Державний вищий навчальний заклад
Донецький національний університет імені Василя Стуса
Міністерство освіти і науки України
Державний вищий навчальний заклад
Український державний хіміко-технологічний університет
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Ютілова Ксенія Сергіївна

УДК 547.422:[547.233.3+547.233.4]:544.476

ДИСЕРТАЦІЯ
«СОЛІ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ ТА ТРЕТИННІ АМІНИ ЯК НУКЛЕОФІЛЬНІ КАТАЛІЗАТОРИ АЦЕТОЛІЗУ ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНУ»

Спеціальність 02.00.03 – органічна хімія
(хімічні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ К. С. Ютілова

Науковий керівник:
Швед Олена Миколаївна,
доктор хімічних наук, професор

Вінниця – 2021

АНОТАЦІЯ

Ютілова К. С. Солі тетраалкіламонію і третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу хлорметилоксирану. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія (Хімічні науки). – Донецький національний університет імені Василя Стуса Міністерства освіти і науки України, м. Вінниця; ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» Міністерства освіти і науки України, Дніпро, 2021.

Актуальність теми. Хлорметилоксиран (епіхлоргідрин, ЕХГ) – універсальний синтон у органічному синтезі. Завдяки напруженості трьохчленного циклу ЕХГ легко реагує з протоновмісними реагентами з утворенням продуктів, всі три атоми карбону 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. Протягом останнього десятиріччя з’явилося багато нових розробок у синтезі гетероциклів, які свідчать про постійний інтерес до хімії оксиранів.

Особливий науковий та технологічний інтерес представляє реакція розкриття циклу хлорометилоксирану з такими протонодонорами, як карбонові кислоти. Серед ефективних каталізаторів розкриття циклу широко використовуються солі тетраалкіламонію, третинні аміни. Продуктами реакції є хлоргідринові естери: продукт «нормального» розкриття – 1-хлор-3-ацетоксіпропанол-2, і продукт «аномального» розкриття – 1-хлор-2-ацетоксіпропанол-3. Співвідношення продуктів 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 регіоселективність процесу, 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 оксирану в присутності протонодонорів. Для прояснення цих аспектів необхідне комплексне дослідження реакції із залученням експериментальних, теоретичних, інструментальних методів хімії.

Дисертація присвячена дослідженню каталітичного ацетолізу хлорметилоксирану у надлишку останнього в бінарних розчинниках: ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол при варіюванні діелектричної проникності. Вивчено регіоселективність і кінетичні закономірності реакції в залежності від структури каталізатора та полярності розчинника при каталізі галогенідами тетраалкіламонію і третинних амінів. Показано, що каталітична активність останніх визначається їх нуклеофільністю. Визначені константи нуклеофільності ряду третинних амінів. 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, розраховано активаційні параметри реакції, знайдено ентальпійно-ентропійний компенсаційний ефект. Виділено й охарактеризовано продукти реакції ацетолізу хлорметилоксирану. Показано, що регіоселективність реакції зростає із зниженням полярності розчинника, збільшенням нуклеофільності

галогенід-аніону та радіусів іонів солей тетраалкіламонію. Здійснено квантовохімічне моделювання розкриття циклу хлорметилоксирану третинними амінами $Me_nEt_{3-n}N$, бромідами та ацетатами лужних металів (електрофіл-нуклеофіл).

Деталізовано механізм нуклеофільного розкриття оксиранового циклу протонодонорними реагентами. Встановлено сприятливу роль електрофільної активації циклу, оптимальні напрями стерео- та регіо-атаки нуклеофіла на цикл хлорметилоксирану.

У дисертації *вперше*: *(1)* встановлено кореляційні залежності «структура каталізатора – полярність розчинника – регіоселективність реакції», «нуклеофільність каталізатора – полярність розчинника – каталітична активність», деталізовано роль співдії електрофілами різної структури процесу нуклеофільного розкриття циклу оксирану на основі комплексних досліджень 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; *(2)* досліджено каталітичний ацетоліз епіхлоргідрину в умовах надлишку останнього в бінарних розчинниках: ЕХГ : тетрагідрофуран та ЕХГ : нітробензол при варіюванні діелектричної проникності $\varepsilon = 15{,}1 \div 28{,}7$; *(3)* показано, що підвищенню кількості головного продукту («нормального») сприяє зниження полярності розчинника, збільшення нуклеофільності галогенід-аніону та зростання іонних радіусів катіону і аніону галогенідів тетраалкіламонію; *(4)* 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; *(5)* доведено, що каталітична активність третинних амінів визначається їх нуклеофільністю, вперше

визначено константи нуклеофільності ряду третинних амінів у реакції їх кватернізації бензилхлоридом у нітробензолі; *(6)* встановлено наявність ентальпійно-ентропійного компенсаційного ефекту у каталітичному ацетолізі хлорметилоксирану у бінарних розчинниках для ряду каталізаторів молекулярної та іонної природи; *(7)* показано, що збільшення радіуса катіона – електрофіла знижує активаційний бар'єр реакції; *(8)* 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.

Практичне значення одержаних 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.

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

ABSTRACT

Yutilova K. S. Tetraalkylammonium salts and tertiary amines as nucleophilic catalysts of (chloromethyl)oxirane acetolysis. – Qualifying scientific work, the manuscript.

Thesis for the Candidate of Science degree in Chemistry, specialty 02.00.03 – Organic Chemistry (Chemistry). – Vasyl' Stus Donetsk National University, the Ministry of Education and Science of Ukraine, Vinnytsia; Donetsk National State Higher Educational institution “Ukrainian State University of Chemical Technology”, the Ministry of Education and Science of Ukraine, Dnipro, 2021.

Actuality of the subject. (Chloromethyl)oxirane (epichlorohydrin, ECH) is a versatile synthon in organic synthesis. Due to the strain of the three-membered ECH ring, it easily reacts with proton-containing reagents to form products, all three carbon atoms of which have a functional group. This provides an opportunity for the synthesis of new target compounds with biological activity, the development of new effective methods for obtaining heterocyclic and macrocyclic compounds. The structure of (chloromethyl)oxirane provides ample opportunities for the enantio- and regioselective synthesis. In recent years, there has been interest in developing new effective, reusable and environmentally friendly catalysts for the regioselective oxirane ring opening. Over the last decade, a lot of new developments in the synthesis of heterocycles have appeared, that indicate a constant interest in the chemistry of oxiranes.

Of particular scientific and technological interest is the (chloromethyl)oxirane ring-opening reaction with proton-donating reagents such as carboxylic acids. Among the effective catalysts for the ring opening, the salts of tetraalkylammonium and tertiary amines are widely used. The reaction products are chlorohydrin esters: the product of the "normal" opening is 1-chloro-3-acetoxypropanol-2, and the product of the "abnormal" opening is 1-chloro-2-acetoxypropanol-3. The ratio of the products is important in targeted synthesis, because only the product of "normal" opening is capable of further cyclization with the formation of glycidyl ester, which is used in

the synthesis of epoxy resins. The reaction pathway depends on a number of factors, such as solvents, temperature, steric and electronic structure of the reagent, catalyst. Therefore, one of the tasks of oxirane chemistry is to optimize the conditions of the ring opening reaction in order to increase ones rate and regioselectivity.

Despite numerous studies on the regularities of the ring opening of substituted oxiranes by proton-donating reagents, the reaction mechanism, factors effecting the regioselectivity of the process, the efficiency of catalysis, some aspects of the reaction need further studying, such as explaining the behavior of molecular and ionic catalysts, the influence of the solvent polarity, the role of the electrophilic activation in the process of ring opening by the charged and uncharged nucleophiles, detailing the mechanism of nucleophilic oxirane ring opening in the presence of proton donors. To clarify these aspects, a complex study of the reaction with the involvement of experimental, theoretical, instrumental methods of chemistry is needed.

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 with variation of the solvent permittivity. 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. The nucleophilicity constants of a series of tertiary amines were determined. 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 activation parameters of the reaction were calculated, and the enthalpy-entropy compensation effect was established. The reaction products of the acetolysis of (chloromethyl)oxirane 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. The regioselectivity of the reaction catalyzed by tetraalkylammonium halides is higher

than that of tertiary amines. Quantum chemical modelling of the ring opening of (chloromethyl)oxirane by tertiary amines $Me_nEt_{3-n}N$, 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 of the ring, the optimal directions of stereo- and regio-attack of the nucleophile on the (chloromethyl)oxirane ring were established.

In the thesis *for the first time*: *(1)* the correlations "catalyst structure – solvent polarity – reaction regioselectivity", "catalyst nucleophilicity – solvent polarity – catalytic activity" were established, the activation role of the electrophiles of different structure in the nucleophilic oxirane ring opening was detailed based on complex studies of the catalytic acetolysis of (chloromethyl)oxirane in excess of the latter with variation of temperature including the study of regioselectivity and formal reaction kinetics depending on the catalyst structure and solvent polarity, mathematical and quantum chemical modelling of the oxirane ring opening mechanism with the electrophilic activation and without it, regio- and stereoselectivity of the reaction; *(2)* the catalytic acetolysis of epichlorohydrin under conditions of excess of the latter in binary solvents was studied: ECH : tetrahydrofuran and ECH : nitrobenzene with variation of dielectric constant $\varepsilon = 15.1 \div 28.7$; *(3)* it was shown that the rise of the amount of the main product ("normal") is facilitated by a decrease in the solvent polarity, an increase in the halide anion nucleophilicity and an increase in the both cation and anion ionic radii of tetraalkylammonium halides; *(4)* it was found that increasing the solvent polarity rises the rate of epichlorohydrin acetolysis in the presence of catalysts of molecular structure – tertiary amines and lowers the rate in the presence of catalysts of ionic structure – tetraalkylammonium halides; *(5)* it was proved that the tertiary amine catalytic activity is determined by the nucleophilicity, the nucleophilicity constants for the series of tertiary amines in the quaternization reaction with benzyl chloride in nitrobenzene were determined for the first time; *(6)* the enthalpy-entropy compensation effect in the catalytic (chloromethyl)oxirane acetolysis in binary solvents for the series of catalysts of molecular and ionic nature

was established; *(7)* it was shown that increasing the radius of the cation – electrophile reduces the activation barrier of the reaction; *(8)* the spectrophotometric procedure for monitoring the tetraalkylammonium salt concentration during the reaction was proposed and was proved experimentally for the first time that the mechanism of the (chloromethyl)oxirane acetolysis in the presence of aliphatic tertiary amines includes the quaternization stage, leading to the *in situ* quaternary carboxylate formation.

The practical significance of the obtained results. The obtained results allow performing the high-speed controlled regioselective synthesis of chlorohydrin esters in the presence of nucleophilic catalysts, which are industrially important intermediates for the production of monomers for the epoxy resins and composite materials with special properties. The results of the catalytic activity studies of the series of tetraalkylammonium salts and tertiary amines, reaction regioselectivity allow establishing the correlations "structure – solvent polarity – reaction regioselectivity", "structure – solvent polarity – catalytic activity", which can be used as a reference material and makes the basis for reliable prediction of the structure of the products and development of new synthetic methods of oxyalkylation of proton-donating reagents. Data on modelling the regio-, stereoselectivity of the reaction, the mechanism of nucleophilic oxirane ring opening provide an opportunity to optimize the synthesis conditions, development and implementation of new technologies, make a contribution to stereochemistry, theory of reactivity of the organic compounds, mechanisms of the organic reactions.

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

ЗМІСТ

ВСТУП..... 13

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... 21

РОЗДІЛ 1 23

1.1 Каталіз розкриття оксиранового циклу третинними амінами 24

1.2 Каталіз реакції розкриття оксиранового циклу четвертинними амонієвими солями……..... 33

1.3 Вплив природи розчинника на ацидоліз оксиранів у присутності каталізаторів молекулярної та іонної будови..... 37

1.4 Квантовохімічні дослідження розкриття циклу оксирану протонвмісними нуклеофілами 44

1.5 Висновки до розділу 1 51

РОЗДІЛ 2 52

2.1 Очистка речовин 52

2.1.1 Карбонові кислоти 52

2.1.2 Третинні аміни..... 52

2.1.3 Тетраалкіламонієві солі 53

2.1.4 Розчинники 53

2.2 Інструментальні дослідження 54

2.2.1 ^{1}H ЯМР-спектроскопія..... 54

2.2.2 ІЧ-спектроскопія 54

2.2.3 Хромато-мас-спектроскопія..... 54

2.2.4 Електронна спектроскопія..... 55

2.2.5 Кислотно-основне pH-потенціометричне титрування 55

2.2.6 Аргентометричне потенціометричне титрування..... 55

2.3 Методика виділення продуктів реакції 55

2.4 Методика кінетичних вимірювань 56

2.4.1 Кінетична методика I 56

2.4.2 Кінетична методика II 57

2.4.3 Кінетична методика III 58

2.5 Обробка результатів експерименту 60

2.5.1 Розрахунок діелектричної проникності бінарного розчинника 60

2.5.2 Розрахунок констант швидкості та порядку реакції 61

2.5.3 Розрахунок активаційних параметрів 62

2.5.4 Розрахунки за спектрофотометричними дослідженнями 63

2.5.5 Кореляційний аналіз 63

2.5.6 Статистична обробка результатів 64

2.6 Методика квантовохімічних розрахунків 65

РОЗДІЛ 3 67

АЦЕТОЛІЗ ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНУ В ПРИСУТНОСТІ ТРЕТИННИХ АМІНІВ І СОЛЕЙ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ 67

3.1 Регіоселективність реакції в присутності третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію 67

3.2 Кінетичні закономірності ацетолізу хлорметилоксирану в присутності третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію. Вплив розчинника 73

3.3 Вплив температури на швидкість ацетолізу хлорметилоксирану 84

3.4 Висновки до розділу 3 88

РОЗДІЛ 4 89

ДЕТАЛІЗАЦІЯ ПОВЕДІНКИ НУКЛЕОФІЛІВ У РЕАКЦІЙНІЙ СИСТЕМІ «ХЛОРМЕТИЛОКСИРАН – ОЦТОВА КИСЛОТА – ТРИАЛКІЛАМІН / СІЛЬ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ» 89

4.1 Стан вихідної системи у розчинниках різної полярності 89

4.2 Нуклеофільне розкриття циклу хлорметилоксирану: моделювання та механізм..... 92

4.2.1 Моделювання розкриття оксиранового циклу нуклеофілами іонної та молекулярної природи 92

4.2.2 Спектрофотометричний моніторинг стану третинного аміну в реакції ацетолізу хлорметилоксирану..... 110

4.3 Механізм реакції нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану карбоновими кислотами у присутності каталізаторів іонної та молекулярної природи..... 115

4.4 Висновки до розділу 4 121

ВИСНОВКИ..... 122

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 124

ДОДАТОК А 138

ДОДАТОК Б 145

ДОДАТОК В 161

ВСТУП

Актуальність проблеми. Хлорметилоксиран (епіхлоргідрин, ЕХГ) – універсальний синтон у органічному синтезі [1]. Завдяки напруженості трьохчленного циклу ЕХГ він легко реагує з протоновмісними реагентами з утворенням продуктів, всі три атоми карбона яких мають функціональну групу [1–3]. Це надає можливість синтезу нових цільових сполук з біологічною активністю [4], розробки нових ефективних методик добування гетероциклічних та макроциклічних сполук [5–8].

Структура хлорметилоксирану надає широкі можливості енантіо- і регіоселективного синтезу [3, 9]. Останніми роками спостерігається виникнення інтересу до розробки нових ефективних, придатних для повторного використання та екологічно чистих каталізаторів регіоселективного розкриття оксиранового циклу [1, 10–13]. Протягом останнього десятиріччя з'явилося багато нових розробок у синтезі гетероциклів, які свідчать про постійний інтерес до хімії оксиранів [14–16].

Особливий науковий та технологічний інтерес представляє реакція розкриття циклу хлорметилоксирану з такими протонодонорами, як карбонові кислоти (**НА**) (схема 1) [2, 17]. Серед ефективних каталізаторів розкриття циклу широко використовуються солі тетраалкіламонію, третинні аміни (**В**) [2].

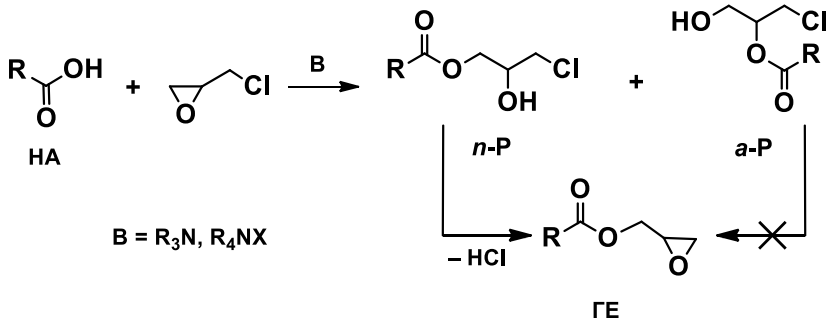


Схема 1

Продуктами реакції є хлоргідринові естери: продукт «нормального» розкриття ***n*-Р** (1-хлор-3-ацетоксіпропанол-2) і продукт «аномального»

розкриття ***a*-Р** (1-хлор-2-ацетоксіпропанол-3). Співвідношення продуктів ***n*-Р і *a*-Р** має важливе значення у цілеспрямованому синтезі, оскільки лише продукт «нормального» розкриття здатний до подальшої циклізації з утворенням гліцидилового естеру (ГЕ), що використовується в синтезі епоксидних смол [9, 18, 19]. Шлях реакції залежить від ряду факторів, таких як розчинник [20], температура [21, 22], стерична та електронна будова реагенту [2, 17, 23] і каталізатору [1, 24]. 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 регіоселективність процесу, 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 оксирану в присутності протонодонорів [25]. Для прояснення цих аспектів необхідне 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 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 pH-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}H ЯМР-спектроскопії. Математичне моделювання кінетичних закономірностей реакції проведено у програмі KINET [26]. Квантовохімічне моделювання взаємодії нуклеофілів з хлорметилоксираном здійснено у програмному пакеті Firefly 8.2.0 [27]. 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 співдії 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 $\varepsilon = 15{,}1 \div 28{,}7$. 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 $Me_nEt_{3-n}N$ 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 протонодорними 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. Автором 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}Н 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 реакційній системі.

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 р.); 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 вміст 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 поведінку 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.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AcOH – етанова (оцтова) кислота

Ar – арил

B3LYP – гібридний трьохпараметровий обмінно-кореляційний функціонал Беке, Лі – Янга – Парра

Bn – бензил

Bu – *н*-бутил

DFT – теорія функціоналу густини (density functional theory)

Et – етил

EtCOOH – пропанова (пропіонова) кислота

Hal – галоген

IRC – внутрішня координата реакції (intrinsic reaction coordinate)

KF – функція Кірквуда (Kirkwood function)

Me – метил

Oct – *н*-октил

PCM – модель поляризуючого континууму (polarizable continuum model)

Ph – феніл

Pr/*i*-Pr – *н*-пропіл/ізопропіл

ZPE – енергія нульових точок (zero point energy)

БТС – бромтимоловий синій

ВЗМО – вища зайнята молекулярна орбіталь

ГЕ – гліцидиловий етер

ГХ – газова хроматографія

ЕХГ – хлорметилоксиран, епіхлоргідрин

ЖМКО – концепція жорстких і м’яких кислот та основ

ІЧ – інфрачервоний

НБ – нітробензол

НВМО – нижча вакантна молекулярна орбіталь

ППЕ – поверхня потенціальної енергії

ПРК – передреакційний комплекс

ПС – перехідний стан

ТГФ – тетрагідрофуран

ТМС – тетраметилсилан

УФ – ультрафіолетовий

ХГЕ – хлоргідриновий естер

ЧАС – четвертинна амонієва сіль

ЯМР – ядерний магнітний резонанс

РОЗДІЛ 1
(ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Епігалогідріни складають клас органічних сполук з високим синтетичним потенціалом завдяки наявності трьох нерівноцінних електрофільних атомів карбону та нуклеофільності атома оксигену. Відмінність реакційної здатності трьох електрофільних атомів карбону використовується в органічному синтезі для отримання різних віцинальних ді- та трифункціональних сполук [2, 18].

Продукти реакцій нуклеофільного заміщення хлорметилоксирану зі спиртами та амінами використовують у медичній хімії для синтезу різних типів цільових сполук з потенційною біологічною активністю [1, 28, 29]. Як правило, вперше синтезовані сполуки, що містять оксирановий цикл, піддавалися наступному нуклеофільному розкриттю циклу з утворенням бажаних біоактивних продуктів [4]. Нуклеофільні реакції заміщення хлорметилоксирану широко використовують в медичній хімії з метою синтезу нових цільових сполук з біологічною активністю, таких як антибактеріальні, протитуберкульозні та протималярійні засоби, антиоксиданти, інгібітори ферментів, цукрознижуючі препарати, антагоністи β3-адренергічних рецепторів, міорелаксанти, антагоністи кальцію, інгібітори поглинання дофаміну тощо. Реакційну здатність хлорметилоксирану досліджують з метою розробки нових синтетичних методик для ефективного та зручного синтезу нових гетероциклічних та макроциклічних сполук (схема 1) [5–8].

Згідно з правилом Красуського, розкриття циклу оксиранів відбувається шляхом нуклеофільної атаки, головним чином, на менш стерично ускладнений атом карбону [1, 2]. Однак у заміщених оксиранах значний вплив на шлях реакції можуть чинити стеричні та електронні фактори.

Реакція розкриття оксиранового циклу відбувається в присутності різних типів каталізаторів під дією таких нуклеофільних реагентів, як аміни, азиди, карбонові кислоти, ангідриди, спирти, феноли, тіоли, фосфіти та карбаніони [1]. У результаті реакції хлорметилоксирану з карбоновими кислотами можливе

утворення двох ізомерних хлоргідринових естерів (схема 1), один з яких відповідає нуклеофільній атаці на метиленовий атом карбону (продукт «нормального» розкриття за правилом Красуського, ***n*-P**), а інший утворюється внаслідок атаки на метиновий атом карбону (продукт «аномального» розкриття, ***a*-P**) [2, 30].

Епіхлоргідрин є перспективним синтоном в синтезі епоксидних і поліефірних смол, призначених для виготовлення покривних матеріалів, клеїв, тепло-, термо-, хеморезистентних композицій, [3, 18, 28], антигіпертензивних препаратів [29]. Ці синтези засновані на каталітичній взаємодії ЕХГ з протонодонорними реагентами. Ефективними каталізаторами розкриття циклу ЕХГ кислотами і фенолами є солі – галогеніди [28, 31] і ацетати [23, 32] металів, галогеніди тетраалкіламонію [15, 33–35] і третинні аміни [36–38].

1.1 Каталіз розкриття оксиранового циклу третинними амінами

Третинні аміни поряд з галогенідами тетраалкіламонію знаходять широке використання як каталізатори реакцій розкриття оксиранового циклу завдяки ряду переваг перед іншими каталізаторами молекулярної та іонної природи. Зокрема, третинні аміни дають змогу знизити температуру синтезу та тверднення епоксидних смол [39, 40], третинні аміни та галогеніди тетраалкіламонію забезпечують високу регіоселективність синтезу *β*-гідроксіпропілових естерів [2, 25, 30]. Механізм їх каталітичної дії у реакції оксиранів з карбоновими кислотами є дискусійним питанням [25, 36, 39, 41]. Взаємодія компонентів у системі «оксиран – карбонова кислота – третинний амін / галогеніди тетраалкіламонію» пояснюється в рамках трьох можливих механізмів (схема 1.1) [42–44]: загальноосновного [45–47], нуклеофільного [43, 48, 49] або механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою [50, 51].

При реалізації загальноосновного механізму [47, 52, 53] нуклеофіл (**Nu**) – R'_3N чи X в R'_4NX вступає у взаємодію з кислотою з утворенням водневозв’язаного комплексу (схема 1.1). Значний надлишок кислоти (50-100-

кратний) у реакційній суміші відносно каталізатору приводить до зміщення рівноваги в бік утворення водневозв'язаного комплексу [52], що пояснює нульовий порядок реакції за кислотою [47]. Перший порядок реакції за кислотою згідно схемі 1.1 пояснюється сольватацією іонної пари за великих концентрацій кислоти [52].

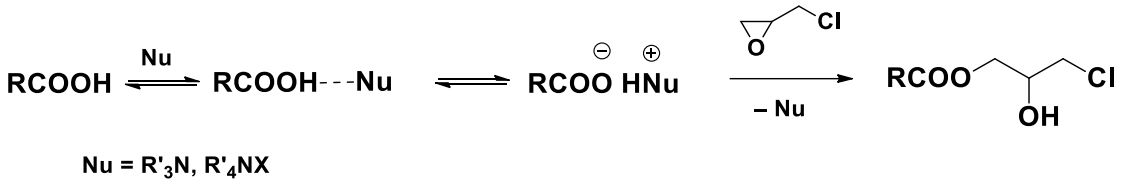


Схема 1.1

Нуклеофіл вивільняється у подальшій реакції з оксираном, що приводить до утворення кінцевого продукту реакції. Основний механізм не описує повною мірою спостережувані порядки реакції, не підходить у випадку одночасного використання слабких кислот та основ.

Механізм нуклеофільного каталізу полягає у взаємодії нуклеофілу (нуклеофілу) з оксираном за участю протонодонорного реагенту (кислоти), з утворенням карбоксилатів тетраалкіламонію R'_4N^-OOCR (**Nu** – R'_4NX) чи $[R'_3N^+CH_2CH(OH)CH_2Cl]^-OOCR$ (**Nu** – R'_3N) (схема 1.2). Далі карбоксилат тетраалкіламонію реагує з оксираном за участю молекули кислоти з утворенням продукту – хлоргідринового естеру.

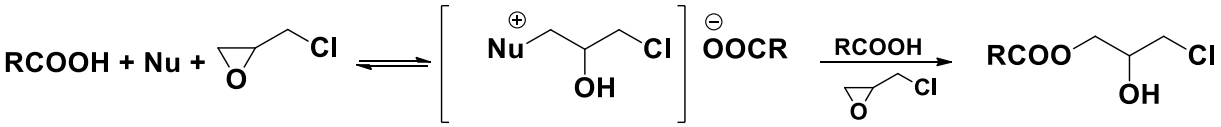


Схема 1.2

Істотним недоліком схеми нуклеофільного каталізу є припущення про одночасну взаємодію трьох молекул, що є енергетично невигідним і стерично малоймовірним, а також відповідає лише першому порядку за протонодонорним реагентом, що не узгоджується із експериментальними даними щодо нульового порядку реакції за кислотою.

Механізм переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою [50, 51] передбачає можливість атаки **Nu** на (I) неактивований (R'_4NX) чи (II) активований (R'_3N та R'_4NX) оксиран з утворенням карбоксилату тетраалкіламонію (схема 1.3), який далі за цими ж паралельними шляхами перетворюється на продукт реакції.

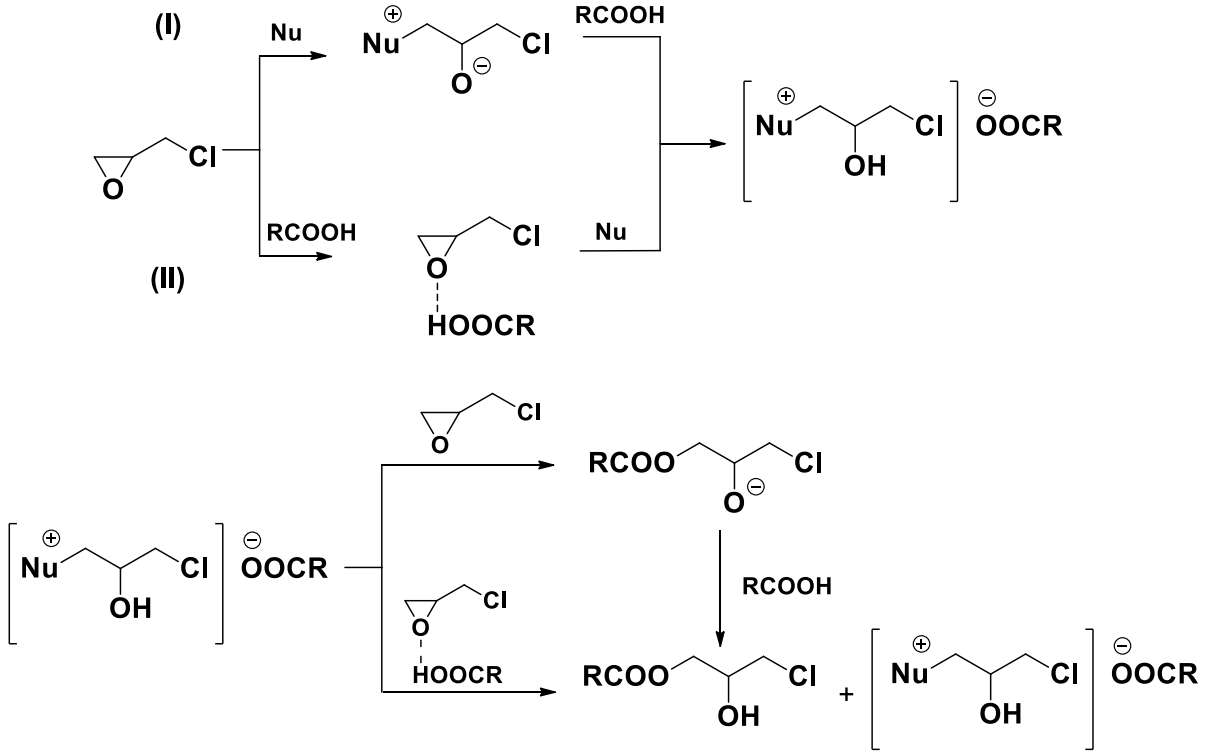


Схема 1.3

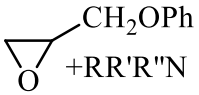
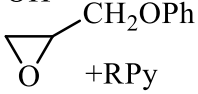
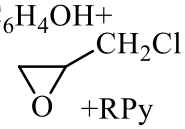
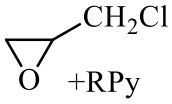
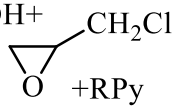
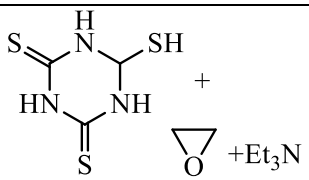
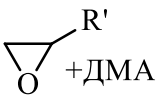
Основною проблемою визначення механізму реакції ацидолізу оксиранів у присутності третинних амінів та галогенідів тетраалкіламонію є складність експериментального дослідження стану каталізатору у реакційній системі. Розглянуті механізми каталізу поєднує, незважаючи на їх принципіальну відмінність, утворення *in situ* карбоксилату четвертинного амонію. Цей факт значно ускладнює інтерпретацію експериментальних даних щодо механізму реакції, оскільки відомі методики експерименту не дозволяють проводити безпосередній моніторинг концентрації карбоксилату третинного (у випадку основного механізму, схема 1.1) або четвертинного (у випадку нуклеофільного механізму, схема 1.2, або механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою, схема 1.3) амонію, що утворюється на проміжній стадії реакції

[54, 55]. Наявні експериментальні дані можуть лише непрямо вказувати на механізм реакції ацидолізу оксиранів у присутності третинних амінів.

Кінетичними методами встановлено, що порядок реакції за кислотним реагентом варіюється від 0 до 1 залежно від умов реакції: при здійсненні реакції у значному надлишку оксирану, як правило, спостерігається нульовий порядок реакції [34, 54], тоді як збільшення концентрації кислотного реагенту приводить до зміни порядку на перший або дробовий у межах 0 ÷ 1 [17, 21, 36] (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Реакційні серії «протонвмісний реагент – оксиран – третинний амін»; pK_a – кислотність протонвмісного реагенту; *a, b, s* – концентрації протонвмісного реагенту, каталізатора і оксирану, відповідно; *n* – порядок реакції за протонвмісним реагентом; *T* – температура реакції, К

Реакційна система	pK_a	*a* : *b* : *s*	*n*	*T*	Джерело
PhOH+  +RR'R"N	9,98	12 : 1 : 1	1	323	[56]
PhCOOH+  +RPy	4,21	25 : 1 : 25	1	369	[57]
3-ClC_6H_4OH+  +RPy	9,12	40 : 1 : 2500	1	353	[38]
4-O_2NPhOH+  +RPy	7,16	40 : 1 : 2500	0	353	[38]
AcOH+  +RPy	4,76	40 : 1 : 2500	0	333	[38]
	6,35	30 : 5 : 2 24 : 5 : 2 19,8 : 5 : 2 3 : 5 : 2	0,41 0,47 0,56 0,92	313	[21]
CH_2=CH(R)COOH +  +ДМА	4,25 (R = H) 4,66 (R = CH_3)	1 : 1 : 1	0,5	313	[36]

Проте для слабких кислот (pK_a > 8) спостерігається перший порядок реакції за кислотою навіть у надлишку оксирану спостерігається для [58]. Порядок реакції за каталізатором (третинні аміни, галоген іди тетраалкіламонію) перший [30, 34, 51], однак ці дані узгоджуються з трьома наведеними механізмами. Більше інформації про стан каталізатору вдалось отримати спектральними методами дослідження реакційних систем у вихідному стані та у реакції розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами в присутності третинних амінів у різні проміжки часу.

Методом ІЧ-спектроскопії у вихідній системі «оксиран – карбонова кислота – третинний амін» встановлено існування водневозв'язаних комплексів: «кислота – кислота», «кислота – оксиран», «третинний амін – кислота» [25, 59, 60]. В умовах кінетичних досліджень реакції розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами в присутності третинних амінів у надлишку хлорметилоксирану кислотний реагент переважно перебуває у формі комплексу кислота – оксиран. Третинний амін і оксиран у той же час знаходяться у системі здебільшого у вільному стані [60, 61]. Стан вихідної реакційної системи, таким чином, сприяє електрофільній активації оксиранового циклу кислотним реагентом, завдяки чому має знижуватися енергетичний бар'єр реакції для розриву зв'язку C–O [25, 55, 62, 63]. Однак через те, що концентрація кислоти значно менша, ніж концентрація хлорметилоксирану, у реакційній системі переважно присутній субстрат у неактивованому стані [54].

Результати, що вказують на здійснення основного механізму, отримали методом ІЧ-спектроскопії Rafizadeh M. із співр. [64] для реакції епоксидної смоли з метакриловою кислотою у присутності трифенілфосфіну, що подібний за будовою до третинних амінів. У цій системі було визначено перший порядок реакції за кислотою, що автори роботи пов'язують з утворенням водневозв'язаного комплексу «кислота – трифенілфосфін», якому відповідає повільна стадія механізму (схема 1.1). Kucharski M. і Lubczak R. спостерігали [36] в ІЧ-спектрі системі «акрилова кислота – N,N-диметиланілін» сигнал при

2500 см$^{-1}$, який відповідає зв'язку >N^{+}–H, що вказує на взаємодію третинного аміну і кислоти у реакційній системі.

Використання методу УФ-спектроскопії для дослідження стану амінів у реакції ацидолізу оксиранів має істотне обмеження, оскільки метод може бути застосований лише до систем з ароматичними або іншими ненасиченими амінами, де наявна значна делокалізація внаслідок кон'югації за участю нуклеофільного центру [54]. При утворенні четвертинного зв'язку за рахунок пари електронів атому нітрогену кон'югація між реакційним центром і ароматичним (ненасиченим) замісником порушується, що проявляється у зниженні інтенсивності відповідного сигналу в УФ-спектрі. Поведінку аліфатичних амінів, що представляють більший науковий і практичний інтерес через їх вищу нуклеофільність і каталітичну активність [34, 51, 55], не можна оцінити цим методом. УФ-спектри було отримано для реакційних систем хлорметилоксирану з оцтовою кислотою в присутності ароматичних амінів: N,N-диметиланіліну [54, 55, 62] та 4-метоксі- і 3-нітрозаміщених N,N-диметиланілінів [62]. Для серії досліджених третинних амінів спостерігається зменшення поглинання при λ_{max} = 302 нм (рис. 1.1). На користь перебігу реакції

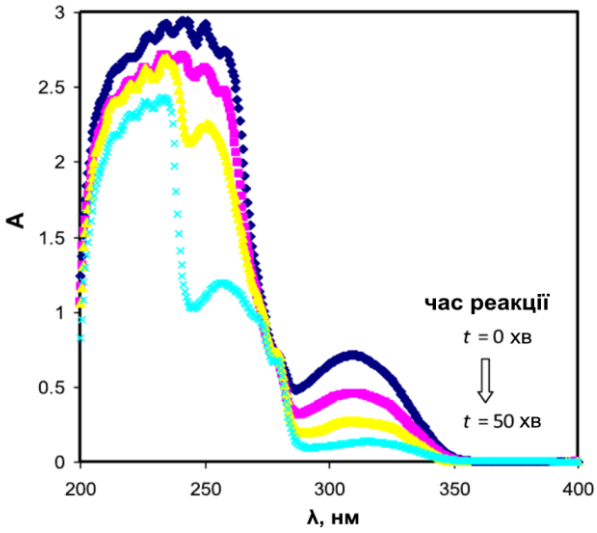


Рис. 1.1. УФ-спектри реакційної суміші «хлорметилоксиран – оцтова кислота – 4-метоксі-N,N-диметиланілін» у різні проміжки часу; C (ЕХГ) = 12,5 M; C (AcOH) = 0,3 M; C (4-MeOC$_6$H$_4$NMe$_2$) = 0,005 M; 70 °C [62]

кватернізації третинного аміну за участі оксирану і кислотного реагенту в рамках механізму переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою свідчить також низька швидкість перетворення, тоді як у разі основного механізму має відбуватися дуже швидка реакція утворення ацетату третинного амонію шляхом протонування третинного аміну ($k = 10^2 – 10^3$ $М^{-1}$ $с^{-1}$ [65]).

Для спостереження каталітичної поведінки аліфатичних амінів у реакції ацетолізу хлорметилоксирану запропоновано метод ^{1}H ЯМР-спектроскопії [62]. Дослідження проводили у системах «хлорметилоксиран – триетиламін» та «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триетиламін». Для першої системи за кімнатної температури спостерігались окремі характерні для хлорметилоксирану та триетиламіну сигнали, без ознак взаємодії. Після нагрівання системи за 60 °С протягом 2 годин вигляд спектру не змінився. При введенні кислоти у реакційну суміш ЯМР-спектр, що відповідає початковому моменту часу реакції, містив такі самі сигнали для хлорметилоксирану, що й перша система; сигнали метильних і метиленових груп триетиламіну показали незначний зсув в область слабкого поля. Після нагрівання системи з оцтовою кислотою спостерігалась поява синглету на 2,1 м. ч., що відповідає протонам ацетатної групи у складі продукту реакції; триплету на 1,34 м. ч. для метильної групи у фрагменті $CH_3–CH_2–N^+$; ускладнення спектральної картини при 3-5 м. ч. і зниження інтенсивності сигналів хлорметилоксирану. Ці дані свідчать про те, що необхідною умовою для реакції третинного аміну з оксираном є наявність кислоти у реакційній системі. Дослідження системи «акрилова кислота – N,N-диметиланілін» у дейтерованому ацетоні методом ^{1}H ЯМР-спектроскопії [36] показало, що сигнал для протону карбоксильної групи при 11,6 м. ч., що спостерігався у спектрі розчину акрилової кислоти, зник у системі з N,N-диметиланіліном, натомість з’явився новий сигнал при 10,0 м. ч. Це відповідає утворенню іонної пари внаслідок взаємодії третинного аміну і кислотного реагенту у дослідженій системі. Таким чином, третинні аміни при наявності карбонових кислот легко утворюють водневі зв’язки та іонні пари, проте реагують з оксиранами лише в присутності кислотних реагентів.

Окрім експериментальних методів дослідження, для встановлення закономірностей реакції оксиранів з карбоновими кислотами у присутності третинних амінів широко залучають кореляційний аналіз. Принципова різниця у запропонованих механізмах каталізу полягає у прояві третинними амінами переважно основних або нуклеофільних властивостей. Тому непрямим доказом механізму реакції може бути встановлення кореляційних залежностей між швидкістю реакцій і відповідними параметрами основності або нуклеофільності. Мірою основності може виступати величина pK_a, що характеризує ступінь дисоціації спряженої з аміном кислоти, у представленні рівняння Бренстеда [66]:

$$\lg k = \lg k_{ст} + \beta pK_a \qquad (1.1)$$

Нуклеофільність може бути оцінена за рівнянням Тафта (1.2) [66], що включає сумісний індукційний ($\Sigma\sigma^*$) і стеричний (E_N) вплив замісників біля реакційного центру.

$$\lg k = \lg k_{ст} + \rho\Sigma\sigma^* + \delta E_N \qquad (1.2)$$

Наявність кореляції у координатах рівняння (1.1), втім, не доводить реалізацію основного механізму. Було показано [67], що міра кислотності pK_a залежить від індукційної константи $\Sigma\sigma^*$, оскільки при співставному стеричному впливі основність і нуклеофільність амінів змінюються симбатно. З метою усунення такої неоднозначності даних у роботах [51, 55] досліджено серії третинних амінів, що можна віднести до чотирьох груп за нуклеофільністю і основністю (табл. 1.1). До I групи належать сильні нуклеофіли і основи, до II – слабкі нуклеофіли, але сильні основи, до III – сильні нуклеофіли, але слабкі основи і до IV – слабкі нуклеофіли і основи. Взаємозв’язок між швидкістю реакції та нуклеофільними властивостями реагентів можна встановити за рівнянням Свена-Скотта (1.3) [66], однак літературні дані щодо коефіцієнтів s,

$$\lg k = \lg k_{ст} + sn \qquad (1.3)$$

що характеризують субстрат, та параметрів нуклеофільності n для третинних амінів є дуже обмеженими [51, 66]. Тому мірою нуклеофільності обрано константи швидкості реакції у незалежному S_N2-процесі – реакції кватернізації

за участю досліджуваних третинних амінів з бензилхлоридом у нітробензолі (k_{Nu}, табл. 1.2). Найвищу каталітичну активність, згідно з величинами $k_к$, проявляють третинні аміни I і III груп, що мають сильні нуклеофільні властивості. Сильні основи, такі як трибутиламін та етилізопропіламін, показують порівняно нижчу ефективність каталізу. Нуклеофільність триоктиламіну має бути невисокою завдяки стеричним перешкодам від довгих октильних ланцюгів, однак він вступає у взаємодію із бензилхлоридом значно швидше, ніж трибутиламін. Автори [51] пояснюють це тим, що, по-перше, основність триоктиламіну вища, ніж в трибутиламіну, а по-друге, стеричні константи Тафта дорівнюють E_N (Oct) = –4,39; E_N (Bu) = –4,50.

Таблиця 1.2

Каталітичні константи швидкості ($k_к$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$) реакції оцтової кислоти (0,2 M) з хлорметилоксираном (12,5 M) у присутності R_3N за 60 °C, параметри основності (pK_a) і нуклеофільності (k_{Nu}, $M^{-1}\cdot c^{-1}$) третинних амінів

R_3N	Група	$k_к\cdot 10^4$	pK_a	$k_{Nu}\cdot 10^4$	Джерело
$MeOct_2N$	(I)	1,93 ± 0,02	10,67	4,42 ± 0,12	[51]
Me_2BuN		1,56 ± 0,10	10,02	30,2 ± 0,08	
Et_3N		2,20 ± 0,15	10,75	2,67 ± 0,03	
Oct_3N		0,912 ± 0,005	11,20	1,54 ± 0,10	
N-метилпіперидин		1,34	10,08	12,8	[55]
Bu_3N	(II)	1,23 ± 0,02	11,04	0,501 ± 0,013	[51]
$Et(i\text{-}Pr)_2N$		0,699	10,9	–	[55]
Me_2BnN	(III)	1,60 ± 0,10	8,91	6,93 ± 0,10	[51]
N-метилморфолін		1,12	7,38	1,01	[55]
Bn_3N	(IV)	0,0157	7,48	–	

Отже, просторові перешкоди біля атому N в триоктиламіні є навіть меншими, ніж в трибутиламіні, що узгоджується з встановленими константами нуклеофільності для цієї серії. Слабка кореляція між k_{Nu} та константами швидкості ацетолізу хлорметилоксирану, а також співставна каталітична активність нуклеофільних каталізаторів (групи I і III) є ознаками того, що стадія

кватернізації перебігає досить швидко і не є швидкість визначальною у механізмі реакції [51, 62].

1.2 Каталіз реакції розкриття оксиранового циклу четвертинними амонієвими солями

Аспекти процесу (схема 1) широко обговорюються в літературі [1,6]. Очевидним є той факт, що галогеніди тетраалкіламонію, які є надзвичайно слабкими основами, виявляють більш високу каталітичну активність, ніж високоосновні аміни [23, 33, 34, 68]. На сьогодні поведінка солей тетраалкіламонію в реакційній системі (схема 1) вивчена обмежено, але вона заслуговує особливої уваги. Пояснення їх високої каталітичної активності у реакції оксиранів з карбоновими кислотами здійснено (див. розділ 1.1) у рамках загальносновного [68, 69], нуклеофільного [70] механізмів і механізму переносу аніона нуклеофільного реагента іонною парою [54], кожний з яких передбачає утворення карбоксилатів $R'_3HN^{+-}OOCR$ чи $R'_4N^{+-}OOCR$. Стан цих солей в значній мірі залежить від полярності розчинника. Встановлено, що солі тетраалкіламонію у розчинниках слабкої та середньої полярності перебувають переважно у стані іонних пар, ступінь дисоціації яких залежить від полярності розчинника, концентрації солі та іонного радіусу [71–73]. Проте, експериментальні дані про вплив розчинника на швидкість і механізм реакції (схема 1) дуже обмежені [20, 32, 42, 68, 70, 74]. Встановлено, що зміна розчинника з толуолу на хлорбензол (збільшення діелектричної проникності ε у 2,4 рази) в реакціях етиленоксиду з монохлороцтовою кислотою [74], фенілгліцидилового етеру з бензойною кислотою [42] привела до збільшення константи швидкості реакції у 1,2 рази, тоді як перехід від толуолу до нітробензолу дав збільшення у 14,7 і 2,8 рази, відповідно. Взаємозв'язок між константою швидкості реакції та діелектричною проникністю розчинника у логарифмічних координатах для різних реакційних серій показав подібну поведінку, що дає змогу розглядати механізм реакції як незалежний від властивостей розчинника [42, 74]. Проте реакції заміщених фенолів з

фенілгліцидиловим етером у присутності феноляту натрію і три-*н*-бутиламіну як каталізаторів показали суперечливі результати [75]. Зміна розчинника від етанолу до *н*-бутанолу в реакції з фенолятом натрію призвела до зменшення *ε* та констант швидкості в 1,7 рази і в 1,4 рази, відповідно, в той час як при зміні від *н*-бутанолу до 2-етилгексанолу *ε* зменшилася в 1,7 рази, а константа швидкості зменшилася в 3,0 рази. Аналогічна ситуація спостерігалася і для три-*н*-бутиламіну: при переході від нітробензолу до *н*-бутанолу відбувається зменшення *ε* у 2,0 рази і константи швидкості у 2,6 рази, тоді як перехід від *н*-бутанолу до тетрахлоретану призводить до зменшення *ε* в 2,1 рази, а константи швидкості у 9,2 рази.

Використання третинних амінів як каталізаторів реакцій нуклеофільного розкриття оксиранового циклу у промисловості часто є недоцільним, оскільки рідкі аміни утворюють гомогенні реакційні системи з карбоновими кислотами та оксиранами, що ускладнює виділення продуктів [10]. Тому з N-вмісних каталізаторів промислового ацидолізу оксиранів частіше використовують четвертинні амонієві солі [2, 10, 76]. Солі тетраалкіламонію у реакціях ацидолізу оксиранів демонструють навіть вищу каталітичну активність, ніж третинні аміни [30, 33, 34, 70], і можуть бути легко відділені від продуктів реакції без додаткових хімічних перетворень [10].

За результатами дослідження реакції *о*-крезолу з хлорметилоксираном [33] припускається утворення асоціатів А (схема 1.4), які перетворюються далі

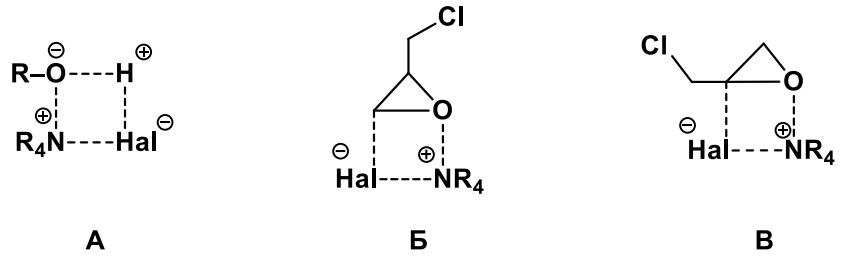


Схема 1.4

на реакційноздатні карбоксилати або феноляти четвертинного амонію, та комплексів Б і В, які активують оксиран та сприяють нормальному (Б) або

аномальному (В) розкриттю циклу хлорметилоксирану. Така поведінка амонієвих солей дозволяє розглядати їх як основу, що вводиться у реакційну систему у вигляді аніону солі [33].

Оскільки основність аніону тим більше, чим менше сила сполученої із ним кислоти [77], то для солей триетилбензиламонію [33] каталітична активність має збільшуватись у ряду аніонів: ClO_4^- < I^- < Br^- < Cl^-, відповідно до ряду збільшення кислотності: HCl < HBr < HI < $HClO_4$ [78]. Дійсно, для дослідженої реакції *о*-крезолу з хлорметилоксираном у присутності галогенідів триетилбензиламонію спостерігалось зниження швидкості реакції згідно із зазначеним рядом основності аніонів, а в присутності тетраетиламоній перхлорату протягом дослідженого часу (240 хв) концентрація кислотного реагенту не змінилась навіть при більш високій температурі (363 K).

Варіювання катіону при аніоні Cl^- показало, що збільшення довжини радикалів при атомі нітрогену та об'єму катіону мало підвищує швидкість реакції, і каталітична активність хлоридів тетраалкіламонію збільшується у ряду: Me_4N^+ < Et_4N^+ < Et_3BnN^+ (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Швидкість реакції (*r*, М·с$^{-1}$) *о*-крезолу (1,15 М) з хлорметилоксираном (>>1,5 М) в присутності солей четвертинного амонію R_4NX (0,0172 М) у середовищі хлорметилоксирану; 343 K, *t* = 240 хв; $X_{ОКр}$ – ступінь конверсії *о*-крезолу, %; $C_{ХГЕ,max}$ – максимальна концентрація хлоргідринового етеру *о*-крезолу, М; $C_{ГЕ}$ – концентрація гліцидилового етеру *о*-крезолу, М [33]

R_4NX	$r \cdot 10^4$	$X_{ОКр}$	$C_{ХГЕ,max}$	$C_{ГЕ}$
Et_3BnNCl	1,79 ± 0,06	85,7	0,59	0,52
Et_3BnNBr	1,54 ± 0,05	85,3	0,58	0,50
Et_3BnNI	1,43 ± 0,04	85,3	0,59	0,51
Et_4NCl	1,63 ± 0,05	85,7	0,59	0,50
Et_4NClO_4	реакція не йде			
Me_4NCl	1,50 ± 0,05	83,1	0,60	0,46

Дані щодо реакції *о*-крезолу з хлорметилоксираном [33] протирічать результатам попередніх досліджень з розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами, їх амідами і солями лужних металів [31, 79], що показали залежність швидкості реакції від природи аніона, протилежну до встановленої у роботі [33]. Це протиріччя автори [33] пояснили різними умовами здійснення дослідженого процесу, оскільки, на відміну від попередніх робіт, вони здійснювали реакцію у гомогенній системі в безводному середовищі, що привело до зміни закономірностей процесу.

Дослідження реакції хлорметилоксирану з оцтовою кислотою в присутності ацетатів лужних металів [32, 80], які проведені Bukowska A. і співр., показали, що каталітичний ефект солей (рис. 1.2) не корелює зі зменшенням іонного радіусу катіонів лужних металів: $K^+ > Na^+ > Li^+$. Це дало змогу припустити перебування каталізаторів у реакційній системі у стані іонних пар. Визначальним фактором каталітичної активності ацетатів лужних металів у реакції ацетолізу хлорметилоксирану є, ймовірно, структура цих іонних пар, а саме ступеня їх сольватації [32, 80].

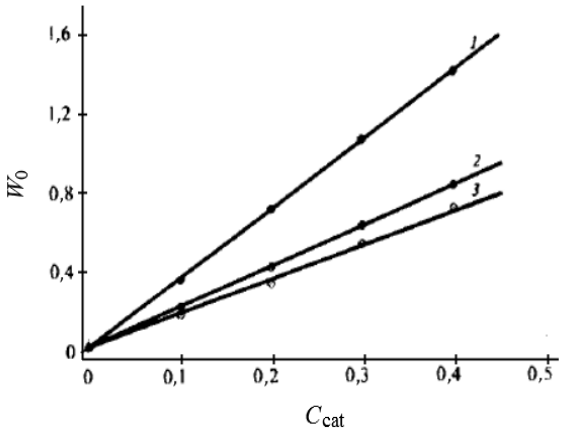


Рис. 1.2. Залежність початкової швидкості (r_0, $M^{-1}\cdot c^{-1}$) реакції хлорметилоксирану з оцтовою кислотою ($C_{ЕХГ} = C_{AcOH}$) за 363 К від концентрації каталізатора (C_{cat}, М): 1 – ацетату літію; 2 – ацетату калію; 3 – ацетату натрію [32]

Природа катіона і аніона четвертинної амонієвої солі [32, 34, 70] мало впливає на швидкість реакції (табл. 1.4). При варіюванні аніону в R_4NX спостерігається підвищення швидкості реакції у ряду $Cl^- < Br^- < I^-$, що відповідає напрямку збільшення нуклеофільних властивостей аніонів [66, 70].

Таблиця 1.4

Каталітичні константи швидкості ($k_к$, $М^{-1}·с^{-1}$) реакцій оксиранів з карбоновими кислотами у присутності галогенідів четвертинного амонію

R_4NX	$k_к·10^4$	Джерело
Реакційна система «ЕХГ (12,6 М) – AcOH (0,2 М) – R_4NX (0,005 М)», 333 К		
Et_4NCl	1,66 ± 0,12	[34]
Et_4NBr	2,42 ± 0,08	
Et_4NI	2,28 ± 0,04	
Bu_4NI	2,36 ± 0,02	
Реакційна система «етиленоксид (0,242 М) – терефталева кислота (0,595 М) – R_4NX (0,06, М)», розчинник – *н*-пентанол, 383 К		
Me_4NI	0,500	[70]
Et_4NCl	3,00	
Et_4NBr	99,3	
Et_4NI	142	
Bu_4NI	156	

Каталітична активність R_4NX збільшується зі збільшенням об’єму катіону: $Me_4N^+ < Et_4N^+ < Bu_4N^+$, що пояснюється ослабленням зв’язку катіону з аніоном у складі іонної пари, внаслідок чого нуклеофільність аніону підвищується.

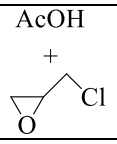
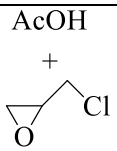
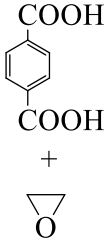
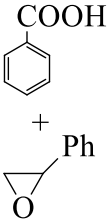
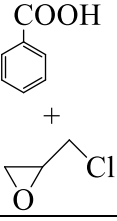
1.3 Вплив природи розчинника на ацидоліз оксиранів у присутності каталізаторів молекулярної та іонної будови

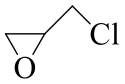
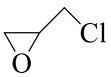
Експериментальні дані щодо впливу розчинника на швидкість, регіоселективність і механізм реакції розкриття оксиранового циклу протонодонорними нуклеофілами, є обмеженими [23, 42, 74, 81, 82]. Для

більшості досліджених серій [33, 42, 68, 69] взаємодія аліфатичних і ароматичних кислот з оксиранами має перший порядок реакції за оксираном і каталізатором у присутності солей тетраалкіламонію. Як було зазначено вище, порядок реакції за кислотним реагентом варіюється в діапазоні від 0 до 1 в залежності від реакційної серії та кислотності реагентів [33, 42, 68, 69]. Зміна полярності розчинника ($\varepsilon \approx 7 \div 36$), як правило, не впливає на порядок реакції (табл. 1.5, системи 2-6).

Таблиця 1.5

Реакційні серії «карбонова кислота – оксиран – сіль»; *n* – порядок реакції за кислотним реагентом; *a, b, s* – концентрації кислоти, каталізатора і оксирана, відповідно, М; *ε* – діелектрична проникність розчинника

№	Реакційна система	*n*	Каталізатор	*a* : *b* : *s*	Розчинник	*ε*
1		1 [32]	AcOK	68 : 1 : 68 150 : 1 : 6 6 : 1 : 115	AcOH : ЕХГ AcOH ЕХГ	14,6 6,87 22,6
2		0 [20]	$(AcO)_3Cr$	100 : 1 : 100	BuOH	17,7
3		0 [70]	Et_4NBr Et_4NCl Bu_4NI	6 :1 : 2 6 : 1 : 2 10 : 1 : 4	PentOH	15,1
4		0 [79]	Et_4NCl Et_4NI	20 : 1 : 100 10 : 1 : 100	MeCN	36,0
5		0 [83]	Et_4NBr	40 : 1 : 2500	ЕХГ	22,6

№	Реакційна система	n	Каталізатор	$a : b : s$	Розчинник	ε
6	AcOH + 	0 [34]	Et_4NI Et_4NBr Et_4NCl Bu_4NI	40 : 1 : 2500	ЕХГ	22,6
7	AcOH + 	0 [84]	Bu_4NI	45 : 1 : 2560 44 : 1 : 2300 40 : 1 : 1916 39 : 1 : 1272	ЕХГ ЕХГ : ТГФ ЕХГ : ТГФ ЕХГ : ТГФ	22,6 21,1 18,8 15,1

Для запобігання можливої взаємодії між розчинником та кислотою, оксираном або каталізатором більшість досліджень реакції ацидолізу оксиранів здійснювались в апротонних ароматичних розчинниках. Так, для реакції (табл. 1.6) фенілгліцидилового етеру з бензойною кислотою у присутності піридину

Таблиця 1.6

Каталітичні константи швидкості (k, $M^{-2}\cdot c^{-2}$) реакції бензойної кислоти (a = 0,240 М) з фенілгліциділовим етером (s = 0,240 М) у присутності піридину (b = 0,018 М) у ряді розчинників за 353 К [42]**; E_a – енергія активації, кДж/моль; $\Delta H^{\ddagger}_{353}$ – ентальпія активації за 353 К, кДж/моль; $\Delta S^{\ddagger}_{353}$ – ентропія активації за 353 К, Дж/моль·К**

№	Розчинник	ε	$k\cdot 10^3$	E_a	$\Delta H^{\ddagger}_{353}$	$-\Delta S^{\ddagger}_{353}$	$\Delta G^{\ddagger}_{353}$
	Співвідношення толуол:нітробензол, % об.						
1	100:0	2,40	2,34	73,1	70,1	99,4	105
2	75:25	8,90	3,04	68,9	65,9	109	104
3	50:50	15,8	4,13	65,5	62,6	116	103
4	25:75	25,0	5,20	63,0	60,1	121	103
5	0:100	34,8	6,55	61,3	58,4	124	102
6	о-Нітротолуол	21,6	4,86	64,3	61,3	118	103
7	о-Діхлорбензол	9,93	3,59	67,2	64,3	112	104
8	Хлорбензол	5,62	2,73	70,6	67,6	105	105
9	Ксилол (ізомерна суміш)	2,30	2,36	72,7	69,7	99,6	105
10	Діоксан	2,21	0,162	99,54	96,6	47,9	114

[42] встановлено зростання швидкості реакції при збільшенні полярності (діелектричної проникності) розчинника. Активаційні бар'єри реакції знижуються при зростанні полярності реакційного середовища.

Каталітичні константи швидкості реакції бензойної кислоти з фенілгліцидиловим етером при каталізі піридином знижуються зі зменшенням полярності реакційного середовища (табл. 1.7).

Таблиця 1.7

Каталітичні константи швидкості (k_T, $M^{-2}\cdot c^{-2}$) реакції бензойної кислоти (a = 0,240 M) з фенілгліциділовим етером (s = 0,240 M) у присутності піридину (b = 0,018 M) у ряді розчинників, T = 353 ÷ 381 K [42]**; нумерація розчинників з табл. 1.6**

№	Розчинник	ε	$k_{353}\cdot 10^3$	$k_{360}\cdot 10^3$	$k_{373}\cdot 10^3$	$k_{381}\cdot 10^3$
5	Нітробензол	34,8	6,55	9,50	19,8	27,6
6	о-Нітротолуол	21,6	4,86	7,12	15,4	22,6
7	о-Дихлорбензол	9,93	3,59	5,37	12,1	17,9
8	Хлорбензол	5,62	2,73	4,12	9,66	14,7
1	Толуол	2,38	2,34	3,60	8,51	13,3
9	Ксилол (ізомерна суміш)	2,3	2,36	3,59	8,52	13,0
10	Діоксан	2,21	0,162	0,293	0,957	–

Для реакцій оксиранів з органічними кислотами у розчинниках, структура яких містить нуклеофільні групи (ДМСО, ДМФА, діоксан), встановлено дробові порядки за учасниками реакції, що може вказувати на каталітичний ефект розчинника. Так, каталітична дія ДМСО і ДМФА була виявлена Bukowska A. та ін. [85] при досліджені ацетолізу ЕХГ в присутності 0,1÷10 M ДМФА і 1,0 M ДМСО. У дослідженнях Kucharski M. та ін. для реакції акрилової і метакрилової кислот з етиленоксидом, пропіленоксидом і хлорметилоксираном у присутності каталізатору N,N-диметиланіліну у ДМФА, ДМСО і діоксані встановлено порядок 1/2 за кислотою, оксираном і каталізатором [36], для реакції тритіоціанурової кислоти з етиленоксидом і

пропіленоксидом у присутності триетиламіну в ДМСО – 1/2 за кислотою та оксираном і 3/2 за каталізатором [21].

Для реакцій карбонових кислот з хлорметилоксираном у присутності ацетату хрому (III) у бутанолі [20, 23] спостерігається складна залежність швидкості реакції від зміни полярності розчинника. Збільшення концентрації бутанолу приводить спочатку до зниження каталітичних констант швидкості реакції (табл. 1.8), однак після досягнення вмісту бутанолу у 3,67 М швидкість взаємодії починає зростати [20]. Оцтова та акрилова кислоти помітно швидше реагують з хлорметилоксираном у присутності ацетату хрому (III) у менш полярному диглімі, ніж у бутанолі (табл. 1.9), причому каталітичні константи у диглімі співрозмірні, тоді як в бутанолі вони відрізняються у 1,44 разів [23]. Зниження концентрації бутанолу у реакційній суміші сприяє зменшенню вмісту продукту «аномального» розкриття циклу хлорметилоксирану (1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3) до досягнення мініміму при 3,67 М, проте при подальшому зниженні частки бутанолу кількість «аномального» продукту зростає і є вищою, ніж за відсутності розчинника [20].

Таблиця 1.8

Каталітичні константи швидкості (*k*, $M^{-1}\cdot c^{-1}$), вихід 1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3 (*η* (*a*-P), %мол.) реакції оцтової кислоти (*a*, M) з хлорметилоксираном (*s*, M) у присутності ацетату хрому (III) (*b* = 0,01 M) у бутанолі (C_{BuOH}, M), 353 K [20]

a	*s* (*ε* = 22,6 [86])	C_{BuOH} (*ε* = 17,8 [86])	$k\cdot 10^2$	*η* (***a*-P**)
без розчинника [87]			1,52 ± 0,02	8,2
1,00	1,00	8,62	1,51 ± 0,03	9,6
2,04	1,99	7,03	1,28 ± 0,04	8,6
3,00	3,00	5,54	1,20 ± 0,02	7,7
4,00	4,00	3,67	1,01 ± 0,01	7,5
5,01	5,00	2,69	0,99 ± 0,03	8,1
6,00	6,00	1,38	1,23 ± 0,03	8,9

Таблиця 1.9

Каталітичні константи швидкості (*k*, $M^{-1}\cdot c^{-1}$) реакції карбонових кислот (*a* = 1,0 М) з хлорметилоксираном (*s* = 1,0 М) у присутності ацетату хрому (III) (*b* = 0,01 М) у диглімі та бутанолі, 353 К [23]

Кислота	pK_a у воді [86]	$k\cdot 10^2$	
		диглім (ε = 5,80 [88])	бутанол (ε = 17,8 [86])
Оцтова	4,76	4,01 ± 0,16	1,72 ± 0,18
Акрилова	4,25	4,67 ± 0,10	2,47 ± 0,08

Неоднозначний і складний вплив бутанолу як розчинника у реакції карбонових кислот з хлорметилоксираном може бути пояснений його участю у реакції як протонодонорного реагента сумісно з карбоновою кислотою.

Вплив полярності розчинника на перебіг реакції розкриття оксиранового циклу в присутності третинних амінів може бути оцінений за реакцією кватернізації, у якій амін реагує як нуклеофіл. Дослідження взаємодії фенацилброміду з первинними, вторинними і третинними амінами показало [89], що реакція перебігає швидше у більш полярних апротонних розчинниках (табл. 1.10). У протоактивних розчинниках константи швидкості кватернізації слабко залежать від величини ε і є значно меншими, ніж в апротонних розчинниках співрозмірної полярності.

Одним з об’єктів досліджень впливу розчинника на швидкість і регіоселективність нуклеофільного розкриття оксиранового циклу є реакції амінолізу оксиранів первиними амінами [2, 90, 91], головним продуктом яких є β-аміноспирти (схема 1.5). Ці сполуки знаходять використання у синтезі

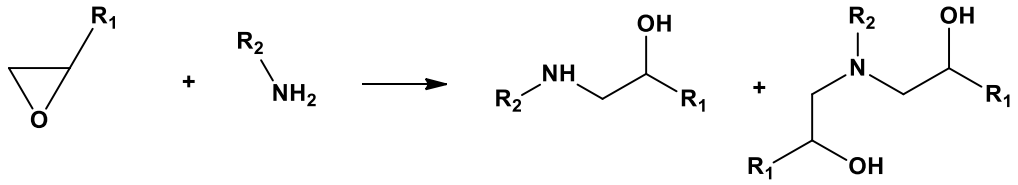


Схема 1.5

Таблиця 1.10

Константи швидкості (k, $M^{-2}\cdot c^{-2}$) реакції фенацилброміду ($C_{ФАБ}$ = 10^{-3} M) з амінами ($C_{ам}$ = 10^{-3} M) у розчинниках різної полярності (ε), 298 K [89]

Розчинник	ε [86]	$BuNH_2$	Et_2NH	Et_3N
		$k\cdot10^3$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$	$k\cdot10^3$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$	$k\cdot10^3$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$
Апротонні розчинники				
ДМСО	47,2	6020	2060	444
ДМФА	38,3	1630	501	138
Ацетонітрил	36,4	325	231	57,8
Етилацетат	6,08	38,9	12,7	2,97
Бензол	2,28	12,0	5,85	2,05
Циклогексан	2,02	2,18	0,368	0,0720
Гексан	1,89	1,70	0,836	0,160
Протоактивні розчинники				
Формамід	111	445	226	121
Метанол	33,0	10,4	3,88	1,83
Етанол	25,3	15,7	3,96	0,210
Ізопропанол	20,2	12,0	6,25	1,44
Трет.-бутанол	12,5	17,5	5,81	1,05

гетероциклічних сполук [92, 93] та лікарських засобів, зокрема, β-адреноблокаторів [2, 90, 94]. Так, реакцію фенілгліцидилового етеру з фенетиламіном досліджено у ряді розчинників різної полярності і природи [90]. Найбільша глибина перетворення спостерігається для полярних протоактивних розчинників, проте селективність реакції є відносно низькою (табл. 1.11).

Виключення становлять ДМФА і бінарна суміш ДМФА / вода, у яких проявляється зворотний ефект: при відносному виході головного продукту 95% ступінь перетворення оксирану становить лише 25%, причому ці значення є рівними як для ДМФА, так і для його суміші з водою при значній різниці у величинах діелектричної проникності.

Таблиця 1.11

Ступінь конверсії оксирану (%) та відносний вихід 1-(фенетиламіно)-3-феноксіпропанолу-2 (% від загальної кількості продукту) у реакції фенілгліцидилового етеру ($C_{ФГЕ}$ = 0,1 М) з фенетиламіном ($C_{ФЕА}$ = 0,15 М) у розчинниках різної полярності (ε) протягом 24 год [90]**, 293 К**

Розчинник	ε [86]	Ступінь конверсії	Відносний вихід
Без розчинника	–	> 99	71
Гептан	1,92	3	–
Діетиловий етер	4,27	5	–
Дихлорметан	8,93	5	–
Етанол	25,3	85	70
2,2,2-Трифторетанол	27,7	95	48
Вода	80,1	> 99	40
ДМФА	38,3	25	95
ДМФА/вода 1:1 об.	59,2*	25	95

* Розраховано за формулою: $\varepsilon = \varepsilon_1\varphi_1 + \varepsilon_2\varphi_2$, де φ_1, φ_2 – об'ємні частки компонентів бінарного розчинника.

1.4 Квантовохімічні дослідження розкриття циклу оксирану протонвмісними нуклеофілами

Одним з ефективних методів вивчення закономірностей розкриття оксиранового циклу під дією нуклеофільних реагентів є квантовохімічне моделювання. Наразі здійснено велику кількість розрахункових досліджень щодо некаталітичних та каталітичних реакцій естерифікації та поліестерифікації між оксиранами та карбоновими кислотами [2, 46, 63, 95–97], результати яких добре узгоджуються із наявними експериментальними даними [2, 25, 45, 46, 98].

Модельними об'єктами дослідження реакції оксиранів з протонодонорними нуклеофілами найчастіше виступають невеликі молекули – оксирани з одним або двома замісниками малого об'єму [96], найпростіші структури протонвмісного нуклеофілу (аміак [96], вода [95], оцтова кислота [63]) і каталізатору (H^+ [95], триметиламін [63]). На схемі 1.6 представлено

розкриття циклу несиметричного оксирану протонодонорними нуклеофілами (**H–Nu**) за двома напрямами – з утворенням продукту «нормального» розкриття ***n*-P** і «аномального» ***a*-P**.

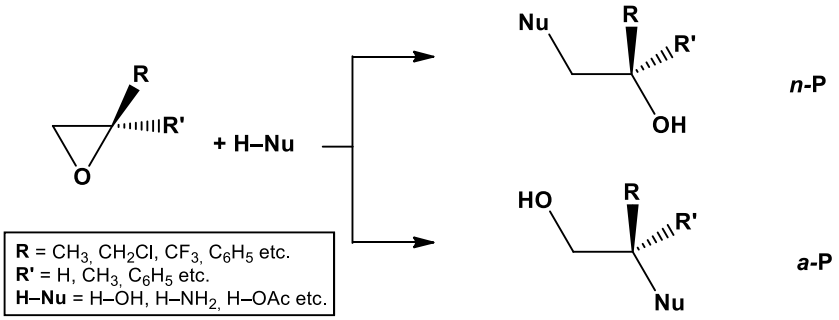


Схема 1.6

Квантовохімічний розрахунок є ефективним інструментом для конформаційного аналізу заміщених оксиранів, що мають асиметричні атоми карбону. У ряді робіт відзначено відповідність даних розрахунку у газовій фазі результатам експерименту із визначення співвідношення конформацій у конденсованій фазі [95, 99, 100]. Згідно з результатами цих досліджень, хлорметилоксиран існує переважно як конформер *гош* II (*ap* – антиперипланарна конформація) (схема 1.7), тому ця структура є основною початковою геометричною конфігурацією для розрахунків методами квантової хімії.

Схема 1.7

Однією з основних задач квантовохімічних досліджень є визначення переважного напряму атаки нуклеофілу на атоми карбону оксиранового циклу. Слід відзначити, що у випадку хлорметилоксирану та інших епігалогідринів реакційно здатною є і галометильна група, однак експериментально

встановлено [2, 101, 102], що її реакції не перебігають за класичним S_N2-механізмом нуклеофільного заміщення. Квантовохімічні розрахунки для реакцій епіхлоргідрину і епібромгідрину показали [95], що у газовій фазі не вдається локалізувати перехідний стан для атаки нуклеофілу на атом С хлорметильної групи, а при моделюванні у водному середовищі отримано дуже високі значення активаційних бар'єрів порівняно з атаками на атоми карбону циклу.

Більшість досліджених об'єктів показує узгодженість реакції розкриття оксиранового циклу нуклеофільними реагентами із правилом Красуського, тобто пріоритетність нуклеофільної атаки на менш стерично ускладнений (менш заміщений) атом С циклу [2]. Така закономірність встановлена для реакції епіхлоргідрину та епібромгідрину з водою у присутності H^+ у газовій фазі і у розчиннику – вода [95]; реакції моно- та дизаміщених оксиранів з рядом нейтральних та заряджених нуклеофілів у газовій фазі і шести розчинниках [96]. Результати розрахунків узгоджуються із теоретичними уявленнями про переважне утворення продукту «нормального» розкриття оксиранового циклу, однак співвідношення продуктів визначається сумісним впливом ряду факторів.

Квантовохімічні розрахунки дозволяють враховувати вплив замісника в оксирані, що проявляється у вигляді електронних і стеричних ефектів [96]. Так, алкільні замісники за рахунок стеричного впливу сприяють підвищенню регіоселективності розкриття циклу, тоді як фенільні та алкенільні групи завдяки наявності *p*-*π*-кон'югації стабілізують обидва ПС і реагують з утворенням обох можливих продуктів. За результатами розрахунків визначено, що значний вплив має індуктивний ефект замісника – такі сильні електроноакцепторні замісники в оксирані, як F, Cl, NO_2, знижують енергію Гіббса активації продукту ***n*-P** порівняно з ***a*-P** на 40-65 кДж/моль (табл. 1.12).

Крім структури оксирану, на регіоселективність процесу впливає природа нуклеофіла, яку найкраще розглядати в реакціях розкриття циклу з точки зору концепції жорстких і м'яких кислот та основ (ЖМКО). При атаці м'яких нуклеофілів (єноляти, азиди) проявляється головним чином вплив електронних,

а не стеричних ефектів, що приводить до переважної взаємодії за більш заміщеним атомом карбону з утворенням продукту «аномального» розкриття (табл. 1.13) [96]. У випадку атаки жорстких нуклеофілів (аміак, вода, ціанід-

Таблиця 1.12

Енергії Гіббса активації ($\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для продуктів *n*-P і *a*-P та різниці між ними ($\Delta\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для перехідних станів реакції розкриття циклу R-монозаміщених оксиранів аміаком; B3LYP(CPCM)/6-311++G(d,p)// B3LYP(CPCM)/6-31+G(d,p) [96]

R в оксирані	$\Delta G^{\ddagger}$ (***n*-P**)	$\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P**)	$\Delta\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P–*n*-P**)	R в оксирані	$\Delta G^{\ddagger}$ (***n*-P**)	$\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P**)	$\Delta\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P–*n*-P**)
Me	126,0	115,9	10,1	*n*-$MeOC_6H_4$	114,7	119,3	–4,6
MeO	94,9	97,0	–2,1	п-MeC_6H_4	109,6	114,7	–5,0
F	135,7	72,7	63,0	*м*-$MeOC_6H_4$	119,3	119,7	–0,4
Cl	139,9	71,8	68,0	*n*-$OHCC_6H_4$	126,4	120,5	5,9
CF_3	139,4	95,8	43,7	*n*-AcC_6H_4	126,8	121,8	5,0
CN	115,1	97,4	17,6	*м*-NCC_6H_4	127,3	121,4	5,9
NO_2	133,6	76,0	57,5	*n*-NCC_6H_4	126,8	119,7	7,1
Ph	118,9	118,0	0,8	*м*-$O_2NC_6H_4$	127,7	119,7	8,0

Таблиця 1.13

Енергії Гіббса активації ($\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для продуктів *n*-P і *a*-P та різниці між ними ($\Delta\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для перехідних станів реакції розкриття циклу метилоксирану нуклеофільними реагентами Nu; B3LYP(CPCM)/6-311++G(d,p)// B3LYP(CPCM)/6-31+G(d,p) [96]

Nu	$\Delta G^{\ddagger}$ (***n*-P**)	$\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P**)	$\Delta\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P – *n*-P**)
CN^-	131,9	119,3	12,6
CH_3^-	65,5	47,0	18,5
$PhCOCH_2^-$	113,4	97,9	15,5
NH_3	126,0	115,9	10,1
Піролідин	126,8	110,5	16,4
N_3^-	132,7	125,2	7,6
MeO^-	93,7	82,3	11,3

аніон) переважає стеричний фактор, завдяки чому розрив зв'язку С–О за менш заміщеним карбоном стає більш енергетично вигідним і частка продукту «нормального» розкриття збільшується [63, 95, 96]. Однак контроль регіоселективності за допомогою введення певних замісників в оксирановий цикл та здійснення реакції з жорсткими нуклеофілами значно обмежує можливості отримання продуктів заданої будови.

Одним з факторів, що впливає на регіоселективність, але не приймає безпосередню участь у реакції є реакційне середовище. Для врахування методами квантової хімії впливу розчинника на співвідношення продуктів реакції заміщених оксиранів з нуклеофілами широко використовують континуальні моделі, такі як модель поляризуючого континууму (polarizable continuum model, PCM). Цей метод розглядає розчинник як порожнину певного радіусу, яка заключає в собі розчинену речовину і взаємодіє із нею завдяки електростатичним силам, що зумовлені діелектричними властивостями розчинника. Незважаючи на істотні спрощення порівняно із реальними сольватованими системами, метод PCM показує задовільну відповідність розрахункових результатів до експериментальних даних з нуклеофільних реакцій оксирані [63].

Порівняно із газовою фазою, моделювання нуклеофільного розкриття циклу у розчиннику виявляє більш високі активаційні бар'єри, що пояснюється стабілізацією реагентів за рахунок сольватації [95]. Однак особливий інтерес для прогнозування експериментальних закономірностей реакцій оксиранів з протонодонорними реагентами представляють розрахунки реакційних систем, що знаходяться у різних розчинниках. Наприклад, у роботі [96] досліджено ряд розчинників у широкому діапазоні полярності та їх вплив на енергію Гіббса активації ПС «нормального» і «аномального» продуктів (табл. 1.14).

У розчинниках з низькою полярністю (гептан, бензол) вигіднішим є утворення «нормального» продукту розкриття оксиранового циклу, тоді як зі збільшенням полярності різниця у зміні енергії Гіббса активації між ПС ***a*-P** та ***n*-P** знижується. Для протонних розчинників (етанол, вода) спостерігається

Таблиця 1.14

Енергії Гіббса активації ($\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для продуктів *n*-P і *a*-P та різниці між ними ($\Delta\Delta G^{\ddagger}$, кДж/моль) для перехідних станів реакції розкриття циклу фенілоксирану аміаком у ряді розчинників (ε – діелектрична проникність); B3LYP(CPCM)/6-311++G(d,p)// B3LYP(CPCM)/6-31+G(d,p) [96]

Розчинник	ε	$\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P**)	$\Delta G^{\ddagger}$ (***n*-P**)	$\Delta\Delta G^{\ddagger}$ (***a*-P – *n*-P**)
Гептан	1,92	163,4	152,5	10,9
Бензол	2,25	155,0	146,2	8,8
Et_2O	4,34	138,6	134,8	3,8
ТГФ	7,58	132,3	128,5	3,8
Етанол	24,6	123,9	124,7	–0,8
Вода	78,4	118,9	118,0	0,8

практично однакова енергія Гіббса активації ПС «аномального» та «нормального» продуктів. У менш полярних розчинниках, згідно з табл. 1.14, реакція оксиранів з аміаком демонструє високу регіоселективність, однак перебігає з нижчою швидкістю, оскільки при менших ε спостерігаються великі значення $\Delta G^{\ddagger}$. Цікавим є той факт, що зміна енергії Гіббса активації ПС за різними напрямами атаки – з утворенням ***n*-P** та ***a*-P** – по-різному залежить від полярності розчинника (діелектричної константи ε) (рис. 1.3). Енергія ПС атаки на більш заміщений С, що відповідає продукту ***a*-P**, зростає зі зменшенням полярності із коефіцієнтом чутливості 82,1, тоді як залежність $\Delta G^{\ddagger}$ (ПС ***n*-P**) має меншу чутливість до зміни функції $1/\varepsilon$ із коефіцієнтом 61,3. Таким чином, енергетичний бар'єр утворення обох можливих продуктів розкриття оксиранового циклу зростає при зменшенні полярності розчинника, однак при цьому зростає і частка продукту ***n*-P**, оскільки зменшення швидкості утворення ПС ***a*-P** проявляється сильніше, ніж ПС ***n*-P**. Аналогічні залежності отримані [96] для метоксиоксирану. За даними комплексних розрахункових і експериментальних досліджень встановлено [2, 25, 63], що результати квантовохімічного моделювання достовірно відображають якісні і кількісні

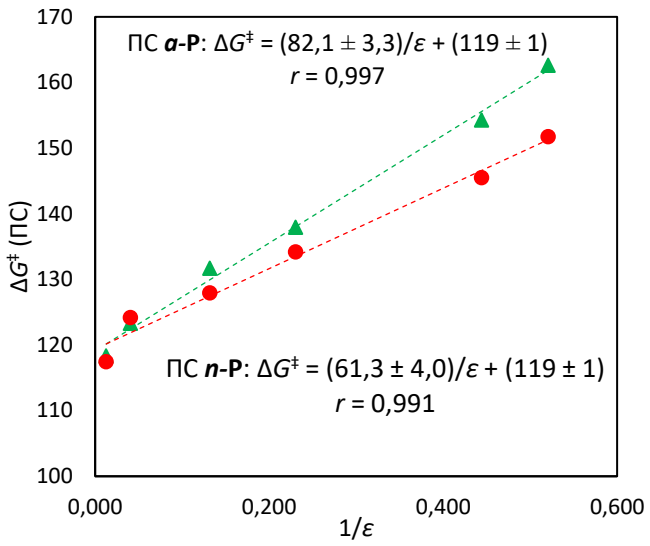


Рис. 1.3. Залежність енергії Гіббса активації ($\Delta G^{\ddagger}$ (ПС), кДж/моль) від діелектричної проникності розчинника ($1/\varepsilon$) для амонолізу фенілоксирану з утворенням «аномального» (ПС ***a*-P**) та «нормального» (ПС ***n*-P**) продуктів; B3LYP(CPCM)/6-311++G(d,p)// B3LYP(CPCM)/6-31+G(d,p) [96]

закономірності хімічних процесів як при моделюванні конденсованої фази за допомогою континуальних моделей, так і при розрахунках у газовій фазі, і можуть бути використані для прогнозування властивостей реакційних систем «оксиран – кислотний реагент – каталізатор».

1.5 Висновки до розділу 1

Здійснений аналіз літератури показав, що кінетичні закономірності, регіоселективність розкриття оксиранового циклу протонодорними нуклеофілами залежать від співвідношення субстрат : реагент, природи і структури каталізатору, властивостей розчинника.

В обговорюваних концепціях механізмів реакції по різному трактується роль кислот і основ в процесі нуклеофільного розкриття оксиранового циклу. Загальноосновний механізм не описує повною мірою спостережувані порядки реакції, не підходить у випадку одночасного використання слабких кислот та основ. Істотним недоліком механізму нуклеофільного каталізу є припущення про одночасну взаємодію трьох молекул, відповідає лише першому порядку за реагентом, що не узгоджується із експериментальними даними. Механізм переносу аніона нуклеофільного реагенту іонною парою узгоджується з наявними експериментальними даними, передбачає можливість атаки нуклеофіла на неактивований чи активований оксиран з утворенням карбоксилату тетраалкіламонію, який далі за цими ж паралельними шляхами перетворюється у продукт реакції.

Неоднозначними є дані щодо впливу природи розчинника на швидкість і регіоселективність розкриття оксиранового циклу, що не дає змоги встановити кореляцію між властивостями розчинника та кінетичними параметрами і регіоселективністю ацидолізу оксиранів.

Виходячи з цього, основними напрямки дослідження обрано дослідження кінетичних закономірностей і регіоселективності розкриття циклу хлорметилоксирану оцтовою кислотою в присутності третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію у розчинниках різної полярності, інструментальне вивчення стану вихідних реакційних систем і поведінки третинного аміну в ході реакції, деталізація механізму каталізу на основі результатів експерименту і квантовохімічного моделювання.

РОЗДІЛ 2
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Очистка речовин

2.1.1 Карбонові кислоти

Оцтова кислота. Залишки води видаляли кип'ятінням оцтової кислоти зі зворотним холодильником з безводним сульфатом міді (II) (10 г на 100 мл оцтової кислоти) протягом 1 год, потім переганяли за атмосферного тиску, відбираючи фракцію з $T_{кип.}$ = 117-118 °C; n_D = 1,3714 (літ. 118 °C; n_D = 1,3717 [103]).

Пропіонова кислота. Для видалення залишків води і карбонільних сполук з пропіонової кислоти її сушили 16 год над Na_2SO_4 (8 г на 100 мл пропіонової кислоти), переганяли за атмосферного тиску, кип'ятили 2 год зі зворотним холодильником і знову переганяли. $T_{кип}$ = 141-142 °C, n_D = 1,3871 (літ. $T_{кип}$ = 141 °C, n_D = 1,3874 [103]).

2.1.2 Третинні аміни

Триетиламін, три-н-бутиламін, метилди-н-октиламін, три-н-октиламін та N,N-диметиланілін є комерційно доступними реагентами. Ці третинні аміни очищували за єдиною методикою: сушили 14 год над безводним сульфатом кальцію (10 г на 100 мл аміну) та переганяли за атмосферного тиску (триетиламін, метилди-*н*-октиламін) або під вакуумом (висококиплячі три-*н*-бутиламін, три-*н*-октиламін та N,N-диметиланілін):

Триетиламін – $T_{кип}$ = 89-90 °C, n_D = 1,4014 (літ. $T_{кип}$ = 89,4 °C, n_D = 1,4005 [103]).

Три-н-бутиламін – $T_{кип}$ = 214-215 °C, n_D = 1,4275 (літ. $T_{кип}$ = 216 °C, n_D = 1,4294 [103]).

Метилди-н-октиламін – $T_{кип}$ = 291-293 °C, n_D = 1,4437 (літ. $T_{кип}$ = 293 °C, n_D = 1,4424 [104]).

Три-н-октиламін – $T_{кип}$ = 364-367 °C, n_D = 1,4518 (літ. $T_{кип}$ = 365-367 °C, n_D = 1,4500 [103]).

N,N-Диметиланілін – $T_{кип}$ = 192-194 °C, n_D = 1,5578 (літ. $T_{кип}$ = 193 °C, n_D = 1,5556 [103]).

2.1.3 Тетраалкіламонієві солі

Тетраетиламоній бромід перекристалізовували з хлороформу (10 мл на 1 г солі), висушували при 120 ºС протягом 3 год і зберігали в ексикаторі над силікагелем. Розкладається при нагріванні до $T_{пл}$ = 282-284 °C (літ. $T_{пл}$ = 284 °C, з розкладанням [103]).

Тетраетиламоній йодид очищували перекристалізацією з водного етанолу (96% мас.) (8 мл на 1 г солі), висушували при 120 ºС протягом 5 год і зберігали в ексикаторі над силікагелем. Плавиться з розкладанням за $T_{пл}$ = 300-301 °C (літ. $T_{пл}$ = 300 °C, з розкладанням [86, 103]).

Тетра-н-бутиламоній хлорид є дуже гігроскопічним. Його кристалізували з ацетону додаванням діетилового етеру (10 мл ацетону і 7 мл етеру на 1 г солі), висушували за 20 °C в ексикаторі над силікагелем, де зберігали і далі. $T_{пл}$ = 73-74 °C (літ. $T_{пл}$ = 74 °C [86]).

Тетра-н-бутиламоній йодид очищували перекристалізацією з бензолу (15 мл на 1 г солі) і висушували при 100 ºС протягом 2 діб. $T_{пл}$ = 144-145 °C (літ. $T_{пл}$ = 146-148 °C [86, 103]).

2.1.4 Розчинники

Хлорметилоксиран (епіхлоргідрин) сушили над гідроксидом натрію (4 г на 100 мл хлорметилоксирану) протягом доби, після чого двічі переганяли за атмосферного тиску, відбираючи фракцію з $T_{кип}$ = 115-116 °C, n_D = 1,4375 (літ. $T_{кип}$ = 116 °C, n_D = 1,4380 [103]).

Тетрагідрофуран. Для видалення пероксидів, що утворюються при зберіганні етерів, до 100 мл тетрагідрофурану додавали 15 мл 10%-вого водного розчину сульфіту натрію, збовтували і відстоювали 20-30 хв. Потім

неорганічний шар відділяли на ділильній воронці, до органічного шару додавали 20-25 г сухого гідроксиду натрію і залишали на добу. Далі декантували тетрагідрофуран з лугу і переганяли його на водяній бані над металічним натрієм (4 г) за атмосферного тиску. $T_{кип}$ = 65-65,5 °C, n_D = 1,4054 (літ. $T_{кип}$ = 66 °C, n_D = 1,4070 [103, 105]).

Нітробензол очищували від типових домішок (нітротолуолу, динітротіофену, динітробензолу, аніліну) перегонкою з водяною парою в присутності 20%-ної сірчаної кислоти (10 мл на 100 мл нітробензолу), далі сушили над хлоридом кальцію (6 г на 100 мл нітробензолу) і переганяли під вакуумом над P_2O_5 (14 г на 100 мл нітробензолу). $T_{кип}$ = 208-211 °C, n_D = 1,5551 (літ. $T_{кип}$ = 211 °C, n_D = 1,5546 [103, 105]).

2.2 Інструментальні дослідження

2.2.1 ^{1}H ЯМР-спектроскопія

Спектри ^{1}H ЯМР сумішей продуктів реакції записані на спектрометрі Bruker 400 з робочою частотою 400 МГц у дейтерованому хлороформі за температури 25 °C. Хімічні зсуви визначено за шкалою δ від внутрішнього стандарту – тетраметилсилану (ТМС).

2.2.2 ІЧ-спектроскопія

ІЧ-спектри вихідних реакційних систем та сумішей продуктів реакції записані на Фур'є-спектрометрі Perkin Elmer Spectrum RX I FT-IR у діапазоні довжин хвиль 400–4000 см$^{-1}$ з роздільною здатністю 2 см$^{-1}$ у кюветах з NaCl товщиною 0,12 мм.

2.2.3 Хромато-мас-спектроскопія

Мас-спектри у поєднанні з газовою хроматографією записані за допомогою системи Combiflash Companion (Isco Inc.), колонка: силікагель, елюент – етилацетат/гексан.

2.2.4 Електронна спектроскопія

УФ-спектри пропускання реакційних систем (моніторинг стану N-вмісного нуклеофілу у реакційній системі у часі) записані на реєструючому спектрофотометрі SPEKOL 1500 (Analytic Jena AG) у розчині ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) за температури 20 °С.

2.2.5 Кислотно-основне pH-потенціометричне титрування

Контроль концентрації карбонової кислоти здійснювали на pH-метрі-мілівольтметрі pH-150МА (ΔpH = ± 0,8) за температури 20 °С із використанням комбінованого електроду ЭСК-10301, δ ± 0,2 pH.

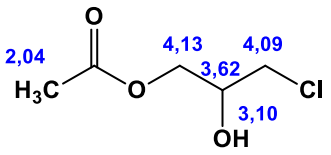
2.2.6 Аргентометричне потенціометричне титрування

Аргентометричне визначення кількості хлориду тетраалкіламонію у реакції кватернізації проводили на цифровому мультиметрі Щ4313 із використанням срібного і стандартного (хлорсрібного з електролітичним містком) електродів.

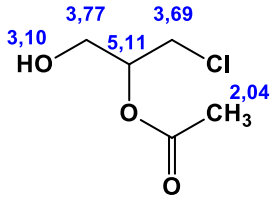
2.3 Методика виділення продуктів реакції

Продукти реакції ацетолізу ЕХГ (хлоргідринові естери: 3-хлор-2-гідроксі-*н*-пропілацетат і 1-хлор-3-гідроксі-*і*-пропілацетат) отримували в тих самих умовах, в яких проводили кінетичні вимірювання. Для цього суміш 100 мл 0,3 М розчину АсОН в ЕХГ або бінарному розчиннику і 50 мл розчину аміну в ЕХГ (0,015 М) перемішували і поміщали в термостат при 60 °С. Час закінчення реакції оцінювали за кінетичним даними витрачання АсОН. По завершенні реакції відганяли ЕХГ при 50-60 °С під вакуумом, двічі додавали 20 мл ізопропанолу і знову відганяли розчинник під вакуумом. Склад отриманої суміші хлоргідринових естерів досліджували методами ІЧ-, хромато-мас- та ^{1}Н ЯМР-спектроскопії. Вміст ізомерних естерів визначали за даними ^{1}Н ЯМР-спектроскопії через співвідношення інтегральних інтенсивностей метинової

групи 1-хлор-3-гідроксі-*і*-пропілацетату («аномального» хлоргідринового естеру) та метильної групи, що присутня в обох ізомерах (схема 2.1).



3-хлор-2-гідроксі-*н*-пропілацетат



1-хлор-3-гідроксі-*і*-пропілацетат

Схема 2.1

Теоретичні хімічні зсуви в ^{1}H ЯМР-спектрі (м.ч.), вказані на схемі 2.1, визначені за допомогою програми ACD/ChemSketch [106].

2.4 Методика кінетичних вимірювань

Реакційну здатність карбонових кислот при каталітичному ацидолізі ЕХГ досліджували за кінетикою витрачання карбонової кислоти (методика I), нуклеофільні властивості третинних амінів визначали у реакції їх квартернізації бензилхлоридом (методика II), ступінь кватернізації третинних амінів в реакції з епіхлоргідрином визначали по накопиченню четвертинної амонієвої солі, кількість якої встановлювали спектрофотометрично (методика III).

Необхідні розчини реагентів готували за точною наважкою речовин. Вихідну та поточні концентрації карбонових кислот здійснювали методом pH-потенціометричного кислотно-основного титрування.

2.4.1 Кінетична методика I

Контроль за витрачанням карбонової кислоти у каталітичному ацидолізі ЕХГ здійснювали за методикою [25, 34, 62].

Кінетичні дослідження проводили в спеціальних колбах з двома відростками. В один з відростків вносили 1 мл розчину каталізатору (0,00375; 0,00750; 0,01125; 0,01500 М) в ЕХГ або бінарному розчиннику, в другий відросток – 2 мл розчину карбонової кислоти в ЕХГ або бінарному розчиннику (0,3 М). Колбу термостатували при (60,0 ± 0,1) °С протягом 10 хв. Після цього

розчини швидко перемішували, і колбу знову поміщали в термостат. Час змішування розчинів приймали за початковий час реакції. Через необхідний проміжок часу реакцію зупиняли додаванням до реакційної суміші 10 мл охолодженого до $0 \div 5$ °С розчину ізопропанол-вода (1:1) при швидкому перемішуванні. Вміст колби кількісно переносили дистильованою водою у комірку для титрування. Кількість кислоти, що не вступила до реакції, визначали потенціометричним титруванням розчином NaOH (0,1 М).

Поточну концентрацію кислоти (($a - x$), М) обчислювали за формулою:

$$(a - x) = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot C_{\text{NaOH}}}{V_{\text{заг}}} \tag{2.1}$$

де V_{NaOH} – об'єм лугу, витрачений на титрування проби, мл;

C_{NaOH} – концентрація розчину лугу, М;

$V_{\text{заг}}$ – загальний об'єм реакційної суміші = 3 мл.

2.4.2 Кінетична методика II

Визначення нуклеофільності третинних амінів у реакції кватернізації (Меншуткіна) з бензилхлоридом (схема 2.2) здійснювали за методикою [51, 55, 107].

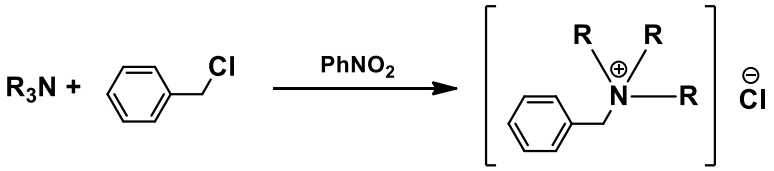


Схема 2.2

Реакція кватернізації здійснена у розчиннику нітробензолі за 60 °С. Дослідження кінетики реакції проводили у спеціальних колбах з двома відростками. В один із відростків вносили 2 мл 0,1 М розчину третинного аміну в нітробензолі, в другий – 2 мл розчину 0,1 М розчину бензилхлориду в нітробензолі. Колбу термостатували при (60,0 ± 0,1) °С протягом 10 хв, після цього розчини швидко перемішували та колбу знов вміщували в термостат. За вихідну точку відліку часу приймали початковий момент перемішування

розчинів. Через необхідний проміжок часу реакцію припиняли шляхом додавання до реакційної суміші 10 мл 0,1 М розчину азотної кислоти при швидкому змішуванні. Суміш з колби кількісно переносили в комірку для титрування і визначали кількість отриманого продукту (хлориду триалкілбензиламонію) методом потенціометричного аргентометричного титрування 0,1 М розчином $AgNO_3$.

Концентрацію четвертинної амонієвої солі, що утворилась (C_q, М), визначали за формулою:

$$C_q = \frac{V_{AgNO_3} \cdot C_{AgNO_3}}{V_{заг}}, \quad (2.2)$$

де V_{AgNO_3} – об'єм розчину $AgNO_3$, що пішов на титрування проби, мл;

C_{AgNO_3} – концентрація розчину $AgNO_3$, моль/л;

$V_{заг}$ – загальний об'єм реакційної суміші = 4 мл.

2.4.3 Кінетична методика III

З метою перевірки гіпотези, що третинний амін у реакційній системі «оцтова кислота – ЕХГ – третинний амін» утворює четвертинні амонієві солі (схема 2.3) [10, 25, 34, 55], запропоновано спектрофотометричну методику моніторингу концентрації четвертинного амонію, яка ґрунтується на здатності R_4NX утворювати забарвлені сполуки з індикатором бромтимоловим синім (БТС) (схема 2.4).

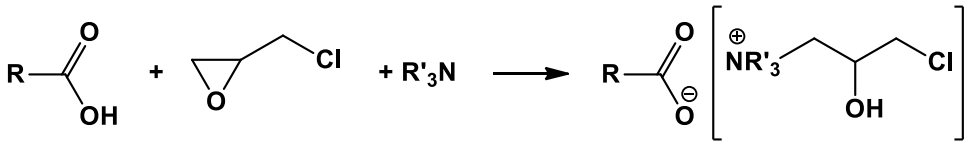


Схема 2.3

Методика спектрофотометричних досліджень була адаптована до неводного середовища на основі відомої методики визначення солей четвертинного амонію у водних розчинах з індикатором БТС [108]. Адаптована методика наведена нижче.

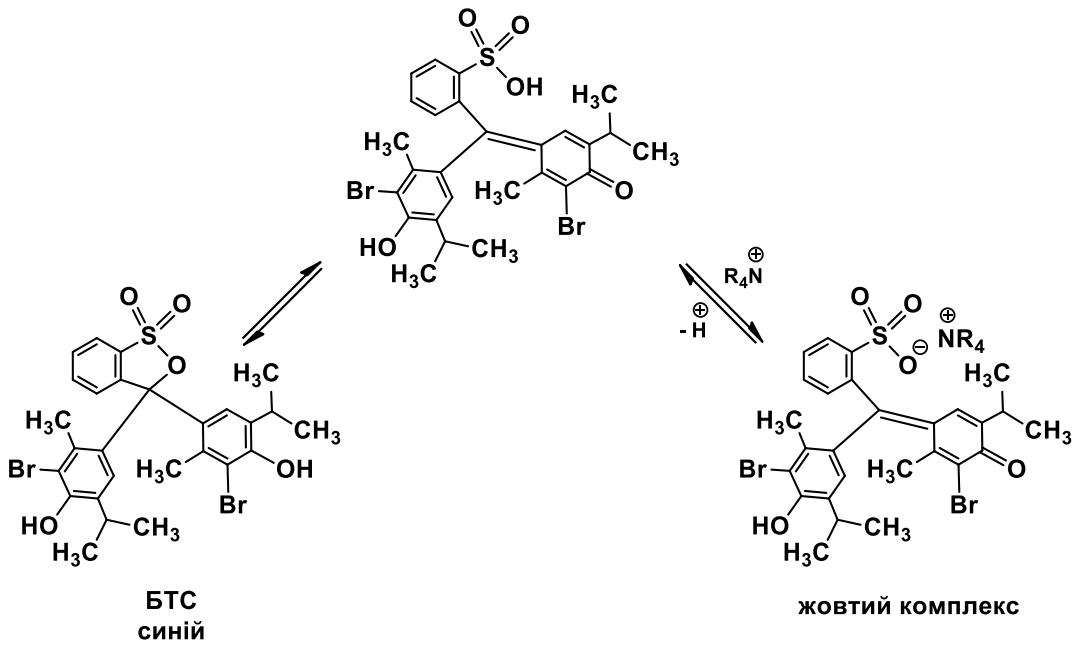


Схема 2.4

Реакцію оцтової кислоти з ЕХГ здійснювали аналогічно до кінетичної методики I. На стадії припинення реакції замість суміші ізопропанолу з водою додавали 10 мл дистильованої води, охолодженої до 0 ÷ 5 °С і кількісно переносили отриману суміш до ділильної воронки. Далі тричі здійснювали екстракцію водою порціями по 20 мл, відбираючи водну фазу. В отриманий водний розчин додавали 20 мл цитратно-фосфатного буферного розчину, 0,5 мл 0,05% водного розчину БТС та тричі екстрагували хлороформом порціями по 20 мл, відбираючи органічну фазу. Розчин четвертинної амонієвої солі в хлороформі фотометрували при довжині хвилі максимуму поглинання 407 нм. Буферний розчин готували з 5 мл 2,1%-вого розчину лимонної кислоти і 92,5 мл 7,2%-вого розчину $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$.

З метою перевірки застосування адаптованої екстракційно-спектрофотометричної методики до визначення концентрації солей тетраалкіламонію було визначено калібрувальні дані у робочому діапазоні каталітичних концентрацій (0,00125 ÷ 0,00500 М) для систем «AcOH – Bu_4NI – ЕХГ – ТГФ» та «AcOH – Bu_3N – ЕХГ – ТГФ» (вміст ТГФ у бінарному розчиннику 50% об.) за температури 20 °С. Оскільки у системі з три-*н*-

бутиламіном четвертинний амонієвий катіон відсутній на початку реакції, реакційну систему витримували протягом 18 год, вважаючи, що весь амін перетворився на четвертинну сіль.

На основі даних величин пропускання випромінювання для відомих концентрацій побудовано калібрувальні графіки, які мають лінійний вигляд.

Визначено відповідні калібрувальні рівняння прямих (2.3, 2.4), які виявились однаковими у межах похибки. Тому для подальшого моніторингу поведінки четвертинного амонієвого катіону, що утворюється при взаємодії третинного аміну, оцтової кислоти і хлорметилоксирану, у зазначеному діапазоні концентрацій за експериментальними значеннями пропускання використовували рівняння (2.3).

$$(\mathbf{A})\ \ln 1/T = (500 \pm 9)\cdot b - (0{,}0233 \pm 0{,}0032) \qquad (2.3)$$
$$r = 0{,}999;\ SD = 0{,}0264;\ N = 4$$

$$(\mathbf{Б})\ \ln 1/T = (481 \pm 40)\cdot b - (0{,}231 \pm 0{,}137) \qquad (2.4)$$
$$r = 0{,}993,\ SD = 0{,}112,\ N = 4$$

2.5 Обробка результатів експерименту

2.5.1 Розрахунок діелектричної проникності бінарного розчинника

Діелектрична проникність суміші є адитивною величиною [11] та залежить від об’ємних часток компонентів розчинника. Тому діелектричну константу бінарного розчинника знаходили за формулою:

$$\varepsilon = \varepsilon_1\varphi_1 + \varepsilon_2\varphi_2, \qquad (2.5)$$

де ε – діелектрична стала бінарного розчинника;

ε_1, ε_2 – діелектрична проникність першого та другого компонентів розчинника, відповідно;

φ_1, φ_2 – об’ємні частки першого та другого компонентів розчинника, відповідно.

2.5.2 Розрахунок констант швидкості та порядку реакції

Спостережувані константи швидкості реакції ацетолізу хлорметилоксирану (кінетична методика I) оцінювали за формулами (2.6) і (2.7) в умовах значного надлишку ЕХГ (s / a = 32 ÷ 64) [51]:

$$k_{\text{сп}}^{0} = \frac{a-(a-x)}{st}, \tag{2.6}$$

$$k_{\text{сп}}^{1} = \frac{1}{st}\ln\frac{a}{(a-x)}, \tag{2.7}$$

де $k_{\text{сп}}^{0}$ – спостережувана константа швидкості першого порядку, $с^{-1}$;

$k_{\text{сп}}^{1}$ – константа швидкості другого порядку, $М^{-1}\cdot с^{-1}$;

a – вихідна концентрація кислотного реагенту, М;

$(a - x)$ – поточна концентрація кислотного реагенту, М;

s – вихідна концентрація хлорметилоксирану, М;

t – час перебігу реакції, с.

Каталітичні константи швидкості визначали графічно за рівнянням [109]:

$$k_{\text{сп}} = k_{\text{н}} + k_{\text{к}}b, \tag{2.8}$$

де $k_{\text{сп}}$ – спостережувана константа швидкості, $с^{-1}$;

$k_{\text{н}}$ – константа швидкості некаталітичної реакції, $с^{-1}$;

$k_{\text{к}}$ – константа швидкості каталітичної реакції, $М^{-1}\cdot с^{-1}$;

b – концентрація каталізатору, М.

Константи швидкості реакції нуклеофільного заміщення у реакції кватернізації за участі бензилхлориду з третинними амінами (кінетична методика II) розраховані за рівнянням [110]:

$$k_{\text{Nu}} = \frac{1}{t(C_{\text{BnCl}}^{0}-C_{\text{B}}^{0})}\ln\frac{C_{\text{B}}^{0}C_{\text{BnCl}}}{C_{\text{BnCl}}^{0}C_{\text{B}}}, \tag{2.9}$$

де k_{Nu} – константа швидкості реакції кватернізації, $М^{-1}\cdot с^{-1}$

C_{BnCl}^{0} і C_{BnCl} – вихідна і поточна концентрації бензилхлориду, відповідно, М;

C_{B}^{0} і C_{B} – вихідна і поточна концентрації третинного аміну, відповідно, М.

Константи швидкості зміни концентрації четвертинної амонієвої солі в реакційній системі «оцтова кислота – ЕХГ – третинний амін» (кінетична методика III) розраховані за формулою:

$$\frac{\Delta y}{\Delta t} = k_{\text{УФ}} y, \tag{2.10}$$

де y – поточна концентрація четвертинного амонієвого катіону, що утворюється з третинного аміну (b, М) в ході реакції, М;

$\Delta y/\Delta t$ – середня швидкість зміни концентрації четвертинного амонієвого катіону (y) за час Δt, М·с$^{-1}$;

$k_{\text{УФ}}$ – константа швидкості зміни концентрації четвертинного амонієвого катіону, визначена за даними електронної спектроскопії, с$^{-1}$.

2.5.3 Розрахунок активаційних параметрів

Активаційні параметри ацетолізу ЕХГ оцінено за формулами [110]:

$$\ln k_{\text{к}} = \ln A - \frac{E_a}{RT} \tag{2.11}$$

$$\Delta H_T^{\ddagger} = E_a - nRT \tag{2.12}$$

$$\Delta S_T^{\ddagger} = R \cdot \left(\ln A - \ln T - \ln \frac{k_{\text{Б}}}{h} - n \right) \tag{2.13}$$

$$\Delta G_T^{\ddagger} = \Delta H_T^{\ddagger} - T \Delta S_T^{\ddagger} \tag{2.14}$$

де A – передекспоненційний множник;

E_a – енергія активації, кДж/моль;

R – універсальна газова стала, 8,314 Дж/моль·К;

T – температура, К;

n – молекулярність реакції;

$k_{\text{Б}}$ – стала Больцмана, 1,38·10^{-23} Дж/К;

h – стала Планка, 6,62·10^{-34} Дж·с;

$\Delta H^{\ddagger}_T$ – зміна ентальпії активації, кДж/моль;

$\Delta S^{\ddagger}_{333}$ – зміна ентропії активації, Дж/моль·К;

$\Delta G^{\ddagger}_{333}$ – зміна енергії Гіббса активації, кДж/моль.

2.5.4 Розрахунки за спектрофотометричними дослідженнями

Обробку результатів, встановлених за кінетичною методикою III, проводили за формулами [110, 111]:

$$I = I_0 \cdot \exp(-\varepsilon Cl), \quad (2.15)$$

$$D = \varepsilon Cl, \quad (2.16)$$

$$T = I/I_0, \quad (2.17)$$

$$D = \ln I_0/I = \ln 1/T, \quad (2.18)$$

де I – інтенсивність світла, що пройшло через зразок, Вт/м²;

I_0 – інтенсивність світла, що падає на зразок, Вт/м²;

ε – молярний коефіцієнт екстинкції, м²/моль;

C – концентрація розчину, М;

l – товщина поглинаючого шару, см;

D – оптична густина;

T – коефіцієнт пропускання.

2.5.5 Кореляційний аналіз

Наявність кореляції між константами швидкості реакції ацетолізу хлорметилоксирану та полярністю розчинника встановлювали за рівнянням Лейдлера-Ейрінга [66, 112], яке враховує полярність через величину відносної діелектричної проникності розчинника ε:

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \frac{U(\varepsilon-1)}{2\varepsilon+1}, \quad (2.19)$$

де k і $k_{\text{ст}}$ – константи швидкості реакції у досліджуваному і стандартному розчинниках, відповідно;

U – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни замісника;

$\frac{(\varepsilon-1)}{2\varepsilon+1}$ – функція Кірквуда, що характеризує полярність розчинника.

Кореляцію між константами швидкості реакції оцтової кислоти з хлорметилоксираном та основністю третинних амінів оцінювали за рівнянням Бренстеда [112, 113]:

$$\lg k = \lg k_{\text{ст}} + \beta \text{p}K_{\text{a}}, \quad (2.20)$$

де k і $k_{ст}$ – константи швидкості реакції з досліджуваним і стандартним замісниками, відповідно;

pK_a – показник основності третинного аміну (негативний десятковий логарифм константи дисоціації сполученої з аміном кислоти);

β – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни параметру pK_a.

Дослідження нуклеофільних властивостей третинних амінів у реакції ацетолізу хлорметилоксирану здійснювали за допомогою модифікованого двохпараметрового рівняння Тафта [113, 114]:

$$\lg k = \lg k_{ст} + \rho \sum \sigma^* + \delta E_N, \quad (2.21)$$

де $\Sigma\sigma^*$ – сума індукційних констант замісників R в аміні;

E_N – стеричні константи для молекул амінів $R_1R_2R_3N$, пов'язані з відповідними стеричними константами вуглеводневих радикалів E_s співвідношенням E_N ($R_1R_2R_3N$) = E_s ($R_1R_2R_3C$–);

ρ і δ – коефіцієнти чутливості реакційної серії до зміни параметрів $\Sigma\sigma^*$ та E_N, відповідно.

Взаємозв'язок між константами швидкості реакції оцтової кислоти з хлорметилоксираном в присутності третинних амінів і константами швидкості незалежної реакції кватернізації R_3N бензилхлоридом (k_{Nu}) встановлювали за рівнянням [51, 54, 55]:

$$\lg k = \lg k_{ст} + \gamma \lg k_{Nu}, \quad (2.22)$$

де γ – коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни нуклеофільності аміну.

2.5.6 Статистична обробка результатів

Математична обробка результатів проводилася за допомогою комп'ютерних програм MS Excel та OriginPro 2015. Похибку визначення розрахованих констант (Δk), стандартне відхилення (SD) і коефіцієнт кореляції (r) обчислювали відповідно до рівнянь (2.23 – 2.25) [115]:

$$\Delta k = \sqrt{\frac{\sum(k_i - \bar{k})^2}{n(n-1)}}, \quad (2.23)$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(y_i)^2 - A\sum y_i - B\sum x_i y_i}{n-2}}, \quad (2.24)$$

$$r = \frac{n\sum(x_i y_i) - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{(n\sum(x_i)^2 - (\sum x_i)^2)(n\sum(y_i)^2 - (\sum y_i)^2)}}, \quad (2.25)$$

де $\bar{k}$ – середнє арифметичне визначених констант;

k_i – константа *i*-го досліду;

x_i, y_i – змінні величини регресійного рівняння $y = A + Bx$ *i*-го досліду;

n – число пар значень x_i та y_i ($n > 2$).

2.6 Методика квантовохімічних розрахунків

Оптимізація геометрії перехідних станів (ПС), реактантів та продуктів нуклеофільного розкриття циклу ЕХГ, розрахунки порядку зв'язків та частотний аналіз проводились методом теорії функціоналу густини (DFT) із застосуванням кореляційного функціоналу B3LYP з базисним набором 6-31+G** для газової фази. Розрахунок виконано у програмному комплексі PC Firefly 8.2.0 [27]. Побудова та візуалізація структур об'єктів моделювання здійснювалася в програмному забезпеченні Chemcraft [116]. Стаціонарні структури підтверджено дійсними значеннями всіх гармонічних частот, структури ПС – наявністю єдиної уявної гармонічної частоти, а також шляхом аналізу внутрішньої координати реакції (IRC) вздовж шляху реакції [25, 95, 117, 118]. Поріг градієнта енергії – 10^{-4} а.о., коефіцієнт масштабування = 0,96 у всіх обчисленнях [119, 120]. Гармонічні коливання використовувались для визначення енергії активації (E_a), зміни ентальпії активації ($\Delta H^{\ddagger}$), зміни ентропії активації ($\Delta S^{\ddagger}$) та зміни вільної енергії активації ($\Delta G^{\ddagger}$) за температури 298,15 K і тиску 1 атм. У розрахунку були враховані енергії нульових точок (ZPE).

Розрахунок термодинамічних функцій проведено за рівняннями [121]:

$$\Delta H_T^{\ddagger} = (H_T^{\text{ПС}} + ZPE^{\text{ПС}} + E_{tot}^{\text{ПС}}) - (H_T^{\text{ПРК}} + ZPE^{\text{ПРК}} + E_{tot}^{\text{ПРК}}), \quad (2.26)$$

$$\Delta S_T^{\ddagger} = S_T^{\text{ПС}} - S_T^{\text{ПРК}}, \quad (2.27)$$

$$\Delta G_T^{\ddagger} = \Delta H_T^{\ddagger} - T\Delta S_T^{\ddagger}, \quad (2.28)$$

де $\Delta H_T^{\ddagger}$ – ентальпія активації модельної реакції за T = 298,15 K;

$H_T^{\text{ПС}}$ і $H_T^{\text{ПРК}}$ – сума поступальної, обертальної та коливальної енергії ПС та предреакційного комплексу за T = 298,15 K, відповідно;

$ZPE^{\text{ПС}}$ і $ZPE^{\text{ПРК}}$ – енергія нульових коливань ПС і ПРК, відповідно;

$E_{tot}^{\text{ПС}}$ і $E_{tot}^{\text{ПРК}}$ – повна енергія ПС і ПРК за T = 0 K, відповідно;

$\Delta S_T^{\ddagger}$ – ентропія активації модельної реакції за T = 298,15 K;

$S_T^{\text{ПС}}$ і $S_T^{\text{ПРК}}$ – ентропія ПС і ПРК за T = 298,15 K, відповідно;

$\Delta G_T^{\ddagger}$ – енергія Гіббса активації за T = 298,15 K.

Величину енергії активації реакції встановлено за рівнянням [121]:

$$E_a = (E_{tot}^{\text{ПС}} + ZPE^{\text{ПС}}) - (E_{tot}^{\text{ПРК}} + ZPE^{\text{ПРК}}). \quad (2.29)$$

Константи швидкості реакції розраховані за рівнянням Ейрінга [110]:

$$k\,(T) = k_{\text{B}}T/h \cdot \exp(-\Delta G_T^{\ddagger} / RT). \quad (2.30)$$

РОЗДІЛ 3
АЦЕТОЛІЗ ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНУ В ПРИСУТНОСТІ ТРЕТИННИХ АМІНІВ І СОЛЕЙ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ

3.1 Регіоселективність реакції в присутності третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію

Розкриття циклу несиметричних оксиранів під дією карбонових кислот (**HA**) в присутності органічних основ (**B**) відбувається за двома паралельними стадіями з утворенням ізомерних продуктів – хлоргідринових естерів (ХГЕ): «нормального» ***n*-P** (1-хлор-3-ацетоксіпропанолу-2, 1,2-ХГЕ) і «аномального» ***a*-P** (1-хлор-2-ацетоксіпропанолу-3, 1,3-ХГЕ) [10, 30, 32, 69]. Оскільки нуклеофільне розкриття циклу оксирану відноситься до реакцій нуклеофільного заміщення [2], то варіювання полярності розчинника шляхом розведення ЕХГ (ε = 22,6 [86]) менш полярним тетрагідрофураном (ε = 7,52 [86]) чи більш полярним нітробензолом (ε = 35,6 [86]) є чинником, що може впливати на співвідношення продуктів ***n*-P** і ***a*-P.** Для деталізації схеми реакції та чинників, що впливають на співвідношення продуктів, була досліджена регіоселективність ацетолізу ЕХГ в присутності третинних амінів та солей тетраалкіламонію у бінарному розчиннику: суміші ЕХГ з ТГФ та ЕХГ з НБ, взятих у рівному об’ємі (схема 3.1).

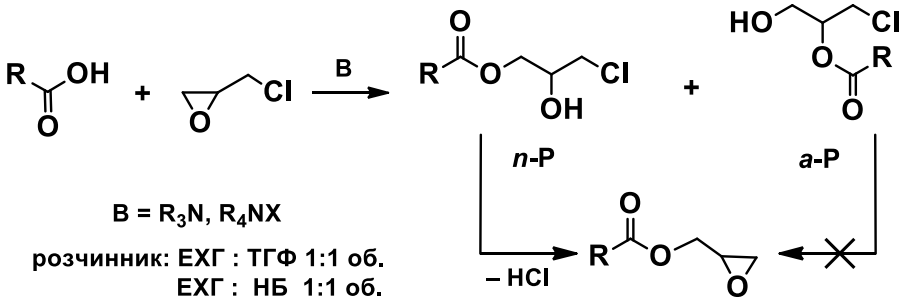


Схема 3.1

Продукти реакції були отримані та виділені в тих же умовах, у яких проводили кінетичні дослідження: C^0_{AcOH} = 0,2 М, C^0_{cat} = 0,005 М, 333 К, субстрат **S** – ЕХГ, розчинник – ЕХГ або бінарні суміші ЕХГ : ТГФ 1:1 об. та

ЕХГ : НБ 1:1 об. Час завершення реакції оцінювали за кінетичними кривими витрачання оцтової кислоти. Співвідношення ізомерів ***n*-P** і ***a*-P** у продуктах реакції встановлювали після вакуумної відгонки з реакційної суміші розчинника методами ^{1}H ЯМР-, ІЧ- та хромато-мас-спектроскопії.

Для ІЧ-спектроскопічного дослідження суміш попередньо розчиняли у тетрахлорметані і проводили вимірювання при 298 K. Спектральні дані (хвильові числа) і групи, що відповідають спостережуваним коливанням [122], наведено у табл. 3.1 (Додаток В, рис. В1 і В2).

Таблиця 3.1

Положення максимумів поглинання смуг в ІЧ-спектрі (ν, см$^{-1}$) і віднесення спостережуваних коливань до функціональних груп продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 M) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,77 M) у присутності Et_4NBr (b = 5,00·10^{-3} M), 333 K; Perkin Elmer Spectrum RX I FT-IR, кювети NaCl, діапазон довжин хвиль 400–4000 см$^{-1}$

Реакційна суміш / розчинник	ν	Група*
AcOH + ЕХГ + Et_4NBr / ЕХГ : ТГФ 1:1 об.	3646-3262 ш 3059 2962 1746 с 1369 с 1048 с 761 с	ν_{OH} ν_{CH} ν_{CH3}, ν_{CH2} $\nu_{C=O}$, насич. естер $\nu_{C–O}$; δ_{OH}, перв. і втор. спирт $\nu_{C–O}$ $\nu_{C–Cl}$
AcOH + ЕХГ + Et_4NBr / ЕХГ [50]	3440 ш 2960 1740 1240 1080 755 с	ν_{OH} ν_{CH3}, ν_{CH2} $\nu_{C=O}$, насич. естер $\nu_{C–O}$ $\nu_{C–O}$ $\nu_{C–Cl}$
AcOH + ЕХГ + Et_4NBr / ЕХГ : НБ 1:1 об.	3653-3422 ш 2968 1746 с 1348 1069 776 с	ν_{OH} ν_{CH3}, ν_{CH2} $\nu_{C=O}$, насич. естер $\nu_{C–O}$; δ_{OH}, перв. і втор. спирт $\nu_{C–O}$ $\nu_{C–Cl}$

* ν – валентні коливання, δ – деформаційні коливання

Спостережувані максимуми поглинання смуг в ІЧ-спектрі підтверджують наявність хлоргідринових естерів ***n*-P** і ***a*-P** у суміші продуктів, оскільки включають коливання усіх наявних зв'язків (CH_3, CH_2 і CH, C=O і C–O естерної групи, OH первинного і вторинного спиртів, C–Cl хлорметильної групи).

Дослідження суміші продуктів методом газової хромато-мас-спектроскопії (табл. 3.2) показало, що продуктами розкриття циклу хлорметилоксирану оцтовою кислотою є хлоргідринові естери ***n*-P** і ***a*-P**. Інтенсивні сигнали *m*/*z* = 79 і 81 наявні як у продуктах каталізу бромідом тетраетиламонію, так і триоктиламіном, що відповідає групам $CH(OH)CH_2{}^{35}Cl$ і $CH(OH)CH_2{}^{37}Cl$, відповідно, та вказує на наявність продукту «нормального» розкриття циклу хлорметилоксирану.

Таблиця 3.2

Масове число (інтенсивність) фрагментарних іонів (*m*/*z* ($I_{відн}$, %)) у хромато-мас-спектрі продуктів реакції оцтової кислоти (*a* = 0,2 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 ÷ 12,77 M) у присутності Et_4NBr та Oct_3N (*b* = 5·10^{-3} M), 333 K; Combiflash Companion (Isco Inc.), колонка: силікагель, елюент – етилацетат/гексан

Каталізатор	*m*/*z* ($I_{відн}$)		
	Розчинник		
	ЕХГ : ТГФ 1:1 об.	ЕХГ	ЕХГ : НБ 1:1 об.
Et_4NBr	81 (17,8) 79 (56,7) 62 (3,52) 57 (19,2) 43 (57,0) 42 (4,80)	81 (8,26) 79 (30,3) 62 (11,6) 43 (72,0) 42 (6,19)	123 (62,9) 93 (14,5) 51 (44,2) 50 (18,6)
Oct_3N	81 (21,7) 79 (66,6) 61 (23,4) 44 (25,9) 43 (66,9)	81 (25,3) 79 (76,9) 61 (50,2) 44 (46,3) 43 (65,6)	123 (63,9) 93 (13,5) 51 (39,7) 50 (15,5)

Особливої уваги заслуговує той факт, що фрагментарні іони з *m*/*z* = 79 і 81 спостерігаються у розчинниках порівняно низької полярності. У більш полярному розчиннику (ЕХГ : НБ = 1:1 об.) в усіх досліджених сумішах продуктів з'являється фрагментарний іон з *m*/*z* = 93, якому можуть відповідати як група $CH_2CH(OH)CH_2{}^{35}Cl$, так і $HOCH_2CHCH_2{}^{35}Cl$, а також *m*/*z* = 123, що відноситься до фрагменту $CH_3COOCHCH_2{}^{37}Cl$ ($[M - CH_2OH]^+$). Це вказує на зростання частки продукту «аномального» розкриття оксиранового циклу при збільшенні полярності розчинника.

Метод ^{1}H ЯМР-спектроскопії дозволив встановити кількісне співвідношення ізомерних хлоргідринових естерів ***n*-P** і ***a*-P**. Аналіз експериментальних даних у спектрах ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$) проводили згідно з розрахунковими даними, отриманими за допомогою програми ACD / ChemSketch (табл. 3.3; Додаток В, рис. В14-В18).

У спектрах ^{1}H ЯМР усіх досліджених систем спостерігаються сигнали, хімічні зсуви і мультиплетність яких відповідають як «нормального» продукту ***n*-P**, так і «аномальному» ***a*-P**. Кількісний вміст продукту ***a*-P** встановлювали за співвідношенням інтенсивності сигналу метинового протону 1,3-ХГЕ (мультиплет, δ 5,12 м. ч.) і сумарної інтенсивності смуги метильних протонів обох ізомерних продуктів (синглет, δ 2,04 м. ч.).

Відносний вихід продукту ***a*-P** у досліджених реакційних системах наведено у табл. 3.4. Незалежно від природи каталізатора із збільшенням полярності розчинника спостерігається тенденція до підвищення виходу «аномального» продукту, тобто регіоселективность реакції (3.1) більш висока у менш полярному розчиннику (ЕХГ : ТГФ 1:1 об.).

Оскільки досліджувана реакція відноситься до реакцій нуклеофільного заміщення, то для встановлення кількісних закономірностей процесу важливою є оцінка впливу саме нуклеофільності каталізаторів на регіоселективність. Літературні дані щодо параметрів нуклеофільності *n* третинних амінів є обмеженими [51]. Тому їх нуклеофільні властивості оцінено за константами

Таблиця 3.3

Дані ^{1}H ЯМР-спектроскопії хлоргідринових естерів *n*-P і *a*-P – продуктів реакції оцтової кислоти (*a* = 0,2 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 ÷ 12,77 M) у присутності третинних амінів і солей тетраалкіламонію (*b* = 5·10^{-3} M) у розчинниках різної полярності, 333 K; Bruker 400, $CDCl_3$, 400 МГц; *δ* – хімічний зсув відносно ТМС, м. ч.

Каталізатор	*δ*						
	CH_3, s	CH_2Cl, d		CH, m		CH_2, d	
		***n*-P**	***a*-P**	***n*-P**	***a*-P**	***n*-P**	***a*-P**
Розрахунковий спектр (ACD / ChemSketch)							
–	2,04	4,09	3,69	3,62	5,11	4,13	3,77
Розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.							
Bu_3N	2,07	4,04	3,65	3,58	5,02	4,17	3,71
Oct_3N	2,07	4,03	3,66	3,56	5,01	4,17	3,88
Et_4NBr	2,07	4,03	3,66	3,54	5,17	4,17	3,71
Bu_4NI	2,06	4,02	3,68	3,57	5,01	4,15	3,76
Розчинник – ЕХГ							
Bu_3N	2,09	4,06	3,69	3,63	5,04	4,20	3,74
Oct_3N	2,08	4,05	3,67	3,58	5,03	4,18	3,74
Et_4NBr	2,09	4,06	3,68	3,59	5,04	4,19	3,80
Et_4NI	2,09	4,06	3,69	3,60	5,04	4,20	3,80
Bu_4NI	2,09	4,06	3,69	3,59	5,05	4,20	3,92
Розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.							
Bu_3N	2,10	4,08	3,65	3,60	5,06	4,22	3,84
Oct_3N	2,10	4,08	3,70	3,60	5,06	4,21	3,81
Et_4NBr	2,08	4,06	3,72	3,60	5,04	4,19	3,82
Et_4NI	2,11	4,08	3,70	3,62	5,06	4,22	3,81
Bu_4NI	2,07	4,06	3,68	3,62	5,05	4,19	3,79

швидкості (–lg k_{Nu}) реакції кватернізації амінів бензилхлоридом у нітробензолі [51, 107].

Трибутиламін, що має більшу нуклеофільність та вищий стеричний ефект у порівнянні з триоктиламіном, підвищує регіоселективність реакції. Зниженню вмісту «аномального» продукту реакції за участю галогенідів тетраалкіламонію сприяє збільшення нуклеофільності галогенід-аніону (константи Свена-Скотта *n* [66]) та зростання радіусів як катіонів, так і аніонів солей [123].

Таблиця 3.4

Вихід продукту «аномального» розкриття оксиранового циклу (*η* (*a*-P), нуклеофільні та стеричні параметри для реакції ацетолізу ЕХГ у присутності каталізаторів (B) у розчинниках різної полярності (*ε*), 333 K

B	*η* (***a*-P**)			Нуклео-фільність [а)]	Стеричний ефект [б)]
	ЕХГ : ТГФ 1:1 об. ε = 15,1	ЕХГ ε = 22,6	ЕХГ : НБ 1:1 об. ε = 29,1		
Третинні аміни					
Bu_3N (pK_a = 11,04)	15,9	18,0	22,7	4,30	4,50
Oct_3N (pK_a = 11,20)	20,7	24,5	29,9	3,35	4,39
Тетраалкіламонієві солі					
Et_4NBr	15,4	15,8	18,0	3,89	r^+ = 3,08 r^- = 1,96
Et_4NI	–	12,1	16,1	5,04	r^+ = 3,08 r^- = 2,20
Bu_4NI	11,1	11,3	14,7	5,04	r^+ = 3,81 r^- = 2,20

[а)] Параметр нуклеофільності: R_3N – константи нуклеофільності у незалежній реакції кватернізації – lg k_{Nu} [51, 107]; R_4NX – нуклеофільні константи Свена-Скотта *n для аніона X* [66].

[б)] Стеричний ефект для R_3N – стеричні константи – E_N для третинних амінів [114]; R_4NX – радіус катіона четвертинного амонію r^+ і галогенід-аніону r^-, Å [123].

Звертає на себе увагу, що зміна основних, нуклеофільних властивостей, стеричної будови третинних амінів несуттєво впливає на регіоселективність розкриття циклу оксирану. При каталізі галогенідами тетраалкіламонію співвідношення продуктів ***n*-P** і ***a*-P** в більшій мірі залежить від нуклеофільності аніонів та стеричної будови солей.

Отримані дані добре узгоджуються з уявленнями щодо механізму нуклеофільного розкриття оксиранового циклу [2, 30] – механізми S_N2 або «граничний» S_N2 з можливістю атаки як на первинний (C^1), так і на вторинний (C^2) атоми карбону з урахуванням стеричного фактора, чутливість до якого вище у випадку механізма S_N2 [2, 30]. У рамках S_N2- та «граничного» S_N2-механізмів перехідні стани, що описують атаку нуклеофіла на оксирановий цикл, можна представити двома структурами (схема 3.2).

Схема 3.2

Механізму S_N2 (утворення продукту ***n*-P**) відповідає перехідний стан **А,** «граничний» механізм S_N2 (утворення продуктів ***n*-P** і ***a*-P**) реалізується через два перехідних стани **А** і **Б**. Згідно з моделлю Паркера і Айзекса [2], в перехідному стан при реалізації «граничного» механізма S_N2 атакуючий реагент віддалений більш, ніж звичайно від місця атаки і перебіг реакції забезпечується в більшій мірі передачею електронів від атома карбона до атому оксигена, ніж взаємодією карбона з атакуючим реагентом. Високу регіоселективність реакції забезпечує перебіг процесу за механізмом S_N2, чому сприяє зростання нуклеофільних властивостей та об’єму **Nu**.

Зниження полярності розчинника зменшує ймовірність утворення перехідного стану **Б** та відповідно зменшує внесок «граничного» S_N2-механізма. Таким чином, факторами, що забезпечують високу регіоселективність нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану, є зниження полярності розчинника, збільшення нуклеофільних властивостей третинних амінів і аніонів тетраалкіламонієвих солей та зростання стеричного фактора в структурі реагента.

3.2 Кінетичні закономірності ацетолізу хлорметилоксирану в присутності третинних амінів і галогенідів тетраалкіламонію. Вплив розчинника

Аналіз літературних даних [20, 32, 36, 83] показує, що порядок ацидолізу оксирану залежить від кислотності реагента та співвідношення реагент (*a*, моль/л) : оксиран (*s*, моль/л). Для більшості з досліджених реакційних серій порядок реакції за оксираном перший незалежно від його будови [32, 51, 70].

Порядок реакції за реагентом варіюється від 0 до 1 в залежності від складу реакційної суміші, від кислотності реагента [32, 54, 70]. В надлишку кислотного реагента ($a>>s$) порядок реакції за ним дорівнює 1, в надлишку оксирана ($a<<s$) порядок реакції за реагентом 0. Так, в реакції гліцидола (2,62 моль/л) з оцтовою кислотою, початкова концентрація якої варіювалась в межах 0,3÷1,8 моль/л, нульовий порядок реакції за кислотою спостерігається тільки при низьких початкових концентраціях та зростає при її збільшенні [79]. Крім співвідношення кислота – оксиран, на порядок реакції за кислотним реагентом впливає співвідношення кислота – каталізатор (b, моль/л). Збільшення концентрації каталізатора до значень, які є співрозмірними з концентрацією кислоти ($a \approx b$), зменшує порядок реакції за кислотою до нульового [52].

Тому в умовах зміни полярності розчинника зі збереженням значного надлишку ЕХГ ($a : s \leq 1:30$) першочерговим є встановлення порядку реакції за кислотним реагентом у системі «оцтова кислота – хлорметилоксиран – триалкіламін / тетраалкіламоній галогенід» в умовах $b << a << s$. До того ж, значний надлишок ЕХГ дозволяє не ускладнювати загальну картину реакції за рахунок наявності в реакційній суміші різних асоціатів кислотного реагента.

Для встановлення порядку реакції за оцтовою кислотою та каталізатором проведено кінетичні дослідження для різних початкових концентрацій каталізатора (галогеніди тетраалкіламонію, триалкіламіни) (Додаток Б). Кінетичні залежності поточної концентрації оцтової кислоти від часу для всіх реакційних серій «оцтова кислота – хлорметилоксиран – триалкіламін / тетраалкіламоній галогенід» мають прямолінійний характер (r = 0,990 ÷ 0,999) до глибоких ступенів конверсії (60 ÷ 70 %) кислоти, що вказує на нульовий порядок реакції за реагентом. На рис. 3.1 наведено графічні залежності витрачання оцтової кислоти в часі для реакції у присутності трибутиламіну та броміду тетраетиламонію.

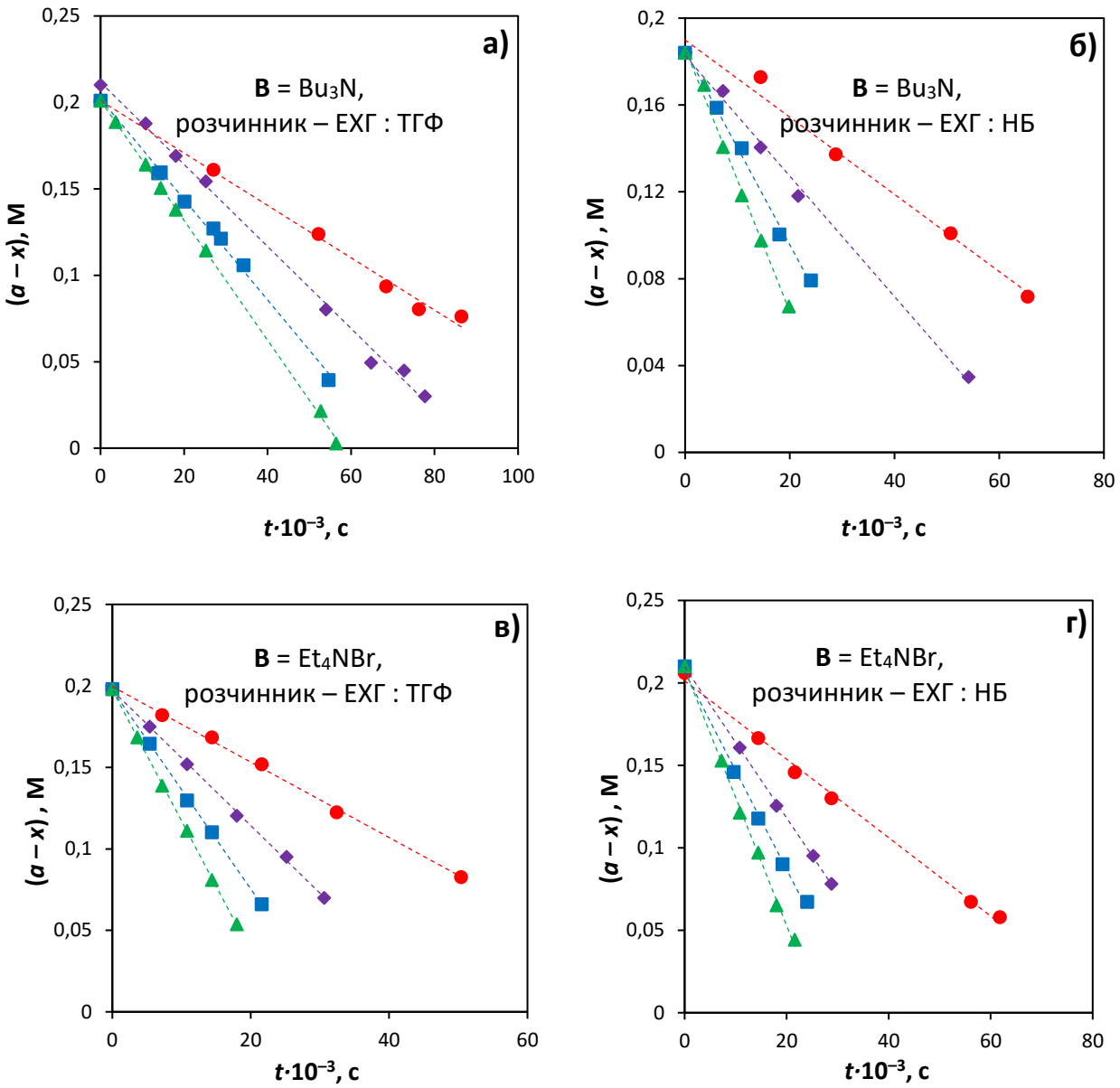


Рис. 3.1. Залежність поточної концентрації (a – x) оцтової кислоти (a = 0,2 М) від часу (t, с) для реакції з ЕХГ (s = 6,36 М) у присутності трибутиламіну (**А**, **Б**) та броміду тетраетиламонію (**В**, **Г**) (b, М) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.) при різних концентраціях каталізатора: $b \cdot 10^3$ = ● –1,25; ♦ – 2,50; ■ – 3,75; ▲ – 5,00, 333 К, коефіцієнт кореляції r = 0, 990 ÷ 0,999

Порядок за кислотним реагентом підтверджено методом моделювання у програмі Kinet [26], за допомогою якої отримано кінетичні криві витрачання оцтової кислоти і накопичення продукту реакції. На рис. 3.2 представлено зіставлення модельних кінетичних кривих з експериментальними даними для

ацетолізу ЕХГ у присутності триетиламіну. Експериментальні точки відповідають моделі нульового порядку за кислотним реагентом і відхиляються від модельної кривої для першого порядку за оцтовою кислотою. Таким чином, прогнозований шлях реакції ацетолізу хлорметилоксирану також відповідає нульовому порядку реакції за кислотним реагентом.

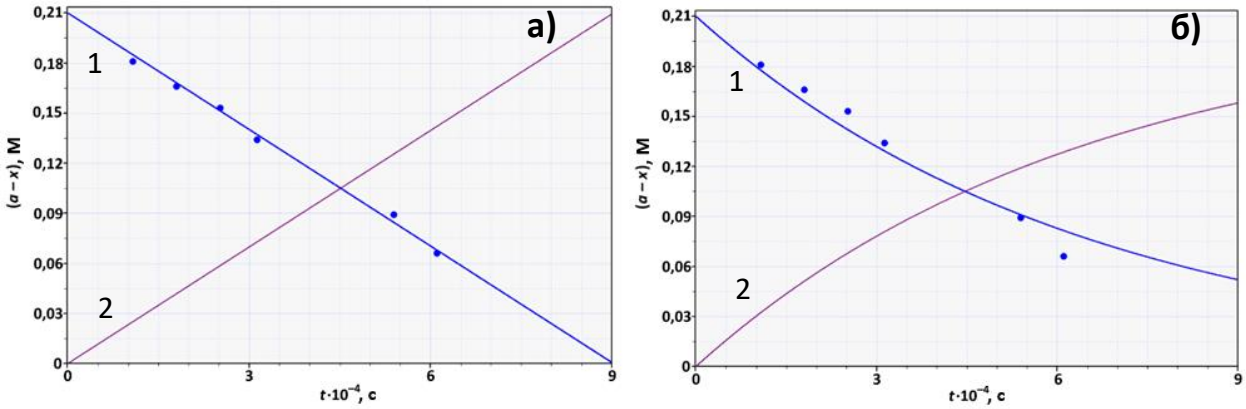


Рис. 3.2. Модельні кінетичні залежності (суцільна лінія) витрачання оцтової кислоти (1) і накопичення продукту реакції (2) від часу, побудовані у програмі Kinet, та експериментальні дані (точки) реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у присутності триетиламіну (b = 2,50·10^{-3} М) у бінарному розчиннику ЕХГ : ТГФ (1:1 об.) для моделі 0-го (**А**) і 1-го порядку (**Б**) за кислотним реагентом; 333 К

Зважаючи на встановлений нульовий порядок за кислотою, спостережувані константи швидкості ($k_{сп}$) реакції розраховані за поточною концентрацією АсОН з урахуванням надлишку ЕХГ за формулою (2.6) та наведені в табл. Б1-Б14 (Додаток Б).

Порядок реакції за каталізатором встановлено за рівнянням (2.8) при співставленні спостережуваних констант швидкості реакції (табл. 3.5) з відповідними концентраціями каталізатора. Графічні залежності в координатах $k_{сп}$ від b (рис. 3.3, 3.4) мають прямолінійний характер з задовільними коефіцієнтами кореляції (r = 0,937÷0,991), що вказує на перший порядок реакції за каталізатором.

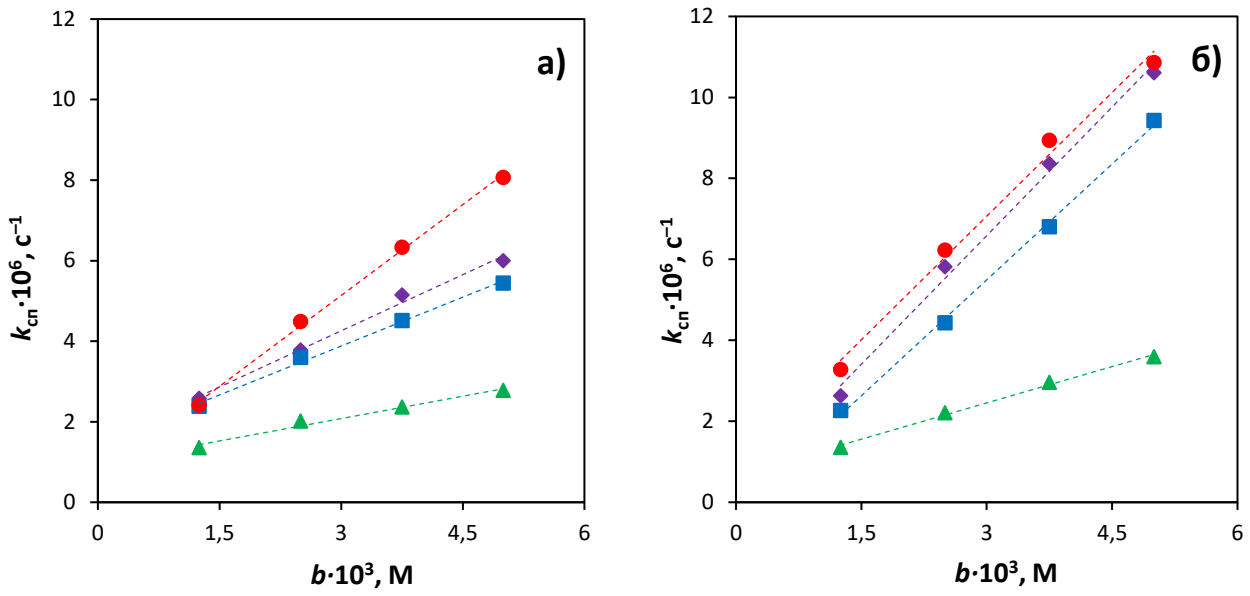


Рис. 3.3. Залежність спостережуваних констант швидкості ($k_{сп}$, c^{-1}) реакції оцтової кислоти (a = 0,2 M) з ЕХГ (s = 6,36 M) від концентрації третинного аміну (b, M) у бінарних розчинниках: **а**) ЕХГ : ТГФ 1:1 об.; **б)** ЕХГ : НБ 1:1 об.; 333 K; каталізатори: ♦ – Et_3N; ■ – Bu_3N; ● – $MeOct_2N$; ▲ – Oct_3N

Згідно з рис. 3.3, реакція оцтової кислоти з ЕХГ у присутності третинних амінів перебігає швидше у бінарному розчиннику ЕХГ : НБ , ніж в ЕХГ : ТГФ. Порівняння структури третинних амінів з їх каталітичною активністю показує, що збільшення довжини вуглеводневого радикалу в аміні призводить до зниження швидкості реакції. Каталітична активність метилдиоктиламіну виявляється вищою, ніж триетиламіну, незважаючи на наявність двох довгих і об’ємних октильних замісників. При каталізі галогенідами тетраалкіламонію швидкість реакції у розчинниках ЕХГ : ТГФ та ЕХГ : НБ (1:1) мало залежить від структури солей і є вищою, ніж при каталізі третинними амінами (рис. 3.4).

Значення спостережуваних і каталітичних констант швидкості реакції оцтової та пропіонової кислот з хлорметилоксираном у присутності третинних амінів наведені у табл. 3.5, солей тетрааілкіламонію – у табл. 3.6.

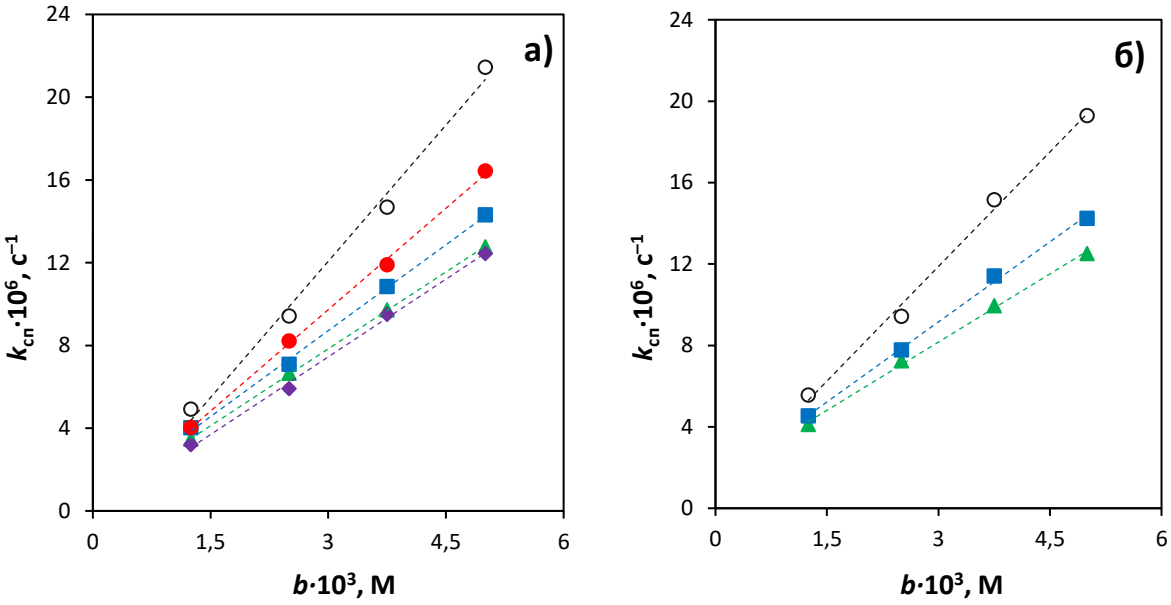


Рис. 3.4. Залежність спостережуваних констант швидкості ($k_{сп}$, c^{-1}) реакції оцтової кислоти (a = 0,2 M) з ЕХГ (s = 6,36 M) від концентрації галогеніду тетраалкіламонію (b, M) у бінарних розчинниках: **а**) ЕХГ : ТГФ 1:1 об.; **б)** ЕХГ : НБ 1:1 об.; 333 K; каталізатори: ▲ – Et_4NBr; ■ – Et_4NI; ♦ – Bu_4NCl; ● – Bu_4NI; ○ – Bu_4NI, кислотний реагент – пропіонова кислота

Як і слід було очікувати, виходячи із закономірностей механізму заміщення, при каталізі третинними амінами – незарядженими нуклеофілами – збільшення полярності розчинника підвищує швидкість реакції. Каталітична активність амінів збільшується у рядах:

$Oct_3N < Bu_3N < Et_3N < MeOct_2N$ (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

$Oct_3N < Bu_3N < MeOct_2N \approx Et_3N$ (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

При каталізі галогенідами тетраалкіламонію – зарядженими нуклеофілами – збільшення полярності розчинника знижує швидкість реакції. Каталітична активність галогенідами тетраалкіламонію хоча й несуттєво залежить від їх структури, проте збільшується у рядах:

$Bu_4NCl \approx Et_4NBr < Et_4NI < Bu_4NI$ (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

$Et_4NBr < Et_4NI < Bu_4NI$ (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

З наведених рядів видно, що збільшення радіуса катіона і аніона солі є сприятливим чинником для прискорення реакції.

Таблиця 3.5

Спостережувані ($k_{сп}$, $с^{-1}$) і каталітичні ($k_к$, $М^{-1}·с^{-1}$) константи швидкості реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у присутності R_3N (b, М) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ та ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К

R_3N	$b·10^3$	Розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об. (ε = 15,1)		Розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об. (ε = 28,7)	
		$k_{сп}·10^6$	$k_к·10^4$	$k_{сп}·10^6$	$k_к·10^4$
Et_3N	1,25	0,258 ± 0,020	0,930 ± 0,058	0,263 ± 0,023	2,12 ± 0,12
	2,50	0,378 ± 0,025		0,581 ± 0,073	
	3,75	0,514 ± 0,021		0,836 ± 0,054	
	5,00	0,600 ± 0,042		1,06 ± 0,01	
Bu_3N	1,25	0,237 ± 0,010	0,809 ± 0,040	0,227 ± 0,028	1,91 ± 0,06
	2,50	0,359 ± 0,022		0,443 ± 0,046	
	3,75	0,451 ± 0,017		0,680 ± 0,038	
	5,00	0,544 ± 0,007		0,943 ± 0,013	
$MeOct_2N$	1,25	0,241 ± 0,011	1,50 ± 0,04	0,328 ± 0,022	2,04 ± 0,13
	2,50	0,449 ± 0,033		0,622 ± 0,063	
	3,75	0,633 ± 0,015		0,893 ± 0,059	
	5,00	0,806 ± 0,048		1,09 ± 0,09	
Oct_3N	1,25	0,135 ± 0,008	0,370 ± 0,038	0,135 ± 0,005	0,598 ± 0,028
	2,50	0,201 ± 0,008		0,221 ± 0,018	
	3,75	0,236 ± 0,024		0,296 ± 0,020	
	5,00	0,278 ± 0,026		0,359 ± 0,017	

Реакція з пропіоновою кислотою (pK_a = 4,87[51]) перебігає швидше, ніж з оцтовою (pK_a = 4,75[51]) – $k_к$ в розчиннику ЕХГ : ТГФ у 1,34 рази більше. Тобто більшу реакційну здатність виявляє кислота, аніон якої виявляє більш основні / нуклеофільні властивості.

Порівняння каталітичних констант швидкості табл. 3.5 і 3.6 показує, що каталітична активність галогенідів тетраалкіламонію дещо вища, ніж триалкіламінів, тоді як основність галогенід-аніонів майже на 20 порядків нижча, ніж у амінів.

Таблиця 3.6

Спостережувані ($k_{сп}$, $с^{-1}$) і каталітичні ($k_к$, $М^{-1}·с^{-1}$) константи швидкості реакції карбонових кислот (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у присутності R_4NX (b, М) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ та ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К

R_4NX	$b·10^3$	Розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об. (ε = 15,1)		Розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об. (ε = 28,7)	
		$k_{сп}·10^6$	$k_к·10^4$	$k_{сп}·10^6$	$k_к·10^4$
AcOH					
Et_4NBr	1,25	0,346 ± 0,018	2,48 ± 0,02	0,410 ± 0,027	2,23 ± 0,07
	2,50	0,664 ± 0,014		0,723 ± 0,011	
	3,75	0,971 ± 0,017		0,994 ± 0,047	
	5,00	1,28 ± 0,01		1,25 ± 0,03	
Et_4NI	1,25	0,401 ± 0,020	2,77 ± 0,07	0,453 ± 0,013	2,62 ± 0,09
	2,50	0,709 ± 0,054		0,777 ± 0,010	
	3,75	1,08 ± 0,01		1,14 ± 0,07	
	5,00	1,43 ± 0,06		1,42 ± 0,05	
Bu_4NCl	1,25	0,320 ± 0,031	2,50 ± 0,09	–	
	2,50	0,591 ± 0,019			
	3,75	0,949 ± 0,016			
	5,00	1,24 ± 0,05			
Bu_4NI	1,25	0,403 ± 0,006	3,27 ± 0,09	–	
	2,50	0,820 ± 0,019			
	3,75	1,19 ± 0,07			
	5,00	1,64 ± 0,08			
EtCOOH					
Bu_4NI	1,25	0,491 ± 0,006	4,39 ± 0,28	0,555 ± 0,024	3,75 ± 0,20
	2,50	0,942 ± 0,016		0,943 ± 0,084	
	3,75	1,47 ± 0,07		1,51 ± 0,03	
	5,00	2,15 ± 0,07		1,93 ± 0,08	

Для пояснення зміни каталітичної активності амінів проаналізовано вплив їх будови (основність (pK_a), нуклеофільність ($\lg k_{Nu}$), електронна ($\Sigma\sigma^*$) та просторова (ΣE_s і E_N) будова замісників) на каталітичні константи швидкості. Співставлення $\lg k_к$ з відповідними величинами (табл. 3.7) здійснено з використанням кореляційних рівнянь (2.20), (2.21), (2.22).

Таблиця 3.7

Каталітичні константи швидкості ($k_к$, $М^{-1}·с^{-1}$), параметри основності (pK_a [51, 86]), нуклеофільності (k_{Nu}, $М^{-1}·с^{-1}$ [51]), індукційний ($\Sigma\sigma^*$ [124]) та стеричний (ΣE_s [124] і E_N [114]) вплив замісників в триалкіламінах (b = 0,00125 ÷ 0,00500 М) для реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,5 М) в ЕХГ та у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.), 333 К

R_3N	$k_к·10^4$			pK_a	– lgk_{Nu}	– $\Sigma\sigma^*$	– E_N
	ЕХГ : ТГФ	ЕХГ [51]	ЕХГ : НБ				
Et_3N	0,930	2,20	2,12	10,8	3,57	0,3	3,8
Bu_3N	0,810	1,23	1,91	11,0	4,30	0,39	4,5
$MeOct_2N$	1,50	1,93	2,04	10,7	3,35	0,296	2,23
Oct_3N	0,370	0,912	0,598	11,2	3,81	0,444	4,39

Параметри кореляційних залежностей для реакційних серій «оцтова кислота – хлорметилоксиран – третинний амін» у бінарних розчинниках за рівняннями Бренстеда і Тафта представлені у табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Параметри кореляційних залежностей констант швидкості реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,5 М) у присутності третинних амінів (b = 0,00125 ÷ 0,00500 М) від будови каталізатора; N = 4, 333 К

Рівняння Бренстеда $\lg k_к = \lg k_{ст} + \beta pK_a$					
Розчинник (ε)	lg $k_{ст}$		– β	r	SD
ЕХГ : ТГФ (ε = 15,1)	6 ± 3		0,9 ± 0,3	0,925	0,118
ЕХГ [51] (ε = 22,6)	3 ± 2		0,6 ± 0,1	0,952	0,0661
ЕХГ : НБ (ε = 28,7)	5 ± 5		0,8± 0,4	0,791[a]	0,197
Модифіковане рівняння Тафта $\lg k_к = \lg k_{ст} + \rho\sum\sigma^* + \delta E_N$					
Розчинник (ε)	– lg $k_{ст}$	– ρ	δ	r	SD
ЕХГ : ТГФ (ε = 15,1)	3,0 ± 0,5	0,1 ± 0,1	3 ± 2	0,918	0,174
ЕХГ [51] (ε = 22,6)	2,96 ± 0,06	0,04 ± 0,02	2,8 ± 0,3	0,998	0,0209
ЕХГ : НБ (ε = 28,7)	2,72 ± 0,06	0,11± 0,02	4 ± 3	0,880[a]	0,216
Залежність $\lg k_к = \lg k_{ст} + \rho\sum\sigma^* + \gamma\lg k_{Nu}$					
Розчинник (ε)	– lg $k_{ст}$	– ρ	γ	r	SD
ЕХГ : ТГФ (ε = 15,1)	3,4 ± 0,9	0,1 ± 0,3	4 ± 2	0,923	0,168
ЕХГ [51] (ε = 22,6)	3,0 ± 0,3	0,02 ± 0,09	2,5 ± 0,5	0,989	0,0455
ЕХГ : НБ (ε = 28,7)	3,9 ± 0,3	0,46 ± 0,09	4,8 ± 0,5	0,994	0,0483

[a] Коефіцієнт кореляції незадовільний

Аналіз одержаних параметрів показує, що ацетоліз ЕХГ у присутності R_3N в усіх трьох розчинниках має низьку чутливість до основності (β) амінів та індукційного впливу замісників (ρ) в їх структурі. Негативне значення параметра ρ вказує на розвиток позитивного заряда в перехідному стані, що відповідає дисоціативному характеру ПС. Значно більшу чутливість виявляє реакційна серія до нуклеофільності (γ) амінів та стеричного фактора (δ) в їх структурі. Тобто полярність розчинника не виявляє суттєвого впливу на чутливість реакції до параметрів, що характеризують структуру триалкіламінів.

Залежність lg $k_к$ від логарифму констант швидкості незалежної реакції кватернізації (lg k_{Nu}, що відповідають S_N2-процесу) для реакції ацетолізу ЕХГ у жодному розчиннику не є лінійною, однак найкращі кореляції за трьома розчинниками різної полярності отримано у координатах двохпараметрового рівняння $\lg k_к = \lg k_{ст} + \rho \sum \sigma^* + \gamma \lg k_{Nu}$, яке додатково враховує індукційний вплив замісників у третинних амінах.

Для каталізу ацетолізу хлорметилоксирану солями тетраалкіламонію оцінено вплив полярності розчинника ЕХГ : ТГФ при різному співвідношенні компонентів бінарної суміші зі збереженням значного надлишку субстрату – ЕХГ (табл. 3.9; Додаток Б, табл. Б14). Об’ємна частка ТГФ варіювалась у межах 10 ÷ 50%. Оцінку впливу полярності бінарного розчинника на швидкість реакції здійснено за рівнянням Лейдлера – Ейрінга (2.19) [66].

Встановлено, що графічні залежності спостережуваних констант швидкості ацетолізу хлорметилоксирану в присутності йодиду тетрабутиламонію від функції Кірквуда (ε – 1)/(2ε + 1) є лінійними (рис. 3.5).

Параметр U, що характеризує чутливість реакції до зміни полярності розчинника, є постійним в межах похибки для всіх концентрацій каталізатора (табл. 3.10) і не залежить від полярності розчинника. Негативне значення параметра U відповідає менш полярному перехідному стану у порівнянні з вихідними реагентами, що пояснює збільшення швидкості ацетолізу ЕХГ при зниженні полярності розчинника в ряду:

ЕХГ < ЕХГ : ТГФ (9:1 об.) < ЕХГ : ТГФ (3:1 об.) < ЕХГ : ТГФ (1:1 об.)

Таблиця 3.9

Спостережувані ($k_{сп}$, $с^{-1}$) і каталітичні ($k_к$, $М^{-1}·с^{-1}$) константи швидкості реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s, М) у присутності R_4NX (b, М) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ, 333 К; $\varphi_{ТГФ}$ – об'ємна частка ТГФ у розчиннику, %; ε – діелектрична проникність бінарного розчинника

$\varphi_{ТГФ}$	ε	s	$b·10^3$	$k_{сп}·10^6$	$k_к·10^4$
0	22,6	12,8	1,25	0,270 ± 0,004	2,22 ± 0,15
			2,50	0,556 ± 0,037	
			3,75	0,886 ± 0,024	
			5,00	1,09 ± 0,03	
10	21,1	11,5	1,25	0,310 ± 0,039	2,56 ± 0,12
			2,50	0,654 ± 0,020	
			3,75	0,912 ± 0,032	
			5,00	1,29 ± 0,04	
25	18,8	9,58	1,25	0,359 ± 0,013	2,82 ± 0,10
			2,50	0,683 ± 0,021	
			3,75	1,02 ± 0,02	
			5,00	1,42 ± 0,06	
50	15,1	6,36	1,25	0,403 ± 0,006	3,27 ± 0,09
			2,50	0,820 ± 0,019	
			3,75	1,19 ± 0,07	
			5,00	1,64 ± 0,08	

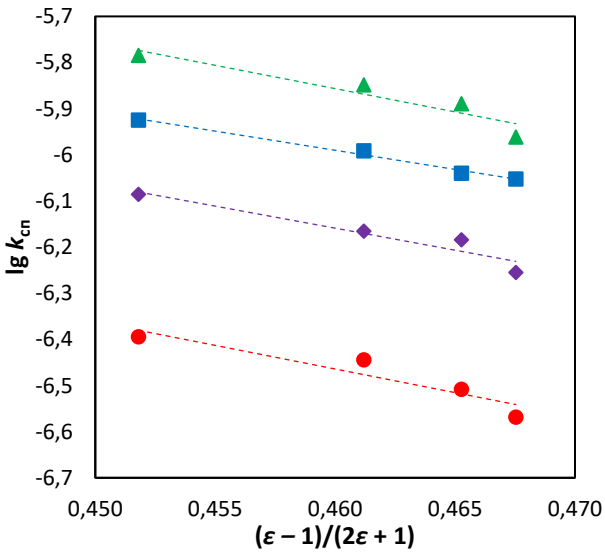


Рис. 3.5. Залежність спостережуваної константи швидкості реакції lg $k_{сп}$ від функції Кірквуда (ε – 1)/(2ε + 1) у реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,77 М) в присутності Bu_4NI (b, М) в ЕХГ та суміші ЕХГ:ТГФ (10 ÷ 50 % об. ТГФ), 333 К; b: ● – 0,00125; ▲ – 0,00250; ■ – 0,00375; ♦ – 0,00500

Таблиця 3.10

Спостережувані константи швидкості ($k_{сп}$, $с^{-1}$), функції Кірквуда (*KF*) та параметр чутливості (*U*) у рівнянні Лейдлера – Ейрінга до полярності бінарного розчинника ЕХГ : ТГФ (*φ*, %) у реакції оцтової кислоти (*a* = 0,2 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 ÷ 12,77 М) у присутності Bu_4NI (*b*, М), 333 К

$b \cdot 10^3$	$k_{сп}$				$-U$	r
	$\varphi = 0$ $KF = 0{,}468$	$\varphi = 10$ $KF = 0{,}466$	$\varphi = 25$ $KF = 0{,}462$	$\varphi = 50$ $KF = 0{,}453$		
1,25	0,270	0,310	0,359	0,403	10,3 ± 2,7	0,938
2,50	0,556	0,654	0,683	0,820	9,64 ± 2,11	0,956
3,75	0,886	0,912	1,02	1,19	8,36 ± 0,68	0,993
5,00	1,09	1,29	1,42	1,64	10,3 ± 2,7	0,940

Для каталітичних констант швидкості ацетолізу хлорметилоксирану у розчинниках ЕХГ : ТГФ 1:1 об. (ε = 15,1), ЕХГ (ε = 22,6) і ЕХГ : НБ 1:1 об. (ε = 28,7) залежності від функції Кірквуда $(\varepsilon - 1)/(2\varepsilon + 1)$ та подібних функцій ($1/\varepsilon$; $\lg \varepsilon$; $(\varepsilon - 1)/(\varepsilon + 1)$; $(\varepsilon - 1)/(\varepsilon + 2)$), що враховують вплив неспецифічної сольватації [66], не спостерігається. Це, очевидно, зв'язано із здатністю нітробензолу до специфічної сольватації [66]. Отже, розглянута модель для урахування впливу полярності середовища може застосовуватись у межах одного бінарного розчинника із різним співвідношенням компонентів.

3.3 Вплив температури на швидкість ацетолізу хлорметилоксирану

Вплив температури на швидкість ацетолізу хлорметилоксирану у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.) досліджено в інтервалі температур 313 ÷ 353 К (Додаток Б, табл. Б1-Б4, Б6, Б8, Б9). Каталітичні константи швидкості у присутності триалкіламінів та броміду тетраетиламонію (табл. 3.11) показують, що швидкість реакції збільшується з підвищенням температури (рис. 3.6) у відповідності до рівнянь Арреніуса і Ейрінга [11]. Спостережувані температурні залежності в координатах Арреніуса мають вид

прямих, що свідчить про незмінність механізму реакції ацетолізу хлорметилоксирану у досліджуваному інтервалі температур.

Таблиця 3.11

Каталітичні константи швидкості ($k_к$, $M^{-1}\cdot c^{-1}$) реакції AcOH (a = 0,2 M) з ЕХГ (s = 6,36 M) у присутності триалкіламінів та броміду тетраетиламонію (b = 0,005 M) у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.), T = 313 ÷ 353 K

T	$k_к\cdot 10^4$, розчинник – ЕХГ : ТГФ (1:1 об.)		
	Et_3N	Bu_3N	Et_4NBr
313 [a)]	0,324 ± 0,020	–	0,657 ± 0,064
323 [a)]	–	0,428 ± 0,001	–
333	0,930 ± 0,058	0,809 ± 0,040	2,48 ± 0,02
343 [a)]	–	1,63 ± 0,02	–
353 [a)]	4,50 ± 0,045	–	13,7 ± 1,2

T	$k_к\cdot 10^4$, розчинник – ЕХГ : НБ (1:1 об.)			
	Et_3N	Bu_3N	$MeOct_2N$	Oct_3N
313 [a)]	0,382 ± 0,017	0,299 ± 0,013	0,487 ± 0,021	0,197 ± 0,005
333 [a)]	2,12 ± 0,12	1,91 ± 0,06	2,04 ± 0,13	0,598 ± 0,028
353 [a)]	7,59 ± 0,79	6,97 ± 0,68	12,8 ± 0,61	2,91 ± 0,07

[a)] $k_к = k_{сп} / b$.

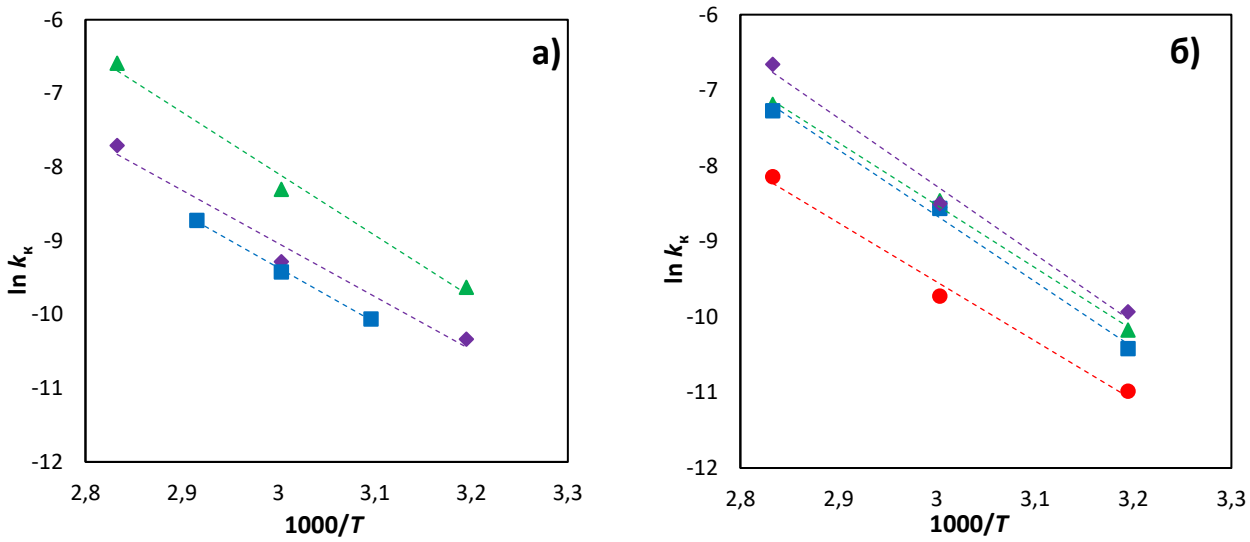


Рис. 3.6. Залежність каталітичних констант швидкості (ln $k_к$) реакції оцтової кислоти (a = 0,2 M) з ЕХГ (s = 6,36 M) у присутності R_3N та Et_4NBr (b = 0,005 M) від температури (1000/T, T = 313 ÷ 353 K) у бінарних розчинниках: а) ЕХГ : ТГФ, б) ЕХГ : НБ (1:1 об.); а) ▲ – Et_4NBr; ♦ – Et_3N; ■ – Bu_3N; б) ▲ – Et_3N; ■ – Bu_3N; ♦ – $MeOct_2N$; ● – Oct_3N

Розраховані за рівняннями (2.11) – (2.14), значення енергії E_a, ентальпії $\Delta H^{\neq}$, ентропії $\Delta S^{\neq}$, значення енергії Гіббса $\Delta G^{\neq}$ активації наведені в табл. 3.12.

Таблиця 3.12

Енергія (E_a, кДж/моль), ентальпія ($\Delta H^{\ddagger}_{333}$, кДж/моль), ентропія ($\Delta S^{\ddagger}_{333}$, Дж/моль·К) і вільна енергія Гіббса ($\Delta G^{\ddagger}_{333}$, кДж/моль) активації реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з епіхлоргідрином (s = 6,36 М) у присутності триалкіламінів та броміду тетраетиламонію (b = 0,005 М) у бінарних розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ, 333 К

Каталізатор	E_a	$\Delta H^{\ddagger}_{333}$	$-\Delta S^{\ddagger}_{333}$	$\Delta G^{\ddagger}_{333}$
Розчинник – ЕХГ : ТГФ (1:1 об.)				
Et_3N	53± 2	49,8 ± 0,2	170 ± 1	107 ± 3
Bu_3N	62± 1	58,8 ± 0,1	147 ± 0	108 ± 1
Et_4NBr	70 ± 3	66,8 ± 0,2	113 ± 1	104 ± 2
Розчинник – ЕХГ : НБ (1:1 об.)				
Et_3N	69 ± 3	66,0 ± 0,2	119 ± 1	106 ± 2
Bu_3N	73 ± 3	69,7 ± 0,2	109 ± 1	106 ± 2
$MeOct_2N$	75 ± 4	72,1 ± 0,3	98,2 ± 0,2	105 ± 2
Oct_3N	65 ± 2	62,2 ± 0,1	139 ± 0	108 ± 3

Розраховані активаційні параметри ацетолізу ЕХГ відповідають за своїми значеннями як *Ad*2, так і S_N2-процесам [125]:

*Ad*2: $\Delta S^{\ddagger} \approx -70 \div -150$ Дж/моль·К

S_N2: $\Delta H^{\ddagger} \approx 48 \div 72$ кДж/моль; $\Delta S^{\ddagger} \approx -100 \div -176$ Дж/моль·К

Будова каталізатора суттєво впливає на енергію, ентальпію і ентропію активації, особливо у розчиннику ЕХГ : ТГФ. Значення параметрів E_a, $\Delta H^{\ddagger}$ і $\Delta S^{\ddagger}$ збільшуються у рядах:

$Et_3N < Bu_3N < Et_4NBr$ (розчинник – ЕХГ : ТГФ 1:1 об.);

$Oct_3N < Et_3N < Bu_3N < MeOct_2N$ (розчинник – ЕХГ : НБ 1:1 об.).

Між параметрами ентальпії і ентропії активації при зміні каталізатора у двох бінарних розчинниках спостерігається лінійна залежність (ентальпійно-ентропійний компенсаційний ефект, рис. 3.7) [112, 126], що дає змогу визначити ізокінетичну температуру реакції:

$$\Delta H^{\ddagger}_{333} = (101 \pm 3) + (294 \pm 20)\cdot\Delta S^{\ddagger}_{333}$$
$$r = 0{,}989,\ SD = 1{,}24,\ N = 7 \qquad (3.1)$$

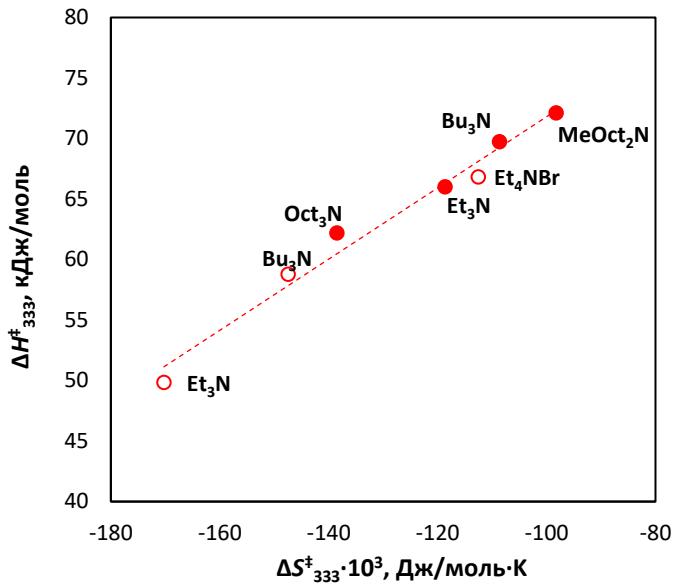


Рис. 3.7. Ізокінетична залежність ентальпії активації ($\Delta H^{\ddagger}_{333}$, кДж/моль) від ентропії активації ($\Delta S^{\ddagger}_{333}$, Дж/моль·К) реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у присутності R_3N та Et_4NBr (b = 0,005 М) у бінарних розчинниках: ○ ЕХГ : ТГФ (1:1 об.); ● ЕХГ : НБ (1:1 об.)

Ізокінетична температура ацетолізу ЕХГ у бінарних розчинниках (ЕХГ : ТГФ) і (ЕХГ : НБ) дорівнює (294 ± 20) К та є експериментально досяжною. Наявність кінетичного компенсаційного ефекту вказує на єдиний механізм каталізу ацетолізу хлорметилоксирану в присутності досліджуваних каталізаторів та у розчинниках різної полярності [66, 112].

3.4 Висновки до розділу 3

Факторами, що забезпечують високу регіоселективність нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану, є зниження полярності розчинника, збільшення нуклеофільних властивостей третинних амінів і аніонів тетраалкіламоній галогенідів та зростання радіусів катіонів і аніонів солей. Реакція ацетолізу хлорметилоксирану має порядок реакції за кислотою нульовий, за каталізатором перший, за оксираном (літературні дані) перший.

Ацетоліз ЕХГ у присутності R_3N в бінарних розчинниках (ε = 15,1 ÷ 28,7) має низьку чутливість до основності (β) амінів та індукційного впливу замісників (ρ) в їх структурі. Негативне значення параметра ρ вказує на розвиток позитивного заряда в перехідному стані, що відповідає дисоціативному характеру ПС. Значно більшу чутливість виявляє реакційна серія до нуклеофільності (γ) амінів та стеричного фактора (δ) в їх структурі.

Швидкість розкриття оксиранового циклу залежить від полярності розчинника. Каталізатори молекулярної будови (аміни) більш ефективні у більш полярних розчинниках (ЕХГ : НБ), а каталізатори іонної будови (галогеніди тетраалкіламонію) більш ефективні у менш полярних розчинниках (ЕХГ : ТГФ). Параметр U, що характеризує чутливість реакції до зміни полярності розчинника, є постійним в межах похибки для всіх концентрацій каталізатора і не залежить від полярності розчинника.

Активаційні параметри ацетолізу ЕХГ є характерними для $Ad2$ і S_N2 процесів. Наявність ентальпійно-ентропійної ізокінетичної залежності (компенсаційний ефект) вказує на єдиний механізм каталізу ацетолізу хлорметилоксирану в присутності досліджуваних каталізаторів у розчинниках різної полярності.

РОЗДІЛ 4
ДЕТАЛІЗАЦІЯ ПОВЕДІНКИ НУКЛЕОФІЛІВ У РЕАКЦІЙНІЙ СИСТЕМІ «ХЛОРМЕТИЛОКСИРАН – ОЦТОВА КИСЛОТА – ТРИАЛКІЛАМІН / СІЛЬ ТЕТРААЛКІЛАМОНІЮ»

4.1 Стан вихідної системи у розчинниках різної полярності

Стан вихідних речовин системи «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» у бінарних розчинниках (ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ) було досліджено методом ІЧ-спектроскопії як в чотирьохкомпонентній суміші, так і при різній комбінації двох та трьох компонентів (табл. 4.1., додаток В, рис. В3-В13). У досліджених системах

Таблиця 4.1

Віднесення смуг поглинання (ν, см$^{-1}$) в ІЧ-спектрах до структурних груп для систем «оцтова кислота – ТГФ (НБ)», «каталізатор – ЕХГ – ТГФ (НБ)», «оцтова кислота – ЕХГ – ТГФ (НБ) – каталізатор»; Perkin Elmer Spectrum RX I FT-IR, діапазон довжин хвиль 400 ÷ 4000 см$^{-1}$

№ з/п	Система	ν, см$^{-1}$	Структурна група
Розчинник – CCl_4			
1	AcOH + ТГФ	3040-2800 ш 2690 1755 1725 1460, 1360 1060	ν OH димер ν CH_2 ν C=O мономер ν C=O димер δ CH_3, δ CH_2 ν C–O
2	Et_3N + ТГФ	3000, 2625ср 2950, 2410 1410 с 1040 с	ν CH_3 ν CH_2 δ CH_3 ν C–N, ν C–O
3	AcOH + ЕХГ + ТГФ	3375-3210 ш 2975 2860 с 1755 с 1265с, 1070с	ν OH димер + мономер ν CH_3 ν CH_2 ν C=O димер + мономер ν C–O

Продовження табл. 4.1

4	Et_3N + ЕХГ + ТГФ	2970 2860 с 1270с, 1070с	*ν* CH_3 *ν* CH_2 *ν* C–N, *ν* C–O
5	AcOH + Et_3N + ЕХГ + ТГФ	3365-3205 ш 2975 2870 с 2360 1750 ср 1255с, 1065с	*ν* OH димер + мономер *ν* CH_3 *ν* CH_2 Н-компл. AcOH + Et_3N *ν* C=O димер + мономер *ν* C–N, *ν* C–O
6	AcOH + ЕХГ + НБ	3230-2850 ш 2675 сл 2630 сл 1715 с 1290 ср	*ν* OH димер/Н-компл. *ν* CH_3 *ν* CH_2 *ν* C=O димер/Н-компл. *ν* C–N, *ν* C–O
7	Et_3N + ЕХГ + НБ	2970, 2870сл 2865,2810сл 1020	*ν* CH_3 *ν* CH_2 *ν* C–N, *ν* C–O
8	AcOH + Et_3N + ЕХГ + НБ	3040-2880 ш 1710 с 1265, 1025	*ν* OH димер *ν* C=O димер *ν* C–N, *ν* C–O
Розчинник – $CHCl_3$			
9	Et_4NBr + ТГФ	3025, 2890 2940 1460 1230, 1055	*ν* CH_3 *ν* CH_2 *ν* R_4N^+ *ν* C–N, *ν* C–O
10	Et_4NBr + ЕХГ + ТГФ	2405 1210 790	*ν* CH_2 *ν* C–N *ν* C–Br
11	AcOH + Et_4NBr + ЕХГ + ТГФ	3390-3040 3020 2745 1760 1725 1210	*ν* OH димер *ν* CH_3 *ν* CH_2 *ν* C=O мономер *ν* C=O димер *ν* C–N, *ν* C–O

оцтова кислота знаходиться в рівновазі: мономер ⇄ димер, при цьому у більш полярному НБ рівновага зміщується вправо. У всіх системах з оцтовою кислотою спостерігається наявність водневих зв’язків, що відповідає не лише само-, але й гетероасоціації AcOH з основами: Et_3N, ЕХГ, ТГФ, НБ. В присутності більш полярного нітробензолу спостерігається зміщення $\nu_{O–H}$ і $\nu_{C=O}$

у бік менших частот, що вказує на більший ступінь асоціації кислоти у розчиннику ЕХГ : НБ.

Порівняння характеристичних частот для оцтової кислоти у розчинниках ЕХГ : ТГФ і ЕХГ : НБ (1:1 об.) показує, що в присутності більш полярного нітробензолу спостерігається зміщення $\nu_{O–H}$ і $\nu_{C=O}$ 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. 4.1), здійснений методом квантовохімічного моделювання, дає змогу передбачити, що найбільш ефективною є взаємодія ЕХГ з бромід- та ацетат-аніонами як в газовій фазі, так і в розчиннику [25]. Ці частинки є найбільш «м'якими» донорами з розглянутого ряду нуклеофілів, тоді як ЕХГ є «м'яким» акцептором. Розрахунок енергії МО аміаку та третинних амінів показав, що вони є значно більш «жорсткими» донорами відносно ЕХГ. Енергія ВЗМО бромідів і ацетатів лужних металів помітно збільшується у ряду $Li^+ < Na^+ < K^+$, що дає змогу очікувати зростання ефективності каталізу галогенідами та карбоксилатами при збільшенні об'єму катіону.

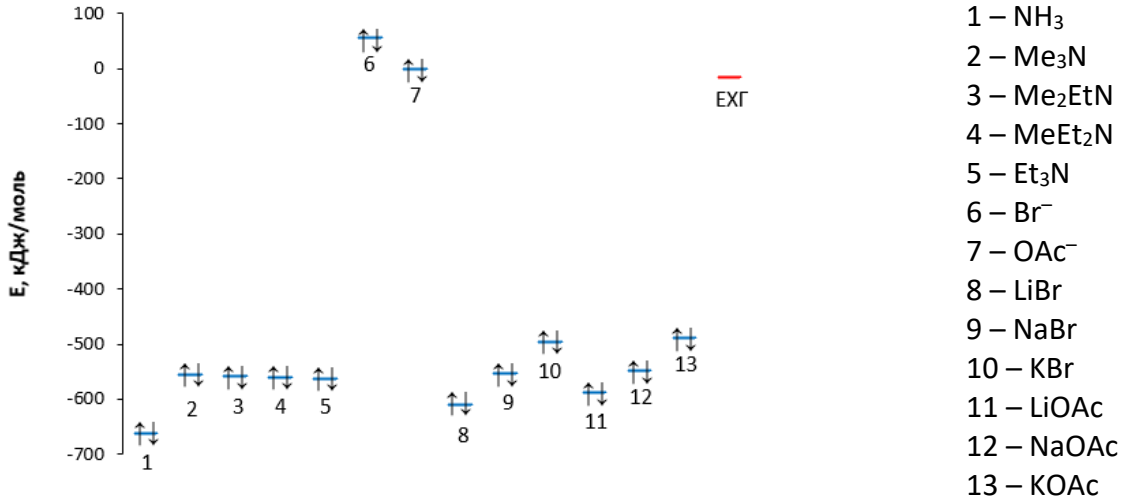


Рис. 4.1. Енергії ВЗМО донорів (нуклеофілів 1-13) і НВМО акцептора (субстрата ЕХГ); DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

У газовій фазі як третинні аміни, так і солі лужних металів є нуклеофілами молекулярної природи та мають низьку енергію ВЗМО порівняно

з НВМО хлорметилоксирану, тому перебіг реакції визначається зарядовим контролем. Для заряджених нуклеофілів (бромід- і ацетат-аніонів) різниця в енергіях МО донора й акцептора незначна, що забезпечує ефективне перекривання орбіталей – реакція перебігає під орбітальним контролем.

4.2 Нуклеофільне розкриття циклу хлорметилоксирану: моделювання та механізм

4.2.1 Моделювання розкриття оксиранового циклу нуклеофілами іонної та молекулярної природи

Ефективним методом вивчення механізму реакції розкриття оксиранового циклу нуклеофільними реагентами та прогнозування її хемо-, регіо- та стереоселективності є квантовохімічне моделювання поверхні потенціальної енергії (ППЕ), що дозволяє розрахувати структуру можливих перехідних станів (ПС), їх кінетичні та термодинамічні характеристики [127]. Прогнозуюча сила обчислювального підходу була підтверджена для аналогічної серії «ЕХГ – оцтова кислота – третинний амін», що дала високу кореляцію розрахункових та експериментальних даних [25], які можна порівняти з даними розрахунку розкриття оксиранового циклу в серії «гліцидиловий ефір – карбонова кислота – амін» [63].

На схемі 4.1 представлені можливі напрямки атаки нуклеофільним реагентом на обидва атоми карбону оксиранового циклу хлорметилоксирану, що приводять до утворення продуктів ***n*-P** та ***a*-P**, а також можливі перехідні стани, які ведуть до цих продуктів. Нуклеофіл може атакувати α- і β-атоми карбону оксиранового циклу з двох напрямків. При фронтальній атаці нуклеофіл атакує електрофільний центр з напрямку атому оксигену циклу, при тиловій атаці нуклеофіл атакує з напрямку зв’язку С–С. Будь-яка α-атака приводить до утворення продукту ***n*-P**, тоді як будь-яка β-атака приводить до продукту ***a*-P**. Як відомо з літературних джерел [2, 101, 102], атака на γ-карбон не перебігає шляхом класичного S_N2-заміщення, тому цей напрям при розрахунку не розглядався.

Регіоселективність реакцій розкриття оксиранового циклу залежить від

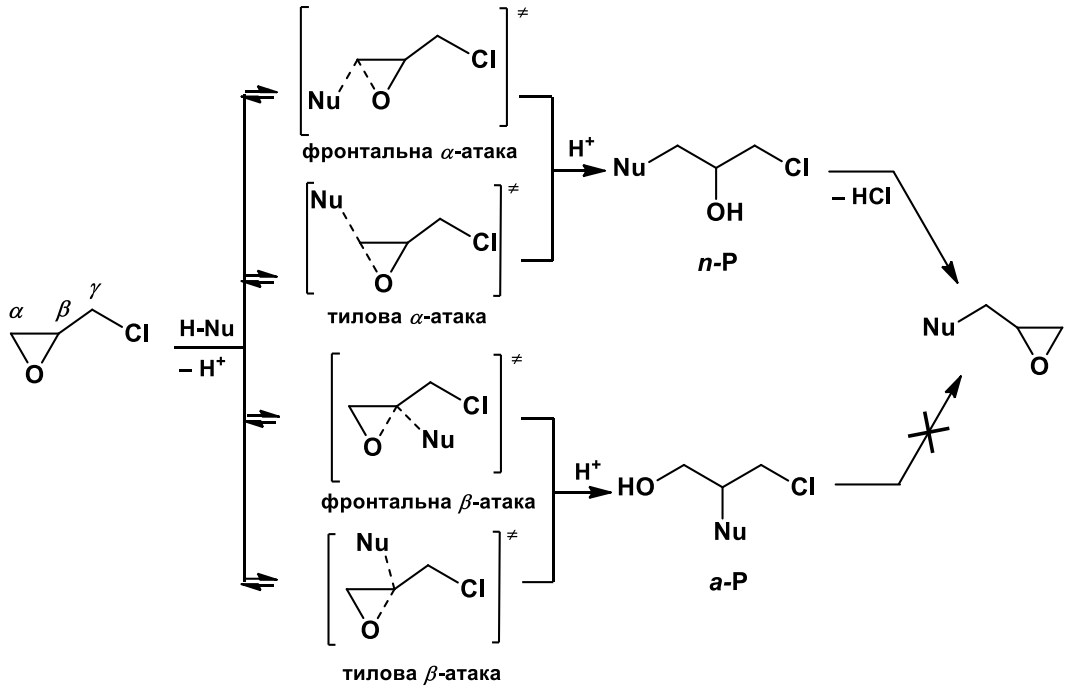


Схема 4.1

структури оксиранів, кислот та каталізаторів. Так, ацидоліз фенілоксирану акриловою та бензойною кислотами у присутності тетрабутилфосфоній броміду приводить до виходу нормального продукту 94% та 66% відповідно [35], оцтовою кислотою у присутності аніонообмінної смоли Purolite A500 – 39-70% залежно від температури реакції [19]. Вихід аномального продукту може сягати 20–50% у ряді реакцій. Встановлення аспектів взаємодії оксиранів та нуклеофілів є ключовим фактором для контролю регіоселективності розкриття циклу та збільшення виходу продукту ***n*-P**.

Нуклеофільні частинки в реакційних системах «нуклеофіл – оксиран» зазвичай сполучені з електрофілами; наприклад, при синтезі гліцидилових естерів використовуються реагенти, що мають як нуклеофільний, так і електрофільний центр, такі як спирти, феноли, карбонові кислоти, галогеніди та карбоксилати тетраалкіламонію або лужних металів [9, 11, 18, 23]. Дослідження особливостей утворення естерів ***n*-P** включає врахування сумісного електрофільного і нуклеофільного ефекту [51, 54, 128].

Розкриття оксиранового циклу нуклеофільними реагентами (S_N2-подібний механізм) може перебігати без або з попередньою активацією електрофілом оксиранового циклу (без електрофільної співдії та з нею) (схема 4.2); останній шлях є більш енергетично вигідним [2, 54]. Для того, щоб розглянути внесок електрофільної співдії, було здійснено моделювання реакції розкриття циклу молекулами, що містить як електрофільні, так і нуклеофільні частинки (E-Nu – LiX, NaX, KX, де X – Br^- і AcO^-), або молекулами, що окремо мають електрофільний (E – H^+ у складі H–OAc) та нуклеофільний центри (Nu – X у складі $R'_4N^+X^-$).

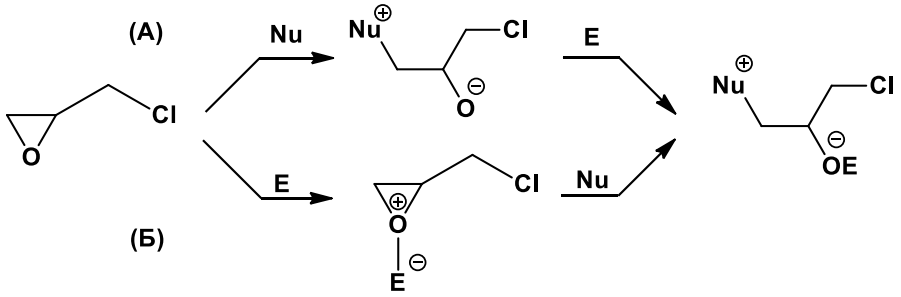


Схема 4.2

Взаємодія E-Nu з ЕХГ може відбуватись за двома шляхами: **А** – спочатку атака Nu на цикл оксирану (лімітуючи стадія), а потім атака E, що призводить до продукту розкриття циклу; **Б** – спочатку електрофільна співдія E, а потім нуклеофільне розкриття активованого циклу (лімітуюча стадія) з утворенням того ж продукту.

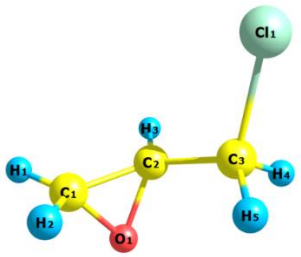
Об’єктами моделювання реакції (4.1) обрані хлорметилоксиран, нуклеофіли та їхні іонні пари (бромід-аніон, ацетат-аніон; броміди та ацетати літію, натрію та калію). Бромід-аніон є частинкою з вихідного каталізатору (тетраалкіламоній галогенід), а ацетат-аніон – частинкою істинного каталізатора, що має утворюватися внаслідок реакції з оцтовою кислотою. Вибір моделі пояснюється обчислювальною простотою цієї моделі [63, 117] та її універсальністю для прогнозування експериментальних кінетичних даних. Подібне квантовохімічне моделювання було використане в наших попередніх роботах для прогнозування можливості взаємодії, реакційної здатності та

механізму реакцій ангідридного затвердіння епоксидної смоли ЕД-20 [98, 128, 129] та розкриття циклу ЕХГ бензойною кислотою [130]. Крім того, нещодавні дослідження показали [117], що S_N2-процеси можуть надзвичайно ефективно перебігати за участі галогенід-аніонів з катіонами лужних металів в ролі протийонів.

Оскільки досліджувана реакція проводиться у надлишку ЕХГ, то моделювання у системі, де розчинник безпосередньо бере участь у реакції як субстрат, проводилось у газовій фазі, оскільки було встановлено, що подібні розрахунки для реакцій «ЕХГ – оцтова кислота – третинний амін» показали високу адекватність експерименту [25]. ЕХГ може існувати у трьох конформерних формах [1, 99], тому для обчислення була взята найбільш стабільна конформація молекули – антиперипланарна (*ap*). Структурні параметри молекули ЕХГ, взятої для моделювання, наведені у табл. 4.2.

Таблиця 4.2

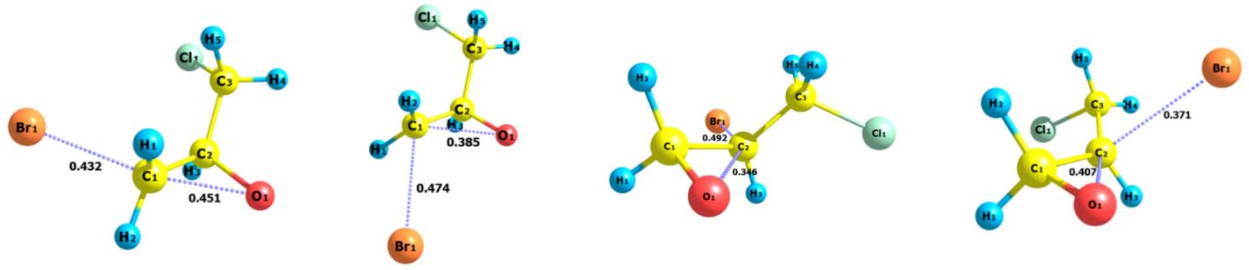
Структурні параметри хлорметилоксирану (*ap*) (DFT B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298,15 K)**



l, Å				
C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	C^2C^3	C^3Cl^1
1,44	1,43	1,47	1,51	1,82
θ, º				
$O^1C^1C^2$	$C^1O^1C^2$	$C^1C^2C^3$	$O^1C^1C^2C^3$	$O^1C^2C^3Cl^1$
59,1	61,5	121,2	–101,5	–163,3

Моделювання нуклеофільного розкриття циклу ЕХГ за шляхом А (схема 4.2) проведено з урахуванням можливих варіантів регіо- (*α*- і *β*-карбон) та стерео- (тилова і фронтальна) атаки на хлорметилоксиран. Структури локалізованих ПС для чотирьох можливих напрямів атаки та порядки розриву і утворення зв’язків наведені на рис. 4.2 і 4.3: бромід-аніоном – **ПС 1-4 і** ацетат-аніоном – **ПС 5-8**. Оскільки ацетат-аніон має більш складну структуру, ніж бромід-аніон, і включає два атоми оксигену, було враховано дві можливі

конфігурації атаки: Z, де ацетат-аніон знаходиться по один бік площини циклу з CH_2Cl, і E, де ацетат-аніон знаходиться з протилежного до CH_2Cl боку площини циклу (рис. 4.3).



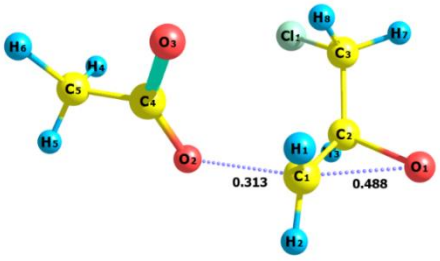
ПС 1 **ПС 2** **ПС 3** **ПС 4**

Рис. 4.2. Структури локалізованих ПС реакції ЕХГ з Br^-: **ПС 1** – *α*-тилова атака; **ПС 2** – *α*-фронтальна атака; **ПС 3** – *β*-тилова атака; **ПС 4** – *β*-фронтальна атака; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

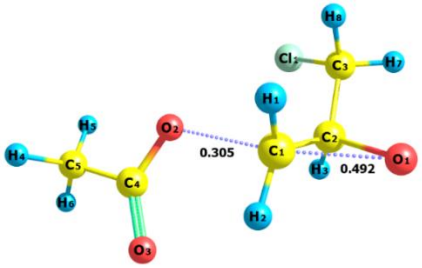
Як видно з рис. 4.2 і 4.3, кут між розривом та утворенням зв'язків для тилових атак близький до 180°, для фронтальних – до 90°, а атакуючий нуклеофіл в **ПС 1**, **3**, **5** і **7** лежить у площині оксиранового циклу, що характерно для S_N2-процесів [2]. Для фронтальних атак аналогічний кут близький до 90° і нуклеофіл знаходиться під кутом до площини циклу (**ПС 2**, **4**, **6** і **8**). Геометричні параметри локалізованих ПС (табл. 4.3) надають первинну концепцію поведінки бромід- та ацетат-аніона у реакції з ЕХГ.

Оцінка активаційних параметрів ПС здійснена, виходячи з енергетичних профілів реакції (4.1), що побудовані за процедурою IRC [98] (рис. 4.4 і 4.5). Оскільки енергія ПС іонно-молекулярних реакцій в газовій фазі нижча за енергію вихідних частинок [110, 120], то «внутрішні» бар'єри активації для таких реакцій розраховуються як різниця між енергіями ПС та передреакційних комплексів [2, 110]. Локалізовані структури перед- та постреакційних комплексів, ПС та енергетичний профіль реакції ЕХГ з бромід-аніоном наведені на рис. 4.4. Порівняно з фронтальною атакою (**ПС 2** і **4**), шляхи реакції, яким відповідають **ПС 1** і **3,** мають невелику різницю в енергії між перехідним і кінцевим станами та низьку енергію активації. **ПС 1** і **3** є пізніми, що характерно для ендотермічних процесів [63, 120, 121]. Продукт взаємодії

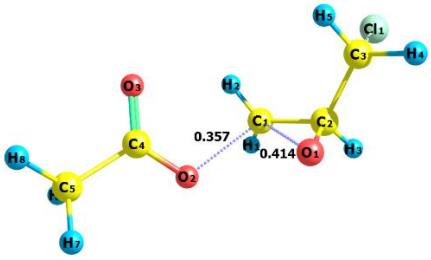
бромід-аніона з ЕХГ характеризується високою енергією, що вказує на його значну реакційну здатність в подальших перетвореннях.



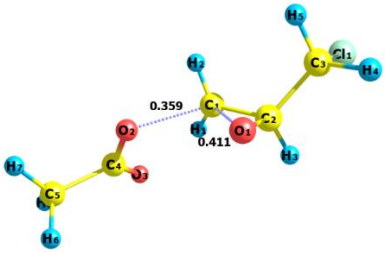
ПС 5(Z)



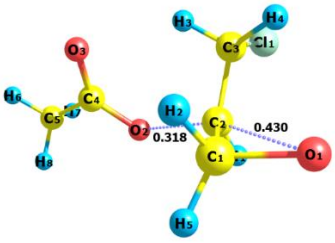
ПС 5(E)



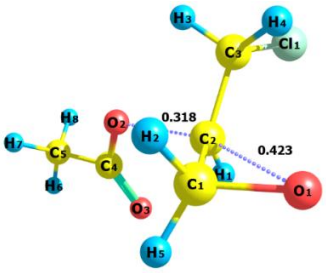
ПС 6(Z)



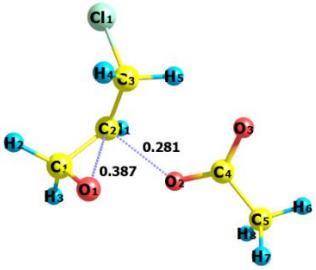
ПС 6(E)



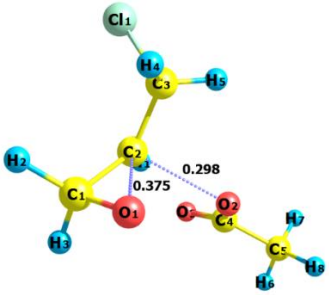
ПС 7(Z)



ПС 7(E)



ПС 8(Z)



ПС 8(E)

Рис. 4.3. Структури локалізованих ПС реакції ЕХГ з OAc^-: **ПС 5** – *α*-тилова атака; **ПС 6** – *α*-фронтальна атака; **ПС 7** – *β*-тилова атака; **ПС 8** – *β*-фронтальна атака; Z – атака по одну сторону від площини циклу з CH_2Cl, E – атака з протилежної до CH_2Cl сторони від площини циклу; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

Таблиця 4.3

Величини уявної частоти у коливальному спектрі (*iv*, см$^{-1}$), довжини зв'язків (*l*, Å), валентні і торсійні кути (*θ*, º) та порядки зв'язків, що розриваються і утворюються ($n^{‡}$), в активованих комплексах ЕХГ з бромід- (ПС 1-4) та ацетат-аніоном (ПС 5-8) (DFT B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298,15 K); т – тилова атака, ф – фронтальна атака**

ПС	Напрям	–*iv*	*l*				*θ*					$n^{‡}$	
Активований комплекс [ECH···Br]$^{-}$													
α-атака													
			Br^1C^1	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	$O^1C^2C^1$	$C^2C^1Br^1$	$O^1C^1Br^1$	$O^1C^2C^1Br^1$	$O^1C^2C^3Cl^1$	Br^1C^1	C^1O^1
1	т	327	2,48	1,92	1,37	1,47	84,5	117	163	179	158	0,432	0,451
2	ф	336	2,66	2,09	1,37	1,47	94,7	124	89,1	–35,8	177	0,474	0,385
β-атака													
			Br^1C^2	C^2O^1	C^1O^1	C^1C^2	$O^1C^1C^2$	$C^1C^2Br^1$	$O^1C^2Br^1$	$O^1C^1C^2Br^1$	$O^1C^2C^3Cl^1$	Br^1C^2	C^2O^1
3	т	232	2,38	2,06	1,36	1,49	92,2	110	151	173	98,3	0,492	0,346
4	ф	308	2,67	2,14	1,36	1,48	97,8	114	86,1	–47,5	–1212	0,371	0,407
Активований комплекс [ECH···OAc]$^{-}$													
α-атака													
			C^1O^2	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	$O^1C^2C^1$	$C^2C^1O^2$	$O^1C^1O^2$	$O^1C^2C^1O^2$	$O^1C^2C^3Cl^1$	C^1O^2	C^1O^1
5(Z)	т	442	2,00	1,88	1,38	1,47	82,7	114	160,5	180	159	0,313	0,488
5(E)	т	436	2,03	1,87	1,38	1,46	81,9	114	161,0	180	171	0,305	0,492
6(Z)	ф	419	2,11	2,05	1,37	1,47	92,2	123	82,9	–19,7	177	0,357	0,414
6(E)	ф	422	2,13	2,06	1,37	1,47	92,8	122	82,3	–18,8	179	0,359	0,411
β-атака													
			C^2O^2	C^2O^1	C^1O^1	C^1C^2	$O^1C^1C^2$	$C^1C^2O^2$	$O^1C^2O^2$	$O^1C^1C^2O^2$	$O^1C^2C^3Cl^1$	C^2O^2	C^2O^1
7(Z)	т	412	1,96	1,98	1,37	1,48	87,7	112	154	167	109	0,318	0,430
7(E)	т	414	1,97	1,96	1,37	1,48	87,1	111	155	177	100	0,318	0,423
8(Z)	ф	397	2,22	2,06	1,37	1,47	92,6	108	81,9	59,1	–146	0,281	0,387
8(E)	ф	400	2,21	2,07	1,37	1,47	93,3	112	82,1	47,9	–142	0,298	0,375

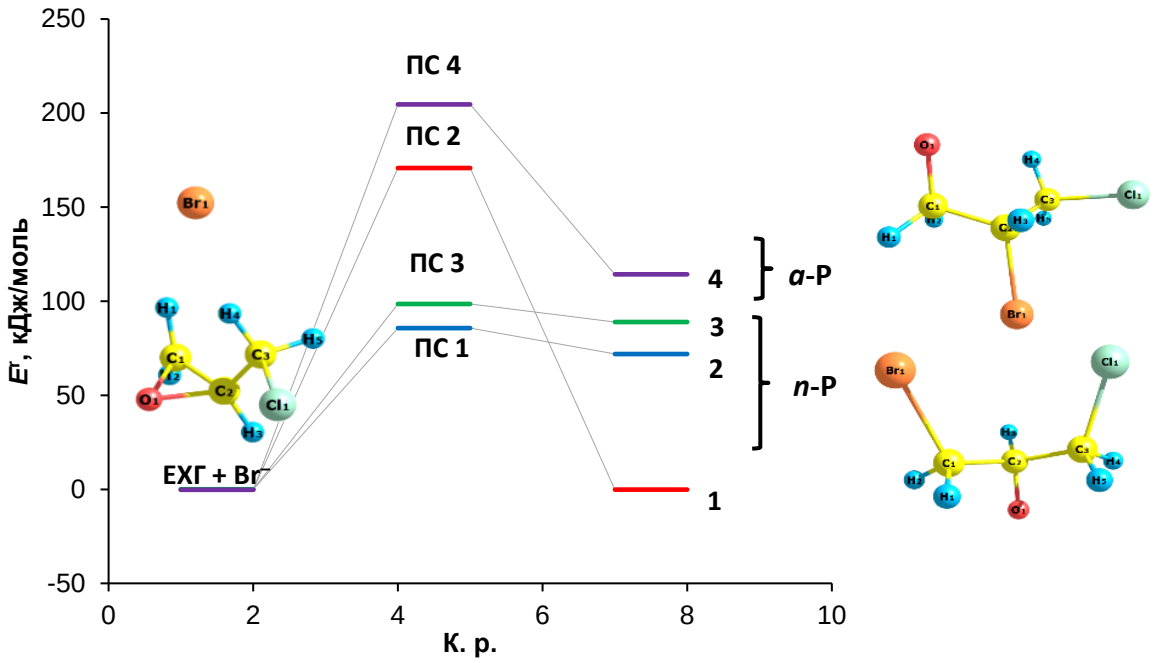


Рис. 4.4. Енергетичні профілі реакції ЕХГ з Br^- та структури: передреакційного комплексу (ЕХГ + Br^-), локалізованих ПС (**ПС 1** – *α*-тилова атака; **ПС 2** – *α*-фронтальна атака; **ПС 3** – *β*-тилова атака; **ПС 4** – *β*-фронтальна атака); постреакційних комплексів, що відповідають продуктам ***n*-P** і ***α*-P**; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

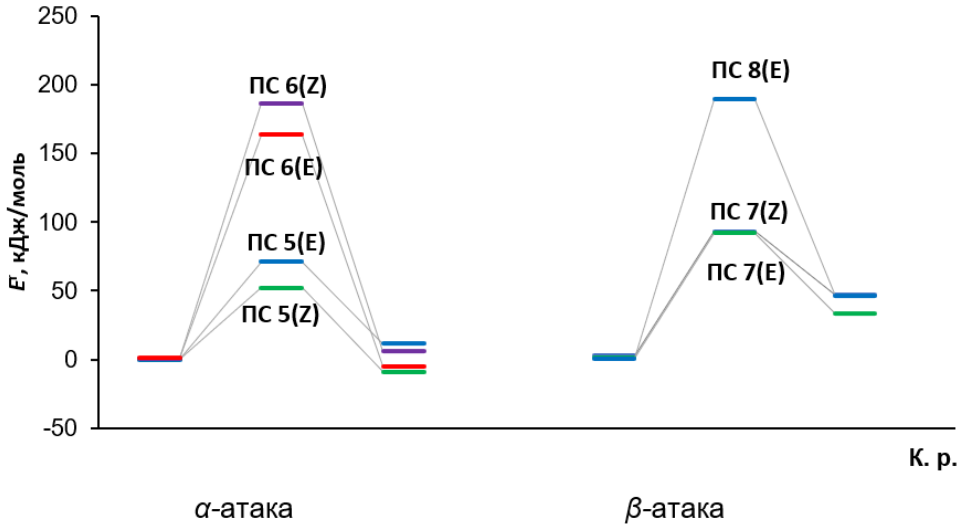


Рис. 4.5. Енергетичні профілі реакції ЕХГ з OAc^-: **ПС 5** – *α*-тилова атака; **ПС 6** – *α*-фронтальна атака; **ПС 7** – *β*-тилова атака; **ПС 8** – *β*-фронтальна атака; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

У випадку ацетат-аніону (рис. 4.5) шляхи **5** та **6** не мають вираженого теплового ефекту; реакційний шлях **5** навіть дещо екзотермічний, тоді як шляхи

7 і **8** є ендотермічними. Для **ПС 8** енергетичний профіль може бути визначений лише для конфігурації E, оскільки обчислення IRC **ПС 8 (Z)** призвело до циклічного продукту, який не є продуктом розглянутої реакції.

Активаційні параметри реакції розкриття циклу ЕХГ бромід- та ацетат-аніонами представлені у табл. 4.4. Найбільш енергетично вигідною є *α*-тилова атака (**ПС 1**), оскільки відповідна реакція у цьому положенні перебігає з мінімальною енергією.

Таблиця 4.4

Активаційні параметри ($\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta G^{\ddagger}$, E_a, кДж/моль; $\Delta S^{\ddagger}$, Дж/моль·К), ентальпія реакції ($\Delta_r H$, кДж/моль) та розрахункові константи швидкості (k (T), с$^{-1}$) реакції ЕХГ з бромід- (ПС 1-4) та ацетат-аніоном (ПС 5-8); т – тилова атака, ф – фронтальна атака (B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298,15 К)**

ПС	Напрям атаки	$\Delta H^{\ddagger}$	$\Delta S^{\ddagger}$	$\Delta G^{\ddagger}$	E_a	$\Delta_r H$	k (T), с$^{-1}$
α-атака							
1	т	79,4	–1,91	80,0	85,7	72,0	$6{,}09\cdot10^{-2}$
2	ф	162	–12,9	166	171	47,0	$5{,}62\cdot10^{-17}$
β-атака							
3	т	91,5	–14,3	95,8	98,5	88,9	$1{,}02\cdot10^{-4}$
4	ф	195,8	–13,2	200	205	114	$6{,}22\cdot10^{-23}$
α-атака							
5(Z)	т	69,6	–2,81	70,5	71,0	11,8	2,79
5(E)	т	50,6	–22,6	57,4	51,9	–9,29	$5{,}51\cdot10^{2}$
6(Z)	ф	181	10,8	178	186	5,15	$3{,}88\cdot10^{-19}$
6(E)	ф	156	–28,7	164	162	–5,94	$9{,}78\cdot10^{-17}$
β-атака							
7(Z)	т	85,5	–26,2	93,3	90	44,3	$2{,}79\cdot10^{-4}$
7(E)	т	93,6	34,2	83,4	90,7	32,2	$1{,}50\cdot10^{-2}$
8(Z)	ф	181	–15,5	185	189	–	$1{,}97\cdot10^{-20}$
8(E)	ф	181	–3,67	182	188	45,4	$8{,}03\cdot10^{-20}$

Для оцінки впливу катіону лужних металів були проведені аналогічні розрахунки для бромідів та ацетатів літію, натрію та калію. Побудова вихідних структур базувалася на тиловій атаці на *α*-карбон, оскільки цей шлях раніше

було визначено як пріоритетний у реакції (4.1). Як зазначено вище, бромід-аніон лежить у площині оксиранового циклу, тоді як розрахунки показали, що катіони лужних металів виходять із цієї площини. Залежно від місця розташування катіону було отримано дві конфігурації бромідів (рис. 4.6): Z – катіон лежить по той же бік площини циклу, що і хлорметильна група; E – катіон лежить по протилежний CH_2Cl бік площини циклу.

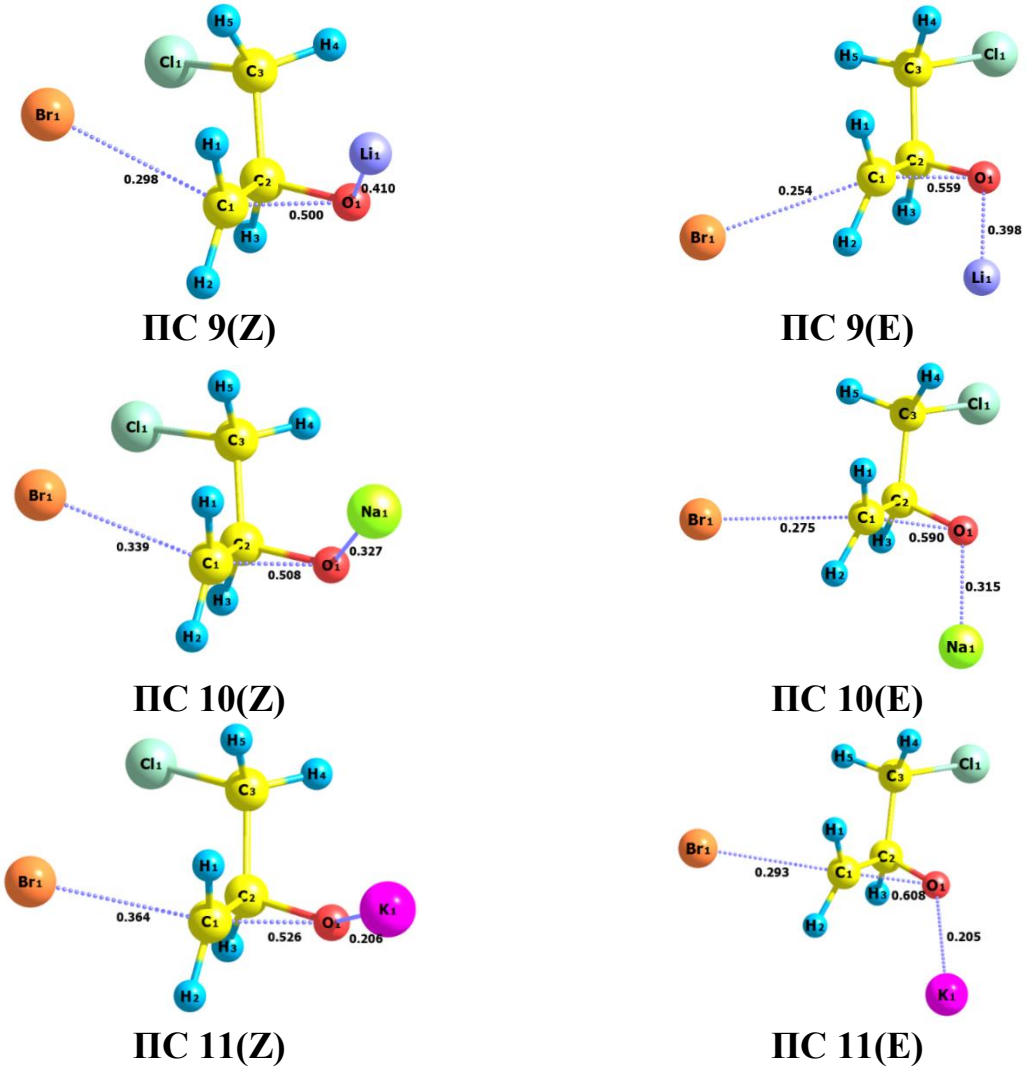
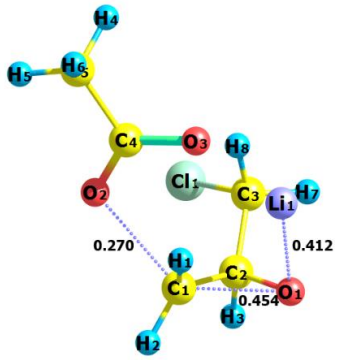
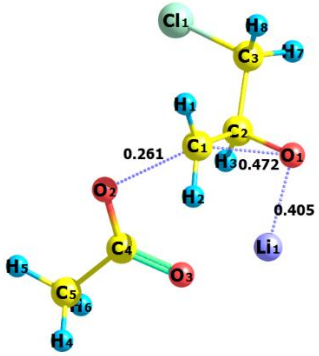


Рис. 4.6. Структури локалізованих ПС реакції ЕХГ з MBr, тилова α-атака; MBr: **ПС 9** – LiBr; **ПС 10** – NaBr; **ПС 11** – KBr; Z – атака по одну сторону від площини циклу з CH_2Cl, E – атака з протилежної до CH_2Cl сторони від площини циклу; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

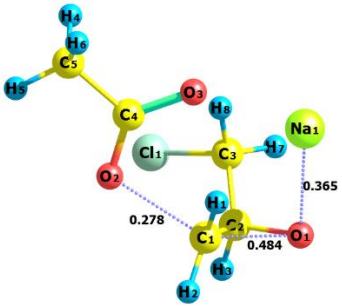
Оскільки ацетат-аніон сам утворює дві конфігурації з ЕХГ, було локалізовано дві можливі структури ПС ацетатів лужних металів з ЕХГ (рис. 4.7): Z/Z – катіон і аніон лежать по один бік від площини циклу з хлорметильною групою; і E/E – катіон і аніон лежать на стороні площини циклу, протилежній хлорметильній групі.



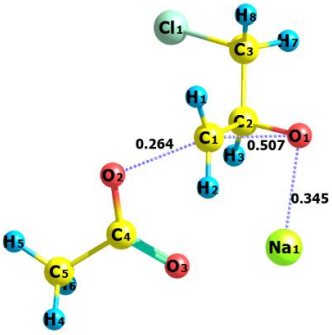
ПС 12(Z/Z)



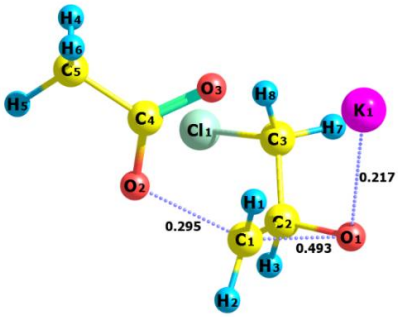
ПС 12(E/E)



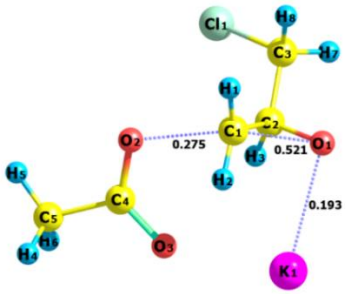
ПС 13(Z/Z)



ПС 13(E/E)



ПС 14(Z/Z)



ПС 14(E/E)

Рис. 4.7. Геометрія локалізованих ПС реакції ЕХГ з МОАс, тилова α-атака; МОАс: **ПС 12** – LiOAc; **ПС 13** – NaOAc; **ПС 14** – KOAc; Z/Z – атака по одну сторону від площини циклу з CH_2Cl, E/E – атака з протилежної до CH_2Cl сторони від площини циклу; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

Взаємодія між катіоном та Cl у хлорметильній групі мінімальна в *ар*-конфігурації ЕХГ. Дослідження реакції H_2O з О-протонованим ЕХГ показало [95], що жодного зміщення Cl та взаємодії між протоном та Cl з CH_2Cl не спостерігається. Тому можлива взаємодія між катіоном лужного металу та CH_2Cl вважається відсутньою.

Розміщення катіона лужного металу та ацетат-аніону на протилежних сторонах циклу виявилось безрезультатним і призвело до тих же конфігурацій Z/Z та E/E, які були отримані раніше. Детальні геометричні параметри ПС охарактеризовані в табл. 4.5.

Важливою метою моделювання взаємодії ЕХГ з солями лужних металів є встановлення пріоритетного стану реагенту E-Nu у реакційній системі (рис. 4.8): у формі дисоційованих іонів (Br^-, OAc^-) або у стані іонної пари з катіоном металу (MBr, MOAc). Оскільки дисоціація є ендотермічним процесом, для розриву зв’язків необхідна витрата енергії. Енергії дисоціації іонних сполук, зокрема, галогенідів, в газовій фазі дуже великі. Наприклад, енергія розриву зв’язків

Cs–Cl у газовій фазі становить 434 кДж/моль [131]. Високий активаційний бар’єр розкриття циклу дисоційованими іонами у газовій фазі передбачає два процеси: розкриття оксиранового циклу (низький активаційний бар’єр) та дисоціацію (понад 400 кДж/моль). У реальній системі, коли реакція проводиться в епіхлоргідрині – розчиннику середньої полярності (ε = 22,6) [86], галогенід лужного металу існує у вигляді іонних пар та вільних іонів, що утворюються в екзотермічному процесі (рис. 4.9). Тому загальний бар’єр активації процесу нижче для стану вільних іонів, оскільки він має невеликий внесок енергії дисоціації.

Таблиця 4.5

Величини уявної частоти у коливальному спектрі (*iv*, см$^{-1}$), довжини зв'язків (*l*, Å), валентні і торсійні кути (*θ*, º) та порядки зв'язків, що розриваються і утворюються ($n^{\ddagger}$), в активованих комплексах ЕХГ з бромідами (ПС 9-11) та ацетатами (ПС 12-14) лужних металів (M^+) (DFT B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298,15 K); *α*-тилова атака**

Активований комплекс $M^+[ECH\cdots Br]^-$																			
ПС	M^+	*–iv*	*l*							*θ*							$n^{\ddagger}$	
			Br^1C^1	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	M^1O^1	M^1Br^1	M^1Cl^1	$O^1C^1Br^1$	$O^1C^2C^1$	$C^2C^1Br^1$	$M^1O^1C^1$	$O^1C^2C^1Br^1$	$M^1O^1C^1Br^1$	$O^1C^2C^3Cl^1$	Br^1C^1	C^1O^1
9(Z)	Li^+	356	2,78	1,74	1,44	1,46	1,77	4,25	5,21	153	73,7	119	81,2	149	61,5	159	0,298	0,500
9(E)	Li^+	264	2,79	1,67	1,44	1,45	1,78	4,34	4,34	155	70,4	112	82,8	–156	–69,2	79,1	0,254	0,559
10(Z)	Na^+	377	2,71	1,77	1,42	1,46	2,13	4,51	4,51	161	75,8	124	83,7	157	63,1	166	0,339	0,508
10(E)	Na^+	299	2,74	1,67	1,44	1,45	2,12	4,81	4,81	159	70,9	110	89,4	–165	–90,5	79,5	0,275	0,590
11(Z)	K^+	386	2,66	1,76	1,41	1,46	2,46	4,92	4,92	169	75,5	126	87,7	167	81,0	169	0,364	0,526
11(E)	K^+	318	2,71	1,67	1,43	1,45	2,43	5,46	5,46	161	71,0	107	96,4	–175	–133	81,5	0,293	0,608
Активований комплекс $M^+[ECH\cdots OAc]^-$																			
			O^2C^1	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	M^1O^1	M^1O^2	M^1Cl^1	$O^1C^1O^2$	$O^1C^2C^1$	$C^2C^1O^2$	$M^1O^1C^1$	$O^1C^2C^1O^2$	$M^1O^1C^1O^2$	$O^1C^2C^3Cl^1$	O^2C^1	C^1O^1
12(Z/Z)	Li^+	516	2,20	1,93	1,41	1,47	1,90	3,38	4,54	133	84,2	109	82,6	132	35,5	171	0,270	0,454
12(E/E)	Li^+	505	2,17	1,90	1,42	1,46	1,90	3,39	5,06	134	82,8	102	83,8	–140	–35,0	–174	0,261	0,472
13(Z/Z)	Na^+	494	2,13	1,88	1,41	1,47	2,29	3,73	4,69	145	81,8	111	82,8	147	45,0	168	0,278	0,484
13(E/E)	Na^+	488	2,13	1,85	1,41	1,46	2,28	3,71	5,27	145	80,4	106	83,6	–152	–43,0	–177	0,264	0,507
14(Z/Z)	K^+	485	2,08	1,88	1,40	1,47	2,68	4,15	5,03	151	81,7	113	85,2	154	55,9	167	0,295	0,493
14(E/E)	K^+	476	2,10	1,83	1,40	1,46	2,68	4,10	5,54	151	79,7	108	85,6	–160	–50,8	179	0,275	0,521

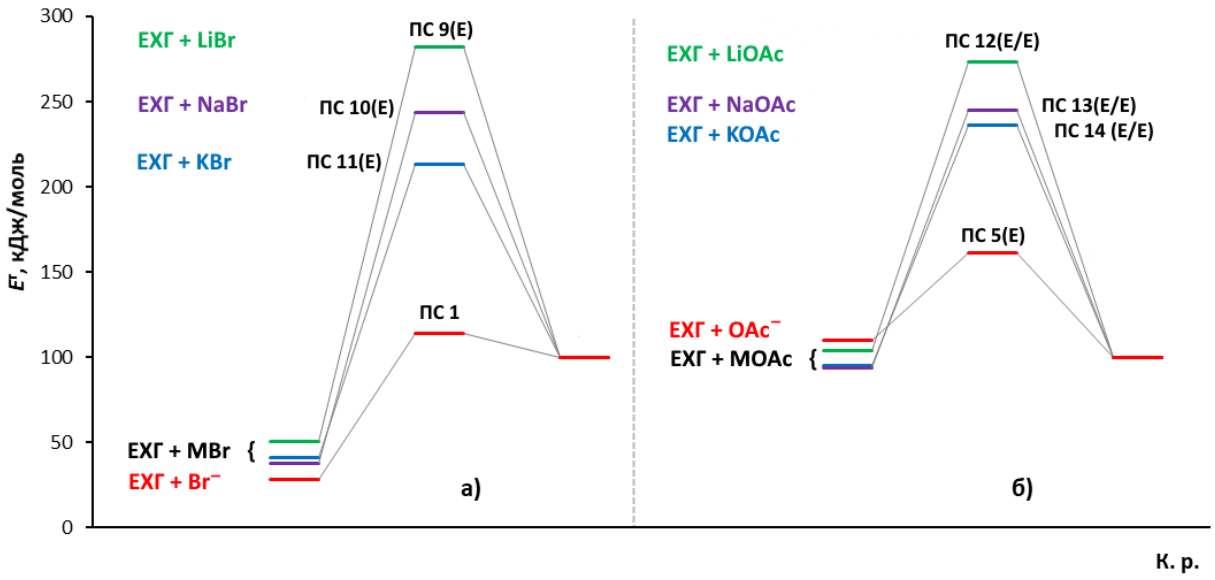


Рис. 4.8. Енергетичні профілі атаки ЕХГ бромідами: а) Br^- – **ПС 1**, LiBr – **ПС 9 (E)**, NaBr – **ПС 10 (E)**, KBr – **ПС 11 (E)**; ацетатами б): OAc^- – **ПС 5 (E)**, LiOAc – **ПС 12 (E/E)**, NaOAc – **ПС 13 (E/E)**, KOAc – **ПС 14 (E/E)**; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

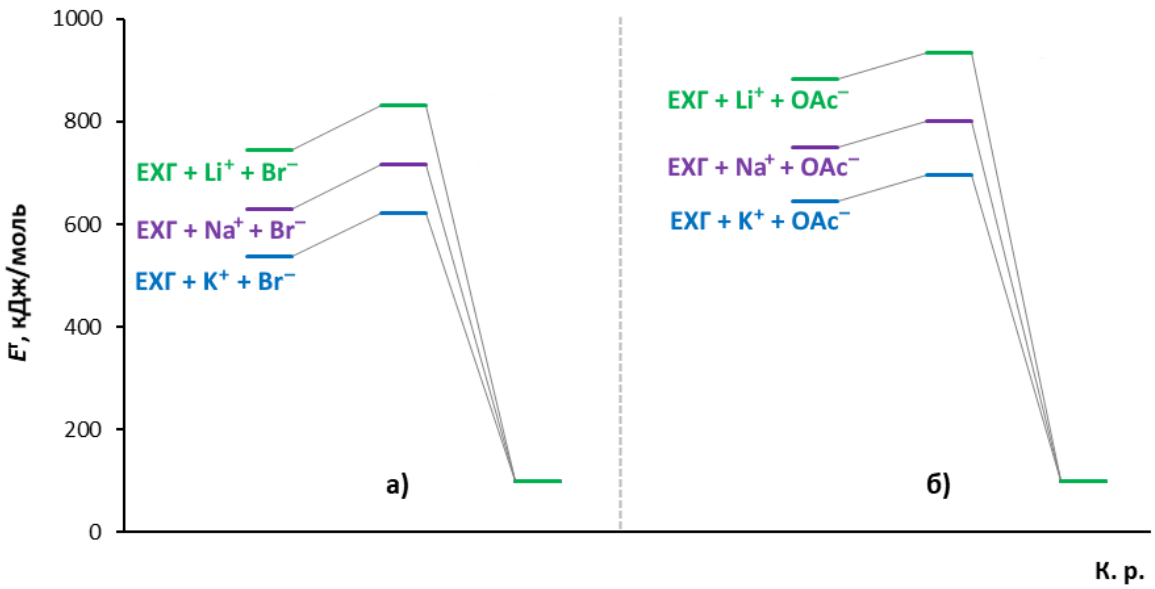


Рис. 4.9. Енергетичні профілі атаки ЕХГ з а) бромідами (**ПС 1**) та б) ацетатами (**ПС 5 (E)**) лужних металів у дисоційованому стані; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

Енергія активації розкриття циклу ЕХГ зменшується зі збільшенням радіусу катіону, тобто від солей літію до калію, як у стані іонних пар, так і дисоційованих іонів. Цього можна очікувати, оскільки електростатичний вплив компактного катіону літію є більш значним, ніж вплив великого катіону калію, що означає сильніше зниження нуклеофільності аніона меншими катіонами [117]. Реакція в присутності вільних іонів є екзотермічною, що дає їй перевагу перед ендотермічною реакцією з іонними парами.

Активаційні параметри взаємодії ЕХГ з ацетатами і бромідами лужних металів наведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Активаційні параметри ($\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta G^{\ddagger}$, E_a, кДж/моль; $\Delta S^{\ddagger}$, Дж/моль·К), ентальпія реакції ($\Delta_r H$, кДж/моль) та розрахункові константи швидкості (k (Т), c^{-1}) реакції ЕХГ з бромідами (ПС 9-11) та ацетатами лужних металів (M^+) (ПС 12-14), тилова α-атака (B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298,15 К)**

ПС	M^+	$\Delta H^{\ddagger}$	$\Delta S^{\ddagger}$	$\Delta G^{\ddagger}$	E_a	$\Delta_r H$	k (Т)
9(Z)	Li^+	237	–0,0970	237	244	52,8	$2{,}24\cdot10^{-29}$
9(E)		226	15,3	221	231	49,3	$1{,}06\cdot10^{-26}$
10(Z)	Na^+	214	3,05	213	221	105	$2{,}59\cdot10^{-25}$
10(E)		200	–1,13	200	206	62,0	$5{,}92\cdot10^{-23}$
11(Z)	K^+	183	5,06	182	189	93,6	$9{,}45\cdot10^{-20}$
11(E)		166	7,69	164	172	58,7	$1{,}21\cdot10^{-16}$
12(Z/Z)	Li^+	188	–34,6	199	193	1,52	$9{,}27\cdot10^{-23}$
12(E/E)		165	–44,5	178	169	–3,86	$4{,}32\cdot10^{-19}$
13(Z/Z)	Na^+	169	–32,7	179	174	13,6	$2{,}66\cdot10^{-19}$
13(E/E)		149	–24,5	156	151	6,12	$2{,}68\cdot10^{-15}$
14(Z/Z)	K^+	148	–30,8	157	152	9,87	$1{,}72\cdot10^{-15}$
14(E/E)		128	–25,4	135	132	5,06	$1{,}18\cdot10^{-11}$

Незважаючи на те, що значення енергії активації для різних конфігурацій майже однакові в межах одного катіона, конфігурація Е має невеликий виграш в енергії. Катіон лужного металу спричиняє електрофільну співдію, що обумовлено притягуванням атома оксигену ЕХГ катіоном і, таким чином, збільшує ефективність розриву зв’язку С–О. Беручи до уваги той факт, що

радіус катіону збільшується від літію до калію та враховуючи значення поверхневого заряду, слід зазначити, що катіон літію є сильнішим електрофілом, ніж калій. Однак, менші електрофільні властивості та більший радіус катіону калію є сприятливими умовами для координації нуклеофілу та оксирану в унікальну структуру ПС досліджуваної реакційної серії. Такі умови сприяють збільшенню швидкості нуклеофільної атаки на атом карбону оксирану. Взаємодія ЕХГ з солями калію має найнижчу енергію активації і, відповідно, найвищу швидкість.

Ці висновки підтверджують дані щодо поведінки іонних каталізаторів розкриття циклу ЕХГ, які були експериментально отримані для ацетатів і наведені у фундаментальній роботі [69]. Каталітичні константи швидкості реакції ЕХГ з оцтовою кислотою в присутності ацетатів лужних металів і четвертинного амонію збільшуються зі збільшенням радіусу катіону (табл. 4.7). Тому отримані розрахункові дані можуть бути використані для прогнозування каталітичної активності галогенідів та ацетатів лужних металів у реакції розкриття оксиранового циклу ЕХГ.

Таблиця 4.7

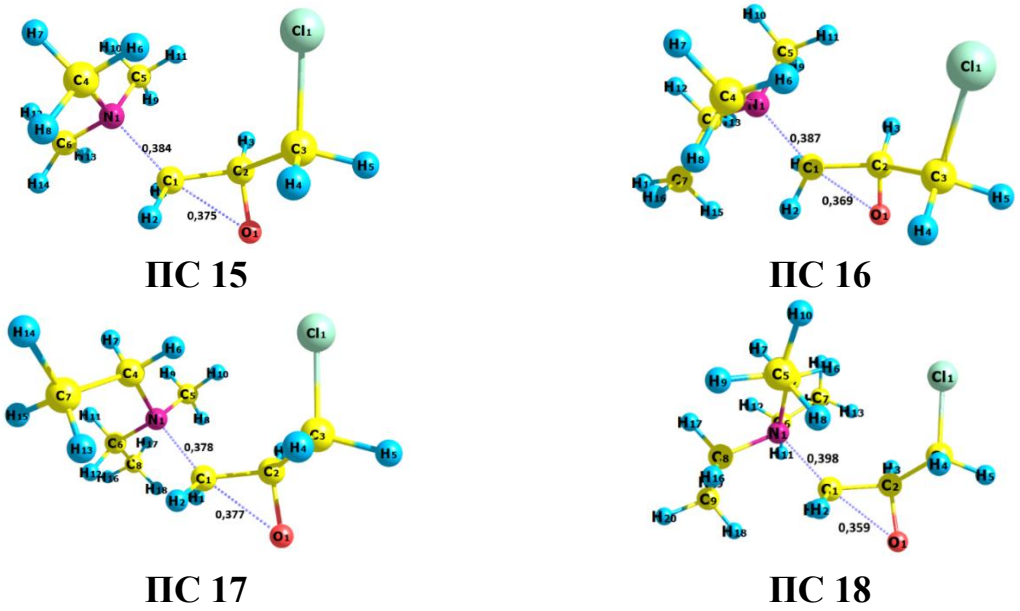
Вплив природи катіону та розміру каталізатора на швидкість реакції оксиду етилену з оцтовою кислотою, 90 °C [69]

Каталізатор	$k_к \cdot 10^4$	Радіус катіону, Å	Радіус аніону, Å
LiOAc	1,35	0,78	1,56
NaOAc	1,80	0,98	
KOAc	2,17	1,33	
Me_4NOAc	4,80	3,47	
Et_4OAc	5,30	4,00	
Bu_4OAc	6,52	4,94	

Стадія утворення катіону тетраалкіламонію при взаємодії третинного аміну з оксираном була досліджена методом моделювання реакції ЕХГ і серії амінів $Me_nEt_{3-n}N$, у яких варіювалась кількість і довжина вуглеводневого радикалу при атомі нітрогену: триметиламін, диметилетиламін, метилдиетиламін, триетиламін. Належність перехідних станів досліджуваній

реакції було доведено однією негативною (уявною) частотою в гессіані. Структури локалізованих ПС атаки амінів на ЕХГ, порядки розриву зв'язків C–O та утворення зв'язків C–N представлені на рис. 4.10, з якого видно, що порядки зв'язків C–O та C–N практично однакові, тобто розрив і формування зв'язків відбувається синхронно, а атакуючий нуклеофіл лежить на одній прямій із зв'язком C–O, що є характерним для механізму S_N2.

Розраховані числові значення уявних частот та геометричних параметрів перехідних станів наведені у таблиці 4.8. Геометричні параметри оксиранового циклу, а саме довжини зв'язків C^2–O^1 та C^1–O^2 та кут $O^1C^1C^2$, залишаються практично сталими. Значення уявної частоти коливального спектру для третинних амінів близькі між собою.



ПС 15 **ПС 16**

ПС 17 **ПС 18**

Рис. 4.10. Структури локалізованих перехідних станів на шляху реакції ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$, порядки зв'язків C–O, що розриваються, і C–N, що утворюються; R_3N: **ПС 15** – Me_3N; **ПС 16** – Me_2EtN; **ПС 17** – $MeEt_2N$; **ПС 18** – Et_3N; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K;

Кут $O^1C^1N^1$ між зв'язками, що утворюються і розриваються, та торсійний кут $O^1C^2C^1N^1$ між площиною оксиранового циклу та площиною атаки

Таблиця 4.8

Уявні частоти коливального спектру (*iv*, см$^{-1}$) і структури перехідних станів на шляху реакції ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$: *l* – довжина зв'язків, Å; *θ* – валентні кути та торсійний кут, *n*‡ – порядки зв'язків; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

ПС	–*iv*	*l*				*θ*				*n*‡	
		N^1C^1	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	$O^1C^1C^2$	$C^2C^1N^1$	$O^1C^1N^1$	$O^1C^2C^1N^1$	N^1C^1	C^1O^1
15	350	1,88	2,04	1,35	1,51	41,5	124	166	–178	0,384	0,375
16	357	1,90	2,03	1,35	1,51	41,6	124	165	–176	0,387	0,369
17	366	1,92	2,02	1,35	1,51	41,9	124	165	–176	0,378	0,377
18	371	1,93	2,04	1,35	1,52	41,2	129	169	–176	0,398	0,359

нуклеофіла наближаються до 180º. Довжини зв'язку N_1–C_1 збільшуються зі зростанням довжини вуглеводневого радикалу в $Me_nEt_{3-n}N$, ймовірно зумовлено збільшенням стеричних перешкод біля нуклеофільного реакційного центру.

Енергетичні профілі взаємодії ЕХГ з третинними амінами (рис. 4.11), показують що реакція є ендотермічною. Активаційний бар'єр та ентальпія реакції кватернізації амінів зростають зі збільшенням об'єму замісників в аміні. Значення ентальпії, ентропії, енергії Гіббса та енергії активації ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$ представлені у табл. 4.9. Енергія активації досить висока для усіх розглянутих процесів, оскільки взаємодія відбувається у газовій фазі. Значення енергії Гіббса активації є типовими для S_N2-подібних процесів.

Активаційний бар'єр та ентальпія реакції ЕХГ з третинними амінами зростають зі збільшенням об'єму замісників в аміні. Отже, швидкість нуклеофільної атаки на ЕХГ тим більше, чим менше стеричних перешкод біля реакційного центру.

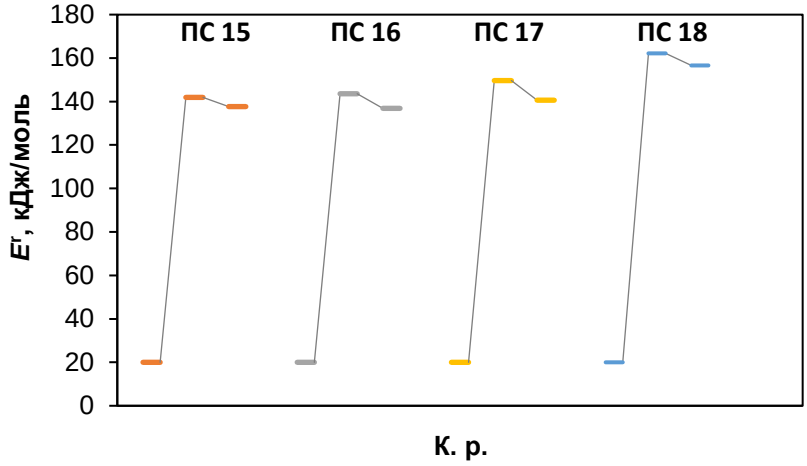


Рис. 4.11. Енергетичні профілі для реакції ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$: **ПС 15** – Me_3N; **ПС 16** – Me_2EtN; **ПС 17** – $MeEt_2N$; **ПС 18** – Et_3N; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

Таблиця 4.9

Активаційні параметри ($\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta G^{\ddagger}$, E_a – ентальпія, енергія Гіббса і енергія активації, відповідно, кДж/моль; $\Delta S^{\ddagger}$ – ентропія активації, Дж/моль·K), ентальпії реакції ($\Delta_r H$, кДж/моль) та константи швидкості (k (T), c^{-1}) реакції ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$; DFT B3LYP/6-31+G, газова фаза, 298 K**

ПС	$\Delta H^{\ddagger}$	$-\Delta S^{\ddagger}$	$\Delta G^{\ddagger}$	E_a	$\Delta_r H$	$k\,(T)\cdot 10^{11}$, c^{-1}
15	120	74,3	142	122	121	188
16	123	74,9	145	124	123	50,0
17	131	66,2	151	130	129	34,3
18	145	65,4	164	142	147	0,246

4.2.2 Спектрофотометричний моніторинг стану третинного аміну в реакції ацетолізу хлорметилоксирану

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».

Існуючі аналітичні методики (титриметричні, спектроскопічні) не дають змоги підтвердити чи спростувати наявність у механізмі реакції стадії

перетворення третинного аміну на катіон четвертинного амонію [108, 132]. В електронних спектрах таких систем має спостерігатись смуга поглинання відповідного n → σ* переходу [132]. Однак наявність гетероатомів у молекулі хлорметилоксирану (O, Cl), що мають власні n → σ* поглинання ($\lambda_{макс}$ = 230 нм, $\varepsilon_{макс}$ = 160 $М^{-1}$·см), робить такий моніторинг неселективним. Для вирішення проблеми спостереження поведінки нуклеофілів було запропоновано використовувати як основи ароматичні аміни $ArNR_2$, які мають властивий перехід n → π*[54]. Така методика дає змогу визначати поведінку третинних амінів у реакційній системі в часі, проте має значне обмеження – застосування лише для ароматичних амінів.

Існуюча методика визначення концентрації четвертинного амонієвого катіону у присутності індикатору – бромтимолового синього – призначена для аналізу у водних розчинах [108, 133]. У даній роботі цю методику було застосовано для реакції оцтової кислоти з ЕХГ у розчиннику ЕХГ : ТГФ 1:1 об.. Адаптація методики до включала наступні відмінності від оригінальної процедури:

1) введення стадії екстракції четвертинної амонієвої солі водою з ЕХГ або бінарного розчинника, які не змішуються з водою;
2) використання водного, а не водно-содового розчину індикатору бромтимолового синього через наявність кислоти у реакційній суміші;
3) виключення стадії декантації та додавання спиртового розчину борної кислоти завдяки відсутності домішок, які необхідно усувати в цій стадії.

Для випробування адаптованої методики до досліджуваної реакції та встановлення залежності між концентрацією четвертинного амонію та пропусканням випромінювання було проведено спектрофотометричні дослідження розчинів Bu_4NI у концентраціях 0,00125 ÷ 0,00500 М в системі «ЕХГ – оцтова кислота – ТГФ – тетрабутиламоній йодид» (рис. 4.12). Концентрації оцтової кислоти і ЕХГ відповідають кінетичним умовам: a = 0,200 М, s = 6,36 М, відповідно. Експериментально встановлено, що максимум

поглинання при різних концентраціях тетрабутиламоній йодиду спостерігається при довжині хвилі λ = 407 нм.

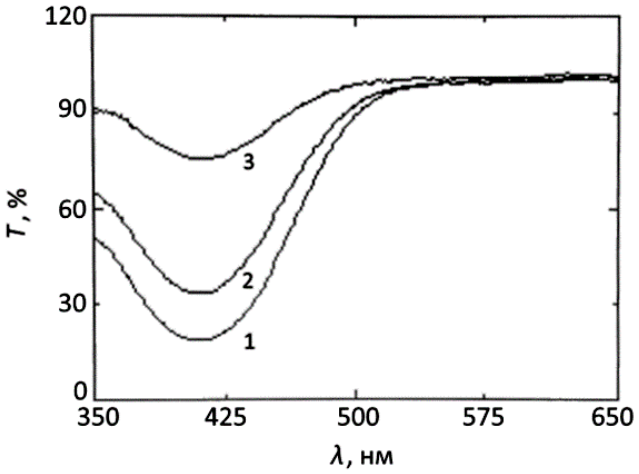


Рис. 4.12. Електронні спектри системи «ЕХГ – оцтова кислота – ТГФ – тетрабутиламоній йодид» у діапазоні довжин хвилі λ = 350 ÷ 650 нм, 293 K; *b* (Bu_4NI), M: 1 – 0,00125; 2 – 0,00250; 3 – 0,00375; *T* – коефіцієнт оптичного пропускання, %

На основі спектральних даних при довжини хвилі максимуму поглинання 407 нм для заданих концентрацій четвертинної амонієвої солі було побудовано калібрувальний графік (рис. 4.13), що встановлює лінійну залежність між оптичною густиною розчинів (D = ln 1/T) та концентрацією тетрабутиламоній йодиду:

$$\ln 1/T = (500 \pm 9)b - (0{,}023 \pm 0{,}003) \qquad (4.1)$$

$$r = 0{,}999;\ SD = 0{,}0264;\ N = 4$$

Поведінку тетрабутиламоній йодиду у реакції ЕХГ з оцтовою кислотою було досліджено за температури 333 K до ступеня конверсії кислоти понад 50%. Встановлено, що протягом дослідженого інтервала часу концентрація четвертинного амонію є сталою: $b = (5{,}38 \pm 0{,}69)\cdot 10^{-3}$ M.

Для моніторингу поведінки третинних амінів з різною початковою концентрацією спектрофотометричним методом було досліджено кінетику їх

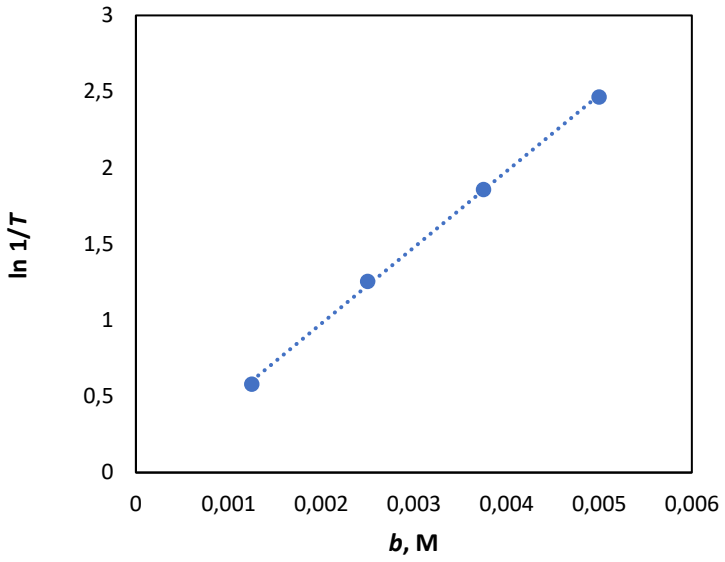


Рис. 4.13. Калібрувальний графік: залежність натурального логарифму оберненого пропускання ln 1/*T* від концентрації Bu_4NI (*b*, M) у системі «ЕХГ – оцтова кислота – ТГФ – тетрабутиламоній йодид» за даними спектрофотометричних досліджень, λ = 407 нм, 293 K

перетворення на четвертинні амонієві солі з трибутиламіну та N,N-диметиланіліну до 100%-го ступеня їх конверсії (понад добу для трибутиламіну і чотири доби для N,N-диметиланіліну). За отриманими даними побудовано калібрувальні графіки у координатах ln 1/*T* від вихідної концентрації аміна, які показали, що параметри рівняння прямої для Bu_3N і N,N-диметиланіліну співпадають із параметрами рівняння (4.1) у межах похибки. Тому рівняння (4.1) використовували для подальших розрахунків концентрації четвертинного амонієвого катіону, що утворюється у ході реакції ацетолізу ЕХГ в присутності третинного аміну.

Кінетичні дослідження стану каталізатору у реакційній системі «ЕХГ – оцтова кислота – третинний амін» здійснювали за описаною раніше методикою визначення концентрації четвертинної амонієвої солі в органічному розчиннику. Графічна залежність концентрації утвореного з трибутиламіну четвертинного катіону *b'* від часу наведено на рис. 4.14.

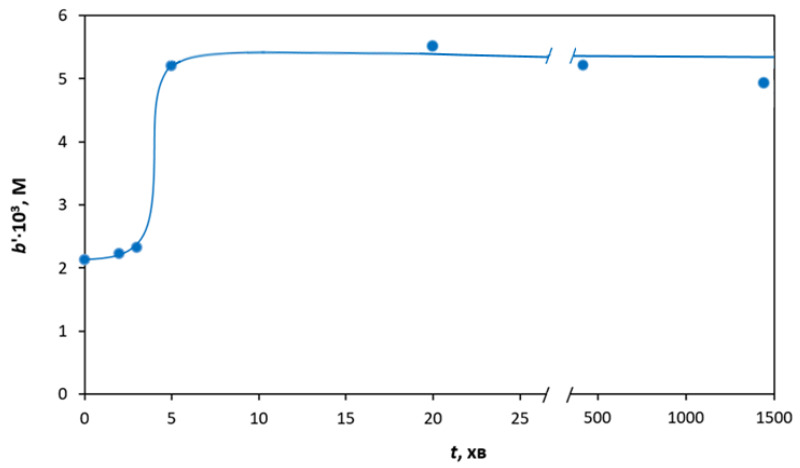


Рис. 4.14. Залежність утворення солі четвертинного амонію з трибутиламіну (b') від часу (t) у реакції оцтової кислоти (a = 0,200 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у бінарному розчиннику ЕХГ : ТГФ 1:1 об., 60 °С; b' визначена при λ = 407 нм

Трибутиламін є сильною основою (pK_a = 11,04 [11]), тому він швидко вступає у реакцію, і момент формування четвертинної амонієвої солі при каталізі ацетолізу ЕХГ важко визначити (приблизний час взаємодії – 2 хв). N,N-Диметиланілін є значно слабшою основою (pK_a = 5,07 [11]), тому його кватернізація відбувається значно повільніше, що дало змогу прослідкувати поступове утворення катіону четвертинного амонію.

Згідно з отриманими спектрофотометричними даними, третинні аміни перетворюються на четвертинний катіон на початку реакції, у випадку трибутиламіну максимум концентрації катіону досягається швидко і зберігається впродовж тривалого часу. Порівняння початкових швидкістей кватернізації Bu_3N і N,N-диметиланіліну у досліджуваній системі (табл. 4.10) показує, що трибутиламін, основність якого на 6 порядків вища, ніж N,N-диметиланіліну, майже в 30 раз більш реакційно здатний у реакції нуклеофільного розкриття циклу ЕХГ у присутності оцтової кислоти. В обох випадках спостерігається поступове утворення катіону четвертинного амонію, концентрація якого залишається сталою впродовж тривалого часу.

Таблиця 4.10

Кінетика та початкові швидкості (r_0, $М^{-1}\cdot с^{-1}$) утворення солей четвертинного амонію (b', М) у часі (t, хв) з трибутиламіну та N,N-диметиланіліну ($b = 5\cdot10^{-3}$ М) у реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 М) у розчиннику ЕХГ : ТГФ 1:1 об., 333 К

Bu_3N			N,N-диметиланілін		
t	$b'\cdot10^3$	$r_0\cdot10^7$	t	$b'\cdot10^3$	$r_0\cdot10^7$
2	2,22	7,25	0	0,160	0,248
3	2,32		10	0,175	
5	5,20		480	0,467	
60	5,48		1320	0,611	
420	5,23		1560	0,510	
2880	4,12				

4.3 Механізм реакції нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану карбоновими кислотами у присутності каталізаторів іонної та молекулярної природи

Вплив природи нуклеофіла на характер перехідних станів реакції розкриття циклу ЕХГ в присутності електрофіла та без нього було з’ясовано за допомогою двомірної діаграми Мор О’Феррелла – Дженкса, побудованої у координатах розрахованих порядків зв’язків, що змінюються у ході реакції [134]. На рис. 4.15 і 4.16 наведені діаграми Мор О’Феррелла – Дженкса для ПС з бромід- та ацетат-аніоном, відповідно, у газовій фазі. В кутах діаграми A, B, C, D знаходяться граничні структури на шляху реакції: вихідні речовини (A), гіпотетичний асоціативний перехідний стан (B), дисоційований ПС, що відповідає S_N1 механізму (D), продукти реакції (C); діагональ B–D характеризує перехід від стислого до рихлого ПС. Діагональ A–C відповідає синхронному S_N2-механізму, який є одним із трьох можливих шляхів атаки нуклеофілів на реакційний центр [135, 136]. Асоціативний шлях нуклеофільного заміщення на атомі карбону малоймовірний, оскільки він повинен призвести до утворення

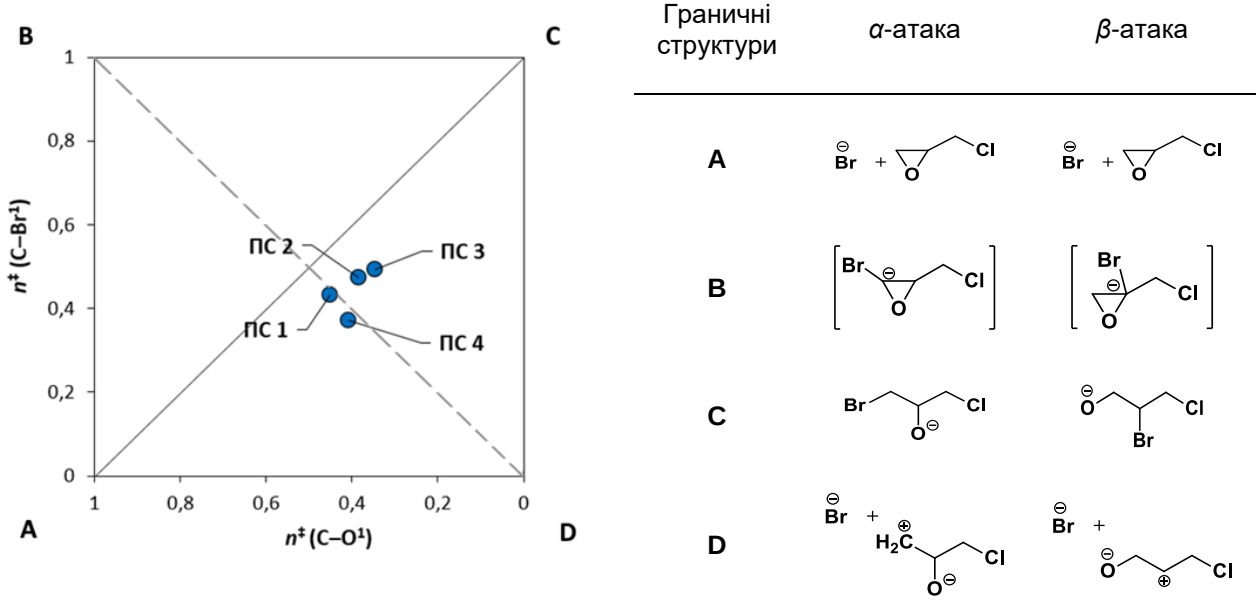


Рис. 4.15. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для реакції ЕХГ з Br^-: **ПС 1** – *α*-тилова атака; **ПС 2** – *α*-фронтальна атака; **ПС 3** – *β*-тилова атака; **ПС 4** – *β*-фронтальна атака; $n^{\ddagger}$ (C–O^1) і $n^{\ddagger}$ (C–Br^1) – порядки розриву та утворення зв'язків; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

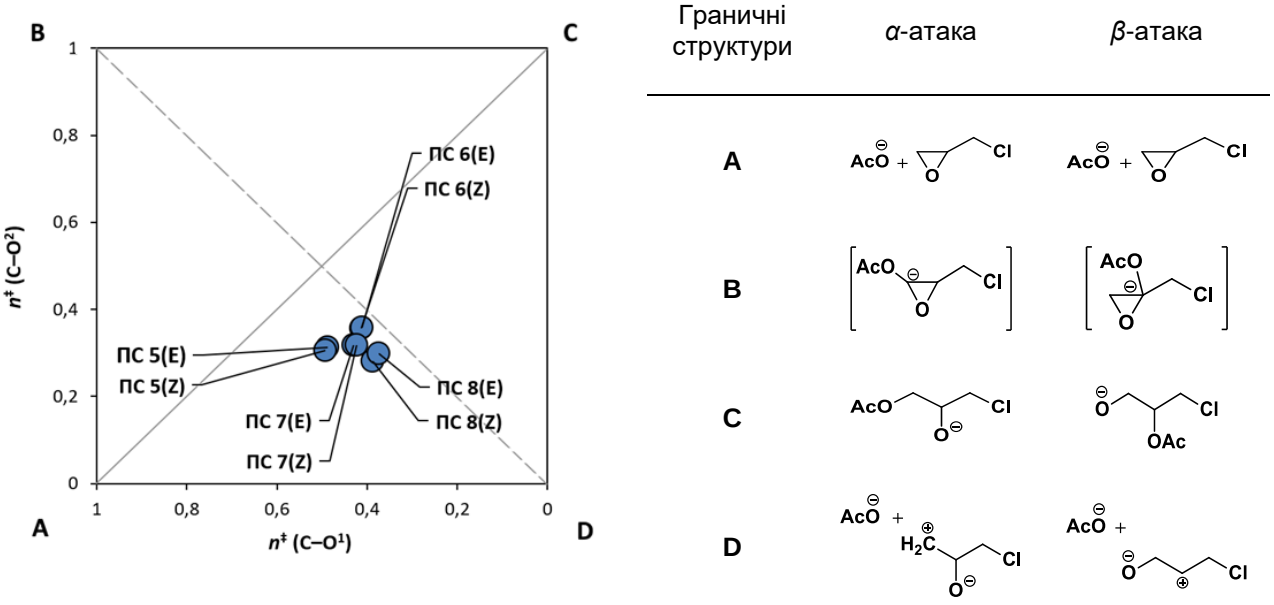


Рисунок 4.16. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для реакції ЕХГ з OAc^-: **ПС 5** – *α*-тилова атака; **ПС 6** – *α*-фронтальна атака; **ПС 7** – *β*-тилова атака; **ПС 8** – *β*-фронтальна атака; $n^{\ddagger}$ (C–O^1) та $n^{\ddagger}$ (C–O^2) – порядки розриву та утворення зв'язків; B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K

продукту з пентакоординованим карбоном (структура B). Дисоціативний шлях приводить до утворення карбкатіону (структура D). Перехідні стани, які лежать ліворуч від діагоналі A–C, відповідають асоціативним ПС, праворуч – дисоціативним. **ПС 1 – 8** мають пухкий – дисоціативний характер. Перехідні стани **1 – 4**, що утворюються за участю бромід-аніону є синхронними або продуктоподібними, **ПС 5 – 8**, що утворюються за участю ацетат-аніону, – реагентоподібні.

Аналогічні діаграми Мор О'Феррелла – Дженкса були побудовані для реакції ЕХГ з бромідами і ацетатами лужних металів **(ПС 9-14**) (рис. 4.17 і 4.18, відповідно). Порівняно з **ПС 1-8** для аніонів, **ПС 9-14** мають більш дисоціативний та реагентоподібний характер.

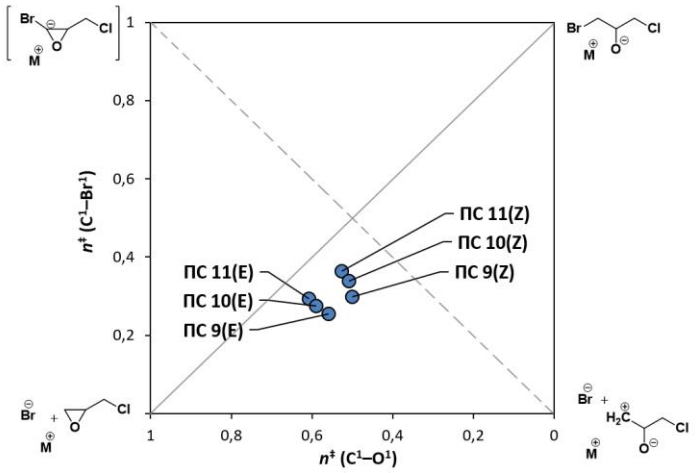


Рис. 4.17. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для комплексів ЕХГ з бромідами лужних металів (**ПС 9** – LiBr; **ПС 10** – NaBr; **ПС 11** – KBr), тилова *α*-атака (B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K); $n^{\ddagger}$ (C^1–O^1) і $n^{\ddagger}$ (C^1–Br^1) – порядки розриву й утворення зв'язків в активованих комплексах з бромідами, відповідно

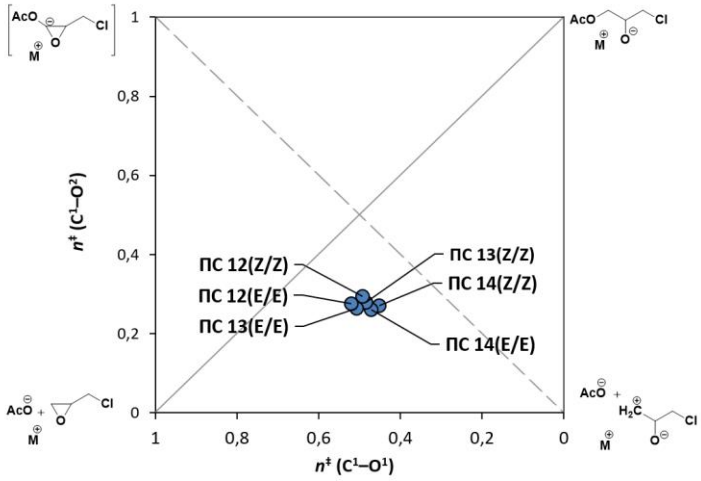


Рис. 4.18. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для комплексів ЕХГ з ацетатами лужних металів (**ПС 12** – LiOAc; **ПС 13** – NaOAc; **ПС 14** – KOAc), тилова *α*-атака (B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298,15 K); $n^{\ddagger}$ (C^1–O^1) і $n^{\ddagger}$ (C^1–O^2) – порядки розриву й-утворення зв'язків в активованих комплексах з ацетатами, відповідно

Перехідні стани бромідів і ацетатів лужних металів у конфігурації E є більш ранніми, ніж у Z-конфігурації. Рихлість ПС зменшується від солей літію до солей калію.

Для реакції ЕХГ з $Me_nEt_{3-n}N$ **ПС 15-18** також є дисоціативними (рис. 4.19), але більш пізніми (більш продуктоподібними) в порівнянні з ПС за участю аніонів чи їх солей з лужними металами. **ПС 15-18** мають практично однакові координати на діаграмі Мор О'Феррелла – Дженкса, що свідчить про високу подібність реакцій і близьку нуклеофільну реакційну здатність $Me_nEt_{3-n}N$ у реакції з ЕХГ.

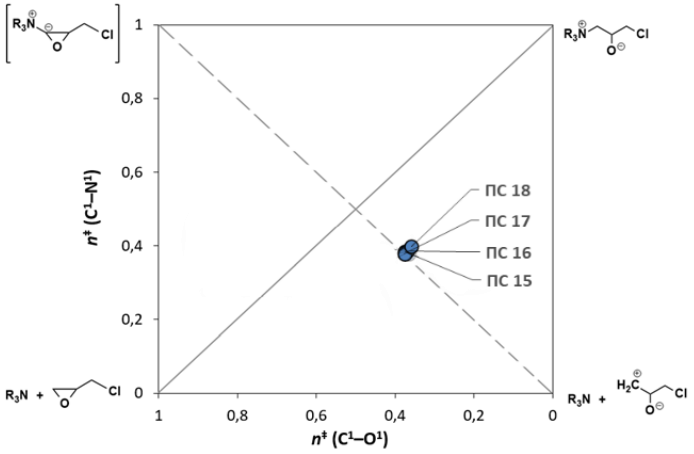


Рис. 4.19. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для реакції ЕХГ з R_3N (**ПС 15 –** Me_3N; **ПС 16 –** Me_2EtN; **ПС 17 –** $MeEt_2N$; **ПС 18 –** Et_3N); DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298 K; $n^{\ddagger}$ (C^1–O^1) і $n^{\ddagger}$ (C^1–N^1) – порядки розриву й утворення зв'язків в активованих комплексах з R_3N, відповідно

Характер всіх локалізованих ПС відповідає «граничному» S_N2-механізму для стадії розкриття циклу оксирану нуклеофілами як молекулярної, так і іонної структури.

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).

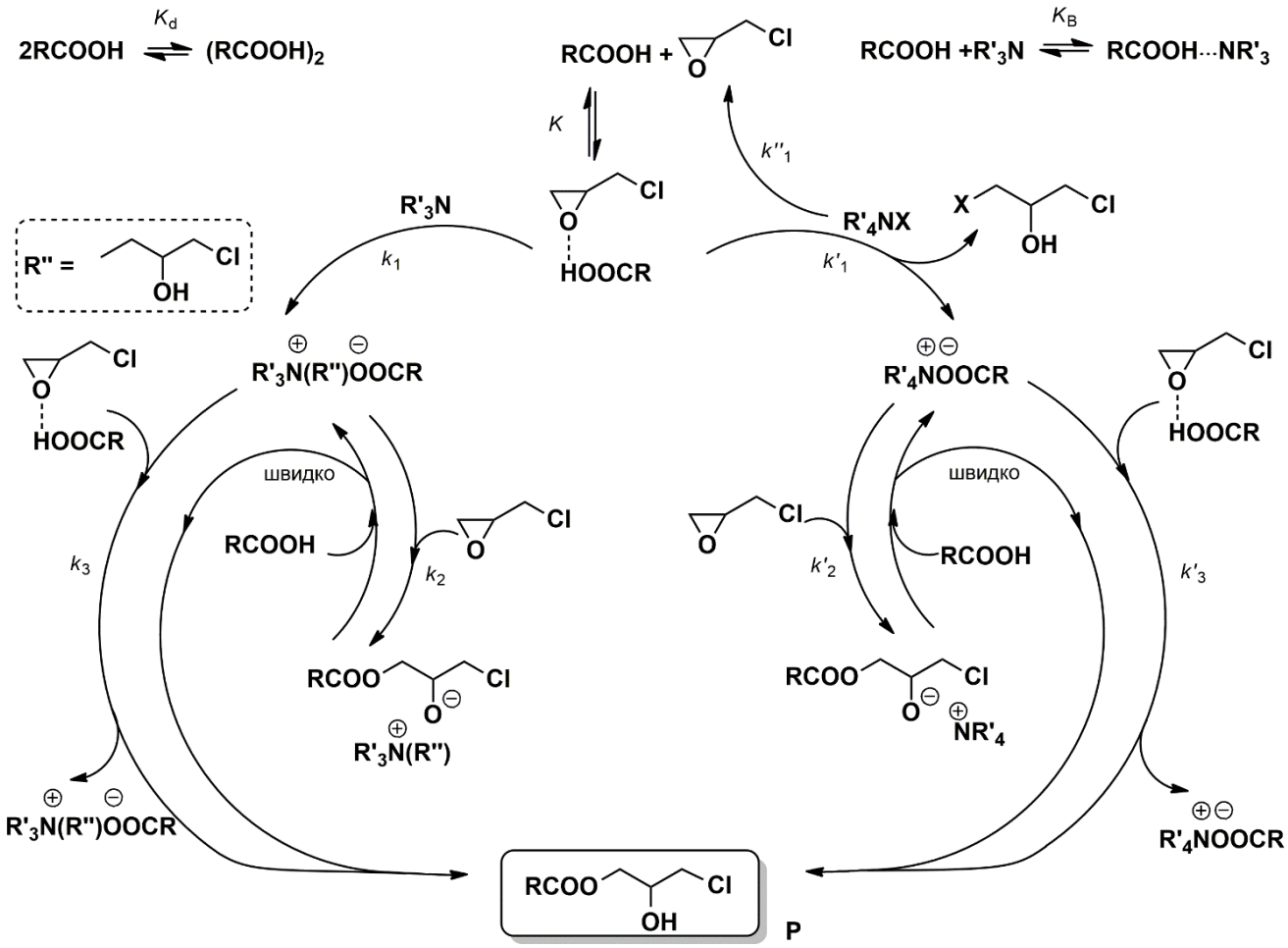


Схема 4.3

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 R'_3N чи R'_4NX атакує комплекс «оксиран – кислота» або оксиран (у разі галогенід- і карбоксилат-аніонів) з утворенням ключової солі $R'_3N(R'')OOCR$ або R'_4NOOCR, що далі вступає в реакцію з а) оксираном (k_2 або k'_2) з утворенням іонної пари, яка в реакції з кислотою переходить 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 протонодорного реагента.

4.4 Висновки до розділу 4

Дослідження стану вихідних речовин у системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» показало наявність водневих зв'язків, що відповідає само- і гетероасоціаціїї оцтової кислоти з основами: Et_3N, ЕХГ, ТГФ, НБ.

Перебіг реакції ЕХГ з нуклеофілами молекулярної будови (третинні аміни, солі лужних металів у газовій фазі) визначається зарядовим контролем, з нуклеофілами іонної будови (бромід-, ацетат-аніони) — орбітальним контролем.

Моделювання розкриття оксиранового циклу нуклеофілами іонної та молекулярної природи дало змогу проаналізувати можливі напрямки атаки на α- і β-атоми карбону оксиранового циклу. Визначено, що найбільш оптимальною є тилова атака нуклеофілом на менш заміщений *α*-карбон. Сприятливий вплив нуклеофільному розкриттю циклу бромідами і ацетатами лужних металів (тандем «електрофіл-нуклеофіл») здійснює електрофільна активація. Активаційний бар'єр реакції знижується зі збільшенням радіуса катіона – електрофіла, тобто від літію до калію, як у стані іонних пар, так і дисоційованих іонів. Розкриттю циклу третинними амінами $Me_nEt_{3-n}N$ сприяє зменшення кількості метильних груп. Активаційні параметри реакції відповідають процесам, що здійснюються за S_N2-механізмом.

Методом спектрофотометрії підтверджено наявність стадії кватернізації третинних амінів у реакції ацетолізу ЕХГ .

Всі локалізовані ПС із співдією електрофіла та без нього мають дисоціативний характер, що відповідає «граничному» S_N2-механізму для стадії розкриття циклу оксирану нуклеофілами молекулярної і іонної будови.

Сформульовані певні факти щодо уточнення механізму каталітичного розкриття оксиранового циклу у системі «хлорметилоксиран – оцтова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» у бінарних розчинниках.

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 (ε = 15,1 ÷ 28,7) спостерігається порядок реакції нульовий за кислотою, перший за каталізатором. Вперше доведено, що швидкість ацетолізу ЕХГ 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 ЕХГ; доведено, що зростання нуклеофільності атакуючої частинки сприяє розкриттю циклу; вперше доведено, що при каталізі третинними амінами на першій стадії відбувається їх кватернізація.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Singh G. S., Mollet K., D'Hooghe M., De Kimpe N. Epihalohydrins in organic synthesis. *Chemical Reviews*. 2013. Vol. 113, No. 3. P. 1441–1498.

2. Касьян Л. И., Касьян А. О., Оковитый С. И., Тарабара И. Н. Алициклические эпоксидные соединения. Реакционная способность. Днепропетровск: Изд-во Днепропетровского университета, 2003. 516 с.

3. 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, No. 9. P. 2033–2081.

4. Bose D. S., Reddy A. V. N., Chavhan S. W. Hydrolytic Kinetic Resolution of α -Naphthyl Glycidyl Ether : A Practical Access to Highly Enantioselective β -Adrenergic Blocking Agents. *Synthesis*. 2005. No. 14. P. 2345–2348.

5. Li W., Thakur S., Chen S., Shin Ch., Kawthekar R. B., Kim G. Synthesis of optically active 2-hydroxy monoesters via-kinetic resolution and asymmetric cyclization catalyzed by heterometallic chiral (salen)Co complex. *Tetrahedron Letters*. 2006. Vol. 47. P. 3453–3457.

6. Maslak V., Matović R., Saičić R. N. Reaction of silyl ketene acetals with epoxides : a new method for the synthesis of γ-butanolides. *Tetrahedron*. 2004. Vol. 60. P. 8957–8966.

7. Kim W. H., Park A.-Y., Kang J.-A., та ін. First synthesis of 2' -oxabicyclo[3.1.0] hexyl nucleosides with a north conformation. *Tetrahedron*. 2010. Vol. 66, No. 9. P. 1706–1715.

8. Kirilmis C., Ahmedzade M. Synthesis and antimicrobial activity of some novel derivatives of benzofuran : Part 2 . The synthesis and antimicrobial activity of some novel 1-(1-benzofuran-2-yl)-2-mesitylethanone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2008. Vol. 43. P. 300–308.

9. McLeod D. C., Tsarevsky N. V. 4-Vinylphenyl Glycidyl Ether: Synthesis, RAFT Polymerization, and Postpolymerization Modifications with Alcohols. *Macromolecules*. 2016. Vol. 49, No. 4. P. 1135–1142.

10. Yan Z., Hu Y., Du C., Deng J., Wang K., Luo G. Tetramethylammonium neodecanoate as a recyclable catalyst for acidolysis reaction of epichlorohydrin with neodecanoic acid. *Journal of Catalysis*. 2020. Vol. 385. P. 44–51.

11. Ahn G., Kweon S., Yang C., Hwang J. E., Kim K., Kim B. S. One-pot synthesis of hyperbranched polyamines based on novel amino glycidyl ether. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*. 2017. Vol. 55, No. 24. P. 4013–4019.

12. Bassampour Z. S., Budy S. M., Son D. Y. Degradable epoxy resins based on bisphenol A diglycidyl ether and silyl ether amine curing agents. *Journal of Applied Polymer Science*. 2017. Vol. 134, No. 12. P. 44620.

13. Liu T., Han B., Zhang L., Wu M., Xing A., Miao X. Environmentally friendly high performance homopolymerized epoxy using hyperbranched epoxy as a modifier. *RSC Advances*. 2016. Vol. 6. P. 14211–14221.

14. Trant J. F., Hudlicky T. Ring-opening of hindered cyclic epoxides with potassium carboxylates in the presence of conjugate acids. *Can. J. Chem.* 2013. Vol. 91. P. 1179–1185.

15. Aouf C., Le Guernevé C., Caillol S., Fulcrand H. Study of the O-glycidylation of natural phenolic compounds. The relationship between the phenolic structure and the reaction mechanism. *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69, No. 4. P. 1345–1353.

16. Mahmoodi A., Ebrahimi M., Khosravi A. Epoxy / nanopigment coatings : Preparation and evaluation of physical- mechanical properties. P*rogress in Organic Coatings*. 2018. Vol. 119. P. 164–170.

17. Усачев В. В., Швед Е. Н., Козорезова Е. И., Пономарев А. А. Влияние структуры алифатических карбоновых кислот на каталитический ацидолиз эпихлоргидрина. *Украинский химический журнал.* 2006. Т. 72, № 3. С. 108–112.

18. 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, No. 4. P. 2170–2243.

19. Muresan E. I., Malutan T. Studies concerning the anion exchange resins catalyzed esterification of epichlorohydrin. *Chemical Industry and Chemical Engineering*

Quaterly. 2009. Vol. 15, No. 3. P. 169–174.

20. Bukowski W. The Solvent Effects in the Reactions of Carboxylic Acids with Oxiranes. 1. Kinetics of the Reaction of Acetic Acid with Epichlorohydrin in Butan-1-ol. *International Journal of Chemical Kinetics*. 2000. Vol. 32, No. 6. P. 378–387.

21. Kucharski M., Chmiel-Szukiewicz E. Reactions of trithiocyanuric acid with oxiranes. II. Kinetics and mechanism of reactions. *Journal of Applied Polymer Science*. 2000. Vol. 78, No. 12. P. 2081–2088.

22. Синельникова М. А., Степанова Д. С., Швед Е. Н. Влияние структурно-температурных факторов на скорость ацидолиза эпихлоргидрина о-замещенными бензойными кислотами в присутствии органических оснований. *Вісник Донецького національного університету, Сер. А: Природничі науки*. 2012. № 1. С. 157–160.

23. Bukowska A., Bukowski W. Reactivity of some carboxylic acids in reactions with some epoxides in the presence chromium (III) ethanoate. *Organic Process Research and Development*. 2002. Vol. 6, No. 3. P. 234–237.

24. McClure D. E., Arison B. H., Baldwin J. J. Mode of Nucleophilic Addition to Epichlorohydrin and Related Species: Chiral Arylomethyloxiranes. *J. Am. Chem. Soc.* 1979. Vol. 101, No. 13. P. 3666–3668.

25. Bespalko Yu. 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, No. 2. P. 903–919.

26. Абраменков А. В. / KINET – Программа для численного моделирования кинетики сложных химических реакций. URL: http://www.chem.msu.su/rus/teaching/KINET2012/ (дата звернення: 02.03.21).

27. Granovsky A. A. Firefly (formerly PC GAMESS). URL: http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html (дата звернення: 02.03.21).

28. Mohseni S., Bakavoli M., Morsali A. Theoretical and experimental studies on the regioselectivity of epoxide ring opening by nucleophiles in nitromethane without any catalyst: Nucleophilic-chain attack mechanism. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*. 2014. Vol. 39, No. 1. P. 89–102.

29. Lee Y., Yu J., Park K., Kim G. J. Superior Effect of Ultrasonic Homogenization to Mechanical Agitation on Accelerating Reaction Rates in Asymmetric Ring Opening of Epoxides. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2017. Vol. 38, No. 7. P. 795–803.

30. 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, No. 3. P. 332–336.

31. Bajwa J. S., Anderson R. C. A Highly Regioselective Conversion of Epoxides to Haloliydrins by Lithilim Halides. *Tetrahedron Letters*. 1991. Vol. 32, No. 26. P. 3021–3024.

32. Bukowska A., Guskov K. A., Makarov M. G., Rokaszewski E., Shvets V. F. Kinetics of Addition of Acetic Acid to Epichlorohydrin in the Presence of Alkali Metal Acetates. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 1995. Vol. 63. P. 374–378.

33. Кобзев С. П., Романцевич А. М., Симонов М. А., Опейда И. А. Влияние строения ониевых солей на кинетику взаимодействия орто-крезола с эпихлоргидрином. Кинетика и катализ. 1995. Т. 36, № 2. С. 219–224.

34. Швед Е. Н., Усачев В. В., Козорезова Е. И. Каталитическое раскрытие оксиранового цикла при ацидолизе эпихлоргидрина уксусной кислотой в присутствии аминов и тетраалкиламмоний галогенидов. Украинский химический журнал. 2007. Т. 73, № 11–12. С. 113–117.

35. Kim J. W., Cho D. W., Park G., Kim S. H., Ra Ch. S. Efficient Ring Opening Reaction of Epoxides with Oxygen Nucleophiles Catalyzed by Quaternary Onium Salt. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2013. Vol. 34, No. 8. P. 7–9.

36. Kucharski M., Lubczak R. Kinetics and mechanism of reaction between acrylic acid or methacrylic acid and some oxiranes in the presence of N,N-dimethylaniline catalyst. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. 1998. Vol. 72, No. 2. P. 117–124.

37. Madec P.-J., Maréchal E. Study of step-growth polymerizations using epoxy-carboxy reaction, 1. Study of the epoxy-carboxy reaction on models in solvents of

low or medium dielectric constants. *Macromol. Chem.* 1983. Vol. 184. P. 323–334.

38. Bakhtin S. G., Shved E. N., Bespalko Yu. N. Are Amines Basic or Nucleophilic Catalysts for Oxirane Ring Opening by Proton Donating Nucleophiles? *Kinetics and Catalysis*. 2016. Vol. 57, No. 1. P. 49–53.

39. Blank W., He Z. Catalysis of the Epoxy-Carboxyl Reaction. *Journal of Coatings Technology*. 2002. Vol. 74, No. 926. P. 33–41.

40. Velez A. O., Alvarado S. S., Avendaño-Gomez J. R. Cure Behavior and Kinetic Study of Diglycidyl Ether of Bisphenol A With a Tertiary Amine Salt by Differential Scanning Calorimetry. *Polymer Engineering and Science*. 2017. Vol. 58, No. 5. P. 784–792.

41. Zarzyka-Niemiec I., Lubczak J. Kinetics and mechanism of addition of parabanic acid (imidazolidine-2,4,5-trione) to oxiranes. *International Journal of Chemical Kinetics*. 2003. Vol. 35, No. 2. P. 73–80.

42. Tanaka Y., Takeuchi H. Dielectric and hydrogen-bonding effects of solvents on the base-catalysed reaction of phenyl glycidyl ether with benzoic acid. *Tetrahedron*. 1968. Vol. 24, No. 21. P. 6433–6448.

43. Madec P.-J., Maréchal E. Study of step-growth polymerizations using epoxy-carboxy reaction, 3. General analysis of the results obtained on models in various solvents. *Macromol. Chem.* 1983. Vol. 184. P. 343–355.

44. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Изучение реакции α-окисей с протонодонорными соединениями в присутствии третичных аминов. I. Взаимодействие фенилглицидилового эфира с фенолом в присутствии третичных аминов. *Журнал органической химии*. 1966. Т. 2, № 8. С. 1463–1468.

45. Ehlers J.-E., Rondan N. G., Huynh L. K., Pham H. Q., Marks M. J., Truong Th. N. Theoretical Study on Mechanisms of the Epoxy−Amine Curing Reaction. *Macromolecules*. 2007. Vol. 40, No. 12. P. 4370–4377.

46. Pham M. P., Pham B. Q., Huynh L. K., Pham H. Q. Marks M. J., Truong Th. N. Density functional theory study on mechanisms of epoxy-phenol curing reaction. *Journal of Computational Chemistry*. 2014. Vol. 35, No. 22. P. 1630–1640.

47. Сорокин М. Ф., Гершанова Э. Л. О механизме реакции моноэпоксидных

соединений с карбоновыми кислотами. *Кинетика и катализ.* 1967. Т. 8, № 3. С. 512–519.

48. Швец В. Ф., Ромашкин А. В. Кинетика и механизм реакции оксиэтилирования терефталевой кислоты при катализе основаниями. *Кинетика и катализ*. 1972. Т. 13, № 4. С. 885–890.

49. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г., Штейнпресс А. Б., Стокозенко В. Н. Катализ некоторых реакций α-окисей третичными аминами. *Пластические массы.* 1973. № 3. С. 20–23.

50. Усачов В. В. Ацидоліз епіхлоргідрину насиченими монокарбоновими кислотами в присутності органічних основ: дис. … канд. хім. наук: 02.00.03 / ІнФОВ ім. Л. М. Литвиненка. Донецьк, 2008. 158 с.

51. Bakhtin S., Bespal'ko Yu., Shved E. Catalytic activity of tertiary amines with antisymbatic change of basic and nucleophilic properties in the chloroxypropylation reaction of acetic acid. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. 2016. Vol. 119, No. 1. P. 139–148.

52. Швец В. Ф., Тюкова О. А. Кинетика и стереохимия реакции α-окисей с уксусной кислотой при катализе третичными аминами. *Журнал органической химии*. 1971. Т. 2, № 9. С. 1847–1850.

53. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Изучение реакции α-окисей с протонодонорными соединениями в присутствии третичных аминов. II. Механизм взаимодействия ФГЭ с фенолами различной кислотности в присутствии третичных аминов. *Журнал органической химии.* 1966. Т. 2, № 8. С. 1468–1474.

54. Bakhtin S., Shved E., Bespal'ko, Yu. 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, No. 12. P. e3717.

55. Bakhtin S., Shved E., Bespal'ko Yu., Stepanova Yu. Behaviour modelling of organic bases in the oxyalkylation reaction of proton-containing nucleophiles. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*. 2018. Vol. 43, No. 2. P. 121–135.

56. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. Реакция фенилглицидилового эфира с

третичными аминами в растворе фенола. *Журнал органической химии*. 1968. Т. 4, № 4. С. 666–669.

57. Tanaka Y. Catalytic effects of substituted pyridines and quinolines on the reaction of phenyl glycidyl ether and benzoic acid. *J. Org. Chem.* 1967. Vol. 32, No. 8. P. 2405–2409.

58. Бахтин С. Г., Швед Е. Н., Беспалько Ю. Н. Амины как основные или нуклеофильные катализаторы реакции раскрытия оксиранового цикла протонодонорными нуклеофилами. *Кинетика и катализ*. 2016. Т. 57, № 1. С. 49–53.

59. Allen G., Watkinson J. G., Webb K. H. An infra-red study of the association of benzoic acid in the vapour phase, and in dilute solution in non-polar solvents. *Spectrochimica Acta*. 1966. Vol. 22. P. 807–814.

60. Takao I., Hiroshi K. The relationship between the association constants of phenol with ethers and those of trichloroacetic acid with ethers: Estimation of association constans of trichloroacetic acid with oxirane. *Tetrahedron*. 1979. Vol. 35. P. 299–302.

61. Шейнина Л. С., Венгеровская Ш. Г., Храмова Т. С. Реакции пиридинов и их четвертичных солей с эпоксидными соединениями. *Украинский химический журнал*. 1999. Т. 56, № 6. С. 642–647.

62. Bakhtin S., Shved E., Bespalko Yu., Tyurina T., Palchykov V. Detailing the elementary stages in the oxirane ring opening reactions with carboxylic acids catalyzed by tertiary amines. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2020. No. January. P. e4071.

63. Ly U. Q., Pham M. P., Marks M. J., Truong Th. N. Density functional theory study of mechanism of epoxy-carboxylic acid curing reaction. *Journal of Computational Chemistry*. 2017. Vol. 38, No. 14. P. 1093–1102.

64. Rafizadeh M., Ghasemi H., Haddadi-Asl V. Kinetic modeling of esterification of epoxy resin in the presence of triphenylphosphine for producing vinyl ester resin: mechanistic rate equation. *Chinese Journal of Polymer Science*. 2006. Vol. 24, No. 6. P. 599–608.

65. Клебанов М. С., Кирьязев Ф. Ю., Шологон И. М. Кинетика и механизмы реакций замещенных α-окисей с карбоновыми кислотами. 11. О механизме реакции глицидиламинов с карбоновыми кислотами. *Кинетика и катализ.* 1984. Т. 25, № 4. С. 1004–1006.

66. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Ленинград: Химия, 1977. 360 с.

67. Hall Jr. H. K., Bates R. B. Correlation of alkylamine nucleophilicities with their basicities. *Tetrahedron Letters*. 2012. Vol. 53, No. 14. P. 1830–1832.

68. Шпанько И. В., Садовая И. В. Кинетика и механизм реакции фенилоксирана с бензойными кислотами в присутствии галогенидов и бензоатов тетраэтиламмония. *Украинский химический журнал*. 2006. Т. 72, № 9. С. 42–47.

69. Гуськов А. К., Юй С., Макаров М. Г., Макаров М. Г., Швец В. Ф. Механизм и кинетика основного катализа реакции уксусной кислоты с эпоксидами. *Кинетика и катализ*. 1994. № 6. С. 873–877.

70. Швец В. Ф., Ромашкин А. В., Юдина В. В. Кинетика и механизм реакции окиси этилена с терефталевой кислотой при катализе галогенидами тетраалкиламмония. *Кинетика и катализ*. 1973. Т. 14, № 4. С. 928–932.

71. Goga S. T., Lebed A. V., Mchedlov-Petrossyan N. O. Conductivity and Dissociation Constants of Quaternary Ammonium Perchlorates and Picrates in 4-Methyl-pentan-2-one. *Journal of Chemical Engineering Data*. 2010. Vol. 55. P. 1887–1892.

72. Palval I. N., Lebed A. V., Mchedlov-Petrossyan N. O. Association and transport properties in solvents of medium and low relative permittivity: Quaternary ammonium picrates in acetone – n-hexane mixed solvents. *Journal of Molecular Liquids*. 2011. Vol. 158, No. 1. P. 33–37.

73. Sarkar L., Dewan R., Roy M. N. Ion-Pair and Triple-Ion Formation of Some Tetraalkylammonium Iodides in n-Hexanol and Its Binary Mixtures with o-Toluidine. *Journal of Chemical Thermodynamics*. 2011. Vol. 43. Ps. 371–376.

74. Лебедев Н. Н., Гуськов К. А. Реакции α-окисей. II. Кинетика реакции окиси этилена с уксусной и монохлоруксусной кислотами. *Кинетика и катализ.* 1963.

Т. 4, № 4. С. 116–127.

75. Ishii Y., Sakai S., Sugiyama T. Base-catalyzed Ring-opening Reactions of Epoxides. *Bulletin of The Japan Petroleum Institute*. 1963. Vol. 5. P. 44–52.

76. Jones R. A. Quaternary Ammonium Salts. Their Use in Phase-Transfer Catalysis (Best Synthtic Methods). Elsevier, 2001. 565 p.

77. Janz G. J., Danyluk S. S. Hydrogen Halides in Acetonitrile. II. Solid Substrates. *Journal of the American Chemical Society*. 1959. Vol. 81, No. 15. P. 3850–3854.

78. Kolthoff I. M., Bruckenstein S., Chantooni Jr. M. K. Acid-Base Equilibria in Acetonitrile. Spectrophotometric and Conductometric Determination of the Dissociation of Various Acids. *J. Am. Chem. Soc.* 1961. Vol. 83, No. 19. P. 3927–3935.

79. Шологон И. М., Клебанов М. С., Алдошин В. А. Кинетика и механизм реакции замещенных α-окисей с карбоновыми кислотами. I. Катализ реакций эпихлоргидрина с 4-метил-3,4-тетрагидрофталевой кислотой галогенидами тетраалкиламмония. *Кинетика и катализ*. 1982. Т. 4. С. 841–846.

80. Гуськов К. А., Лебедев Н. Н. Влияние природы основания при катализе реакции окиси этилена с уксусной кислотой и моноацетатом гликоля. *Труды МХТИ*. 1963. № 42. С. 65–71.

81. Madec P.-J., Maréchal E. Study of step-growth polymerizations using epoxy-carboxy reaction, 2. Study of the epoxy-carboxy reaction on models in nitrobenzene. *Macromol. Chem.* 1983. Vol. 184. P. 335–341.

82. Садовая И. В. Каталитические эффекты солей в присутствии дибензо-18-краун-6 в реакции фенилоксирана с бензойной кислотой в ацетонитриле. *Украинский химический журнал*. 2011. Т. 77, № 5. С. 31–34.

83. Швед Е. Н., Синельникова М. А., Беспалько Ю. Н. Каталитический ацидолиз эпихлоргидрина бензойными кислотами в присутствии оснований. *Вестник НовГУ*. 2013. Т. 2, № 73. С. 64–67.

84. 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, No. 1. P. 15–24.

85. Bukowska A., Guskov A. K., Makarov M. G., Rokaszewski E., Svets V. F. Kinetics of addition of acetic acid to epichlorohydrin in the presence of DMF or DMSO. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 1995. Vol. 63, No. 4. P. 379–383.

86. CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th Edition / ed. D. R. Lide. CRC Press, 2004. 2475 p.

87. Bukowska A., Bukowski W. Kinetics of addition of acrylic and methacrylic acids to epichlorohydrin in the presence of chromium(III) ethanoate. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 1999. Vol. 74, No. 7. P. 675–678.

88. Райхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии. Москва: Мир, 1991. 763 с.

89. Asadollah N., Abbas C. Effect of solvent on the free energy of activation of S_N2 reaction between phenacyl bromide and amines. *Chinese Journal of Chemistry*. 2000. Vol. 18, No. 4. P. 608–613.

90. Lizza J., Moura-Letts G. Solvent-Directed Epoxide Opening with Primary Amines for the Synthesis of β-Amino Alcohols. *Synthesis*. 2016. Vol. 49, No. 6. P. 1231–1242.

91. Yadav J. S., Reddy A. R., Narsaiah A. V., Reddy B. V. S. An efficient protocol for regioselective ring opening of epoxides using samarium triflate: Synthesis of propranolol, atenolol and RO363. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2007. Vol. 261, No. 2. P. 207–212.

92. Liebscher J., Jin S., Otto A., Woydowski K. Synthetic application of chiral pool derived heterocycles. *Journal of Heterocyclic Chemistry.* 2000. Vol. 37, No. 3. P. 509–518.

93. Schirok H. Microwave-assisted flexible synthesis of 7-azaindoles. *Journal of Organic Chemistry*. 2006. Vol. 71, No. 15. P. 5538–5545.

94. Alikhani V., Beer D., Bentley D., Bruce I., Cuenoud B. M., Fairhurst R. A., Gedeck P., Haberthuer S., Hayden C., Janus D., Jordan L., Lewis C., Smithies K., Wissler E. Long-chain formoterol analogues: An investigation into the effect of increasing amino-substituent chain length on the β 2-adrenoceptor activity.

Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 2004. Vol. 14, No. 18. P. 4705–4710.

95. Shields E. S., Merrill G. N. A computational study into the reactivity of epichlorohydrin and epibromohydrin under acidic conditions in the gas phase and aqueous solution. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2007. Vol. 20. P. 1058–1071.

96. Li X., Yang Z., Xu J. Comprehensive Theoretical Investigation on the Regioselectivity in the Nucleophilic Ring Opening of Epoxides. *Current Organic Synthesis*. 2013. Vol. 10, No. 1. P. 169–177.

97. Zhang M., Huang W. C., Qin Y., Huang Z. X. Quantum Chemical Calculation of Propylene Oxide Ring-Opening Esterification. *Advanced Materials Research.* 2010. Vol. 150–151. P. 1254–1257.

98. Li J., Yu X. Z., Zhang K. Analysis of Ring-Opening Reaction between Bisphenol A and Epichlorohydrin by the Method of Quantum Chemical Calculating. *Advanced Materials Research*. 2011. Vol. 221. P. 180–183.

99. Wang F., Polavarapu P. L. Conformational Stability of (+)-Epichlorohydrin. *J. Phys. Chem.* 2000. Vol. 104. P. 6189–6196.

100. Tam M. C., Crawford T. D. Ab initio determination of optical rotatory dispersion in the conformationally flexible molecule (R)-epichlorohydrin. *Journal of Physical Chemistry A*. 2006. Vol. 110, No. 6. P. 2290–2298.

101. Burness D. M. Anomalous Reaction of Epichlorohydrin with Trimethylamine. *Journal of Organic Chemistry.* 1964. Vol. 29, No. 7. P. 1862–1864.

102. Ергожин Е. Е., Иманбеков К. И. Квантово-химические аспекты синтеза амино- и пиридинсодержащих ионитов на основе эпоксидних соединений. Алматы: Принт-С, 2007. 238 с.

103. Armarego W. L. F., Chai C. Purification of Laboratory Chemicals. Waltham: Elsevier, 2013. 1024 p.

104. 42430 Sigma-Aldrich N-Methyldioctylamine. URL: https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/42430?lang=en&region=UA (дата звернення: 02.03.2021).

105. Smallwood I. M. Handbook of organic solvent properties. London: Arnold,

1996. 306 p.

106. ACD/Labs. ChemSketch Download for Academic and Personal Use. URL: https://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch/download.php (дата звернення: 02.03.2021).

107. Ютілова К. С., Бахтін С. Г., Швед О. М., Беспалько Ю. М. Нуклеофільність третинних амінів в реакції кватернізації бензилхлоридом. *Вісник Дніпропетровського університету. Серія хімія.* 2015. Т. 23, № 2. С. 16–22.

108. Коренман И. М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. Москва: Химия, 1970. 342 с.

109. Синельникова М. А., Швед Е. Н., Усачев В. В., Олейник Н. М. Моделирование механизма катализа аминами ацидолиза эпихлоргидрина алифатическими и ароматическими карбоновыми кислотами. *Теорет. и эксперим. химия.* 2010. Т. 46, № 3. С. 164–170.

110. Anslyn E. V., Dougherty D. A. Modern physical organic chemistry. Sausalito: University Science, 2006. 1095 с.

111. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии. Ленинград: Химия, 1985. 248 с.

112. Днепровский А. С., Темникова Т. И. Теоретические основы органической химии. Ленинград: Химия, 1991. 560 с.

113. Duboc C. The Correlation Analysis of Nucleophilicity: Correlation Analysis in Chemistry. Recent Advances: / eds.: N. B. Chapman, J. Shorter. New York: Plenum Press, 1978.

114. Литвиненко Л. М., Попов А. Ф., Гельбина Ж. П. Структура и реакционная способность алифатических аминов. *Доклады АН СССР.* 1972. Т. 203, № 2. С. 343–346.

115. Батунер Л. М., Позин М. Е. Математические методы в химической технике. Ленинград: Химия, 1971. 824 с.

116. Chemcraft - Graphical program for visualization of quantum chemistry computations. URL: https://www.chemcraftprog.com/index.html (дата звернення: 02.03.2021).

117. Kim J. Y., Kim D. W., Song C. E., Chi D. Y., Lee S. Nucleophilic substitution reactions promoted by oligoethylene glycols: A mechanistic study of ion-pair S_N2 processes facilitated by Lewis base. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2013. Vol. 26, No. 1. P. 9–14.

118. Nemukhin A. V., Grigorenko B. L., Granovsky A. A. Molecular modeling by using the PC GAMESS program: from diatomic molecules to enzymes. *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2004. Vol. 45, No. 2. P. 75–102.

119. Scott A. P., Radom L. Harmonic vibrational frequencies: An evaluation of Hartree-Fock, Møller-Plesset, quadratic configuration interaction, density functional theory, and semiempirical scale factors. *Journal of Physical Chemistry*. 1996. Vol. 100, No. 41. P. 16502–16513.

120. Bouteiller Y., Gillet J. C., Gregoire G., Schermann J. P. Transferable specific scaling factors for interpretation of infrared spectra of biomolecules from density functional theory. *Journal of Physical Chemistry A*. 2008. Vol. 112, No. 46. P. 11656–11660.

121. Новаковская Ю. В. Определение термодинамических характеристик и кинетических характеристик элементарных реакций на основании квантовохимических расчетов. Москва: Изд-во МГУ, 2010. 59 с.

122. Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д. Спектрометрическая идентификация органических соединений. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 557 с.

123. Ohm P. B., Asato C., Wexler A. S., Dutcher C. S. Isotherm-Based Thermodynamic Model for Electrolyte and Nonelectrolyte Solutions Incorporating Long- and Short-Range Electrostatic Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A*. 2015. No. 119. P. 3244–3252.

124. Справочник химика. Т. 3: / ред. Б. П. Никольский. Ленинград: Химия, 1965. 1008 с.

125. Джонсон К. Уравнение Гаммета. Москва: Мир, 1977. 240 с.

126. Шахпаронов М. И. Механизмы быстрых процессов в жидкостях. Москва: Высшая школа, 1980. 352 с.

127. Jaraíz M., Enríquez L., Pinacho R., Rubio J. E., Lesarri A., López-Pérez J. L. A

DFT-Based Computational-Experimental Methodology for Synthetic Chemistry: Example of Application to the Catalytic Opening of Epoxides by Titanocene. *Journal of Organic Chemistry*. 2017. Vol. 82, No. 7. P. 3760–3766.

128. Беспалько Ю. Н., Синельникова М. А., Швед Е. Н. Механизм отверждения эпоксидной смолы карбоновыми кислотами и их ангидридами в присутствии комплексов аминов с трифторидом бора. *Вопросы химии и химической технологии.* 2019. №1. С. 11–17.

129. Швед Е. Н., Синельникова М. А., Беспалько Ю. Н., Олейник Н. М., Агапий К. В., Колодина Л. А. Исследование ангидридного отверждения эпоксидной смолы ЭД-20 комплексом бензиламина с трифторидом бора с помощью кинетических и квантово-химических методов. *Вопросы химии и химической технологии.* 2012. №1. С. 80–84.

130. 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 університету. Серія Хімія*. 2017. Т. 25, №2. С. 65–72.

131. Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики. Москва: Высшая школа, 1984. 463 с.

132.Yadav L.D.S.Organic Spectroscopy.Dordrecht: Springer Netherlands,2005.324p.

133. Chernov’yants M. S., Gol’eva V. E., Pyshchev A. I. Spectrophotometric Determination of the Polyiodohalides of Organic Nitrogen-Containing Cations. *Journal of Analytical Chemistry*. 2003. Vol. 58, No. 2. P. 139–143.

134. Jennings E. V., Nikitin K., Ortin Y., Gilheany D. G. Degenerate nucleophilic substitution in phosphonium salts. *Journal of the American Chemical Society*. 2014. Vol. 136, No. 46. P. 16217–16226.

135. Chen S.-L. Quantum Chemical Modeling of Binuclear Zinc Enzymes: Doctoral Thesis / Royal Institute of Technology. Stockholm, 2008. 66 p.

136. Yoh S. D., Cheong D. Y., Lee O. S. Quantitative approach to the Menschutkin reaction of benzylic systems. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2003. Vol. 16, No. 1. P. 63–68.

ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

Публікації у фахових виданнях України

1. К. С. Ютілова, С. Г. Бахтін, О. М. Швед, та 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, та 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, та 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. K. Yutilova, E. Shved, and 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. K. Yutilova, Yu. Bespal'ko, and 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. Бахтин, К. С. Ютилова, Ю. Н. Беспалько, и Е. Н. Швед, "Кватернизация третичных аминов бензилхлоридом в нитробензоле", 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, та 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, та 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, та 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, та 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, та 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. Ютилова, С. И. Шувакин, Е. Н. Швед, и 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, та 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, та 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, та О. М. Швед, “Вплив полярності розчинника на швидкість каталітичного ацидолізу епіхлоргідрину оцтовою кислотою”, на *І 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, та О. М. Швед, “DFT-дослідження нуклеофільності третинних амінів у реакції кватернізації” на *І Міжнародній (XI Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення»*, Вінниця, 2018, с. 172. *Здобувачкою здійснено квантовохімічне моделювання.*

17. К. С. Ютилова, и 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, та 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. K. Yutilova, and 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, та О. М. Швед, “Дослідження стану каталізатору в реакційних системах «карбонова кислота – тетраалкіламонієва сіль – епіхлоргідрин – тетрагідрофуран»”, на *ІІ 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, та 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, та 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, та 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, та 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, та А. І. Степанюк, “Третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу 2-(хлорметил)оксирану”, на *XXV 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, and 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 63rd 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, та 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, та 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, та 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, та О. М. Швед, “Кінетичні закономірності та регіоселективність ацетолізу епіхлоргідрину в присутності тетраетиламоній броміду 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 ^{1}H ЯМР- та ІЧ-спектроскопії.*

31. В. В. Тарасенко, К. С. Ютілова, та 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, та 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, та 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, та 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}H ЯМР-спектроскопії.*

ДОДАТОК Б
ДАНІ КІНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Таблиця Б1

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,210 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Et_3N (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 К					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
430	22,4	0,286	120	13,8	0,633
540	26,7	0,272	220	24,2	0,606
841	36,7	0,240	300	29,5	0,542
960	46,1	0,265	360	34,1	0,521
1200	52,6	0,241	540	54,8	0,436
1380	60,5	0,241			
$k_{сер}$ = 0,258 ± 0,020			$k_{сер}$ = 0,514 ± 0,021		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
180	13,8	0,421	60	7,33	0,672
300	21,2	0,388	120	12,8	0,588
420	27,1	0,355	180	18,1	0,552
522	36,2	0,382	279	31,6	0,624
900	57,8	0,354	420	44,2	0,579
1018	68,4	0,370	525	55,5	0,582
$k_{сер}$ = 0,378 ± 0,025			$k_{сер}$ = 0,600 ± 0,042		
T = 313 К *b* = 0,00500			*T* = 353 К *b* = 0,00500		
180	4,29	0,160	30	10,8	2,24
360	8,04	0,150	60	21,6	2,24
900	23,6	0,177	90	32,3	2,23
1200	29,5	0,166	120	43,0	2,23
1680	39,2	0,157	150	55,0	2,28
			180	66,0	2,28
$k_{сер}$ = 0,162 ± 0,010			$k_{сер}$ = 2,25 ± 0,02		

Таблиця Б2

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,184 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності Et_3N (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 K					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
380	18,5	0,235	120	22,7	0,911
505	29,1	0,278	240	41,7	0,837
960	50,5	0,254	330	55,4	0,809
1140	67,5	0,286	440	71,9	0,787
$k_{сер}$ = 0,263 ± 0,023			$k_{сер}$ = 0,836 ± 0,054		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
150	18,0	0,578	62	12,5	0,971
165	23,6	0,691	120	27,5	1,11
280	35,0	0,602	180	41,6	1,12
405	44,5	0,530	280	62,4	1,07
878	91,9	0,505	374	80,3	1,04
$k_{сер}$ = 0,581 ± 0,073			$k_{сер}$ = 1,06 ± 0,01		
T = 313 K *a* = 0,178, *b* = 0,00500			*T* = 353 K *a* = 0,183, *b* = 0,00500		
540	16,9	0,195	15	13,7	4,39
925	31,5	0,181	30	21,2	3,39
1070	39,3	0,193	45	33,8	3,60
1225	45,2	0,195	60	49,6	3,97
			80	67,3	4,04
			100	86,8	4,16
$k_{сер}$ = 0,191 ± 0,007			$k_{сер}$ = 3,79 ± 0,39		

Таблиця Б3

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,201 ÷ 0,210 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Bu_3N (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 323 ÷ 343 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 К					
a = 0,201, *b* = 0,00125			*a* = 0,201, *b* = 0,00375		
450	19,9	0,233	240	20,7	0,454
870	38,4	0,232	335	29,1	0,457
1140	53,4	0,247	480	36,8	0,435
1270	60,0	0,249	570	39,7	0,438
1440	62,1	0,227	910	47,4	0,465
$k_{сер}$ = 0,237 ± 0,010			$k_{сер}$ = 0,451 ± 0,017		
a = 0,210, *b* = 0,00250			*a* = 0,201, *b* = 0,00500		
180	10,5	0,322	60	6,16	0,541
300	19,5	0,357	180	18,4	0,537
420	26,5	0,347	240	25,2	0,552
900	61,8	0,378	300	31,3	0,550
1080	76,5	0,390	420	43,1	0,541
1212	78,6	0,357	879	89,3	0,535
1295	85,7	0,364	940	98,7	0,553
$k_{сер}$ = 0,359 ± 0,022			$k_{сер}$ = 0,544 ± 0,007		
T = 323 К *a* = 0,198, *b* = 0,00500			*T* = 343 К *a* = 0,167, *b* = 0,00500		
300	12,4	0,214	30	5,61	0,819
485	20,1	0,215	60	11,1	0,808
970	40,0	0,214	90	17,0	0,827
1215	50,0	0,214	121	22,6	0,817
1440	59,3	0,214	180	33,1	0,805
1700	69,8	0,213	240	44,4	0,810
$k_{сер}$ = 0,214 ± 0,001			$k_{сер}$ = 0,814 ± 0,008		

Таблиця Б4

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,184 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Bu_3N (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 К					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
240	6,11	0,123	100	13,8	0,664
480	25,4	0,256	180	23,9	0,641
845	45,2	0,258	300	45,5	0,731
1090	61,0	0,270	400	57,0	0,687
$k_{сер}$ = 0,227 ± 0,028			$k_{сер}$ = 0,680 ± 0,038		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
120	9,52	0,383	60	8,04	0,646
240	23,7	0,476	120	23,6	0,950
360	35,9	0,480	180	35,7	0,957
902	81,2	0,434	242	47,0	0,937
			330	63,5	0,927
$k_{сер}$ = 0,443 ± 0,046			$k_{сер}$ = 0,943 ± 0,013		
T = 313 К *b* = 0,00500			*T* = 353 К *b* = 0,00500		
540	17,9	0,160	20	15,1	0,365
1068	33,0	0,149	30	21,7	0,348
1380	41,4	0,145	40	26,6	0,321
1620	50,9	0,152	50	29,9	0,288
1936	60,4	0,150	60	44,7	0,359
2797	81,8	0,141	72	54,8	0,367
			90	73,0	0,391
$k_{сер}$ = 0,149 ± 0,007			$k_{сер}$ = 3,49 ± 0,34		

Таблиця Б5

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,210 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності $MeOct_2N$ (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 333 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
232	12,8	0,242	75	8,70	0,638
460	25,6	0,244	244	27,6	0,625
880	40,4	0,253	363	40,7	0,617
1182	48,5	0,226	474	56,1	0,651
1440	59,7	0,228			
$k_{сер}$ = 0,241 ± 0,011			$k_{сер}$ = 0,633 ± 0,015		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
180	16,3	0,499	60	8,58	0,787
300	24,1	0,443	120	18,0	0,824
474	39,9	0,463	180	28,6	0,875
900	69,2	0,423	240	32,5	0,744
1080	81,9	0,417	355	51,7	0,801
$k_{сер}$ = 0,449 ± 0,033			$k_{сер}$ = 0,806 ± 0,048		

Таблиця Б6

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,193 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності $MeOct_2N$ (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 K					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
240	19,9	0,362	105	23,5	1,13
331	24,6	0,326	170	30	0,894
420	31,9	0,332	300	51,8	0,874
960	67,7	0,308	360	56,2	0,789
1072	75,6	0,309	420	64,5	0,777
$k_{сер}$ = 0,328 ± 0,022			$k_{сер}$ = 0,893 ± 0,059		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
121	15,6	0,651	105	25,8	1,24
184	26,3	0,723	200	41,5	1,05
240	30,7	0,646	270	60,7	1,14
300	34,9	0,588	330	69,9	1,07
360	40,5	0,569	420	77,0	0,927
420	46,2	0,557			
$k_{сер}$ = 0,622 ± 0,063			$k_{сер}$ = 1,09 ± 0,09		
T = 313 K *b* = 0,00500			*T* = 353 K *b* = 0,00500		
361	17,4	0,243	10	13,7	6,94
480	25,0	0,264	20	26,2	6,64
923	43,3	0,237	30	37,5	6,32
1063	49,6	0,236	40	48,7	6,16
1200	57,5	0,243	55	67,3	6,19
1440	67,5	0,237	65	80,7	6,28
$k_{сер}$ = 0,243 ± 0,010			$k_{сер}$ = 6,42 ± 0,31		

Таблиця Б7

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,157 ÷ 191 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Oct_3N (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
a = 0,157, *b* = 0,00125			*a* = 0,191, *b* = 0,00375		
420	13,1	0,136	330	13,5	0,205
520	16,8	0,142	420	19,9	0,207
960	28,7	0,123	540	29,7	0,240
1200	38,4	0,132	840	49,4	0,257
1440	49,9	0,142	990	51,1	0,258
			1336	66,4	0,249
$k_{сер}$ = 0,135 ± 0,008			$k_{сер}$ = 0,236 ± 0,024		
a = 0,191, *b* = 0,00250			*a* = 0,191, *b* = 0,00500		
300	12,3	0,205	120	7,15	0,298
510	20,3	0,199	250	14,0	0,280
1025	42,8	0,209	480	21,7	0,226
1240	46,9	0,189	960	54,7	0,285
1399	56,9	0,203	1200	70,9	0,296
			1440	80,6	0,280
$k_{сер}$ = 0,201 ± 0,008			$k_{сер}$ = 0,278 ± 0,026		

Таблиця Б8

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,184 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності Oct_3N (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 K					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
420	13,7	0,143	186	12,5	0,323
960	27,3	0,125	360	24,0	0,292
1405	37,0	0,127	938	59,3	0,277
1440	40,8	0,137	1077	71,8	0,292
1790	52,9	0,143			
$k_{сер}$ = 0,135 ± 0,005			$k_{сер}$ = 0,296 ± 0,020		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
423	21,0	0,239	240	17,0	0,341
1020	41,7	0,197	395	29,5	0,360
1145	52,4	0,221	920	69,1	0,362
1260	59,2	0,227	1105	85,8	0,374
$k_{сер}$ = 0,221 ± 0,018			$k_{сер}$ = 0,359 ± 0,017		
T = 313 K *b* = 0,00500			*T* = 353 K *b* = 0,00500		
925	19,1	0,100	50	14,6	1,40
1320	26,6	0,097	70	20,8	1,43
2640	54,9	0,099	95	29,6	1,50
2799	56,0	0,097	120	36,8	1,48
$k_{сер}$ = 0,098 ± 0,003			$k_{сер}$ = 1,45 ± 0,43		

Таблиця Б9

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,198 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності Et_4NBr (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 313 ÷ 353 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
T = 333 K					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
120	8,86	0,346	90	18,7	0,972
240	16,5	0,322	180	38,1	0,994
360	25,8	0,336	240	49,0	0,958
540	42,2	0,366	360	73,7	0,960
840	64,4	0,360			
$k_{сер}$ = 0,346 ± 0,018			$k_{сер}$ = 0,971 ± 0,017		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
90	11,6	0,671	60	14,9	1,29
180	23,3	0,671	120	29,9	1,29
300	39,2	0,678	180	43,9	1,26
420	52,0	0,642	240	59,1	1,28
510	64,7	0,658	300	72,8	1,26
$k_{сер}$ = 0,664 ± 0,014			$k_{сер}$ = 1,28 ± 0,01		
T = 313 K *a* = 0,181, *b* = 0,00500			*T* = 353 K *a* = 0,237, *b* = 0,00500		
120	9,92	0,392	15	18,7	7,74
240	16,0	0,316	30	34,4	7,11
360	23,2	0,305	45	48,6	6,71
900	60,6	0,319	60	61,7	6,39
1140	78,0	0,324	75	76,5	6,34
1380	91,4	0,314			
$k_{сер}$ = 0,329 ± 0,032			$k_{сер}$ = 6,86 ± 0,59		

Таблиця Б10

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,210 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності Et_4NBr (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 333 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
240	19,2	0,432	160	30,5	1,05
360	29,2	0,438	240	44,0	1,01
480	36,9	0,415	320	57,2	0,983
935	67,4	0,389	400	68,0	0,936
1030	71,9	0,377			
$k_{сер}$ = 0,410 ± 0,027			$k_{сер}$ = 0,994 ± 0,047		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
180	23,4	0,717	120	27,3	1,25
300	40,3	0,739	180	42,3	1,29
420	54,7	0,717	240	53,8	1,23
480	62,8	0,720	300	69,0	1,27
			360	79,0	1,21
$k_{сер}$ = 0,723 ± 0,011			$k_{сер}$ = 1,25 ± 0,03		

Таблиця Б11

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,191 ÷ 0,210 M) з ЕХГ (*s* = 6,36 M) в присутності Et_4NI (*b*, M) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 333 K

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
a = 0,191, *b* = 0,00125			*a* = 0,191, *b* = 0,00375		
120	9,24	0,386	60	13,0	1,09
180	13,6	0,378	120	26,4	1,10
240	20,3	0,424	188	40,4	1,08
300	25,0	0,417	240	51,3	1,07
360	28,9	0,402			
$k_{сер}$ = 0,401 ± 0,020			$k_{сер}$ = 1,08 ± 0,01		
a = 0,210, *b* = 0,00250			*a* = 0,210, *b* = 0,00500		
150	21,0	0,731	60	15,8	1,45
220	27,6	0,655	90	22,7	1,39
290	43,8	0,788	130	32,1	1,36
360	48,5	0,702	180	48,3	1,48
430	55,1	0,668	212	57,1	1,48
$k_{сер}$ = 0,709 ± 0,054			$k_{сер}$ = 1,43 ± 0,06		

Таблиця Б12

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,191 ÷ 0,210 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Et_4NI (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
a = 0,191, *b* = 0,00125			*a* = 0,191, *b* = 0,00375		
120	11,9	0,433	105	22,5	1,25
220	23,5	0,467	170	34,4	1,18
330	34,3	0,455	240	47,8	1,16
437	44,8	0,449	300	55,8	1,09
500	52,5	0,460	360	67,1	1,09
			420	76,8	1,07
$k_{сер}$ = 0,453 ± 0,013			$k_{сер}$ = 1,14 ± 0,07		
a = 0,210, *b* = 0,00250			*a* = 0,210, *b* = 0,00500		
120	16,0	0,779	60	13,9	1,35
240	32,1	0,782	120	29,7	1,44
360	47,7	0,775	180	46,3	1,50
450	60,6	0,787	240	59,0	1,44
510	66,5	0,762	300	72,1	1,40
			360	86,6	1,41
$k_{сер}$ = 0,777 ± 0,010			$k_{сер}$ = 1,42 ± 0,05		

Таблиця Б13

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,205 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Bu_4NCl (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
340	18,4	0,291	105	18,9	0,937
450	23,8	0,294	160	28,8	0,939
905	57,7	0,342	210	38,6	0,958
1020	62,1	0,327	260	48,1	0,965
1180	78,0	0,355	315	56,1	0,929
			370	68,5	0,966
$k_{сер}$ = 0,320 ± 0,031			$k_{сер}$ = 0,949 ± 0,016		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
150	17,2	0,616	90	19,6	1,17
180	19,1	0,570	150	33,8	1,21
308	34,4	0,600	180	42,4	1,26
360	40,4	0,603	207	48,0	1,24
			258	62,1	1,29
			315	75,2	1,28
$k_{сер}$ = 0,591 ± 0,019			$k_{сер}$ = 1,24 ± 0,05		

Таблиця Б14

Кінетика реакції AcOH (*a* = 0,227 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 ÷ 12,8 М) в присутності Bu_4NI (*b*, М) в ЕХГ та у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (9:1, 3:1, 1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
ЕХГ, *s* = 12,8					
b = 0,00125			*b* = 0,00375		
180	16,5	0,272	40	12,4	0,916
300	27,6	0,273	70	20,5	0,869
420	38,6	0,272	120	36,2	0,895
580	52,4	0,268	180	54,1	0,890
852	77,8	0,270	240	69,8	0,862
1110	99,2	0,265			
$k_{сер}$ = 0,270 ± 0,004			$k_{сер}$ = 0,886 ± 0,024		
b = 0,00250			*b* = 0,00500		
40	7,22	0,535	80	28,4	1,05
71	13,0	0,541	130	48,4	1,10
121	24,7	0,604	181	67,9	1,11
210	40,1	0,565	240	89,3	1,10
342	61,7	0,535			
$k_{сер}$ = 0,556 ± 0,037			$k_{сер}$ = 1,09 ± 0,03		
ЕХГ:ТГФ 9:1 об., *s* = 11,5					
a = 0,246, *b* = 0,00125			*a* = 0,218, *b* = 0,00375		
120	9,06	0,269	40	11,9	0,939
210	16,6	0,282	80	24,1	0,951
300	25,2	0,300	120	34,5	0,909
480	46,5	0,346	180	49,2	0,864
854	84,9	0,355	240	68,0	0,896
$k_{сер}$ = 0,310 ± 0,039			$k_{сер}$ = 0,912 ± 0,032		
a = 0,218, *b* = 0,00250			*a* = 0,218, *b* = 0,00500		
60	13,0	0,683	30	12,8	1,35
120	25,4	0,668	60	25,1	1,32
180	36,0	0,632	90	36,5	1,28
220	45,5	0,655	120	48,1	1,27
260	52,6	0,640	150	59,4	1,25
310	63,5	0,648	180	72,1	1,27
$k_{сер}$ = 0,654 ± 0,020			$k_{сер}$ = 1,29 ± 0,04		

Продовження таблиці Б14

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
ЕХГ:ТГФ 3:1 об., s = 9,58					
a = 0,198, b = 0,00125			a = 0,198, b = 0,00375		
70	7,00	0,344	30	9,11	1,05
150	15,6	0,357	60	17,0	0,976
210	21,8	0,357	115	34,4	1,03
280	27,2	0,335	145	44,2	1,05
390	40,9	0,383	200	58,1	1,00
480	49,8	0,379			
$k_{сер}$ = 0,359 ± 0,013			$k_{сер}$ = 1,02 ± 0,02		
a = 0,198, b = 0,00250			a = 0,198, b = 0,00500		
40	8,00	0,689	21	9,3	1,52
80	16,6	0,713	42	17,8	1,46
110	20,8	0,651	80	32,5	1,40
150	29,0	0,666	100	39,6	1,36
180	35,8	0,685	130	51,9	1,38
260	49,9	0,661	180	71,9	1,38
327	64,8	0,724			
$k_{сер}$ = 0,683 ± 0,021			$k_{сер}$ = 1,42 ± 0,06		
ЕХГ:ТГФ 1:1 об., s = 6,36					
a = 0,196, b = 0,00125			a = 0,196, b = 0,00375		
180	9,3	0,407	40	9,5	1,22
240	17,8	0,404	80	16,4	1,05
300	32,5	0,391	130	30,0	1,19
360	39,6	0,402	180	43,4	1,24
420	51,9	0,412	240	56,9	1,22
480	71,9	0,404	300	71,2	1,22
$k_{сер}$ = 0,403 ± 0,006			$k_{сер}$ = 1,19 ± 0,07		
a = 0,196, b = 0,00250			a = 0,196, b = 0,00500		
40	6,42	0,824	20	6,66	1,71
80	13,2	0,849	40	13,1	1,68
120	18,7	0,802	70	24,1	1,77
160	25,8	0,829	100	30,6	1,57
200	32,5	0,835	140	41,7	1,53
240	37,6	0,804	180	57,5	1,64
300	46,9	0,803	240	74,3	1,59
370	58,8	0,816			
$k_{сер}$ = 0,820 ± 0,019			$k_{сер}$ = 1,64 ± 0,08		

Таблиця Б15

Кінетика реакції EtCOOH (*a* = 0,210 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Bu_4NI (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ (1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
a = 0,210, *b* = 0,00125			*a* = 0,191, *b* = 0,00375		
235	26,5	0,494	70	18,9	1,49
350	38,9	0,487	105	25,4	1,34
470	41,1	0,483	140	37,6	1,48
940	84,6	0,497	175	48,0	1,51
1050	94,0	0,494	210	57,3	1,51
			245	65,7	1,48
$k_{сер}$ = 0,491 ± 0,006			$k_{сер}$ = 1,47 ± 0,07		
a = 0,210, *b* = 0,00250			*a* = 0,210, *b* = 0,00500		
60	10,1	0,928	80	29,7	2,05
120	20,3	0,935	100	39,8	2,20
180	31,3	0,959	120	45,5	2,09
240	40,3	0,927	150	59,8	2,20
300	51,0	0,938	180	71,1	2,18
360	63,0	0,966			
$k_{сер}$ = 0,942 ± 0,016			$k_{сер}$ = 2,15 ± 0,07		

Таблиця Б16

Кінетика реакції EtCOOH (*a* = 0,191 ÷ 0,210 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) в присутності Bu_4NI (*b*, М) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ (1:1 об.) при 333 К

Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$	Час, хв	Вихід, %	$k_{сп}\cdot10^6$, $с^{-1}$
a = 0,191, *b* = 0,00125			*a* = 0,191, *b* = 0,00375		
150	14,3	0,525	70	18,9	1,49
260	27,6	0,585	140	37,6	1,48
320	33,1	0,571	175	48,4	1,53
420	42,2	0,554	210	58,5	1,54
490	47,9	0,539	245	68,2	1,54
$k_{сер}$ = 0,555 ± 0,024			$k_{сер}$ = 1,51 ± 0,03		
a = 0,210, *b* = 0,00250			*a* = 0,210, *b* = 0,00500		
60	8,88	0,817	60	21,8	2,01
120	20,3	0,935	80	27,1	1,87
180	34,5	1,06	100	34,4	1,91
240	39,1	0,899	120	41,8	1,92
300	51,0	0,938	150	51,5	1,90
360	65,7	1,01	180	62,9	1,93
$k_{сер}$ = 0,943 ± 0,084			$k_{сер}$ = 1,93 ± 0,08		

ДОДАТОК В
ДАНІ СПЕКТРОМЕТРИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

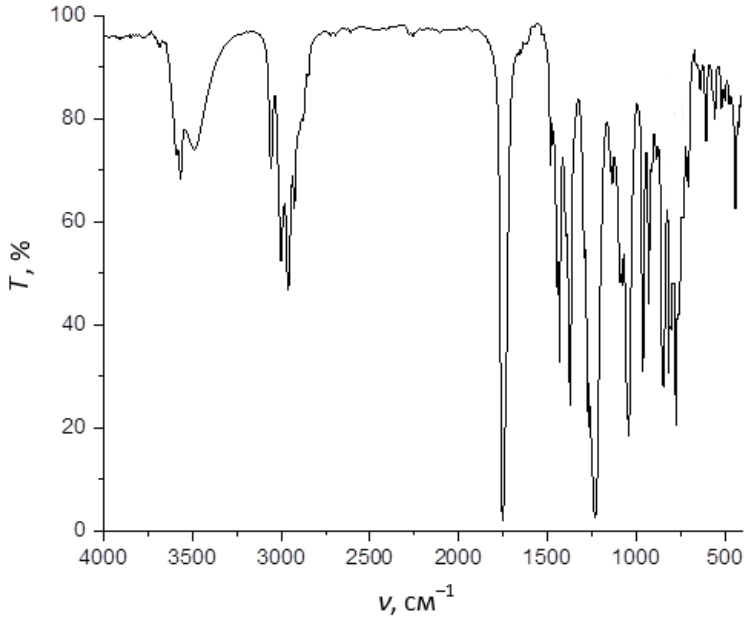


Рис. В1. ІЧ-спектр продуктів реакції AcOH (*a* = 0,2 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) у присутності Et_4NBr (*b* = 0,005 М) у бінарному розчиннику ЕХГ:ТГФ 1:1 об., 333 К

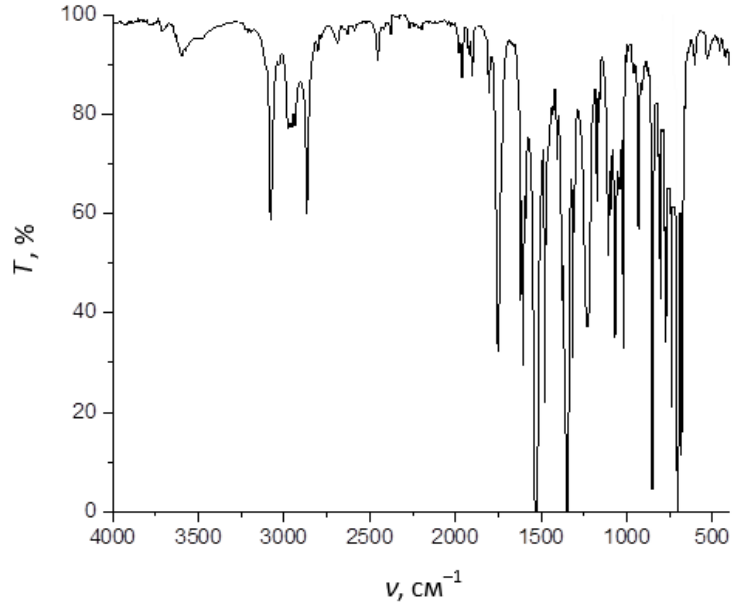


Рис. В2. ІЧ-спектр продуктів реакції AcOH (*a* = 0,2 М) з ЕХГ (*s* = 6,36 М) у присутності Et_4NBr (*b* = 0,005 М) у бінарному розчиннику ЕХГ:НБ 1:1 об., 333 К

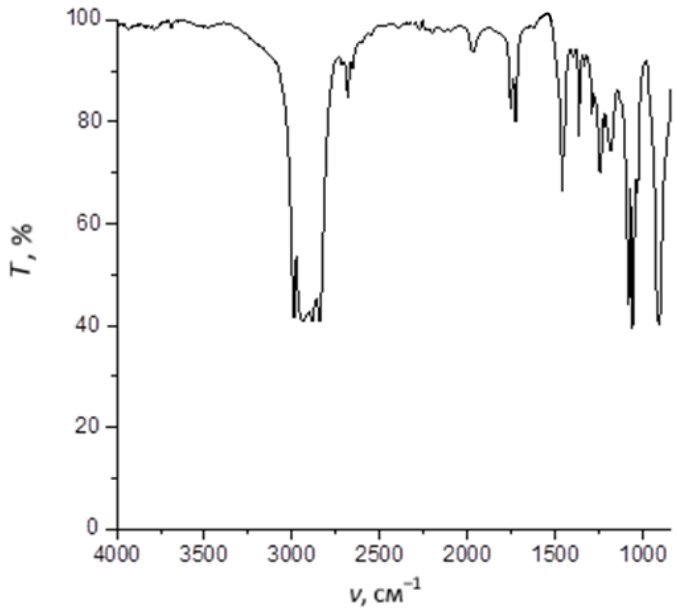


Рис. В3. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

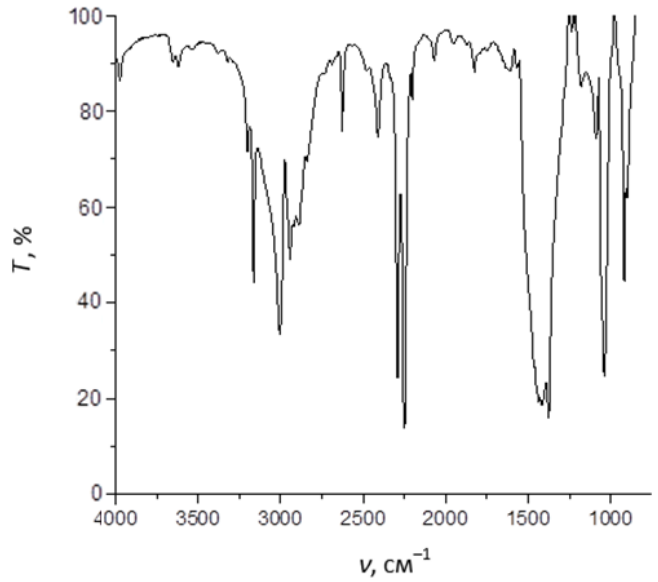


Рис. В4. ІЧ-спектр системи «триетиламін (0,0015 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

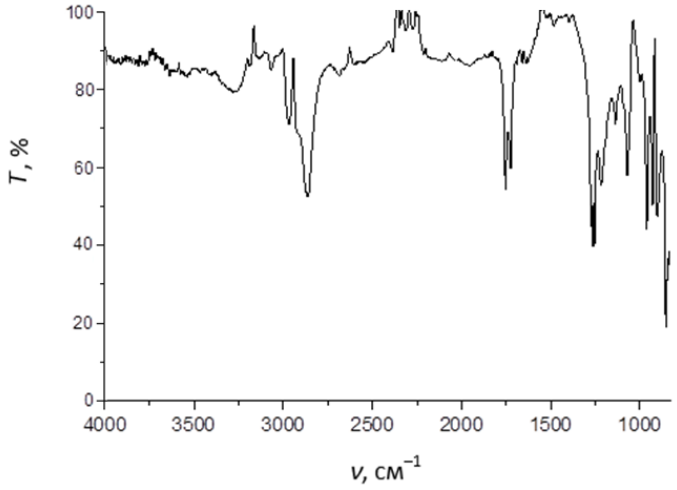


Рис. В5. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М) – ЕХГ (0,05 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

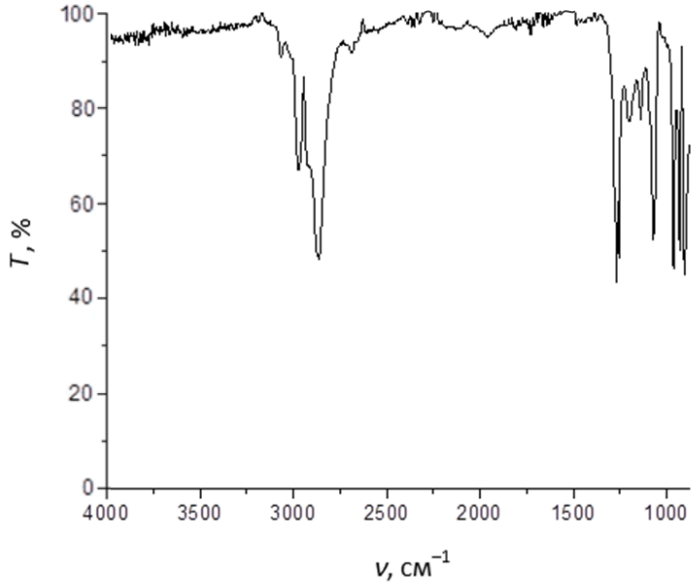


Рис. В6. ІЧ-спектр системи «триетиламін (0,0015 М) – ЕХГ (0,05 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

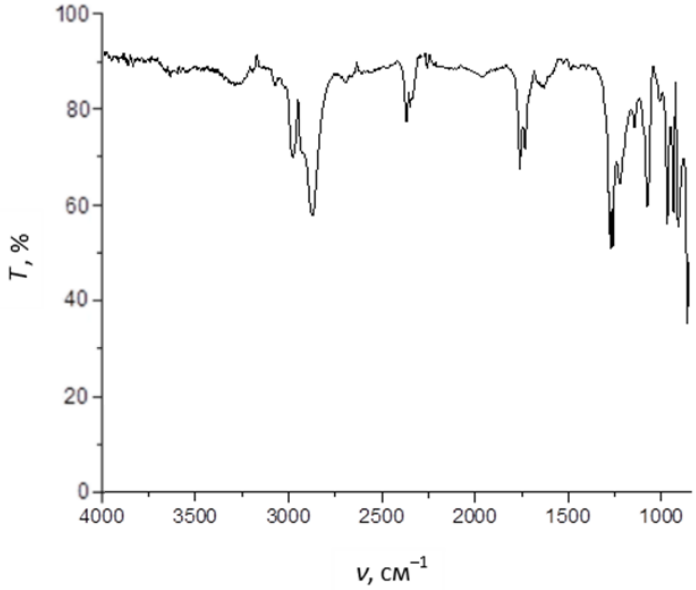


Рис. В7. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М) – триетиламін (0,0015 М) – ЕХГ (0,05 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

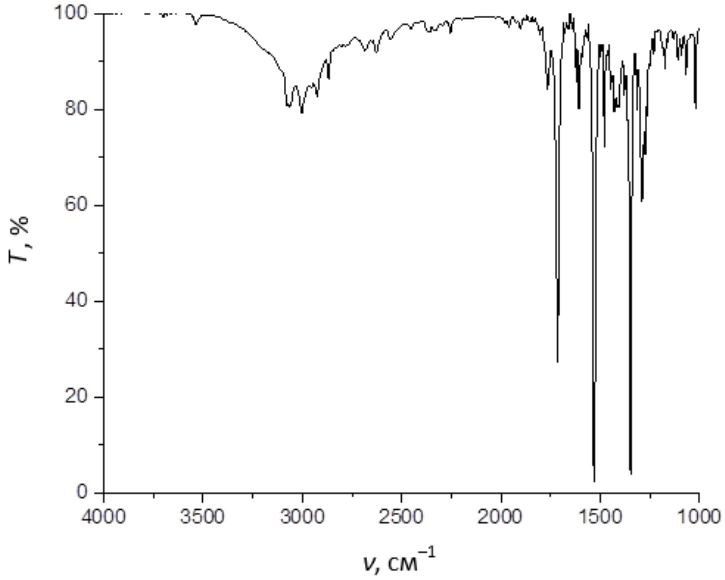


Рис. В8. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М) – ЕХГ (0,05 М) – НБ (0,05 М)», 293 К

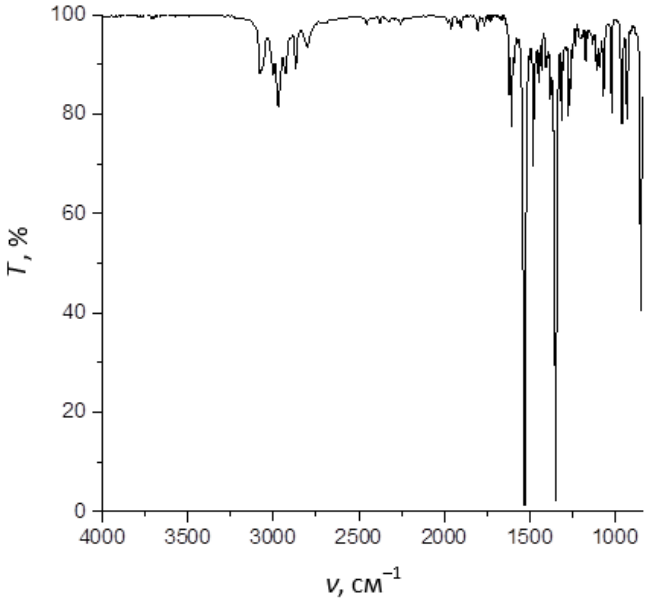


Рис. В9. ІЧ-спектр системи «триетиламін (0,0015 М) – ЕХГ (0,05 М) – НБ (0,05 М)», 293 К

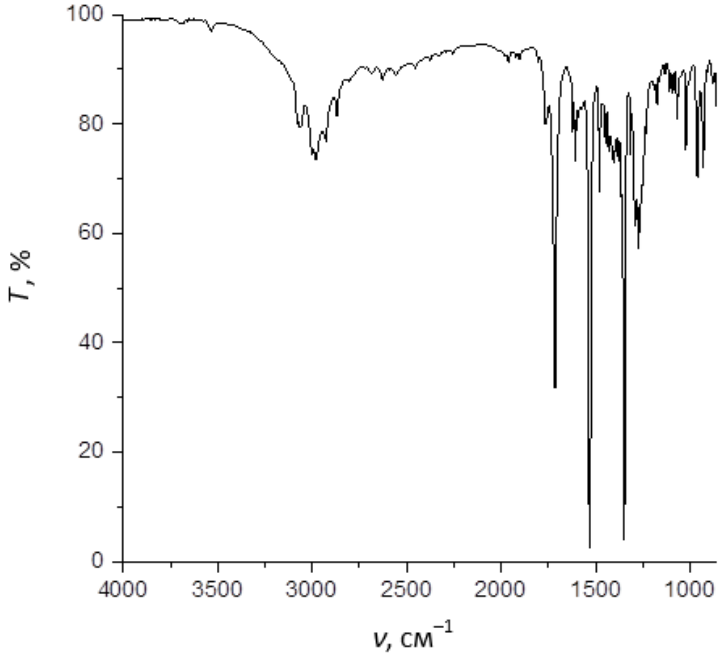


Рис. В10. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М – триетиламін (0,0015 М) – ЕХГ (0,05 М) – НБ (0,05 М)», 293 К

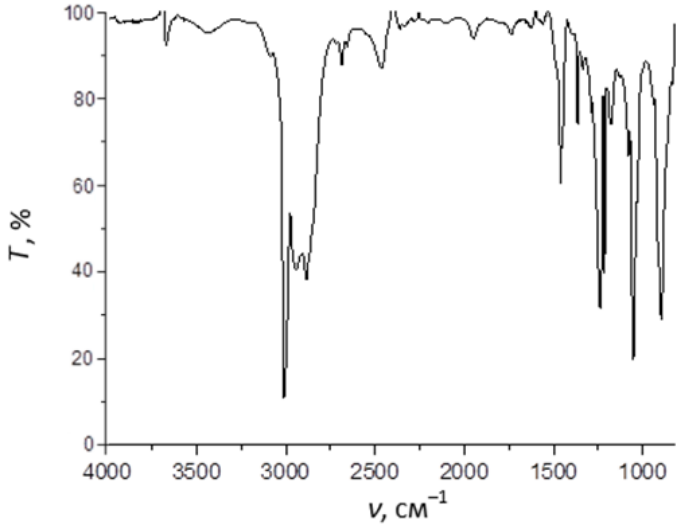


Рис. В11. ІЧ-спектр системи «тетраетиламоній бромід (0,0015 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

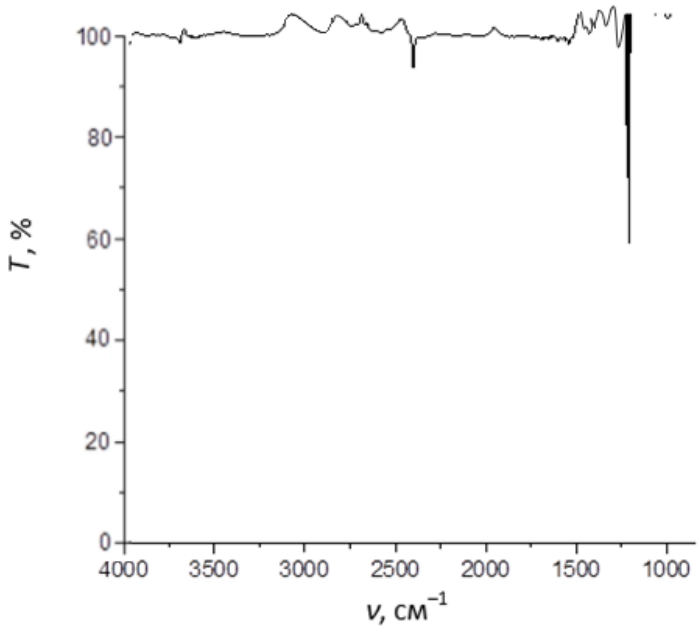


Рис. В12. ІЧ-спектр системи «тетраетиламоній бромід (0,0015 М) – ЕХГ (0,5 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

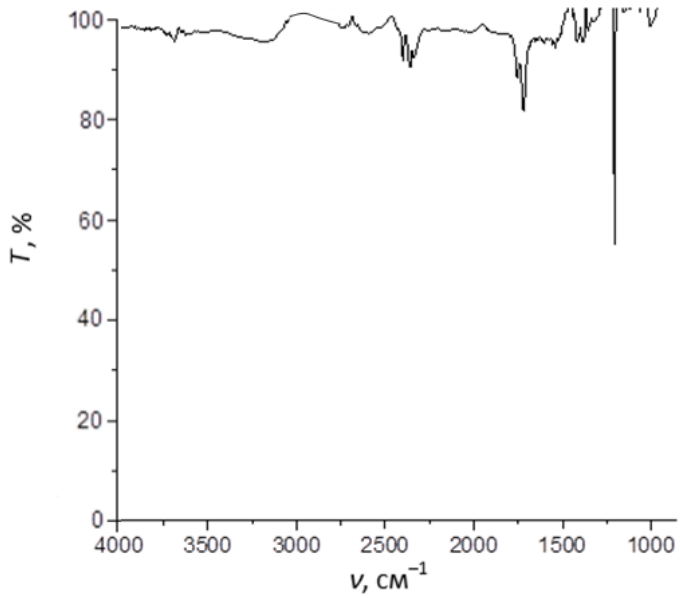
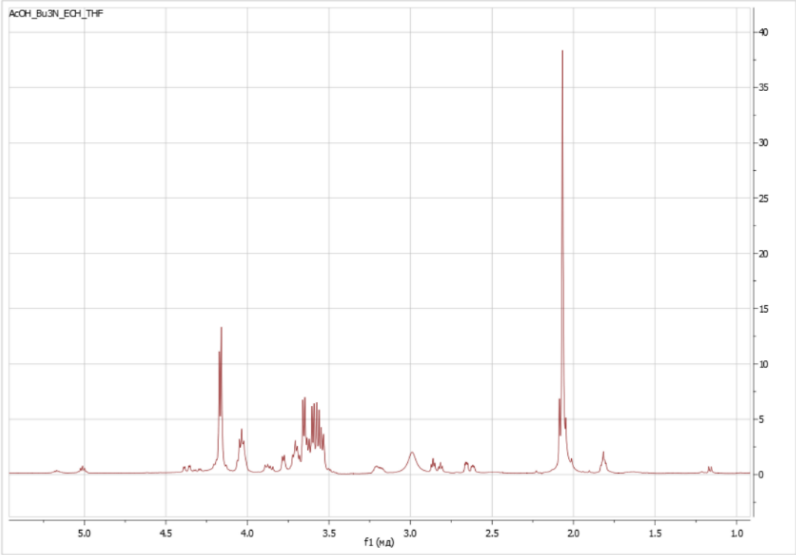
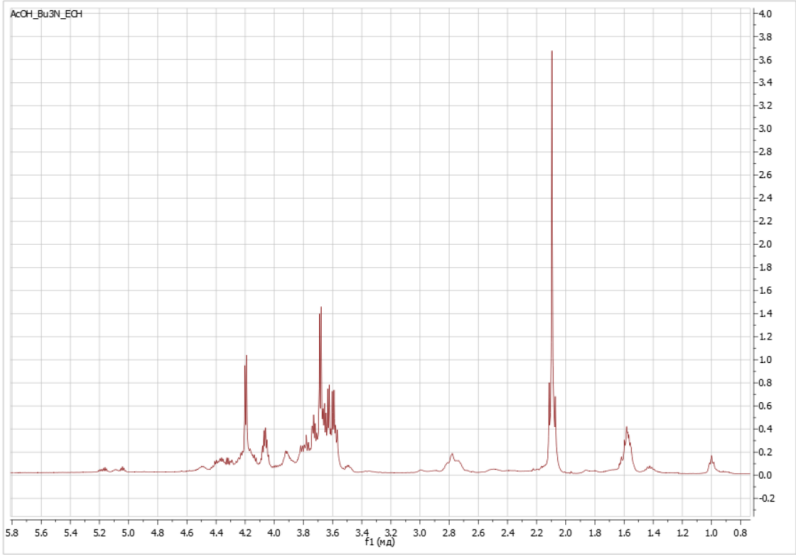


Рис. В13. ІЧ-спектр системи «оцтова кислота (0,02 М) – тетраетиламоній бромід (0,0015 М) – ЕХГ (0,5 М) – ТГФ (0,05 М)», 293 К

а)



б)



в)

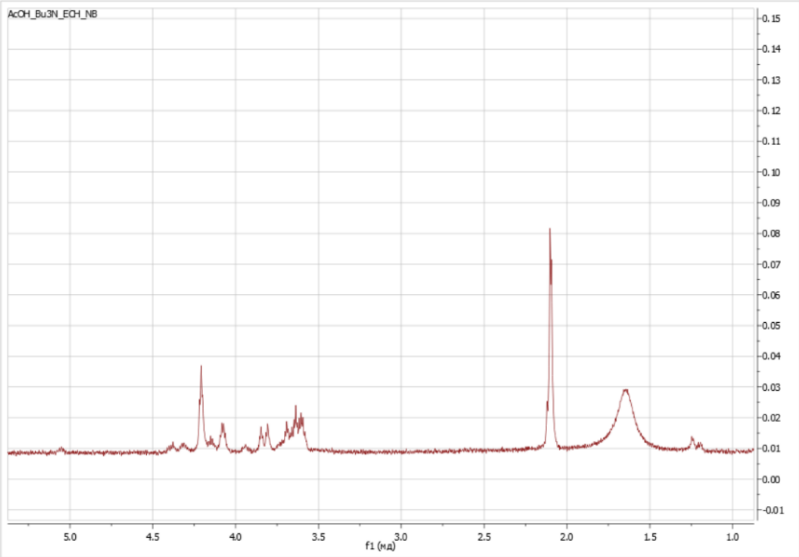
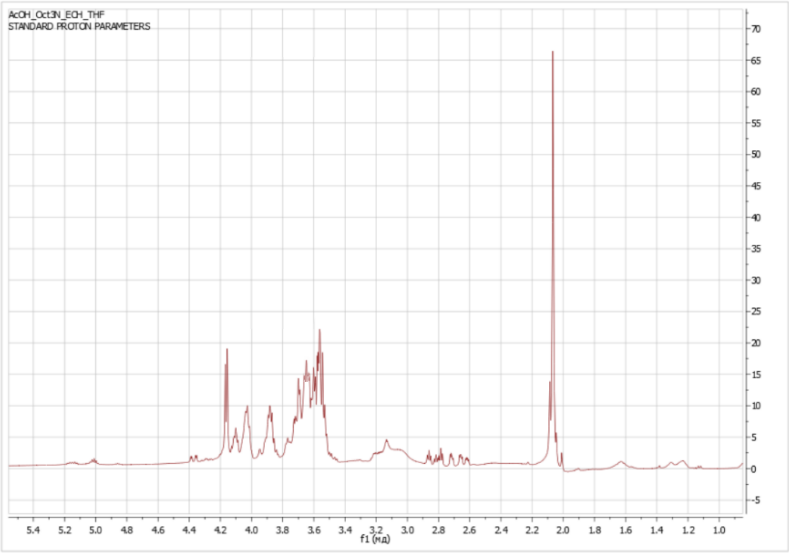
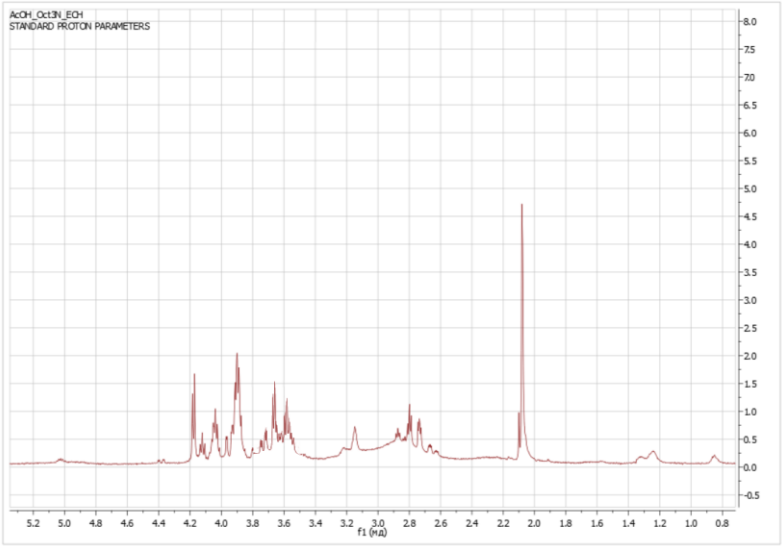


Рис. В14. ^{1}H ЯМР-спектри продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,8 М) у присутності трибутиламіну (b = 0,005 М), 333 К; розчинник: а) ЕХГ:ТГФ 1:1 об.; б) ЕХГ; в) ЕХГ:НБ 1:1 об.

а)



б)



в)

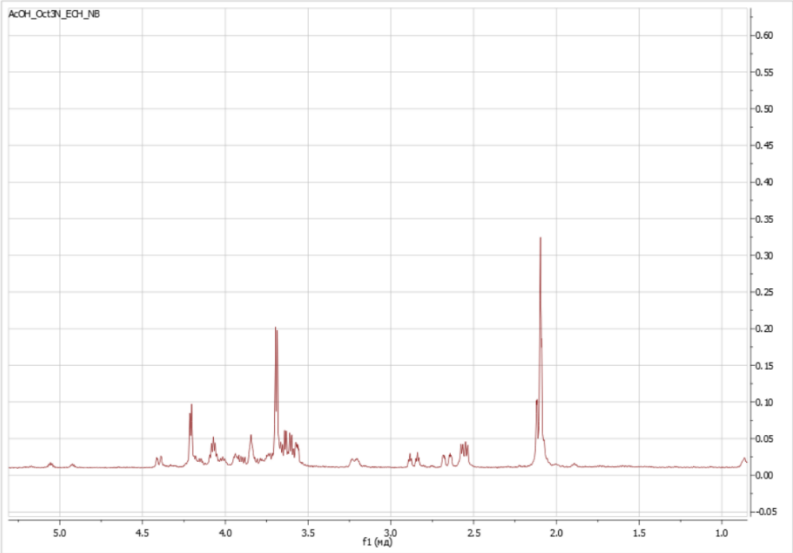
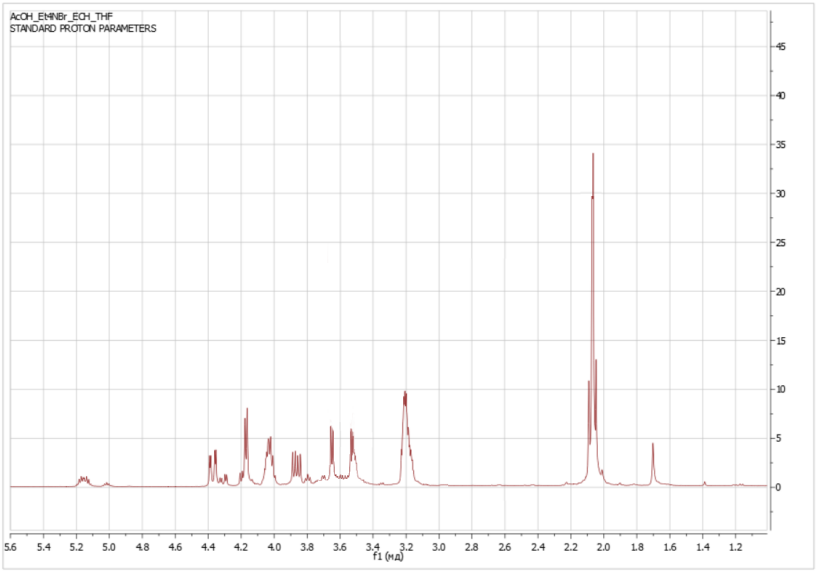
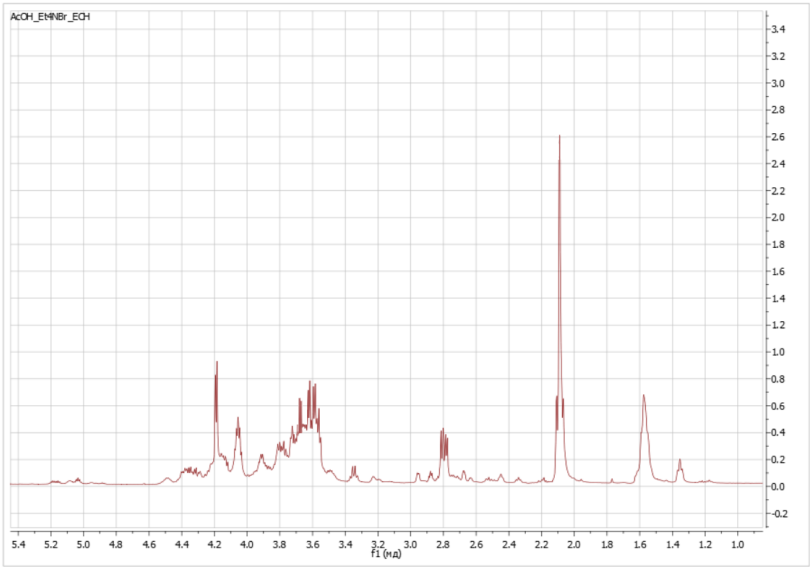


Рис. В15. ^{1}H ЯМР-спектри продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,8 М) у присутності триоктиламіну (b = 0,005 М), 333 К; розчинник: а) ЕХГ:ТГФ 1:1 об.; б) ЕХГ; в) ЕХГ:НБ 1:1 об.

а)



б)



в)

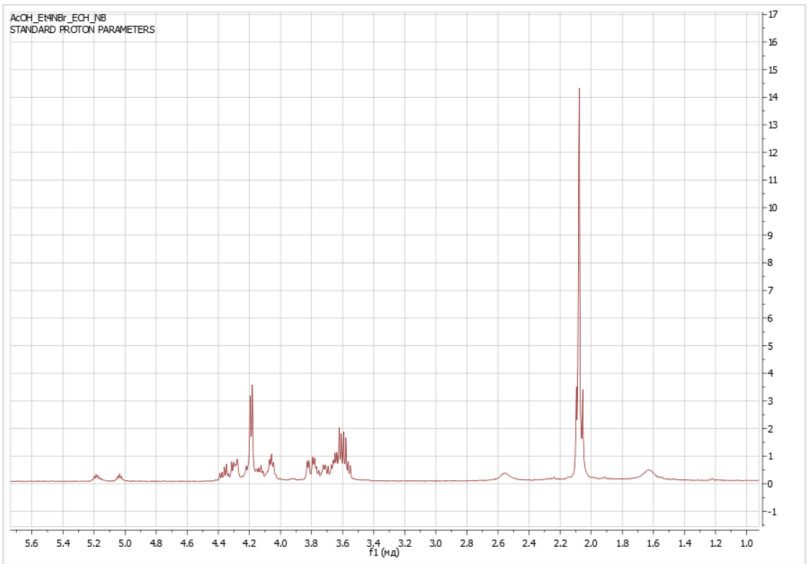
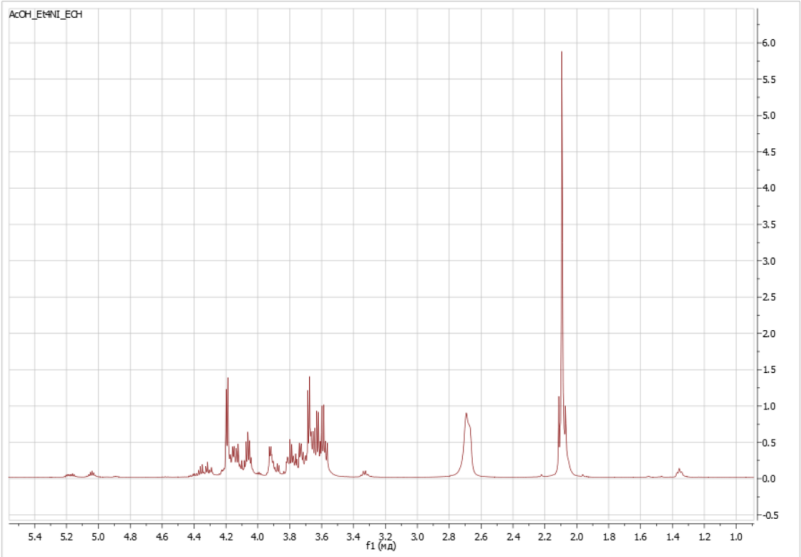


Рис. В16. ^{1}H ЯМР-спектри продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,8 М) у присутності тетраетиламоній броміду (b = 0,005 М), 333 К; розчинник: а) ЕХГ:ТГФ 1:1 об.; б) ЕХГ; в) ЕХГ:НБ 1:1 об.

а)



б)

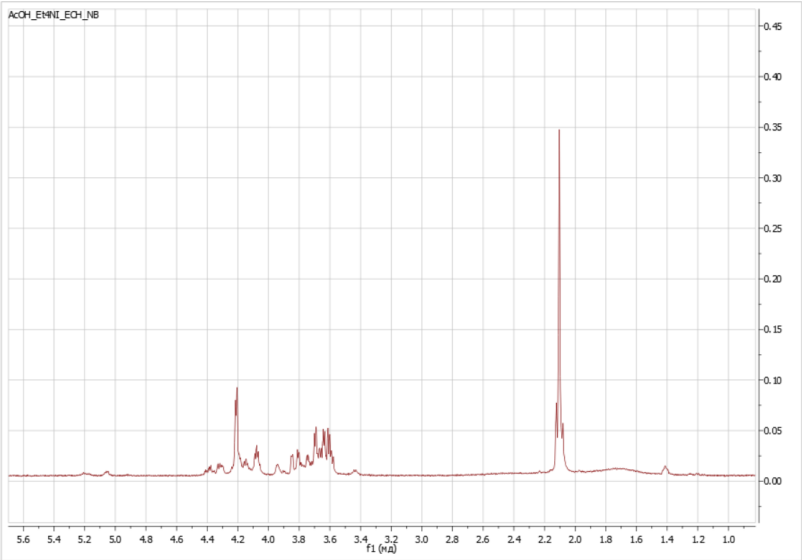
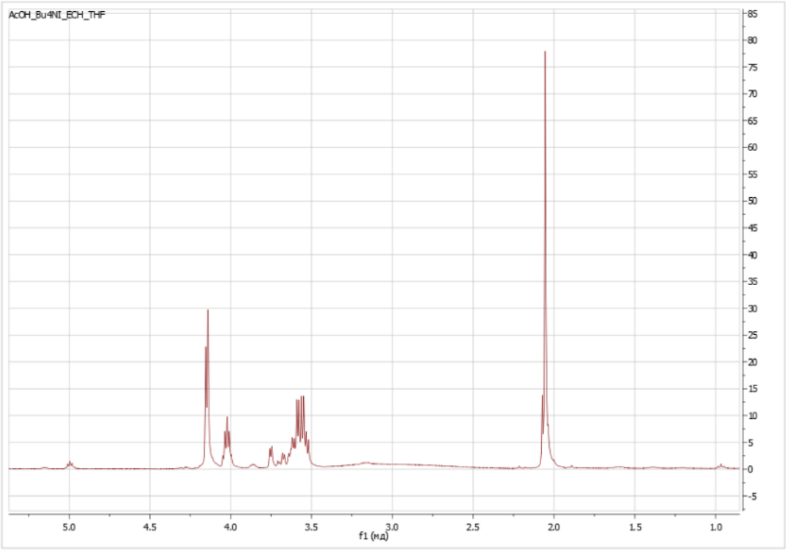
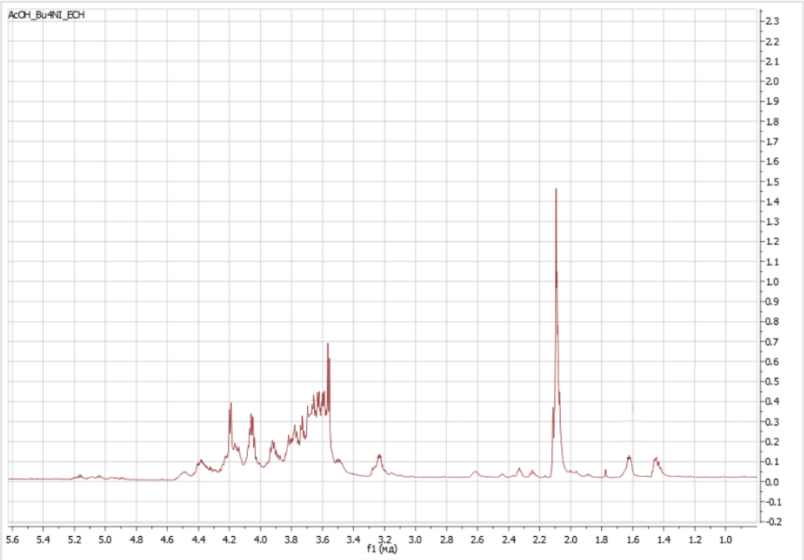


Рис. В17. ^{1}H ЯМР-спектри продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,8 М) у присутності тетраетиламоній йодиду (b = 0,005 М), 333 К; розчинник: а) ЕХГ; б) ЕХГ:НБ 1:1 об.

а)



б)



в)

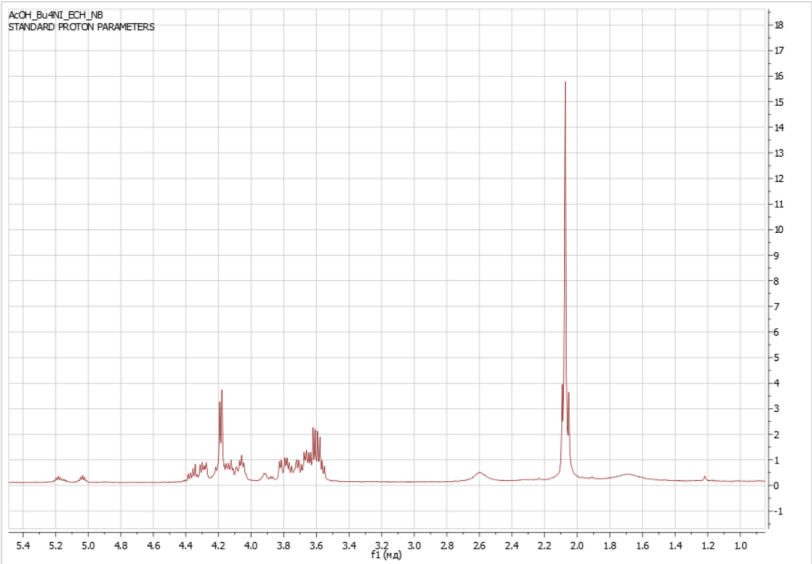


Рис. В18. ^{1}H ЯМР-спектри продуктів реакції оцтової кислоти (a = 0,2 М) з ЕХГ (s = 6,36 ÷ 12,8 М) у присутності тетра-*н*-бутиламоній йодиду (b = 0,005 М), 333 К; розчинник: а) ЕХГ:ТГФ 1:1 об.; б) ЕХГ; в) ЕХГ:НБ 1:1 об.