

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**ЮТІЛОВА КСЕНІЯ СЕРГІЇВНА**

УДК 547.422:[547.233.3+547.233.4]:544.476

**СОЛІ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ ТА ТРЕТИННІ АМІНИ ЯК НУКЛЕОФІЛЬНІ  
КАТАЛІЗАТОРИ АЦЕТОЛІЗУ ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНУ**

02.00.03 – органічна хімія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата хімічних наук

**Дніпро – 2021**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Донецькому національному університеті імені Василя Стуса  
Міністерства освіти і науки України, м. Вінниця

**Науковий керівник:** доктор хімічних наук, професор  
**Швед Олена Миколаївна**  
Донецький національний університет  
імені Василя Стуса МОН України, м. Вінниця  
професор кафедри неорганічної, органічної  
та аналітичної хімії

**Офіційні опоненти:** доктор хімічних наук, професор  
**Оковитий Сергій Іванович**  
Дніпровський національний університет  
імені Олеся Гончара МОН України, м. Дніпро  
проректор з наукової роботи

доктор хімічних наук, професор  
**Короткіх Микола Іванович**  
Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ  
завідувач лабораторії хімії стабільних карбенів

Захист відбудеться «23» квітня 2021 р. о 11<sup>00</sup> год. на засіданні спеціалізованої  
вченої ради Д 08.078.03 при ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний  
університет» МОН України за адресою: Україна, 49005, м. Дніпро, проспект  
Гагаріна, 8, к. 220.

З дисертацією можна ознайомитись у науково-технічній бібліотеці ДВНЗ  
«Український державний хіміко-технологічний університет» за адресою: Україна,  
49005, м. Дніпро, проспект Гагаріна, 8.

Автореферат розісланий «20» березня 2021 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
вченої ради Д 08.078.03  
кандидат хімічних наук, доцент



К.В. Янова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Хлорметилоксиран (епіхлоргідрин, ЕХГ) – універсальний синтон в органічному синтезі. Завдяки напруженості трьохчленного циклу ЕХГ легко реагує з протоновмісними реагентами з утворенням продуктів, всі три атоми карбона яких мають функціональну групу. Це надає можливість синтезу нових цільових сполук з біологічною активністю, розробки нових ефективних методик добування гетероциклічних та макроциклічних сполук. Структура хлорметилоксирану надає широкі можливості енантіо- і регіоселективного синтезу. Останніми роками спостерігається виникнення інтересу до розробки нових ефективних, придатних для повторного використання та екологічно чистих каталізаторів регіоселективного розкриття оксиранового циклу.

Особливий науковий та технологічний інтерес представляє реакція розкриття циклу хлорметилоксирану з такими протонодонорами, як карбонові кислоти (**НА**) (схема 1). Серед ефективних каталізаторів розкриття циклу широко використовуються

солі тетраалкіламонію, третинні аміни (**В**). Продуктами реакції є хлоргідринові естери: продукт «нормального» розкриття **n-P** і продукт «аномального» розкриття **a-P**.

Співвідношення продуктів **n-P** і **a-P** має важливе значення у

цілеспрямованому синтезі, оскільки лише продукт «нормального» розкриття здатний до подальшої циклізації з утворенням гліцидилового естеру, що використовується в синтезі епоксидних смол. Шлях реакції залежить від ряду факторів, таких як розчинники, температура, стерична та електронна будова реагенту, каталізатору. Тому однією із задач хімії оксиранів є оптимізація умов реакції розкриття циклу для підвищення її швидкості та регіоселективності.

Незважаючи на численні дослідження щодо закономірностей розкриття циклу заміщених оксиранів протонодонорними реагентами, механізму реакції, ефективності каталізу, потребують подальшого вивчення такі аспекти перебігу реакції, як з'ясування факторів, що впливають на її регіоселективність, поведінку каталізаторів молекулярної та іонної будови, вплив полярності розчинника, роль електрофільної активації у процесі розкриття циклу зарядженими та незарядженими нуклеофілами, деталізація механізму нуклеофільного розкриття циклу оксирана в присутності протонодонорів. Для прояснення цих аспектів необхідним є комплексне дослідження реакції із залученням експериментальних, теоретичних, інструментальних методів хімії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана на кафедрі неорганічної, органічної та аналітичної хімії Донецького

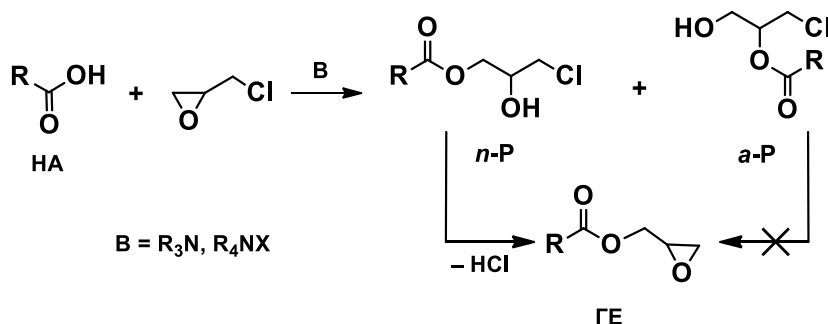


Схема 1

національного університету імені Василя Стуса в рамках держбюджетних тем МОН України: «Одержання модифікованих мономерів для епоксидних смол та поліоксовольфраматів для створення новітніх матеріалів» (№ держреєстрації 0114U003513, 2015 р.); «Регіоселективний синтез епоксидних сполук різної топології» (№ держреєстрації 0116U002519, 2016-2018 рр.) та ініціативних тем «Експериментальна та теоретична оцінка нуклеофільності амінів та солей тетраалкіламонію в реакції розкриття оксиранового циклу» (№ держреєстрації 0119U101104, 2019 р.); «Регіоселективність ацидолізу епіхлоргідрину: вплив стеричного фактора та полярності розчинника» (№ держреєстрації 0120U100324, 2020 р.).

**Мета роботи** – встановлення кінетичних закономірностей реакції ацетолізу хлорметилоксирану в умовах каталізу солями тетраалкіламонію та третинними амінами при варіюванні температури, полярності розчинника, нуклеофільних та основних властивостей каталізаторів, деталізації механізму дії нуклеофілів у реакції розкриття оксиранового циклу в присутності протонодонорів.

Для досягнення означеної мети роботи було поставлено наступні **задачі**:

- вивчення регіоселективності реакції хлорметилоксирану з оцтовою кислотою та структури продуктів при каталізі галогенідами тетраалкіламонію та третинними амінами при варіюванні полярності розчинника;
- дослідження стану вихідних речовин та формальної кінетики сумарної реакції ацетолізу хлорметилоксирану в умовах надлишку останнього в присутності галогенідів тетраалкіламонію та третинних амінів в бінарних розчинниках: ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол; комп'ютерне моделювання сумарної реакції;
- визначення впливу основних і нуклеофільних властивостей третинних амінів, структури каталізаторів молекулярної (аміни) та іонної (солі амонію) будови на їх каталітичну активність в бінарних розчинниках: ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол;
- вивчення впливу полярності розчинника, температури на каталітичний ацетоліз хлорметилоксирану;
- квантовохімічна симуляція окремих стадій реакції розкриття оксиранового циклу бромідами і ацетатами лужних металів, третинними амінами з різною кількістю метильних груп;
- спектрофотометричний моніторинг стану третинного аміну в реакції хлорметилоксирану з оцтовою кислотою;
- деталізація окремих стадій механізму нуклеофільного розкриття циклу оксирану карбоновими кислотами (протонодонорними реагентами).

**Об'єкт дослідження** – реакція нуклеофільного розкриття циклу асиметричних оксиранів протонодонорними реагентами у присутності молекулярних та іонних каталізаторів.

**Предмет дослідження** – ацетоліз хлорметилоксирану в присутності галогенідів тетраалкіламонію та третинних амінів при варіюванні полярності розчинника.

**Методи дослідження.** Для встановлення кінетичних закономірностей було використано рН-потенціометричне кислотно-основне титрування протонодонорного реагенту. Моніторинг концентрації четвертинного амонієвого катіону у реакційній системі здійснено методом електронної спектроскопії. Продукти реакції ацетолізу хлорметилоксирану отримано і виділено методами органічного синтезу. Дослідження стану речовин у вихідній системі проведено методом ІЧ-спектроскопії. Структурний аналіз продуктів та визначення співвідношення «нормальний продукт : аномальний продукт» здійснено методами хромато-мас- та  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопії. Математичне моделювання кінетичних закономірностей реакції проведено у програмі KINET. Квантовохімічне моделювання взаємодії нуклеofilів з хлорметилоксираном здійснено у програмному пакеті Firefly 8.2.0. Для інтерпретації отриманих результатів застосовано методи кореляційного аналізу та математичної статистики.

**Наукова новизна.** Проведені комплексні дослідження каталітичного ацетолізу хлорметилоксирану у надлишку останнього при варіюванні температури, що включали вивчення регіоселективності і формальної кінетики реакції в залежності від структури каталізатора та полярності розчинника, математичне та квантовохімічне моделювання механізму розкриття оксиранового циклу за наявності електрофільної активації та без неї, регіо- та стереоселективності реакції дали змогу вперше встановити кореляційні залежності «структура каталізатора – полярність розчинника – регіоселективність реакції», «нуклеофільність каталізатора – полярність розчинника – каталітична активність», деталізувати роль спідві електрофілами різної структури процесу нуклеофільного розкриття циклу оксирану.

Вперше досліджено каталітичний ацетоліз епіхлоргідрину в умовах надлишку останнього в бінарних розчинниках: ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол при варіюванні діелектричної проникності  $\epsilon = 15,1 \div 28,7$ . Встановлено, що в розчинниках різної полярності ацетоліз хлорметилоксирану при каталізі галогенідами тетраалкіламонію та третинними амінами відбувається регіоселективно з утворенням ізомерних продуктів – «нормального» (1-хлор-3-ацетоксіпропанолу-2) і «аномального» (1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3). Вперше показано, що підвищенню кількості головного продукту («нормального») сприяє зниження полярності розчинника, збільшення нуклеофільності галогенід-аніону та зростання іонних радіусів катіону і аніону галогенідів тетраалкіламонію. Регіоселективність реакції при каталізі галогенідами тетраалкіламонію вища, ніж третинними амінами.

Показано, що в розчинниках різної полярності спостерігається порядок реакції нульовий за кислотою, перший за каталізатором. Вперше встановлено, що збільшення полярності розчинника сприяє зростанню швидкості ацетолізу епіхлоргідрину в присутності каталізаторів молекулярної структури – третинних амінів та зниженню швидкості в присутності каталізаторів іонної структури – галогенідів тетраалкіламонію. Доведено, що каталітична активність третинних амінів визначається їх нуклеофільністю, вперше визначено константи нуклеофільності ряду третинних амінів у реакції їх кватернізації бензилхлоридом у нітробензолі.

Вивчення впливу температури на каталітичний ацетоліз хлорметилоксирану у бінарних розчинниках дозволило встановити наявність ентальпійно-ентропійного компенсаційного ефекту.

Вперше здійснено квантовохімічне моделювання розкриття циклу хлорметилоксирану бромідами та ацетатами лужних металів (електрофіл-нуклеофіл), доведено сприятливий вплив електрофільної активації процесу нуклеофільного розкриття циклу. Вперше показано, що збільшення радіуса катіона – електрофіла знижує активаційний бар'єр реакції. Доведено, що найбільш оптимальною є тилова атака нуклеофілом на менш заміщений карбон оксирану. Моделювання нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану третинними амінами  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$  дало змогу вперше показати, що зменшення кількості метильних груп збільшує активаційний бар'єр реакції.

Запропоновано спектрофотометричну методику моніторингу концентрації солей тетраалкіламонію в ході реакції та вперше експериментально доведено, що механізм ацетолізу хлорметилоксирану в присутності аліфатичних третинних амінів включає стадію їх кватернізації, що приводить до утворення *in situ* карбоксилатів четвертинного амонію. Деталізована роль електрофільної активації та стадії нуклеофільного розкриття циклу оксирану у рамках механізму каталізу нуклеофілами реакції оксиранів з протонодородними реагентами.

**Практична значимість отриманих результатів.** Отримані результати дають змогу у присутності нуклеофільних каталізаторів здійснювати з високою швидкістю керований регіоселективний синтез хлоргідринових естерів, які є промислово важливими напівпродуктами для добування мономерів епоксидних смол та композиційних матеріалів зі спеціальними властивостями. Результати дослідження каталітичної активності серії солей тетраалкіламонію та третинних амінів, регіоселективності реакції дають змогу встановлення кореляційних залежностей «структура – полярність розчинника – регіоселективність», «структура – полярність розчинника – каталітична активність», що можуть використовуватись як довідниковий матеріал та є основою для надійного прогнозування структури продуктів, розвитку нових синтетичних методів оксіалкілювання протонодорних реагентів. Дані щодо моделювання регіо-, стереоселективності реакції, механізму нуклеофільного розкриття оксиранового циклу надають можливість для оптимізації умов синтезу, розробки та впровадження нових технологій, є внеском у стереохімію, теорії реакційної здатності органічних сполук, механізмів органічних реакцій.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно проаналізовано вітчизняні та закордонні літературні джерела за темою дисертації, виконано основну частину наукового експерименту. Планування, обробка та обговорення результатів експерименту проводились спільно з науковим керівником – д.х.н., проф. О. М. Швед.

Співавтори опублікованих робіт за темою дисертації: д.х.н., проф. О. М. Швед – науковий керівник, планування експерименту, обговорення результатів; к.х.н., доц. Ю. М. Беспалько, – спільне обговорення результатів квантовохімічного моделювання; М. А. Сінельникова (старший викладач) – спільне обговорення результатів дослідження із впливу структури

карбонових кислот, к.х.н. С. Г. Бахтін – спільне дослідження нуклеофільності третинних амінів; д.х.н., проф. Г. М. Розанцев – спільне обговорення інтерпретації ІЧ-спектрів; О. М. Калінський (аспірант, старший викладач) – сумісне дослідження реакційної здатності карбонових кислот у реакції розкриття оксиранового циклу; Є. А. Бахалова (аспірант, викладач) – сумісне дослідження каталітичної активності четвертинних амонієвих солей у реакції хлорметилоксирану з карбоновими кислотами у розчиннику епіхлоргідрин:тетрагідрофуран; к.х.н., доц. Н. О. Діденко – сумісне дослідження кореляційних залежностей в реакції хлорметилоксирану з карбоновими кислотами у розчиннику епіхлоргідрин; О. С. Ніколаєв (науковий співробітник НВП «Укроргсинтез») – реєстрація  $^1\text{H}$  ЯМР-спектрів; Г. В. Гнатюк, О. І. Завидовський, А. В. Кравчук, Л. В. Крисько, О. Ю. Макоцька, Л. С. Марчук, Н. С. Марценюк, В. В. Тарасенко, А. Р. Ткач, С. І. Шувакін (студенти) – сумісне дослідження кінетичних закономірностей розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами у бінарних розчинниках; Н. С. Марценюк, А. І. Степанюк, П. О. Якута (студенти) – сумісне квантовохімічне моделювання реакції розкриття оксиранового циклу нуклеофільними реагентами; О. Б. Корж, А. О. Міщенко (студенти) – сумісний спектрофотометричний моніторинг стану третинного аміну в реакції.

**Апробація результатів дисертації.** Результати роботи були представлені на IX і X Українській науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення» (Вінниця, 2016 і 2017 рр.); I, II і III Міжнародній (XI, XII і XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення» (Вінниця, 2018, 2019 і 2020 рр.); XXIV Українській конференції з органічної хімії (Полтава, 2016 р.); VII і VIII Міжнародній науковій конференції «Химическая термодинамика и кинетика» (Великий Новгород, 2017 р.; Твер, 2018 р.); XVI і XVII науковій конференції «Львівські хімічні читання» (Львів, 2017 і 2019 рр.); XIX і XXI Міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» (Київ, 2018 і 2020 рр.); міжнародній конференції «Conference of Young Scientists at EastWest Chemistry Conference» (Львів, 2018 р.); XXV Українській конференції з органічної та біоорганічної хімії (Луцьк, 2019 р.); міжнародній конференції «Open Readings» (Вільнюс, 2020 р.).

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 5 наукових статтях і 29 тезах доповідей на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з вступу, літературного огляду, присвяченого впливу структури каталізатора та кислотного реагенту, розчинника і температури на перебіг реакції розкриття оксиранового циклу протонодонорними реагентами, експериментальної частини, обговорення результатів, висновків та списку літературних джерел. Робота викладена на 170 сторінках, ілюстрована 29 рисунками, 36 таблицями, список літератури включає 136 найменувань.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, зазначено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів.

**Перший розділ** присвячено аналізу літератури за тематикою дисертації. Зроблено огляд сучасного стану проблеми каталізу третинними амінами і солями тетраалкіламонію реакції розкриття оксиранового циклу. Наведено наявні дані щодо впливу природи розчинника на швидкість каталітичної реакції оксиранів з карбоновими кислотами. Оцінено можливість застосування методу квантовохімічного моделювання розкриття оксиранового циклу протонвмісними нуклеофілами як достовірного наукового інструменту для дослідження механізму реакції і прогнозування реакційної здатності нуклеофілів та оксиранів, каталітичної активності третинних амінів і четвертинних амонієвих солей.

У **другому розділі** описані методики очистки вихідних речовин, кінетичних вимірювань у дослідженні ацидолізу хлорметилоксирану, кватернізації третинних амінів бензилхлоридом, спектрофотометричного дослідження стану третинного аміну як каталізатору розкриття оксиранового циклу. Наведено формули для математичної обробки даних, розрахунку активаційних параметрів. Представлено методику виділення продуктів реакції, умови інструментальних досліджень та квантовохімічного моделювання нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану аніонами, іонними парами і третинними амінами.

У **третьому розділі** розглянуто вплив нуклеофільних і основних властивостей каталізаторів, полярності розчинника на регіоселективність ацетолізу хлорметилоксирану, встановлено кінетичні закономірності розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами в присутності третинних амінів і солей тетраалкіламонію. Визначено активаційні параметри реакції у бінарних розчинниках ЕХГ : тетрагідрофуран (ТГФ) і ЕХГ : нітробензол (НБ) (1:1 об.), досліджено вплив полярності розчинника.

Розкриття циклу несиметричних оксиранів карбоновими кислотами в присутності основ (схема 1) належить до регіоселективних реакцій та відбувається за двома паралельними напрямками з утворенням ізомерних продуктів – «нормального» **n-P** і «аномального» **a-P**. Регіоселективність ацетолізу ЕХГ була досліджена в присутності третинних амінів та галогенідів тетраалкіламонію у бінарних розчинниках: суміші рівних об'ємів ЕХГ ( $\epsilon = 22,6$ ) з менш полярним тетрагідрофураном ( $\epsilon = 7,52$ ) та ЕХГ з більш полярним нітробензолом ( $\epsilon = 35,6$ ). Оскільки розкриття циклу оксирану проводилось у присутності каталізаторів молекулярної (третинні аміни) та іонної (галогеніди тетраалкіламонію) будови, то дослідження впливу зміни полярності розчинника на швидкість реакції та співвідношення продуктів **n-P** і **a-P** дає змогу ідентифікувати механізм взаємодії каталізаторів з субстратом – ЕХГ.

Кількісне співвідношення ізомерних хлоргідринових естерів **n-P** і **a-P** встановлювали методами  $^1\text{H}$  ЯМР-, ІЧ- та хромато-мас-спектроскопії. Одержані експериментальні дані  $^1\text{H}$  ЯМР-спектрів ( $\text{CDCl}_3$ ) узгоджуються з розрахунковими



спектрами продуктів ***n-P*** і ***a-P***, отриманими за допомогою програми ACD / ChemSketch. Спостережувані максимуми поглинання смуг в ІЧ-спектрі підтверджують наявність хлоргідринових естерів ***n-P*** і ***a-P*** у суміші продуктів (спостерігаються коливання зв'язків  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$  і  $\text{CH}$ ,  $\text{C=O}$  і  $\text{C-O}$  естерної групи,  $\text{OH}$  первинного і вторинного спиртів,  $\text{C-Cl}$  хлорметильної групи). Дослідження суміші продуктів методом газової хромато-мас-спектроскопії показало, що при каталізі як третинними амінами, так і солями тетраалкіламонію у розчинниках ЕХГ і ЕХГ : ТГФ 1:1 об. спостерігаються інтенсивні сигнали  $m/z = 79$  і  $81$ , що співвідносяться із групами  $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2^{35}\text{Cl}$  і  $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2^{37}\text{Cl}$  та відповідають продукту «нормального» розкриття ***n-P***. У більш полярному розчиннику ЕХГ : НБ в усіх досліджених сумішах продуктів з'являється фрагментарний іон з  $m/z = 93$ , якому можуть відповідати як група  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2^{35}\text{Cl}$ , так і  $\text{HOCH}_2\text{CHCH}_2^{35}\text{Cl}$ , а також  $m/z = 123$ , що відноситься до фрагменту  $\text{CH}_3\text{COOCHCH}_2^{37}\text{Cl}$  ( $[\text{M} - \text{CH}_2\text{OH}]^+$ ). Це вказує на зростання частки продукту «аномального» розкриття оксиранового циклу при збільшенні полярності розчинника і підтверджує дані  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопії щодо зменшення регіоселективності реакції в ЕХГ : НБ.

Кількісний вміст продукту ***a-P*** (табл. 1) встановлювали за співвідношенням інтенсивності сигналу метинового протону 1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3 (мультиплет,  $\delta$  5,12 м. ч.) і сумарної інтенсивності смуги метильних протонів обох ізомерних продуктів (синглет,  $\delta$  2,04 м. ч.). Тенденція до підвищення виходу «аномального» продукту при зростанні полярності розчинника в більшій мірі спостерігається у випадку третинних амінів.

Таблиця 1

**Вихід продукту «аномального» розкриття оксиранового циклу ( $\eta$  (***a-P***), нуклеофільні та стеричні константи / радіус каталізатора В для ацетолізу ЕХГ у розчинниках різної полярності ( $\epsilon$ ), 333 К**

| В                           | $\eta$ ( <i>a-P</i> )                      |                             |                                           | Константи нуклео-фільності <sup>а)</sup> | Стеричні константи / радіус <sup>б)</sup> |
|-----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                             | ЕХГ : ТГФ<br>1:1 об., $\varepsilon = 15,1$ | ЕХГ<br>$\varepsilon = 22,6$ | ЕХГ : НБ<br>1:1 об., $\varepsilon = 29,1$ |                                          |                                           |
| Третинні аміни              |                                            |                             |                                           |                                          |                                           |
| Bu <sub>3</sub> N           | 15,9                                       | 18,0                        | 22,7                                      | 4,30                                     | 4,50                                      |
| Oct <sub>3</sub> N          | 20,7                                       | 24,5                        | 29,9                                      | 3,35                                     | 4,39                                      |
| Галогеніди тетраалкіламонію |                                            |                             |                                           |                                          |                                           |
| Et <sub>4</sub> NBr         | 15,4                                       | 15,8                        | 18,0                                      | 3,89                                     | $r^+ = 3,08$<br>$r^- = 1,96$              |
| Et <sub>4</sub> NI          | —                                          | 12,1                        | 16,1                                      | 5,04                                     | $r^+ = 3,08$<br>$r^- = 2,20$              |
| Bu <sub>4</sub> NI          | 11,1                                       | 11,3                        | 14,7                                      | 5,04                                     | $r^+ = 3,81$<br>$r^- = 2,20$              |

<sup>a)</sup>  $R_3\text{N}$  – константи нуклеофільності, які визначені у реакції кватернізації бензилхлоридом  $-\lg k_{\text{Nu}}$ ;  $R_4\text{NX}$  – нуклеофільні константи Свена-Скотта  $n$  для аніону  $X$ .

<sup>b)</sup>  $R_3\text{N}$  – стеричні константи  $E_N$  для третинних амінів;  $R_4\text{NX}$  – радіус катіону тетраалкіламонію  $r^+$  і галогенід-аніону  $r^-$ , Å.

Вплив структури каталізаторів на регіоселективність реакції оцінено за їх нуклеофільними (константи швидкості кватернізації бензилхлоридом  $-\lg k_{\text{Nu}}$  для третинних амінів і константи Свена-Скотта галогенід-аніонів  $n$  для солей тетраалкіламонію) і стеричними параметрами (стеричні константи  $E_N$  для  $R_3N$  та іонні радіуси  $r^+$  і  $r^-$  для  $R_4NX$ ). Трибутиламін, що має більшу нуклеофільність та вищий стеричний ефект у порівнянні з триоктиламіном, підвищує регіоселективність реакції. Галогеніди тетраалкіламонію виявляють більш високу регіоселективність реакції, ніж третинні аміни. Зниженню вмісту «аномального» продукту реакції за участю солей тетраалкіламонію сприяє збільшення нуклеофільності галогенід-аніону та зростання іонних радіусів.

Результати досліджень формальної кінетики реакції проведені з урахуванням літературних даних, з яких відомо, що порядок ацидолізу оксирану залежить від кислотності реагента та співвідношення кислотний реагент ( $a$ , М) : оксиран ( $s$ , М) : каталізатор ( $b$ , М). Для більшості з досліджених реакційних серій порядок реакції за оксираном перший незалежно від його будови. Порядок реакції за реагентом варіюється від 0 до 1. В надлишку кислотного реагенту ( $a \gg s$ ) порядок реакції за ним дорівнює 1, в надлишку оксирану ( $a \ll s$ ) порядок реакції за реагентом 0. З метою встановлення порядку реакції за кислотним реагентом і каталізатором в умовах зміни полярності розчинника зі збереженням значного надлишку ЕХГ ( $a : s \leq 1:30$ ,  $b \ll a \ll s$ ) проведено ряд дослідів для різних початкових концентрацій солей тетраалкіламонію і третинних амінів ( $b = (1,25 \div 5,00) \cdot 10^{-3}$  М). Кінетичні залежності поточної концентрації оцтової кислоти від часу для серії каталізаторів у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.) мають прямолінійний характер до глибоких ступенів конверсії (60 ÷ 70 %) кислоти, що вказує на нульовий порядок реакції за кислотним реагентом (рис. 1).

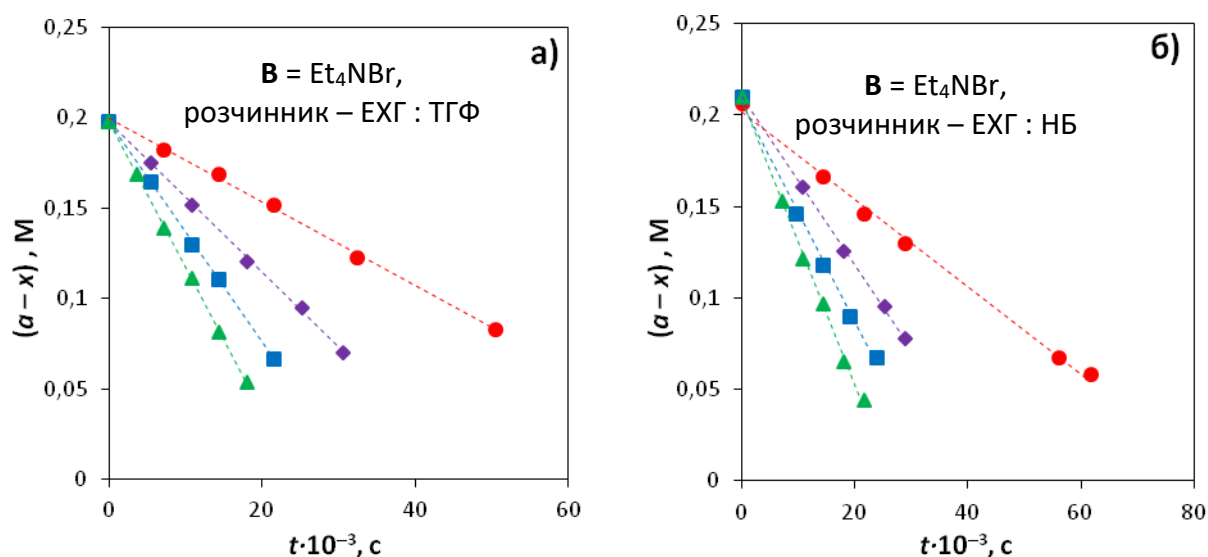


Рис. 1. Залежність поточної концентрації  $(a - x)$  оцтової кислоти ( $a = 0,2$  М) від часу  $(t, \text{с})$  для реакції з ЕХГ ( $s = 6,36$  М) у присутності тетраетиламоній броміду ( $b$ , М) у бінарних розчинниках а) ЕХГ : ТГФ і б) ЕХГ : НБ (1:1 об.) при різних концентраціях каталізатора:  $b \cdot 10^3 = \bullet - 1,25; \blacklozenge - 2,50; \blacksquare - 3,75; \blacktriangle - 5,00$ , 333 К, коефіцієнт кореляції  $r = 0,990 \div 0,999$

Нульовий порядок реакції за кислотою для досліджених реакційних систем підтверджено математичним моделюванням у програмі Kinet.

Спостережувані константи швидкості ( $k_{\text{сп}}, \text{с}^{-1}$ ) реакції розраховані за зниженням концентрації АсОН у часі ( $t, \text{с}$ ) з урахуванням надлишку ЕХГ за формулою  $k_{\text{сп}}^0 = \frac{a-(a-x)}{st}$ . Графічні залежності в координатах  $k_{\text{сп}}$  від  $b$  (рис. 2) мають

прямолінійний характер із задовільними коефіцієнтами кореляції ( $r = 0,983 \div 0,999$ ), що вказує на перший порядок реакції за каталізатором і дає змогу розрахувати каталітичні константи швидкості ( $k_{\text{к}}, \text{М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ) реакції ацидолізу ЕХГ за рівнянням  $k_{\text{сп}} = k_{\text{н}} + k_{\text{к}}b$  як кутові коефіцієнти відповідних прямих (табл. 2).

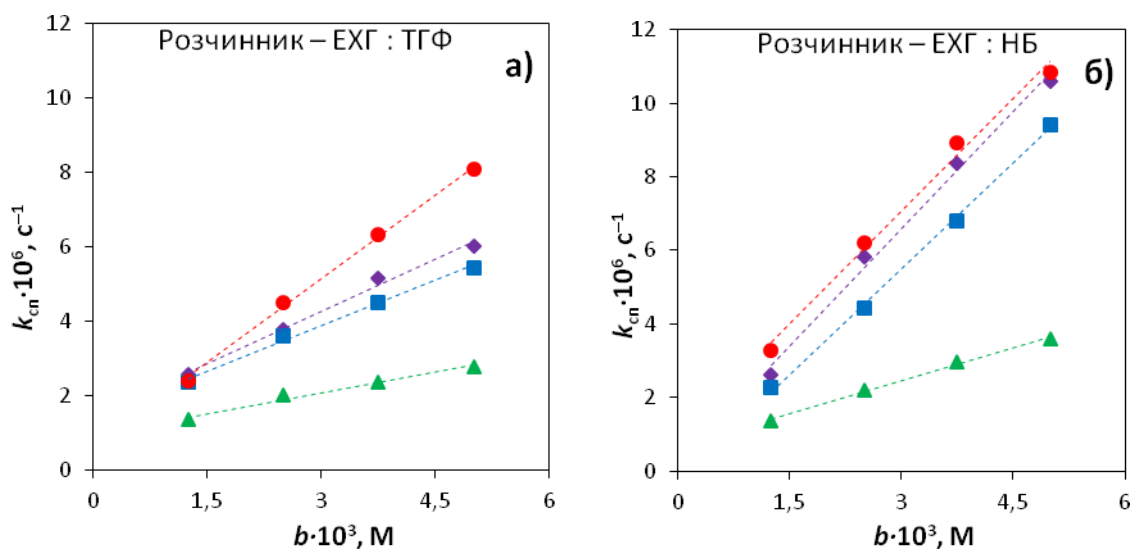


Рис. 2. Залежність спостережуваних констант швидкості ( $k_{\text{сп}}, \text{с}^{-1}$ ) реакції оцтової кислоти ( $a = 0,2 \text{ М}$ ) з ЕХГ ( $s = 6,36 \text{ М}$ ) від концентрації третинного аміну ( $b, \text{М}$ ) у бінарних розчинниках: а) ЕХГ : ТГФ 1:1 об.; б) ЕХГ : НБ 1:1 об.; 333 К; каталізатори:  $\blacklozenge$  –  $\text{Et}_3\text{N}$ ;  $\blacksquare$  –  $\text{Bu}_3\text{N}$ ;  $\bullet$  –  $\text{MeOct}_2\text{N}$ ;  $\blacktriangle$  –  $\text{Oct}_3\text{N}$

Зважаючи на те, що некаталітичні константи швидкості реакції ( $k_{\text{н}}$ ) на 4-5 порядків менші, ніж каталітичні ( $k_{\text{н}} \ll k_{\text{к}}$ ), величиною  $k_{\text{н}}$  можна знехтувати, тоді  $k_{\text{сп}} = k_{\text{к}}b$ . З урахуванням знайдених порядків реакції швидкість каталітичного ацидолізу ЕХГ описується кінетичним рівнянням:

$$\frac{dx}{dt} = k_{\text{сп}}(a-x)^0 s = k_{\text{к}}(a-x)^0 bs \quad (1)$$

Згідно з рис. 2 та табл. 2, реакція оцтової кислоти з ЕХГ у присутності третинних амінів перебігає помітно швидше у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ, ніж в ЕХГ : ТГФ при однаковій концентрації субстрату. Збільшення довжини вуглеводневого радикалу в амінах приводить до зниження швидкості реакції.

Каталітична активність галогенідів тетраалкіламонію у реакції ацетолізу хлорметилоксирану у розчиннику ЕХГ : ТГФ вища, ніж у ЕХГ : НБ, і є вищою у порівнянні з третинними амінами. В умовах каталізу галогенідами четвертинного амонію природа аніону та об'єм замісників при атомі N слабо впливають на каталітичну активність  $\text{R}_4\text{NX}$ .

Таблиця 2

Каталітичні константи швидкості ( $k_k$ ,  $M^{-1} \cdot s^{-1}$ ) реакції оцтової і пропіонової кислот ( $a = 0,2 M$ ) з ЕХГ ( $s = 6,36 M$ ) у присутності третинних амінів  $R_3N$  і солей тетраалкіламонію  $R_4NX$  ( $b = (1,25 \div 5,00) \cdot 10^{-3} M$ ) у розчинниках ЕХГ : ТГФ (1:1 об.,  $\varepsilon = 15,1$ ) та ЕХГ : НБ (1:1 об.,  $\varepsilon = 28,7$ ), 333 К

| Реакційна система «AcOH – ЕХГ – $R_3N$ »    |                     |                    |                      |                    |
|---------------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| Розчинник                                   | $R_3N$              |                    |                      |                    |
|                                             | Et <sub>3</sub> N   | Bu <sub>3</sub> N  | MeOct <sub>2</sub> N | Oct <sub>3</sub> N |
| ЕХГ : ТГФ                                   | 0,93 ± 0,06         | 0,81 ± 0,04        | 1,50 ± 0,04          | 0,37 ± 0,04        |
| ЕХГ : НБ                                    | 2,12 ± 0,12         | 1,91 ± 0,06        | 2,04 ± 0,13          | 0,60 ± 0,03        |
| Реакційна система «AcOH – ЕХГ – $R_4NX$ »   |                     |                    |                      |                    |
| Розчинник                                   | $R_4NX$             |                    |                      |                    |
|                                             | Et <sub>4</sub> NBr | Et <sub>4</sub> NI | Bu <sub>4</sub> NCl  | Bu <sub>4</sub> NI |
| ЕХГ : ТГФ                                   | 2,48 ± 0,02         | 2,77 ± 0,07        | 2,50 ± 0,09          | 3,27 ± 0,09        |
| ЕХГ : НБ                                    | 2,23 ± 0,07         | 2,62 ± 0,09        | –                    | –                  |
| Реакційна система «EtCOOH – ЕХГ – $R_4NX$ » |                     |                    |                      |                    |
| Розчинник                                   | Bu <sub>4</sub> NI  |                    |                      |                    |
| ЕХГ : ТГФ                                   | 4,39 ± 0,28         |                    |                      |                    |
| ЕХГ : НБ                                    | 3,75 ± 0,20         |                    |                      |                    |

Ефективність каталізу третинними амінами збільшується у рядах:

Oct<sub>3</sub>N < Bu<sub>3</sub>N < Et<sub>3</sub>N < MeOct<sub>2</sub>N (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

Oct<sub>3</sub>N < Bu<sub>3</sub>N < MeOct<sub>2</sub>N ≈ Et<sub>3</sub>N (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

Каталітична активність солей тетраалкіламонію:

Et<sub>4</sub>NCl ≈ Bu<sub>4</sub>NBr < Et<sub>4</sub>NI < Bu<sub>4</sub>NI (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

Et<sub>4</sub>NBr < Et<sub>4</sub>NI (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

Реакція ЕХГ з пропіоновою кислотою перебігає у 1,3 рази швидше, ніж з оцтовою ( $k_k$ ) в розчиннику ЕХГ : ТГФ.

Оскільки літературні дані з параметрів нуклеофільності третинних амінів є обмеженими, константи нуклеофільності було визначено константи швидкості ( $k_{Nu}$ ) реакції кватернізації третинних амінів (триметиламін, триетиламін, метилдиетиламін, триоктиламін) бензилхлоридом у нітробензолі, що перебігає в одну стадію за механізмом  $S_N2$ . Між каталітичними константами швидкості  $\lg k_k$  реакції ацидолізу ЕХГ у присутності третинних амінів та індукційними параметрами  $\Sigma\sigma^*$  і константами нуклеофільності ( $\lg k_{Nu}$ ) встановлено кореляційну залежність (2), що вказує на переважний вплив нуклеофільних властивостей  $R_3N$  над основними при каталізі розкриття оксиранового циклу.

$$\lg k_k = - (3,87 \pm 0,26) - (0,463 \pm 0,091)\Sigma\sigma^* + (4,75 \pm 0,51)\lg k_{Nu}$$

$$N = 4, r = 0,994, SD = 0,0483$$

$$\text{ЕХГ : НБ 1:1 об., } \varepsilon = 28,7 \quad (2)$$

Вплив полярності розчинника ЕХГ : ТГФ на швидкість ацетолізу хлорметилоксирану в присутності тетрабутиламоній йодиду було оцінено при різному співвідношенні компонентів бінарної суміші зі збереженням умови значного надлишку ЕХГ. Частка ТГФ варіювалась у межах 10 ÷ 50% об.

Кількісну оцінку впливу полярності бінарного розчинника на швидкість реакції здійснено за допомогою рівняння Лейдлера – Ейрінга  $\lg k_{\text{сп}} = \lg k_{\text{ст}} + U \cdot (\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1)$ , де  $\lg k_{\text{ст}}$  – константа швидкості реакції у стандартному розчиннику,  $U$  – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни розчинника,  $(\varepsilon - 1) / (2\varepsilon + 1)$  – функція Кірквуда, що характеризує полярність розчинника (табл. 4).

Таблиця 4

**Кореляційні рівняння Лейдлера – Ейрінга для реакції оцтової кислоти ( $a = 0,2$  М) з ЕХГ ( $s = 6,36 \div 12,77$  М) у присутності  $\text{Bu}_4\text{NI}$  ( $b$ , М) у бінарному розчиннику ЕХГ : ТГФ ( $\varphi_{\text{ТГФ}} = 0; 10; 25; 50$  % об. відповідно  $\varepsilon = 22,6; 21,0; 18,5; 14,5$ ), 333 К**

| $b \cdot 10^3$ | $-\lg k_{\text{ст}}$ | $-U$          | $r$   | $SD$   |
|----------------|----------------------|---------------|-------|--------|
| 1,25           | $1,8 \pm 0,7$        | $10 \pm 3$    | 0,938 | 0,0323 |
| 2,50           | $1,8 \pm 0,9$        | $10 \pm 2$    | 0,956 | 0,0250 |
| 3,75           | $2,2 \pm 0,3$        | $8,4 \pm 0,7$ | 0,993 | 0,0079 |
| 5,00           | $1,7 \pm 0,6$        | $10 \pm 3$    | 0,940 | 0,0298 |

Отримано лінійні залежності спостережуваних констант швидкості  $\lg k_{\text{сп}}$  реакції ацетолізу хлорметилоксирану в присутності тетрабутиламоній йодиду від функції Кірквуда. Від'ємне значення параметра  $U$  вказує на меншу полярність перехідного стану порівняно з реагентами, що виявляється у збільшенні швидкості реакції при зниженні полярності розчинника.

Вплив температури на швидкість ацетолізу хлорметилоксирану у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.) досліджено в інтервалі температур  $313 \div 353$  К. Каталітичні константи швидкості у присутності триалкіламінів та бромиду тетраетиламонію збільшуються з підвищенням температури. Розраховані активаційні параметри реакції (за рівнянням Арреніуса  $k_{\text{к}} = A \cdot \exp(-E_{\text{а}}/RT)$  – енергія активації, за рівнянням Ейрінга  $k_{\text{к}} = (k_{\text{б}}T/h) \cdot \exp[-(\Delta H^{\ddagger}_{333}/RT) + (\Delta S^{\ddagger}_{333}/RT)]$  – ентальпія і ентропія активації, за рівнянням  $\Delta G^{\ddagger}_{333} = \Delta H^{\ddagger}_{333} - T\Delta S^{\ddagger}_{333}$  – енергія Гіббса активації) (табл. 5). відповідають значенням, що характерні для  $\text{S}_{\text{N}}2$ -процесів.

Таблиця 5

**Енергія ( $E_{\text{а}}$ , кДж/моль), ентальпія ( $\Delta H^{\ddagger}_{333}$ , кДж/моль), ентропія ( $\Delta S^{\ddagger}_{333}$ , Дж/моль·К), енергія Гіббса ( $\Delta G^{\ddagger}_{333}$ , кДж/моль) активації реакції оцтової кислоти ( $a = 0,2$  М) з ЕХГ ( $s = 6,36$  М) у присутності каталізаторів  $\text{R}_3\text{N}$  і  $\text{R}_4\text{NX}$  ( $b = 0,005$  М) у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К**

| Каталізатор                   | $E_{\text{а}}$ | $\Delta H^{\ddagger}_{333}$ | $-\Delta S^{\ddagger}_{333}$ | $\Delta G^{\ddagger}_{333}$ |
|-------------------------------|----------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об. |                |                             |                              |                             |
| $\text{Et}_3\text{N}$         | $53 \pm 2$     | $49,8 \pm 0,2$              | $170 \pm 1$                  | $107 \pm 3$                 |
| $\text{Bu}_3\text{N}$         | $62 \pm 1$     | $58,8 \pm 0,1$              | $147 \pm 1$                  | $108 \pm 1$                 |
| $\text{Et}_4\text{NBr}$       | $70 \pm 3$     | $66,8 \pm 0,2$              | $113 \pm 1$                  | $104 \pm 2$                 |
| Розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.  |                |                             |                              |                             |
| $\text{Et}_3\text{N}$         | $69 \pm 3$     | $66,0 \pm 0,2$              | $119 \pm 1$                  | $106 \pm 2$                 |
| $\text{Bu}_3\text{N}$         | $73 \pm 3$     | $69,7 \pm 0,2$              | $109 \pm 1$                  | $106 \pm 2$                 |
| $\text{MeOct}_2\text{N}$      | $75 \pm 4$     | $72,1 \pm 0,3$              | $98,2 \pm 0,2$               | $105 \pm 2$                 |
| $\text{Oct}_3\text{N}$        | $65 \pm 2$     | $62,2 \pm 0,1$              | $139 \pm 1$                  | $108 \pm 3$                 |

Величини ентальпії і ентропії активації залежать від структури каталізатора. Значення параметрів  $\Delta H^\ddagger$  і  $\Delta S^\ddagger$  збільшуються у рядах:

$\text{Et}_3\text{N} < \text{Bu}_3\text{N} < \text{Et}_4\text{NBr}$  (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

$\text{Oct}_3\text{N} < \text{Et}_3\text{N} < \text{Bu}_3\text{N} < \text{MeOct}_2\text{N}$  (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

Між параметрами ентальпії і ентропії активації ацетолізу ЕХГ у бінарних розчинниках спостерігається лінійна залежність (компенсаційний ефект, рис. 3), що дозволяє визначити ізокінетичну температуру  $\beta = (294 \pm 20) \text{ K}$  (3).

$$\Delta H^\ddagger_{333} = (101 \pm 3) + (294 \pm 20) \cdot \Delta S^\ddagger_{333} \quad (3)$$

$$r = 0,989, SD = 1,24, N = 7 (s = 6,36 \text{ M})$$

Наявність кінетичного компенсаційного ефекту вказує на єдиний механізм каталізу ацетолізу хлорметилоксирану в присутності каталізаторів різної структури та природи та у розчинниках різної полярності.

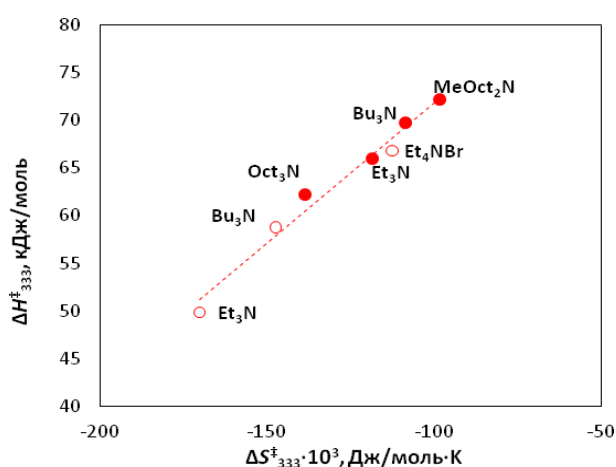


Рис. 3. Ізокінетична залежність ентальпії активації ( $\Delta H^\ddagger_{333}$ , кДж/моль) від ентропії активації ( $\Delta S^\ddagger_{333}$ , Дж/моль·К) реакції оцтової кислоти ( $a = 0,2 \text{ M}$ ) з ЕХГ ( $s = 6,36 \text{ M}$ ) у присутності  $\text{R}_3\text{N}$  та  $\text{R}_4\text{NX}$  ( $b = 0,005 \text{ M}$ ) у бінарних розчинниках: ○ ЕХГ : ТГФ (1:1 об.); ● ЕХГ : НБ (1:1 об.)

У четвертому розділі наведено результати дослідження стану вихідних речовин в системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію». Для встановлення можливих шляхів розкриття циклу здійснено квантовохімічне моделювання системи «хлорметилоксиран – нуклеофіл» і «хлорметилоксиран – електрофіл-нуклеофіл», де нуклеофілами виступають бромід-, ацетат-аніони, а тандемом «електрофіл-нуклеофіл» – їх солі з катіонами лужних металів ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ). Здійснено моніторинг поведінки аліфатичних третинних амінів в ацетолізі хлорметилоксирану, деталізовано механізм реакції.

Стан вихідних речовин в системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» у бінарних розчинниках було досліджено методом ІЧ-спектроскопії. У всіх системах з оцтовою кислотою спостерігається наявність водневих зв'язків, що відповідає не лише само-, але й гетероасоціації  $\text{AcOH}$  з основами:  $\text{Et}_3\text{N}$ , ЕХГ, ТГФ, НБ. В присутності більш полярного нітробензолу спостерігається зміщення  $\nu_{\text{O-H}}$  і  $\nu_{\text{C=O}}$  у бік менших частот, що вказує на більший ступінь асоціації кислоти у розчиннику ЕХГ : НБ.

Аналіз енергії молекулярних орбіталей (МО) вихідних речовин – субстрату (ЕХГ) і ряду нуклеофілів (рис. 4), здійснений методом квантово-хімічного моделювання, дає змогу передбачити, що найбільш ефективною є взаємодія ЕХГ з бромід- і ацетат-аніонами (орбітальний контроль). У випадку бромідів і ацетатів

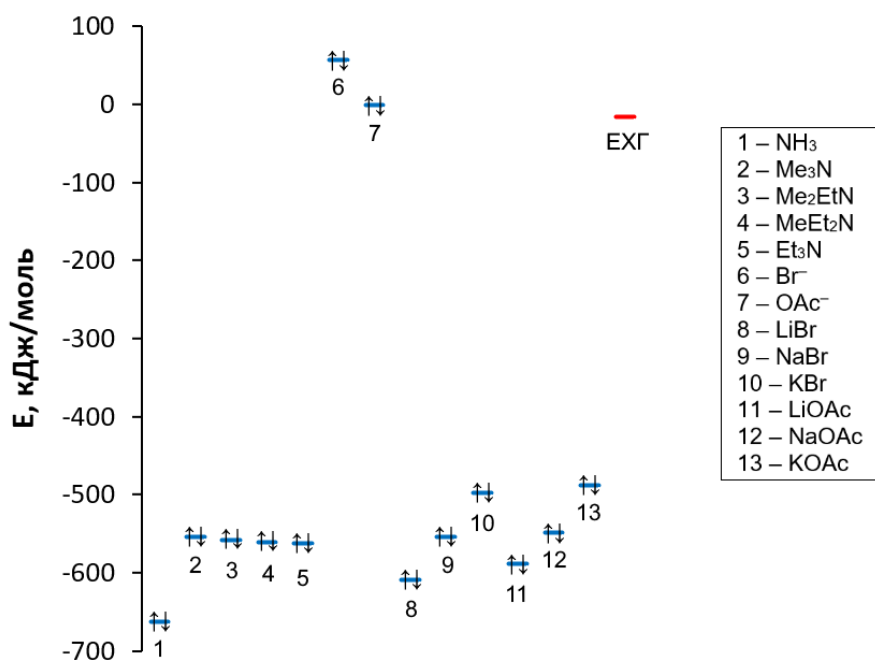


Рис. 4. Енергії ВЗМО донорів (нуклеофілів 1-13) і НВМО акцептора (субстрата EXG); DFT B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

лужних металів та третинних амінів взаємодія з EXG визначається зарядовим контролем. Енергія ВЗМО солей лужних металів збільшується у ряду  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ , що дає змогу очікувати зростання ефективності каталізу галогенідами та карбоксилатами при збільшенні об'єму катіону.

Для аналізу можливих шляхів реакції нуклеофільного розкриття оксиранового циклу протонодонорними реагентами та для прогнозування її регіо- і стереоселективності було здійснено квантовохімічне моделювання поверхні потен-

ціальної енергії реакції, розраховані активаційні параметри лімітуючої стадії реакції, знайдено рівноважні конфігурації перехідних станів (ПС) на шляху реакції. На схемі 2 представлені можливі напрямки атаки нуклеофільним реагентом на обидва атоми карбону оксиранового циклу хлорметилоксирану, що приводять до утворення продуктів **n-P** ( $\alpha$ -атака) та **a-P** ( $\beta$ -атака), та можливі ПС, які ведуть до цих продуктів.

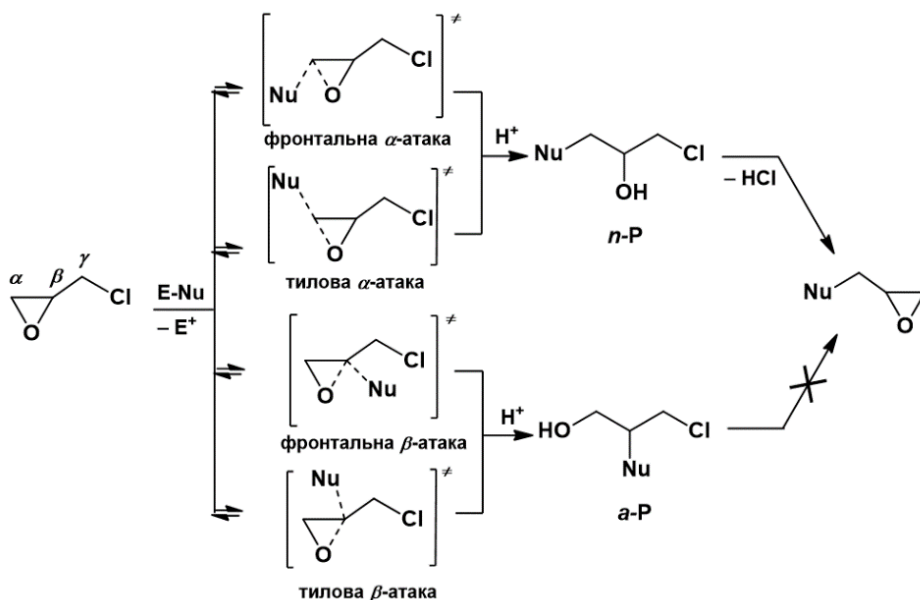


Схема 2

Нуклеофільне розкриття оксиранового циклу (схема 2) відбувається в присутності протонодонорних реагентів, тобто у досліджуваній системі є і нуклеофіл, і електрофіл. Розкриття циклу нуклеофільними реагентами ( $\text{S}_{\text{N}}2$ -подібний механізм) може перебігати без або з попередньою активацією



електрофілом оксиранового циклу. Для того, щоб розглянути внесок електрофільної співдії, було здійснено моделювання реакції розкриття циклу молекулами, що містять як електрофільні, так і нуклеофільні частинки (E–Nu).

Об'єктами моделювання досліджуваної реакції обрані хлорметилоксиран, нуклеофіли та їхні іонні пари (бромід-аніон, ацетат-аніон; броміди та ацетати літію, натрію та калію). На рис. 5 наведені структури локалізованих ПС для атаки бромід-аніоном (ПС 1-4) та  $\alpha$ -тилової атаки ацетат-аніоном (ПС 5). Для ацетат-аніона локалізовані ПС 6 для  $\alpha$ -фронтальної атаки, ПС 7 для  $\beta$ -тилової атаки і ПС 8 для  $\beta$ -тилової атаки. Кут між розривом та утворенням зв'язків для тилкових атак близький до  $180^\circ$ , для фронтальних – до  $90^\circ$ , атакуючий нуклеофіл в ПС 1, 3, 5 і 7 лежить у площині оксиранового циклу, що характерно для  $S_N2$ -процесів. У всіх локалізованих перехідних ПС порядки розриву зв'язку C–O перевищують порядки утворення зв'язків C–Nu, що відповідає дисоціативному характеру ПС.

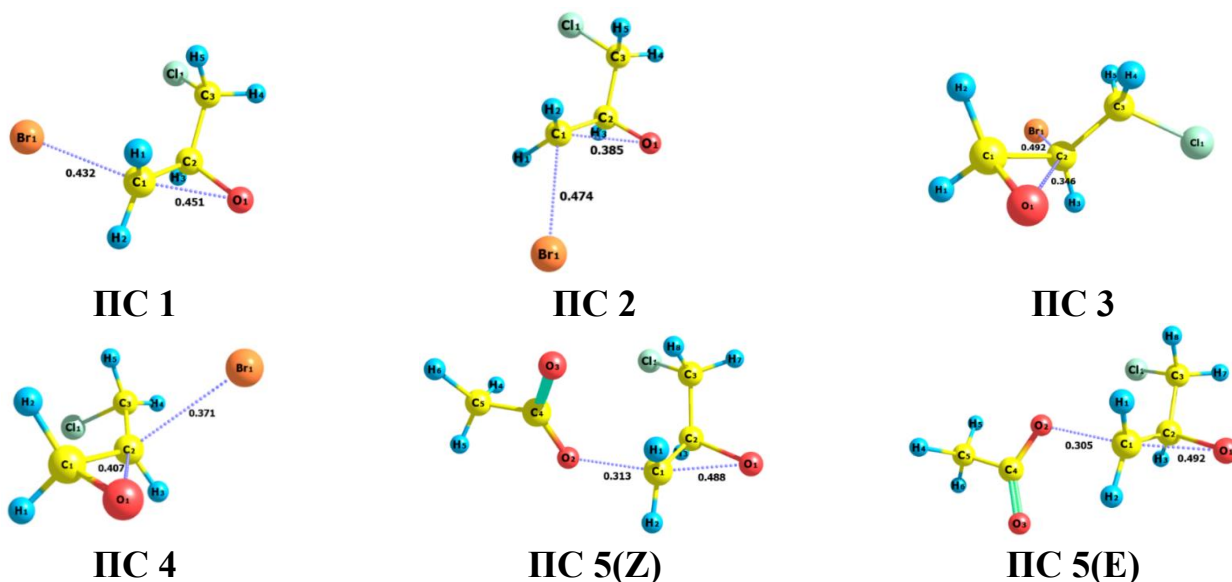


Рис. 5. Структури локалізованих ПС реакції хлорметилоксирану з  $\text{Br}^-$ : ПС 1 –  $\alpha$ -тилова атака; ПС 2 –  $\alpha$ -фронтальна атака; ПС 3 –  $\beta$ -тилова атака; ПС 4 –  $\beta$ -фронтальна атака; з  $\text{OAc}^-$ : ПС 5 –  $\alpha$ -тилова атака; Z – атака по одну сторону від площини циклу з  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , E – атака з протилежної до  $\text{CH}_2\text{Cl}$  сторони від площини циклу; V3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Енергетичні профілі (рис. 6) для шляхів реакції (схема 2) отримані за процедурою IRC. Порівняно з фронтальною атакою (ПС 2 і 4) тилова атака (ПС 1 і 3) бромід-аніоном має енергетичний профіль реакції з невеликою різницею енергії між перехідним і кінцевим станами та низьку енергію активації. У випадку ацетат-аніону реакційні шляхи не мають вираженого теплового ефекту.

На основі даних квантовохімічного моделювання було розраховано активаційні параметри реакції розкриття циклу ЕХГ бромід- та ацетат-аніонами та константи швидкості реакції за рівнянням Ейрінга, згідно з якими найбільш енергетично вигідною є  $\alpha$ -тилова атака.



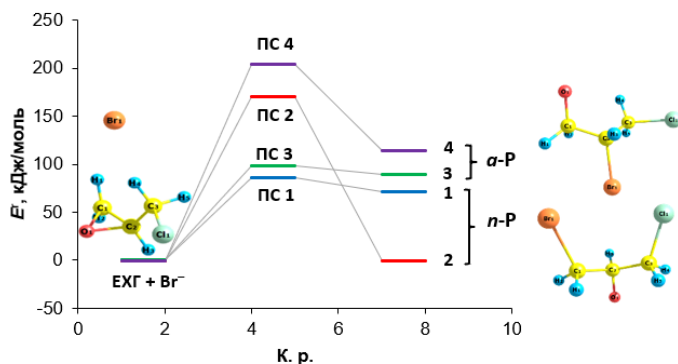


Рис. 6. Енергетичні профілі реакції хлорметилоксирану з  $\text{Br}^-$  та структури: передреакційного комплексу ( $\text{EXG} + \text{Br}^-$ ), локалізованих ПС (ПС 1 –  $\alpha$ -тилова атака; ПС 2 –  $\alpha$ -фронтальна атака; ПС 3 –  $\beta$ -тилова атака; ПС 4 –  $\beta$ -фронтальна атака); постреакційних комплексів, що відповідають продуктам  $n\text{-P}$  і  $a\text{-P}$ ; B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Оцінка впливу на перебіг реакції електрофільної співдії молекулами  $\text{E}-\text{Nu}$ , що містять як електрофільні, так і нуклеофільні частинки, проведена за результатами квантовохімічного моделювання для бромідів і ацетатів літію, натрію і калію ( $\text{MBr}$  та  $\text{MOAc}$ ). Побудова вихідних структур базувалася на тилувій атаці на  $\alpha$ -карбон, оскільки цей шлях реакції було визначено як пріоритетний (схема 2). Локалізовані ПС для  $\alpha$ -тилової атаки бромідом літію (ПС 9), бромідом натрію (ПС 10), бромідом калію (ПС 11); ацетатом літію (ПС 12), ацетатом натрію (ПС 13), ацетатом калію (ПС 14). Структури ПС 10 та ПС 13 представлено на рис. 7.

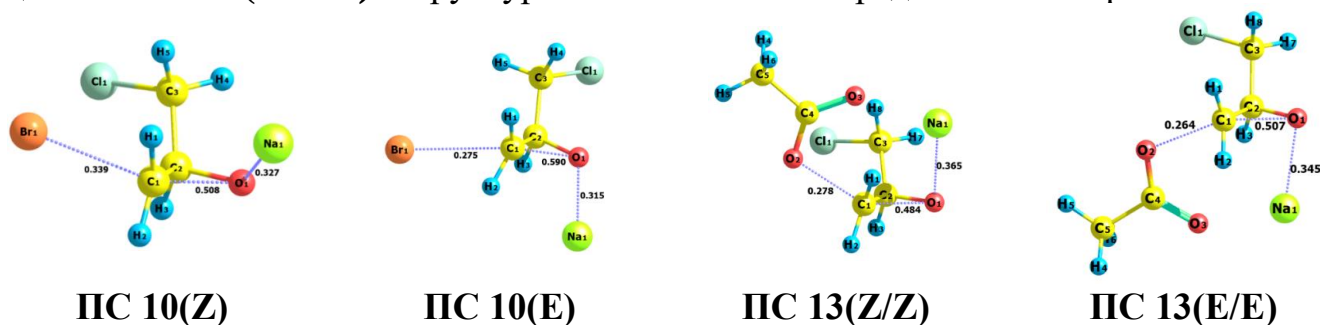


Рис. 7. Структури локалізованих ПС реакції хлорметилоксирану з  $\text{NaBr}$  та  $\text{NaOAc}$ , тилова  $\alpha$ -атака; ПС 10 –  $\text{NaBr}$ ; ПС 13 –  $\text{NaOAc}$ ; Z та (Z/Z) – атака по одну сторону від площини циклу з  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , E та (E/E) – атака з протилежної до  $\text{CH}_2\text{Cl}$  сторони від площини циклу; B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Солі лужних металів (реагент  $\text{E}-\text{Nu}$ ) при взаємодії з EXG можуть перебувати у стані іонної пари  $\text{MBr}$ ,  $\text{MOAc}$  (рис. 8а) або у формі дисоційованих іонів  $\text{M}^+$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{OAc}^-$  (рис. 8б). Для дисоціації зв'язку  $\text{E}-\text{Nu}$  необхідна значна витрата енергії (у газовій фазі – понад 400 кДж/моль). У реальній системі реакція проводиться в надлишку EXG ( $\varepsilon = 22,6$ ), де галогенід лужного металу існує у вигляді іонних пар та вільних іонів, що утворюються в екзотермічному процесі (рис. 8).

Енергія активації розкриття циклу EXG солями лужних металів, що включає нуклеофільну атаку аніоном солі і електрофільну активацію катіоном металу, зменшується зі збільшенням радіусу катіону, тобто від солей літію до калію, як у стані іонних пар, так і дисоційованих іонів. Очевидно, електростатичний вплив компактного катіону літію є більш значним, ніж вплив великого катіону калію, що означає сильніше зниження нуклеофільності аніону меншими катіонами. Для різних

конфігурацій ПС (Z або E) енергія активації майже однакова в межах одного катіона, проте конфігурація E має невеликий вигреш в енергії. Менші електрофільні властивості та більший радіус катіону калію є сприятливими умовами для координації нуклеофілу та оксирану в унікальну структуру ПС. Взаємодія ЕХГ з солями калію має найнижчу енергію активації (172 кДж/моль для броміду і 132 кДж/моль для ацетату) і, відповідно, найвищу швидкість реакції.

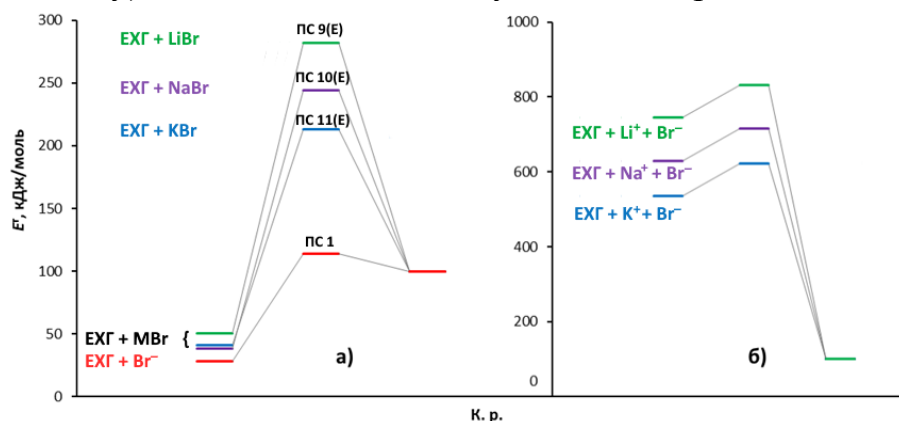


Рис. 8. Енергетичні профілі реакції хлорметилоксирану бромідами лужних металів MBr (тилова  $\alpha$ -атака, конфігурація E): а) у стані іонної пари LiBr (ПС 9), NaBr (ПС 10), KBr (ПС 11) та для порівняння атака Br<sup>-</sup> (ПС 1); б) у дисоційованому стані (сума енергій катіону лужного металу і бромід-аніону; B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Моделювання нуклеофільного розкриття циклу ЕХГ третинними амінами здійснено для структур Me<sub>n</sub>Et<sub>3-n</sub>N, у яких варіювалась кількість і довжина вуглеводневого радикалу при атомі нітрогену. Локалізовані структури ПС для триметиламіну (ПС 15), диметиламіну (ПС 16), метилдиетиламіну (ПС 17), триетиламіну (ПС 18). Структури ПС 16 і ПС 17, порядки розриву та утворення зв'язків C–O та C–N представлені на рис. 9.

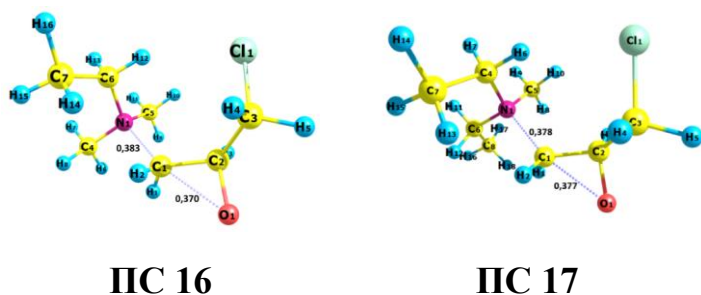


Рис. 9. Структури локалізованих перехідних станів у реакції хлорметилоксирану з Me<sub>n</sub>Et<sub>3-n</sub>N (ПС 16 – Me<sub>2</sub>EtN; ПС 17 – MeEt<sub>2</sub>N), порядки розриву зв'язку C–O та утворення зв'язку C–N; DFT B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Енергетичні профілі взаємодії ЕХГ з третинними амінами (рис. 10) показують, що реакція є ендотермічною. Активаційний бар'єр та ентальпія реакції кватернізації амінів зростають зі збільшенням об'єму замісників в аміні.

Для експериментального підтвердження наявності стадії кватернізації третинних амінів при взаємодії з ЕХГ було здійснено моніторинг стану каталізатору у реакційній системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – аліфатичний третинний амін».

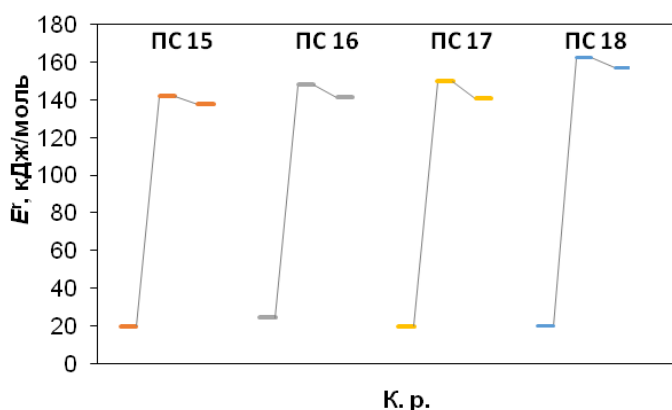


Рис. 10. Енергетичні профілі реакції хлорметилоксирану з  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ : ПС 15 –  $\text{Me}_3\text{N}$ ; ПС 16 –  $\text{Me}_2\text{EtN}$ ; ПС 17 –  $\text{MeEt}_2\text{N}$ ; ПС 18 –  $\text{Et}_3\text{N}$ ; DFT B3LYP/6-31+G<sup>\*\*</sup>, газова фаза, 298,15 K

кінетичним умовам. На основі спектральних даних при довжини хвилі максимуму поглинання 407 нм для заданих концентрацій четвертинної амонієвої солі було побудовано калібрувальні графіки, що встановлюють лінійну залежність: оптична густина розчинів ( $D = \ln 1/T$ ) – концентрація  $\text{Bu}_4\text{NI}$ .

Кінетичні вимірювання стану каталізатору у реакційній системі здійснювали спектрофотометричним методом для трибутиламіну та N,N-диметиланіліну. Для такої сильної основи як трибутиламін ( $\text{pK}_a = 11,04$ ) кватернізація відбувається дуже швидко (приблизний час взаємодії – 2 хв), тому утворення четвертинної амонієвої солі важко зафіксувати у часі. У випадку N,N-диметиланіліну ( $\text{pK}_a = 5,07$ ) кватернізація відбувається значно повільніше, тому вдалося прослідкувати поступове утворення катіону четвертинного амонію, концентрація якого залишається сталою впродовж тривалого часу. Таким чином, взаємодія третинного аміну з ЕХГ в присутності кислотного реагента призводить до утворення катіону четвертинного амонію, аніоном якої має бути аніон кислоти.

Вплив природи нуклеофіла на характер перехідних станів реакції ЕХГ з бромід- та ацетат-аніоном у газовій фазі було з'ясовано за допомогою двовірної діаграми Мор О'Феррелла – Дженкса (рис. 12), побудовану у координатах розрахованих порядків зв'язків у локалізованих ПС. В кутах діаграми А, В, С, D знаходяться граничні структури на шляху реакції: вихідні речовини (А), гіпотетичний асоціативний перехідний стан (В), дисоційований ПС, що відповідає  $\text{S}_\text{N}1$  механізму (D), продукти реакції (С); діагональ А–С відповідає синхронному  $\text{S}_\text{N}2$ -механізму. Усі локалізовані ПС є дисоціативними та реагентоподібними.

Аналогічні діаграми Мор О'Феррелла – Дженкса побудовані для реакції ЕХГ з бромідами і ацетатами лужних металів. Порівняно з ПС для аніонів, перехідні стани за участю солей мають більш дисоціативний та реагентоподібний характер. Перехідні стани бромідів і ацетатів лужних металів у конфігурації Е є більш ранніми, ніж у Z-конфігурації. Рихлість ПС зменшується від солей літію до солей калію. Для реакції ЕХГ з  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$  перехідні стани також є дисоціативними, але

Для цього було адаптовано відому методику визначення концентрації четвертинного амонієвого катіону у присутності індикатора бромтимолового синього у водних розчинах до реакції оцтової кислоти з ЕХГ у розчиннику ЕХГ : ТГФ 1:1 об. Для встановлення залежності між концентрацією четвертинного амонію у системі та пропусканням випромінювання проведено спектрофотометричні дослідження розчинів  $\text{Bu}_4\text{NI}$  у системі «оцтова кислота – ЕХГ – ТГФ – тетрабутиламоній йодид», де концентрації компонентів відповідають

більш пізніми (більш продуктоподібними) в порівнянні з ПС за участю аніонів чи їх солей з лужними металами. Характер ПС відповідає «граничному»  $S_N2$ -механізму для стадії розкриття циклу оксирану нуклеофілами як молекулярної, так і іонної структури.



Рис. 12. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для реакції ЕХГ з  $\text{OAc}^-$ : **ПС 5** –  $\alpha$ -тилова атака; **ПС 6** –  $\alpha$ -фронтальна атака; **ПС 7** –  $\beta$ -тилова атака; **ПС 8** –  $\beta$ -фронтальна атака;  $n^+ (\text{C}-\text{O}^1)$  та  $n^+ (\text{C}-\text{O}^2)$  – порядки розриву та утворення відповідних зв'язків; B3LYP/6-31+G\*\*, газова фаза, 298,15 K

Результати проведених досліджень дали змогу сформулювати певні факти, щодо уточнення механізму каталітичного розкриття оксиранового циклу у системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» у бінарних розчинниках, а саме: 1) порядки реакції: нульовий за кислотою, перший за каталізатором; перший за оксираном (літературні дані); 2) активаційні параметри реакції є характерними для  $S_N2$ - процесів; 3) наявність водневозв'язаних комплексів «кислота-кислота», «кислота-оксиран», «кислота-амін» у розчинниках різної полярності (ІЧ-спектроскопія); 4) залежність каталітичної активності третинних амінів від їх нуклеофільності; тетраалкіламонієвих солей – нуклеофільності аніонів солі та радіуса катіона; 5) кватернізація третинних амінів на першій стадії розкриття циклу з утворенням *in situ* карбоксилатів четвертинного амонію; 6) електрофільна активація є сприятливою умовою для розкриття циклу, якщо нуклеофіл – аніон солі тетраалкіламонію, і необхідною умовою, якщо нуклеофіл – третинний амін. З урахуванням цих фактів було деталізовано механізм нуклеофільного розкриття оксиранового циклу – механізм переносу аніона нуклеофільного реагента іонною парою (схема 3).

У деталізованому механізмі врахована наявність в системі в початковий момент часу нуклеофілу молекулярної (третинний амін) чи іонної (галогенід тетраалкіламонію) будови, протонодонорного реагента (кислота) і оксирану та продуктів їх само- і гетероасоціації.

На першій стадії нуклеофіл  $\text{R}'_3\text{N}$  чи  $\text{R}'_4\text{NX}$  атакує комплекс «оксиран – кислота» або оксиран (у разі галогенід- і карбоксилат-аніонів) з утворенням ключової солі  $\text{R}'_3\text{N}(\text{R}'')\text{OOCR}$  або  $\text{R}'_4\text{NOOCR}$ , що далі вступає в реакцію з а) оксираном ( $k_2$  або  $k'_2$ ) з утворенням іонної пари, яка в реакції з кислотою переходить

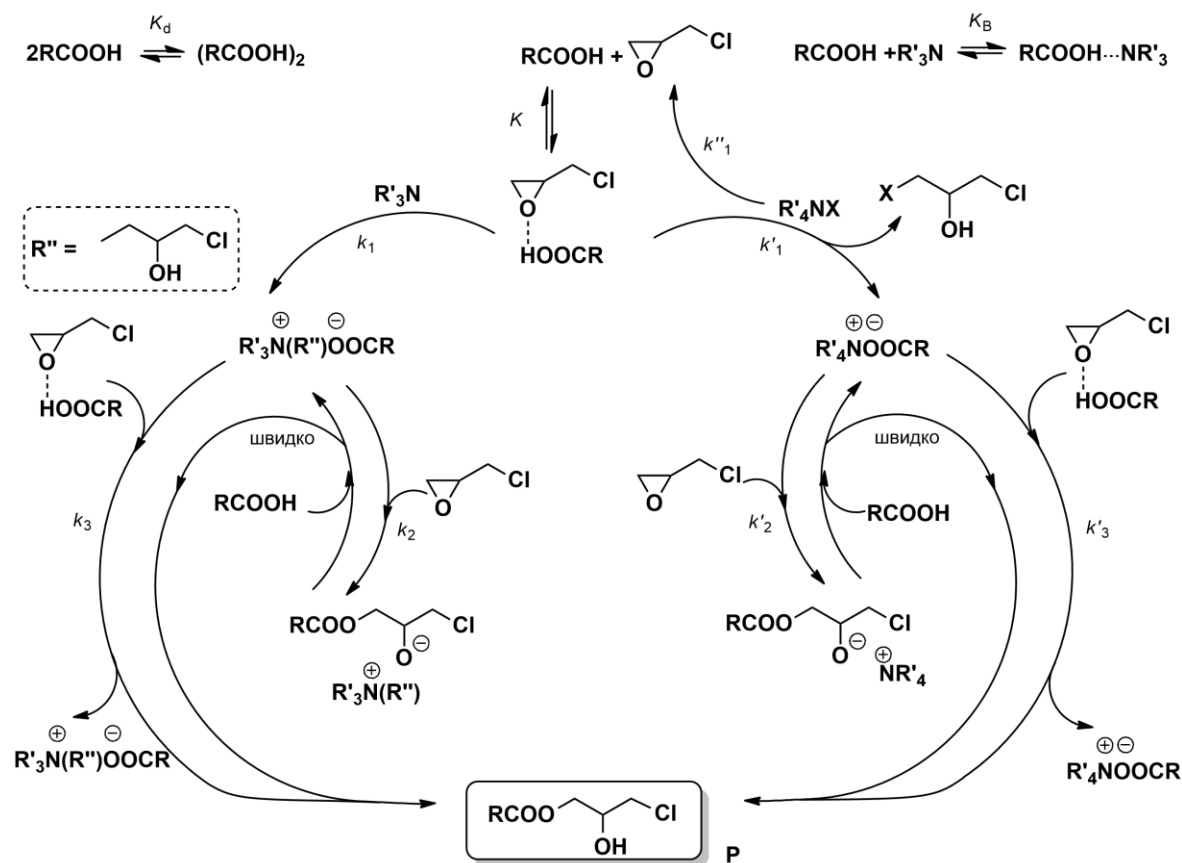


Схема 3

у хлоргідриновий естер **P**, або б) комплексом «оксиран – кислота» ( $k_3$  або  $k'_3$ ) з безпосереднім утворенням продукту реакції **P**. Утворенням *in situ* інтермедіатів – карбоксилатів четвертинного амонію пояснюється низька чутливість реакції до природи нуклеофіла та протонодонорного реагента. Істотний вплив на швидкість процесу має дисоціація цієї солі, яка підвищується зі збільшенням радіуса іонів. Особливість цього механізму зумовлена наявністю кислотно-основних взаємодій в системі, можливістю утворення ключової солі та подальшого її перетворення у двох паралельних стадіях, що мають компенсаційний характер (у разі третинного аміну сіль утворюється в одній стадії). Спостережуваний порядок реакції пояснюється можливістю зміни лімітуючої стадії в залежності від співвідношення  $k_2$  і  $k_3$  або  $k'_2$  і  $k'_3$  та концентрацій оксирану і протонодонорного реагента.

### ВИСНОВКИ

У результаті проведених комплексних досліджень ацетолізу хлорметилоксирану у надлишку останнього при варіюванні температури вивчено кінетичні закономірності та регіоселективність реакції при каталізі галогенідами тетраалкіламонію та третинними амінами в залежності від структури і властивостей каталізатора, полярності розчинника. Встановлено кореляційні залежності «структура каталізатора – полярність розчинника – регіоселективність реакції», «нуклеофільність каталізатора – полярність розчинника – каталітична активність», деталізовано механізм нуклеофільного розкриття циклу оксирану протонодонорними реагентами.

1. Доведено, що каталітичний ацетоліз епіхлоргідрину в умовах надлишку останнього в бінарних розчинниках ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол відбувається регіоселективно з утворенням ізомерів: головного продукту – «нормального» (1-хлор-3-ацетоксіпропанолу-2) і мінорного – «аномального» (1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3). Вперше доведено, що збільшенню вмісту головного продукту сприяє зниження полярності розчинника, зростання нуклеофільності галогенід-аніону та іонних радіусів галогенідів тетраалкіламонію, які забезпечують більш високу регіоселективність реакції, ніж третинні аміни.

2. Встановлено, що в розчинниках різної полярності ( $\epsilon = 15,1 \div 28,7$ ) спостерігається порядок реакції нульовий за кислотою, перший за каталізатором. Вперше доведено, що швидкість ацетолізу епіхлоргідрину залежить від сумарного впливу полярності розчинника і структури каталізатора: збільшення полярності в присутності каталізаторів молекулярної будови – третинних амінів – сприяє зростанню швидкості, в присутності каталізаторів іонної будови – галогенідів тетраалкіламонію – процес уповільнюється. Показано, що каталітична активність третинних амінів визначається їх нуклеофільністю, вперше визначено константи нуклеофільності ряду третинних амінів у реакції їх кватернізації бензилхлоридом у нітробензолі.

3. Показано, що у розчинниках різної полярності підвищення температури сприяє перебігу реакції. Встановлено, що зниження полярності розчинника зменшує енергію, ентальпію, ентропію активації реакції. Розраховані активаційні параметри реакції відповідають процесам, що здійснюються за  $S_N2$ -механізмом. Знайдено ентальпійно-ентропійний компенсаційний ефект реакції за участю третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію у бінарних розчинниках.

4. Моделювання взаємодії хлорметилоксирану вперше з бромідами і ацетатами лужних металів (тандем «електрофіл-нуклеофіл») дало змогу довести сприятливий вплив електрофільної активації процесу нуклеофільного розкриття циклу. Вперше показано, що активаційний бар'єр реакції знижується зі збільшенням радіуса катіона – електрофіла. Визначено, що найбільш оптимальною є тилова атака нуклеофілом на менш заміщений карбон оксирану. Показано, що стадія нуклеофільної атаки на оксиран відбувається через дисоціативні перехідні стани. Моделювання розкриття циклу третинними амінами  $Me_nEt_{3-n}N$  вперше дало змогу показати, що зменшення кількості метильних груп збільшує активаційний бар'єр реакції.

5. Запропоновано спектрофотометричну методику моніторингу концентрації солей тетраалкіламонію в умовах реакції та вперше експериментально доведено, що ацетоліз хлорметилоксирану в присутності аліфатичних третинних амінів включає стадію їх кватернізації з утворенням *in situ* карбоксилатів четвертинного амонію.

6. Деталізовано механізм нуклеофільного розкриття оксиранового циклу протонодонорними реагентами: доведена сприятлива роль електрофільної активації циклу та вперше вплив на неї будови електрофіла; встановлено оптимальні напрями стерео- та регіо-атаки нуклеофіла на хлорметилоксиран; доведено, що зростання нуклеофільності атакуючої частинки сприяє розкриттю циклу; вперше доведено, що при каталізі третинними амінами на першій стадії відбувається їх кватернізація.



## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Публікації у фахових виданнях України

1. К. С. Ютілова, С. Г. Бахтін, О. М. Швед, Ю. М. Беспалько, “Нуклеофільність третинних амінів в реакції кватернізації бензилхлоридом”, *Вісник Дніпропетровського університету. Серія ХІМІЯ*, т. 23, № 2, с. 16-22, 2015. *Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження, обробку отриманих даних та взято участь у написанні та підготовці статті до друку.*

2. Є. А. Бахалова, О. М. Калінський, О. М. Швед, К. С. Ютілова, Л. С. Марчук, О. І. Завидовський, Н. О. Діденко, “Карбонові кислоти як протонвмісні нуклеофіли в реакції з хлорметилоксираном”, *Питання хімії та хімічної технології*, № 6, с. 17-23, 2019. (Видання входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus) *Здобувачкою здійснено кореляційний аналіз отриманих даних та взято участь у написанні та підготовці статті до друку.*

3. 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”, *Питання хімії та хімічної технології*, № 2, с. 148-154, 2020. (Видання входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus) *Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження, обробку отриманих даних та взято участь у написанні та підготовці статті до друку.*

### Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, у зарубіжних спеціалізованих виданнях

4. К. Yutilova, E. Shved, S. Shuvakin, “Behavior of epichlorohydrin catalytic acidolysis reaction with the variation of solvent polarity”, *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, vol. 125, no. 1, pp. 15-24, 2018. (Видання входить до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science) *Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження, комп'ютерне моделювання, обробку отриманих даних та взято участь у написанні та підготовці статті до друку.*

5. К. Yutilova, Yu. Bespal'ko, E. Shved, “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*, vol. 92, no. 3, pp. 357-367, 2019. (Видання входить до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science) *Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання, обробку отриманих даних та взято участь у написанні та підготовці статті до друку.*

### Публікації апробаційного характеру (матеріали конференцій)

6. С. Г. Бахтін, К. С. Ютілова, Ю. Н. Беспалько, Е. Н. Швед, “Кватернізація третинних амінів бензилхлоридом в нитробензолі”, на *V Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика»*, Великий Новгород, 2015, с. 19-20. *Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження та обробку отриманих даних.*

7. С. Г. Бахтін, К. С. Ютілова, Ю. М. Беспалько, О. М. Швед, “Поведінка третинних амінів у реакції ацетолізу хлорметилоксирану”, на *VII Всеукраїнській*

науковій конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2015», Харків, 2015, с. 259. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження та обробку отриманих даних.

8. К. С. Ютілова, С. Г. Бахтін, С. І. Шувакін, Ю. М. Беспалько, О. М. Швед, “Нітрогенвмісні органічні основи як нуклеофільні реагенти в реакції з бензилхлоридом”, на IX Українській науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2016, с. 125. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження та підготовлено постерну доповідь.

9. М. А. Сінельникова, К. С. Ютілова, Ю. М. Беспалько, Г. М. Розанцев, О. М. Швед, “Моделювання поведінки солей тетраалкіламонію в реакції розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами”, на XXIV Українській конференції з органічної хімії, Полтава, 2016, с. 177. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання та обробку отриманих даних.

10. К. С. Ютілова, С. І. Шувакін, Ю. М. Беспалько, О. М. Швед, “Вплив природи катіону на взаємодію бромідів лужних металів з епіхлоргідрином”, на X Українській науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2017, с. 63. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання та підготовлено усну доповідь.

11. К. С. Ютілова, Ю. М. Беспалько, О. М. Швед, “Реакційна здатність ацетат-аніона у реакції розкриття оксиранового циклу”, на XVI науковій конференції «Львівські хімічні читання», Львів, 2017, с. У46. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання та підготовлено усну доповідь.

12. К. С. Ютілова, С. І. Шувакін, Е. Н. Швед, Ю. М. Беспалько, “Каталитическое нуклеофильное замещение в оксирановом цикле в системе тетрагидрофуран:эпихлоргидрин”, на VII Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика», Великий Новгород, 2017, с. 366. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання та обробку отриманих даних.

13. Н. С. Марценюк, А. В. Кравчук, В. В. Гембарук, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Квантовохімічне моделювання поведінки карбонових кислот в реакції ацидолізу епіхлоргідрину”, на I Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2018, с. 153. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання.

14. А. Р. Ткач, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Кінетика реакції ацетолізу епіхлоргідрину в присутності третинних амінів у бінарному розчиннику”, на I Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2018, с. 167. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження.

15. С. І. Шувакін, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Вплив полярності розчинника на швидкість каталітичного ацидолізу епіхлоргідрину оцтовою кислотою”, на I Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», Вінниця, 2018, с. 170. Здобувачкою здійснено обробку отриманих кінетичних даних.



16. П. О. Якута, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “DFT-дослідження нуклеофільності третинних амінів у реакції кватернізації” на *I Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2018, с.172. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання.

17. К. С. Ютілова, Е. Н. Швед, “Влияние растворителя на каталитическую активность третичных аминов в реакции нуклеофильного раскрытия оксиранового цикла”, на *VIII Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика»*, Тверь, 2018, с. 442-443. Здобувачкою здійснено обробку отриманих кінетичних даних.

18. К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Каталітична активність органічних основ у реакції епіхлоргідрину з оцтовою кислотою у бінарному розчиннику епіхлоргідрин:тетрагідрофуран”, на *XIX Міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії»*, Київ, 2018, с.134. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження та підготовлено усну доповідь.

19. К. Yutilova, E. Shved, “Solvent effect on ring-opening reaction of epichlorohydrin with acetic acid in presence of organic bases”, in *Conference of Young Scientists at EastWest Chemistry Conference-2018*, Lviv, 2018, p. 50. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження, обробку отриманих даних та підготовлено постерну доповідь.

20. О. Б. Корж, А. О. Міщенко, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Дослідження стану каталізатору в реакційних системах «карбонова кислота – тетраалкіламонієва сіль – епіхлоргідрин – тетрагідрофуран»”, на *II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2019, с. 83. Здобувачкою здійснено спектрофотометричні дослідження.

21. Н. С. Марценюк, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Ацетоліз епіхлоргідрину в присутності триетиламіну та тетраетиламоній броміду у розчиннику епіхлоргідрин:тетрагідрофуран”, на *II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2019, с. 90. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження.

22. В. В. Тарасенко, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Сумісний вплив структури третинних амінів і розчинника на ацетоліз епіхлоргідрину”, на *II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2019, с. 102. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження.

23. А. Р. Ткач, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Вплив будови третинних амінів на їх каталітичну активність у реакції ацетолізу епіхлоргідрину”, на *II Міжнародній (XII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2019, с. 103. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження.

24. К. С. Ютілова, О. М. Швед, В. В. Тарасенко, А. Р. Ткач, “Вплив полярності розчинника на ацетоліз хлорметилоксирану в присутності органічних основ молекулярної та іонної природи” на *XVII науковій конференції «Львівські*

хімічні читання», Львів, 2019, с. У36. Здобувачкою здійснено виділення продуктів реакції, аналіз ЯМР-спектрів продуктів та підготовлено усну доповідь.

25. К. С. Ютілова, О. М. Швед, Г. М. Розанцев, А. І. Степанюк, “Третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану”, на *ХХV Українській конференції з органічної та біоорганічної хімії*, Луцьк, 2019, с. 139. Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання, кореляційний аналіз та підготовлено постерну доповідь.

26. K. Yutilova, E. Shved, Yu. Bespalko, “Theoretical and experimental study of the behavior of  $E^+-Nu^-$  salts in the nucleophilic ring opening reaction of 2-(chloromethyl)oxirane”, in the 63<sup>rd</sup> International Conference for students of physics and natural sciences “Open Readings-2020”, Vilnius, Lithuania, p.188. Здобувачкою здійснено кінетичні дослідження, квантовохімічне моделювання та підготовлено постерну доповідь.

27. О. Б. Корж, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Спектрофотометричне дослідження поведінки третинних амінів у реакціях ацидолізу 2-(хлорметил)оксирану”, на *III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2020, с. 82. Здобувачкою здійснено адаптацію спектрофотометричної методики для моніторингу концентрації каталізатора та обробку отриманих даних.

28. А. В. Кравчук, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Вплив розчинника на реакцію ацидолізу епіхлоргідрину пропановою кислотою в присутності тетра-н-бутиламоній йодиду”, на *III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2020, с. 84. Здобувачкою здійснено обробку отриманих кінетичних даних.

29. О. Ю. Макоцька, Г. В. Гнатюк, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Вплив структури тетраалкіламонієвих солей на швидкість ацетолізу епіхлоргідрину у бінарних розчинниках”, на *III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2020, с. 89. Здобувачкою здійснено обробку отриманих кінетичних даних.

30. Н. С. Марценюк, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Кінетичні закономірності та регіоселективність ацетолізу епіхлоргідрину в присутності тетраетиламоній бромиду у бінарних розчинниках”, на *III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2020, с. 90. Здобувачкою здійснено обробку даних  $^1H$  ЯМР- та ІЧ-спектроскопії.

31. В. В. Тарасенко, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Ефект структури третинного аміну у реакції ацетолізу епіхлоргідрину у бінарному розчиннику”, на *III Міжнародній (XIII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2020, с. 95. Здобувачкою здійснено кореляційний аналіз кінетичних даних.

32. Г. В. Гнатюк, О. Ю. Макоцька, К. С. Ютілова, О. М. Швед, “Солі тетралкіламонію як каталізатори реакції ацетолізу 2-хлорометилоксирану у бінарних розчинниках”, на *IV Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні задачі хімії»*:

дослідження і перспективи», Житомир, 2020, с.191. Здобувачкою здійснено кореляційний аналіз кінетичних даних.

33. Н. С. Марценюк, К. С. Ютілова, Л. В. Крисько, О. М. Швед, “Вплив полярності розчинника на кінетику і регіоселективність ацетолізу епіхлоргідрину в присутності тетраетиламоній броміду”, на *IV Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження і перспективи»*, Житомир, 2020, с. 205-206. Здобувачкою здійснено обробку отриманих кінетичних даних.

34. Н. С. Марценюк, К. С. Ютілова, О. М. Швед, В. В. Тарасенко, О. С. Ніколаєв, “Регіоселективність реакції ацетолізу епіхлоргідрину в присутності органічних основ”, на *XXI Міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії»*, Київ, 2020, с. 157. Здобувачкою здійснено обробку даних  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопії.

## АНОТАЦІЯ

**Ютілова К. С. Солі тетраалкіламонію і третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу хлорметилоксирану. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. – ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» Міністерства освіти і науки України, Дніпро, 2021.

Дисертація присвячена дослідженню каталітичного ацетолізу хлорметилоксирану у надлишку останнього в бінарних розчинниках ЕХГ : тетрагідрофуран, ЕХГ : нітробензол. Вивчено регіоселективність і кінетичні закономірності реакції в залежності від структури каталізатора та полярності розчинника при каталізі галогенідами тетраалкіламонію і третинними амінами. Показано, що каталітична активність останніх визначається їх нуклеофільністю. Доведено, що при каталізі аліфатичними третинними амінами на першій стадії відбувається їх кватернізація з утворенням *in situ* карбоксилатів четвертинного амонію. Досліджено вплив температури на кінетику реакції у розчинниках різної полярності, знайдено ентальпійно-ентропійний компенсаційний ефект. Виділено й охарактеризовано продукти реакції. Показано, що регіоселективність реакції зростає із зниженням полярності розчинника, збільшенням нуклеофільності галогенід-аніону та радіусів іонів солей тетраалкіламонію. Здійснено квантовохімічне моделювання розкриття циклу хлорметилоксирану амінами  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ , бромідами та ацетатами лужних металів (електрофіл-нуклеофіл). Деталізовано механізм нуклеофільного розкриття оксиранового циклу протонодонорними реагентами. Встановлено сприятливу роль електрофільної активації, оптимальні напрями стерео- та регіо-атаки нуклеофіла на цикл.

**Ключові слова:** ацетоліз хлорметилоксирану, бінарний розчинник, галогеніди тетраалкіламонію, третинні аміни, регіоселективність, нуклеофільне розкриття оксиранового циклу, електрофільна активація, механізм реакції.

## АННОТАЦИЯ

**Ютилова К. С. Соли тетраалкиламмония и третичные амины как нуклеофильные катализаторы ацетолиза хлорметилоксирана. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. – ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет» Министерства образования и науки Украины, Днепр, 2021.

Диссертация посвящена исследованию каталитического ацетолиза хлорметилоксирана в избытке последнего в бинарных растворителях: ЭХГ : тетрагидрофуран и ЭХГ : нитробензол при варьировании диэлектрической проницаемости. Изучены региоселективность и кинетические закономерности реакции в зависимости от структуры катализатора и полярности растворителя при катализе галогенидами тетраалкиламмония и третичными аминами. Установлено, что в растворителях разной полярности наблюдается порядок реакции нулевой по кислоте, первый по катализатору. Впервые показано, что скорость ацетолиза ЭХГ зависит от суммарного влияния полярности растворителя и структуры катализатора: увеличение полярности в присутствии катализаторов молекулярной структуры – третичных аминов приводит к возрастанию скорости, в присутствии катализаторов ионной структуры – галогенидов тетраалкиламмония понижает скорость процесса. Показано, что каталитическая активность последних определяется их нуклеофильностью. Впервые определены константы нуклеофильности ряда третичных аминов в реакции их кватернизации в нитробензоле. Установлено, что при катализе алифатическими третичными аминами на первой стадии происходит их кватернизация с образованием *in situ* карбоксилатов четвертичного аммония. Исследовано влияние температуры на кинетику реакции в растворителях разной полярности, рассчитаны активационные параметры реакции, найден энтальпийно-энтропийный компенсационный эффект. Выделены и охарактеризованы продукты реакции ацетолиза хлорметилоксирана. Показано, что региоселективность реакции возрастает с уменьшением полярности растворителя, увеличением нуклеофильности галогенид-аниона и радиусов ионов солей тетраалкиламмония. Региоселективность реакции при катализе галогенидами тетраалкиламмония выше, чем третичными аминами. Проведено квантовохимическое моделирование раскрытия цикла хлорметилоксирана третичными аминами  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ , бромидами и ацетатами щелочных металлов (электрофил-нуклеофил).

Детализирован механизм нуклеофильного раскрытия оксиранового цикла протонодонорными реагентами. Установлено благоприятное влияние электрофильной активации цикла, оптимальные направления стерео- и регио-атаки нуклеофила на цикл хлорметилоксирана.

**Ключевые слова:** ацетолиз хлорметилоксирана, бинарный растворитель, галогениды тетраалкиламмония, третичные амины, региоселективность, нуклеофильное раскрытие оксиранового цикла, электрофильная активация, механизм реакции.

## ABSTRACT

**Yutilova K. S. Tetraalkylammonium salts and tertiary amines as nucleophilic catalysts of (chloromethyl)oxirane acetolysis.** – Manuscript.

Thesis for the Candidate of Science degree in Chemistry, specialty 02.00.03 – Organic Chemistry. – State Higher Educational institution “Ukrainian State University of Chemical Technology”, the Ministry of Education and Science of Ukraine, Dnipro, 2021.

The thesis is devoted to the research of catalytic acetolysis of (chloromethyl)oxirane under excess of the latter in the binary solvents ECH : tetrahydrofuran and ECH : nitrobenzene. The regioselectivity and kinetic regularities of the reaction depending on the catalyst structure and the solvent polarity under catalysis by tetraalkylammonium halides and tertiary amines were studied. It was shown that the catalytic activity of the latter is determined by their nucleophilicity. It was proved that the first stage of the reaction under catalysis by aliphatic tertiary amines includes their quaternization with the *in situ* formation of the quaternary ammonium carboxylates. The temperature effect on the reaction kinetics in solvents of different polarity was studied, the enthalpy-entropy compensation effect was established. The reaction products were isolated and characterized. It was shown that the regioselectivity of the reaction rises with the decrease of solvent polarity, increase of nucleophilicity of the halide anion and radii of ions of tetraalkylammonium salts. Quantum chemical modelling of the ring opening of (chloromethyl)oxirane by amines  $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ , bromides and alkali metal acetates (electrophile-nucleophile) was performed. The mechanism of nucleophilic oxirane ring opening by proton-donating reagents was detailed. The favorable role of electrophilic activation, the optimal directions of stereo- and regio-attack of the nucleophile on ring were established.

**Key words:** (chloromethyl)oxirane acetolysis, binary solvent, tetraalkylammonium halides, tertiary amines, regioselectivity, nucleophilic oxirane ring opening, electrophilic activation, reaction mechanism.