

УДК 543.632.542;547-32;544.476

*К.С. Ютілова, Є.А. Бахалова, О.М. Швед, Н.С. Марценюк, Л.С. Марчук***СТРУКТУРНІ ЕФЕКТИ ТА ВПЛИВ ПОЛЯРНОСТІ РОЗЧИННИКА НА КАТАЛІТИЧНИЙ АЦИДОЛІЗ 2-(ХЛОРМЕТИЛ)ОКСИРАНУ****Донецький національний університет імені Василя Стуса, м. Вінниця, Україна**

Методами хімічної кінетики, комп'ютерного моделювання і ЯМР-спектроскопії досліджено реакцію ацидолізу 2-(хлорметил)оксирану (епіхлоргідрину) оцтовою та бензойною кислотами у присутності галогенідів тетраалкіламонію у бінарному розчиннику епіхлоргідрин:тетрагідрофуран (1:1 об.). Встановлено, що реакція має нульовий порядок за кислотою та перший – за каталізатором. Продуктами реакції є хлоргідринові естери «нормальної» (*n*-P) та «аномальної» (*a*-P) будови. Визначено, що швидкість реакції залежить від природи і структури кислотного реагенту та каталізатора, а також полярності розчинника. Встановлено, що бензойна кислота виявляє більш високу реакційну здатність, ніж оцтова. Каталітична активність галогенідів тетраалкіламонію підвищується зі збільшенням радіусів іонів і нуклеофільності аніона солі. Зниження полярності розчинника (епіхлоргідрин та бінарна суміш епіхлоргідрин:тетрагідрофуран) сприяє підвищенню швидкості реакції та її регіоселективності – утворенню продукту «нормальної» будови *n*-P. Регіоселективність реакції практично не залежить від природи кислоти та зростає зі збільшенням стеричного фактора. Переважне утворення хлоргідринового естера *n*-P відповідає істотному внеску S_N2 -механізму у стадію нуклеофільного розкриття оксиранового циклу. Симбатне збільшення реакційної здатності карбонових кислот і стеричного фактора у реакційній системі «карбонова кислота–2-(хлорметил)оксиран–галогенід тетраалкіламонію» дозволяє ідентифікувати механізм каталізу досліджуваної реакції, який відповідає механізму перенесення аніона нуклеофільного реагента іонною парою.

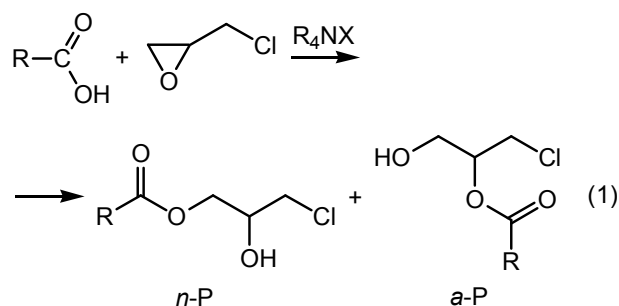
Ключові слова: 2-(хлорметил)оксиран, карбонова кислота, галогенід тетраалкіламонію, структурний ефект, нуклеофільність, полярність розчинника, регіоселективність.

DOI: 10.32434/0321-4095-2020-129-2-148-154

Вступ

2-(Хлорметил)оксиран (епіхлоргідрин, ЕХГ) – універсальний синтон та важливий реагент в органічному синтезі [1,2]. Високий синтетичний потенціал ЕХГ зумовлений наявністю трьох нееквівалентних електрофільних атомів карбону і нуклеофільного атому оксигену та високою реакційною здатністю завдяки напруженості трьохчленного циклу. Ці особливості у поєднанні із комерційною доступністю роблять ЕХГ широко застосовним субстратом для багатьох синтетичних перетворень.

Розкриття асиметричного циклу ЕХГ протонувмісними нуклеофілами, такими як карбонові кислоти, відбувається регіо- та стереоселективно та приводить до утворення хлоргідринових естерів «нормальної» (*n*-P) та «аномальної» (*a*-P) будови (реакція (1)) [1–5]. Проте практичне застосування у синтезі полімерних матеріалів і композитів на їх основі [2,3] для покриттів, герметиків, клейових композицій [3], у фармацевтичній та лікарській хімії [1–3] знаходить лише продукт «нормальної» будови – *n*-P, що робить актуальним дослідження чинників, які впливають на регіоселективність реакції (1):



Ефективними нуклеофільними катализаторами розкриття оксиранового циклу ЕХГ є галогеніди та ацетати тетраалкіламонію (R_4NX) [6–8]. Механізм реакції (1) є складним багатостадійним процесом [1,4,7,9], встановлення особливостей перебігу якого залишається предметом наукових дискусій. Так, встановлено, що першою стадією реакції є атака нуклеофілом X^- (бромід-, карбоксилат-аніон) на атом карбону оксиранового циклу, що здійснюється за синхронним і «граничним» S_N2 -механізмом [4,5,10,11]. Електрофіл (катион лужного металу або тетраалкіламонію) активує оксиран і сприяє нуклеофільному розкриттю циклу [4,9,12]. Зменшення полярності розчинника при каталізі ацетолізу ЕХГ йодидом тетра-*n*-бутиламонію приводить до збільшення швидкості реакції [10], проте вплив цього чинника на регіоселективність реакції залишається відкритим питанням. Дослідження сумісного впливу стеричного фактора у структурі реагента, катализатора та полярності розчинника на швидкість ацидолізу оксиранів та регіоселективність процесу дозволить деталізувати механізм реакції, прогнозувати оптимальні умови цілеспрямованого синтезу продуктів «нормального» розкриття оксиранового циклу.

Для розширення наявних даних щодо впливу стеричного фактора у структурі кислотного реагенту і катализатора, полярності розчинника на закономірності перебігу та регіоселективність ацидолізу ЕХГ важливим виявляється порівняння реакційної здатності аліфатичної (оцтової, $AcOH$) та ароматичної (бензойної, $PhCOOH$) кислоти, що відрізняються за будовою та параметрами кислотності. Варіювання аніона та катіона у складі R_4NX дає змогу з'ясувати вплив об'єму іонів та нуклеофільності X^- на швидкість та співвідношення продуктів реакції *n*-P та *a*-P. Оскільки надлишок ЕХГ у реакційній суміші зменшує кількість побічних продуктів [8], тому дослідження впливу полярності середовища слід

проводити у бінарному розчиннику, одним з компонентів якого є саме епіхлоргідрин. Метою даної роботи є встановлення впливу стеричного фактора у структурі катализатора – галогенідів тетраалкіламонію – та кислотного реагента на закономірності та регіоселективність ацидолізу ЕХГ у бінарному розчиннику епіхлоргідрин:тетрагідрофуран (ЕХГ:ТГФ, 1:1 об.).

Експериментальна частина

Очистка речовин

ЕХГ сушили над натрій гідроксидом і двічі дистильовали ($T_{кип}=114-115^\circ C$, літ. $115,5^\circ C$ [13]). Чистота ЕХГ була підтверджена методами ГХ (на наявність хлорорганічних домішок) та ІЧ-спектроскопії. ТГФ очищували від пероксидів 10%-ним водним розчином натрій сульфату [13], сушили над безводними гранулами натрій гідроксиду і потім переганяли над металічним натрієм ($T_{кип}=65-65,5^\circ C$; літ. $66^\circ C$ [13]). Залишки води з оцтової кислоти видаляли кип'ятінням над безводним купрум(II) сульфатом [13] та подальшою перегонкою, відбираючи фракцію з $T_{кип}=117-119^\circ C$ (літ. $118^\circ C$ [13]). Бензойну кислоту перекристалізовували з води із додаванням активованого вугілля, $T_{пл}=121-122,5^\circ C$ (літ. $123^\circ C$ [13]) Тетраетиламоній бромід (Et_4NBr) та тетра-*n*-бутиламоній йодид (*n*- Bu_4NI) очищали перекристалізацією з бензолу, промивали двічі діетиловим ефіром і сушили на повітрі. $T_{пл}(Et_4NBr)=206-210^\circ C$ (літ. $210^\circ C$ [13]); $T_{пл}(n-Bu_4NI)=144-145^\circ C$ (літ. $144,5^\circ C$ [13]).

Методика кінетичних досліджень

Розчини карбонових кислот та четвертинних амонієвих солей готували з точних наважок речовин. Концентрацію кислотного реагенту в розчинах оцінювали методом рН-потенціометричного кислотно-основного титрування.

Кінетичні дослідження здійснювались у спеціальній колбі з двома відростками. В один відросток вносили 1 мл розчину катализатора, у другий – 2 мл розчину кислоти у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.). Колбу термостатували при $60,0 \pm 0,1^\circ C$ протягом 10 хв, після чого швидко перемішували розчини і знову поміщали колбу в термостат. Час змішування розчинів приймали за початковий час реакції. Через необхідний проміжок часу реакцію зупиняли додаванням до реакційної суміші 10 мл розчину ізопропанол:вода (1:1) при швидкому перемішуванні та наступним зануренням колби із реакційною сумішшю у холодну воду (спосіб охолодження і розведення). Суміш з колби кількісно переносили дистильованою водою до комірки для титрування. Кількість кислотного реагенту,

що не вступив у реакцію, визначали потенціометричним кислотно-основним титруванням розчином NaOH (0,10 М).

Результати та їх обговорення

За літературними даними порядок реакції (1) за кислотним реагентом може приймати значення 0÷1 в залежності від співвідношення оксиран:кислотний реагент [6–8,10]. Тому першочерговою задачею дослідження було встановлення порядку за оцтовою та бензойною кислотами у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) та визначення кінетичного рівняння, що відповідає досліджуваній системі. Порядок реакції за кислотою було визначено графічним методом (рис. 1) за кінетичними кривими у координатах $(a-x)$ від t , де a – початкова концентрація кислотного реагенту, моль/л; t – час реакції, с.

Кінетичні залежності у координатах $(a-x)$ від t мають прямолінійний характер з високими коефіцієнтами кореляції r , що відповідає нульовому порядку реакції за оцтовою і бензойною

кислотами при каталізі Et_4NBr та $n\text{-Bu}_4\text{NI}$. Комп'ютерне моделювання кінетичної схеми реакції (1) у програмі KINET [14] (рис. 2) підтверджує нульовий порядок реакції за кислотою та дає змогу оцінити наближені значення констант швидкості (k_p).

Спостережувані константи швидкості ($k_{\text{сп}}$, с^{-1}) реакції (1) з урахуванням значного надлишку ЕХГ (s , моль/л) були розраховані за рівнянням [10]:

$$k_{\text{сп}} = \frac{x}{st} \quad (2)$$

Значення констант швидкості k_p , які розраховані за програмою KINET, узгоджуються із спостережуваними константами $k_{\text{сп}}$ у межах похибки, що підтверджує правильність обраної кінетичної моделі реакції (1). Встановлений нульовий порядок реакції (1) за кислотним реагентом є типовим для реакцій, що відбувають-

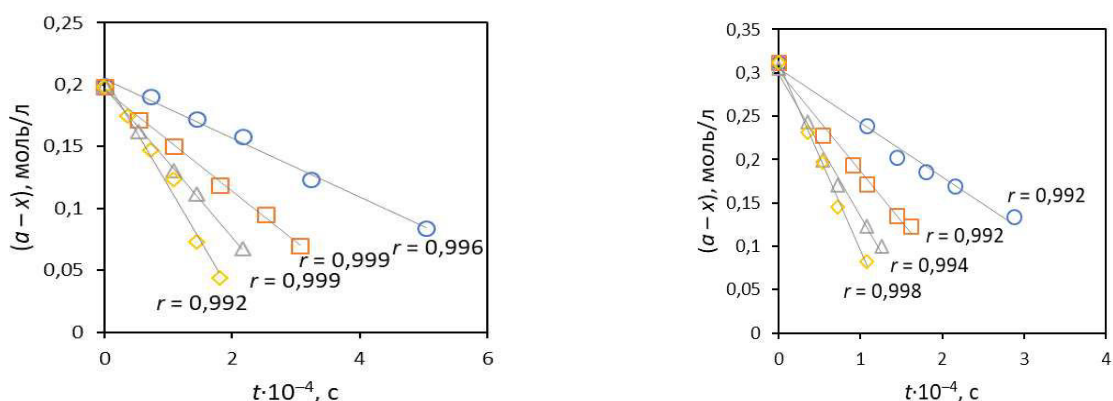


Рис. 1. Кінетичні залежності витрачання карбонової кислоти $(a-x)$ від часу для реакції AcOH (A, $a=0,200$ моль/л) та PhCOOH (B, $a=0,300$ моль/л) з ЕХГ ($s=6,36$ моль/л) у присутності Et_4NBr (b , моль/л: \diamond – 0,00500; \triangle – 0,00375; \square – 0,00250; \circ – 0,00125) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.), 60°C (r – коефіцієнт кореляції)

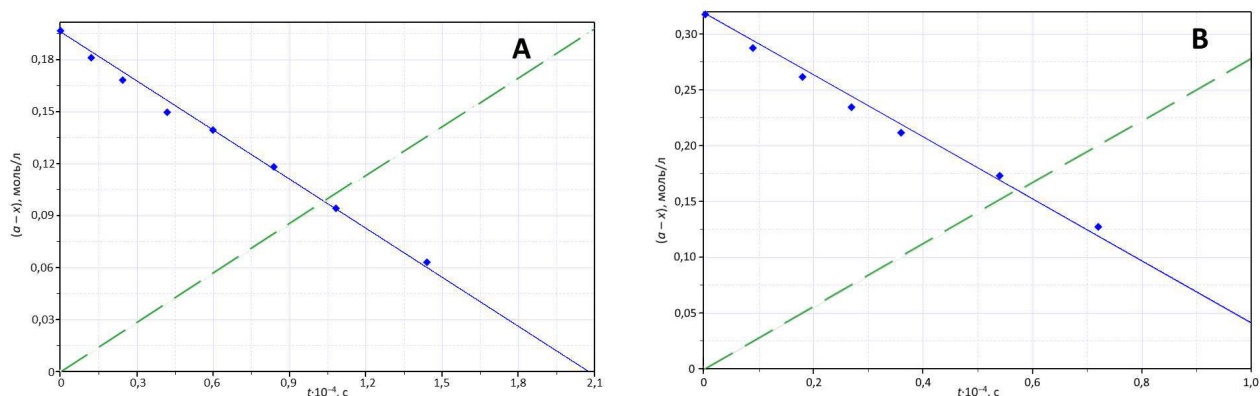


Рис. 2. Комп'ютерне моделювання реакції AcOH (A, $a=0,200$ моль/л) та PhCOOH (B, $a=0,300$ моль/л) з ЕХГ ($s=6,36$ моль/л) у присутності каталізатора $n\text{-Bu}_4\text{NI}$ ($b=0,00500$ моль/л) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.), 60°C: суцільна пряма – витрачання кислоти, пунктирна пряма – накопичення продукту реакції

ся за складним механізмом, де кислота витрачається у швидкій стадії [4].

Залежність спостережуваних констант швидкості від концентрації каталізатора (рис.3) дозволяє розрахувати за рівнянням (3) каталітичні константи швидкості (k_k , л/(моль·с)) [6,10].

$$K_{cn} = k_n + k_k b, \quad (3)$$

де k_n – константа швидкості некаталітичної реакції, c^{-1} ; $k_n \ll k_k$.

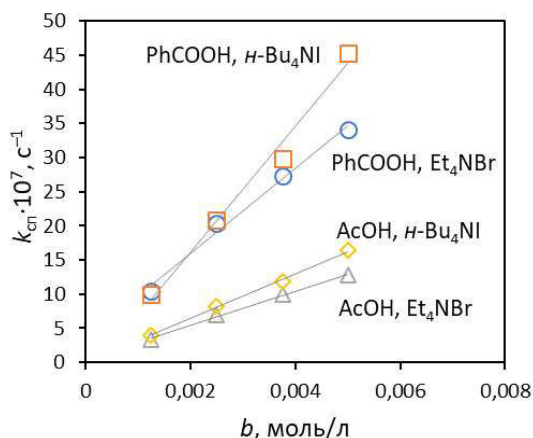


Рис. 3. Залежність спостережуваних констант швидкості (k_{cn} , c^{-1}) від концентрації каталізатора (b , моль/л) у реакції оцтової ($a=0,200$ моль/л) та бензойної ($a=0,300$ моль/л) кислот з ЕХГ ($s=6,36$ моль/л) у присутності солей: Et_4NBr Δ – з $AcOH$ ($r=0,998$), \circ – з $PhCOOH$ ($r=0,996$); $n-Bu_4NI$ \diamond – з $AcOH$ ($r=0,999$), \square – з $PhCOOH$ ($r=0,993$) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.), $60^\circ C$

Величини спостережуваних, розрахункових і каталітичних констант швидкості реакції (1) з

оцтовою та бензойною кислотами у присутності Et_4NBr та $n-Bu_4NI$ наведені у табл. 1. Наявність лінійної кореляції у координатах рівняння (3) вказує на перший порядок реакції за каталізатором та дає змогу скласти кінетичне рівняння ацидолізу ЕХГ в присутності Et_4NBr та $n-Bu_4NI$ у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) з урахуванням співвідношення констант $k_n \ll k_k$:

$$\frac{dx}{dt} = (k_n + k_k b) s (a - x)^0 = k_k b s. \quad (4)$$

Рис. 3 та дані табл. 1 показують, що у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ ацидоліз ЕХГ бензойною кислотою перебігає швидше, ніж з менш кислотою оцтовою кислотою ($pK_a(PhCOOH)=4,12$; $pK_a(AcOH)=4,76$ [13]) у присутності як $n-Bu_4NI$, так і Et_4NBr . Більш високу каталітичну активність виявляє $n-Bu_4NI$. Порівняння радіусів іонів ($r(Et_4N^+) < r(Bu_4N^+)$, $r(Br^-) < r(I^-)$) та нуклеофільності аніонів ($n(Br^-)=3,89$, $n(I^-)=5,04$ [15]), показує, що їх збільшення сприяє перебігу реакції (1). Симпатне підвищення реакційної здатності карбонових кислот та стеричного фактора у реакційній системі «карбонова кислота–2-(хлорметил)оксиран–галогенід тетраалкіламонію» узгоджується із механізмом перенесення аніона нуклеофільного реагенту іонною парою [4,9], коли у швидкості визначаючої стадії розкриття циклу відбувається вільним аніоном, що утворюється з йонної пари, ступінь дисоціації якої зростає при збільшенні суми радіусів протийонів [7]. У такому випадку розкриття циклу оксирану відбувається зарядженим нуклеофілом за S_N2 -механізмом, і слід було б очікувати підвищення швидкості реакції із зменшенням поляр-

Таблиця 1
Спостережувані (k_{cn} , c^{-1}), розрахункові (k_p , c^{-1}) та каталітичні (k_k , л/(моль·с)) константи швидкості реакції ЕХГ ($s=6,36$ моль/л) з $AcOH$ ($a=0,200$ моль/л) і $PhCOOH$ ($a=0,300$ моль/л) у присутності Et_4NBr та $n-Bu_4NI$ (b , моль/л) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.), $60^\circ C$

R_4NX	$k_{cn} \cdot 10^6$ ($k_p \cdot 10^6$)				$k_k \cdot 10^4$
	$b=0,00125$	$b=0,00250$	$b=0,00375$	$b=0,00500$	
AcOH					
Et_4NBr	$0,283 \pm 0,076$ (0,248)	$0,664 \pm 0,023$ (0,662)	$0,971 \pm 0,020$ (0,969)	$1,36 \pm 0,13$ (1,29)	$2,82 \pm 0,09$
$n-Bu_4NI$	$0,403 \pm 0,006$ (0,402)	$0,820 \pm 0,019$ (0,780)	$1,19 \pm 0,07$ (1,14)	$1,64 \pm 0,08$ (1,48)	$3,27 \pm 0,09$
PhCOOH					
Et_4NBr	$1,05 \pm 0,04$ (1,02)	$2,03 \pm 0,01$ (1,91)	$2,73 \pm 0,10$ (2,51)	$3,41 \pm 0,07$ (3,35)	$6,22 \pm 0,41$
$n-Bu_4NI$	$0,997 \pm 0,003$ (1,01)	$2,09 \pm 0,01$ (2,02)	$2,98 \pm 0,01$ (2,84)	$4,53 \pm 0,05$ (4,28)	$9,19 \pm 0,41$

ності розчинника.

Порівняння констант швидкості реакції ЕХГ з оцтовою та бензойною кислотами у розчинниках ЕХГ та ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) (табл. 2) показує, що зниження полярності розчинника шляхом введення менш полярного компонента (ТГФ) дозволяє збільшити швидкість реакції у 1,2–1,5 рази.

Таблиця 2

Каталітичні константи швидкості реакції
(k_k , л/(моль·с)) з ЕХГ (s , моль/л) з АсОН
($a=0,200$ моль/л) та PhCOOH ($a=0,300$ моль/л) у
присутності Et₄NBr та *n*-Bu₄NI у розчиннику ЕХГ
($s=12,72$ моль/л, $g=22,6$ [10]) та бінарному
розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об., $s=6,36$ моль/л,
 $g=15,1$ [10]), 60°C

R ₄ NX	k _k ·10 ⁴			
	AcOH, pK _a =4,76		PhCOOH, pK _a =4,12	
	ЕХГ	ЕХГ:ТГФ	ЕХГ	ЕХГ:ТГФ
Et ₄ NBr	2,42±0,07 [6]	2,82±0,09	6,66±0,01 [5]	6,22±0,41
<i>n</i> -Bu ₄ NI	2,22±0,15 [10]	3,27±0,09	6,58±0,32	9,19±0,41

Оцінювання сумісного впливу полярності розчинника та структури каталізатора показує: чим більш нуклеофільним є аніон (*n*(Γ⁻)-*n*(Br⁻)) та більш об'ємним катіон R₄NX (*r*(Bu₄N⁺)-*r*(Et₄N⁺)), тим суттєвіше зростають константи швидкості реакції у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ порівняно з ЕХГ. Так, у реакції ЕХГ з оцтовою кислотою для реакції (1) при переході від Et₄NBr до *n*-Bu₄NI каталітичні константи швидкості у менш полярному бінарному розчиннику збільшуються у 1,5 рази для бензойної і у

1,2 рази для оцтової кислоти, в той час як у розчиннику ЕХГ значення k_k для різних солей співставні. Отже, основний внесок у S_N2-механізм, за яким відбувається розкриття циклу оксирану, вносить синхронний механізм, за яким утворюється продукт лише «нормальної» структури *n*-P, а не «граничний», за яким утворюються два продукти – *n*-P та *a*-P.

Для визначення впливу полярності розчинника на регіоселективність реакції (1) методом ¹H ЯМР-спектроскопії (Bruker Avance II, 400 МГц, CDCl₃, внутрішній стандарт – тетраметилсилан) було досліджено співвідношення продуктів *n*-P та *a*-P ацидолізу ЕХГ оцтовою та бензойною кислотами у присутності Et₄NBr та *n*-Bu₄NI у розчинниках ЕХГ та ЕХГ:ТГФ (1:1 об.). Експериментальні дані ¹H ЯМР-спектроскопії та теоретично розраховані значення (програма ACD/ChemSketch NMR dB 4.5(Debug)) хімічних зсувів наведені у табл. 3. Вихід «аномального» продукту розраховано за співвідношенням інтегральних інтенсивностей метинового СН-протона *a*-P (мультиплет, δ 5,01–5,17 м.ч.) та сумарної інтенсивності протонів СН₃ групи обох *n*-P і *a*-P (синглет, δ 2,04–2,07 м.ч.) естерів.

Низький вихід *a*-P показує, що дана реакційна серія характеризується високою регіоселективністю, яка практично не залежить від кислотності реагента та підвищується із зростанням радіусів іонів тетраалкіламонієвих солей і зменшенням полярності розчинника. Переважне утворення у реакції (1) хлоргідринного естера «нормальної» будови вказує, що стадія нуклеофільного розкриття оксиранового циклу відбувається з істотним внеском S_N2-механізму. Зниження полярності розчинника, збільшення нук-

Таблиця 3

Хімічні зсуви протонівмісних груп естерів *n*-P та *a*-P у спектрі ¹H ЯМР та вихід «аномального естеру» η(*a*-P)

Реакційна система	R*	δ, м.ч.						OH, s	η(<i>a</i> -P), %
		CH ₂ Cl, d		CH, m		CH ₃ , d			
		<i>n</i> -P	<i>a</i> -P	<i>n</i> -P	<i>a</i> -P	<i>n</i> -P	<i>a</i> -P		
Дані розрахунку, ACD / ChemSketch									
ЕХГ+AcOH	2,04s	4,09	3,69	3,62	5,11	4,13	3,77	3,10	–
ЕХГ+PhCOOH	8,05m	3,65	3,92	4,13	4,36	4,28	3,83	3,58	–
Розчинник – ЕХГ:ТГФ 1:1									
ЕХГ+AcOH+Et ₄ NBr	2,07	4,03	3,66	3,54	5,17	4,17	3,71	3,20	19,2
ЕХГ+AcOH+ <i>n</i> -Bu ₄ NI	2,06	4,02	3,68	3,57	5,01	4,15	3,76	3,15	14,2
Розчинник – ЕХГ									
ЕХГ+AcOH+Et ₄ NBr	2,04	4,03	3,58	3,88	5,12	4,00	3,61	–	24,4
ЕХГ+AcOH+ <i>n</i> -Bu ₄ NI	2,05	4,03	3,66	3,54	5,13	4,17	3,71	3,20	14,7
ЕХГ+PhCOOH+Et ₄ NBr [5]	–	3,6	–	4,1	–	4,5	–	–	24,8

Примітка: * – R=CH₃ в AcOH; Ph в PhCOOH.

леофільності аніона X^- , радіусів катіона та аніона солі каталізатора сприяє збільшенню регіо-селективності і швидкості реакції (1).

Висновки

Дослідження ацидолізу ЕХГ оцтовою та бензойною кислотами у присутності R_4NX у бінарному розчиннику (ЕХГ:ТГФ, 1:1 об.) показало, що реакція має нульовий порядок за кислотою та перший – за каталізатором. Реакція (1) перебігає швидше у присутності ароматичної бензойної кислоти порівняно з аліфатичною оцтовою. Швидкість реакції підвищується зі збільшенням об'єму катіона R_4N^+ та нуклеофільності аніона X^- , зниженням полярності розчинника. Регіоселективність реакції (1) практично не залежить від природи кислоти та зростає зі збільшенням стеричного фактора і зниженням полярності розчинника. Переважне утворення хлоргідринового естера «нормальної» будови (*n*-P) узгоджується з уявленнями щодо істотного внеску S_N2 -механізму у стадію нуклеофільного розкриття оксиранового циклу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Fallah-Mehrjardi M., Kiasat A. R., Niknam K.* Nucleophilic ring-opening of epoxides: trends in β -substituted alcohols synthesis // *J. Iranian Chem. Soc.* – 2018. – Vol.15. – No. 9. – P.2033-2081.
2. *Epihalohydrins* in organic synthesis / Singh G.S., Mollet K., D'Hooghe M., et al. // *Chem. Rev.* – 2013. – Vol.113. – No. 3. – P.1441-1498.
3. *Polymerization* of ethylene oxide, propylene oxide, and other alkylene oxides: synthesis, novel polymer architectures, and bioconjugation / Herzberger J., Niederer K., Pohlit H., et al. // *Chem. Rev.* – 2016. – Vol.116. – No. 4. – P.2170-2243.
4. *Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko Y.* Nucleophile–electrophile interactions in the reaction of oxiranes with carboxylic acids in the presence of tertiary amines // *J. Phys. Org. Chem.* – 2017. – Vol.30. – No. 12. – P.e3717.
5. *Sinel'nikova M.A., Shved E.N.* Regioselectivity of the acidolysis of 2-(chloromethyl)oxirane with aromatic acids in the presence of organic bases // *Russ. J. Org. Chem.* – 2014. – Vol.50. – No. 3. – P.332-336.
6. *Швед Е.Н., Усачев В.В., Козорезова Е.И.* Каталитическое раскрытие оксиранового цикла при ацидоллизе эпихлоргидрина уксусной кислотой в присутствии аминов и тетраалкиламмоний галогенидов // *Укр. хім. журнал.* – 2007. – Т.73. – № 12. – С.113-117.
7. *Механизм* и кинетика основного катализа реакции уксусной кислоты с эпоксидами / Гуськов А.К., Юй С., Макаров М.Г. и др. // *Кинетика и катализ.* – 1994. – № 6. – С.873-877.
8. *Шологон И.М., Клебанов М.С., Алдошин В.А.* Кинетика и механизм реакций замещенных α -окисей с карбоновыми кислотами. I. Катализ реакции эпихлоргидрина с 4-метил-3,4-тетрагидрофталево́й кислотой галогенидами тетраалкиламмония // *Кинетика и катализ.* – 1982. – № 4. – С.841-846.
9. *Bespalko Y.N., Shved E.N.* Experimental and theoretical study on the kinetics and mechanism of the amine-catalyzed reaction of oxiranes with carboxylic acids // *React. Kinet. Mech. Catal.* – 2019. – Vol.126. – No. 2. – P.903-919.
10. *Yutilova K., Shved E., Shuvakin S.* Behavior of epichlorohydrin catalytic acidolysis reaction with the variation of solvent polarity // *React. Kinet. Mech. Catal.* – 2018. – Vol.125. – No. 1. – P.15-24.
11. *Бахалова Є.А., Беспалько Ю.М., Швед О.М.* Моделювання поведінки бензоатів тетраалкіламонію в реакції розкриття оксиранового циклу 2-(хлорметил)оксирану карбоновими кислотами // *Вісник Дніпропетровського ун-ту. Сер. Хімія.* – 2017. – Т.25. – № 2. – С.65-72.
12. *Yutilova K., Bepal'ko Y., Shved E.* A computational study of 2-(chloromethyl)oxirane ring opening by bromide and acetate anions considering electrophilic activation with cations of alkali metals // *Croat. Chem. Acta.* – 2019. – Vol.92. – No. 3. – P.1-11.
13. *Armarego W.L.F., Chai C.L.L.* Purification of laboratory chemicals. – Waltham: Elsevier, 2013. – 1002 p.
14. *Абраменков А.В.* KINET – Програма для численного моделирования кинетики сложных химических реакций. Режим доступа: <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/KINET2012>.
15. *Пальм В.А.* Основы количественной теории органических реакций. – Л.: Химия, 1977. – 360 с.

Надійшла до редакції 28.10.2019

STRUCTURE EFFECTS AND INFLUENCE OF SOLVENT POLARITY ON CATALYTIC ACIDOLYSIS OF 2-(CHLOROMETHYL)OXIRANE

K.S. Yutilova, E.A. Bakhalova, E.N. Shved*, N.S. Martseniuk, L.S. Marchuk

Vasyl' Stus Donetsk National University, Vinnytsya, Ukraine

* e-mail: o.shved@donnu.edu.ua

Acidolysis of 2-(chloromethyl)oxirane (epichlorohydrin) by acetic and benzoic acids in the presence of tetraalkylammonium halides in binary solvent epichlorohydrin:tetrahydrofuran (1:1 by volume) is investigated by the methods of chemical kinetics, computer modeling and NMR spectroscopy. It is found that this is a zero-order reaction with respect to the acid and a first-order one with respect to the catalyst. The products of the reaction are chlorohydrin esters with «normal» (n-P) and «abnormal» (a-P) structures. It is determined that the reaction rate depends on both the nature and structure of the acid reagent and catalyst and the polarity of the solvent. Benzoic acid is found to exhibit a higher reactivity than acetic acid. The catalytic activity of tetraalkylammonium halides increases with increasing ion radius and nucleophilicity of the salt anion. Reduction of the polarity of the solvent (epichlorohydrin and binary mixture of epichlorohydrin:tetrahydrofuran) contributes to the increase of the reaction rate and its regioselectivity (the formation of the «normal» product n-P). The regioselectivity of the reaction is almost independent of the nature of the acid and increases with an increase in the steric factor. A preferential formation of the chlorohydrin ester n-P corresponds to the essential contribution of the S_N2 mechanism to the nucleophilic opening of oxirane ring. A symbatic increase in the reactivity of carboxylic acids and the steric factor in the reaction system «carboxylic acid–2-(chloromethyl)oxirane–tetraalkylammonium halide» allows to identifying the mechanism of the catalytic reaction, which corresponds to the mechanism of anion transfer of a nucleophilic reagent by an ion pair.

Keywords: 2-(chloromethyl)oxirane; carboxylic acid; tetraalkylammonium halide; structural effect; nucleophilicity; solvent polarity; regioselectivity.

REFERENCES

1. Fallah-Mehrjardi M., Kiasat A.R., Niknam K. Nucleophilic ring-opening of epoxides: trends in β -substituted alcohols synthesis. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2018, vol. 15, pp. 2033-2081.
2. Singh G.S., Mollet K., D'hooghe M., de Kimpe N. Epichlorohydrin in organic synthesis. *Chemical Reviews*, 2013, vol. 113, pp. 1441-1498.
3. Herzberger J., Niederer K., Pohlit H., Seiwert, J., Worm, M., Wurm, F.R., Frey H. Polymerization of ethylene oxide, propylene oxide, and other alkylene oxides: synthesis, novel polymer architectures, and bioconjugation. *Chemical Reviews*, 2016, vol. 116, pp. 2170-2243.
4. Bakhtin S., Shved E., Bepal'ko Y. Nucleophile-electrophile interactions in the reaction of oxiranes with carboxylic acids in the presence of tertiary amines. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2017, vol. 30, pp. e3717.
5. Sinel'nikova M.A., Shved E.N. Regioselectivity of the acidolysis of 2-(chloromethyl)oxirane with aromatic acids in the presence of organic bases. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, vol. 50, pp. 332-336.
6. Shved E.N., Usachev V.V., Kozorezova E.I. Kataliticheskoe raskrytie oksiranovogo tsikla pri atsidolize epikhlorgidrina uksusnoi kislotoi v prisutstvii aminov i tetraalkilammonii galogenidov [Catalytic oxirane ring opening in epichlorohydrin acidolysis by acetic acid in the presence of amines and tetraalkylammonium halides]. *Ukrainian Chemistry Journal*, 2007, vol. 73, no. 12, pp. 113-117. (in Russian).
7. Guskov A.K., Yui S., Makarov M.G., Shvets V.F., Bukowska A., Kozlovskiy R.A. Mekhanizm i kinetika osnovnogo kataliza reaktsii uksusnoi kisloty s epoksidami [Mechanism and kinetics of base catalysis of acetic acid reaction with epoxides]. *Kinetics and Catalysis*, 1994, no. 6, pp. 873-877. (in Russian).
8. Shologon I.M., Klebanov M.S., Aldoshin V.A. Reaktsii zameshchennykh α -okisei s karbonovymi kislotami. I. Katalyz reaktsii epikhlorgidrina s 4-metil-3,4-tetragidrotalevoi kislotoi galogenidami tetraalkylammoniya [Kinetics and mechanism of substituted α -oxides reaction with carboxylic acids. I. Catalysis of epichlorohydrin reactions with 4-methyl-3,4-tetrahydrophthalic acid by tetraalkylammonium halides]. *Kinetics and Catalysis*, 1982, no. 4, pp. 841-846. (in Russian).
9. Bepalko Y.N., Shved E.N. Experimental and theoretical study on the kinetics and mechanism of the amine-catalyzed reaction of oxiranes with carboxylic acids. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 2019, vol. 126, pp. 903-919.
10. Yutilova K., Shved E., Shuvakin S. Behavior of epichlorohydrin catalytic acidolysis reaction with the variation of solvent polarity. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 2018, vol. 125, pp. 15-24.
11. Bakhalova E.A., Bepalko Y.M., Shved E.M. Modeliuвання povedinky benzoatv tetraalkylammoniyu v reaktsii rozkryttia oksyranovogo tsiklu [The modeling of tetraalkylammonium benzoate behavior in 2-(chloromethyl)oxirane ring-opening by organic acids]. *Bulletin of Dnipropetrovsk University. Series Chemistry*, 2017, vol. 25, no. 2, pp. 65-72. (in Ukrainian).
12. Yutilova K., Bepal'ko Y., Shved E. A computational study of 2-(chloromethyl)oxirane ring opening by bromide and acetate anions considering electrophilic activation with cations of alkali metals. *Croatica Chemica Acta*, 2019, vol. 92, no. 3, pp. 357-367.
13. Armarego W.L.F., Chai C.L.L., *Purification of laboratory chemicals*. Elsevier, Waltham, USA, 2013. 1014 p.
14. Abramenskoy A.V., *KINET – programma dl'ya chislennogo modelirovaniya kinetiki slozhnykh khimicheskikh reaktsii* [KINET: software for numerical modeling of complex chemical reactions kinetics]. Available from: <http://www.chem.msu.ru/teaching/KINET2012>.
15. Palm V.A., *Osnovy kolichestvennoi teorii organicheskikh reaktsii* [Fundamentals of the quantitative theory of organic reactions]. Khimiya, Leningrad, 1977. 360 p. (in Russian).