

# 分子结构对羧酸酯亲核取代反应速率的定量影响规律

袁华, 卢永志

(湖南科技大学 理论有机化学与功能分子教育部重点实验室, 分子构效关系湖南省普通高校重点实验室, 化学化工学院, 湖南湘潭 411201)

**摘要:** 羧酸酯的亲核取代反应速率受羧酸酯的离去基团(LG)、非离去基团(NLG)和亲核试剂(Nu)结构的影响。从文献整理了大量结构多样的羧酸酯与各种亲核试剂发生亲核取代反应的表现二级速率常数 $k_N$ , 基于亲核取代反应机理, 用非离去基团的极化效应指数 PEI(NLG) 和基团体积参数 GVI(NLG), 亲核试剂与离去基团的体积参数之比  $GVI(Nu)/GVI(LG)$ , 以及亲核试剂与离去基团共轭酸的  $pK_a$  之差 ( $pK_a(Nu) - pK_a(LG)$ ) 分别表征非离去基团、离去基团和亲核试剂的结构特征及亲核试剂与离去基团的相互竞争, 并用上述参数对 73 组亲核取代反应的  $\log k_N$  建立多元线性回归模型, 得到较好的结果。该模型所用参数简便, 物理意义明确, 为从分子结构特征定量估算羧酸酯亲核取代反应的速率提供了理论依据。

**关键词:** 羧酸酯; 亲核取代; 反应速率; 定量结构-性质相关

中图分类号: O647 文献标志码: A 文章编号: 1672-9102(2014)04-0098-06

## The quantitative influence of molecular structure on the nucleophilic substitution reaction rate of carboxylic esters

YUAN Hua, LU Yongzhi

(Key Laboratory of Theoretical Organic Chemistry and Function Molecule, Ministry of Education, Key Laboratory of QSAR/QSPR of Hunan Provincial University, School of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201, China)

**Abstract:** The nucleophilic substitution reaction rate of carboxylic ester is influenced by the structures of leaving group (LG), non-leaving group (NLG) of carboxylic ester and the nucleophile (Nu). A large number of apparent second-order rate constants ( $k_N$ ) were collected and analyzed, which of nucleophilic substitution reactions between structurally diverse carboxylic esters and a variety of nucleophiles. Based on the mechanism of nucleophilic substitution reaction, the polarizability effect index PEI(NLG) and group volume index GVI(NLG) of non-leaving group, the ratio of group volume index of nucleophile to that of the leaving group  $GVI(Nu)/GVI(LG)$ , the difference between  $pK_a$  of the conjugate acid of nucleophile and that of leaving group ( $pK_a(Nu) - pK_a(LG)$ ), were employed to characterize the structures of non-leaving group, leaving group and nucleophile.  $\log k_N$  of 73 nucleophilic substitution reactions were correlated to the structural descriptors mentioned above, and multiple linear regression model was established with good performances. The parameters used in the model were simple and had clear physical meanings. This study provided a theoretical basis for quantitatively estimating the nucleophilic substitution reaction rate of carboxylic esters from molecular structures.

**Key words:** carboxylic ester; nucleophilic substitution; reaction rate; quantitative structure-property relationship

羧酸酯( $R^1COOR^2$ )的亲核取代反应是有机化学中一类基础而重要的化学反应. 该反应涉及到化学、生命科学和环境科学等多个领域, 比如有机合成中常见的酰基转移<sup>[1]</sup>, 生化反应中羧酸酯的水解<sup>[2]</sup>、氨解<sup>[3-5]</sup>, 环境中酯类有机污染物的降解等<sup>[6]</sup>. 韩国 Um<sup>[7-9]</sup>课题组系统研究了羧酸酯的亲核取代反应机理, 为羧酸酯的亲核取代反应积累了丰富的动力学实验数据. 这些数据激发我们从另一个角度思考: 羧酸酯和亲核试剂的分子结构到底如何定量影响亲核取代反应的速率?

现有文献普遍认为羧酸酯的亲核取代反应可能遵循2种机理<sup>[3,7]</sup>(如图1所示), 即经由中间体的分步机理和经由过渡态的协同机理. 图1中  $R^1$  代表羧酸酯的非离去基团, 用 NLG (non-leaving group) 表示;  $OR^2$  代表离去基团, 用 LG (leaving group) 表示; Nu 表示亲核试剂 (nucleophile).

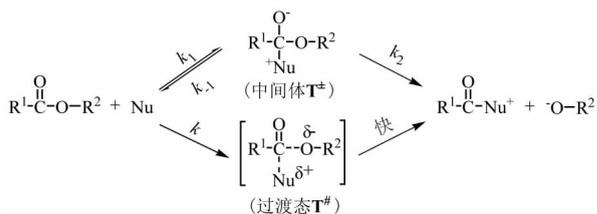


图1 羧酸酯亲核取代反应的机理

对于协同机理, 羧酸酯亲核取代反应的表现二级速率常数( $k_N$ )即等于  $k$ ; 而对于分步机理,  $k_N$  与图1中的速率常数  $k_1, k_{-1}, k_2$  之间存在如下关系:

$$k_N = \frac{k_1 k_2}{(k_{-1} + k_2)} \quad (1)$$

由图1可知, 非离去基团( $R^1$ )、离去基团( $OR^2$ )及亲核试剂(Nu)的结构都会影响亲核取代反应的速率. 那么这些结构因素与反应速率常数( $k_N$ )之间到底存在怎样的定量关系? 如何从羧酸酯及亲核试剂的分子结构来预测亲核取代反应的速率? 本课题组曾对18个取代苯甲酸苯酯的氨解反应速率常数进行了定量结构-性质相关研究<sup>[10]</sup>, 建立了性能良好的QSPR模型, 但该模型的适用范围较窄, 仅限于取代苯甲酸苯酯与哌啶的反应, 对于结构多样的羧酸酯及多种亲核试剂的取代反应不适用. 因此, 本文从文献整理了73组羧酸酯与多种亲核试剂进行亲核取代反应的速率常数  $k_N$ , 拟系统分析影响反应速率的结构因素, 并对多种羧酸酯与亲核试剂的取代反应速率建立定量相关模型.

## 1 结构参数的提取

根据亲核取代反应机理分析, 离去基团的离去

能力越强, 或亲核试剂的亲核能力越强, 以及各有利于中间体或过渡态形成的结构因素, 都会使亲核取代反应速率加快. 对于离去基团的离去能力及亲核试剂的亲核能力, 本文尝试用其共轭酸的  $pK_a$  来表征; 而非离去基团对中间体或过渡态稳定性的贡献, 可以用极化效应指数 (polarizability effect index, PEI) 来定量描述. 另外, 从立体效应来看, 非离去基团、离去基团及亲核试剂的体积决定着中间体或过渡态的形成及稳定性, 进而影响反应速率. 因此本文提出用基团体积参数 (group volume index, GVI) 来表征各基团的立体效应.

下面分别介绍各结构参数的计算方法或来源.

### 1.1 极化效应指数 (Polarizability effect index, PEI)

极化效应是在外电场作用下电子云相对原子核发生微小的位移 (即变形), 产生“诱导偶极”与外电场发生相互作用而使体系稳定的现象. 极化效应指数 (PEI)<sup>[11]</sup> 首先由曹晨忠教授提出, 它定量表征了极化效应的相对大小. 根据文献<sup>[11]</sup>的方法, PEI 可表示为

$$PEI = \sum_i \Delta PEI_i \times \alpha_i \quad (2)$$

式中,  $\alpha_i$  为第  $i$  个原子的极化度<sup>[12]</sup>,  $\Delta PEI_i$  为第  $i$  个原子的极化效应指数增量<sup>[11]</sup>. 本文计算羧酸酯非离去基团  $R^1$  的极化效应指数 PEI (NLG). 以非离去基团  $R^1$  中与羰基 C 原子相连的原子为起点, 依次将各原子的极化度和极化效应指数增量代入式(2)进行计算. 比如4-硝基苯基的  $PEI = 1 \times 1.76 + 2 \times 0.1405 \times 1.76 + 2 \times 0.0481 \times 0.6668 + 2 \times 0.0481 \times 1.76 + 2 \times 0.0235 \times 0.6668 + 0.0235 \times 1.76 + 0.0138 \times 1.1 + 2 \times 0.0091 \times 0.802 = 2.590$ .

### 1.2 基团体积参数 (Group volume index, GVI)

本文提出以下公式计算非离去基团、离去基团及亲核试剂的体积参数:

$$GVI = \sum_i \frac{V_i}{D_i^2} \quad (3)$$

式中,  $V_i$  为第  $i$  个原子或原子团 (C, H 或 N, H 组成的基团) 的范德华体积<sup>[13]</sup>, 常见原子或原子团的范德华体积见表1. 计算非离去基团  $R^1$  的 GVI (NLG) 和亲核试剂 Nu 的 GVI (Nu) 时,  $D_i$  为产物中  $R^1$  或 Nu 的第  $i$  个原子或原子团到羧酸酯羰基 C 的拓扑距离; 计算离去基团  $OR^2$  的 GVI (LG) 时,  $D_i$  为  $OR^2$  中  $R^2$  的第  $i$  个原子或原子团到 O -  $R^2$  键中 O 原子的拓扑距离. 比如非离去基团4-甲氧基苯基的  $GVI (NLG) = 0.206 + 2 \times 0.262/4 + 2 \times 0.262/9 +$

$0.206/16 + 0.115/25 + 0.374/36 = 0.423$ ; 离去基团 3-乙酰基酚氧基的  $GVI(LG) = 0.206 + 2 \times 0.262/4 + 0.206/9 + 0.262/9 + 0.262/16 + 0.206/16 + 0.115/25 + 0.374/25 = 0.438$ ; 亲核试剂 3-甲基吡啶的  $GVI(Nu) = 0.141 + 2 \times 0.262/4 + 0.262/9 + 0.206/9 + 0.262/16 + 0.374/16 = 0.364$ .

表1 常见原子或基团的范德华体积( $10^{-2} \text{Å}^3$ )

原子或基团	$V_i$	原子或基团	$V_i$
H	0.056	CH	0.262
C	0.206	CH <sub>2</sub>	0.318
N	0.141	CH <sub>3</sub>	0.374
O	0.115	NH	0.197
F	0.115	NH <sub>2</sub>	0.253
Cl	0.244	OH	0.171

### 1.3 $pK_a(LG)$ 和 $pK_a(Nu)$

$pK_a$  表示试剂的碱性,同时也在一定程度上反映了试剂的亲核性和离去能力. 离去基团共轭酸和亲核试剂共轭酸的  $pK_a$  分别表示为  $pK_a(LG)$  和  $pK_a(Nu)$ ,其数值均来自文献[2-5, 7-9].

对表2所列的73组羧酸酯的亲核取代反应,分别计算了各反应物的上述结构参数,其数值列于表3.

## 2 相关分析与结果讨论

因本文所整理的73组羧酸酯亲核取代反应的表现二级速率常数  $k_N$  数值差异很大,故取其对数

值( $\log k_N$ )进行研究. 以羧酸酯非离去基团的极化效应指数  $PEI(NLG)$ 、基团体积参数  $GVI(NLG)$ 、亲核试剂的体积参数与离去基团的体积参数之比  $GVI(Nu)/GVI(LG)$ ,以及离去基团和亲核试剂共轭酸的  $pK_a$  之差( $pK_a(Nu) - pK_a(LG)$ )为结构参数,对  $\log k_N$  进行多元线性回归,得到如下模型:

$$\log k_N = 14.0326 - 3.9929PEI(NLG) - 24.7529GVI(NLG) + 4.6693GVI(Nu)/GVI(LG) + 0.7276(pK_a(Nu) - pK_a(LG)). \quad (4)$$

$$R = 0.9948; R^2 = 0.9897; s = 0.15;$$

$$F = 1636.25; n = 73.$$

由式(4)可见,模型的相关系数很高,标准偏差较小,说明该模型能比较准确地估算羧酸酯亲核取代反应的速率. 模型中, $PEI(NLG)$ 前面的系数为正,说明非离去基团的极化效应越大,越有利于稳定中间体碳正离子而减缓其分解为取代产物,因此反应速率常数  $k_N$  越小.  $GVI(NLG)$ 前面的系数为负,表明非离去基团的体积越大,形成中间体时基团间的拥挤程度越大,则不利于中间体的生成,反应速率常数  $k_N$  越小.  $pK_a$  在一定程度上反映了亲核试剂和离去基团的亲核能力, $pK_a$  越大,亲核能力越强,模型中参数( $pK_a(Nu) - pK_a(LG)$ )前面的系数为负,说明亲核试剂的  $pK_a$  比离去基团的  $pK_a$  大得越多,也即亲核试剂的亲核性比离去基团的亲核性越强,亲核取代反应速率就越快. 由此可见,模型所用参数的物理意义都能得到合理的解释.

表2 各组亲核取代反应中反应物的结构及表现二级速率常数

No. *	NLG	LG	Nu	$\log k_N$	
				Exp.	Calc.
1	ph(4-NO <sub>2</sub> )	Oph(3-COMe)	piperidine	-1.68	-1.68
2	ph(4-NO <sub>2</sub> )	Oph(3-Cl)	piperidine	-1.28	-1.41
3	ph	Oph(4-COMe)	piperidine	-0.63	-0.49
4	ph	Oph(4-CHO)	piperidine	-0.07	-0.14
5	ph(4-MeO)	Oph(4-COMe)	piperidine	-1.01	-0.90
6	ph(4-MeO)	Oph(4-CHO)	piperidine	-0.48	-0.54
7	ph(4-Cl)	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	glycylglycine	0.37	0.07
8	ph(4-Cl)	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	ethylamine	1.68	1.52
9	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	trifluoroethylamine	-1.75	-1.84
10	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	glycine ethyl ester	-0.37	-0.21
11	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	glycylglycine	0.09	0.31
12	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	glycine	1.10	1.31
13	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	1-formyl piperazine	0.73	0.61
14	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	piperazine	1.91	1.86
15	ph	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	piperidine	2.24	2.32
16	ph(4-Me)	Oph 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	glycylglycine	-0.22	-0.10
17	ph(4-NO <sub>2</sub> )	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formyl piperazine	-1.69	-1.73
18	ph(4-CN)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formyl piperazine	-1.71	-1.75
19	ph(3-Cl)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formyl piperazine	-1.78	-1.80
20	ph(4-Cl)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formyl piperazine	-1.90	-1.67

续表 2

No. *	NLG	LG	Nu	log $k_N$	
				Exp.	Calc.
21	ph(4-Cl)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-0.57	-0.53
22	ph	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperazine	-0.07	-0.19
23	ph(3-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formyl piperazine	-2.09	-2.07
24	ph(3-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-0.76	-0.93
25	ph(4-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-0.83	-0.71
26	ph(4-MeO)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperazine	-0.46	-0.60
27	ph(4-Me)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	piperidine	2.00	1.90
28	ph(4-MeO)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	piperidine	1.75	1.91
29	ph	Oph(4-CHO)	piperidine	-0.07	-0.14
30	ph	Oph(4-CHO)	morpholine	-2.06	-1.80
31	ph	Oph(4-COOEt)	piperidine	-0.86	-0.60
32	(4-NO <sub>2</sub> )ph(CH=CH)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	piperidine	2.81	2.84
33	(4-Cl)ph(CH=CH)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	morpholine	1.43	1.21
34	ph(CH=CH)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	morpholine	1.36	1.34
35	(4-Me)ph(CH=CH)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	morpholine	1.20	1.12
36	(4-OMe)ph(CH=CH)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	morpholine	1.03	1.11
37	ph(CH=CH)	Oph{3,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	piperidine	2.19	2.09
38	ph(CH=CH)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperidine	1.09	0.94
39	ph(CH=CH)	Oph(4-CHO)	piperidine	0.61	0.55
40	ph(CH=CH)	Oph(4-CHO)	morpholine	-1.01	-1.12
41	ph(CH=CH)	Oph(4-COMe)	piperidine	0.23	0.19
42	ph(CH=CH)	Oph(4-COMe)	morpholine	-1.53	-1.47
43	ph(CH=CH)	Oph(4-COOEt)	piperidine	0.09	0.09
44	ph(CH=CH)	Oph(4-COOEt)	morpholine	-1.65	-1.58
45	ph(CH=CH)	Oph(3-Cl)	piperidine	-0.53	-0.43
46	ph(CH=CH)	Oph(3-Cl)	morpholine	-2.40	-2.10
47	ph(CH=CH)	Oph(3-COMe)	piperidine	-0.80	-0.70
48	ph	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	pyridine	-2.06	-2.26
49	ph	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	pyridine(3-Me)	-1.78	-1.81
50	ph	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	pyridine(4-Me)	-1.33	-1.55
51	ph	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	pyridine(3,4-Me <sub>2</sub> )	-1.14	-1.19
52	ph(2-Me-4-MeO)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperidine	-0.70	-0.89
53	ph(2-Me-4-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formylpiperazine	-2.77	-2.59
54	ph(2-Me-4-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-1.71	-1.45
55	ph(2-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	morpholine	-1.91	-2.15
56	ph(2-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperazine	-0.96	-0.93
57	ph(2-Me)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	piperidine	-0.30	-0.48
58	ph(2-Me-3-Cl)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formylpiperazine	-2.61	-2.54
59	ph(2-Me-3-Cl)	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-1.49	-1.40
60	ph(2-Me-3-NO <sub>2</sub> )	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-formylpiperazine	-2.53	-2.60
61	ph(2-Me-3-NO <sub>2</sub> )	Oph(4-NO <sub>2</sub> )	1-(2-hydroxyethyl)piperazine	-1.37	-1.45
62	ph(2-Me)	Oph(4-CHO)	piperidine	-1.09	-0.88
63	ph(4-Me)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	CN <sup>-</sup>	-0.30	-0.54
64	ph	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	CN <sup>-</sup>	0.09	-0.12
65	ph(4-CN)	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	OH <sup>-</sup>	3.38	3.53
66	ph(4-NO <sub>2</sub> )	Oph{2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> }	OH <sup>-</sup>	3.58	3.55
67	ph	Oph(4-CN)	OH <sup>-</sup>	0.90	1.12
68	ph	Oph(4-CO <sub>2</sub> Et)	OH <sup>-</sup>	0.49	0.79
69	ph	Oph(3-COMe)	OH <sup>-</sup>	0.26	0.14
70	ph	Oph(4-Cl)	OH <sup>-</sup>	0.13	0.09
71	ph	Oph	OH <sup>-</sup>	-0.35	-0.29
72	ph	Oph(4-Me)	OH <sup>-</sup>	-0.50	-0.52
73	ph	Oph(4-OMe)	OH <sup>-</sup>	-0.41	-0.53

注: \* No. 1~6 来自文献[3]; No. 7~16 来自文献[4]; No. 17~26 来自文献[5]; No. 27~47 来自文献[7]; No. 48~51 来自文献[8]; No. 52~62 来自文献[9]; No. 63~73 来自文献[2].

表3 各组反应物的结构参数

No.	PEI		GVI		pK <sub>a</sub>		No.	PEI		GVI		pK <sub>a</sub>	
	NLG	NLG	LG	Nu	LG	Nu		NLG	NLG	LG	Nu	LG	Nu
1	2.590	0.420	0.438	0.347	9.19	11.02	38	2.400	0.411	0.420	0.347	7.14	11.02
2	2.590	0.420	0.421	0.347	9.02	11.02	39	2.400	0.411	0.422	0.347	7.66	11.02
3	2.570	0.412	0.430	0.347	8.05	11.02	40	2.400	0.411	0.422	0.352	7.66	8.65
4	2.570	0.412	0.422	0.347	7.66	11.02	41	2.400	0.411	0.430	0.347	8.05	11.02
5	2.601	0.423	0.430	0.347	8.05	11.02	42	2.400	0.411	0.430	0.352	8.05	8.65
6	2.601	0.423	0.422	0.347	7.66	11.02	43	2.400	0.411	0.406	0.347	8.5	11.02
7	2.591	0.418	0.436	0.343	4.11	8.31	44	2.400	0.411	0.406	0.352	8.5	8.65
8	2.591	0.418	0.436	0.318	4.11	10.67	45	2.400	0.411	0.421	0.347	9.02	11.02
9	2.570	0.412	0.436	0.321	4.11	5.68	46	2.400	0.411	0.421	0.352	9.02	8.65
10	2.570	0.412	0.436	0.337	4.11	7.68	47	2.400	0.411	0.438	0.347	9.19	11.02
11	2.570	0.412	0.436	0.343	4.11	8.31	48	2.570	0.412	0.436	0.347	4.11	4.73
12	2.570	0.412	0.436	0.317	4.11	10.06	49	2.570	0.412	0.436	0.364	4.11	5.09
13	2.570	0.412	0.436	0.393	4.11	7.98	50	2.570	0.412	0.436	0.358	4.11	5.53
14	2.570	0.412	0.436	0.383	4.11	9.85	51	2.570	0.412	0.436	0.375	4.11	5.78
15	2.570	0.412	0.436	0.347	4.11	11.02	52	2.616	0.451	0.420	0.347	7.14	11.02
16	2.603	0.423	0.436	0.343	4.11	8.31	53	2.618	0.451	0.420	0.393	7.14	7.98
17	2.590	0.420	0.420	0.393	7.14	7.98	54	2.618	0.451	0.420	0.405	7.14	9.38
18	2.595	0.420	0.420	0.393	7.14	7.98	55	2.585	0.439	0.420	0.352	7.14	8.65
19	2.605	0.421	0.420	0.393	7.14	7.98	56	2.585	0.439	0.420	0.383	7.14	9.85
20	2.591	0.418	0.420	0.393	7.14	7.98	57	2.585	0.439	0.420	0.347	7.14	11.02
21	2.591	0.418	0.420	0.405	7.14	9.38	58	2.620	0.448	0.420	0.393	7.14	7.98
22	2.570	0.412	0.420	0.383	7.14	9.85	59	2.620	0.448	0.420	0.405	7.14	9.38
23	2.623	0.429	0.420	0.393	7.14	7.98	60	2.617	0.451	0.420	0.393	7.14	7.98
24	2.623	0.429	0.420	0.405	7.14	9.38	61	2.617	0.451	0.420	0.405	7.14	9.38
25	2.603	0.423	0.420	0.405	7.14	9.38	62	2.585	0.439	0.422	0.347	7.66	11.02
26	2.601	0.423	0.420	0.383	7.14	9.85	63	2.603	0.423	0.436	0.241	4.11	9.21
27	2.603	0.423	0.436	0.347	4.11	11.02	64	2.570	0.412	0.436	0.241	4.11	9.21
28	2.601	0.423	0.436	0.347	4.11	11.02	65	2.595	0.420	0.436	0.171	4.11	15.70
29	2.570	0.412	0.422	0.347	7.66	11.02	66	2.590	0.420	0.436	0.171	4.11	15.70
30	2.570	0.412	0.422	0.352	7.66	8.65	67	2.570	0.412	0.420	0.171	7.95	15.70
31	2.570	0.412	0.406	0.347	8.50	11.02	68	2.570	0.412	0.406	0.171	8.50	15.70
32	2.410	0.416	0.436	0.347	4.11	11.02	69	2.570	0.412	0.438	0.171	9.19	15.70
33	2.409	0.415	0.436	0.352	4.11	8.65	70	2.570	0.412	0.418	0.171	9.38	15.70
34	2.400	0.411	0.436	0.352	4.11	8.65	71	2.570	0.412	0.412	0.171	9.95	15.70
35	2.416	0.417	0.436	0.352	4.11	8.65	72	2.570	0.412	0.423	0.171	10.19	15.70
36	2.416	0.418	0.436	0.352	4.11	8.65	73	2.570	0.412	0.423	0.171	10.20	15.70
37	2.400	0.411	0.432	0.347	5.42	11.02							

### 3 结论

研究了分子结构对羧酸酯亲核取代反应速率的定量影响规律,用非离去基团的极化效应指数 PEI (NLG)、非离去基团的体积参数 GVI (NLG)、亲核试剂与离去基团的体积参数之比 GVI(Nu)/GVI(LG)以及亲核试剂与离去基团共轭酸的 pK<sub>a</sub>之差(pK<sub>a</sub>(Nu) - pK<sub>a</sub>(LG))对 73 个羧酸酯亲核取

代反应的表现二级速率常数进行多元线性回归,得到了性能优良的 QSPR 模型,并且模型中各参数都具有明确的物理意义,能够从反应机理得到合理解释. 本文所研究的样本包含结构多样的羧酸酯和 16 种亲核试剂,因此建立的模型具有广泛的适用性. 该研究为羧酸酯亲核取代反应速率的预测提供了理论依据,方便人们直接根据羧酸酯和亲核试剂的结构来估算反应速率.

## 参考文献:

- [1] Stefanidis D, Cho S, Dhe - Paganon S, et al. Structure - reactivity correlations for reactions of substituted phenolate anions with acetate and formate esters [J]. *Journal of American Chemical Society*, 1993, 115(5):1650 - 1656.
- [2] Um I H, Han H J, Ahn J A, et al. Reinterpretation of curved hammett plots in reaction of nucleophiles with aryl benzoates: change in rate - determining step or mechanism versus ground - state stabilization [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2002, 67(24):8475 - 8480.
- [3] Um I H, Lee J Y, Ko S H, et al. Aminolysis of Y - substituted phenyl X - substituted benzoates with piperidine: effect of nonleaving group substituent [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2006, 71(15):5800 - 5803.
- [4] Um I H, Kim K H, Park H R, et al. Effects of amine nature and nonleaving group substituents on rate and mechanism in aminolyses of 2, 4 - dinitrophenyl X - substituted benzoates [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2004, 69(11):3937 - 3942.
- [5] Um I H, Min J S, Ahn J A, et al. Effect of acyl substituents on the reaction mechanism for aminolyses of 4 - nitrophenyl X - substituted benzoates [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2000, 65(18):5659 - 5663.
- [6] Toy A D F. *Phosphorus chemistry in everyday living* [M]. Washington: American Chemical Society, 1987.
- [7] Um I H, Park Y M, Fujio M, et al. Aminolysis of Y - substituted phenyl X - substituted cinnamates and benzoates: effect of modification of the nonleaving group from benzoyl to cinnamoyl [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2007, 72(13):4816 - 4821.
- [8] Um I H, Han, H J, Baek, et al. Effect of changing electrophilic center from CdO to CdS on rates and mechanism: pyridinolyses of O - 2, 4 - dinitrophenyl thionobenzoate and its oxygen analogue [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2004, 69(19):6365 - 6370.
- [9] Um I H, Lee J Y, Lee H W, et al. Effect of o - methyl group on rate, mechanism, and resonance contribution: aminolysis of Y - substituted phenyl X - substituted 2 - methylbenzoates [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2005, 70(13):4980 - 4987.
- [10] 袁华, 曹晨忠. 离去基团、非离去基团及中间体性质对取代苯甲酸苯酯氨解反应的影响 [J]. *化学通报*, 2009, 72, w004, <http://www.hxtb.org>.
- [11] Cao C Z, Lin Y B. Correlation between the glass transition temperatures and repeating unit structure for high molecular weight polymers [J]. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 2003, 43(2):643 - 650.
- [12] Weast R C. *CRC handbook of chemistry and physics* [M]. 70th ed. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc., 1989 - 1990.
- [13] Cheng Y Y, Yuan H. Quantitative study of electrostatic and steric effects on physicochemical property and biological activity [J]. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 2006, 24(4):219 - 226.