

Лекция

**Кислотность и основность в
органической химии**

Часть II

В. М. Власов

**Новосибирский институт
органической химии**

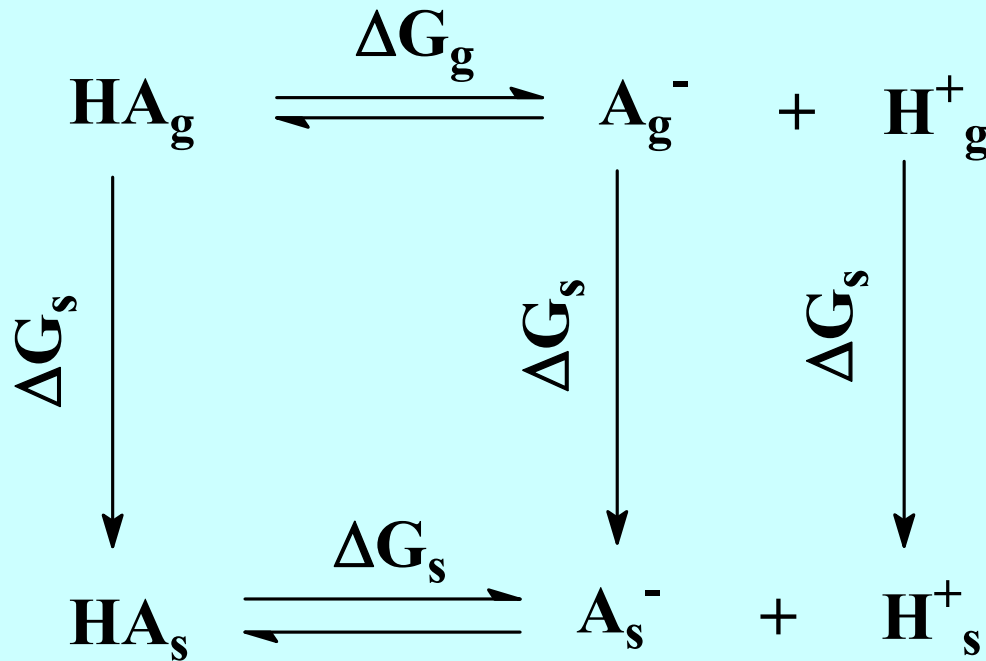
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

- **3.2. Кислотность в растворе**
 - **3.2.1. Шкалы кислотности в различных растворителях. Роль сольватации и агрегации.**
 - **3.2.2. Кислотности в ДМСО и CH_3CN**
 - **3.2.3. Соотношение между шкалами кислотности в газовой фазе и различных растворителях.**
 - **3.2.4. Сверхсильные кислоты**
- **4. Основность органических соединений**
 - **4.1. Газовая фаза**
 - **4.1.1. Основности углеводородов, аминов, карбонильных соединений и др.**

- **4.1.2. Структурные эффекты.**
- **Сверхсильные и очень слабые**
- **основания**
- **4.1.3. Переход от основности в газовой фазе**
- **к основности в растворителе:**
- **термодинамический цикл**
- **4.2. Основность в растворе**
- **4.2.1. Шкалы основности в различных**
- **растворителях**
- **4.2.2. Суперосновные соединения**

Кислотность в растворе

• Термодинамический цикл




$$\Delta G_{\text{s}}(\text{A}_{\text{s}}^{-}) = \Delta G_{\text{s}}(\text{HA}_{\text{s}}) + \Delta G_{\text{s}}(\text{AH}_{\text{g}}) - \Delta G_{\text{g}}(\text{A}_{\text{g}}^{-}) - \Delta G_{\text{s}}(\text{H}_{\text{g}}^{+})$$

Свободная энергия сольватации для нейтральных и анионных соединений в ДМСО

A^-	$-\Delta G_s,$ ккал/моль	НА	$-\Delta G_s,$ ккал/моль
F^-	82.6	MeOH	5.19
Cl^-	65.0	<i>i</i> -PrOH	5.12
Br^-	62.1	PhOH	7.56
OH^-	79.0	CH_3SOCH_3	7.68
MeO^-	72.1	CH_3COCH_3	3.76
$i\text{-PrO}^-$	63.1		
PhO^-	56.1		
PhS^-	54.9		
NH_2^-	74.3		
$PhNH^-$	55.3		

Кислотность соединений НА в H₂O и ДМСО

НА	pK _a (H ₂ O)	pK _a (ДМСО)	НА	pK _a (H ₂ O)	pK _a (ДМСО)
2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ OH	0	0		15.5	18.0
CH ₃ COOH	4.8	12.3	CH ₃ OH	15.5	29.0
CH ₃ COCH ₂ COCH ₃	8.9	13.3	H ₂ O	15.74	31.2
PhOH	10.0	18.0	<i>i</i> -PrOH	17.1	30.25
CH ₂ (CN) ₂	11.0	11.0	<i>t</i> -BuOH	19.2	32.2

F. G. Bordwell, *Acc.Chem. Res.*, 1988, 21,456;
G. Busca, *Chem. Rev.*, 2010, 110, 2217.

Шкала кислотности соединений НА в ДМСО

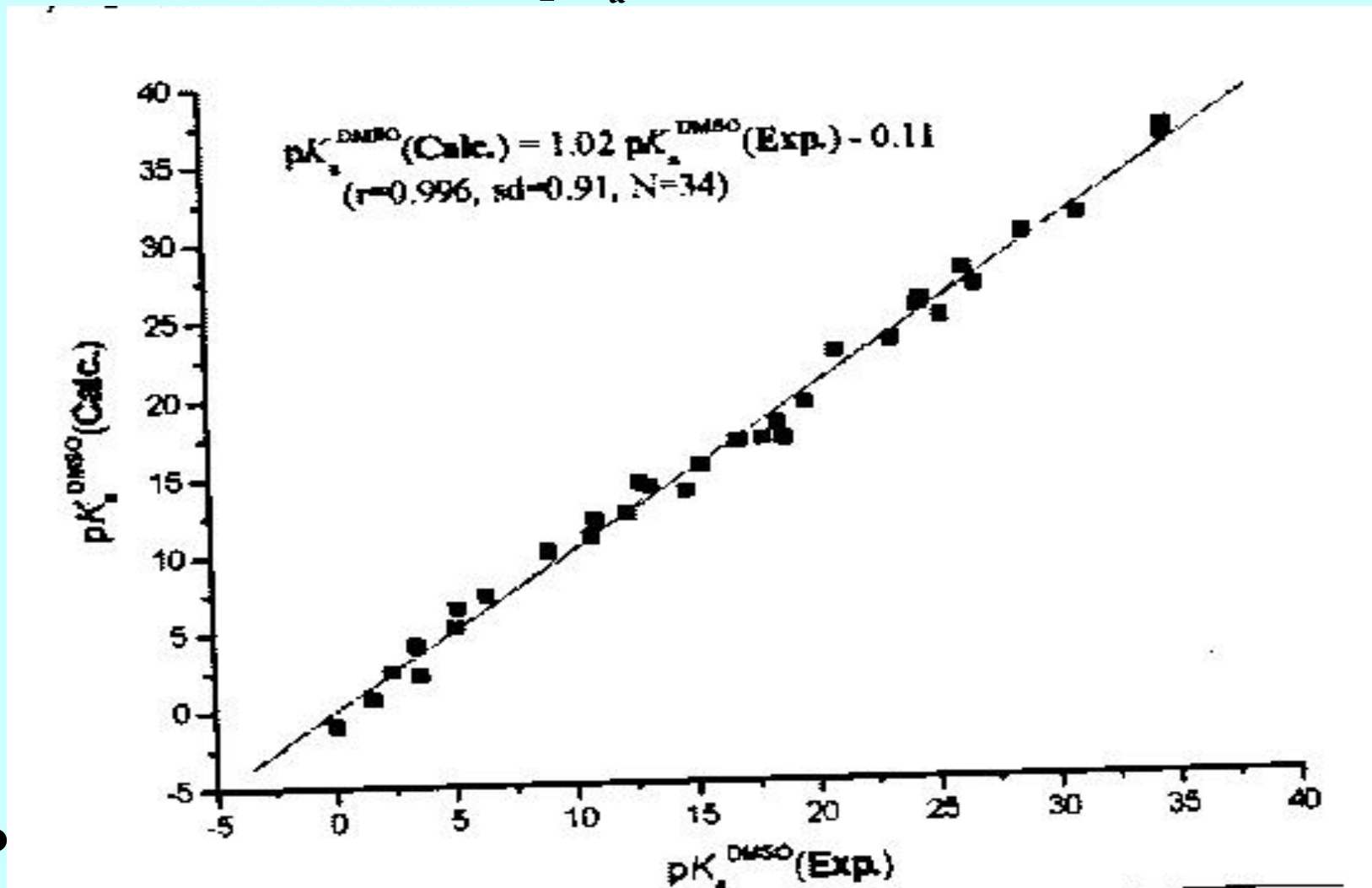
- Шкала перекрывает диапазон в 50 ед. pK_a
- для > 350 соединений различных классов

НА	pK_a	НА	pK_a	НА	pK_a	НА	pK_a
СН-кислоты		NH-кислоты		ОН-кислоты		SH-кислоты	
9-PhFl	17.9	CH ₃ C(S)NH ₂	18.45	β -C ₁₀ H ₇ OH	17.1	PhSH	10.3
4-NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	20.4	Imidazole	18.6	PhOH	18.0	PhCH ₂ SH	15.4
PhCOCH ₃	24.7	Carbazole	19.9	CF ₃ CH ₂ OH	23.45	<i>n</i> -BuSH	17.0
PhC \equiv CH	28.7	H ₂ NC(S)NH ₂	21.1	CH ₃ CH ₂ OH	29.8		
Ph ₃ CH	30.6	CH ₃ C(O)NH ₂	26.95	H ₂ O	31.2		
CH ₃ SOCH ₃	35.0	PhNH ₂	30.6				

F. G. Bordwell, *Acc.Chem. Res.*, 1988, 21,456

Сравнение экспериментальных и расчетных значений pK_a в ДМСО

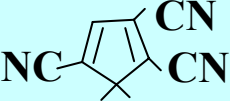
8



- J. M. Smith, *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 2679

Шкала кислотности соединений в CH_3CN

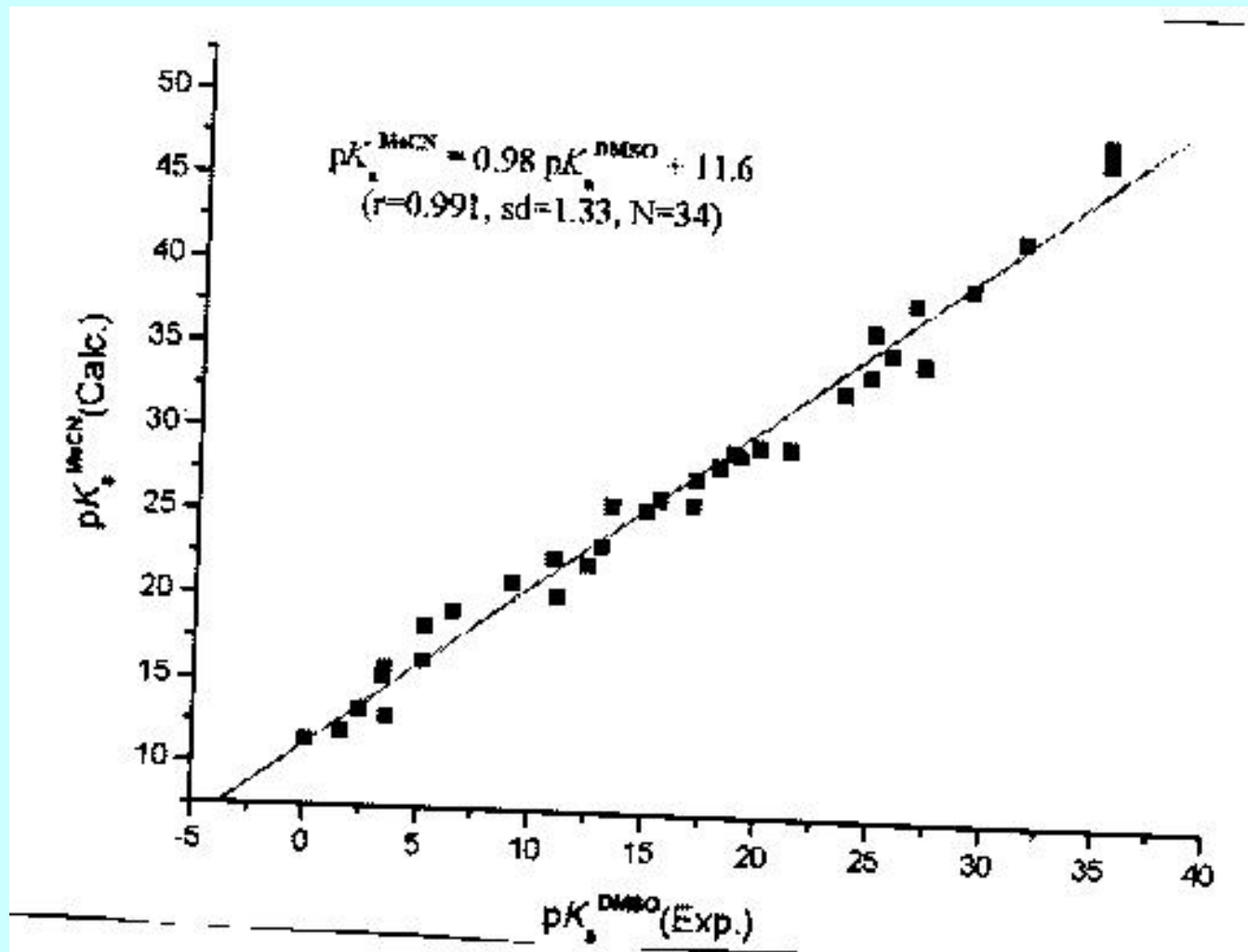
- Шкала перекрывает диапазон в 25 ед. pK_a
- для > 100 соединений различных классов

HA СН-кислоты	pK_a	HA NH-кислоты	pK_a	HA ОН-кислоты	pK_a
Fluoradene	23.9	Tos ₂ NH	11.97	PhOH	29.1
9-COOMeFl	23.53	(PhSO ₂) ₂ NH	11.34	CH ₃ COOH	23.51
9-CNFl	21.36	TosNHTf	6.30	PhCOOH	21.51
C ₆ F ₅ CH(CN) ₂	13.01	4-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NHTf	4.52	α -C ₁₀ F ₇ OH	19.72
	4.16			2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ OH	16.66
				Picric acid	11.0
				TosOH	8.6
				2,4,6-Tf ₃ C ₆ H ₂ OH	4.93

I. Leito et al., *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 2829

Сравнение экспериментальных значений pK_a в ДМСО и расчетных значений pK_a в CH_3CN

10



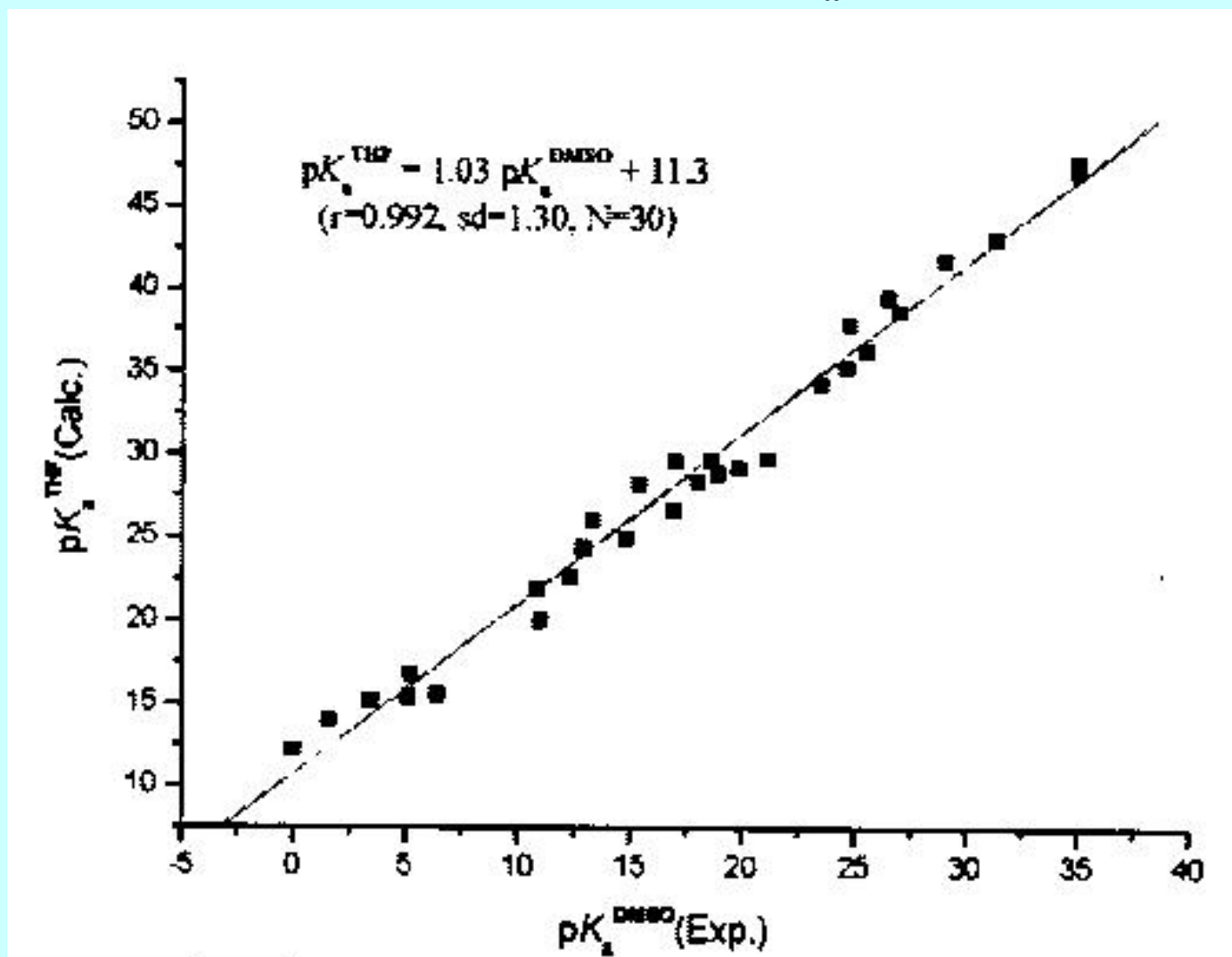
- J. M. Smith, *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 2679

- Шкала перекрывает диапазон > 20 ед. pK_a для > 50 соединений

НА	pK_a (Li ⁺ , ТГФ)	НА	pK_a (Li ⁺ , ТГФ)
1,3-PhInd	12.32	9-MeFl	22.46
9-PhFl	17.60	Fluorene	22.90
9-BnFl	21.36	9- <i>t</i> -BuFl	24.41

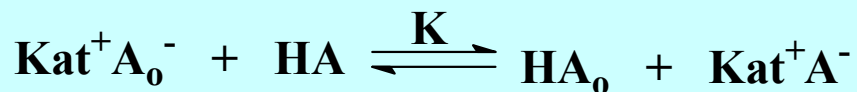
- pK_a (Li⁺, ТГФ) = -0.95 + 1.045 pK_a (ДМСО)
- A. Streitwieser et al., *Can. J. Chem.*, 1998, 76, 765;

Сравнение экспериментальных значений pK_a в ДМСО и ¹² расчетных значений pK_a в ТГФ

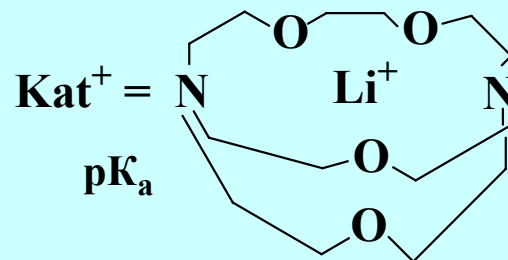


- J. M. Smith, *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 2679

Сольватно-разделенная криптанная шкала кислотности в ТГФ



HA СН-кислоты	pK _a	HA СН-кислоты	pK _a	HA СН-кислоты	pK _a
PhCH ₂	33.0	Флуорен	22.9	9-PhFl	18.5
PhC≡CH	31.7	Инден	21.7	CH ₂ (COOEt) ₂	17.1
PhSO ₂ CH ₃	30.0	ЦПД	21.3	CH ₂ (CN) ₂	12.6
PhCH ₂ CN	23.2	Ph ₂ CHCN 4.52	18.8	Флуораден	11.2

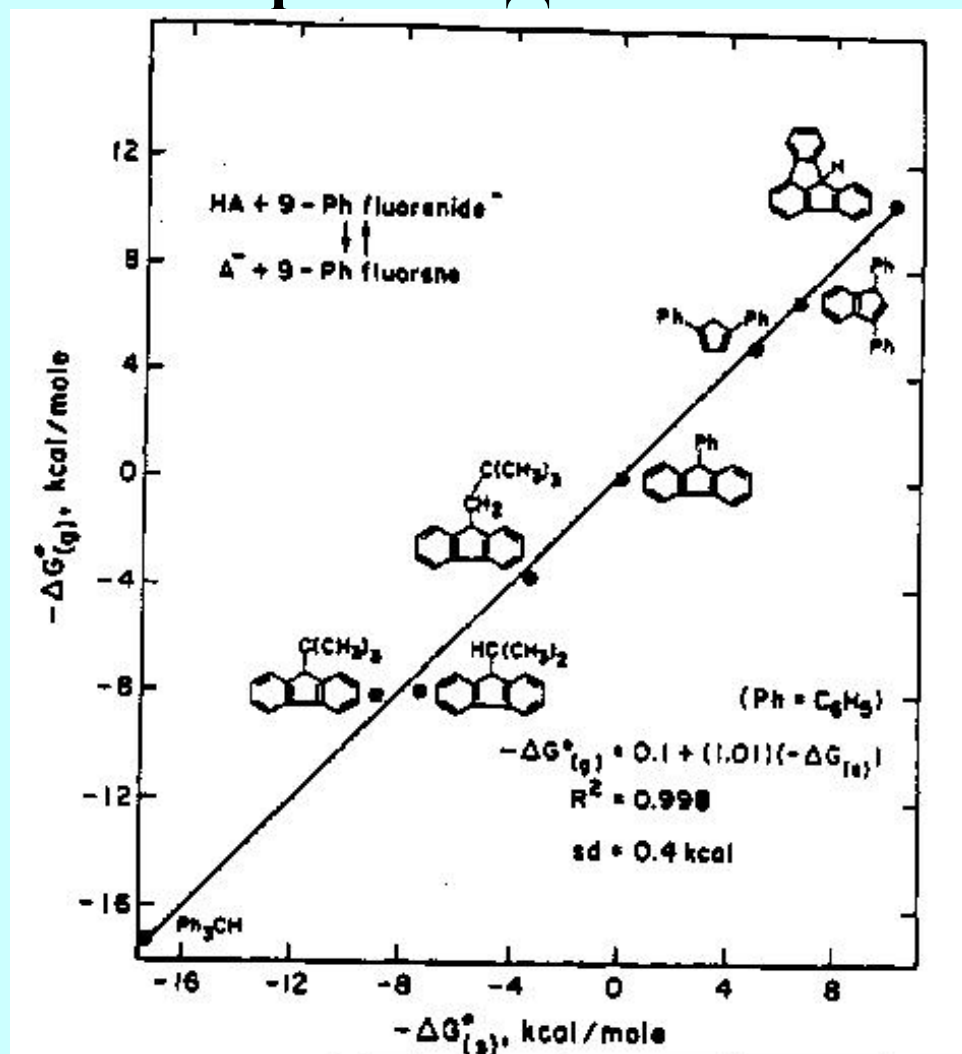


$$\text{pK}_a(\text{DMCO}) = 1.008 \text{pK}_a^{\text{Crt}}(\text{ТГФ})$$

$r = 0.999, s = 0.08, n = 9$

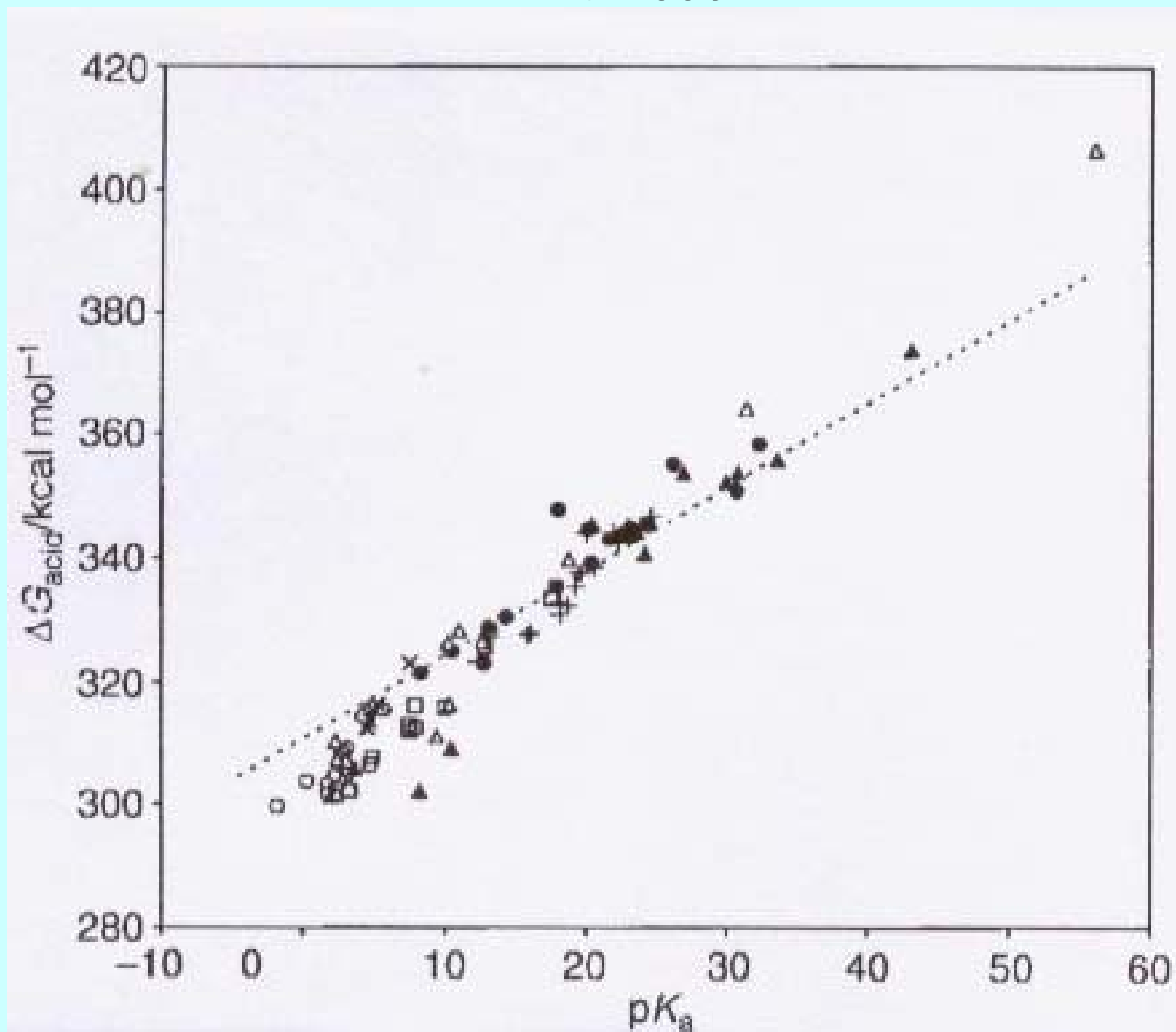
I. S. Antipin et al., *J. Phys. Org. Chem.*, 1994, 7, 181;
И. С. Антипин и др., *ЖОрХ*, 1989, 25, 1153.

Соотношение между шкалами кислотности в газовой фазе и в ДМСО



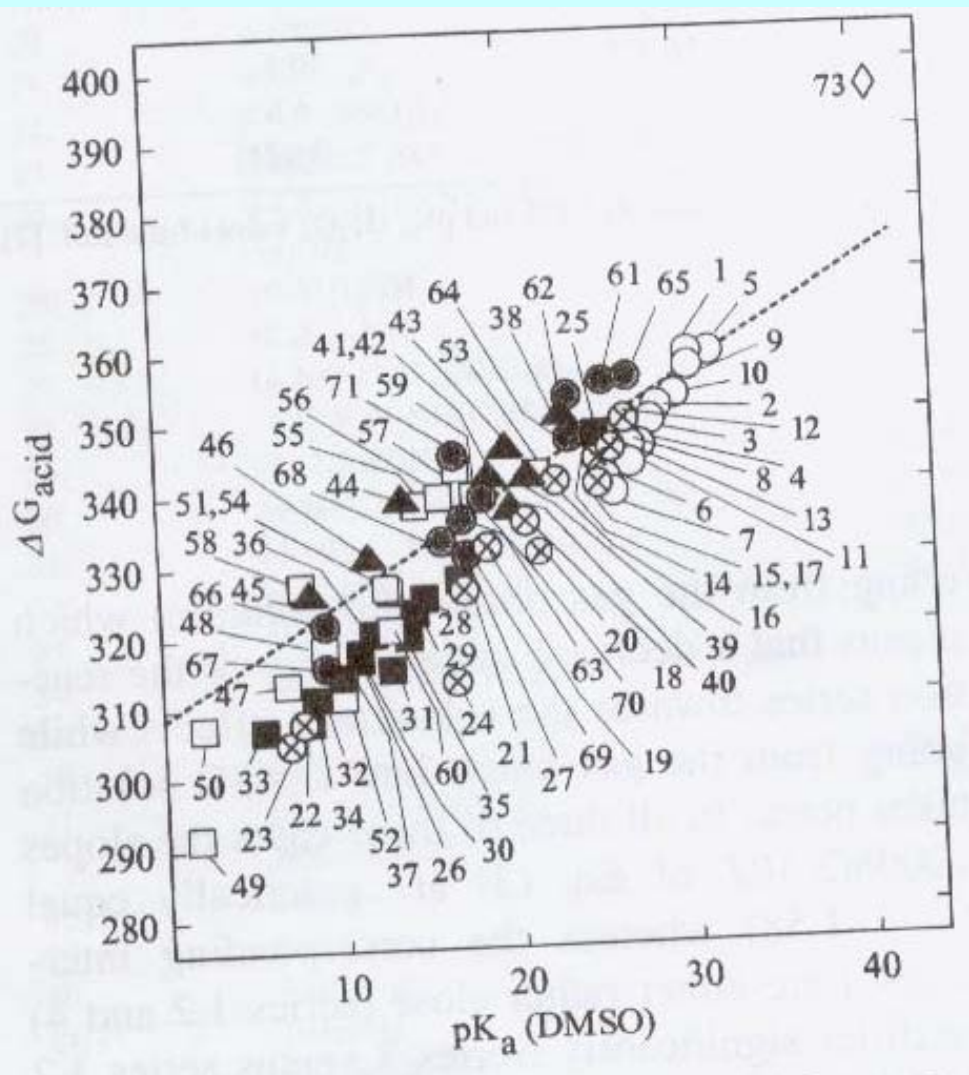
- R. W. Taft, F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.*, 1988, 21, 463

График $\Delta G_{\text{acid}} - pK_a$ (ДМСО) для СН-кислот различных классов 15
классов



I. A. Koppel et al., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2000, 1125

График $\Delta G_{\text{acid}} - pK_a$ (ДМСО) для NH-кислот различных классов



- I. A. Koppel et al., *Int. J. Mass Spectr. Ion Processes*, 1998, 175, 61

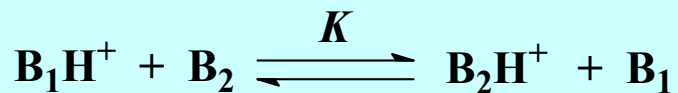
Сверхсильные кислоты в ДМСО

HA	pK _a	HA	pK _a
$4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)}_2\text{-NH}_2$	16.3	PhCH(SO ₂ CF ₃) ₂	2.0
$4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)}_2\text{-NH-SO}_2\text{CF}_3$	8.6	(CF ₃ SO ₂) ₂ NH	2.0
$4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)}_2\text{-N(SO}_2\text{CF}_3)_2$	3.3	(CF ₃ CO) ₂ NH	2.2

I. A. Koppel et al., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2001, 229;

K. Izutsu, *Acid - Base Constants in Dipolar Aprotic Solvents*;
IUPAC Chemical Data Series No 35; Blackwell
Scientific: Oxford, 1990.

Бренстедовская основность



$$\Delta G_{\text{base}} = -2.303RT \log K = 1.364 pK_a$$

$$\Delta G_{\text{base}} = GB$$

$$\Delta H_{\text{base}} = PA \quad \text{для } B_2, \text{ используя } T\Delta S_{\text{base}} = 7.0 - 8.0 \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta G_{\text{base}} = \Delta H_{\text{base}} - T\Delta S_{\text{base}}$$

Шкала ΔG_{base} для > 2000 соединений

$$\Delta G_{\text{acid}} = 35.5 \text{ ккал/моль для He} \longrightarrow 337.5 \text{ ккал/моль для Cs}_2\text{O}$$

$$\delta \Delta G_{\text{base}} = 302 \text{ ккал/моль или } 221 \Delta pK_a$$

NIST

<http://webbook.nist.gov>

Основность основных классов органических соединений

Алканы, алкены	РА, ккал/моль	Арены	РА, ккал/моль
CH_4	130.2	C_6F_6	153.8
$\text{CH}_3\text{-CH}_3$	142.7	C_6H_6	180.0
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	162.6	$\text{C}_6\text{H}_5\text{F}$	181.3
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	178.4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$	187.7
<i>i</i> - C_4H_8	191.7		

NIST;

T. B. McMahon et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 7839.

Основность азотсодержащих соединений

Соединение	ΔG_{base} ккал/моль	Соединение	ΔG_{base} ккал/моль
NH_3	195.7	Морфолин	213.0
CH_3NH_2	206.0	Пирролидин	213.2
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	212.4	Пиперидин	218.4
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	216.2	ДАВСО	223.4
Et_3N	225.2	Хинукледин	227.7
Ph_3P	224.8	DBU	242.7

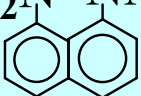
NIST;

T. B. McMahon et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 7839;

Y. Fu et al., *Tetrahedron*, 2006, 62, 11801;

I. A. Koppel et al., *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 1019.

Основность анилинов и пиридинов в газовой фазе

Соединение	ΔG_{base} ккал/моль	Соединение	ΔG_{base} ккал/моль
NH_3	195.7	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	214.7
PhNH_2	205.3	2,6- $\text{Me}_2\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$	222.5
4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$	199.4	4- $\text{MeOC}_5\text{H}_4\text{N}$	222.2
4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$	207.6	4- $\text{NH}_2\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$	226.5
1- $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$	209.2	DMAP	232.1
Ph_3P	224.8		
Me_2N  NMe_2	<u>238.0</u>		

NIST;

T. B. McMahon et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 7839.

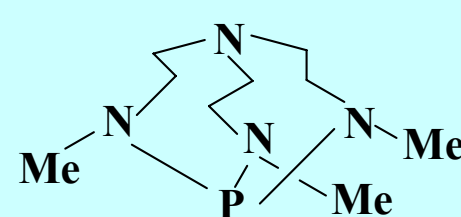
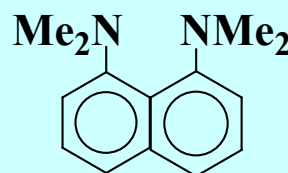
**Основность спиртов, простых и сложных эфиров,
кетонов в газовой фазе**

Соединение	РА, ккал/моль	Соединение	РА, ккал/моль
H₂O	165.0	CH₃-O-CH₃	189.6
CH₃OH	181.7	Et-O-Et	198.1
CH₃CH₂OH	188.3	CH₃COOEt	198.1
<i>n</i>-BuOH	191.1	CH₃C(O)CH₃	193.7
<i>t</i>-BuOH	193.7	PhCH₂C(O)CH₃	202.1
PhOH	196.3	PhCOCH₃	205.4

NIST;

T. B. McMahon et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 7839.

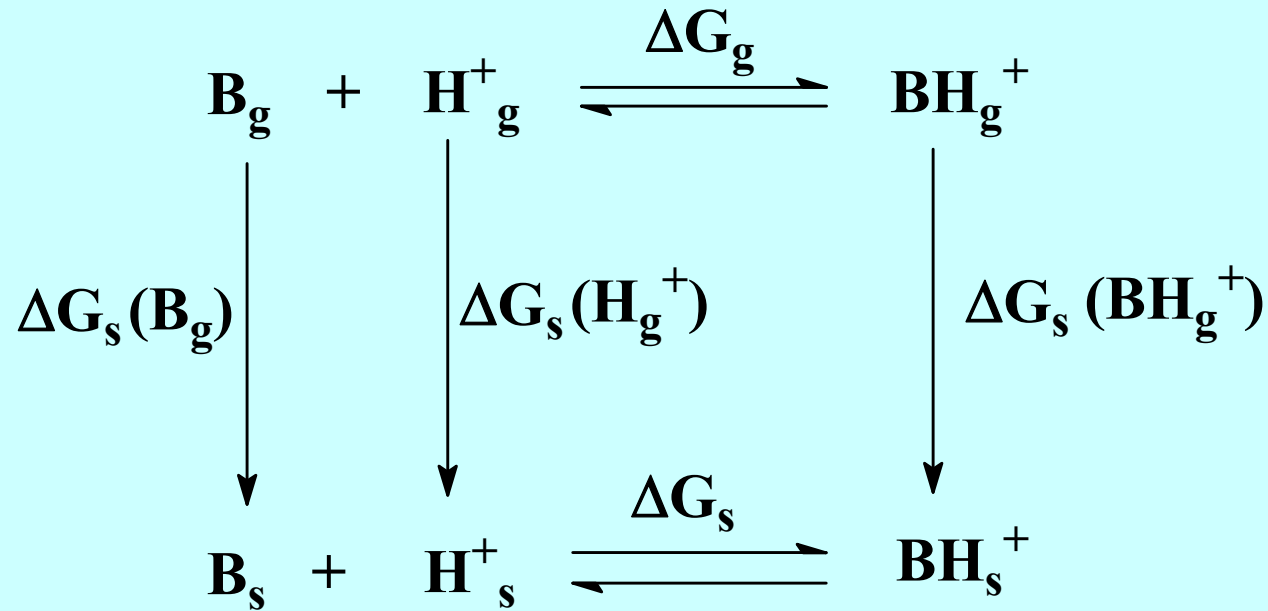
Сверхсильные основания в газовой фазе

$\text{Et-N}=\text{P}(\text{NMe}_2)_2-\text{N}(\text{NMe}_2)_2=\text{P}(\text{NMe}_2)_2$	$\Delta G_{\text{base}},$ ккал/моль 264.5		$\Delta G_{\text{base}},$ ккал/моль 259.0
<p>EtP₂(dma) фосфазен</p>		<p>Vercade - Me₃</p>	
$\text{Et-N}=\text{P}(\text{pyrr})_2$	$\Delta G_{\text{base}},$ ккал/моль 259.5		$\Delta G_{\text{base}},$ ккал/моль 238.0
<p>EtP₁(pyrr)фосфазен</p>			

I. A. Koppel et al., *J. Phys. Chem. A*, 2007, 111, 1245;

Superbases for Organic Synthesis; T. Ishikawa, Ed.;
Wiley-Blackwell: N.Y., 2009.

Основность в растворе Термодинамический цикл



$$\Delta G_s = \Delta G_s(\mathbf{B_s}) + \Delta G_s(\mathbf{H_s^+}) - \Delta G_g(\mathbf{BH_g^+}) - \Delta G_s(\mathbf{BH_g^+})$$

Основность в растворе

- **Наибольшее количество данных по основности органических соединений получено в полярных средах: H_2O , ДМСО и CH_3CN , а также в неполярном ТГФ.**

Шкала основности ряда азотсодержащих соединений в

H₂O и ДМСО

В	H ₂ O и ДМСО		В	H ₂ O и ДМСО	
	pK _a (H ₂ O)	pK _a (ДМСО)		pK _a (H ₂ O)	pK _a (ДМСО)
<i>t</i> -BuP ₁ (dma)	-	15.7	DMAP	9.53	-
DBU	-	13.9	2,6-Me ₂ C ₅ H ₃ N	6.7	4.46
4-Me ₂ NC ₆ H ₄ P ₁ (pyrr)	12.05	-	C ₅ H ₅ N	5.25	3.4
4-CF ₃ C ₆ H ₄ P ₁ (pyrr)	10.65	-	PhNH ₂	4.6	3.6
Et ₃ N	10.7	9.0	4-Me ₂ NC ₆ H ₄ NH ₂	5.1	2.51
DMAN	12.1	7.5	Ph ₃ P	2.7	-
Хинукледиин	-	9.8	4-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	1.0	-0.73
DABCO	-	8.93	Ph ₂ NH	0.79	-
TMG	13.6	-	2-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	-0.20	-1.76
Пирролидин	11.3	10.8			
<i>n</i> -BuNH ₂	10.7	11.1			
NH ₃	9.2	10.5			

A. Streitwieser et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 11783;

I. A. Koppel et al., *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 1019;

I. A. Koppel et al., *J. Phys. Chem. A*, 2007, 111, 1245;

J. R. Pliego et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, 4, 1622.

Шкала основности ряда соединений в CH_3CN

- Шкала распространяется от 3.8 до 43 ед. pK_a

B	pK_a	B	pK_a
EtP ₂ (dma)	32.9	DMAP	18.2
EtP ₁ (pyrr)	28.9	4-NH ₂ C ₅ H ₄ N	17.6
HP ₁ (pyrr)	26.9	2,6-Me ₂ C ₅ H ₃ N	14.4
TBD	26.0	C ₅ H ₅ N	12.5
DBU	23.9	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	12.1
PhTMG	20.6	PhNH ₂	10.6
Пирролидин	19.6	1-C ₁₀ H ₇ NH ₂	9.8
Et ₃ N	18.5	Ph ₃ P	7.6
DMAN	18.7	4-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	6.2
DABCO	18.3	Ph ₂ NH	6.0
<i>n</i> -BuNH ₂	18.3	2-NO ₂ C ₆ H ₄ NH ₂	4.8
NH ₃	16.5		

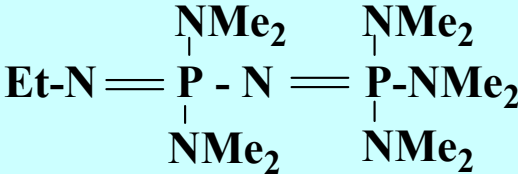
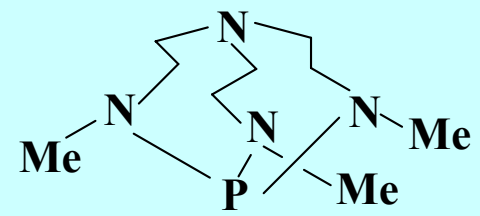
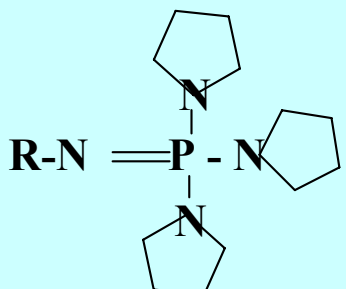
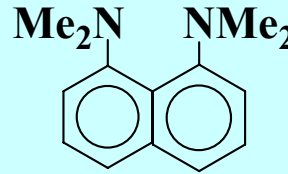
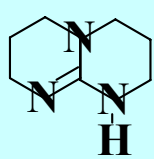
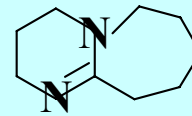
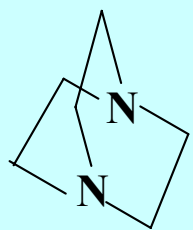
A. Streitwieser et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 11783;

I. A. Koppel et al., *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 1019;

I. A. Koppel et al., *J. Phys. Chem. A*, 2007, 111, 1245;

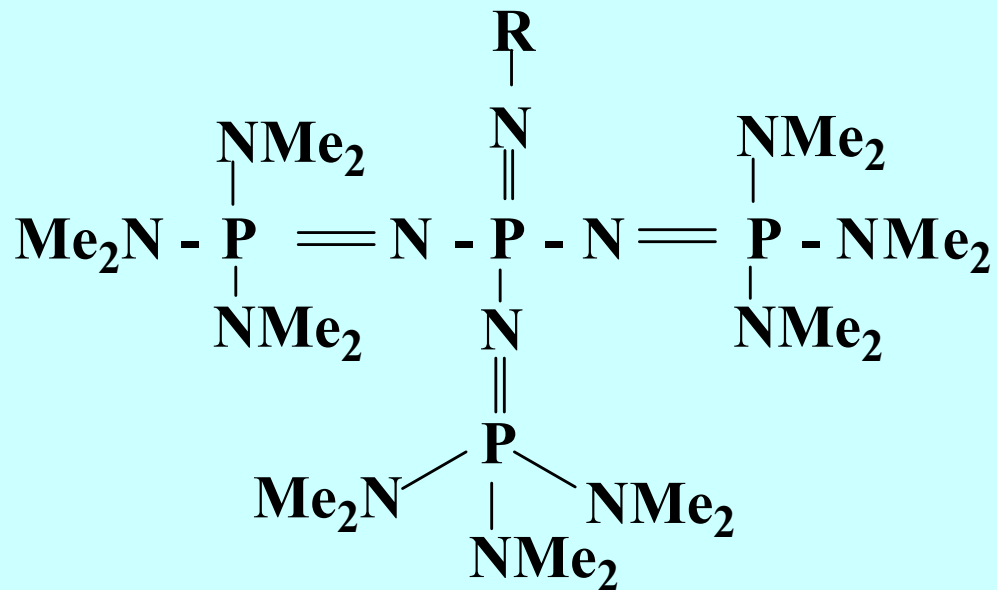
J. M. Smith et al., *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 2679.

Сильноосновные соединения

	$pK_a(\text{CH}_3\text{CN})$	$pK_a(\text{CH}_3\text{CN})$			
 <p>EtP₂(dma) фосфазен</p>	32.9	 <p>Vercade - Me₃</p>	32.9		
 <p>R-P₁(pyrr)фосфазен</p>	<p>R</p> <p>H 26.9</p> <p>Et 28.9</p>	 <p>DMAN</p>	18.7		
 <p>TBD</p>	26.0	 <p>DBU</p>	23.9	 <p>DABCO</p>	18.3

R. Schwesinger et al., *Liebigs Ann.*, 1996, 1055

Сильноосновные соединения



t-BuP₄(dma)фосфазен

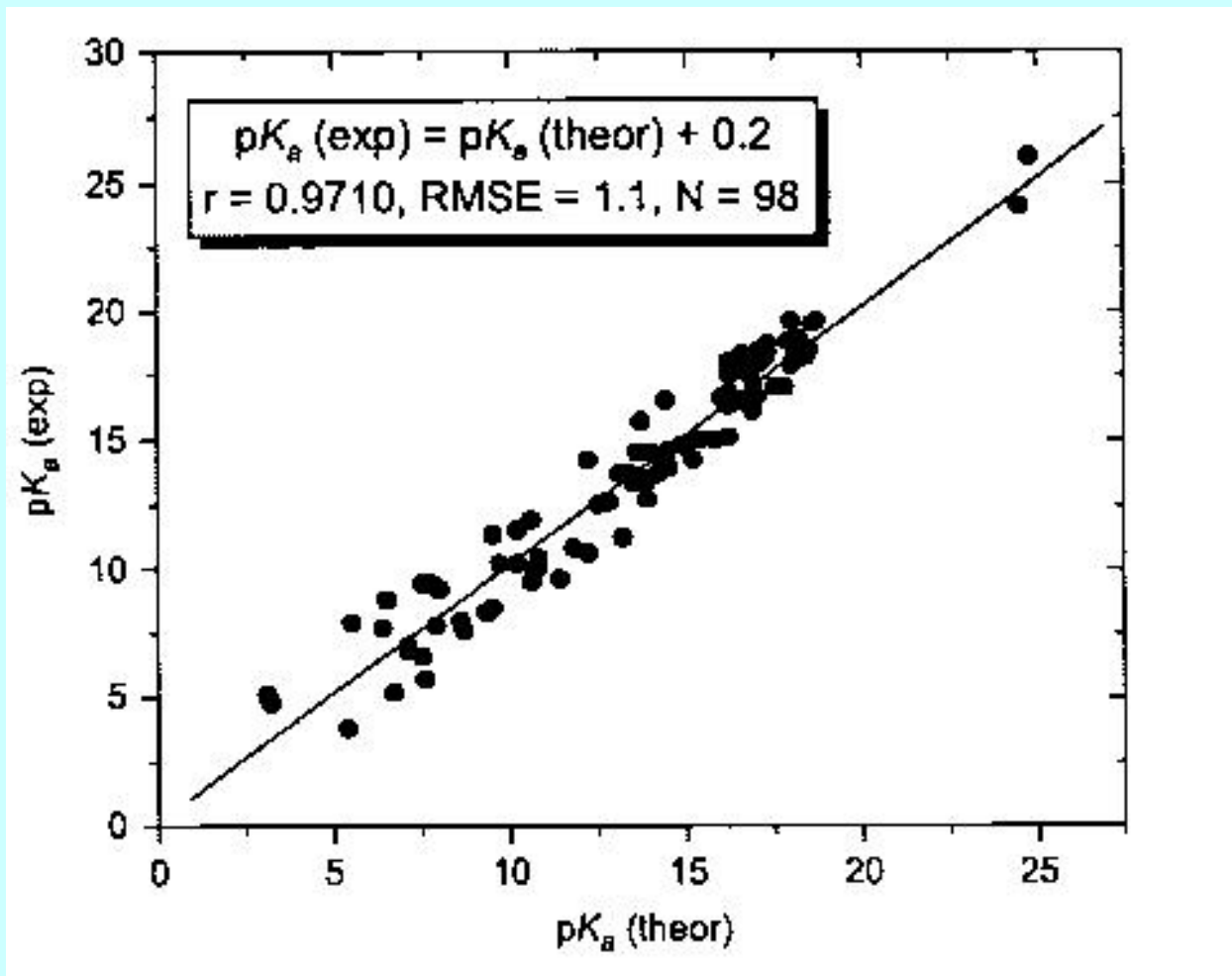
pK_a (MeCN) = 41.9

t-OctP₄(dma)фосфазен

pK_a (MeCN) = 42.7

R. Schwesinger et al., *Liebigs Ann.*, 1996, 1055.

Соотношение экспериментальных и расчетных основностей (pK_a) в CH_3CN для 98 аминов и фосфинов



Y. Fu et al., *Tetrahedron*, 2006, 62, 11801;

I. A. Koppel et al., *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 1019.

Шкала основности ряда соединений в ТГФ

- Шкала распространяется от 4.8 до 33 ед. pK_a

B	pK_a	B	pK_a
EtP ₁ (tmg)	32.6	DMAP	13.6
PhP ₁ (pyrr)	30.9	4-MeOC ₅ H ₄ N	9.6
EtP ₂ (dma)	28.1	2,6-Me ₂ C ₅ H ₃ N	9.5
HP ₁ (pyrr)	23.4		
TBD	22.0	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	8.8
DBU	19.1	C ₅ H ₅ N	7.8
PhTMG	16.5	PhNH ₂	7.5
Пирролидин	15.8	4-BrC ₆ H ₄ NH ₂	6.2
Et ₃ N	14.9	2-MeOC ₅ H ₄ N	4.8
DMAN	13.5		

I. Leito et al., *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 9062

Сравнение шкал основности в ТГФ, CH₃CN и H₂O

- $\text{pK}_a (\text{ТГФ}) = -5.08 + 0.92\text{pK}_a (\text{CH}_3\text{CN})$
- $r \ 0.991, s \ 0.63, n \ 39$

- $\text{pK}_a (\text{ТГФ}) = -0.31 + 1.14\text{pK}_a (\text{H}_2\text{O})$
- $r \ 0.980, s \ 0.803, n \ 17$

- I. A. Koppel et al., *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 1873.