

охо-8-trifluoromethyl-1,2,5,6-tetrahydro-4H-imidazo[1,5,4-*de*]xinoxalin-5-one.

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. - Харьков: Горсинг, 1998. -Т. 2. -С. 317—322.
2. *Negwer M.* Organic-chemical drugs and their synonyms. -Berlin: Academie Verlag, 1994. -Vol. III. -P. 2086.
3. *Maichsner C., Riess G., Kleim G.P., Roesner M.* // Chem. Abstr. -1995. -**123**. -228218w.
4. *Goriga M., Fiore M., Sanna P., Paglietti G.* // Farma-

co. -1995. -**50**, № 5. -P. 289—301.

5. *Ягупольский Л.М.* Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. -Киев.: Наук. думка, 1988. -С. 276.
6. *Otomasu H., Ohmiya S., Takahashi H., Yoshida K.* // Chem. Pharm. Bull. -1973. -**21**, № 2. -P. 353—357.
7. *Коренева А.Н., Фарса О., Грабалек А., Колдобский Г.И.* // Журн. орган. химии. -1999. -**35**, № 12. -С. 1857—1861.
8. *Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И.* Гидразоны. -М.: Наука, 1974. -С. 56.

Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 18.02.2004

УДК 547:541.127:541.128

И.В. Шпанько, И.В. Садовая

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА СКОРОСТЬ И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ АРИЛОКСИРАНОВ С N-АРОИЛАРЕНСУЛЬФОАМИДАМИ В АЦЕТОНИТРИЛЕ

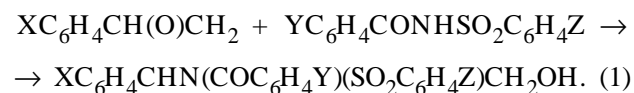
Изучена кинетика реакций арилоксиранов $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{O})\text{CH}_2$ с N-ароиларенсульфонамидами $\text{YC}_6\text{H}_4\text{CONHSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Z}$ в ацетонитриле при 343 К. Методом перекрестного корреляционного анализа показано, что совместное влияние заместителей X, Y и Z на скорость раскрытия оксиранового цикла является аддитивным. Обсужден механизм исследованных реакций.

Несмотря на большой интерес к оксиранам на протяжении многих десятилетий количественные закономерности, учитывающие влияние структуры, среды, температуры и других факторов на скорость, направление и механизм их химических превращений, все еще мало изучены. Среди оксирановых субстратов наиболее подходящими объектами исследования являются арилоксираны, реакционную способность которых можно широко варьировать введением различных заместителей в их бензольное ядро [1—4]. Ранее [2] при изучении кинетики реакций X-замещенных арилоксиранов с Y-замещенными бензойными кислотами мы показали необходимость учета неаддитивных эффектов структурных факторов при количественной оценке скорости процесса с помощью регрессионной модели, включающей статистически значимый коэффициент перекрестного взаимодействия ($\rho_{XY} = -1.1 \pm 0.2$).

В качестве протонодонорных реагентов, способных эффективно раскрывать оксирановый цикл, могут служить NH-кислоты, такие, например, как амиды [5—7] и имидазы [8] карбо-

новых и сульфоновых кислот. Недавно [8] мы установили аддитивный характер совместных эффектов температуры и структуры симметричных аренилсульфонимидов в их реакциях с фенилоксираном в диоксане.

Цель настоящей работы — количественное изучение совместного влияния заместителей X, Y и Z на скорость описываемого приведенной ниже схемой взаимодействия арилоксиранов со смешанными имидами бензойных и аренилсульфоновых кислот (N-ароиларенсульфонамидами) в ацетонитриле при 343 К:



Коммерческие (фирма Merck) фенилоксиран (98 % основного вещества) и ацетонитрил использовали без дополнительной очистки. Технический 4-нитрофенилоксиран дважды перекристаллизовывали из гексана, т.пл. 85—86 °С [9]. 4-Бромфенилоксиран получали из 4-бромфенилсульфоната по методике [9]. Смешанные имидазы синтезировали из ароилхлоридов и аренил-

© .В. Шпанько, И.В. Садовая, 2005

сульфонамидов [10]. Полученные имиды имели температуры плавления, соответствующие литературным данным [11].

Продуктами реакций (1) являются первичные спирты — 2-(N-ароил-N-аренсульфонил)амино-2-арилэтанолы. Их спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Gemini-200 (Varian, 200 МГц) в растворах $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ или CDCl_3 , внутренний стандарт — ТМС. В качестве примера приведен спектр ПМР 2-(N-бензоил-N-бензолсульфонил)амино-2-фенилэтанола — $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHN}(\text{COC}_6\text{H}_5)(\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{OH}$, δ , м.д.: 3.38 м (2H, CH_2); 4.65 уш. т (1H, OH); 5.90 т (1H, CH); 7.10–7.71 м (15H, 3Ph). Аналогичные 2,2-дизамещенные производные этанола образуются также в реакциях арилоксиранов с бензойными [1] и аренсульфовыми [12] кислотами.

Для измерения скорости процесса использовали методику [1]. Кинетику процесса изучали при более чем десятикратном избытке эпоксидного субстрата (S) относительно начальных концентраций имида (NH): $[\text{S}]_0 \gg [\text{NH}]_0 = 0.03 - 0.2$ моль/л. В этих концентрационных условиях выполняется общий второй порядок (первый по обоим реагентам), так что скорость процесса описывается уравнением:

$$-d[\text{NH}]/dt = k_1[\text{NH}] = k_2[\text{S}]_0[\text{NH}]. \quad (2)$$

Во всех случаях наблюдаемые константы скорости псевдопервого порядка k_1 , с^{-1} сохраняли постоянство значений по ходу процесса до глубины конверсии кислотного реагента 70–80 % (погрешность определения k_1 не превышала 5 %). Константы скорости второго порядка k_2 , $\text{л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ определяли из соотношения $k_2 = k_1/[\text{S}]_0$. Их значения оставались постоянными при изменении начальных концентраций реагентов.

Константы k_2 реакций (1) приведены в табл. 1. Они заметно уменьшаются с усилением электроноакцепторных свойств заместителей X в эпоксиде. Наряду с этим ослабление электронодонорных и усиление электроноакцепторных свойств заместителей Y и Z в имиде приводит к увеличению k_2 . Для количественной оценки влияния структурных факторов на скорость процесса использовано уравнение Гаммета:

$$\lg k_{ij} = \lg k_{oj} + \rho_i^j \sigma_i, \quad (3)$$

Т а б л и ц а 1

Значения констант скорости $k_2 \cdot 10^6$ ($\text{л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$) для реакций арилоксиранов $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{O})\text{CH}_2$ с N-ароиларенсульфонамидами $\text{YC}_6\text{H}_4\text{CONHSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Z}$ в ацетонитриле при 343 К

X	Z	Y				
		4-CH ₃	H	3-F	4-Cl	4-NO ₂
H	4-OCH ₃	—	3.49	10.3	—	47.7
H	4-CH ₃	3.18	5.07	14.5	—	56.8
H	H	4.96	8.57	29.7	18.6	104
H	3-NO ₂	55.7	82.9	251	—	—
4-Br	H	1.10	1.75	5.40	3.35	19.9
4-NO ₂	H	0.102	0.171	—	0.317	1.53

где индексы i, j относятся к любой паре заместителей X, Y или Z, причем подстрочный и надстрочный индексы при коэффициенте чувствительности ρ_i^j характеризуют соответственно варьируемый и закрепленный заместители.

Значения ρ_i^j для семейства частных реакционных серий приведены в табл. 2. Небольшое уменьшение ρ_X^Y и ρ_Y^X по мере усиления электроноакцепторных свойств закрепленных заместителей Y и X (Z=H) указывает на проявление слабого взаимодействия между их электронными эффектами. Это подтверждается малыми величинами коэффициента перекрестного взаимодействия ρ_{XY} , равного угловым наклонам линейных зависимостей $\rho_X^Y = (-2.13 \pm 0.01) + (-0.22 \pm 0.03)\sigma_Y$, $S_o = 0.026$, $r = 0.976$; $\rho_Y^X = (1.40 \pm 0.01) + (-0.21 \pm 0.01)\sigma_X$, $S_o = 0.0078$, $r = 0.998$.

Совместное влияние заместителей X и Y на скорость процесса с учетом взаимодействия их электронных эффектов может быть описано уравнением перекрестной корреляции:

$$\lg k_{XY} = \lg k_{\text{HH}} + \rho_X^{\text{Y=H}} \sigma_X + \rho_Y^{\text{X=H}} \sigma_Y + \rho_{XY} \sigma_X \sigma_Y. \quad (4)$$

При обработке кинетических данных (табл. 1) для реакций X-замещенных арилоксиранов с Y-замещенными имидами (Z=H), согласно уравнению (4), по программе мультилинейного регрессионного анализа (доверительный уровень 95 %) был получен следующий результат:

$$\lg k_{XY} = (-5.15 \pm 0.05) + (-2.1 \pm 0.1)\sigma_X + (1.4 \pm 0.1)\sigma_Y + (-0.2 \pm 0.3)\sigma_X \sigma_Y; \quad (5)$$

Т а б л и ц а 2

Значения коэффициентов чувствительности ρ_i^j в уравнении (3) для реакций (1)

Y	$-\rho_X^{Y*}$ (Z=H)	X	ρ_Y^{X***} (Z=H)	Z	ρ_Y^{Z***} (X=H)	Y	ρ_Z^{Y*} (X=H)
4-CH ₃	2.1 ± 0.2	H	1.40 ± 0.04	4-OCH ₃	1.46 ± 0.04	4-CH ₃	1.44 ± 0.05
H	2.1 ± 0.3	4-Br	1.34 ± 0.03	4-CH ₃	1.33 ± 0.01	H	1.40 ± 0.02
4-Cl	2.2 ± 0.3	4-NO ₂	1.23 ± 0.01	H	1.40 ± 0.04	3-F	1.41 ± 0.06
4-NO ₂	2.3 ± 0.2			3-NO ₂	1.3 ± 0.1	4-NO ₂	1.3 ± 0.2

* Коэффициент корреляции $r \geq 0.989$; ** $r \geq 0.997$.

$$S_0 = 0.106; F = 265; r = 0.989; n = 14.$$

Хотя величины $\lg k_{\text{HH}}$, $\rho_X^{Y=H}$ и $\rho_Y^{X=H}$ определены с высокой надежностью, регрессия (5) не может быть рекомендована для описания рассматриваемой перекрестной реакционной серии, поскольку коэффициент ρ_{XY} при перекрестном члене статистически не значим. Поэтому для количественного учета совместных эффектов заместителей X и Y следует использовать основанное на принципе аддитивности соотношение без перекрестного члена:

$$\lg k_{XY} = (-5.13 \pm 0.04) + (-2.18 \pm 0.09)\sigma_X + (1.31 \pm 0.08)\sigma_Y; \quad (6)$$

$$S_0 = 0.104; F = 413; r = 0.988; n = 14.$$

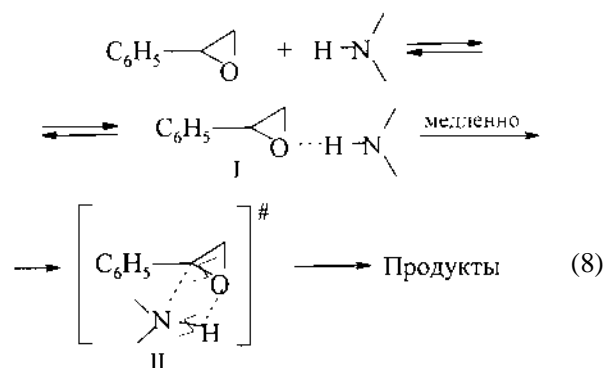
Что касается влияния заместителей Y и Z на скорость реакций фенолоксирана (X=H) с Y,Z-дизамещенными имидами, то оно также является аддитивным. Об этом свидетельствует постоянство значений параметров чувствительности ρ_Y^Z и ρ_Z^Y в пределах погрешности их определения при переходе от одних закрепленных заместителей, соответственно Z и Y, к другим (табл. 2), а также то, что данная перекрестная реакционная серия с высокой надежностью описывается регрессией:

$$\lg k_{YZ} = (-5.05 \pm 0.01) + (1.38 \pm 0.02)\sigma_Y + (1.41 \pm 0.02)\sigma_Z; \quad (7)$$

$$S_0 = 0.03; F = 2646; r = 0.998; n = 14.$$

Учитывая то, что рассматриваемые реакции имеют общий второй порядок, первый по фенолоксирану и по имиду (>N-H), можно предположить механизм процесса (схема (8)), согласно которому в первой равновесной стадии образуется Н-комплекс (I), который затем во второй медленной стадии превращается в циклическое

переходное состояние (ПС) (II) вследствие нуклеофильной атаки атомом азота имина α -углеродного атома оксиранового цикла. Именно такому направлению раскрытия оксиранового цикла соответствует образование в качестве продуктов реакций (1) 2-(N-ароил-N-аренсульфонил)-амино-2-арилэтанола. Аналогичный механизм предложен нами для реакций фенолоксирана с аренсульфонимидами [8]. Участие ПС циклического строения в реакциях оксиранов со спиртами и карбоновыми кислотами обсуждается в ряде работ (см., например, [13—15]).



По характеру совместных эффектов заместителей X и Y реакции (1) с участием смешанных имида существенно отличаются от ранее изученных реакций с участием бензойных кислот [2]. В первом случае, как показано выше, отсутствует взаимодействие структурных факторов ($\rho_{XY}=0$), а во втором оно ярко проявляется ($\rho_{XY}=-1.1 \pm 0.2$). Наиболее вероятной причиной этого является различие механизмов сравниваемых процессов. В работе [2] мы пришли к выводу о том, что неаддитивное влияние заместителей X и Y на скорость реакций арилоксиранов с бензойными кислотами обусловлено взаимодействием их электронных эффектов на

равновесной стадии образования Н-комплекса типа (I) из эпоксидного субстрата и кислотного реагента. Принимая во внимание сравнительно высокую кислотность используемых иминов, следует ожидать существенного переноса протона в комплексе (I) и, как следствие этого, проявления характерного для подобных кислотно-основных равновесий значительного взаимодействия структурных факторов [2, 16]. Однако отсутствие такого взаимодействия в реакциях (1) дает нам основание предложить механизм, который предусматривает формирование циклического ПС типа (II) в одну стадию без предварительного образования Н-комплекса.

Параметр $\rho_Y^Z(\rho_Z^Y)$, оценивающий чувствительность процесса к электронным эффектам заместителей Y (Z), является сложной величиной. Его эффективное значение будет определяться степенью переноса протона к кислороду оксиранового цикла в ПС, $\rho_{H-O} > 0$, а также степенью образования связи N-C, $\rho_{N-C} < 0$, вследствие чего $\rho_Y^Z(\rho_Z^Y) = \rho_{H-O} - \rho_{N-C}$. Приведенные в табл. 2 положительные значения $\rho_Y^Z(\rho_Z^Y)$ указывают на то, что $\rho_{H-O} > |\rho_{N-C}|$. Следовательно, электрофильное содействие кислотного реагента раскрытию оксиранового цикла при формировании циклического ПС является решающим фактором, определяющим влияние заместителей Y (Z) на скорость реакций (1). В таком ПС разрыв связи C-O будет преобладать над образованием связи C-N, что приведет к увеличению положительного заряда на α -углеродном атоме оксиранового цикла в активационном процессе. Об этом свидетельствуют большие отрицательные значения ρ_X^Y для исследованных частных реакционных серий (табл. 2).

РЕЗЮМЕ. Вивчено кінетику реакцій арилоксиранів $XC_6H_4CH(O)CH_2$ з N-ароїларенсульфонамідами $YC_6H_4CONHSO_2C_6H_4Z$ в ацетонітрилі при 343 К. Методом

перехресного кореляційного аналізу показано, що сумісний вплив замісників X, Y і Z на швидкість розкриття оксиранового циклу є адитивним. Обговорено механізм досліджених реакцій.

SUMMARY. The kinetics of reactions between aryl-oxiranes $XC_6H_4CH(O)CH_2$ and N-aryolarenesulfonamides $YC_6H_4CONHSO_2C_6H_4Z$ in acetonitrile at 343 K have been studied. Combined effects of substituents X, Y and Z on the rate of epoxide ring opening are additive. The mechanism of the investigated reactions is discussed.

1. Шпанько И.В., Садовая И.В., Китайгородский А.М. // Укр. хим. журн. -2003. -**69**, № 6. -С. 111—115.
2. Шпанько И.В., Садовая И.В. // Теорет. и эксперим. химия. -2002. -**38**, № 2. -С. 116—119.
3. Dormer J., Moodie R.B. // J. Chem. Soc. Perkin II. -1994. -№ 6. -P. 1195—1200.
4. Biggs J., Chapman N.B., Finch A.F., Wray V. // J. Chem. Soc (B). -1971. -№ 1. -P. 55—63.
5. Клебанов М.С., Карат Л.Д., Стрельцов В.И. и др. // Кинетика и катализ. -1991. -**32**, вып. 1. -С. 50—54.
6. Карат Л.Д., Карпов О.Н., Стрельцов В.И. // Укр. хим. журн. -1993. -**59**, № 4. -С. 442—444.
7. Карат Л.Д., Стрельцов В.И. // Журн. прикл. химии. -1993. -**66**, вып. 5. -С. 1069—1073.
8. Шпанько И.В., Садовая И.В. // Укр. хим. журн. -2004. -**70**, № 4. -С. 104—107.
9. Fuchs R., Vander-Werf C.A. // J. Amer. Chem. Soc. -1954. -**76**, № 6. -P. 1631—1634.
10. Деркач Г.И., Дрегваль Г.Ф., Кирсанов А.В. // Журн. общ. химии. -1960. -**30**, вып. 10. -С. 3402—3407.
11. Кретов А.Е., Шевченко В.И. // Укр. хим. журн. -1957. -**23**, вып. 4. -С. 493—495.
12. Shpan'ko I.V., Sadovaya I.V., Kitaigorodskii A.M. // Mendeleev Commun. -2001. -№ 2. -P. 83, 84.
13. Сорокин М.Ф., Гершанова Э.Л. // Кинетика и катализ. -1967. -**8**, вып. 3. -С. 512—519.
14. Швец В.Ф., Лебедев Н.Н., Тюкова О.А. // Журн. орган. химии. -1971. -**7**, вып. 9. -С. 1851—1856.
15. Батог А.Е., Степко О.П., Никонова Л.П. // Там же. -1980. -**16**, вып. 6. -С. 1126—1131.
16. Clotman D, Muller J.P., Zeegers-Huyskens T. // Bull. Soc. chim. belg. -1970. -**79**, № 11—12. -P. 689—698.