

АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗИКО-ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ВУГЛЕХІМІЇ
імені Л.М.Литвиненка

На правах рукопису

РУБЛЬОВА Людмила Іванівна

ВПЛИВ ЕФЕКТІВ СТРУКТУРИ СУБСТРАТУ І ПОЛЯРНOSTІ
СЕРЕДОВИЩА НА ГІДРОЛІЗ ПРОСТОРОВО УТРУДНЕНИХ
АРОМАТИЧНИХ СУЛЬФОХЛОРИДІВ

02.00.03 - "Органічна хімія"

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Донецьк - 1993

Робота виконана в Донецькому державному технічному університеті.

Науковий керівник: доктор хімічних наук, професор
Візгерт Р.В.

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор
Савьолова В.А.,
кандидат хімічних наук, доцент
Попова Р.С.

Провідна установа: Інститут органічної хімії АН України

Захист відбудеться " 1 " березня 1994 р. о _____ годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради К 016.21.01 в
Інституті фізико-органічної хімії та вуглехімії
ім.Л.М.Литвиненка Академії наук України за адресою:
340114, м.Донецьк-114, вул.Р.Луксембург, 70

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Інституту
фізико-органічної хімії та вуглехімії ім.Л.М.Литвиненка
АН України.

Автореферат розісланий "28" січня 1994 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої
ради, кандидат хімічних наук, старший
науковий співробітник

О.М.Шендрик

ЛННБ України ім.В.Стефаніка



00755398 (.)

ЛННБ ім. В. Стефаніка
АН України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Вивчення реакційної здатності сіркоорганічних сполук є однією з найважливіших проблем сучасної органічної хімії не тільки в теоретичному, але і в прикладному плані в зв'язку з широким спектром застосування в народному господарстві і медицині. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень, що торкаються закономірностей протікання реакцій заміщення у тетракоординованого атома сірки, стеричні ефекти довгий час обговорювались неясно, побіжно і лише на якісному рівні. Обмежена кількість експериментальних даних дозволяє зробити висновок лише про істотний вплив стеричного ефекту в хімії органічних сполук сірки, але не дає можливості провести порівняльний аналіз із сполуками інших елементів. Між тим, введення алкільних груп в орто-положення ароматичного кільця при заміщенні у сульфонільного центру в похідних сульфокислот додає їм незвичайних реакційних властивостей. Це робить їх перспективними в якості цікавих реагентів органічного синтезу і відкриває нові можливості для застосування в народному господарстві.

Метою роботи є всебічне кількісне вивчення закономірностей гідролізу просторово утруднених арилсульфохлоридів в середовищі водного діоксану. В зв'язку з цим основними задачами були:

- встановлення кількісного взаємозв'язку реакційної здатності субстрату і структури його ацильної частки;
- дослідження впливу полярності середовища на кінетичні закономірності протікання реакції гідролізу;
- вивчення особливостей механізму процесу гідролізу утруднених арилсульфохлоридів в залежності від природи відхідної групи і кінетичного ізотопного ефекту розчинника.

Об'єкти дослідження. Як основний об'єкт цієї роботи досліджена реакція гідролізу утруднених арилсульфохлоридів в середовищі водного діоксану. Субстрати XArSO_2Y , де $\text{Y}=\text{Cl}$, $\text{X}=2,4,6\text{-iPr}_3\text{(I)}$, $2,6\text{-Me}_2\text{-4tBu(II)}$, $2,4,6\text{-Et}_3\text{(III)}$, $2,4,6\text{-Me}_3\text{(IV)}$, $2,5\text{-tBu}_2\text{(V)}$, $2,6\text{-Me}_2\text{-4iPr(VI)}$, $2,4\text{-Me}_2\text{(VII)}$, 4-tBu(VIII) , 4-Me(IX) , 4-Et(X) , 2-Et(XI) , 2-Me(XII) , H(XIII) , 4-Br(XIV) , $2,4,6\text{-Me}_3\text{-3-NO}_2\text{(XV)}$, $2\text{-Me-4-NO}_2\text{(XVI)}$, $4\text{-NO}_2\text{(XVII)}$; $\text{Y}=\text{Br}$, $\text{X}=2,4,6\text{-iPr}_3$, $2,4,6\text{-Me}_3$, H , 4-Br . Нуклеофіли: H_2O , D_2O .

Розчинник: 0, 40-70, 99% (об'єм.) водний діоксан (д.в.), 70% д.в. в

добавленням 4-нітрофенолу.

Наукова новизна виконаної роботи є в тому, що вперше одержано ряд систематичних кількісних даних по впливу структури субстрату, групи, що відходить, температури, особливостей середовища на реакційну здатність просторово утруднених ароматичних сульфохлоридів в умовах гідролізу. Встановлено неоднотипний характер впливу орто-алкільних замісників в досліджуваному ряді. Процес гідролізу кількісно описано за допомогою двохпараметрового рівняння лінійної регресії. При цьому оцінено вклад електронної і гіперкон'югаційної составляючих на швидкість процесу. В рамках рівняння перехресної кореляції обговорений взаємозв'язок специфічних властивостей середовища і структури субстрату з особливостями механізму реакції. Показана можливість реалізації для всього набору сульфохлоридів бімолекулярного механізму з несиметричним перехідним станом S_N2 типу. На підставі широкого варіювання різних факторів в кінетичних дослідженнях запропоновано модель прискорючої дії орто-метильних груп.

Практична цінність роботи. На підставі досліджених речовин можуть бути отримані нові антибактеріальні препарати з широким спектром антимікробної дії, що підтверджено актом випробувань і свідоцтвом про видачу патенту. Деякі вивчені сполуки проявили ефект генерації другої гармоніки з показниками, порівняними із стандартними зразками, що дає можливість рекомендувати їх для використання в нелінійній оптиці.

Апробація роботи. Основні результати викладені і обговорені на XV Українській республіканській конференції з органічної хімії (1986, Ужгород), XUP Всесоюзній конференції "Синтез і реакційна здатність органічних сполук сірки" (1989, Тбілісі), Всесоюзній зраді "Механізми реакцій нуклеофільного заміщення і приєднання" (1991, Донецьк), XVIII конференції з хімії і технології органічних сполук сірки (1992, Казань), XVI Українській конференції з органічної хімії (1992, Тернопіль).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи викладено в 7 статтях, 7 тезисах доповідей на конференціях, одержано 1 патент.

Структура дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, 5 глав, висновків, переліка літературних джерел (193 назви),

2 додатків. Вона вміщує 136 сторінок машинописного тексту, в тому числі 10 малюнків і 20 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

I. Вплив структури субстрату на швидкість і механізм гідролізу просторово утруднених арилсульфохлоридів.

Досліджувана реакція вельми чутлива до природи і положення замісника в молекулі субстрату (табл.1). По мірі наростання електронно-акцепторних властивостей замісників і ослаблення електронодонорних відбувається суттєве збільшення реакційної здатності сульфохлориду.

Дані табл.1 оброблені по залежностям Гамета (1), Тафта (2) і трьохпараметровому рівнянню виду (3).

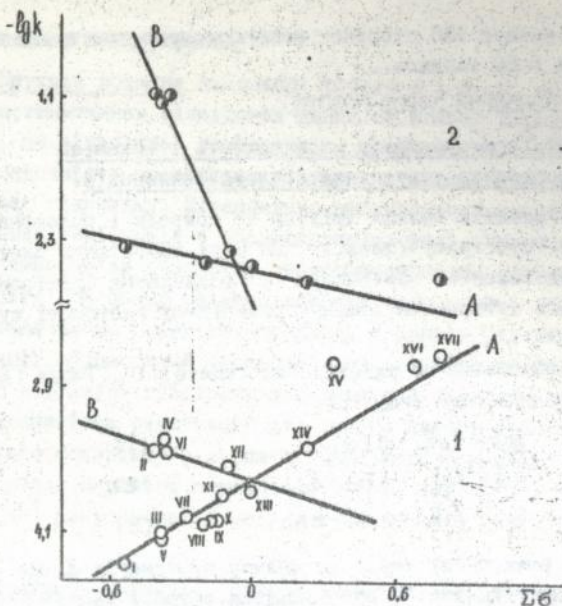
$$\lg k = \lg k_0 + \rho \Sigma \sigma, \quad (1)$$

$$\lg k = \lg k_0 + \rho \Sigma \sigma + \delta^2 S, \quad (2)$$

$$\lg k = \lg k_0 + \rho \Sigma \sigma + h n_{\text{H}}, \quad (3)$$

де ρ - чутливість реакційної серії до впливу замісників X, що характеризуються постійними σ_o^+ або $\sigma_n(\sigma_m)$ для орто- і пара-(мета-) замісників відповідно, δ^2 - чутливість до стеричних ефектів S, описуваних ν, E_s^c, E_s^o . h - внесок одного C-H зв'язку, характеризуваний чутливістю до ефекту надсупраження, n_{H} - кількість C-H зв'язків. З даних табл.1 видно, що залежність $\lg k$ від $\Sigma \sigma$ є складною (мал.).

Субстрати, що мають метильні групи в положеннях 2- і 2,6-ароматичного кільця (пряма В, мал.) відхиляються від загальної кореляції А в бік більшої реакційності. Спроби поліпшити кореляцію при допомозі різних шкал стеричних постійних (рівняння 2) виявилися невдалими, що свідчить про неоднотипність стеричного впливу замісників в ряду сульфохлоридів. Обробка даних табл.1 в координатах рівняння (3) призводить до задовільного описання реагуючої системи (табл.2) і навіть дозволяє урахувати константу швидкості для XV, що не належить ні до однієї з частин кореляційного графіку (мал.). Відмітимо, що збільшення кількості α -СН-зв'язків у 4-алкільному заміснику не дає значного підвищення реакційної здатності (порівняйте IУ і П, VI, IX і XII). Це може свідчити про неадитивність C-H зв'язків, а також про більшу ефективність α -C-H над α -C-C зв'язками (IУ і I, III). Крім того, треба враховувати і залежність від стереоелектронного стану молекули при наявності замісників.



Мал. Залежність $\lg k$ від $\Sigma\sigma$ для гідролізу $XAgSO_2Cl$ в 70% д.в., 313 К (1) і воді, 298 К (2).

ків великого об'єму, в результаті чого реакційність I, III, V і т.д., ймовірно, залежить тільки від індукційних факторів.

Для субстратів, що належать до прямої А (мал.) підвищення швидкості процесу при зміні температури від 313 до 323 К супроводжується зменшенням чутливості ρ від 1,47 до 1,23 відповідно принципу "реакційна здатність - вибірковість".

Протилежні закономірності спостерігаються для прямої В (мал.). Тут ρ є негативна величина, що незначно зростає по модулю від 0,90 до 0,98 при підвищенні реакційності системи.

За допомогою діаграми зміни порядків "реагуючих" зв'язків, заснованої на поглядах Торнтон і О'Феррала зроблено аналіз значення ρ як критерію розвитку заряду на реакційному центрі в процесі реакції. Вірогідно, замісники II, IV, VI, XII, XV можуть викликати сильне "перпендикулярне зрушення" в бік S_N1 -подібного перехідного стану за рахунок можливого проявлення додаткового стабілізуючого

Таблиця 1

Значення констант швидкості і активаційних параметрів для гідролізу XAcSO_2Cl в 70% д.в.

№ сполуки:	X	$k_{313} \cdot 10^4, \frac{\text{с}^{-1}}{\text{I}}$	$\Delta H^\ddagger, \frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$	$-\Delta S^\ddagger, \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{град}}$
I	2,4,6-і-Pr ₃	0,351 \pm 0,011	66,5 \pm 6,6	118 \pm 21
II	2,6-Me ₂ -4-tBu	3,65 \pm 0,02	58,7 \pm 2,4	130 \pm 8
III	2,4,6-Et ₃	0,794 \pm 0,010	70,8 \pm 8,1	104 \pm 22
IV	2,4,6-Me ₃	4,47 \pm 0,01	60,2 \pm 0,2	117 \pm 1
V	2,5-tBu ₂	0,741 \pm 0,010	59,2 \pm 1,3	142 \pm 4
VI	2,6-Me ₂ -4-iPr	3,84 \pm 0,05	54,3 \pm 0,1	137 \pm 4
VII	2,4-Me ₂	1,12 \pm 0,03	63,7 \pm 1,1	123 \pm 4
VIII	4-tBu	0,888 \pm 0,010	71,5 \pm 1,3	94,6 \pm 4,2
IX	4-Me	1,08 \pm 0,02	54,3 \pm 5,4	154 \pm 17
X	4-Et	1,09 \pm 0,02	64,7 \pm 0,3	121 \pm 1
XI	2-Et	1,48 \pm 0,02	69,5 \pm 0,8	96,6 \pm 2,5
XII	2-Me	2,25 \pm 0,02	57,8 \pm 0,6	137 \pm 2
XIII	H	1,71 \pm 0,03	52,9 \pm 1,4	148 \pm 4
XIV	4-Br	3,74 \pm 0,02	49,1 \pm 3,6	154 \pm 11
XV	2,4,6-Me ₃ -3NO ₂	20,3 \pm 0,5	38,3 \pm 1,5	175 \pm 5
XVI	2-Me-4NO ₂	18,7 \pm 0,1	39,1 \pm 5,6	172 \pm 6
XVII	4-NO ₂	24,0 \pm 0,2	41,3 \pm 3,8	164 \pm 12

Таблиця 2

Параметри рівняння (3)

T, K	$\lg k_0$	ρ	η	S	τ	ρ^*
303	-4,02 \pm 0,03	1,40 \pm 0,07	0,13 \pm 0,02	0,104	0,986	17
313	-3,70 \pm 0,03	1,29 \pm 0,06	0,12 \pm 0,01	0,094	0,986	17
323	-3,39 \pm 0,03	1,16 \pm 0,07	0,11 \pm 0,01	0,098	0,982	17

* ρ - кількість експериментальних точок

ефекту β -X -надсупряження з електронодефіцитним атомом сірки. Відповідно моделі, перехідний стан для цих замісників стане більш

"рихлим", що повинно привести до збільшення швидкості процесу. З огляду на складність реакційної серії одержані термодинамічні параметри (табл. I) не дають однозначної відповіді про особливості механізму. Однак, зростання ΔH^\ddagger і зменшення $-\Delta S^\ddagger$ при підвищенні електронодonorного характеру замісника, невелике їх змінення в межах серії, додержання ізокінетичних залежностей в координатах $\Delta H^\ddagger - (-\Delta S^\ddagger)$ і $\lg k_{323}$ від $\lg k_{303}$ дозволяє визнати реалізацію в даній реакції S_N2 -перехідного стану. Проте, хоч електронодonorні 2- і 2,6-метильні групи, подібно акцепторним, також прискорюють процес заміщення, підвищення реакційності не супроводжується в цьому випадку виграшем в ΔH^\ddagger (табл. I). Це підтверджує висновок про різну природу прискорюючої дії замісників в межах S_N2 механізму і можливо свідчить про різницю в сольватації вихідних реагентів і перехідного стану.

2. Вплив полярності середовища на реакцію нейтрального гідролізу арилсульфохлоридів.

Досліджено гідроліз $XArSO_2Cl$ в 70, 60, 50, 40% д.в. при 313 К. При підвищенні полярності середовища відбувається зростання реакційної здатності субстрату. Кінетичні дані оброблені по рівнянням Гамета (4) і Гронвальда-Уінстейна (5):

$$\lg k_{is} = \lg k_{os} + \rho \Sigma \sigma, \quad (4)$$

$$\lg k_{is} = \lg k_{oi} + mY \quad (5)$$

де k_{is} - константа швидкості гідролізу $XArSO_2Cl$ в бінарній суміші, k_{os} і k_{oi} - константи швидкості в стандартних умовах (незаміщеному субстраті і 80% етанол-водному розчині), m - чутливість до полярності середовища, що характеризується іонізуючою силою розчинника Y , індекси i та s відносяться до структури субстрату і середовища.

Залежність $\lg k$ від $\Sigma \sigma$ і в цьому випадку лишається складною (табл. 3), при чому швидкість II, IV і VI стає порівняною і навіть перебільшує (40% д.в.) швидкість 4-нітробензолсульфохлориду. Дані порівняння величин ρ для прямих А і В (мал.) показують, що ρ_A зменшується, а $|\rho_B|$ зростає при переході до більш полярного середовища при загальному підвищенні швидкості процесу (табл. 3). Відомо, що при даних співвідношеннях компонентів ($n_{H_2O} \sim 0,6-0,8$) структурні властивості розчинника майже не змінюються, і механізм сольватації в цьому випадку, можливо, визначається структурними особ-

Таблиця 3

Параметри кореляції швидкості гідролізу $XArSO_2Cl$ з постійними ϵ і γ

Рівняння (4)				:	Рівняння (5)						
д.в. : Залежн. : % (об'єм) : на мал. :		$\lg k_{os}$:	γ	:	№ : сполуки :	X	:	$\lg k_{oi}$:	m
70	A	$-3,69 \pm 0,01$		$1,35 \pm 0,05$		I	2,4,6-iPr ₃		$-4,34 \pm 0,05$		$0,57 \pm 0,04$
	B	$-3,75 \pm 0,04$		$-0,95 \pm 0,13$		II	2,6-Me ₂ -4-tVi		$-3,35 \pm 0,01$		$0,62 \pm 0,01$
60	A	$-3,34 \pm 0,02$		$1,09 \pm 0,05$		III	2,4,6-Et ₃		$-4,03 \pm 0,01$		$0,61 \pm 0,01$
	B	$-3,37 \pm 0,04$		$-1,22 \pm 0,14$		IV	2,4,6-Me ₃		$-3,27 \pm 0,01$		$0,61 \pm 0,01$
50	A	$-3,04 \pm 0,01$		$0,90 \pm 0,02$		VI	2,6-Me ₂ -4-iPr		$-3,32 \pm 0,02$		$0,60 \pm 0,03$
	B	$-3,06 \pm 0,05$		$-1,49 \pm 0,18$		VII	4-tVi		$-3,94 \pm 0,06$		$0,49 \pm 0,05$
40	A	$-2,79 \pm 0,03$		$0,77 \pm 0,07$		XII	2-Me		$-3,58 \pm 0,01$		$0,45 \pm 0,01$
	B	$-2,75 \pm 0,05$		$-1,69 \pm 0,17$		XIII	H		$-3,69 \pm 0,02$		$0,50 \pm 0,02$
99	A	$-7,32 \pm 0,02$		$1,57 \pm 0,06$		XIV	4-Br		$-3,39 \pm 0,03$		$0,40 \pm 0,02$
	B	$-7,32 \pm 0,01$		$-0,42 \pm 0,05$		XV	4-NO ₂		$-2,59 \pm 0,01$		$0,19 \pm 0,01$
вода	A	$-2,55 \pm 0,01$		$-0,36 \pm 0,03$							
	B	$-2,54 \pm 0,11$		$-4,16 \pm 0,37$							

* γ у всіх випадках $0,98 \pm 0,99$, ϵ - $0,02 \pm 0,07$

ливостями субстрату. Одночасно, підвищення електронодонорного характеру X супроводжується монотонним зростанням параметру m (таб. 3). Таким чином, збільшення реакційної здатності супроводжується як зниженням величини m (XIV, XV), так і її зростанням (II, IV, VI), що вже було помічено для значення параметру ρ .

Спільний вплив електронних ефектів замісників і полярності середовища кількісно оцінено рівнянням перехресної кореляції (6)

$$\lg k_{is} = \lg k_{00} + \rho_0 \Sigma \sigma + m_0 \Upsilon + q \Upsilon \Sigma \sigma, \quad (6)$$

де k_{00} - константа швидкості гідролізу PhSO_2Cl в 80% етанол-водному розчині (стандартні умови), ρ_0, m_0 - параметри чутливості стандартних реакційних серій (відповідно гідролізу XAgSO_2Cl в стандартному розчиннику і PhSO_2Cl в досліджуваному ряді сумішей), $q = \alpha m_0 \rho_0$ - коефіцієнт, що враховує взаємний вплив середовища і структури, α - міра інтенсивності вказаної взаємодії.

При розрахунку параметрів рівняння (6) одержано:

- для прямої А (мал.):

$$\lg k_{is} = (-3,64 \pm 0,02) + (1,30 \pm 0,05) \Sigma \sigma + (0,44 \pm 0,02) \Upsilon - (0,28 \pm 0,04) \Upsilon \Sigma \sigma, \quad (7)$$

$$\rho = 0,004, \quad \gamma = 0,996, \quad n = 24, \quad \hat{\sigma}_{iA}^0 = 1,57, \quad \hat{\Upsilon}_A^0 = 4,64, \quad \alpha_A = -0,49$$

- для прямої В:

$$\lg k_{is} = (-3,69 \pm 0,03) - (0,99 \pm 0,11) \Sigma \sigma + (0,47 \pm 0,03) \Upsilon - (0,36 \pm 0,09) \Upsilon \Sigma \sigma \quad (8)$$

$$\rho = 0,025, \quad \gamma = 0,996, \quad n = 20, \quad \hat{\sigma}_{iB}^0 = 1,31, \quad \hat{\Upsilon}_B^0 = -2,75, \quad \alpha_B = 0,77$$

Різні знаки величини α зв'язані з особливостями взаємного впливу ефектів середовища і замісника в перехідному стані. Так, коли на ділянці А при підвищенні реакційності системи спостерігається зменшення параметрів ρ і m ($\alpha < 0$), то для В реєструються протилежні закономірності - зростання ρ і m в тих же умовах. Значення $|\alpha_A| > |\alpha_B|$ показує, що взаємодія між субстратом і розчинником більш виражена для випадку В. Причиною цього є, вірогідно, специфічна дія о-метильних замісників, перехідний стан з розтягнутим $\text{S} \cdots \text{Cl}$ зв'язком і, як слідство цього, висока ступінь сольватації цих сполук. Ізопараметричні точки по структурі $\hat{\sigma}_i^0$ і розчиннику $\hat{\Upsilon}^0$ в досліджуваному ряді досягти неможливо в зв'язку з тим, що при широкому варіюванні складу д.в. суміші за межі 70-40% починають різко змінюватись властивості розчинника, і швидкість процесу не відповідає очікуваній.

При гідролізі у 99% д.в. і воді спостерігається максимум і мінімум реакційної здатності арилсульфохлоридів в межах ряду бінарних сумішей. Константа швидкості гідролізу при переході від 99% д.в. до води збільшується на 4-5 порядків (для IV це $7,07 \cdot 10^{-6}$ і $8,20 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$). Раніше відмічені закономірності зміни величини Q зберігаються. Але субстрати прямої В більш чутливі до зміни розчинника, ніж ті, що визначають пряму А (табл.3). В першому випадку Q для 99% д.в. зменшується в 2,2 рази, тоді як в другому зростає в 1,2 порівняно з 70% д.в. Це підтверджує важливість ефектів специфічної сольватації для метилованих субстратів і вказує на значення розриву S-CI зв'язку для гідролізу цих сполук. Дані розрахунків і рівнянню (3) показують (табл.4), що величина h вкладу одного C-H зв'язку у константу швидкості практично не змінюється в межах дослідженого ряду розчинників. Однак, через постійне зниження пара-

Таблиця 4

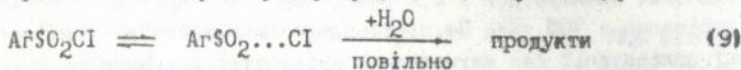
Параметри кореляції швидкості гідролізу з постійними b і n (рівняння 3), ЗІЗ К.

Розчинник, % д.в.	$\lg k_0$	Q	h	S	τ
99	$-7,34 \pm 0,04$	$1,57 \pm 0,11$	$0,13 \pm 0,01$	0,080	0,984
70	$-3,71 \pm 0,03$	$1,30 \pm 0,08$	$0,13 \pm 0,01$	0,088	0,982
60	$-3,36 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,10$	$0,14 \pm 0,01$	0,104	0,978
50	$-3,06 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,10$	$0,14 \pm 0,01$	0,102	0,976
40	$-2,81 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,10$	$0,16 \pm 0,01$	0,109	0,975

метру Q , відносний внесок складової h зростає від 8(99% д.в.) до 18% (40% д.в.), що свідчить про більше значення цього ефекту в розведеному середовищі. Характерно, що у всьому діапазоні порівнюваних сумішей додержується принцип "реакційна здатність-вибірковість".

Зовсім інша картина спостерігається в умовах гідролізу у воді, де обидві частини кореляційного графіку (мал.) характеризуються негативною величиною Q , і у цьому для прямої В цей параметр досягає 4,2. Можливо у воді практично всі молекули сульфохлориду знаходяться в клітинах розчинника у вигляді дифузійних пар або гетеросоціатів, що і визначає таку високу швидкість їх гідролізу у водному середовищі. Велика негативна величина Q В дозволяє припустити

сильне перпендикулярне зрушення в бік S_N1 -подібного перехідного стану. Не випадково, реакційність сульфохлоридів тут змінюється сильніше, ніж можливо припустити в межах рівняння (3). Вірогідно, для гідролізу у воді слід урахувати два можливих механізми бімолекулярного заміщення: на прямій А, в якому розтягнення $S-Cl$ незначно перебільшує утворення $S-O$ зв'язку, і В, де в лімітуючій швидкості стадії з молекулою нуклеофілу реагує не вихідна, а сильнополяризована молекула субстрату (в кінцевому випадку - іонна пара):



Таким чином, в ряду досліджуваних субстратів, можливо, реалізується єдиний S_N2 механізм реакції, що розрізняється ступінем утворення і розриву зв'язків в перехідному стані. З нашої точки зору, причиною сильної стабілізації "рихлого" перехідного стану для П, ІУ, VІ, XV є можлива наявність додаткової взаємодії між протонами орто-метильних груп і атомами кисню сульфогрупи. Це знаходить підтвердження в виконанні рівняння (3), що враховує спільне проявлення полярного ефекту і ефекту α -водневих атомів орто-метильних груп. Разом з тим, стає зрозумілим факт відсутності прискорюючої дії пара- CH_3 -груп як більш віддалених від реакційного центру і неспроможних до взаємодії з атомами кисню.

При застосуванні в якості добавки до бінарного розчинника (70% д.в.) протон-вмищуючого компоненту (4- NO_2 - C_6H_4OH) відбувається зменшення реакційної здатності всіх сульфохлоридів. Якщо для А ρ змінюється на 0,09+0,14 при зростанні концентрації фенолу від 0,1 до 0,5 М, то для В ця різниця рівна 0,43 і 0,59 і складає більш 50% від ρ для розчинника, що не містить фенол (табл.4). На підставі аналізу переважних шляхів сольватації і параметрів рівняння (1) зроблено висновок про порушення взаємодії між δ -метильними групами і атомами кисню за рахунок сольватації останніх молекулами фенолу. Це призводить до часткової дестабілізації перехідного стану для субстратів В і значному зниженню швидкості реакції.

3. Вивчення впливу дейтерієвого кінетичного ізотопного ефекту і природи відхідної групи в реакції гідролізу просторово утруднених арилсульфохлоридів.

По мірі збільшення електроноакцепторних властивостей замісника в сульфохлориді (А, мал.) величини k_{H_2O}/k_{D_2O} зростають, досягаючи

максимального значення в випадку ХУП-І,88 і І,77 відповідно в 70 і 40% д.в. З іншого боку, для замісників, що знаходяться на прямих В, чітка закономірність у зміні k_{H_2O}/k_{D_2O} не простежується. Має місце лише тенденція до зниження вказаних величин. Для $X = 2,4,6-Me_3$ КІЕ мінімальний і рівен І,16 і І,10 (табл.5). Для усіх названих субстратів швидкість процесу зменшується при заміні H_2O на D_2O .

На підставі близькості величин k_{H_2O}/k_{D_2O} з відповідними для алкілсульфонатів, алкілгалогенідів і бензилгалогенідів зроблено припущення про протікання процесу гідролізу просторово утруднених арилсульфохлоридів в межах S_N2 механізму, як у вказаних системах. Це значить, що при збільшенні електроноакцепторних властивостей замісника в субстраті знижується здібність відхідної групи до відщеплення, що супроводжується зростанням вкладу утворення зв'язку в перехідному стані реакції. Крім того, малоймовірно, що атака молекулою D_2O або H_2O , що визначає швидкість процесу, супроводжується переносом протона до відхідної групи Y.

За допомогою значень КІЕ оцінено ступінь утворення зв'язку α (%) в перехідному стані. Мінімальне α спостерігається для II і IV (8-10%), максимальне - для 4- NO_2 Ar SO_2 Cl, що і треба було чекати, виходячи із значення утворення зв'язку S...O і розриву S-Y для цих субстратів. Це знаходить підтвердження в зменшенні величин параметру ρ при заміні звичайної води на тяжку в досліджуваних розчинниках. Враховуючи більш високі ефекти сольватації при перпендикулярному зміщенні в структурі перехідного стану, стає зрозумілим зростання параметру ρ (-1,95) для 40% діоксан- D_2O (В, мал.). Природа відхідної групи істотно впливає на швидкість процесу. При збільшенні електроноакцепторного характеру замісника відбувається зниження k_{Br}/k_{Cl} (табл.5). Такі ж закономірності діють і для середовища, що містить D_2O з невеликим зростанням вказаних співвідношень за рахунок зменшення нуклеофільних властивостей D_2O . При цьому вибірковість для хлоридної групи незначно вища ніж для бромід-іону (табл.5). Домінуюча роль розриву зв'язку S-Y збільшується із зниженням реакційності системи (заміна H_2O на D_2O).

Таким чином, зростання порядку зв'язку S...O невід'ємно зв'язано з розтягненням S-Y. Це підтверджує єдність механізму S_N2 типу для процесу гідролізу всього набору сульфохлоридів з різними співвідношеннями утворення і розриву зв'язків в перехідному стані.

Таблиця 5

Оцінка відносної реакційної здатності арилсульфогалогенідів $XArSO_2Y$ в залежності від природи відхідної групи Y (70% д.в.) і КІЕ розчинника (70 і 40% д.в.), ЗІЗ К

№ спо- луки	X	мал.	70% діоксан- $H_2O(D_2O)$				40% діоксан- $H_2O(D_2O)$		
			$\frac{k_{H_2O}}{k_{D_2O}} (Y=C2)$	$\frac{k_{H_2O}}{k_{D_2O}} (Y=Br)$	$\frac{k_{Br}}{k_{Cl}} (H_2O)$	$\frac{k_{Br}}{k_{Cl}} (D_2O)$	α, %	$\frac{k_{H_2O}}{k_{D_2O}} (Y=C2)$	α, %
I	2,4,6- <i>i</i> Pr ₃	A	1,20	1,04	17,23	17,80	16	1,15	13
II	2,6-Me ₂ -4- <i>t</i> Bu	B	1,18	-	-	-	15	1,12	10
IV	2,4,6-Me ₃	B	1,16	-	18,39	19,01	13	1,10	9
VI	2,6-Me ₂ -4- <i>i</i> Pr	B	1,18	-	-	-	15	-	-
VIII	4- <i>t</i> Bu	A	1,24	-	-	-	19	1,22	18
XII	2-Me	B	1,48	-	-	-	35	1,36	28
XIII	H	A, B	1,44	1,44	10,47	10,50	33	1,39	30
XIV	4-Br	A	1,46	1,56	9,62	9,81	34	1,37	28
XVII	4-NO ₂	A	1,88	-	-	-	57	1,77	51

ОСНОВНІ ВИСНОВКИ

1. Вперше вивчена кінетика гідролізу просторово утруднених арилсульфохлоридів у водному діоксані різної полярності в залежності від ряду факторів: структурних особливостей субстрату, властивостей середовища, температури, природи відхідної групи, дейтерієвого КІЕ розчинника.

2. Вперше систематично досліджено і підтверджено ефект прискорюючої дії орто-замісників на процес нуклеофільного заміщення у атома сірки сульфогрупи з розширеним набором субстратів.

3. Показана наявність різної природи прискорюючої дії орто-замісників в залежності від об'єму алкільної групи, геометрії молекули, можливості до надсупраження з ароматичним кільцем. Реакційна здатність системи добре описується двоохпараметровим рівнянням, що враховує вклад електронної складової і ефекту «-водневих атомів». Показана більша ефективність ефекту надсупраження α -СН-зв'язків порівняно з α -С-С-зв'язками.

4. На підставі аналізу кінетичних закономірностей, механізм реакції гідролізу визначено як бімолекулярний, перехідний стан S_N2 типу характеризується несиметричною структурою, що залежить від властивостей замісника. В усіх випадках для орто-метилпохідних ймовірніше всього реалізується "рихлий" перехідний стан з переважним значенням розриву S-Y зв'язку порівняно з утворенням S...O. Це викликає складний характер залежності $\log k$ від $\Sigma\sigma$.

5. Методом перехресної кореляції оцінено взаємний вплив ефектів замісників і полярності середовища, розраховані значення ізопараметричних точок по структурі і розчиннику.³ Відмічено високий ступінь взаємодії з середовищем для 2,6-диметилзаміщених сульфохлоридів, і механізм сольватації, вірогідно, визначається структурними особливостями субстрату. Показано можливість регулювання прискорюючого ефекту метильних груп шляхом добавки в реакційне середовище кислих протонвміщуючих компонентів.

6. Запропонована модель прискорюючої дії орто-метильних замісників, що припускає стабілізацію перехідного стану S_N2 типу за рахунок існування електростатичної взаємодії між протонами орто-метильних груп і атомами кисню сульфогрупи, викликані ефектами надсупраження при переході від тетраедричної структури до тригонально-біпірамідальної. Для решти стерично напружених субстратів

збільшення об'єму групи близько реакційного центру, викривлення просторової структури призводить до інгібування цього ефекту.

7. В умовах високополярних середовищ (вода) внаслідок підвищення ефектів сольватації з молекул нуклеофілу може реагувати не вихідна, а сильнополяризована молекула субстрату, гранично-іонна пара. Реалізація механізму S_N1 типу припускається і для мезитилеи-сульфоброміду, у якого KIE рівен 1.

8. Просторово утруднені сульфохлориди і сполуки на їх основі виявили велику антимікробну активність широкого спектру дії і показали наявність генерації другої гармоніки порівняно з стандартними зразками, що відкриває можливості їх практичного використання.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Пространственные эффекты в реакциях нуклеофильного замещения у атома серы сульфогруппы/ Р.В.Визгерт, Н.Н.Максименко, Л.И.Рублева, С.В.Деревянко// Тез. докл. XV Укр. респ. конф. по орг. химии. - Ужгород. - 1986. - С.242.
2. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Реакционная способность пространственно затрудненных производных ароматических сульфокислот. I. Влияние заместителей на скорость и механизм гидролиза некоторых замещенных бензолсульфохлорида// Журн. орг. химии. - 1989. - Т.25. - Вып.4. - С.810-814.
3. Визгерт Р.В., Максименко Н.Н., Рублева Л.И. Взаимодействие пространственно затрудненных производных ароматических карбоновых и сульфоновых кислот с нуклеофильными реагентами// Структура органических солей, реакционная способность и механизмы реакций: Сб. научн. тр. - Киев: Наук. думка, 1988. - С.100-116.
4. Влияние эффектов структуры субстрата и полярности среды на гидролиз замещенных бензолсульфохлоридов. Ускоряющее влияние ортометильных групп/Р.В.Визгерт, Л.И.Рублева, Н.Н.Максименко, Н.М.Чуфина// Тез. докл. XIII Всес. конф. "Синтез и реакц. способн. орг. соедин. серы. - Тбилиси. - 1989. - С.231.
5. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Реакционная способность пространственно затрудненных производных ароматических сульфокислот. II. Влияние эффектов структуры субстрата и полярности среды на гидролиз бензолсульфохлоридов// Журн. орг. химии. - 1990. - Т.29. - Вып.12. - С.2605-2609.

6. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Дейтериевый кинетический изотопный эффект и природа уходящей группы в реакции гидролиза пространственно затрудненных арилсульфогалогенидов// Всес.совец. "Механизмы реакций нуклеофильного замещения и присоединения".- Донецк.- 1991.- С.129.
7. Рублева Л.И., Максименко Н.Н., Визгерт Р.В. Реакционная способность пространственно затрудненных производных ароматических сульфокислот. IУ Кинетический изотопный эффект и влияние природы уходящей группы в реакции гидролиза бензолсульфогалогенидов// Кинетика и катализ.- 1992.- Т.33.- Вып. I.-С.43-48.
8. Рублева Л.И., Максименко Н.Н., Визгерт Р.В. Реакционная способность пространственно затрудненных производных ароматических сульфокислот. У. Нейтральный гидролиз арилсульфохлоридов в 99% водном диоксане и воде//Кинетика и катализ.- 1992.- Т.33.- Вып.4.- С.760-764.
9. Рублева Л.И., Максименко Н.Н., Визгерт Р.В. Гидролиз арилсульфохлоридов в 70% водном диоксане с добавками 4-нитрофенола// Укр.хим.журн.- 1992.- Т.58.-#4.- С.329-331.
10. Пат.1817775 АЗ, Россия, С 07С309/86, А 61К31/185. 2,4,6-Триметил-3-нитробензолсульфонилхлорид в качестве антисептического средства/Л.И.Рублева, Н.Н.Максименко, Н.В.Жадинский, Р.В.Визгерт.- Опубл.23.05.93. Бюл.№19.
11. Синтез и биологическая активность пространственно затрудненных производных ароматических сульфокислот/Р.В.Визгерт, Н.Н.Максименко, Л.И.Рублева, Н.М.Чуфина//Тез.докл.ХУШ конф. по химии и технологии орг.соедин.серы.- Казань.- 1992.-ч. IУ.-С.285.
12. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Реакционная способность пространственно затрудненных производных сульфокислот и пути их практического применения//Тез.докл.ХУШ конф.по химии и технологии орг.соедин.серы.- Казань.- 1992.-ч. I.-С.16-17.
13. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Влияние орто-метильных групп на скорость и механизм нейтрального гидролиза пространственно затрудненных арилсульфохлоридов//Тез.докл.ХУ I Укр. конф.по орг.химии.- Тернополь.- 1992.-ч.П.-С.331.
14. Визгерт Р.В., Рублева Л.И., Максименко Н.Н. Реакционная способность пространственно затрудненных производных сульфокислот и их практического применения//Тез.докл.ХУ I Укр.конф.по орг.химии.- Тернополь.- 1992.-ч.П.-С.288.

ЛНБ им. В. Стефанюк
ДУ

15. Визгерт Р.В., Максименко Н.Н., Рублева Л.И. Особенности реакционной способности стерически затрудненных ароматических сульфохлоридов в реакциях нуклеофильного замещения//Укр.хим. журн.- 1993.- Т.59.- №11.- С.1226-1238.



1829075

AB 29.075