

# Метод «трех экспериментов» для установления природы лимитирующих стадий сложных каталитических реакций. Теоретическое рассмотрение

А.Ф. Шмидт

*Иркутский государственный университет, химический факультет. 664003, Иркутск, ул К.Маркса, 1, E-mail: aschmidt@chem.isu.ru*

## **Введение**

Выяснение природы лимитирующей стадии является принципиальным вопросом исследования любой химической реакции. Как было показано в [1,2] при исследовании сложных каталитических процессов, включающих процессы формирования, дезактивации и регенерации катализатора, традиционная процедура определения природы лимитирующих стадий, использующая значения частных порядков по реагентам, может приводить к ошибочным выводам. В этом случае важную роль может сыграть применение различных модификаций метода конкурирующих реакций. Этот подход последнее время весьма популярен, например, при получении гамметовских зависимостей скорости реакции Хека от констант заместителей [3,4,5,6,7,8,9,10]. Однако, применение исключительно конкурентных экспериментов при определении параметров гамметовских зависимостей привело к возникновению определенной путаницы. Так ошибочно предполагается, что абсолютно все стадии каталитического цикла влияют на селективность конкурентной реакции (обычно измеряемый параметр в методе конкурентных реакций); влияние природы заместителей на селективность конкурентной реакции рассматривается как влияние на скорость неконкурентной; параметры  $\rho$  гамметовских зависимостей, полученные в конкурентных экспериментах рассматриваются как параметры неконкурентных реакций. На наш взгляд, существует определенное непонимание того, что результаты конкурентных и неконкурентных экспериментов могут принципиально отличаться друг от друга. С другой стороны, именно выяснение характера различий между конкурентными и неконкурентными экспериментами является чрезвычайно важным фактором дискриминации альтернативных гипотез механизма любого процесса. При этом ранее такие различия никогда не анализировались (за исключением работы [11]).

В настоящей работе будет продемонстрировано, что, несмотря на очевидные плюсы метода конкурирующих реакций, данный подход не дает полной информации, а иногда вообще бесполезен для определения природы скоростьопределяющих стадий без учета результатов обычных неконкурентных экспериментов.

## **Теоретическое рассмотрение**

Рассмотрим возможные варианты, возникающие при проведении трех экспериментов (одного конкурентного и двух неконкурентных) для какой-либо пары субстратов ( $S_1$  и  $S_2$ ), участвующих в каталитической реакции. Будем считать, что концентрации компонентов системы во всех экспериментах

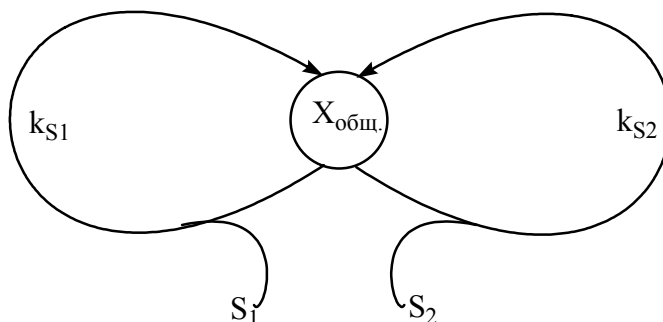
одинаковы. Проведение экспериментов с соблюдением последнего условия более предпочтительно, так как позволяет не определять точные зависимости скорости каталитической реакции от концентраций субстратов и катализатора. Это также упрощает вид кинетических уравнений, параметры которых включают в себя постоянные концентраций реагентов. Будем также считать, что субстраты не сильно отличаются по своим свойствам (стерическим и электронным) и поэтому природа лимитирующей стадии в реакции с их участием остается неизменной. Все приводимые ниже рассуждения предполагают, что лимитирующая стадия протекает значительно медленнее остальных стадий каталитического цикла. Это позволяет рассматривать все быстрые обратимые стадии как квазиравновесные. Отметим также, что в этом случае присутствие в каталитическом цикле большего числа интермедиатов, чем в рассмотренных далее простых примерах принципиально не изменит сформулированные выводы.

**Случай 1** *Общий интермедиат, с которым взаимодействуют субстраты, участвует в лимитирующей стадии каталитического цикла (Схема 1).* В этом случае скорости неконкурентных экспериментов описываются простейшими уравнениями:

$r_{S1} = k_{S1}[Cat]_{\Sigma}$ ,  $r_{S2} = k_{S2}[Cat]_{\Sigma}$ , где  $[Cat]_{\Sigma}$  общая концентрация катализатора.

Совмещение двух каталитических циклов для конкурентного процесса дает двухмаршрутный механизм реакции, описание кинетики которой требует учета только одного общего интермедиата (Схема 1).

Схема 1



При проведении конкурентного эксперимента суммарная скорость превращения двух субстратов ( $r_{S1+S2}$ ) будет равна сумме скоростей неконкурентных реакций (1).

$$r_{S1+S2} = (k_{S1} + k_{S2})[Cat]_{\Sigma}; \quad r_{S1+S2} = r_{S1} + r_{S2} \quad (1)$$

Можно показать, что отношение скоростей превращения субстратов в конкурентном эксперименте (далее параметр  $L$ ) будет равно отношению констант скоростей медленных стадий ( $L = k_{S1}/k_{S2}$ ). Введение этого параметра полезно при дальнейшем рассмотрении, так как именно его определением (по соотношению выходов двух продуктов реакции) обычно ограничиваются в классическом методе конкурентных реакций.

Если для описания реакционной способности использованных субстратов  $S1$  и  $S2$  возможно применение гамметовских констант заместителей, то параметры  $\rho$  реакции, определяемые по результатам и конкурентного, и неконкурентных экспериментов будут абсолютно одинаковыми. Действительно для неконкурентных:

$$\text{Log} \frac{r_{S1}}{r_{S2}} = \text{Log} \frac{k_{S1}}{k_{S2}} = \rho(\sigma_{S1} - \sigma_{S2}),$$

где  $\sigma_{S1}, \sigma_{S2}$  константы заместителей в субстратах S1 и S2.

В свою очередь для конкурентного эксперимента имеем:

$$\text{Log} L = \text{Log} \frac{k_{S1}}{k_{S2}} = \rho(\sigma_{S1} - \sigma_{S2})$$

Если общий интермедиат, с которым взаимодействуют субстраты, участвует не в лимитирующей стадии, а в быстрой стадии, то возможны два случая.

**Случай 2.1.** *Общий интермедиат, с которым взаимодействуют субстраты, участвует в быстрой необратимой стадии (Схема 2). Скорости неконкурентных экспериментов, как и в случае 1, будут описываться уравнениями:*

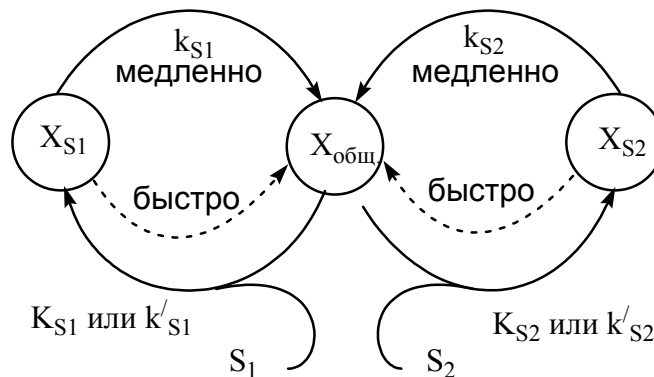
$$r_{S1} = k_{S1}[Cat]_{\Sigma}, \quad r_{S2} = k_{S2}[Cat]_{\Sigma}$$

Подробный вывод соответствующего этому случаю квазистационарного уравнения скорости конкурентной реакции (2) дан в [11].

$$r_{S1+S2} = \frac{(L+1)k_{S1}k_{S2}[Cat]_{\Sigma}}{Lk_{S2} + k_{S1}} \quad (2)$$

Особенностью этого уравнения является то, что параметр  $L$  в данном случае является отношением констант скоростей не медленных, а быстрых необратимых стадий ( $L = k'_{S1}/k'_{S2}$ ), в которых участвует общий интермедиат.

Схема 2



где  $k'_{S1}, k'_{S2}$  и  $K_{S1}, K_{S2}$  - константы скорости быстрых необратимых и константы равновесия быстрых обратимых стадий, соответственно

Принципиально важно, что параметры  $\rho$ , определяемые по результатам конкурентного и неконкурентных экспериментов могут различаться по величине и знаку, так как будут определяться совершенно разными константами скоростей. В случае неконкурентных экспериментов:

$$\text{Log} \frac{r_{S1}}{r_{S2}} = \text{Log} \frac{k_{S1}}{k_{S2}} = \rho(\sigma_{S1} - \sigma_{S2})$$

В конкурентном эксперименте:

$$\text{Log} L = \text{Log} \frac{k'_{S1}}{k'_{S2}} = \rho'(\sigma_{S1} - \sigma_{S2})$$

**Случай 2.2.** *Общий интермедиат, с которым взаимодействуют субстраты, участвует в быстрой обратимой стадии (Схема 2). Тогда к быстрой обратимой*

стадии применимо приближение квазиравновесия и скорости неконкурентных экспериментов выражаются как:

$$r_{s1} = \frac{K_{s1}k_{s1}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1}}, \quad r_{s2} = \frac{K_{s2}k_{s2}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s2}}$$

При проведении конкурентного эксперимента суммарная скорость превращения двух субстратов:

$$r_{s1+s2} = \frac{(K_{s1}k_{s1} + K_{s2}k_{s2})[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1} + K_{s2}} = \frac{(L+1)K_{s2}k_{s2}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1} + K_{s2}} \quad (3)$$

В данном случае параметр  $L = K_{s1}k_{s1}/K_{s2}k_{s2}$  включает кроме констант скоростей медленных стадий также и константы равновесия предшествующих им быстрых стадий. При этом, как и во всех предыдущих случаях, он равен отношению скоростей двух маршрутов в конкурентном эксперименте.

Можно показать, что случай 2.2. кинетически неразличим со случаем 2.1., если квазиравновесие смещено в сторону интермедиата, участвующего в лимитирующей стадии ( $K_{s1}, K_{s2} \gg 1$ ). Это очевидно для неконкурентных экспериментов:

$$r_{s1} = \frac{K_{s1}k_{s1}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1}} \approx k_{s1}[Cat]_{\Sigma}, \quad r_{s2} = \frac{K_{s2}k_{s2}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s2}} \approx k_{s2}[Cat]_{\Sigma}$$

Однако, можно показать что и уравнение скорости конкурентного эксперимента (3) при выполнении условия  $K_{s1}, K_{s2} \gg 1$  переходит в уравнение (2). При этом разница между случаями 2.1. и 2.2. только в смысле параметра  $L$ . Понятно, что вывод о различном смысле параметров  $\rho$ , определяемых по результатам конкурентного и неконкурентных экспериментов, сделанный ранее для случая 2.1., теперь можно распространить и на случай 2.2. (при условии  $K_{s1}, K_{s2} \gg 1$ ).

Если выполняется обратное условие  $K_{s1}, K_{s2} \ll 1$ , то есть квазиравновесие смещено в сторону общего интермедиата, взаимодействующего с субстратом, уравнение скорости конкурентного эксперимента преобразуется:

$$r_{s1+s2} = \frac{(K_{s1}k_{s1} + K_{s2}k_{s2})[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1} + K_{s2}} \approx (K_{s1}k_{s1} + K_{s2}k_{s2})[Cat]_{\Sigma}$$

Учитывая, что скорость неконкурентных экспериментов в этом случае:

$$r_{s1} = \frac{K_{s1}k_{s1}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s1}} \approx K_{s1}k_{s1}[Cat]_{\Sigma}, \quad r_{s2} = \frac{K_{s2}k_{s2}[Cat]_{\Sigma}}{1 + K_{s2}} \approx K_{s2}k_{s2}[Cat]_{\Sigma}$$

это означает, что  $r_{s1+s2} = r_{s1} + r_{s2}$ . То есть при выполнении условия  $K_{s1}, K_{s2} \ll 1$  наступает кинетическая неразличимость случая 2.2 и случая 1 (уравнение (1)). С точки зрения уравнений Гаммета, это означает, что параметры  $\rho$  для конкурентной и неконкурентных реакций совпадут. Действительно, для неконкурентных:

$$\text{Log} \frac{r_{s1}}{r_{s2}} = \text{Log} \frac{K_{s1}k_{s1}}{K_{s2}k_{s2}} = \rho(\sigma_{s1} - \sigma_{s2})$$

для конкурентного:

$$\text{Log} L = \text{Log} \frac{K_{s1}k_{s1}}{K_{s2}k_{s2}} = \rho(\sigma_{s1} - \sigma_{s2})$$

Полученные уравнения позволяют предсказать соотношение скоростей трех экспериментов (конкурентного и двух неконкурентных), которое должно

наблюдаться в рассмотренных случаях. Как было показано случай 2.1. и случай 2.2. при выполнении условия  $K_{S1}, K_{S2} \gg 1$  описывается одним и тем же уравнением (2). Полагая, что первый субстрат более активен в неконкурентном эксперименте ( $r_{S1} > r_{S2}$ ), это приводит к выводу, что  $k_{S1} > k_{S2}$ . Тогда для случаев 2.1 и 2.2. (при условии  $K_{S1}, K_{S2} \gg 1$ ) с учетом  $k_{S1} > k_{S2}$  справедливо:

$$\frac{r_{S1}}{r_{S1+S2}} \approx \frac{Lk_{S2} + k_{S1}}{Lk_{S2} + k_{S2}} > 1$$

Можно показать, что соответствующие отношения  $r_{S2}/r_{S1+S2}$  будут меньше единицы. Таким образом, для механизма с квазиравновесием (случай 2.2. при условии  $K_{S1}, K_{S2} \gg 1$ ) и механизма с необратимыми стадиями (случай 2.1.) значение скорости конкурентного эксперимента должна оказаться между скоростями двух неконкурентных. С учетом величины суммы скоростей неконкурентных экспериментов (это максимально возможная скорость конкурентного эксперимента для рассмотренных механизмов) получим следующий ряд скоростей:

$$r_{S1} + r_{S2} > r_{S1} > r_{S1+S2} > r_{S2}$$

Как уже было показано, для случая 1 и случая 2.2 (при условии  $K_{S1}, K_{S2} \ll 1$ )  $r_{S1+S2} = r_{S1} + r_{S2}$ , то есть последовательность скоростей трех экспериментов становится принципиально другой:

$$r_{S1} + r_{S2} = r_{S1+S2} > r_{S1} > r_{S2}$$

И, наконец, при не слишком малых и не слишком больших значениях  $K_{S1}, K_{S2}$ , когда не выполняются условия  $K_{S1}, K_{S2} \ll 1$  и  $K_{S1}, K_{S2} \gg 1$ , возможна третья последовательность скоростей:

$$r_{S1} + r_{S2} > r_{S1+S2} > r_{S1} > r_{S2}$$

## Выводы

Таким образом, на основании проведения всего лишь трех экспериментов с одной парой субстратов можно сформулировать следующие выводы:

1. Если скорость конкурентного эксперимента меньше суммы скоростей двух неконкурентных, то это указывает на то, что конкурирующие субстраты непосредственно не участвуют в лимитирующих стадиях своих каталитических циклов.
2. Если скорость конкурентного эксперимента меньше суммы скоростей неконкурентных, но больше скорости превращения наиболее активного из пары исследованных субстратов, то это указывает на участие субстрата в быстрых обратимых стадиях. Причем основная доля катализатора должна существовать в ходе процесса в форме интермедиатов каталитического цикла, образующихся до вхождения субстрата в цикл (небольшие значения констант равновесия).
3. Если скорость конкурентного эксперимента меньше скорости превращения более активного из пары субстратов, но больше скорости менее активного, то это может означать участие субстрата в быстрой необратимой или быстрой обратимой стадиях. Причем в последнем случае основная доля катализатора должна существовать в ходе процесса в форме интермедиатов

каталитического цикла, образующихся после вхождения субстрата в цикл (большие значения констант равновесия). В этом случае параметры гамметовских зависимостей, определяемых по результатам неконкурентных и конкурентных экспериментов, имеют различный смысл.

4. Если скорость конкурентного эксперимента оказывается больше суммы скоростей неконкурентных или меньше скорости наименее активного из пары исследуемых субстратов, то это не соответствует ни одному из рассмотренных механизмов. Однако, этот факт сам по себе очень важен для дискриминации альтернативных гипотез механизмов.

Очевидно, что использование в подобных экспериментах нескольких пар субстратов увеличивает достоверность результатов, особенно, если удастся продемонстрировать адекватность той или иной гипотезы механизма на количественном уровне. Результаты проведенного теоретического анализа в настоящий момент используются нами для установления природы лимитирующих стадий реакции Хека с арилиодидами и арилбромидами в качестве арилирующих реагентов.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Проект N 05-03-32222a).*

## Литература

---

- 1 Rosner T., Bars J., Pfaltz A., Blackmond A. // J. Am. Chem. Soc. 2001. V. 123. № 9. P. 1848.
- 2 Rosner T., Pfaltz A., Blackmond D. // J. Am. Chem. Soc. 2001. V. 123. № 19. P. 4621.
- 3 Ohff M., Ohff A., Boom M. E. van der, Milstein D. // J. Am. Chem. Soc. 1997. V. 119. № 48. P. 11687.
- 4 Boehm V.P.W., Herrmann W.A. // Chem. Eur. J. 2001. V. 7. № 19. P. 4191.
- 5 Consorti C. S., Zanini M. L., Leal S., Ebeling G., Dupont J. // Org. Lett. 2003. V. 5. № 7. P. 983.
- 6 Bergbreiter D. E., Osburn P. L., Frels J. D. // Adv. Synth. Catal. 2005. V. 347. № 1. P. 172.
- 7 Consorti C. S., Ebeling G., Flores F. R., Rominger F., Dupont J. // Adv. Synth. Catal. 2004. V. 346. № 6. P. 617.
- 8 Huang M. H., Liang L.C. // Organometallics. 2004. V. 23. № 11. P. 2813.
- 9 Consorti C. S., Flores F. R., Dupont J. // J. Am. Chem. Soc. 2005 V. 127. № 34. P. 12054.
- 10 Fristrup P., Qument S., Tanner D., Norrby P. // Organometallics. 2004. V. 23. № 26. 2004. P. 6160.
- 11 Shmidt A.F., Smirnov V.V. // Kinetics and Catal. 2001. V. 42. N. 6. P. 800-804.