

ОРДЕНА ЛЕНИНА И ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
АКАДЕМИЯ НАУК УССР

ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ И УГЛЕХИМИИ

На правах рукописи

ШЕЙКО Светлана Григорьевна

**СИНТЕЗ И АРИЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА
АКТИВИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОКИСЛОТ**

02.00.03. Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

ДОНЕЦК — 1980

Работа выполнена на кафедре общей химии Донецкого ордена Трудового Красного Знамени политехнического института.

Научный руководитель — доктор химических наук, профессор *Визгерт Р. В.*

Официальные оппоненты — доктор химических наук, профессор *Гитис С. С.*, кандидат химических наук, старший научный сотрудник *Тицкий Г. Д.*

Ведущая организация — Институт органической химии АН УССР.

Защита состоится 1980 г. на заседании специализированного совета (шифр К 016.21.01) Института физико-органической химии и углехимии АН УССР. 340048, г. Донецк-48, ул. Р. Люксембург, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института физико-органической химии и углехимии АН УССР.

Автореферат разослан 1980 г.

Ученый секретарь
специализированного совета

И. А. ОПЕЙДА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из основных проблем современной органической химии является синтез веществ с заранее заданными свойствами. Однако целенаправленный синтез невозможен без выявления взаимосвязи между строением и реакционной способностью исследуемого класса соединений. Установление количественных закономерностей между природой субстрата, реагента и среды не только позволяет выбрать оптимальные условия для синтеза новых веществ, но и зачастую - открыть новые пути применения ранее известных. В этом аспекте представляет интерес выбор объектов исследования. Ими являются активированные производные сульфокислот, которые, как сравнительно недавно стало известно, наряду с ацилирующими и алкилирующими свойствами, могут проявлять также и арилирующие свойства.

Настоящая работа посвящена синтезу производных сульфокислот, активированных как нитро-, так и трифторметилсульфонильными группами, и исследованию влияния структуры реагентов и среды на некаталитический и катализируемый органическими основаниями процесс арирования первичных алифатических аминов.

Реакции арирования нуклеофильных реагентов чрезвычайно распространены в органической химии, т.к. служат основой получения целого ряда важных, в практическом отношении, продуктов. В литературе имеется большое количество работ, посвященных изучению механизма реакций нуклеофильного ароматического замещения, но все они выполнены на сравнительно простых объектах, содержащих один электрофильный центр, а именно - активированных галогенбензолах, реже - эфирах и некоторых производных гетероциклов. Интерес к изучению реакций нуклеофильного замещения у атома углерода ароматического кольца в ряду производных бензолсульфокислоты, активированных как нитро-, так и трифторметилсульфонильными группами, обусловлен не только возможностью получения более активных арилирующих средств по сравнению с аналогичными активированными галогенбензолами, но и теоретическим значением реакций такого типа, позволяющих проследить появление нового реакционного центра в результате перераспределения электронной плотности в молекулах активированных производных бензолсульфокислоты под влиянием электроноакцепторных заместителей.

Цель работы заключалась в синтезе различных классов активированных производных сульфокислот, поиске среди них активных арилирующих средств и изучении кинетики и механизма реакций их с аминами. В связи с этим определены следующие основные задачи исследования:

- Осуществить синтез объектов исследования - сульфогалогенидов, сульфонов, сульфонанилидов, активированных как нитро-, так и трифторметилсульфонильными группами.

- Проследить влияние фенольных и спиртовых составляющих на арилирующие свойства активированных эфиров бензолсульфокислот.

- Выяснить влияние положения и числа нитрогрупп на арилирующие свойства арен- и алкансульфонанилидов.

- Произвести количественную оценку и сравнение арилирующих свойств активированных производных сульфокислот и активированных галогенбензолов.

- Установить природу каталитического влияния органических оснований и спиртов, влияние природы уходящих групп, аминов, замены атомов водорода в аминогруппе бутиламина на дейтерий в реакциях производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты с аминами.

Объекты исследования.

Субстраты:

1. Аллил-2,4-динитробензолсульфонат.

2. Арен- и алкансульфондинитроанилиды общей формулы $XSO_2NX' C_6H_3(NO_2)_{2-2,4}$ при $X = CH_3, C_6H_5CH_2, C_6H_5$; $X' = H, C_6H_5$.

3. Арен- и алкансульфонтринитроанилиды общей формулы $YSO_2NHC_6H_2(NO_2)_{3-2,4,6}$ при $Y = CH_3, C_6H_5CH_2, 4-CH_3C_6H_4$.

4. Производные 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты общей формулы $(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = SO_2Cl, SO_2F, SO_2NHC_6H_5, NHC_6H_5$.

5. 2,4-Бис(трифторметилсульфонил)хлорбензол.

Нуклеофильные реагенты: бутиламин, N,N-дидейтеробутиламин, пиперидин, диэтиламин, анилин.

Растворители: диоксан, бензол, метанол, этанол, бутанол, трет.-бутанол.

На каталитическую активность апробированы: ацетон, этилацетат, диоксан, пиридин, триэтиламин, диметилсульфоксид, этанол, трет.-бутанол.

Методика эксперимента. Для решения поставленных задач применяли УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопию. Кинетика реакций была измерена спектрофотометрическим методом по определению продуктов реакции.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

1. Синтезированы производные 2,4-бис(трифторметилсульфонил)-бензолсульфокислоты - сульфохлорид, сульфофторид, сульфонанилид и показано, что по отношению к аминам они являются мощными арилирующими средствами.

2. Обнаружены арилирующие свойства у арен- и алкансульфонанилидов, активированных в аминной части молекулы тремя нитрогруппами.

3. Получен ряд количественных данных по кинетике реакций производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты с первичными алифатическими аминами при варьировании таких переменных факторов, как структура субстрата и нуклеофила, среда, катализатор. На основании полученных данных рассмотрен механизм, по которому осуществляется реакция арилирования аминов этими соединениями.

Практическая ценность. Синтезированные производные 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты - сульфохлорид, сульфофторид и сульфонанилид являются мощными арилирующими средствами и могут быть рекомендованы для применения в этих целях в органическом синтезе.

В работе исследовано физиологическое действие 17 изучаемых соединений и обнаружена умеренная противомикробная активность их по отношению к пяти видам грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Установлена некоторая зависимость бактерицидной активности активированных сульфонанилидов от строения кислотной части молекулы (арен- или алкан-), а также от заместителя в аминогруппе сульфонанилида и количества нитрогрупп в аминной части молекулы. Выявленные закономерности могут быть использованы при поиске активных дезинфицирующих средств.

Апробация работы. Результаты исследования были представлены на III Всесоюзной конференции по химии фторорганических соединений (Одесса, 1978), XIII Украинской республиканской конференции по органической химии (Донецк, 1978), Всесоюзном совещании по каталитическому синтезу органических соединений (Новосибирск, 1979), Научно-технических конференциях Донецкого политехнического института (Донецк, 1976, 1978 гг).

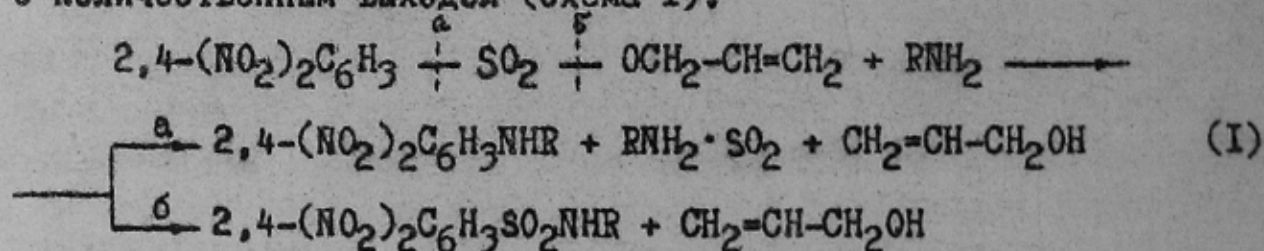
Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из четырех разделов, первый из которых является введением, выводов и списка использованной литературы, изложена на 151 странице машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 11 рисунками. Список цитированной литературы имеет 215 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

3. I. Влияние природы спиртовых и фенольных составляющих на арилирующие свойства активированных эфиров бензолсульфокислоты

В связи с тем, что арилирующие свойства фенольных и алкиловых эфиров 2,4-динитробензолсульфокислоты были исследованы ранее, представляло интерес изучить арилирующие свойства соответствующих алкениловых эфиров, в частности, аллил-2,4-динитробензолсульфоната и, таким образом, получить более полное представление о влиянии спиртовых и фенольных составляющих на арилирующие свойства активированных эфиров бензолсульфокислоты.

По выделению и идентификации продуктов реакции установлено, что исследуемый сульфонат с анилином и диэтиламином реагирует с образованием 2,4-динитробензолсульфонанилида и N,N-диэтил-2,4-динитробензолсульфонамида. Взаимодействие того же субстрата с бутиламином и пиперидином в аналогичных условиях приводит к разрыву связи C_{Ar}-S и получению соответствующих вторичных аминов с количественным выходом (схема I).



Для получения количественных данных о влиянии природы отщепляющейся группы X соединений 2,4-(NO₂)₂C₆H₃X на их арилирующие свойства спектрофотометрическим методом в псевдомолекулярных условиях была измерена кинетика реакции аллил-2,4-динитробензолсульфоната с бутиламином в диоксане и сопоставлена с данными по арилированию бутиламина другими активированными производными бензолсульфокислоты в тех же условиях. По относительным значениям констант скоростей арилирования активированные сульфонаты рас-

полагаются в следующей последовательности:

| | | | |
|---------------|---------------|---------------|---------------------|
| $C_6H_5SO_2O$ | $C_6H_5OSO_2$ | $C_2H_5OSO_2$ | $CH_2=CH-CH_2OSO_2$ |
| 54.4 | 8.2 | 6.5 | I |

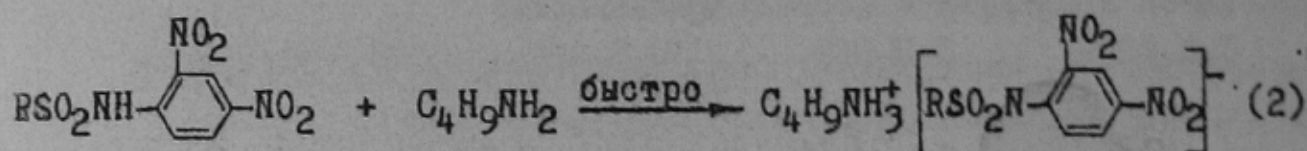
Сульфонат, активированный двумя нитрогруппами в фенольной части молекул, является наиболее реакционноспособным. В реакциях у ароматического атома углерода, протекающих с разрывом связей $C_{Ar}-S$ в фенил-, этил- и аллиловых эфирах 2,4-динитробензолсульфокислоты, природа отделяющейся группы не оказывает существенного влияния на скорость реакций. Если согласно общепринятому мнению допустить, что рассматриваемые реакции являются двухступенчатыми, то, очевидно, скорость определяющей стадией является образование промежуточного продукта. В этом случае факторы, связанные с уходящей группой, не вносят существенного вклада в общую скорость реакций.

3. 2. Влияние положения и числа нитрогрупп на арилирующие свойства арен- и алкансульфонанилидов

Согласно литературным данным, арен- и алкансульфонанилиды в отличие от сульфонов являются значительно менее реакционноспособными соединениями по отношению к нуклеофильным реагентам. Поэтому представляло интерес активировать молекулы указанных соединений нитрогруппами и изучить их реакции с нуклеофильными реагентами. С этой целью мы предприняли изучение взаимодействия арен-(алкан)сульфонанилидов, активированных в аминной части молекул как двумя нитрогруппами - соединения $RSO_2NHC_6H_3(NO_2)_{2-2,4}$ ($R = CH_3, C_6H_5CH_2, C_6H_5$), $C_6H_5SO_2N(C_6H_5)C_6H_3(NO_2)_{2-2,4}$, так и тремя нитрогруппами - соединения $RSO_2NHC_6H_2(NO_2)_{3-2,4,6}$ ($R = CH_3, C_6H_5CH_2, 4-CH_3C_6H_4$), с бутиламином и анилином в диоксане. Исследования реакций проводились методами электронной и ПМР-спектроскопии, а также выделением продуктов реакций.

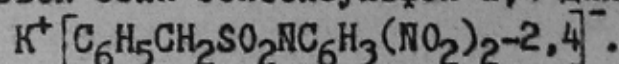
Менее основной и более поляризуемый (по сравнению с бутиламином) анилин не арилируется ни одним из исследованных сульфонанилидов.

Бутиламин с сульфонанилидами, активированными двумя нитрогруппами в аминной части молекулы, образует четвертичные соли ($\lambda_{max} \sim 365 \text{ нм}$) по схеме 2:



Доказательства образования четвертичных солей бутиламмония следующие:

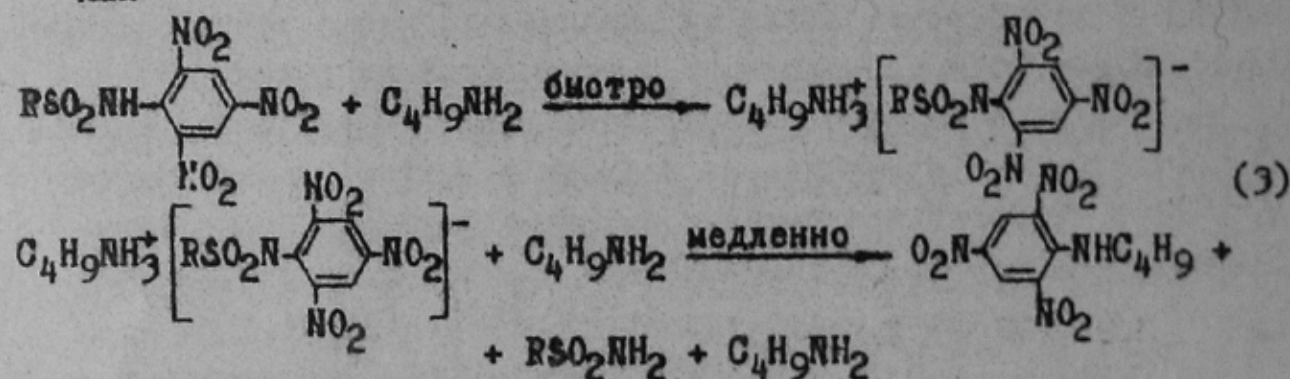
1. Полоса поглощения с максимумом ~ 365 нм имеется в спектре калиевой соли бензолсульфон-2,4-динитроанилида -



2. При переходе к бензолсульфон-N-фенил-2,4-динитроанилиду образование этой полосы не наблюдается.

3. Согласно данным ПМР-спектров (табл. I) смещение сигналов протонов в сильное поле вызвано возрастанием электронной плотности на активированном бензольном кольце в результате образования аниона $\left[\text{RSO}_2\text{NC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4} \right]^-$.

Бутиламин с сульфонанилидами, активированными тремя нитрогруппами в аминной части молекулы, образует четвертичные соли ($\lambda_{\text{max}} \sim 370$ нм), которые далее арилируют бутиламин по схеме 3:



В пользу образования четвертичных солей бутиламмония в этих реакциях говорят данные ПМР-спектров (табл. I).

Для решения вопроса о том, какие соединения - исходные сульфонанилиды или образовавшиеся из них четвертичные соли являются арилирующими агентами в данных реакциях, нами были сняты спектры реакционной смеси метансульфон-2,4,6-тринитроанилида и бутиламина сразу после сливания растворов при соотношениях концентраций субстрата и реагента 1:0,25, 1:0,5, 1:0,75, 1:1, 1:7,5, 1:15, 1:30, 1:60, 1:120 и 1:240. Оказалось, что начиная с соотношения концентраций 1:1 оптическая плотность четвертичной соли бутиламмония (а значит и ее концентрация) не зависит от концентрации бутиламина. Это означает, что при соотношениях концентраций от 1:1 до 1:240 в реакционных смесях находятся только четвертичные

Таблица I

Химические сдвиги протонов активированных нитрогруппами бензольных ядер в сульфонанилидах, их четвертичных солях с бутиламином и в *N*-бутил-2,4,6-тринитроанилине в диоксане при 25°C, концентрации сульфонанилидов и *N*-бутил-2,4,6-тринитроанилина 0.1 М, бутиламина - 1 М.

| Соединение | Химический сдвиг, δ , м.д. | | |
|--|-----------------------------------|----------------|----------------|
| | H ³ | H ⁵ | H ⁶ |
| $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}$ | 9.01 | 8.48 | 8.01 |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}]^-$ | 8.46 | 8.12 | 7.69 |
| $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}$ | 8.92 | 8.23 | 7.64 |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}]^-$ | 8.43 | 8.04 | 7.76 |
| $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}$ | 8.90 | 8.38 | - |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-2,4}]^-$ | 8.42 | - | - |
| $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}$ | | 9.06 | |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}]^-$ | | 8.60 | |
| $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}$ | | 9.04 | |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}]^-$ | | 8.59 | |
| $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}$ | | 8.96 | |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_3^+ [4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}]^-$ | | 8.60 | |
| $\text{C}_4\text{H}_9\text{NHC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}$ | | 9.00 | |

соли (а не равновесные концентрации их с исходными сульфонанилидами) и именно они арилируют бутиламин.

С целью количественной оценки арилирующей способности арен-(алкан)сульфонитроанилидов в реакциях с бутиламином спектрофотометрическим методом определен выход *N*-бутил-2,4,6-тринитроанилина и константы превращения в него соответствующих сульфонанилидов (табл.2).

По арилирующей способности исследуемые сульфонанилиды близки друг к другу. Выход продукта арирования и константы превращения в него исходных сульфонанилидов практически не зависят от природы кислотной составляющей последних.

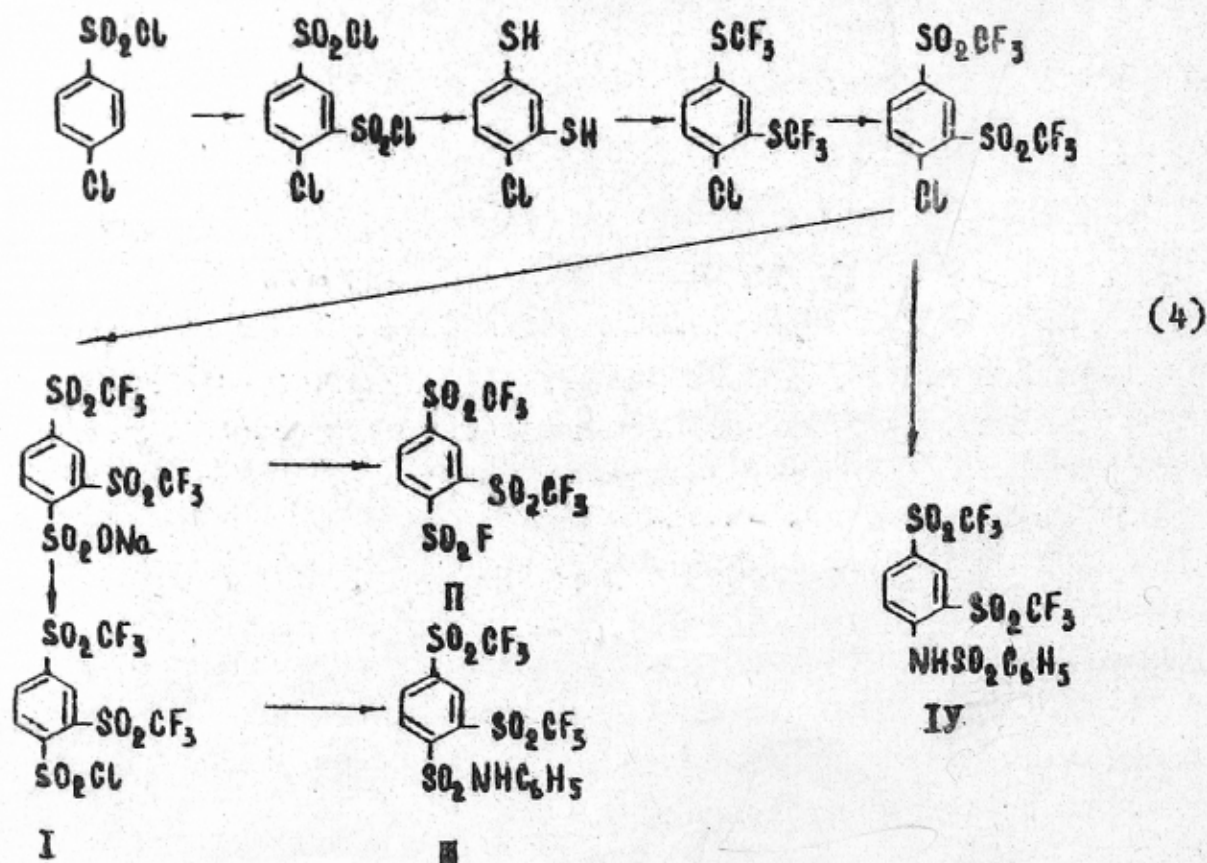
Таблица 2

Взаимодействие соединений $R\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_{3-2,4,6}$
с бутиламином (50° , диоксан).

| R | Выход, % | $k \cdot 10^3$, (л/моль·сек) |
|-------------------------------------|----------|----------------------------------|
| $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ | 100 | 1.29 |
| CH_3 | 93 | 1.03 |
| $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ | 98 | 0.82 |

3. Синтез и реакционная способность производных
2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты.

С целью получения активных арилирующих средств нами по схеме 4 впервые осуществлен синтез производных бензолсульфокислот, активированных двумя трифторметилсульфонильными группами (более электроноакцепторными по сравнению с нитрогруппами), находящимися в орто- и пара-положениях по отношению к уходящей группе.



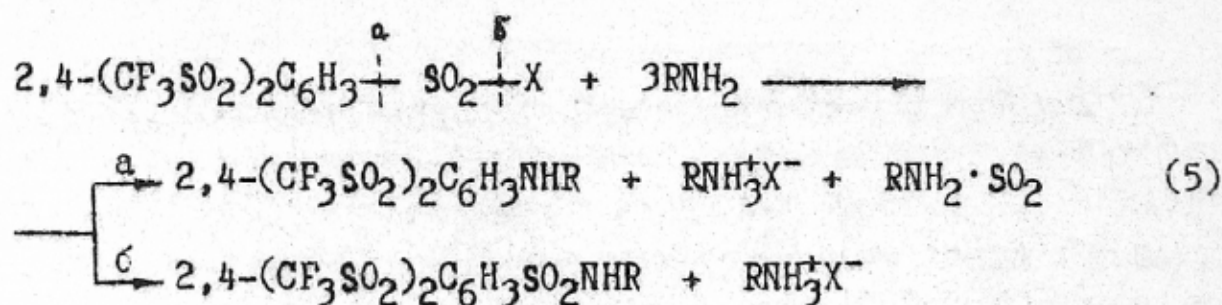
Для идентификации продуктов арилирования аминов производными 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфо кислоты встречным синтезом из 4-хлор-1,3-бис(трифторметилсульфонил)бензола и соответствующих аминов получены неописанные в литературе вторичные амины общей формулы $2,4-(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = NHC_4H_9, NHC_5H_{11}, NHCH_2C_6H_5, NHC_6H_{11}, NHC_6H_5$. Элементный анализ и некоторые физические характеристики синтезированных веществ после перекристаллизации из гексана представлены в табл.3.

Таблица 3. 33

Элементный анализ и некоторые физические свойства соединений $2,4-(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$

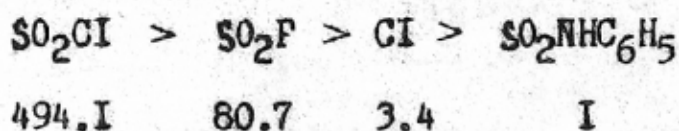
| №№: | X | Найдено, % | Вычислено, % | T.пл., °C | λ max, нм (бензол) |
|------|---|----------------|-----------------|-----------|-------------------------------|
| I | SO ₂ Cl | S 21.60, 21.64 | S 21.79 | 76-78 | - |
| II | SO ₂ F | F 31.18, 31.04 | F 31.37 | 120.5-122 | - |
| III | SO ₂ NHC ₆ H ₅ | S 19.11, 19.35 | S 19.31 | 139-140 | - |
| IV | NHSO ₂ C ₆ H ₅ | N 2.41, 2.65 | N 2.82 | 162-164 | - |
| V | NHC ₄ H ₉ | N 3.61, 3.66 | N 3.39 | 39-40 | 340 |
| VI | NHC ₅ H ₁₁ | N 3.41, 3.58 | N 3.28 | 36-37 | 340 |
| VII | NHCH ₂ -CH=CH ₂ | N 3.73, 3.77 | N 3.53 | 77-78.5 | 335 |
| VIII | NHCH ₂ C ₆ H ₅ | N 3.21, 3.25 | N 3.13 | 102-104 | 335 |
| IX | NHC ₆ H ₁₁ | N 3.43, 3.62 | N 3.19 | 91-92.5 | 340 |
| X | NHC ₆ H ₅ | S 14.89, 15.01 | S 14.78 | 70-71 | - |

Результаты препаративного исследования показали, что первичные алифатические амины с большей основностью (бутиламин, пиперидин) атакуют атом углерода активированного бензольного кольца соединений I-III и реакции осуществляются по направлению "а", а менее основной анилин атакует атом серы сульфогруппы и реакции идут с разрывом связи S-X (направление "б", схема 5). Соединение IV не взаимодействует с исследуемыми аминами.



Данные препаративного выделения продуктов, а также проведенные спектрофотометрическим методом кинетические измерения показали, что исследуемые нами реакции арилирования протекают с количественным выходом.

В табл. 4 для сравнения представлены константы скорости арилирования бутиламина как производными 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты, так и производными сульфокислот, активированными нитрогруппами (константы определены с точностью $\pm 5\%$). Арилирующая способность сульфопроизводных, активированных двумя трифторметилсульфонильными группами (№ I3 и № I4) гораздо больше по сравнению с производными сульфокислот, активированными двумя нитрогруппами (№ 3 - № II), и даже такого мощного арилирующего агента, как 2,4-динитрофторбензола (№ I). Скорость арилирования бутиламина 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфохлоридом (№ I3) на 4 порядка, а 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилидом (№ I5) на порядок выше соответствующих производных 2,4-динитробензолсульфокислоты (№ 3 и № 8). Если сравнить арилирующие свойства соединений, активированных двумя трифторметилсульфонильными группами (№ I2 - № I5), то по относительной реакционной способности их можно расположить в ряд:



из которого следует, что производные 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты (сульфохлорид и сульфофторид) по арилирующей способности значительно превосходят 2,4-бис(трифторметилсульфонил)хлорбензол.

Таблица 4

Влияние положения активирующих групп на место разрыва связей и скорость арилирования бутиламина производными сульфокислот (диоксан, 50°C).

| №/п: | Активированные производные сульфокислот | $k \cdot 10^3$, (л/моль·сек) |
|------|---|----------------------------------|
| 1 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +F | 5100 |
| 2 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +Cl | 7.9 |
| 3 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ Cl | 11.5 |
| 4 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ OC ₆ H ₅ | 28.7 |
| 5 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ OC ₂ H ₅ | 22.7 |
| 6 | 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ OCH ₂ -CH=CH ₂ | 3.49 |
| 7 | *C ₆ H ₅ SO ₂ O+C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4 | 190.5 |
| 8 | *2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ NHC ₆ H ₅ | 13.8 |
| 9 | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH+C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ -2,4,6 | 1.29 |
| 10 | C ₆ H ₅ CH ₂ SO ₂ NH+C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ -2,4,6 | 0.82 |
| 11 | CH ₃ SO ₂ NH+C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ -2,4,6 | 1.03 |
| 12 | 2,4-(CF ₃ SO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +Cl | 683 |
| 13 | **2,4-(CF ₃ SO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ Cl | 101000 |
| 14 | 2,4-(CF ₃ SO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ F | 16400 |
| 15 | 2,4-(CF ₃ SO ₂) ₂ C ₆ H ₃ +SO ₂ NHC ₆ H ₅ | 203 |

* Литературные данные

** Определено при T = 20°C.

3.4. Кинетика и механизм реакций арилирования первичных алифатических аминов производными 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты.

Ввиду высокой арилирующей способности производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты нами были изучены кинетика и некоторые аспекты механизма этих реакций. Кинетика изучалась спектрофотометрическим методом в псевдомолекулярных условиях (в избытке аминов).

Наблюдаемые константы скорости второго порядка для реакций, проводимых в бензоле, линейно зависят от концентрации аминов. Аналитически эта зависимость описывается уравнением:

$$k_H = k_0 + k_b \delta \quad (6)$$

где k_H (л/моль·сек) - наблюдаемые константы скорости реакций при данной концентрации амина δ (моль/л), k_0 (л/моль·сек) и k_b (л²/моль²·сек) - соответственно константы скорости некаталитической и катализируемой второй молекулой амина реакций.

В присутствии каталитических добавок органических оснований выражение для наблюдаемой константы скорости в случае реакции 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином записывается следующим образом:

$$k_H = k_0 + k_b \delta + k_m m \quad (7)$$

где k_m (л²/моль²·сек) - константы скорости реакций 3-го порядка, катализируемых добавками органических оснований; m (моль/л) - аналитическая концентрация катализатора.

Наблюдаемые константы скорости реакций, проводимых в спиртах, не зависят от концентрации бутиламина.

35

4.1. Механизм катализа добавками органических оснований

Для выяснения механизма каталитического действия различных органических оснований в изучаемых нами реакциях было целесообразно установить количественную зависимость между каталитическими константами и каким-либо параметром, описывающим свойства катализаторов. С этой целью была измерена кинетика реакции 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином в присутствии добавок органических оснований. Каталитические константы скорости k_m представлены в табл.5.

При анализе данных таблицы мы не обнаружили закономерностей в изменении каталитических констант k_m с изменением pK_a этих соединений в воде. Однако, величины k_m (k_b для бутиламина) соединений № I - № 7 находятся в прямолинейной зависимости от величин pK_{HB} - логарифмов констант ассоциации соответствующих оснований с *p*-фторфенолом в CCl_4 при 25°C, характеризующих способность катализаторов к образованию водородной связи. Эта зависимость может

Таблица 5

Значения k_m ($л^2/моль^2 \cdot сек$), pK_a и pK_{HB} для реакции 2,4-бис-(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином в бензоле в присутствии органических оснований ($50^\circ C$).

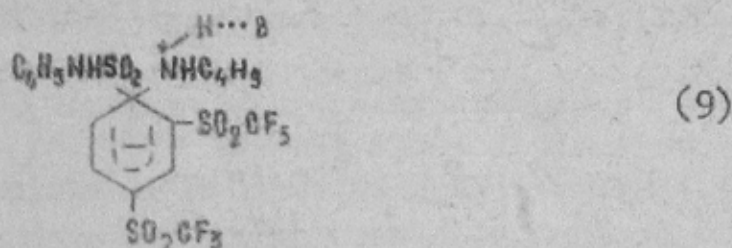
| № пп | Катализатор | k_m | pK_a | pK_{HB} |
|------|-------------------|-------------------|--------|-----------|
| 1 | Диоксан | 0.019 ± 0.001 | -3.2 | 0.71 |
| 2 | Этилацетат | 0.073 ± 0.005 | -5.1 | 1.08 |
| 3 | Ацетон | 0.154 ± 0.007 | -7.2 | 1.18 |
| 4 | Пиридин | 0.678 ± 0.037 | 5.52 | 1.88 |
| 5 | Триэтиламин | 1.32 ± 0.03 | 10.90 | 1.91 |
| 6 | Бутиламин | 2.77 ± 0.01 | 10.72 | 2.11 |
| 7 | Диметилсульфоксид | 4.26 ± 0.26 | -1.49 | 2.53 |
| 8 | Этанол | 0.014 ± 0.001 | -2.3 | |
| 9 | трет.-Бутанол | 0.095 ± 0.001 | -3.8 | |

быть выражена уравнением:

$$\lg k_m = (-2.50 \pm 0.18) + (1.31 \pm 0.10) pK_{HB} \quad (8)$$

$$s = 0.17 \quad r = 0.984$$

из которого следует, что органические основания различной природы (содержащие как атом азота, так и атом кислорода) действуют по механизму общесосновного катализа. Последний реализуется через образование водородной связи посредством неподеленной пары электронов органического основания и протона аммонийного атома азота по схеме:



Анализируя проведенные исследования по влиянию добавок органических оснований на каталитическую константу скорости взаимодействия 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином можно сделать вывод о том, что каталитическая реакция определяется способностью основания к образованию водородной связи.

3.6
4.2. Катализ спиртами.

Из таблицы 5 следует, что спирты являются катализаторами изучаемых реакций. Для выяснения каталитического действия спиртов мы использовали в качестве растворителей метанол, этанол, бутанол и трет.-бутанол. Константы скорости второго порядка, измеренные в этих растворителях, представлены в табл.6.

Таблица 6

Влияние на k (л/моль·сек) для реакции 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином (50°C) общей основности (B), электрофильности (E) и диэлектрических проницаемостей (ϵ) спиртов.

| Растворитель | k | B | E | ϵ |
|---------------|-------------------|-----|------|------------|
| Метанол | 0.195 ± 0.013 | 218 | 14.9 | 32.6 |
| Бутанол | 0.304 ± 0.011 | 231 | 10.3 | 24.6 |
| Этанол | 0.349 ± 0.007 | 235 | 11.6 | 17.6 |
| трет.-Бутанол | 0.442 ± 0.007 | 247 | 5.2 | 10.9 |

С уменьшением диэлектрических проницаемостей от метанола к трет.-бутанолу константы скорости в том же направлении увеличиваются, следовательно, возрастание констант нельзя объяснить увеличением полярности спиртов. Очевидно, имеет место специфическая сольватация растворителем. Константы увеличиваются в направлении возрастания общей основности спиртов, с увеличением же электрофильности они падают. Из этого ясно, что основной вклад в увеличение констант скорости реакций вносит нуклеофильное содействие спиртов протеканию реакций в ходе общесосновного катализа.

3.7
4.3. Влияние природы уходящей группы.

Для выяснения влияния природы уходящей группы на скорость изучаемых реакций нами изучена кинетика реакций соединений ряда $(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = SO_2Cl$ (I), SO_2F (II), $SO_2NHC_6H_5$ (III) и Cl (XI) в бензоле. Вычисленные по уравнению (6) величины k_0 и k_1 представлены в табл.7.

Реакция 2,4-бис(трифторметилсульфонил)хлорбензола с бутиламином не осложнена катализом второй молекулой бутиламина.

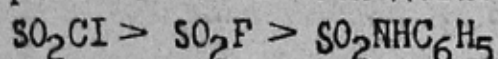
Таблица 7

Влияние природы уходящей группы на некаталитическую (k_0) и каталитическую (k_8) константы скорости реакций $2,4-(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ с бутиламином в бензоле ($40^\circ C$).

| №№ | X | $k_0 \cdot 10^2$, (л/моль·сек): | k_8 , (л ² /моль ² ·сек) |
|-----|---|-------------------------------------|---|
| I | SO ₂ Cl | 13.88±0.29 | 6.99±0.27 |
| II | SO ₂ F | 7.51±0.21 | 2.41±0.21 |
| III | SO ₂ NHC ₆ H ₅ | *0.228±0.022 | * 2.77±0.01 |
| XI | Cl | 6.22±0.13 | - |

* Определено при $50^\circ C$.

Если о реакционной способности соединений I-III судить по величине некаталитической константы k_0 , то уходящие группы по их влиянию на k_0 можно расположить в последовательности:



относительные значения констант скорости

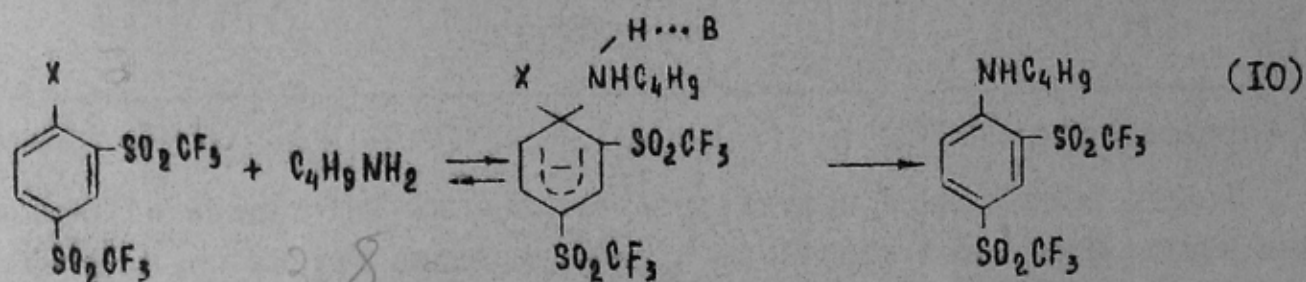
60.88 32.9 I

Значения некаталитических констант скорости реакций близки для соединений I и II и резко отличаются от соединения III. Такое большое различие (в ~61 и ~33 раза) во влиянии уходящих групп на скорость реакций говорит о том, что разрыв связи C_{Ar}-S происходит в стадии, лимитирующей скорость.

В изучаемых реакциях сульфотриидная группа менее подвижна по сравнению с сульфохлоридной. Сравнивая значения индукционных ($\sigma_{SO_2F} = 0.75$, $\sigma_{SO_2Cl} = 0.80$) и резонансных ($\sigma_{SO_2F} = 0.26$, $\sigma_{SO_2Cl} = 0.24$) констант, мы можем сделать вывод о том, что влияние уходящей группы на реакционный центр по индукционному эффекту сильнее, чем по мезомерному, и поэтому группа SO₂Cl, имеющая большее значение индукционной константы, более подвижна.

Значения индукционных констант для группы SO₂NHC₆H₅ не определены, но они определены для группы SO₂NH₂: ($\sigma_n = 0.62$, $\sigma_m = 0.55$). Меньшая подвижность группы SO₂NHC₆H₅ по сравнению с группами SO₂Cl и SO₂F, по-видимому, обусловлена ее меньшей электроотрицательностью и гораздо большим объемом.

Наличие катализа в реакциях соединений I-III с бутиламино и отсутствие его в реакции соединения XI с тем же амином вскрывает разницу в механизмах реакций. Если согласно общепринятому в литературе мнению о том, что реакции нуклеофильного ароматического замещения протекают через образование промежуточного продукта, предположить, что изучаемые нами реакции описываются стадийной схемой IO, то наличие катализа будет иметь место в том случае, когда скорость реакции лимитирует разложение промежуточного продукта, а отсутствие - если скорость реакции лимитирует образование его.



4.4. Влияние замены атомов водорода в аминогруппе бутиламина на дейтерий (кинетический изотопный эффект)

С целью изучения отдельных стадий реакций мы исследовали влияние замены атомов водорода в аминогруппе бутиламина на дейтерий на константы скорости с участием $(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = SO_2Cl, SO_2F, SO_2NHC_6H_5, Cl$. В табл.8 представлены k_0 и k_6 для реакций соединений I-III и XI с бутиламино и его дейтероаналогом в бензоле, а также отношения k^H/k^D , которые являются количественной мерой изотопного эффекта.

Для реакции соединения III с бутиламино отношение k_0^H/k_0^D меньше единицы, т.е. в некаталитической реакции первичный изотопный эффект отсутствует. Небольшое ускорение реакции можно объяснить увеличением основности бутиламина из-за большей электронодонорности атомов дейтерия по сравнению с атомами водорода. Для каталитической реакции этого же соединения отношение k_6^H/k_6^D , равное 2.94, говорит о наличии первичного изотопного эффекта, проявляющегося в результате отрыва и переноса протона в стадии, лимитирующей скорость реакции. Это согласуется с найденным нами для данной реакции общесловесным механизмом катализа различными органическими основаниями.

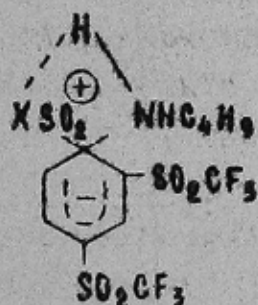
3.8.1

Таблица 8

Значение констант скорости и величины изотопных эффектов реакций активированных производных бензола $(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ с бутиламино и его N,N-дейтероаналогом в бензоле

| X | $k_0^H \cdot 10^2$ | k_6^H | $k_0^D \cdot 10^2$ | k_6^D | k_0^H/k_0^D | k_6^H/k_6^D |
|----------------|------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|---------------|---------------|
| <u>50°</u> | | | | | | |
| $SO_2NHC_6H_5$ | 0.228^{\pm} 0.022 | 2.77^{\pm} 0.01 | 0.253^{\pm} 0.054 | 0.941^{\pm} 0.001 | 0.91 | 2.94 |
| <u>40°</u> | | | | | | |
| SO_2Cl | 13.88^{\pm} 0.29 | 6.99^{\pm} 0.27 | 12.49^{\pm} 0.27 | 2.35^{\pm} 0.44 | 1.11 | 2.97 |
| <u>40°</u> | | | | | | |
| SO_2F | 7.51^{\pm} 0.21 | 2.41^{\pm} 0.21 | 5.47^{\pm} 0.28 | 2.20^{\pm} 0.24 | 1.37 | 1.09 |
| <u>40°</u> | | | | | | |
| Cl | 6.22^{\pm} 0.13 | | 6.43^{\pm} 0.15 | | 0.97 | |

В реакциях соединений I и II с бутиламино первичный изотопный эффект наблюдался как в каталитической, так и в некаталитической реакциях. Отношение k_0^H/k_0^D для соединений I и II соответственно равно 1.11 и 1.37. Если отрыв протона и уходящей группы происходят одновременно в лимитирующей стадии, то для некаталитического распада промежуточного продукта можно принять циклическое переходное состояние (схема II), в котором отрыву уходящей группы способствует образование водородной связи с протоном аминогруппы.



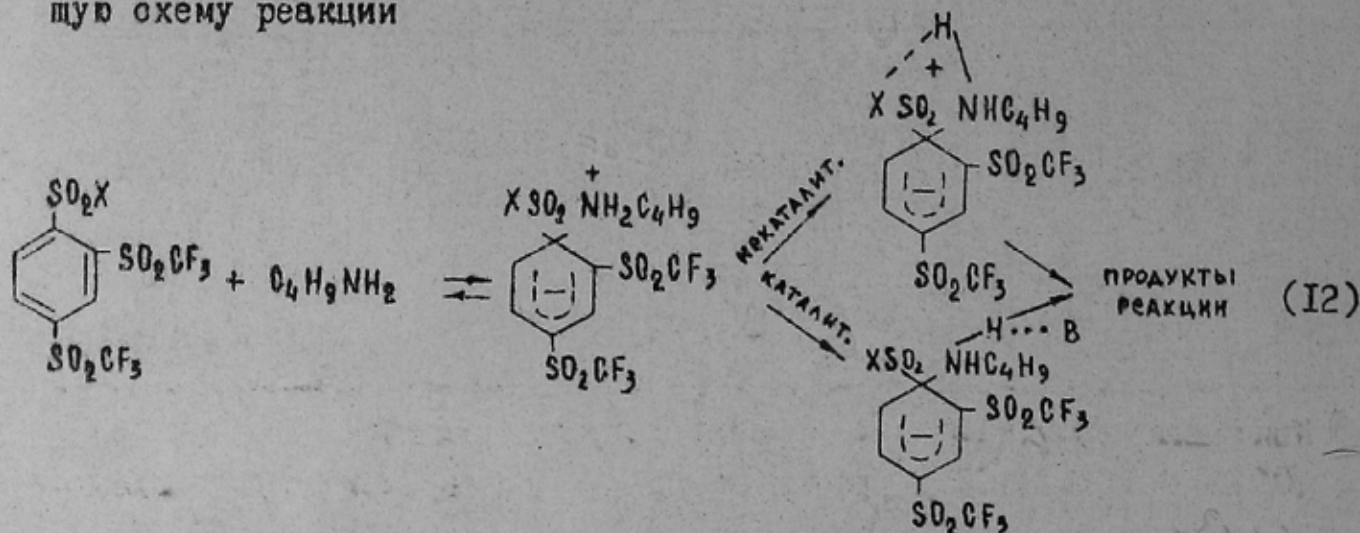
(II)

Содействие отрыву уходящих групп SO_2Cl и SO_2F протоном аминогруппы выравнивает соотношение k_6/k_0 , которое в случае сое-

динения I равно 50,36, соединения II - 32,1; для соединения же III, где в некаталитической реакции нет переноса протона, это соотношение равно 1214,9.

Для каталитических реакций соединений I и II величины k_6^H/k_6^D соответственно равны 2,97 и 1,09, что указывает на отщепление протона в лимитирующей скорости стадии реакции.

Таким образом, для соединений I и II можно предложить следующую схему реакции



Для соединения III характерен каталитический поток распада промежуточного продукта.

В реакциях соединений I-III скорость лимитирует стадия разложения промежуточного продукта.

В реакции соединения XI с бутиламином стадией, определяющей скорость, является присоединение нуклеофила, отсюда понятно, почему мы не наблюдали первичный кинетический изотопный эффект.

Значения активационных параметров реакций арилирования бутиламина соединениями I и XI приведены в табл. 9.

Обращает на себя внимание тот факт, что при переходе от соединения I к соединению XI энтропия некаталитической реакции резко уменьшается (на 22 э.е.), что отражает возросшие пространственные требования в переходном состоянии реакции соединения I, возможно, из-за образования промежуточного продукта циклического типа (схема I2).

Таблица 9

Константы скорости ($k_0 \cdot 10^2$, л/моль·сек) и активационные параметры реакций $(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ с бутиламином в бензоле

| X | $k_0 \cdot 10^2$ | | | | A | E, (ккал/моль) | ΔS^\ddagger , э.е. |
|--------------------|------------------|---------|---------|-------|------|-------------------|-------------------------------|
| | 20° | 30° | 40° | 50° | | | |
| Cl | | 3.88± | 6.22± | 11.5± | 6.16 | 10.52 | -32.1 |
| | | 0.08 | 0.13 | 0.1 | | | |
| SO ₂ Cl | 8.21± | 10.61± | 13.88± | | 2.42 | 4.70 | -54.1 |
| | 0.40 | 0.35 | 0.29 | | | | |
| | * 6.42± | * 6.59± | * 6.99± | | | | |
| | 0.36 | 0.32 | 0.27 | | | | |

* Константы скорости k_0 (л²/моль²·сек) для реакции $(CF_3SO_2)_2C_6H_3SO_2Cl$ с бутиламином, катализируемой второй молекулой амина.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Впервые синтезированы производные бензолсульфокислоты, активированные двумя трифторметилсульфонильными группами, общей формулы $2,4-(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = SO_2Cl, SO_2F, SO_2NHC_6H_5$ и вторичные амины, являющиеся продуктами реакций арилирования. Изучена кинетика реакций синтезированных соединений, а также производных сульфокислот, активированных нитрогруппами, общей формулы $RSO_2C_6H_2(NO_2)_3-2,4,6$ ($R = CH_3, C_6H_5CH_2, 4-CH_3C_6H_4$) и $2,4-(NO_2)_2C_6H_3SO_2X$ при $X = OCH_2-CH=CH_2$ с бутиламином в диоксане, сопоставлена с литературными данными при $X = OC_6H_5, OC_2H_5, NHC_6H_5, Cl$ и показано, что по арилирующей способности 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфохлорид превышает известные ранее арилирующие агенты - 2,4-динитрофторбензол и 2,4-динитрохлорбензол на 2 и 5 порядков, а 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфофторид на 1 и 4 порядка соответственно.

2. Препаративным методом установлено, что в зависимости от основности аминов активированные производные бензолсульфокислоты (сульфохлорид, сульфофторид, сульфонилид, сульфонат), содержащие

в качестве активирующих групп как нитро-, так и трифторметилсульфонильные группы, могут проявлять как арилирующие свойства (разрывается связь $C_{Ar}-S$), так и ацилирующие (разрывается связь $S-X$). Более основные первичные и вторичные алифатические амины (бутиламин, пиперидин) реагируют с образованием вторичных аминов, менее основной анилин и пространственно затрудненный диэтиламин - с образованием сульфонамидов.

3. Исследованы и сопоставлены арилирующие свойства фениловых, алкиловых и алкениловых эфиров 2,4-динитробензолсульфокислоты (по отношению к бутиламину) в зависимости от природы спиртовых составляющих. Во всех случаях с количественным выходом получен один и тот же продукт арирования - N-бутил-2,4-динитроанилин. Природа уходящей группы не оказывает существенного влияния на скорость реакции и не лимитирует ее, последнее свидетельствует в пользу общности механизмов реакций указанных эфиров с аминами.

4. Установлено, что число нитрогрупп в аминной части молекул определяет наличие или отсутствие арилирующих свойств у сульфонилидов. Методами электронной и ПМР-спектроскопии установлено, что реакции арен(алкан)сульфондинитроанилидов с бутиламином останавливаются на стадии образования четвертичных солей бутиламмония за счет протонизации неподеленной пары электронов бутиламина кислотным протоном иминогруппы сульфондинитроанилидов. Реакции арен(алкан)сульфонтринитроанилидов протекают через стадию образования четвертичных солей бутиламмония, которые далее арилируют вторую молекулу бутиламина.

5. С целью выяснения механизма реакции спектроскопическим методом изучена кинетика реакции 2,4-бис(трифторметилсульфонил)-бензолсульфонанилида

а) с бутиламином в бензоле и показано, что катализ субстратом отсутствует, но наблюдается катализ второй молекулой бутиламина, а также добавками органических оснований (как кислород-, так и азотсодержащих). На основании найденной корреляционной зависимости между каталитическими константами и значениями pK_{NH} катализаторов сделан вывод о том, что каталитическая реакция определяется способностью оснований к образованию водородной связи;

б) с бутиламином в спиртах и показано, что основной вклад в увеличение констант скорости при переходе от метанола к трет.-бутанолу вносит общесредний катализ, хотя вопрос о механизме катализа (бифункциональный или только общесредний) остается открытым.

6. Изучение кинетики реакции арилирования бутиламина (в бензоле) соединениями $2,4-(CF_3SO_2)_2C_6H_3X$ при $X = SO_2Cl$ (I), SO_2F (П), $SO_2NHC_6H_5$ (Ш), Cl (XI) позволило установить:

а) большое различие в относительных значениях констант скорости некаталитических потоков реакций: (I) 6I : (П) 33 : (Ш) I. Это позволило высказать предположение о том, что скорость реакций лимитирует стадия распада промежуточного продукта;

б) наличие катализа второй молекулой бутиламина во всех реакциях с участием указанных соединений (кроме XI) свидетельствует об обращении стадии, лимитирующей скорость реакции при переходе от активированного производного хлорбензола к активированным производным бензолсульфонокислоты.

7. Исследован дейтериевый кинетический изотопный эффект (КИЭ) в реакциях соединений I-Ш и XI с бутиламином в бензоле и установлено:

- а) отсутствие КИЭ в некаталитической реакции соединения XI;
- б) наличие КИЭ в каталитических потоках реакций изученных производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонокислоты;
- в) наличие КИЭ в некаталитических потоках реакций соединений I и П.

8. На основании кинетических критериев (катализ второй молекулой амина, добавками органических оснований, спиртами, наличие КИЭ, влияние природы уходящей группы) высказаны представления о механизме реакций арилирования первичных алифатических аминов производными 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонокислоты.

9. Синтезированные производные 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонокислоты - сульфотригид, сульфохлорид и сульфонилид являются мощными арилирующими средствами и могут быть рекомендованы для применения в этих целях в органическом синтезе.

Большинство из исследованных в работе соединений проявляют умеренную бактерицидную активность по отношению к некоторым видам микробов.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Михалевич М.К., Оздровская И.М., Шейко С.Г., Визгерт Р.В. Двойственная реакционная способность аллилового эфира 2,4-динитробензолсульфонокислоты. - Известия высших учебных заведений. Серия "Химия и химическая технология". 1978, т.21, № 3, с.323-325.

2. Шейко С.Г., Червинский А.Ю., Безверхий Н.П., Визгерт Р.В. Взаимодействие активированных сульфонанилидов с аминами. - Ж.орг.химии, 1978, т.14, № 12, с.2565-2569.
3. Шейко С.Г., Визгерт Р.В., Бойко В.Н., Гандельсман Л.З., Ягупольский Л.М. Синтез производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)-бензолсульфокислоты и их реакции с аминосоединениями. - Ж.орг.химии, 1978, т.14, № 11, с.2397-2399.
4. Визгерт Р.В., Шейко С.Г. Изучение механизма реакций производных 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты с аминами. - III Всесоюзная конференция по химии фторорганических соединений. Тезисы докладов. Одесса, 1978, с.161.
5. Визгерт Р.В., Шейко С.Г. Взаимодействие активированных производных бензолсульфокислоты с аминами. XIII Украинская республиканская конференция по органической химии. Тезисы докладов. Донецк, 1978, с.66.
6. Vizingert R.V., Sheiko S.G., Korotkikh L.M. Arylating properties of derivatives 2,4-bis(trifluoromethylsulphonyl)benzenesulphonyl acid. - Eighth International symposium on organic sulphur chemistry. Abstracts of papers. Portoroz, Jugoslavia, 1978.
7. Визгерт Р.В., Шейко С.Г. К вопросу о механизме катализа в реакции 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфонанилида с бутиламином. Сб. "Каталитический синтез органических соединений серы". Сибирское отделение издательства "Наука", г.Новосибирск, 1979, с.201-204.
8. Визгерт Р.В., Шейко С.Г. Дейтериевый изотопный эффект в реакциях производных бензолсульфокислоты с бутиламином в бензоле. - Реакц. способн. орган. соединений, 1979, т.16, № 2, с.147-151.
9. Шейко С.Г., Митченко Е.С. Влияние природы уходящей группы в реакции арилирования бутиламина производными 2,4-бис(трифторметилсульфонил)бензолсульфокислоты в бензоле. - Реакц. способн. орган. соединений, 1979, т.16, № 2, с.152-157.