

Т. П. Кулишова (к.х.н., доц.)

КАТАЛИЗ РЕАКЦИЙ S_NAr МОЛЕКУЛАМИ НУКЛЕОФИЛА В ПРОТОИНЕРТНЫХ НЕПОЛЯРНЫХ СРЕДАХ. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ЗАМКНУТОГО СТРОЕНИЯ АССОЦИАТОВ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ И ОТСУТСТВИЯ ИХ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ

Донецкий национальный технический университет, кафедра общей химии
283001, г. Донецк, ул. Артема, 58; тел. +38(062)3010321, e-mail: tpk2006@mail.ru

T. P. Kulishova

CATALYSIS OF S_NAr REACTIONS BY NUCLEOPHILIC MOLECULES IN APROTIC NONPOLAR MEDIA. EVIDENCE OF THE CLOSED STRUCTURE OF ASSOCIATES OF PRIMARY AND SECONDARY AMINES AND THE UNAVAILABILITY OF THEIR REACTIVITY

Donetsk National Technical University
58, Artyoma Str., Donetsk; ph. +38(062)3010321, e-mail: tpk2006@mail.ru

Рассмотрены известные механизмы катализа нуклеофилом реакций S_NAr в неполярных средах. Предложены альтернативные схемы механизмов катализа вторичными и первичными аминами, равновероятно учитывающие возможные пути процесса. Проведен анализ кинетических схем при различных лимитирующих стадиях процесса. Показано, что в случае наиболее медленной стадии образования σ -комплекса катализ должен осуществляться только по ассоциативному механизму, а в случае лимитирующего распада – только по стадийному. Наличие катализа нуклеофилом является критерием медленной стадии распада промежуточного продукта. Это свидетельствует об отсутствии реакционной способности самоассоциатов нуклеофилов первичных и вторичных аминов. Причина такого явления может быть в циклическом строении ассоциатов.

Ключевые слова: катализ нуклеофилом; нуклеофильное ароматическое замещение; первичные и вторичные амины; протонинертные среды.

В литературе имеется большое количество работ, посвященных изучению механизма реакций нуклеофильного ароматического замещения с участием активированных производных бензола, и влиянию на эти механизмы различных факторов. Их результаты обобщены в обзорах и монографиях^{1,2}. Известно, что они протекают по механизму S_NAr , который включает в себя обратимое образование промежу-

The known mechanisms of nucleophilic catalysis of S_NAr reactions in nonpolar media are studied. Alternative schemes mechanisms of catalysis by secondary and primary amines are proposed, which are equally likely to take into account the possible ways of the process. The analysis of kinetic schemes at various limiting stages of the process are conducted. It is shown that in the case of the slowest stage of formation of σ -complex, catalysis should be carried out only by the associative mechanism, and in the case of the limiting decomposition – only by the stage. The presence catalysis of nucleophilic is a criterion for the slow decay stage of the intermediate product. This indicates the lack of reactivity of self-associative nucleophilic primary and secondary amines. The reason for this phenomenon may be in the cyclic structure of associates.

Key words: catalysis by nucleophile; nucleophilic aromatic substitution; primary and secondary amines.

жуточного σ -комплекса и дальнейший его мономолекулярный распад (схема 1).

Однако проблема катализа в реакциях арилирования по настоящее время была малоизученной. Большинство исследований этих процессов относилось к случаям катализа второй молекулой амина, катализ другими основаниями системно не изучался.

Для каталитических процессов арилирования влияние растворителя проявляется бо-

Дата поступления 25.06.18

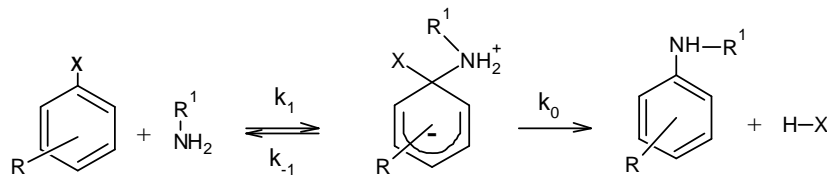


Схема 1.

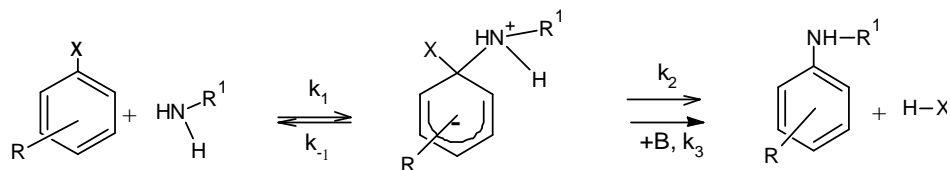


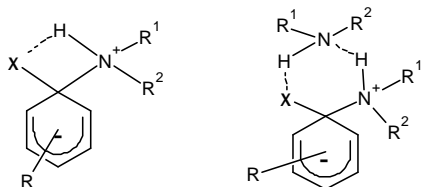
Схема 2.

более ярко, в частности, в неполярных апротонных и полярных апротонных растворителях реакции протекают по различным механизмам. Рассмотрим возможные механизмы для неполярных сред.

В ряде работ было обнаружено, что реакции активированных производных бензола с первичными или вторичными аминами в условиях избытка последних подвержены катализу органическими основаниями, в роли которых могут выступать как сам амины, так и различные органические соединения с неподеленной парой электронов. При наличии катализа классический ход таких реакций можно представить схемой 2. Под **B** понимают любое основание или молекулу нуклеофила. При допущении, что более медленной будет стадия разложения промежуточного продукта, скорость реакции будет зависеть от концентрации катализатора.

Если же определяющей стадией будет образование промежуточного комплекса, то в этом случае скорость реакции пропорциональна концентрации субстрата и нуклеофила и лимитируется стадией образования промежуточного продукта.

На основании проведенных исследований было сделано предположение о том, что катализ второй молекулой амина, очевидно, протекает по циклическому механизму, т.е. с образованием шестичленного переходного состояния для каталитического маршрута и четырехчленного для некаталитического.



Лимитирующая стадия распада σ -комплекса подтверждена для реакции 1-хлор-2,4-динитробензола с *p*-анизидином ³, а также для других реакций арилирования ⁴⁻⁶ при помощи

кинетического изотопного эффекта. Для реакции 2,4-динитробензолсульфонатного производного с пиперидином катализа второй молекулой амина нет и КИЭ=1, что подтверждает лимитирующую стадию образования промежуточного продукта ⁶.

Таким образом, наличие каталитического маршрута основанием служило доказательством лимитирующей стадии разложения промежуточного продукта.

Некоторые авторы ⁷⁻¹² дают свое толкование возникновению эффекта катализа молекулами амина. Они полагают, что это — следствие образования в протоинертной неполярной среде димерных ассоциатов нуклеофила, назвав этот механизм реакции «димерным». Исследованные ими реакции динитроанизолов и динитрофторбензола с аминами в апротонных средах протекают по третьему порядку относительно концентрации амина. Высокий порядок по концентрации амина авторы объясняют взаимодействием ароматического соединения с димерной формой нуклеофила. Вычисленная полная энергия активации реакций отрицательна, что, по мнению авторов, хорошо согласуется с предположением о равновесии между димерной и мономерной формами аминов. Эффект катализа заключается в том, что образующийся димерный ассоциат оказывается более активным, чем мономерная форма амина, поэтому образуется два промежуточных комплекса и общая схема процесса изображается в виде двух этапов (схема 3).

Таким образом, авторы предполагают механизм катализа с предварительной ассоциацией нуклеофила в димеры. Дальнейшее развитие этой теории привело к изучению реакционных серий с диаминами и биологическими аминами ¹³⁻¹⁴. Положительными сторонами этой теории катализа явилось вычленение ассоциатов нуклеофила как реакционных частиц, что давало возможность объяснить отсутствие некаталитических маршрутов реакций.

Однако при этом возникал ряд вопросов, на которые эта теория не дает ответов:

- Если «димеры» нуклеофила более реакционноспособны, почему это относится только к первичным аминам? «Димеры» вторичных аминов не образуются? Или они менее реакционноспособны, чем мономерная форма?

- Если строение таких ассоциатов линейно, возможны ли образования из большего числа молекул – скажем, трех? Ведь обнаруживается же третий порядок реакции по концентрации нуклеофила?

- Если ассоциаты нуклеофила всегда должны быть более активными, почему при различных субстратах (или заместителях в субстрате) не всегда наблюдается второй порядок реакции по нуклеофилу, а есть и некатализируемые реакции молекулами нуклеофила?

- И, наконец, если наблюдается катализ нуклеофилом, что говорит о медленном распаде σ -комплекса, значит, его образование проходит быстро. Зачем ускорять стадию, которая и так про-

исходит быстро? Различно ли действие катализатора на стадии, которая протекает быстро?

Не менее интересной представляется и цикл работ других авторов^{15–18}, которые исследовали реакции X-фенил-2,4,6-тринитрофениловых эфиров с анилином в бензоле (X = 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2,4-(NO₂)₂, 3,4-(NO₂)₂, 3,5-(NO₂)₂, 2,5-(NO₂)₂, 2,6-(NO₂)₂) и показали возможность трех возможных потоков. Реакции с анилином эфиров, мононитрозамещенных в фенольной части, катализируются двумя молекулами амина, дизамещенных – одной молекулой амина, а реакция 2,6-динитропроизводного – не катализируемая. Авторы полагают, что последний случай вполне объясним стерическими препятствиями, создаваемыми заместителями, и поэтому идет обращение лимитирующей стадии, что определяет скорость образования промежуточного продукта.

Полученные авторами результаты были интерпретированы с позиций циклического механизма с образованием четырех-, шести- и восьмичленного состояний (схема 4).

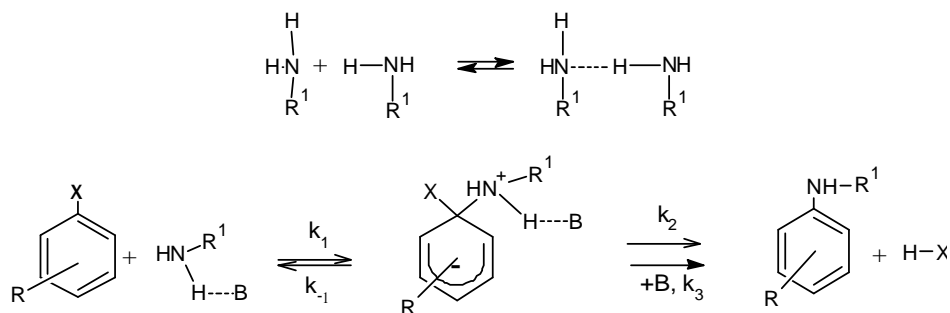


Схема 3.

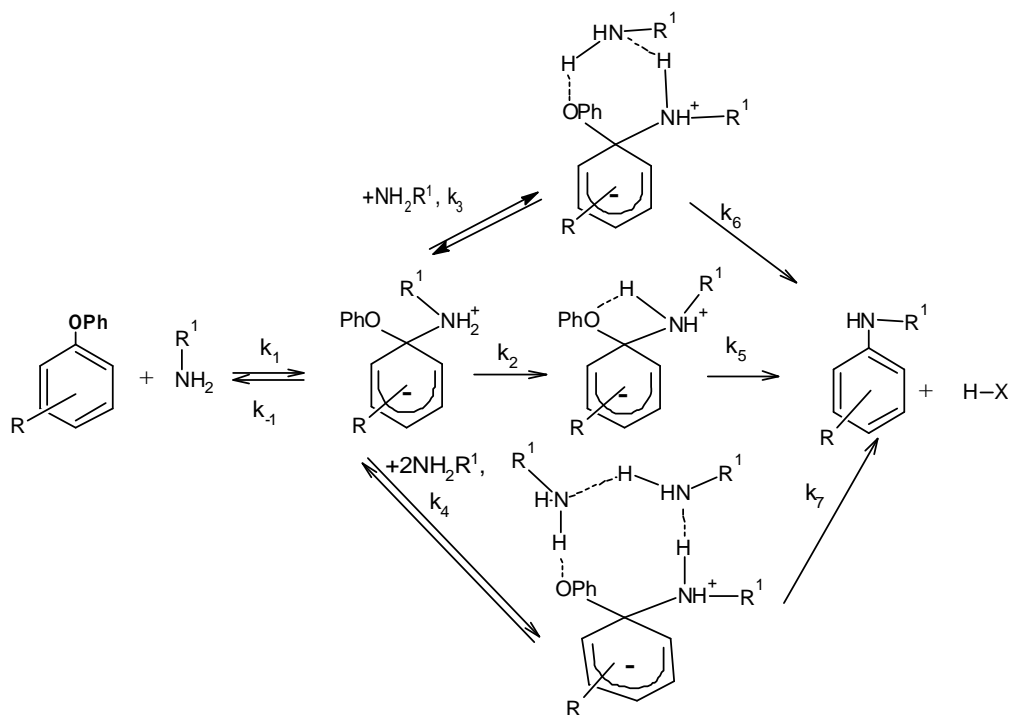


Схема 4.

В соответствии с этими данными, авторы полагают, что в апротонных неполярных средах преобладает циклический механизм над димерным.

Положительными сторонами этой теории катализа является классический механизм действия катализатора-нуклеофила на стадии распада промежуточного продукта. Он объясняет полученные авторами экспериментальные данные. Циклические переходные состояния подтверждены термодинамическими расчетами.

Однако и в этом случае остается ряд вопросов.

Почему такой механизм катализа характерен только для первичных аминов? Если одна молекула нуклеофила действует на атом водорода аминогруппы, а вторая — на уходящую группу, способствуя ее отщеплению, то, что мешает реализации такого же механизма для вторичных аминов? Почему третий порядок реакции по нуклеофилу наблюдается только для первичных аминов?

Существование восьмичленных переходных состояний мало вероятно, как и всей теории циклического механизма катализа. При возможности реализации этого механизма, можно было бы ожидать катализ второй, третьей и более молекулами нуклеофила, как первичными, так и вторичными аминами, поскольку предложенный механизм не делает различий между ними, хотя на основании многочисленных данных такие различия все же существуют. С другой стороны, были изучены энергетические параметры таких реакций¹⁸ и получены достаточно высокие отрицательные значения изменения энтропии, что свидетельствует об образовании циклов. Очевидно, это может быть следствием реализации аналогич-

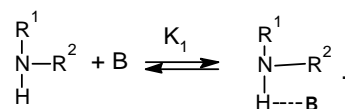
ного переходного состояния с таким же числом реагирующих частиц.

Как показал анализ известных работ, посвященных изучению катализа реакций S_NAr молекулами нуклеофила, однозначного мнения по этому вопросу в литературе нет.

Целью данной работы явилось исследование этого вопроса на примере вторичных и первичных аминов в качестве нуклеофилов, предполагая с равной вероятностью оба варианта механизмов катализа.

Составим общую кинетическую схему с участием субстрата (**I**), нуклеофила (**B**), димерного ассоциата нуклеофила (**2B**), поскольку иных возможностей для образования ассоциатов какого-либо рода у вторичных аминов нет и реакции выше второго порядка для них не наблюдалось.

Атака на субстрат может быть осуществлена как нуклеофилом **B**, так и его димерным ассоциатом **2B**. Обозначим константу равновесного образования димерного ассоциата K_1



Распад комплекса (**II**) может осуществляться как некаталитическим путем, так и с участием нуклеофила (схема 5).

Скорость накопления продукта реакции (**P**) может осуществляться по двум потокам: при распаде комплекса (**II**) — некаталитический маршрут и при распаде промежуточного продукта (**III**), который образуется либо при действии самоассоциата нуклеофила, либо при каталитическом содействии как основания распада комплекса (**II**).

$$\frac{d[P]}{dt} = k_4 [II] + k_5 [III]$$

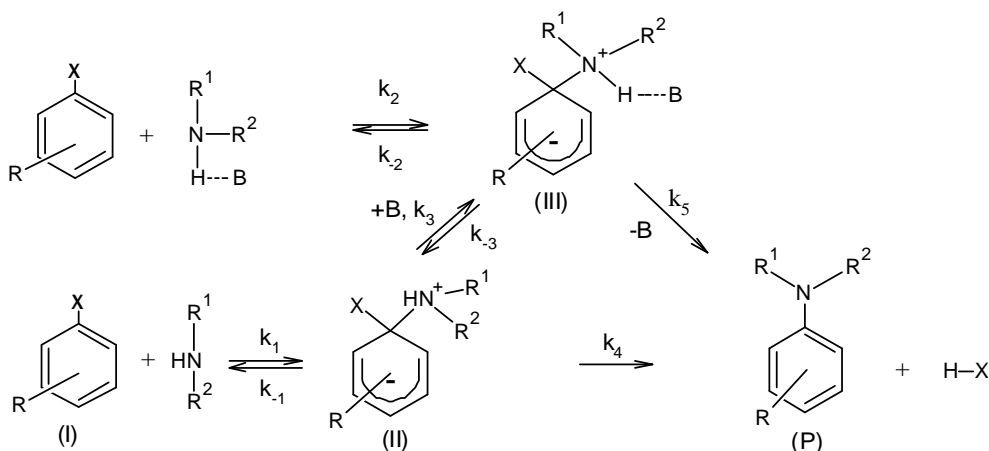


Схема 5.

Накопление промежуточных продуктов:

$$\frac{d[\text{II}]}{dt} = k_1[\text{I}][\text{B}] - (k_4 + k_3[\text{B}] + k_{-1})[\text{II}]$$

Обозначим $a = k_4 + k_3[\text{B}] + k_{-1}$

$$[\text{II}] = (k_1[\text{I}][\text{B}]) \frac{1}{a} \quad (1)$$

$$\frac{d[\text{III}]}{dt} = (k_2[\text{I}][\text{B}]^2 K_1 + k_3[\text{B}][\text{II}]) - (k_5 + k_{-2} + k_{-3})[\text{III}]$$

$$[\text{III}] = (k_2 K_1 [\text{I}][\text{B}]^2 + \frac{k_1 k_3 [\text{I}][\text{B}]^2}{a}) \frac{1}{k_{-2} + k_5 + k_{-3}} \quad (2)$$

Наблюдаемая константа скорости второго порядка k_H , оцениваемая отношением $\frac{d[\text{VIII}]}{dt[\text{I}][\text{B}]}$, будет иметь вид:

$$k_H = \frac{k_5(k_2 K_1 [\text{B}] + \frac{1}{a} k_1 k_3 [\text{B}])}{k_{-2} + k_5 + k_{-3}} + \frac{k_1 k_4}{a} \quad (3)$$

Проанализируем (3) для наиболее медленной стадии образования комплексов (II) и (III). Должны выполняться условия

$$k_4 \gg (k_{-1} + k_3[\text{B}]), \quad k_5 \gg (k_{-2} + k_{-3}) \quad (4)$$

Тогда $a = k_1$, и (3) примет вид

$$k_H = k_1 + k_2 K_1 [\text{B}] \quad (5)$$

Таким образом, при соблюдении условий (4) должен наблюдаться катализ ассоциатом нуклеофила (схема 5а).

В случае медленного распада интермедиатов (II) и (III) будут выполняться условия

$$k_{-1} \gg (k_4 + k_3[\text{B}])$$

$$k_{-2} \gg (k_5 + k_{-3})$$

Тогда $a = k_{-1}$, и (3) будет иметь вид:

$$k_H = \frac{k_1 k_4}{k_{-1}} + \frac{k_3 k_1 k_5}{k_{-3} k_{-1}} [\text{B}], \quad (6)$$

и будет наблюдаться как некаталитический распад (II), так и катализируемый неассоциированной молекулой нуклеофила (схема 5б).

Анализ схемы катализа вторичными аминами в качестве катализаторов показал выражения (5) и (6), которые свидетельствуют о том, что должен наблюдаться катализ второй молекулой амина в любом случае: при лимитирующем образовании σ -комплекса должен работать димер-

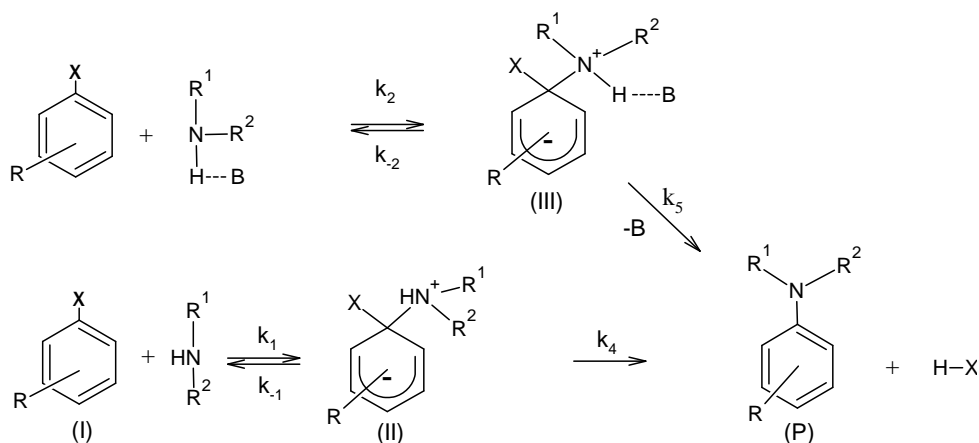


Схема 5а.

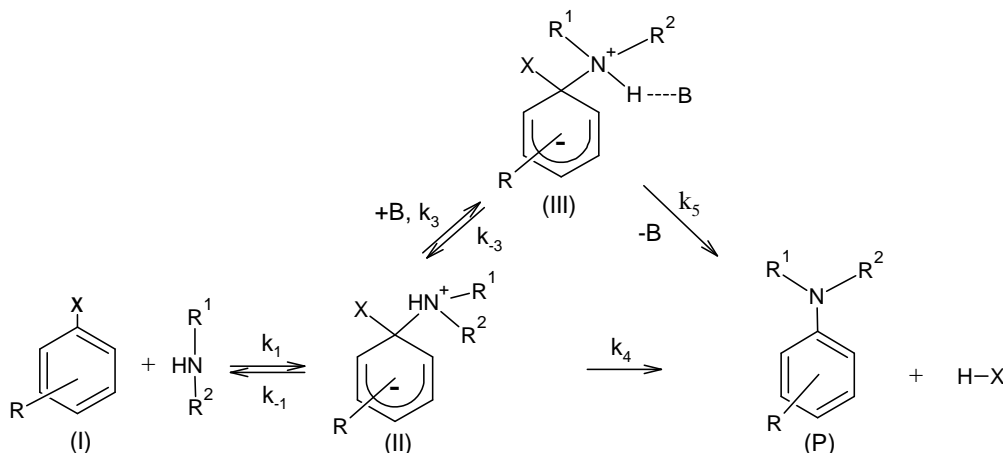
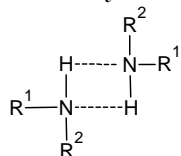


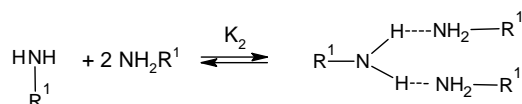
Схема 5б.

ный ассоциат амина, для случая медленного распада промежуточных продуктов — мономерная форма, как обычное основание.

Однако на практике катализ нуклеофилом наблюдается не всегда, и критерием наиболее медленной стадии образования цвиттер-иона является отсутствие катализа нуклеофилом, а значит, отсутствие реакционной способности димера амина. Это возможно только в случае его циклического (замкнутого) строения.



Составим аналогичную схему для первичных аминов в качестве нуклеофила. Именно на примере реакций первичных аминов был предложен и развит «димерный» механизм катализа. Предположим атаку на субстрат (I) нуклеофила B, ассоциата их двух молекул амина B:B (константа равновесного образования K₁), а также ассоциата из трех молекул нуклеофила, т.к. для таких реакций обнаруживается третий порядок по концентрации нуклеофила. Существование таких ассоциатов вполне допустимо, т.к. в молекулах первичных аминов есть два атома водорода, способных образовывать водородные связи, и он может быть линейным (для сохранения реакционной способности), обозначим константу образования такого ассоциата K₂.



Как и в случае вторичных аминов, предположим равновероятное существование действия ассоциированных молекул амина и мономерной формы (схема 6).

Проанализируем по этой схеме скорость накопления продукта реакции (P).

$$\frac{d[\mathbf{P}]}{dt} = k_7[\mathbf{III}] + k_6[\mathbf{II}] + k_8[\mathbf{IV}]$$

Накопление промежуточных продуктов:

$$\frac{d[\mathbf{II}]}{dt} = \left(k_1[\mathbf{I}][\mathbf{B}] + \frac{k_4[\mathbf{III}]}{[\mathbf{B}]} \right) - (k_6 + k_4[\mathbf{B}] + k_{-1})[\mathbf{II}]$$

Обозначили ранее $a = k_6 + k_4[\mathbf{B}] + k_{-1}$, тогда

$$[\mathbf{II}] = \left(k_1[\mathbf{I}][\mathbf{B}] + \frac{k_4[\mathbf{III}]}{[\mathbf{B}]} \right) \frac{1}{a} \quad (7)$$

$$\frac{d[\mathbf{III}]}{dt} = \left(k_2[\mathbf{I}][\mathbf{B}]^2 K_1 + k_4[\mathbf{B}][\mathbf{II}] + k_{-5}[\mathbf{IV}]/[\mathbf{B}] \right) - (k_7 + k_{-2} + k_{-4} + k_5[\mathbf{B}])[\mathbf{III}]$$

Обозначим $b = k_7 + k_{-2} + k_{-4} + k_5[\mathbf{B}]$ и $c = k_8 + k_{-3} + k_{-5}/[\mathbf{B}]$, тогда

$$[\mathbf{III}] = \left(k_2 K_1[\mathbf{I}][\mathbf{B}]^2 + k_4[\mathbf{B}][\mathbf{II}] + \frac{k_{-5}[\mathbf{IV}]}{[\mathbf{B}]} \right) \frac{1}{b} \quad (8)$$

$$\frac{d[\mathbf{IV}]}{dt} = k_3 K_2[\mathbf{I}][\mathbf{B}]^3 + k_5[\mathbf{B}][\mathbf{III}] - \left(k_8 + k_{-3} + \frac{k_{-5}}{[\mathbf{B}]} \right) [\mathbf{IV}]$$

$$[\mathbf{IV}] = k_3 K_2[\mathbf{I}][\mathbf{B}]^3 + k_5[\mathbf{B}][\mathbf{III}] \frac{1}{c} \quad (9)$$

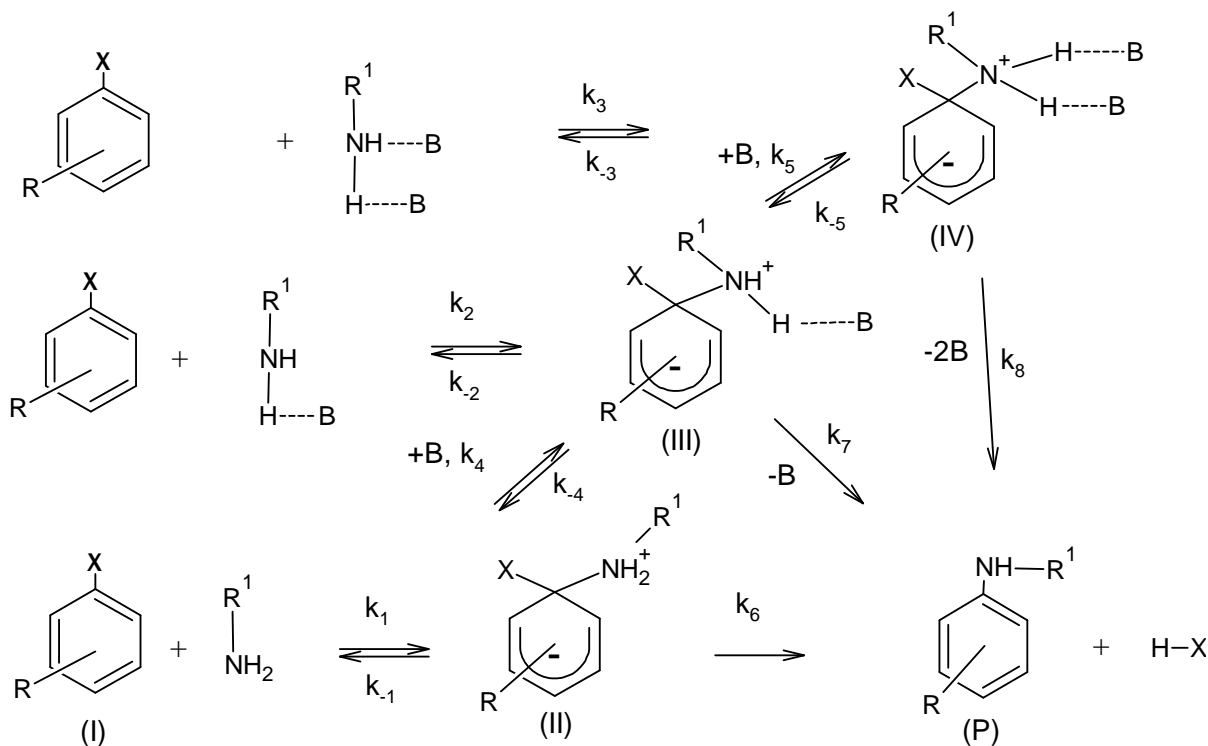


Схема 6.

Обозначим $d = b - \frac{k_5}{c} k_5$, $f = a - \frac{k_4 k_4}{d}$,
 $g = k_2 K_1 + \frac{k_5 k_3 K_2}{c}$, и после всех математических преобразований выражения (7–9) примут вид:

$$\begin{aligned} [\text{II}] &= \frac{[\text{I}][\text{B}]}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \\ [\text{III}] &= \frac{[\text{I}][\text{B}][\text{M}]}{d} \left(g + \frac{k_4}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \right) \\ [\text{IV}] &= \frac{[\text{I}][\text{B}][\text{M}]^2}{c} \left(k_3 K_2 + \frac{k_5}{d} \left(g + \frac{k_4}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \right) \right) \end{aligned}$$

Наблюдаемая константа скорости второго порядка k_H , оцениваемая отношением $\frac{d[\text{VIII}]}{dt[\text{I}][\text{B}]}$, будет иметь вклад соответствующих потоков $k_H(\text{II}) = \frac{k_6[\text{II}]}{[\text{I}][\text{B}]}$, $k_H(\text{III}) = \frac{k_7[\text{III}]}{[\text{I}][\text{B}]}$, $k_H(\text{IV}) = \frac{k_8[\text{IV}]}{[\text{I}][\text{B}]}$:

$$k_H[\text{II}] = \frac{k_6[\text{II}]}{[\text{I}][\text{B}]} = \frac{k_6}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \quad (10)$$

$$k_H[\text{III}] = \frac{k_7[\text{III}]}{[\text{I}][\text{B}]} = \frac{k_7[\text{B}]}{d} \left(g + \frac{k_4}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \right) \quad (11)$$

$$\begin{aligned} k_H[\text{IV}] &= \frac{k_8[\text{IV}]}{[\text{I}][\text{B}]} = \\ &= \frac{k_8[\text{B}]^2}{c} \left(k_3 K_2 + \frac{k_5}{d} \left(g + \frac{k_4}{f} \left(k_1 + \frac{k_4}{d} g \right) \right) \right) \end{aligned} \quad (12)$$

Будем исходить из предположения, что лимитирующая стадия для всех трех комплексов (II, III и IV) одинакова. Если лимитирующей оказывается стадия образования σ -комплексов (II–IV), то должны выполняться условия:

$$\begin{aligned} k_6 &\gg (k_1 + k_4[\text{B}]), \\ k_7 &\gg (k_4 + k_2 + k_5[\text{B}]), \\ k_8 &\gg (k_5 + k_3). \end{aligned}$$

При соблюдении этих условий $f = k_1$, $d = k_7$, $c = k_5$, $g = k_2 K_1$.

Тогда выражения (10–12) примут вид:

$$\begin{aligned} k_H(\text{II}) &= k_1, \\ k_H(\text{III}) &= k_2 K_1 [\text{B}], \\ k_H(\text{IV}) &= k_3 K_2 [\text{B}]^2 \end{aligned}$$

Суммарное значение k_H :

$$\begin{aligned} k_H &= k_H(\text{IV}) + k_H(\text{III}) + k_H(\text{II}) = \\ &= k_1 + k_2 K_1 [\text{B}] + k_3 K_2 [\text{B}]^2 \end{aligned} \quad (13)$$

Из этого выражения следует, что при медленной стадии образования (II–IV), должен осуществляться поток с участием мономерной формы амина, а также два потока с каталитическим участием димера и тримера нуклеофила, катализ идет по ассоциативному механизму, и наблюдаемая константа скорости может иметь как первый, так и второй порядок по концентрации амина (схема 6а).

В случае наиболее медленной стадии распада (II–IV), должны соблюдаться условия:

$$\begin{aligned} k_{-1} &\gg k_6 + k_4[\text{B}] \\ k_{-4} &\gg k_5[\text{B}] + k_7 \\ k_{-5} &\gg k_8 \end{aligned}$$

Тогда $f = k_{-1}$, $d = k_{-4}$, $c = k_8$, $g = k_2 K_1 + k_3 K_2$. Поскольку атака на субстрат может осуществляться тремя видами нуклеофилов: основание В, димерный ассоциат В:В и тримерный ассоциат В:В:В, для этого варианта лимитирующей стадии наиболее реакционноспособным будет мономерная форма амина вследствие меньших размеров, большей подвижности, больших стерических возможностей и большей концентрации. Поэтому $k_1 \gg k_2 K_1$, $k_1 \gg k_3 K_2$, тогда $k_2 K_1 \rightarrow 0$ и $k_3 K_2 \rightarrow 0$, $k_{-2} \rightarrow 0$ и $k_{-3} \rightarrow 0$, а выражения (10–12) будут выглядеть:

$$\begin{aligned} k_H[\text{II}] &= \frac{k_6 k_1}{k_{-1}} \\ k_H[\text{III}] &= \frac{k_4 k_1 k_7 [\text{B}]}{k_{-4} k_{-1}} \\ k_H[\text{IV}] &= \frac{k_8 k_5 k_4 k_1}{k_{-5} k_{-4} k_{-1}} [\text{B}]^2 \end{aligned}$$

Итоговое значение k_H :

$$k_H = \frac{k_1 k_6}{k_{-1}} + \frac{k_4 k_1 k_7}{k_{-4} k_{-1}} [\text{B}] + \frac{k_5 k_4 k_1 k_8}{k_{-5} k_{-4} k_{-1}} [\text{B}]^2$$

Как следует из последнего выражения, в этом случае должен наблюдаться некаталитический распад (II), а также распад с участием одной или двух молекул нуклеофила в неассоциированном виде (схема 6б).

Поскольку катализ первичными аминами наблюдается только для лимитирующей стадии распада цвиттер-ионов (подтверждено КИЭ), следует сделать вывод об отсутствии реакционной способности самоассоциатов и первичных аминов тоже. Очевидно, что они

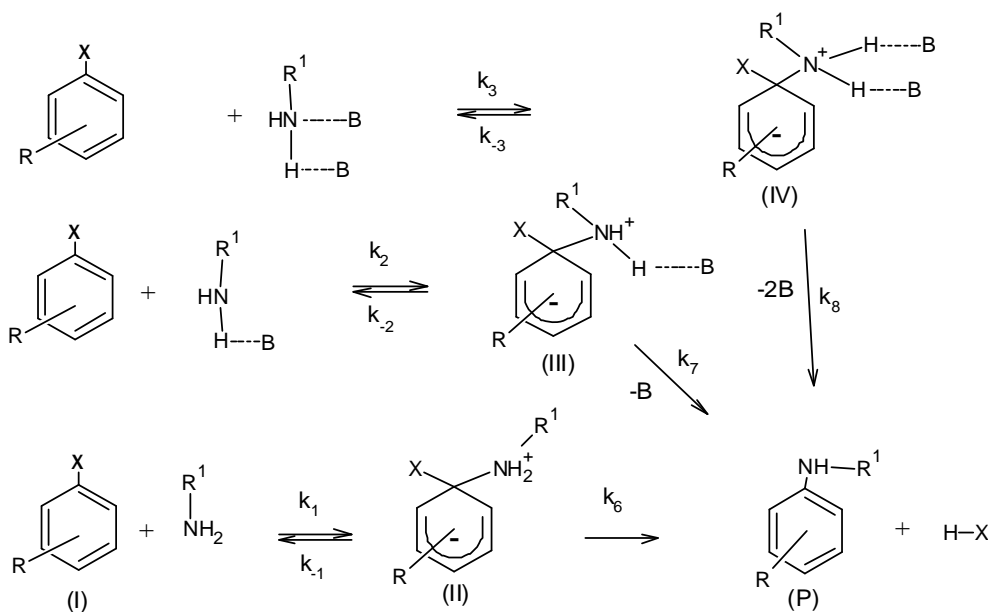


Схема 6а.

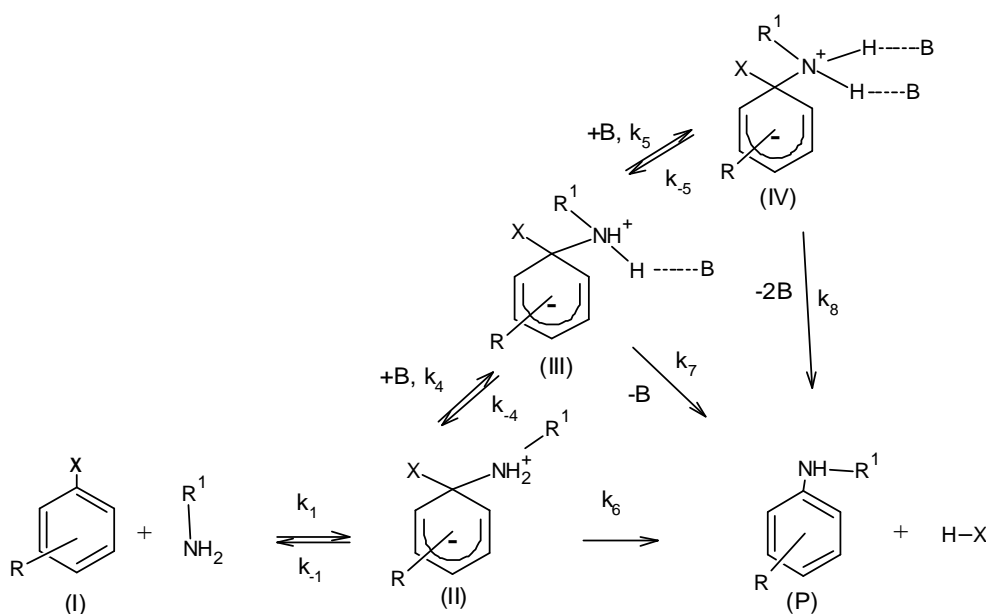


Схема 6б.

также имеют замкнутое (циклическое) строение, при котором все возможные связи атома азота уже заняты (схема 7).

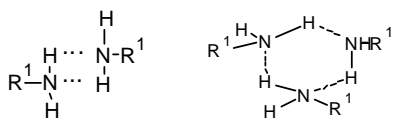
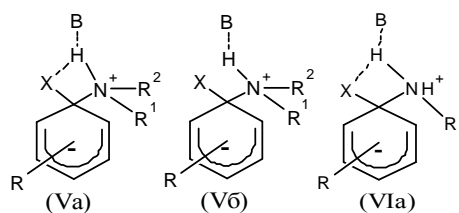
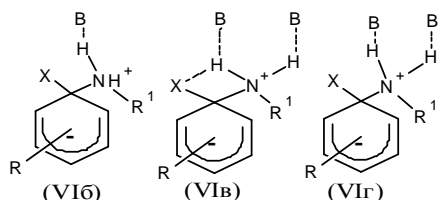


Схема 7. Циклическое строение димера и тримера первичных аминов.

Таким образом, катализ молекулами нуклеофила может осуществляться только на стадии распада промежуточных продуктов и только мономерами нуклеофила.

Различие в возможных максимальных порядках реакции для первичных (третий) и вторичных аминов (второй) можно объяснить тем, что каталитические маршруты этих процессов могут идти через переходные состояния (Va) и (Vб) для вторичных аминов (VIa), (VIб), (VIв), (VIг) для первичных аминов:





Существование этих переходных состояний более полно отражает механизм каталитического действия молекул нуклеофила, объясняет различия в максимальном порядке реакции по нуклеофилу для различных классов аминов и находится в согласии с высокими значениями $-\Delta S$ (состояния (Va, VIa, VI в)).

Литература

1. Crampton M. R. *Aromatic Substitution / Organic Reaction Mechanisms*.— Canada: John Wiley & Sons, Inc, 2013.— Pp.217-271/
2. Hirst J. Mechanism of aromatic nucleophilic substitution reactions by amines in solvent of low relative permittivity. // *J. Phys. Org. Chem.*— 1994.— №2.— Pp.98-120.
3. Pietra F. Kinetic deuterium isotope effect in the reaction of 2,4-dinitrophenyl phenyl ether with piperidine in benzene // *Tetrahedron Lett.*— 1965.— №28.— Pp.2405-2510.
4. Литвиненко Л.М., Тицкий Г.Д., Шумейко А.Е. Дейтериевый изотопный эффект в реакциях пикрилгалогенидов с анилином в бензоле // Докл. АН УССР, сер. Б.— 1976.— №9.— С.804-807.
5. Визгерт Р.В., Шейко С.Г. Дейтериевый изотопный эффект в реакциях производных бензолсульфонокислоты с бутиламином в бензоле // Реакц. способн. орган. соедин.— 1979.— Т. 16, №2.— С.147-151.
6. Визгерт Р.В., Шейко С.Г., Кулишова Т.П., Тицкий Г.Д. Влияние уходящей группы и дейтериевый изотопный эффект в реакциях активированных производных бензола с пиперидином // ЖОрХ.— 1989.— Т.25, №8.— С.1739-1743.
7. Alvaro C. S., Nudelman N. S. *Comprehensive Mechanism for Aromatic Nucleophilic Substitution in Aprotic Solvents: Derivation of the Whole Reaction Scheme for Third Order in Amine Kinetic Law* // *Physical Chemistry*.— 2013.— V.3, №2.— Pp.39-47.
8. Nudelman N.S., Palleros D., Cerdeira S. The «dimer» nucleophile mechanism in nucleophilic aromatic substitution // IUPAC Conf. Phys. Org. Chem. Auckland, 20-24 Aug. — 1984.— Conf. Programme and Abst., S.1.
9. Nudelman N.S., Palleros D. Reactions of nitroanisoles. Part 4. Reaction of 2,4-and-2,6-dinitroanisoles with cyclohexylamine. Evidence of a «Dimer» nucleophile // *J.Org.Chem.*— 1983.— V.48, №10.— Pp.1607-1612.
10. Nudelman N.S., Palleros D. Reactions of nitroanisoles. Part 6. Reaction of 2,6-dinitroanisole with cyclohexylamine in mixed solvents. Solvent evidence vor the «Dimer»

Таким образом, в результате проведенного анализа общих схем реакций S_NAr с первичными и вторичными аминами в качестве катализаторов, выявлено, что катализ молекулами нуклеофила может осуществляться только на стадии распада промежуточных продуктов и только неассоциированными молекулами. Доказано отсутствие реакционной способности самоассоциатов нуклеофила для первичных и вторичных аминов вследствие их замкнутого (циклического) строения. Предложены возможные переходные состояния для каталитических потоков, согласующиеся с известными термодинамическими данными и объясняющие различия в каталитическом действии различных классов аминов.

References

1. Crampton M. R. [*Aromatic Substitution / Organic Reaction Mechanisms*]. Canada, John Wiley & Sons, Inc, 2013, pp.217-271.
2. Hirst J. [Mechanism of aromatic nucleophilic substitution reactions by amines in solvent of low relative permittivity]. *J. Phys. Org. Chem.*, 1994, no.2, pp.98-120.
3. Pietra F. [Kinetic deuterium isotope effect in the reaction of 2,4-dinitrophenyl phenyl ether with piperidine in benzene]. *Tetrahedron Lett.*, 1965, no.28, pp.2405-2510.
4. Litvinenko L.M., Titskii G.D., Shumeiko A.E. *Deiterievyy izotopnyi effekt v reaktsiyakh pikrilgalogenidov s anilinom v benzole* [Deuterium isotope effect in reactions of picrilhalogenide with aniline in benzene]. *Doklady Akademii Nauk USSR, ser. B*, 1976, no.9, pp.804-807.
5. Vizgert R.V., Sheiko S.G. *Deiterievyy izotopnyi effekt v reaktsiyakh proizvodnykh benzol'sul'fokisloty s butilaminom v benzole* [Deuterium isotope effect in reactions of benzene sulfonic acid derivatives with butylamine in benzene]. *Reaktsionnaya sposobnost' organicheskikh soedinenii*, 1979, vol.16, no.2, pp.147-151.
6. Vizgert R.V., Sheiko S.G., Kulishova T.P., Titskii G.D. *Vliyanie ukhodyashchei gruppy i deiterievyy izotopnyi effekt v reaktsiyakh aktivirovannykh proizvodnykh benzola s piperidinom* [Effect of the leaving group and deuterium isotope effect in reactions of activated benzene derivatives with piperidine]. *Zhurnal organicheskoi khimii* [Russian Journal of organic chemistry], 1989, vol.25, no.8, pp.1739-1743.
7. Alvaro C. S., Nudelman N. S. [Comprehensive Mechanism for Aromatic Nucleophilic Substitution in Aprotic Solvents: Derivation of the Whole Reaction Scheme for Third Order in Amine Kinetic Law]. *Physical Chemistry*, 2013, vol.3, no.2, pp.39-47.
8. Nudelman N.S., Palleros D., Cerdeira S. [The «dimer» nucleophile mechanism in nucleophilic aromatic substitution]. IUPAC Conf. Phys. Org. Chem. Auckland, 20-24 Aug. 1984, Conf. Programme and Abst., S.1.

- mechanism // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1984.— №8.— Pp.1277-1280.
11. Nudelman N.S., Palleros D. Reaction of 2,4-dinitrofluorobenzene with *o*-anisidine in benzene. Further evidence of a «Dimer» mechanism // *J. Org. Chem.*— 1983.— V.48, №10.— Pp.1613-1617.
 12. Palleros D., Nudelman N.S. The effect of a hydrogen bond acceptor catalyst on the dimer mechanism in aromatic nucleophilic substitution // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1985.— №4.— Pp.479-484.
 13. Alvaro C. S., Nudelman N. S. Comprehensive Mechanism for Aromatic Nucleophilic Substitution in Aprotic Solvents: Derivation of the Whole Reaction Scheme for Third Order in Amine Kinetic Law // *Physical Chemistry.*— 2013.— V.3, №2.— Pp.39-47.
 14. Alvaro C. S., Nudelman N. S. The «dimer nucleophile mechanism» for reactions with rate-determining first step: Derivation of the whole kinetic law and further treatment of kinetic results // *Int. J. Chem. Kinet.*— 2010.— V.42, №12.— Pp.735-742.
 15. Banjoko O., Otiono P. The kinetic of the reaction of phenyl-2,4,6-trinitrophenyl ether with aniline methanol, acetonitrile, tetrahydrofuran, ethyl acetate and benzene // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1981.— №2.— Pp.399-402.
 16. Banjoko O., Rahman K.U. Kinetics of reactions of phenyl-2,4,6-trinitrophenyl ether with piperidine, *n*-butylamine, aniline, benzylamine and morpholine in benzene // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1981.— №7.— Pp.1105-1107.
 17. Banjoko O., Ezelani C. Mechanism of the reactions of substituted anilines with phenyl 2,4,6-trinitrophenyl ether in benzene: evidence for a cyclic transition state involving an eight-member ring // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1982.— №11.— Pp.1357-1360.
 18. Banjoko O., Ezelani G. Base catalysis in nucleophilic aromatic substitution reactions: evidence for cyclic transition state mechanism over dimer mechanism in a non-polar aprotic solvent // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*— 1986.— №4.— Pp.531-536.
 9. Nudelman N.S., Palleros D. [Reactions of nitroanisoles. Part 4. Reaction of 2,4-and-2,6-dinitroanisoles with, cyclohexylamine. Evidence of a «Dimer» nucleophile]. *J. Org. Chem.*, 1983, vol.48, no.10, pp.1607-1612.
 10. Nudelman N.S., Palleros D. [Reactions of nitroanisoles. Part 6. Reaction of 2,6-dinitroanisole with cyclohexylamine in mixed solvents. Solvent evidence for the «Dimer» mechanism]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*, 1984, no.8, pp.1277-1280.
 11. Nudelman N.S., Palleros D. [Reaction of 2,4-dinitrofluorobenzene with *o*-anisidine in benzene. Further evidence of a «Dimer» mechanism]. *J. Org. Chem.*, 1983, vol.48, no.10, pp.1613-1617.
 12. Palleros D., Nudelman N.S. [The effect of a hydrogen bond acceptor catalyst on the dimer mechanism in aromatic nucleophilic substitution]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1985, no.4, pp.479-484.
 13. Alvaro C. S., Nudelman N. S. [Comprehensive Mechanism for Aromatic Nucleophilic Substitution in Aprotic Solvents: Derivation of the Whole Reaction Scheme for Third Order in Amine Kinetic Law]. *Physical Chemistry*, 2013, vol.3, no.2, pp.39-47.
 14. Alvaro C. S., Nudelman N. S. [The «dimer nucleophile mechanism» for reactions with rate-determining first step: Derivation of the whole kinetic law and further treatment of kinetic results]. *Int. J. Chem. Kinet.*, 2010, vol.42, no.12, pp.735-742.
 15. Banjoko O., Otiono P. [The kinetic of the reaction of phenyl-2,4,6-trinitrophenyl ether with aniline methanol, acetonitrile, tetrahydrofuran, ethyl acetate and benzene]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1981, no.2, pp.399-402.
 16. Banjoko O., Rahman K.U. [Kinetics of reactions of phenyl-2,4,6-trinitrophenyl ether with piperidine, *n*-butylamine, aniline, benzylamine and morpholine in benzene]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1981, no.7, pp.1105-1107.
 17. Banjoko O., Ezelani C. [Mechanism of the reactions of substituted anilines with phenyl 2,4,6-trinitrophenyl ether in benzene: evidence for a cyclic transition state involving an eight-member ring]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1982, no.11, pp.1357-1360.
 18. Banjoko O., Ezelani G. [Base catalysis in nucleophilic aromatic substitution reactions: evidence for cyclic transition state mechanism over dimer mechanism in a non-polar aprotic solvent]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1986, no.4, pp.531-536.