

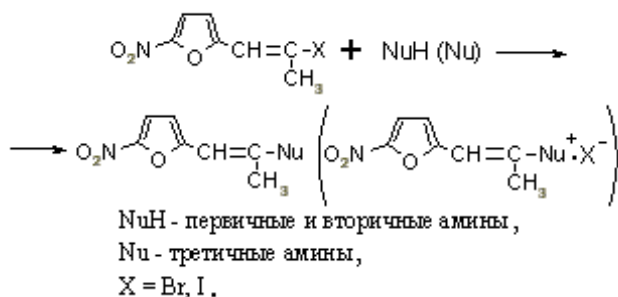
В.В. Кравченко, А.А. Котенко, А.Ф. Луцюк

ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТОВ СТРУКТУРЫ И СРЕДЫ НА СКОРОСТЬ АМИНОЛИЗА 2-(β-ГАЛОГЕНО, β-МЕТИЛВИНИЛ)-5-НИТРОФУРАНОВ

Исследована кинетика реакций аминολиза 2-(β-галогено, β-метилвинил)-5-нитрофуранов первичными, вторичными и третичными аминами в ряде неспецифически сольватирующих растворителей при 25—55 °С. На основании анализа полученных данных о характере изменения реакционной способности галогенвинильных соединений в зависимости от природы уходящей группы (галогена) и знака энтропии активации сделан вывод о реализации в рассматриваемых процессах S_NVin -замещения механизма присоединения-отщепления с определяющей скоростью стадией образования продукта присоединения амина к β-углеродному атому активированной винильной системы. На основании проведенной количественной оценки влияния полярности среды на скорость протекания процессов с протонсодержащими аминами показано, что структура переходного состояния для них различна в малополярных и полярных средах. В первом случае переходное состояние является малополярным циклическим за счет образования внутримолекулярной водородной связи между протонной аминогруппы и атомом кислорода фуранового кольца, во втором — в переходном состоянии водородная связь не образуется и оно более полярно.

Реакции аминολиза галогенвинильных производных 5-нитрофурана представляют значительный практический интерес, поскольку образующиеся в их результате енамины обладают широким спектром микробиологической активности [1], проявляют нелинейно-оптические свойства [2], а четвертичные фурилвинилтриалкиламмониевые соли являются эффективными винилирующими агентами [1, 3].

ЭКСПЕРИМЕНТ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. В продолжение исследований по выяснению механизма реакций 2-(β-галогено, β-метилвинил)-5-нитрофуранов с аминами и оптимизации условий получения их аминovinильных производных в настоящей работе изучено влияние природы уходящей группы, температуры и полярности среды на скорость протекания указанных процессов с аминами разных классов (первичными, вторичными и третичными) в ряде неспецифически сольватирующих растворителей:



Полученные константы скорости второго по-

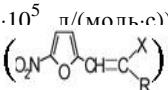
рядка (первого по каждому из реагентов) приведены в табл. 1 и 2. Кроме того, в этих же таблицах для сравнения представлены аналогичные данные для взаимодействия *транс*-2-(β-бромвинил)-5-нитрофурана.

Малое влияние природы уходящей группы на скорость замещения галогена аминогруппой в субстрате, наблюдаемое для всех рассмотренных аминов (первичных, вторичных и третичных), и высокое отрицательное значение энтропии активации процесса (см. отношения k_1/k_{Br} и величину ΔS^\ddagger в табл. 1) свидетельствуют о том, что независимо от класса аминов данные реакции протекают по двухстадийному механизму нуклеофильного замещения [4]. В соответствии с этим механизмом их скорость определяется первой, медленной стадией образования продукта присоединения амина к винильному β-углеродному атому, а разрыв связи углерод-галоген происходит в быстрой, не определяющей скорости стадии.

В случае же реализации альтернативного механизма отщепления-присоединения с разрывом связи углерод-галоген в скорость определяющей стадии следовало бы ожидать положительных значений энтропии активации и отношений k_{Br}/k_I , равных 3—5, как это мы наблюдали ранее для реакций 2-(β,β-дигалогенвинил)-5-нитрофенов с метилатом натрия в метаноле [5], протекающих через образование промежуточных ацетиленовых соединений.

Сопоставление данных по реакционной спо-

Т а б л и ц а 1

Константы скорости ($k \cdot 10^5$ л/(моль·с)) и активационные параметры реакций аминолита галогенвинильных производных 5-нитрофурана () в ацетонитриле

Амин	T, °C	R = CH ₃			R = H	
		X = Br	X = I	k _I /k _{Br}	X = Br [3]	k _H /k _{CH₃}
Метиламин	25	1.54 ± 0.07	0.731 ± 0.027	0.47	107	69
Пиперидин	25	49.9 ± 0.9	21.5 ± 0.8	0.43	3290	66
Триэтиламин	25	0.402 ± 0.013	0.386 ± 0.017	0.96	21.2	53
Диизобутиламин	25	0.551 ± 0.017	0.661 ± 0.009	1.20	22.9	42
	35	0.984 ± 0.033				
	45	1.91 ± 0.06				
	55	3.21 ± 0.07				

П р и м е ч а н и е. $\Delta H^\ddagger = 46 \pm 2$ кДж·моль⁻¹; $\Delta S^\ddagger = -201 \pm 11$ Дж·моль⁻¹·К⁻¹.

Т а б л и ц а 2

Константы скорости реакций 2-(β-бром-β-алкилвинил)-5-нитрофуранов ($k \cdot 10^5$, л/(моль·с)) с пиперидином в различных растворителях при 55 °C

№ п/п	Растворитель	ε [7]	X = Br		k _H /k _{CH₃}
			R = H [3]	R = CH ₃	
1	Ацетонитрил	37.4	4650	107 ± 11	43
2	Ацетонитрил—хлорбензол (1:1, по объему)	20.5 [3]	2930	44.5 ± 1.3	66
3	Ацетонитрил—хлорбензол (1:2, по объему)	15.14 [3]	1309	37.4 ± 0.4	35
4	o-Дихлорбензол	9.93	489	16.9 ± 0.6	29
5	Хлорбензол	5.62	254	5.32	48
6	Хлорбензол—циклогексан (1:1, по объему)	3.68 [3]	83.4	3.73 ± 0.09	22
7	Циклогексан	2.02	9.40	1.32 ± 0.04	7.12

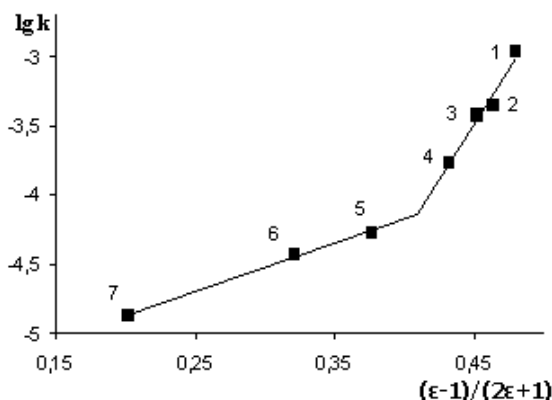
способности 2-(β-бром, β-метилвинил)-5-нитрофурана и *цис*-2-(β-бромвинил)-5-нитрофурана (см. отношение k_H/k_{CH_3} в табл. 1 и 2) показывает, что введение метильного заместителя — метильной группы — в α-положение к уходящей группе существенно замедляет процесс. Этот результат обусловлен тем, что метильная группа, во-первых, будет создавать стерические препятствия нуклеофильной атаке, и, во-вторых, будет за счет электронодонорного сопряжения приводить к уменьшению положительного заряда на винильном β-углеродном атоме.

В то же время следует отметить тот факт, что в малополярном циклогексане отношение $k_H/k_{CH_3} = 7.12$ заметно ниже, чем в случае более полярных сред (см. табл. 2). Это явление, на наш взгляд, может быть обусловлено проявлением в реакциях

2-(β-галогено, β-метилвинил)-5-нитрофуранов с протонсодержащими аминами, так же, как и в случае аналогичных реакций с участием 2-(β-галогенвинил)-5-нитрофуранов, внутримолекулярного катализа, особенно эффективного в растворителях с низким ε [6]. На этот тип катализа для процесса аминолита 2-(β-бром, β-метилвинил)-5-нитрофурана пиперидином указывают данные табл. 2.

Для исследуемых процессов, как и для реакций с участием 2-(β-галогенвинил)-5-нитрофуранов [6], зависимость скорости рассматриваемых реакций от полярности среды не является линейной во всем диапазоне изменения диэлектрической проницаемости растворителя (рисунок).

Количественное влияние неспецифически сольватирующих растворителей на скорость исследуе-



Влияние полярности среды на скорость реакции 2-(β-бром-β-метилвинил)-5-нитрофурана с пиперидином. Обозначение точек указано в табл. 2.

мого процесса оценивали при помощи уравнения Кирквуда:

$$\lg k = \lg k_0 + yY, \quad (2)$$

где k и k_0 — соответственно константы скорости в среде с диэлектрической постоянной ϵ и в газовой фазе ($\epsilon = 1.0$); $Y = (\epsilon - 1) / (2\epsilon + 1)$ — функция Кирквуда, характеризующая полярность среды, и y — мера чувствительности реакции к этому эффекту ([7], гл. III). Исследуемый процесс обладает различной чувствительностью к полярности растворителей в полярных ($\epsilon > 10$) и малополярных ($\epsilon < 10$) средах.

В первом случае прямая, проведенная по точкам 5–7, описывается уравнением (3), а во втором (по точкам 1–4) — уравнением (4):

$$\lg k = -(5.58 \pm 0.27) + (3.51 \pm 0.21)Y, \quad (3)$$

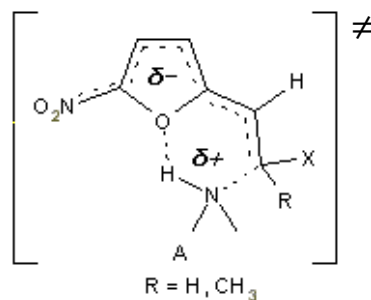
$$s = 0.03, \quad r = 0.995;$$

$$\lg k = -(10.7 \pm 0.8) + (16.0 \pm 1.2)Y, \quad (4)$$

$$s = 0.06, \quad r = 0.970.$$

Сопоставление полученных величин y в полярных (16.0) и малополярных (3.5) средах с аналогичными характеристиками, определенными ранее [3] для реакций *цис*- и *транс*-2-(β-бромвинил)-5-нитрофуранов (12—18 и 3.5—4.8 соответственно), переходное состояние для которых в полярных средах является полярным ациклическим, а в малополярных — низкополярным циклическим [6], показывает, что эти значения практически совпадают. Последнее обстоятельство позволяет сделать вывод о том, что и для исследуемого процесса в средах с низким ϵ в переходном состоянии реализуется внутримолекулярная водородная связь ме-

жду кислородом фуранового кольца и атомом водорода аминогруппы. Такая внутримолекулярная сольватация (см. структуру А), естественно, понижает полярность переходного состояния и чувствительность реакции к полярным свойствам растворителя. Поскольку прочность указанной внутримолекулярной водородной связи сравнительно невысока [6], в более полярных растворителях она не образуется и переходное состояние в них является ациклическим полярным.



При протекании реакции через циклическое переходное состояние типа А, где реагенты расположены в выгодных для химического акта положениях, стерические препятствия радикала R нуклеофильной атаке на винильный β-углеродный атом будут проявляться менее существенно. Кроме того, замена в молекуле 2-(β-галогенвинил)-5-нитрофурана атома водорода алкильным заместителем, приводящая к уменьшению положительного заряда на β-углеродном атоме активированного винилгалогенида вследствие его электронодонорного сопряжения с реакционным центром, должна в заметной мере способствовать замедлению процесса только при его протекании по ациклическому пути (полярные среды). В малополярных же средах при протекании исследуемого процесса через циклическое переходное состояние типа А, наблюдаемое вследствие указанного выше эффекта, снижение разделения зарядов в нем будет также одновременно существенно понижать энергетический барьер реакции [8], вследствие чего процесс будет уже ускоряться. Наложение всех этих эффектов и обуславливает наблюдаемый результат.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в зависимости от природы растворителя реакции аминолиза 2-(β-галогено, β-метилвинил)-5-нитрофуранов могут протекать через различные переходные состояния.

2-(β-Галогено, β-метилвинил)-5-нитрофураны синтезировали по известной методике [8]. Очистку аминов и растворителей проводили обычными

способами. Контроль за ходом процесса осуществляли спектрофотометрически (спектрофотометр СФ-26) по методике, описанной ранее [6]. Константы скорости второго порядка рассчитывали обычными методами [6] с учетом стехиометрии уравнения исследуемого процесса. В кинетических условиях был выделен продукт реакции 2-(β-бром, β-метилвинил)-5-нитрофурана с пиперидином из реакционных смесей в ацетонитриле, хлорбензоле и циклогексане с выходом 85—90 %, который имел характеристики, соответствующие описанным в работе [4].

РЕЗЮМЕ. Досліджено кінетику реакцій амінолізу 2-(β-галогено, β-метилвініл)-5-нітрофуранів первинними, вторинними і третинними амінами в ряді неспецифічно сольватуючих розчинників при 25—55 °С. На підставі аналізу отриманих даних про характер зміни реакційної здатності галогенвінільних сполук у залежності від природи відхідної групи (галогену) і знаку ентропії активації процесу зроблено висновок про реалізацію в розглянутих процесах S_NVin -заміщення механізму приєднання-відщиплення із швидкість-визначальним етапом утворення продукту приєднання аміну до β-вуглецевого атома активованої вінільної системи. На підставі проведеної кількісної оцінки впливу полярності середовища на швидкість протікання процесів із протонвмісними амінами показано, що структура перехідного стану для них різна в малополярних та полярних середовищах. У першому випадку перехідний стан є малополярним циклічним за рахунок утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між протоном аміногрупи та атомом кисню фуранового кільця, у другому — водневий зв'язок не утворюється і перехідний стан є більш полярним.

SUMMARY. Kinetics reactions aminolysis of 2-(β-halogeno-β-methylvinyl)-5-nitrofurane primary, secondary and tertiary amines in a number unspecified solvents at

25—55 °C have been studied. On the basis of the analysis of the received data about character of change of reactionary ability halogenovinyl connections depending on the nature of leaving group (halogen) and a sign on entropy of activation the conclusion is drawn on realizations in considered processes of S_NVin -substitution of the mechanism of addition-elimination with a rate-determining step of formation of a product of addition amine to β-carbon atom activated vinylic systems. On the basis of the spent quantitative estimation of influence of polarity of environment for speed of course of processes with proton-containing amines, it is shown that the structure of a transition state for them is various in low-polarity and polar mediums. In the first case the transition state is a low-polarity cyclical due to the formation of intramolecular hydrogen bond between the protons of amine and the oxygen of furan ring. In the second case in the transition state the hydrogen bond is not formed, and the transition state is more polar.

1. Kovac J. // Collection of lectures third int. symp. of furan chemistry. -Smolenice. -1979. -P. 57—79.
2. Muller T.J.J., Robert J.P., Schmalzlin E. et. al. // Org. Lett. -2000. -2, № 16. -P. 2419—2421.
3. Кравченко В.В. Автореф. дисс. ... докт. хим. наук, 1992.
4. Кравченко В.В., Попов А.Ф., Вегх Д. // Укр. хим. журн. -1991. -57, № 8. -С. 859—863.
5. Попов А.Ф., Кравченко В.В., Луцюк А.Ф., Котенко А.А. // Там же. -1997. -63, № 3. -С. 42—45.
6. Литвиненко Л.М., Попов А.Ф., Костенко Л.И. и др. // Докл. АН СССР. -1978. -238, № 3. -С. 622—625.
7. Пальм В.А. Основы количественной теории органических реакций. -Л.: Химия, 1977. -С. 332.
8. Литвиненко Л.М., Олейник Н.М. Органические катализаторы и гомогенный катализ. -Киев: Наук. думка, 1981.
9. Пат. 4024161 США, С 07 Д 307/70. -Опубл. 17.05.77.

Институт физико-органической химии и углеродимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, Донецк

Поступила 19.10.2010