечание к табл. 1.

^b $A, \text{сек}^{-1}$.

Рассматривая совместно данные о реакциях гидролиза дианионов, моноанионов и нейтральных молекул моноэфиров, можно отметить определенную близость механизмов реакций с участием дианионов и моноанионов и явную затрудненность подобного механизма для нейтральной молекулы. В наиболее чистой форме S_N1P -механизм проявляется в гидролизе дианионов. На их примере можно видеть, что способность к элиминированию метафосфат-иона сильно зависит от pK_a отщепляемой группы и понижается с ростом pK_a . В ряду моноанионов элиминирование метафосфат-иона осложнено процессом переноса протона к отщепляемой группе. По-видимому, роль переноса протона должна быть невелика в случае арилфосфатов с легкоотщепляемыми группами, и наблюдаемый для них порядок изменения констант скорости (дианион > моноанион) отражает реакционную способность процессов по S_N1P -

механизму. Существенная роль дополнительного фактора (переноса протона) при гидролизе моноанионов, имеющих высокие значения pK_a отщепляемых групп, приводит к искажению этого порядка (моноанион становится более реакционноспособным). Дальнейшее снижение реакционной способности по S_N1P -механизму происходит при переходе к нейтральной молекуле. С этим согласуется отсутствие расщепления связи $P-O$ при гидролизе нейтральных молекул моноалкилфосфатов. В случае нейтральных молекул моноарилфосфатов гидролиз вероятно протекает по S_N2P -механизму⁹.

Кисотно-каталитический гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты изучен в ряде работ^{9, 10, 25, 28, 29, 32, 33, 38, 56}. Кислотный гидролиз фениловых и алкиловых эфиров происходит по разным механизмам. В случае алкиловых эфиров установлено протекание двух параллельных реакций, ведущих к разрыву связей $P-O$ и $C-O$ с соизмеримой скоростью^{23, 32}. Однако в случае эфиров, отщепляющих карбониевый ион, происходит исключительно разрыв связи $C-O$ ^{28, 29, 32}. Для кислотного гидролиза метил- и этилфосфата найдена зависимость константы скорости от стехиометрической концентрации кислоты в широком интервале состава при условии постоянства ионной силы^{23, 32}. Исходя из этого, предложен бимолекулярный механизм для каждого из параллельных процессов. Предполагается, что в лимитирующей стадии происходит нуклеофильная атака молекулой H_2O на фосфор или углерод эфирной связи в протонированной форме эфира²³. При кислотном гидролизе *трет*-бутилового и изопропилового эфиров расщепляется лишь связь $C-O$. Линейная зависимость (с наклоном равным 1) $\lg k$ от функции кислотности H_0 указывает на мономолекулярное расщепление протонированной формы. Оценка механизма реакции с помощью критерия Баннета также подтверждает мономолекулярность лимитирующей стадии³². Как видно из рис. 4, реакция гидролиза *изо*-пропилфосфата, идущая путем мономолекулярного гетеролиза (кривая 2), наиболее чувствительна к изменению кислотности среды. Поведение ацилфосфатов в кислотном гидролизе проявляет определенную аналогию с метил- и этилфосфатом, хотя для ацилфосфатов предпочтительнее разрыв связи $C-O$ ⁵⁶. Для некоторых ацилфосфатов (см. табл. 4) установлено возрастание константы скорости гидролиза пропорционально стехиометрической кислотности раствора при постоянной ионной силе, вследствие чего предполагается бимолекулярный механизм реакции⁵⁶.

Кислотный гидролиз моноарилфосфатов включает реакцию у атома фосфора²⁵. Для фенилфосфата и замещенных фенилфосфатов с электронодонорными группами в бензольном кольце в работах^{9, 10, 25} предполагалось отсутствие кислотно-каталитической реакции, исходя из незначительного изменения константы скорости в концентрированных растворах сильных кислот. В связи с этим необходимо отметить следующее. В кислотном гидролизе вероятно участие протонированной формы эфира. Если константа скорости реакции, протекающей через протонированную форму (k_{SH+}), больше константы скорости реакции через нейтральную молекулу k_s , при переходе эфира в протонированную форму наблюдаемая константа скорости $k = k_s + k_{SH+}$ будет расти. Напротив, при $k_s > k_{SH+}$ должно происходить снижение наблюдаемой константы скорости с ростом концентрации кислоты. С некоторым приближением можно принять, что постоянство константы скорости при изменении концентрации кислоты в достаточно широком интервале свидетельствует о близких значениях констант скорости k_s и k_{SH+} .

Величина наклона зависимости $\lg k$ от pK_a в случае кислотного гидролиза, равная $-0,5$ ^{9, 10}, ниже, чем для реакций дианионов, но выше по

сравнению с моноанионами. Значения энтропии активации, судя по данным табл. 4, для кислотного гидролиза арилфосфатов существенно ниже, чем для реакций моно- и дианионов. Это позволяет предполагать бимолекулярный механизм кислотного гидролиза моноарилфосфатов.

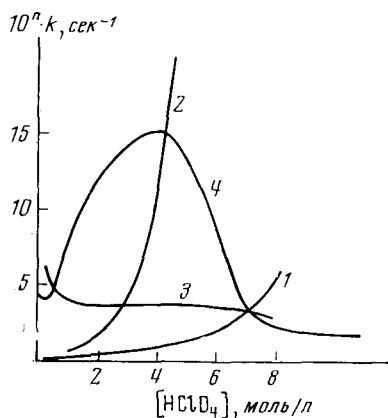


Рис. 4

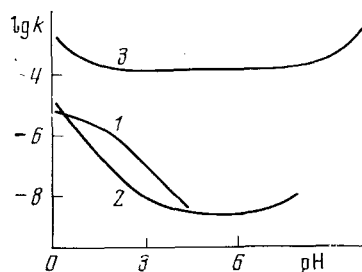


Рис. 5

Рис. 4. Зависимость констант скорости гидролиза моноэфиров от концентрации кислоты; 1 — $\text{C}_2\text{H}_5\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $n=6$, 100° ³², 2 — *изо*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $n=4$, 100° ³², 3 — $\text{C}_6\text{H}_5\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $n=5$, 100° ²⁵, 4 — $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$, $n=5$, 73°

Рис. 5. Зависимость $\lg k$ от pH для гидролиза диэфиров (при 100°); 1 — $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ ⁵⁷, 2 — $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ ²⁵, 3 — $[2,4\text{-(NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}]_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ ⁵⁸

При строгом рассмотрении кислотного гидролиза требуется учитывать эффекты изменения ионной силы и активности воды с ростом концентрации кислоты. В работах^{10, 25} показано, что скорость кислотного каталитического гидролиза арилфосфатов проходит через максимум в концентрированных растворах кислот. Однако максимум исчезает, если скорость реакции измеряется в растворах с постоянной ионной силой.

ТАБЛИЦА 4

Кинетические параметры гидролиза протонированной формы $\text{ROR}(\text{OH})_3^+$ моноэфиров фосфорной кислоты в кислых средах в воде

R	Состав среды	$10^4 \cdot k$, сек ⁻¹ (100°)	E, ккал/моль	$\lg A^B$	Ссылки
CH_3	4M HClO_4	0,15	25,2	9,94 ^a	32
C_2H_5	4M HClO_4	0,099	29,3	12,16 ^a	32
<i>изо</i> - C_3H_7	4M HClO_4	10,5	31,0	15,18 ^a	32
Глюкозо-6-	4,6M HClO_4	0,58	24	9,8	37
C_6H_5	3,8M HClO_4	0,366	—	—	25
3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	4M HClO_4	3,0 ^a	20	8,22 ^a	10
4- $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$	4M HClO_4	4,1 ^a	22,7 ^a	9,91 ^a	25
4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	4M H_2SO_4	15,0 ^a	18,7	8,06	25
2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	4M HClO_4	20 ^a	20	9,03	10
2,4-(NO_2) ₂ C_6H_3	6M HClO_4	290 ^a	18	9,0	10
$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$	2,87M HCl	50 000 ^a	21,8	13,47 ^a	56
$(\text{CH}_3)_3\text{CC}(\text{O})$	2,87M HCl	7 200 ^a	21,8	12,63 ^a	56
$(\text{CH}_3)_3\text{CCCH}_2\text{C}(\text{O})$	2,87M HCl	155 000 ^a	23,8	15,13 ^a	56

^a См. примечание к табл. 1.

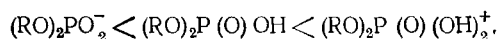
^B A, сек⁻¹.

Поскольку влияние солей и кислот на активность воды носит сходный характер, поддержание постоянства ионной силы раствора сглаживает изменения активности воды. Отсюда следует, что происхождение максимума на кривой зависимости константы скорости от концентрации кислоты может быть связано с изменением активности воды. Для 2-метокси-, 4-метокси- и 4-этоксифенилфосфатов скорость реакции в растворах хлорной кислоты при постоянной ионной силе не зависела от кислотности среды³⁸. Выше отмечалось, что такое поведение, по-видимому, указывает на близкие значения констант скорости реакций с участием нейтральной и протонированной формы.

2. Гидролиз диэфиров фосфорной кислоты

Диэфиры фосфорной кислоты содержат у атома фосфора одну кислотную группу с pK_a $1 \div 2$ ³ и могут участвовать в реакциях в виде анионной, нейтральной или протонированной формы. Реакционная способность анионов диэфиров очень низка. Исключение составляют анионы пятичленных циклических эфиров. Затрудненность мономолекулярного гетеролиза связи $P=O$ в анионах диэфиров также указывает, что относительно высокая реакционная способность моноанионов моноэфиров обусловлена особой ролью фрагмента $P-O-H$ в механизме реакции. Перенос протона к отщепляемой группе при гидролизе моноанионов моноэфиров по существу представляет разновидность внутримолекулярного катализа кислотным гидроксидом. В процессах бимолекулярного нуклеофильного замещения условия для нуклеофильной атаки на анион диэфира неблагоприятны по двум причинам. Первой из них является смещение электронной плотности с атомов кислорода на фосфор, приводящее к снижению его электрофильности. Вторым фактором, имеющим значение при реакциях с отрицательно заряженными нуклеофилами, является электростатическое отталкивание двух анионных частиц, участвующих в реакции.

Реакционная способность нейтральных молекул диэфиров значительно выше, чем анионов. Анализ зависимости констант скорости гидролиза диэфиров от pH ^{25, 57-64} позволяет заметить рост реакционной способности в ряду:



Типичные зависимости констант скорости от pH среды приведены на рис. 5.

Детально исследованы кинетика и механизм гидролиза диметилфосфата⁵⁷; вероятно, подобное поведение следует ожидать для многих других диалкилфосфатов, не склонных к отщеплению алкильных групп в виде карбониевых ионов. В области pH $0 \div 5$ зависимость константы скорости гидролиза диметилфосфата от pH резко отличается от соответствующей зависимости для монометилфосфата, константа скорости гидролиза которого имеет максимум при pH 4 ²³. Диметилфосфат при $pH > 4$ гидролизуетсся чрезвычайно медленно даже при высоких температурах, что препятствует определению константы скорости реакции его аниона с водой; при снижении pH наблюдается монотонное возрастание скорости реакции, продолжающееся и в сильно кислых средах. В области pH $1 \div 4$ увеличение константы скорости происходит пропорционально относительному содержанию нейтральных молекул диметилфосфата, находящихся в равновесии с анионами⁵⁷.

Гидролиз нейтральной молекулы диметилфосфата, как показали опыты с H_2O^{18} , осуществляется по двум параллельным механизмам с

расщеплением связей Р—О и С—О. При кислотном и щелочном гидролизе разрыв этих связей также протекает с соизмеримыми скоростями^{57, 65}. Для реакций с участием нейтральной и протонированной форм диметилфосфата по обоим реакционным центрам принят бимолекулярный механизм нуклеофильного замещения⁵⁷, что согласуется с механизмами аналогичных процессов для монометил- и триметилфосфата. Данные о реакционной способности различных форм диметилфосфата приведены в табл. 5. Вблизи рН ~ 1 существует в основном нейтральная

ТАБЛИЦА 5

Константы скорости гидролиза различных реакционных форм диметилфосфата⁵⁷ (100°) в водных растворах

Расщепляемая связь	10 ³ ·K, сек ⁻¹		10 ⁶ ·K, л/моль·сек
	(CH ₃ O) ₂ PO ₂ ⁻	(CH ₃ O) ₂ P(O)OH	(CH ₃ O) ₂ P(OH) ₂ ⁺
P—O	<10 ⁻³	0,9	0,11
C—O	<10 ⁻³	3,3	0,91

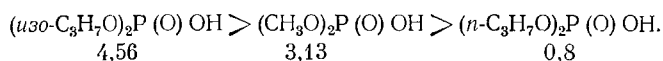
ТАБЛИЦА 6

Константы скорости спонтанного гидролиза анионов диарилфосфатов (RO)₂PO₂⁻ в воде

R	10 ⁷ ·k, сек ⁻¹ (100°)	Ссылки
C ₆ H ₅	0,03	25
3-NO ₂ C ₆ H ₄	0,0503	58
2-NO ₂ C ₆ H ₄	0,562	58
4-NO ₂ C ₆ H ₄	0,630	58
4-Cl-2-NO ₂ C ₆ H ₃	4,08	58
4-CH ₃ C(O)-2-NO ₂ C ₆ H ₃	122	58
2,4-(NO) ₂ C ₆ H ₃ *	1550	58

* По данным⁵⁸ E=19,6 ккал/моль и lg A=7,77. Значение lg A оценено нами (A, сек⁻¹)

форма диалкилфосфатов, а вклад кислотного гидролиза, судя по данным для диметилфосфата, в суммарную скорость незначителен. Поэтому сопоставление констант скоростей, полученных при рН 1,25^{57, 61} дает, по-видимому, правильное представление об изменении реакционной способности нейтральных молекул диалкилфосфатов в следующем ряду (приведены значения 10³·k, сек⁻¹ при 100° и рН 1,24):



Повышенная реакционная способность диизопропилового эфира может быть обусловлена протеканием реакции по механизму S_N1 с отщеплением карбониевого иона, аналогично триизопропилфосфату⁶⁶.

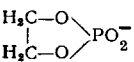
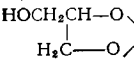
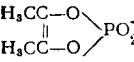

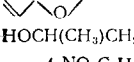
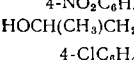
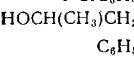
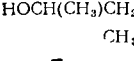
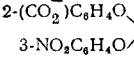
Анион диметилфосфата весьма устойчив, и кинетика щелочного гидролиза для него изучена при 115 и 125°⁶⁷. Экстраполяция этих данных к 25° дает приближенное значение константы скорости, указанное в табл. 6. В условиях щелочного гидролиза диметилфосфат реагирует в основном по атому углерода, давая расщепление связи С—О на 90%⁶⁵.

Ароматические диэфиры в нейтральных, кислых и щелочных средах гидролизуются с разрывом связи Р—О^{25, 58, 59}. Некоторый вклад разрыва связи С—О отмечался лишь для бис(2,4-динитрофенил)фосфата⁶², бен-

зольное кольцо которого активировано (по отношению к ароматическому нуклеофильному замещению) двумя сильными электроноакцепторными группами. Диарилфосфаты имеют низкие значения pK_a , определение которых затруднено. Вероятно, из-за отсутствия значений pK_a анализ зависимости скорости гидролиза диарилфосфатов от pH с целью оценки констант скорости гидролиза нейтральных молекул в работе⁵⁸ не производился; там получены лишь константы скорости гидролиза анионов. Анионы диарилфосфатов значительно более реакционноспособны, чем анионы диалкилфосфатов, и некоторые кинетические данные по их взаимодействию с водой (спонтанный гидролиз) и гидроксильным ионом имеются (табл. 6, 7). Низкая энтропия активации спонтанного гидролиза аниона *бис*(2,4-динитрофенил)фосфата, $\Delta S^\ddagger = -26$ кал/град·моль свидетельствует о бимолекулярном механизме их реакции с водой^{58, 59}. Наблюдаемая для этой реакции величина кинетического изотопного эффекта $k_{H_2O}/k_{D_2O} = 1,5$ позволяет предположить наличие общесосновного катализа второй молекулой воды⁵⁸. Бимолекулярный S_N2P -механизм принят также для щелочного гидролиза анионов диэфиров⁵⁹. Присутствие на атоме кислорода отрицательного заряда, способного к делокализации на реакционный центр посредством $p_\pi-d_\pi$ -взаимодей-

ТАБЛИЦА 7

Кинетические параметры щелочного гидролиза анионов диэфиров фосфорной кислоты в водных растворах

Анион	$10^5 \cdot k$, л/моль·сек (25°)	E , ккал/моль	$\lg A^\ddagger$	Ссылки
$(CH_3O)_2PO_2^-$	$3 \cdot 10^{-6}$	28,2	10,20 ^a	67
$(C_6H_5O)_2PO_2^-$	0,015 ^a	15,9 ^a	4,83 ^a	69
$(4-NO_2C_6H_4O)_2PO_2^-$	0,58	18,3	8,23	71
$[2,4-(NO_2)_2C_6H_3O]_2PO_2^-$	301	16,6	9,65 ^a	59
	36,5	—	—	67
	630 ^a	15,8	9,38 ^a	75
	440	17,1	10,18	70
	40 500	—	—	69
	15 600	10,5	6,89	74
	550	14,2	8,15	74
	210	13,7	7,36	74
	0,19; 0,003 ^г	16,2; 22,2 ^г	6,15; 8,76 ^г	74
	1 860	17,5	11,10 ^a	63

^a См. примечание к табл. 1.

^б В реакции происходит ~10%-ное расщепление связи P—O.

^в Реакция изучалась в 20%-ном водном растворе этанола.

^г Параметры для элиминирования окиси пропилена.

^д A , л/моль·сек.

ствия, существенно ингибирует нуклеофильную атаку гидроксил-иона. Это повышает энергию активации, которая для анионов диэфиров на несколько ккал/моль выше, чем для полных эфиров фосфорной кислоты.

Влияние строения анионов диарилфосфатов на скорость их реакции с водой изучено в работе⁵⁸. Зависимость $\lg k$ от pK_a фенолов, образующихся в реакции, при 100° выражается уравнением⁵⁸:

$$\lg k = -0,97 pK_a - 0,20.$$

Авторы⁵⁸ отметили, что чувствительность реакции к природе отщепляемой группы у анионов диарилфосфатов гораздо выше, чем у моноанионов моноэфиров. Однако необходимо иметь в виду, что в рассматриваемой реакционной серии коэффициент перед pK_a отражает влияние не только отщепляемой группы, но и остающейся, которая также не является постоянной. Если допустить, что обе группы одинаково влияют на скорость реакции, наклон зависимости $\lg k$ от pK_a в расчете на одну изменяемую группу будет в два раза ниже (0,5). Аналогичная взаимосвязь между $\lg k$ и pK_a отщепляемой группы (или остающейся, так как обе изменяются) существует при щелочном гидролизе анионов диэфиров фосфорной кислоты (рис. 6). Для гидролиза при 25° она соответствует уравнению:

$$\lg k = -0,80 pK_a + 0,76 \quad (n = 4, r = 0,996, s = 0,27)$$

Константа скорости щелочного гидролиза диметилфосфата, с учетом доли расщепления связи P—O (10%) в реакции, описывается этим уравнением совместно с диарилфосфатами.

Необычайно высокую реакционную способность проявляют пятичленные циклические эфиры фосфорной кислоты, скорость гидролиза которых в 10^7 — 10^8 раз больше, чем у ациклических диэфиров^{57,68–70}. Согласно Вестхаймеру⁶, сильное повышение реакционной способности пятичленных циклических фосфатов вызвано отчасти стерическим напряжением пятичленных циклов. Нейтральный и щелочной гидролиз аниона этиленфосфата включает расщепление связи P—O ⁶⁵. При кислотнокаталитическом гидролизе имеется обмен кислородом между фосфорильной группой этиленфосфата и H_2O ¹⁸, скорость которого соизмерима со скоростью расщепления эфирной связи. Так как обмен кислорода не требует раскрытия цикла, предположили, что напряжение в цикле снижается при образовании промежуточного соединения, содержащего пентакоординированный атом фосфора⁶⁵. Приведенное в работе⁶⁸ значение энтальпии гидролиза аниона этиленфосфата на $4,5 \text{ ккал/моль}$ выше, чем аниона диэтилфосфата, что подтверждает напряженность циклического эфира.

Известно, что пентаалкоксифосфораны с пятичленными циклами легче образуются, чем ациклические аналоги⁷², и это косвенно подтверждает возможность участия подобных структур в механизме гидролиза. О благоприятной для протекания реакции стереохимии переходного состояния свидетельствует энтропия активации $\Delta S^\ddagger = -15 \text{ кал/моль} \cdot \text{град}$.

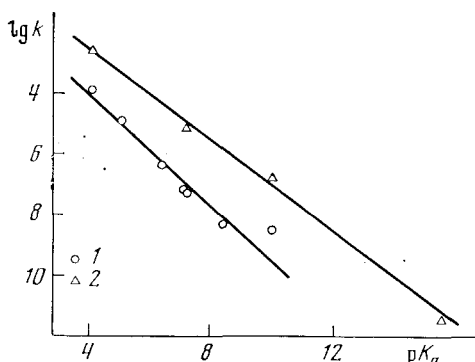
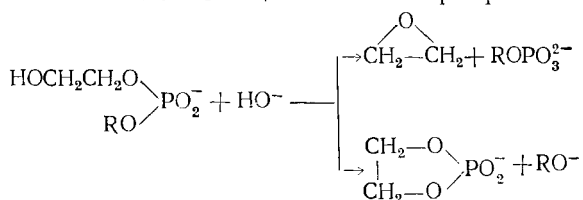


Рис. 6. Зависимость $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы; 1 — для спонтанного ($k \text{ сек}^{-1}$, 100°), 2 — для щелочного гидролиза ($k \text{ л/моль} \cdot \text{сек}$, 25°) анионов диэфиров фосфорной кислоты

найденная для щелочного гидролиза аниона диметилвинилфосфата⁷⁰. Детальное обсуждение механизма гидролиза циклофосфатов проведено в обзоре⁶.

Для некоторых диэфиров фосфорной кислоты наблюдалось ускорение гидролиза вследствие внутримолекулярного катализа. Важное значение для понимания механизма некоторых биохимических реакций имеет внутримолекулярный катализ в процессе гидролиза анионов β -оксиалкилфосфатов^{73,74}. Установлено, что щелочной гидролиз анионов, содержащих β -оксиалкильную группу, идет по двум конкурирующим механизмам, один из которых включает образование эпоксидного цикла при элиминировании β -оксиалкильной группы, а другой связан с промежуточным образованием пятичленного циклического фосфата:



Эпоксидный цикл и пятичленный циклофосфат далее быстро переходят в гликоль и гликольфосфат. Соотношение этих продуктов зависит от природы второй эфирной группы, если последняя представляет алкоксильный радикал. Однако для арил- β -оксиалкилфосфатов наблюдалось исключительное отщепление фенолятов в реакции. Скорость реакции зависела от pK_a отщепляемых фенолов или спиртов, если для последних рассматривалась часть наблюдаемой константы скорости, относящаяся к гидролизу через пятичленный циклофосфат⁷³.

Другим примером внутримолекулярного катализа при гидролизе диэфиров фосфорной кислоты является описанный в работе⁶³ нуклеофильный катализ карбоксилатной группой, находящейся в *орто*-положении к эфирной связи, в арил-2-карбоксифенилфосфатах. Щелочной гидролиз анионов этих эфиров происходит в 10^7 — 10^8 раз быстрее по сравнению с аналогичными соединениями, не содержащими в *орто*-положении CO_2^- -группы. Было установлено промежуточное образование циклического ацилфосфата при протекании данной реакции⁶³.

3. Гидролиз триэфиров фосфорной кислоты

Гидролиз триэфиров — потенциально многостадийный процесс, конечным продуктом которого является фосфорная кислота. Первая стадия, при которой происходит изменение структуры субстрата, рассматривается в данном разделе. Вследствие трехосновности фосфорной кислоты имеются широкие возможности изменения структуры триэфиров путем синтеза смешанных соединений с различающимися эфирными группами. Исследование кинетики гидролиза триалкилфосфатов было начато в прошлом веке^{76,77}; тем не менее число исследованных триэфиров до сих пор невелико (табл. 8—10).

В реакциях с участием нейтральных молекул триэфиров атака нуклеофила может происходить на атомы фосфора или углерода эфирной связи. Вода и гидроксил-ион реагируют с триалкилфосфатами в соответствии с концепцией Пирсона о взаимодействии жестких и мягких кислот и оснований. При щелочном гидролизе реакционным центром является атом фосфора, а при реакции с водой, или спонтанном гидролизе — α -углерод алкоксильной группы эфира. Используя H_2O^{18} , удалось установить, что расщепление связи $\text{P}-\text{O}$ происходит при щелочном гидролизе

ТАБЛИЦА 8

Кинетические параметры спонтанного гидролиза триэфиров фосфорной кислоты в воде

Соединение	$10^5 \cdot k$, сек $^{-1}$ (100°)	E , ккал/моль	$\lg A^d$	Ссылки
$(CH_3O)_3PO$	36,5	22,7	8,86 ^a	79
$(CH_3O)_2P(O)OC_2H_5$	39,56	—	—	84
$CH_3OP(O)(OC_2H_5)_2$	18,66	—	—	84
$CH_3OP(O)(OCH_2CH(CH_3)_2)_2$	29 ^a	19,2	6,74	91
$(CH_3O)_2P(O)OCH=CCl_2$	660 ^a	23,3 ^a	10,47 ^a	85
$(C_2H_5O)_3PO$	9,1 ^a	24,4	9,25	90
4- $NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$	98 ^a	22,5 ^a	9,17 ^a	85
4- $CH_3SO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$	98 ^a	22,5 ^a	9,17 ^a	85
$(C_6H_5O)_3PO$	0,06 ^b	—	—	79
(изо- C_3H_7O) $_3PO$	4,5 (при 90°)	—	—	66
(трет- C_4H_9O) $_3PO$	30 ^г (при 60°)	—	—	66

^a См. примечание к табл. 1.^б Приведены значения при 101÷102° и pH 4,7÷4,9.^в В среде вода — диоксан (66 об.%).^г В среде вода — этанол (50 об.%).^д A , сек $^{-1}$

ТАБЛИЦА 9

Кинетические параметры спонтанного гидролиза циклических триэфиров фосфорной кислоты (25°)

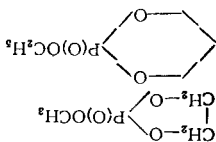
Соединение	$10^5 \cdot k$, сек $^{-1}$ (25°)	E , ккал/моль	$\lg A^b$	Ссылки
$\begin{array}{c} CH_2-O \\ \\ CH_2-O \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OCH_3 \\ \diagdown \end{array}$	2,3	—	—	86
$\begin{array}{c} CH_3-C \\ \\ CH_3-C \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OC_2H_5 \\ \diagdown \end{array}$	830	8,4	4,12	92
$\begin{array}{c} CH_3-C \\ \\ CH_3-C \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OC_2H_5 \\ \diagdown \end{array}$	940	10,8	5,89	92
$\begin{array}{c} CH_3-C \\ \\ CH_3-C \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OC_4H_9-n \\ \diagdown \end{array}$	660	9,8	4,97	92
$\begin{array}{c} CH_3-C \\ \\ CH_3-C \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OC_4H_9-n \\ \diagdown \end{array}$	470	8,3	3,79	92
$\begin{array}{c} CH_3-C \\ \\ CH_3-C \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ P(O)OC_4H_9-изо \\ \diagdown \end{array}$	470	8,3	3,79	92
$2,4-(NO_2)_2C_6H_4OPO(CH_2)_3O$	0,26	15,5 ^a	5,77 ^a	80

^a См. примечание к табл. 1.^б A , сек $^{-1}$.

алкиловых ^{78, 79} и ароматических ^{79, 80} эфиров, но при реакции с водой эти два типа эфирных связей $POAg$ и $POAlk$ расщепляются по разным механизмам. Известно, что ароматическое нуклеофильное замещение легко протекает лишь при наличии в бензольном кольце сильных электроноакцепторных групп ²⁰; поэтому спонтанный гидролиз ароматических эфиров, как и щелочной, обычно осуществляется у атома фосфора ^{79, 80}; такой же тип расщепления связей $P-OAg$ характерен для кислотного гидролиза ⁸⁰. Спонтанный и кислотный гидролиз алкиловых эфиров происходит с разрывом связи $C-O$ ^{68, 79, 81, 82}. Как правило, эфирные связи $POAg$ менее устойчивы к гидролизу, чем $POAlk$, и в щелочном гидролизе смешанных соединений наблюдается предпочтительное расщепление связей $P-OAg$.

Кинетические параметры щелочного гидролиза трифиров фосфорной кислоты
в водных растворах

ТАБЛИЦА 10

Ссылки	$\lg A$, л/моль·сек	E , ккал/моль	$10^3 k$, л/моль·сек (25°)	Соединение
79	7,82	15,9	0,146	$(CH_3O)_2PO$
71	6,32a	15,3a	0,0132	$(CH_3O)_2PO$
91	8,41	15,1	2,2	$CH_3OP(O)(OCH_2CH=CH_2)_2$
94	—	—	2,0	$(C_2H_5O)_2P(O)OCH=CH_2$
93	—	—	30	$(C_2H_5O)_2P(O)OCH_2CH_2N^+(CH_3)_3$
93	—	—	2630	$(C_2H_5O)_2P(O)OP(O)(OC_2H_5)_2$
93	—	—	387 000	$(CH_3O)_2P(O)OCH(CH_3)C(O)CH_3$
95	—	—	90006	$(C_2H_5O)_2P(O)OCH(CH_3)C(O)CH_3$
95	—	—	64 000	$(C_2H_5O)_2P(O)OCH(CH_3)C(O)CH_3$
95	—	—	2200	$(iso-C_2H_5)_2P(O)OCH(CH_3)C(O)CH_3$
95	—	—	820 000	$(C_2H_5O)_2P(O)OCH(CH_3)C(O)CH_3$
86	—	—	64 000	
97	6,87	13,8	0,57a	$(C_2H_5O)_2PO$
96	4,91	9,2	14,0	$(C_2H_5O)_2PO$
100	—	—	490	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,55a	12,2	39	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,95a	13,5	11	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,43a	13,0	7,45	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,64a	14,5	1,00	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,52a	13,2	7,2	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,52a	13,2	6,2	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
98	7,20a	14,3	0,48	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
100	—	—	7,5	$4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,243	$4-H_2NC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,278	$4-(CH_3)_2NC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,280	$4-CH_3OC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,325	$4-C_2H_5C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,337	$4-(iso-C_2H_5)C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,353	$4-CH_3C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,463	$C_6H_5OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,622	$3-CH_3OC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,742	$4-CH_3SC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,920	$4-(CO_2)C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,15	$4-ClC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,26	$4-BrC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,29	$4-IC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,56	$3-ClC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,65	$3-BrC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	3,23	$4-CH_3C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	6,37	$4-NC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	6,38	$3-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,148	$2-(CH_3)_2NC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,172	$2-(iso-C_2H_5)C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,192	$2-C_2H_5C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	0,367	$2-CH_3OC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	1,92	$2-IC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	2,38	$2-BrC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	2,60	$2-ClC_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$
49	—	—	22,2	$2-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$

a См. примечание к табл. 1.

б Константа скорости для расщепления связи P—OCH₃.

Наиболее реакционноспособная ангидридная связь, как показано на примере *пара*-нитробензоилдипенилфосфата⁸³, ее гидролиз протекает у карбонильного атома углерода. Как видно из рис. 7, на графиках профилей зависимости констант скорости гидролиза некоторых триэфиров от рН имеется плато в области слабокислых значений рН. Протяженность плато со стороны высоких значений рН определяется отношением констант скоростей щелочного и спонтанного гидролиза, а со стороны низких рН — отношением констант скоростей кислотного и спонтанного гидролиза и величиной pK_a для протонированной формы эфира. В области плато реакция между нейтральной молекулой эфира и водой в случае триалкилфосфатов может происходить по S_N2 или S_N1 -механизму у атома углерода эфирной связи. Механизм типа S_N1 , включающий отщепление карбониевого иона, установлен для эфиров вторичных и третичных спиртов⁶⁶.

Величина кинетического изотопного эффекта для триметил- и триэтилфосфата ($k_{H_2O}/k_{D_2O}=1,25$) согласуется с предположением об S_N2 -механизме спонтанного гидролиза этих эфиров^{81,87}. В соответствии с бимолекулярной лимитирующей стадией находятся низкие значения ΔS^\ddagger для этих эфиров (-18 и -20 кал/моль·град соответственно). При расщеплении связи Р—ОАг в спонтанном гидролизе 2-арилокси-2-оксо-1,3,2-диоксафосфоринанов отмечен существенно больший изотопный эффект растворителя ($k_{H_2O}/k_{D_2O}\approx 2$), что позволило авторам⁸⁰ предположить наличие общесовного катализа второй молекулой воды в реакции, идущей у атома фосфора по S_N2P механизму.

Незамещенные триалкилфосфаты нечувствительны к кислотному катализу. В случае триметилфосфата переход от воды к 3 М раствору $HClO_4$ повышает скорость реакции

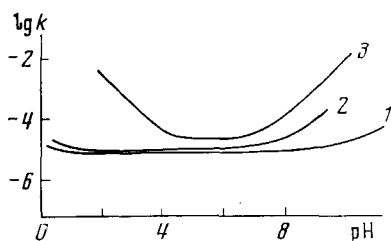


Рис. 7

Рис. 7. Зависимость констант скорости гидролиза триэфиров от рН среды; 1 — $(C_2H_5O)_3PO$, 101° ⁸⁴, 2 — $4-NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2$, 70° ⁸⁵, 3 — метилэтиленфосфат, 25° ⁸⁶

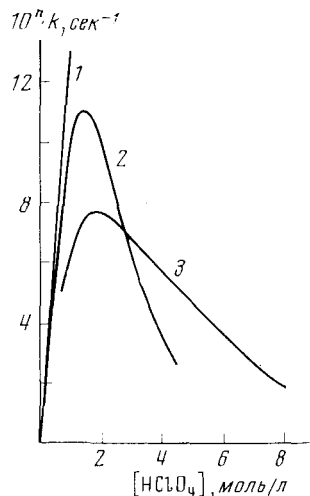


Рис. 8

Рис. 8. Зависимость констант скорости гидролиза триэфиров от концентрации $HClO_4$; 1 — $(C_2H_5O)_3PO$, $n=6$, 131° , среда вода — диоксан (35%)⁸¹; 2 — $(C_6H_5O)_3PO$, $n=5$, 100° , среда вода — диоксан (60%)²⁵; 3 — $4-(NO_2C_6H_4OP(O)(OC_2H_5)_2)$, $n=4$, 100° , среда вода — диоксан (5%)⁸⁹

на 20% ⁷⁹. Для триэтилфосфата также не обнаружено заметного катализа в $0,5$ М H_2SO_4 ⁸¹. Проявлению кислотно-каталитического действия способствует протекание реакции в водно-органических средах, в которых скорость спонтанного гидролиза резко снижается из-за уменьшения активности воды^{81, 87}. Малая чувствительность триалкилфосфатов к кис-

лотному катализу может быть связана с удаленностью места присоединения протона (фосфорильная группа) от реакционного центра. Большая отрицательная энтропия активации при кислотном гидролизе триэтилфосфата и низкий изотопный эффект ($k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}=0,6$ в $0,56 \text{ M HClO}_4$) послужили основанием для принятия бимолекулярного механизма реакции, включающего перенос протона в равновесной стадии⁸¹.

Между активационными параметрами в процессах кислотного гидролиза триэфиров, идущих с разрывом связи С—О, установлена изокINETическая зависимость, носящая компенсационный характер и включающая интервал значений ΔS^\ddagger от 0 до $-50 \text{ ккал/моль}\cdot\text{град}$ ⁸⁸. Это обусловлено, по-видимому, постепенным переходом от S_N2 - к S_N1 -механизму при изменении строения триалкилфосфатов.

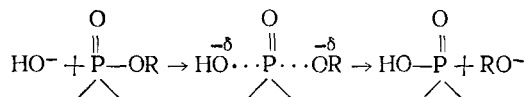
В отличие от триметил- и триэтилфосфата, константы скоростей гидролиза которых монотонно растут с ростом концентрации кислоты в водно-органических средах (рис. 8), константа скорости кислотного гидролиза ароматических эфиров проходит через максимум. Положение максимума как и в случае моно- и диарилфосфатов зависит от природы эфира и используемой кислоты^{25, 80}.

Детальное исследование кислотного гидролиза *para*-нитрофенилди-фенилфосфата выполнено в работе⁸⁹. В данном случае происхождение максимума обусловлено сильным отрицательным солевым эффектом в концентрированных растворах минеральных кислот. Поэтому при постоянной ионной силе константа скорости гидролиза растет пропорционально стехиометрической кислотности и не имеет максимума. Применение усовершенствованного метода Баннета позволяет характеризовать механизм реакции по наклону графика зависимости

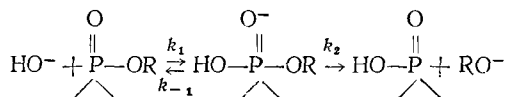
$$\lg k + H_0 = f(\lg c_{\text{H}^+} + H_0),$$

где H_0 — функция кислотности, c_{H^+} — стехиометрическая концентрация H_3O^+ . В растворах H_2SO_4 , HCl и HClO_4 эти зависимости имели наклон соответственно равный 1,5; 1,1 и 1,25, что характерно для реакций с медленным переносом протона в лимитирующей стадии. Близкие значения тангенсов угла наклона ($1 \div 1,4$) получены для соответствующих зависимостей в случае кислотного гидролиза моноарилфосфатов⁸⁹. В среде HCl максимум находится при концентрации кислоты 6М; параметры уравнения Аррениуса при этих условиях равны $E=14,8 \text{ ккал/моль}$, $\lg A=5,4$, откуда $\Delta S^\ddagger=-39 \text{ ккал/моль}\cdot\text{град}$ ⁸⁹. Полученное значение ΔS^\ddagger свидетельствует о сильной сольватации переходного состояния, при образовании которого важную роль играет активность воды. В соответствии с этим скорость кислотного гидролиза снижается в ~ 2 раза при проведении реакции в 60%-ном водном растворе диоксана. По мнению Бантона⁵, атака молекулы воды на атом фосфора в случае реакции кислотного гидролиза связей P—O—Ar может происходить согласованно с переносом протона к молекуле эфира, причем для достижения переходного состояния полный перенос протона не обязателен.

Наиболее подробно исследован щелочной гидролиз триэфиров фосфорной кислоты, который, как правило, описывается кинетическим уравнением реакций второго порядка и имеет $S_N2\text{P}$ -механизм¹⁻⁸. Для щелочного гидролиза возможны два типа $S_N2\text{P}$ -механизма. В одном из них предполагается синхронное протекание процессов образования и расщепления связей в переходном состоянии:



В другом варианте предусматривается последовательное протекание процессов присоединения нуклеофила и элиминирования отщепляемой группы с участием в реакции метастабильного промежуточного соединения:



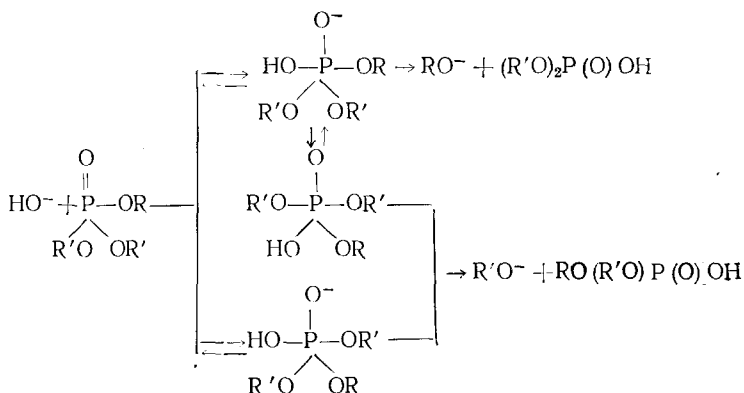
Согласно методу стационарных концентраций наблюдаемая константа скорости является сложной величиной. Скорость этой реакции dc/dt выражается уравнением

$$\frac{dc}{dt} = k_1 k_2 c [\text{HO}^-] / (k_{-1} + k_2),$$

где c и $[\text{HO}^-]$ — концентрации эфира и гидроксил-иона соответственно. Из последнего выражения следует, что при соизмеримых значениях k_{-1} и k_2 в ходе реакции должен происходить обмен кислородом между фосфорильной группой эфира и водой. Как показано для трифенилфосфата, фактически обмен между H_2O^{18} и триэфирами фосфорной кислоты в щелочном гидролизе отсутствует⁷⁹. Вероятно, это обусловлено низкой стабильностью отрицательно заряженного фосфорана⁹⁷. При отсутствии кислородного обмена можно принять, что $k_2 \gg k_{-1}$ и выражение для скорости реакции упрощается:

$$dc/dt = k_1 c [\text{HO}^-]$$

При щелочном гидролизе *para*-нитрофенилдиэтилфосфата и *para*-нитрофенилдифенилфосфата $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} \sim 1$ (точнее, 0,87 и 1,10 соответственно), что согласуется с предположением о нуклеофильной атаке гидроксил-иона на атом фосфора в лимитирующей стадии¹⁰⁰. Этому предположению соответствуют также значения $\Delta S^\ddagger < -20 \text{ кал/моль} \cdot \text{град}$, которые могут быть найдены из данных табл. 10. Усложнение S_N2P -механизма может возникать из-за быстрого обмена лигандов между неэквивалентными положениями в промежуточном соединении⁹⁹, для которого предполагается бипирамидальная структура. В результате псевдовращения бипирамиды, согласно Вестхаймеру⁶, при гидролизе циклофосфатов может происходить образование различных продуктов реакции. Гипотеза о псевдовращении в промежуточном соединении трудно доказуема, как видно из общей схемы возможных путей протекания щелочного гидролиза смешанных эфиров:



Рассматривая влияние структуры на скорость спонтанного, кислотного и щелочного гидролиза триэфиров, можно отметить определенную

аналогию во влиянии природы эфирных групп на скорость гидролиза моноди- и триэфиров фосфорной кислоты. Обычно электроноакцепторные заместители в алкильных и арильных радикалах благоприятствуют разрыву эфирных связей, что подтверждается для триэфиров данными табл. 8—10.

Эфиры вторичных и третичных спиртов при спонтанном гидролизе проявляют повышенную реакционную способность по сравнению с эфирами первичных спиртов вследствие легкости расщепления связи С—О по S_NI -механизму⁶⁶, что аналогично поведению соответствующих моно- и диэфиров фосфорной кислоты. Необычно высокая реакционная способность наблюдалась для пятичленных циклических эфиров, которые гидролизуются в нейтральных, кислых и щелочных средах в 10^6 — 10^8 раз быстрее, чем их шести- или семичленные циклические аналоги и циклические эфиры^{86,97}. Среди пятичленных циклофосфатов особенно неустойчивы производные винилфосфата⁹².

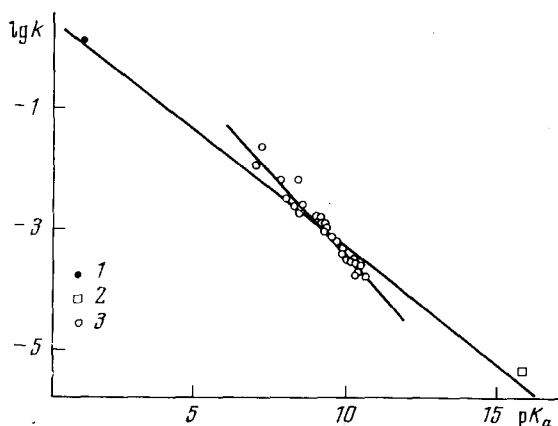


Рис. 9. Зависимость $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы при щелочном гидролизе триэфиров (при 25°); 1 — тетраэтилфосфат $\lg k - \lg 2$, 2 — триэтилфосфат $\lg k - \lg 3$, 3 — арилдиэтилфосфаты

Влияние строения триэфиров на скорость спонтанного и кислотного гидролиза нельзя рассмотреть подробнее из-за малочисленности имеющихся данных. В случае щелочного гидролиза показано¹⁰¹, что зависимость $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы близка к линейной при изменении природы отщепляемых групп в ряду $OAlk$, OAr , $OP(O)R_2$, F . Однако, используя подробные данные о кинетике щелочного гидролиза замещенных арилдиэтилфосфатов⁹⁸, можно заметить, что более строгая линейная зависимость между $\lg k$ и pK_a отщепляемых групп соблюдается в том случае, когда природа отщепляемых групп изменяется незначительно. Так, например, из рис. 9 видно, что для арилдиэтилфосфатов зависимость $\lg k$ от pK_a отщепляемой группы описывается (при 25°) уравнением

$$\lg k = -0,57pK_a + 2,48 \quad (n = 27, r = 0,976, s = 0,1),$$

которое отличается от общей зависимости

$$\lg k = -0,42pK_a + 0,86 \quad (n = 29, r = 0,974, s = 0,2),$$

включающей константы скорости гидролиза триэтилфосфата и тетраэтилпирофосфата. Следует отметить, однако, что для щелочного гидролиза 2-арилокси-2-оксо-1, 3, 2-диоксафосфоринанов⁸⁰, которые по структуре очень близки к арилдиэтилфосфатам, получена зависимость (при 39°).

$$\lg k = -0,41pK_a + 2,79,$$

наклон графика которой близок к наклону графика общей зависимости.

В ряде работ изучали внутримолекулярный катализ реакций гидролиза триэфиров фосфорной кислоты^{95, 102-106}. При гидролизе 2-карбоксифениларилфосфатов внутримолекулярный нуклеофильный катализ ионизированной карбокси-группой приводил к предпочтительному расщеплению связи Р—ОАг⁶³, что объяснялось ингибированием псевдовращения в пентакоординированном промежуточном соединении, содержащем два отрицательно заряженных атома кислорода в экваториальных положениях бипирамидальной структуры. В случае триэфиров сходного строения в экваториальном положении имеется лишь один отрицательно заряженный лиганд и псевдовращение не затруднено. Легкий переход салицилатного кислорода в аксиальное положение бипирамиды обеспечивает возможность образования двух продуктов реакции. Салициловая кислота — основной продукт (96%) гидролиза 2-карбоксифенилдиэтилфосфата в щелочных средах, но в области кислых значений рН преобладает отщепление фенола (90%)¹⁰⁴. Промежуточное образование ацилфосфата в щелочной среде установлено по реакции с гидроксиламином; показано, что скорость образования ацилфосфата близка к скорости гидролиза субстрата. Соотношение между двумя продуктами реакции (салициловой кислотой и фенолом) зависело от рK_a фенола при наличии в последнем заместителей, причем снижение рK_a благоприятствовало отщеплению фенола¹⁰⁴.

В случае гидролиза диалкил-2-карбоксифенилфосфатов также наблюдался внутримолекулярный катализ, ускоряющий гидролиз подобных эфиров в ~10⁷ раз по сравнению с соответствующими соединениями, не имеющими карбоксильной группы¹⁰³. Другие примеры внутримолекулярного катализа в гидролизе триэфиров фосфорной кислоты приведены в работах^{102, 105, 106}.

В заключение отметим, что приведенные в обзоре данные характеризуют кинетику гидролиза весьма небольшой части (около 140 соединений) из многих тысяч доступных к настоящему времени моно-, ди- и триэфиров фосфорной кислоты. Поэтому необходимость дальнейших исследований кинетики гидролиза фосфатов очевидна. Систематизированный в обзоре материал, по мнению автора, будет полезен при рассмотрении различных вопросов, относящихся к установлению взаимосвязей между строением и реакционной способностью фосфатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. А. Лошадкин, в кн. Р. О'Брайн, Токсические эфиры кислот фосфора, «Мир», М., 1964, стр. 463.
2. Р. Хадсон, Структура и механизм реакций фосфорорганических соединений, «Мир», М., 1967, стр. 295.
3. А. Курби, С. Уоррен, Органическая химия фосфора, «Мир», М., 1971.
4. Т. С. Bruce, S. J. Benkovic, Bioorganic Mechanisms, 2, Benjamin, N. Y., 1966.
5. C. A. Bunton, Accounts Chem. Research, 3, 257 (1970).
6. F. H. Westheimer, Там же, 1, 70 (1968).
7. R. K. Osterheld, Topics in Phosphorus Chemistry, 7, 103 (1972).
8. J. R. Cox, O. B. Ramsay, Chem. Rev., 64, 317 (1964).
9. C. A. Bunton, E. J. Fendler, E. H. Humeres, K. Yang, J. Org. Chem., 32, 2806 (1967).
10. C. A. Bunton, E. J. Fendler, J. H. Fendler, J. Am. Chem. Soc., 89, 1221 (1967).

11. A. J. Kirby, A. G. Varvoglis, Там же, 89, 415 (1967).
12. G. DiSabato, W. P. Jencks, Там же, 83, 4400 (1961).
13. D. R. Phillips, T. H. Fife, J. Org. Chem., 34, 2710 (1969).
14. Л. С. Хайкин, Л. В. Вулков, Успехи химии, 40, 2175 (1971).
15. S. B. Hartley, W. S. Holmes, J. K. Jacques, M. F. Mole, J. C. McCoubrey, Quart. Rev., 17, 204 (1963).
16. F. H. Westheimer, Chimie Organique du Phosphore, CNRS, Paris, 1970, 307.
17. W. Gerrard, W. J. Green, R. A. Nutkins, J. Chem. Soc., 1952, 4076.
18. L. Keay, Canad. J. Chem., 43, 2637 (1965).
19. Ю. Я. Ефремов, М. В. Ефремова, В. Е. Бельский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1969, 727.
20. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973, стр. 974.
21. M. C. Baily, Bull. soc. chim. France, 9, 421 (1942).
22. A. Desjober, Там же, 14, 809 (1947).
23. C. A. Bunton, D. R. Llewellyn, K. G. Oldham, C. A. Vernon, J. Chem. Soc., 1958, 3574.
24. T. Yvernault, P. Couvillault, Compt. rend., C 265, 613 (1967).
25. P. W. C. Barnard, C. A. Bunton, D. Kellerman, M. M. Mhala, B. Silver, C. A. Vernon, J. Chem. Soc., B, 1966, 227.
26. J. D. Chanley, E. Feagson, J. Am. Chem. Soc., 77, 4002 (1955).
27. E. Cherbuliez, G. Weber, J. Rabinowitz, Helv. Chim. Acta, 46, 2464 (1963).
28. A. Lapidot, D. Samuel, M. Weiss-Broadey, J. Chem. Soc., 1964, 637.
29. C. A. Bunton, D. R. Llewellyn, K. G. Oldham, C. A. Vernon, Там же, 1958, 3588.
30. B. K. Tidd, Там же, B, 1971, 1168.
31. E. Cherbuliez, J. Rabinowitz, Helv. Chim. Acta, 39, 1844 (1956).
32. L. Kugel, M. Halmann, J. Org. Chem., 32, 642 (1967).
33. C. A. Bunton, D. Kellerman, K. G. Oldham, C. A. Vernon, J. Chem. Soc., B, 1966, 292.
34. P. A. T. Swoboda, E. M. Crook, Biochem. J., 59, 24 (1955).
35. E. Cherbuliez, H. Probst, J. Rabinowitz, S. Sandrin, Helv. Chim. Acta, 41, 1163 (1958).
36. Y. Murakami, M. Tagaki, J. Am. Chem. Soc., 91, 5130 (1969).
37. C. A. Bunton, H. Chaimovich, Там же, 88, 4082 (1966).
38. M. M. Mhala, C. P. Holla, G. Kasturi, K. Gupta, Indian J. Chem., 8, 51 (1970).
39. C. A. Bunton, J. M. Hellyer, J. Org. Chem., 34, 2798 (1969).
40. A. J. Kirby, W. P. Jencks, J. Am. Chem. Soc., 87, 3209 (1965).
41. W. W. Butcher, F. H. Westheimer, Там же, 77, 2420 (1955).
42. E. Cherbuliez, S. Colac-Antic, R. Prince, J. Rabinovitz, Helv. Chim. Acta, 47, 1659 (1964).
43. E. Cherbuliez, O. Espejo, S. Jaccard, J. Rabinovitz, Там же, 49, 1741 (1966).
44. J. Attias, J. Chim. Phys., 58, 310 (1961).
45. E. Cherbuliez, B. Baehner, G. Gordahi, F. Hunkeler, H. Probst, A. de Picciotto, A. R. Sussmann, A. Yazgi, J. Rabinovitz, Там же, 43, 1148 (1960).
46. Справочник химика, т. 3, «Химия», М., 1964, стр. 85.
47. J. Murto, Acta Chem. Scand., 20, 310 (1966).
48. L. Sucha, Z. Urner, M. Suchanek, Coll. Czech. Chem. Commun., 35, 3651 (1970).
49. C. Van Hooidek, L. Ginjaar, Rec. trav. chim., 86, 449 (1967).
50. C. M. Allen, J. Jameson, J. Am. Chem. Soc., 93, 1434 (1971).
51. D. M. Brown, N. K. Hamer, J. Chem. Soc., 1960, 1155.
52. J. D. Chanley, E. M. Gindler, H. Sobotka, J. Am. Chem. Soc., 74, 4347 (1952).
53. M. L. Bender, J. M. Lawlor, Там же, 85, 3010 (1963).
54. Y. Murakami, J. Sunamoto, H. Ishiru, Bull. Chem. Soc. Japan, 45, 590 (1972).
55. Y. Murakami, J. Sunamoto, N. Kanamoto, Там же, 46, 871 (1973).
56. D. R. Fillips, T. H. Fife, J. Am. Chem. Soc., 90, 6803 (1968).
57. C. A. Bunton, M. M. Mhala, K. G. Oldham, C. A. Vernon, J. Chem. Soc., 1960, 3293.
58. A. J. Kirby, M. Younas, Там же, 1970, 510.
59. C. A. Bunton, S. J. Farber, J. Org. Chem., 34, 767 (1969).
60. J. Kumamoto, F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 77, 2515 (1955).
61. M. Selim, P. Leduc, Compt. rend., 251, 1520 (1960).
62. A. J. Kirby, M. Younas, J. Chem. Soc., B, 1970, 1165.
63. S. A. Khan, A. J. Kirby, M. Wakselman, D. P. Hornung, J. M. Lawlor, Там же, B, 1970, 1182.
64. T. Yvernault, P. Couvillault, Compt. rend., C, 265, 652 (1967).
65. P. C. Haake, F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 83, 1102 (1961).
66. J. P. Cox, M. G. Newton, J. Org. Chem., 34, 2600 (1969).
67. J. Kumamoto, J. P. Cox, F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 78, 4858 (1956).
68. J. A. Gertl, F. H. Westheimer, J. M. Sturtevant, J. Biol. Chem., 250, 5059 (1975).
69. E. T. Kaiser, K. Kudo, J. Am. Chem. Soc., 89, 6725 (1967).
70. В. Е. Бельский, Н. Н. Беззубова, И. П. Гозман, Ж. общ. химии, 38, 1330 (1968).
71. J. A. A. Ketelaar, H. R. Gersman, Rec. trav. chim., 77, 973 (1958).
72. Б. А. Арбузов, Н. А. Полежаева, Успехи химии, 43, 933 (1974).
73. D. M. Brown, D. A. Usher, J. Chem. Soc., 1965, 6547.

74. D. M. Brown, D. A. Usher, Там же, 1965, 6558.
75. L. Kugel, M. Halmann, J. Am. Chem. Soc., 89, 4125 (1967).
76. P. Cavalier, Compt. rend., 127, 60 (1898).
77. P. Cavalier, Ann. Chim. Phys., 18, 449 (1899).
78. E. Blumental, J. B. M. Herbert, Trans. Faraday Soc., 41, 611 (1945).
79. P. W. C. Barnard, C. A. Bunton, D. R. Llewellyn, C. A. Vernon, V. A. Welch, J. Chem. Soc., 1961, 2670.
80. S. A. Khan, A. J. Kirby, J. Chem. Soc., B, 1970, 1172.
81. E. P. Lyznici, K. Oyama, T. T. Tidwell, Canad. J. Chem., 52, 1066 (1974).
82. J. R. Cox, F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 80, 5442 (1958).
83. D. L. Griffin, M. Stiles, Там же, 87, 3710 (1965).
84. J. Masse, L. Domange, Compt. rend., C, 250, 4177 (1960).
85. R. Mühlman, G. Schrader, Z. Naturforsch., 12b, 196 (1957).
86. P. Kluger, F. Covitz, E. Dennis, L. D. Williams, F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 91, 6066 (1969).
87. P. T. McTigue, P. V. Renowden, Austral. J. Chem., 23, 297 (1970).
88. M. M. Mhala, A. V. Killeder, J. Indian Chem. Soc., 53, 476 (1976).
89. C. A. Bunton, S. J. Farber, E. J. Fendler, J. Org. Chem., 33, 29 (1968).
90. В. Е. Бельский, А. Н. Пудовик, М. В. Ефремова, В. Н. Елисеев, А. Р. Пантелева, ДАН СССР, 180, 351 (1968).
91. В. Е. Бельский, Э. В. Лустина, Н. И. Ризположенский, Л. В. Степашина, Изв. АН СССР, сер. хим., 1968, 2813.
92. В. Е. Бельский, И. П. Гозман, Ж. общ. химии, 37, 2730 (1967).
93. L. Larsson, Svensk. Kem. Tidskr., 70, 405 (1958).
94. R. F. Hudson, D. C. Harper, J. Chem. Soc., 1958, 1356.
95. D. M. Brown, M. J. Frearson, Chem. Commun., 1968, 1342.
96. В. Е. Бельский, М. В. Ефремова, И. А. Александрова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 2794.
97. G. Aksnes, K. Bergesen, Acta Chem. Scand., 20, 2508 (1966).
98. L. Ginjaar, S. Vel, Rec. trav. chim., 77, 956 (1958).
99. P. Luckenbach, Dynamic Stereochemistry of Pentacoordinated Phosphorus and Related Elements, Thieme, Stuttgart, 1973.
100. C. A. Bunton, S. Diaz, J. Org. Chem., 41, 33 (1976).
101. D. F. Heath, Organophosphorus Poisons, Pergamon Press, N. Y., 1961, p. 79.
102. F. Ramirex, B. Hansen, N. B. Desai, J. Am. Chem. Soc., 84, 4588 (1962).
103. R. H. Bromilow, S. A. Khan, A. J. Kirby, J. Chem. Soc., B, 1971, 1091.
104. R. H. Bromilow, S. A. Khan, A. J. Kirby, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, 911.
105. V. M. Clark, A. J. Kirby, J. Am. Chem. Soc., 85, 3705 (1963).
106. S. S. Simons, Там же, 96, 6492 (1974).

Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова Казанского филиала АН СССР