

dazo[4,5-*b*]pyridines with bromine or pyridinium bromide-perbromide leads to formation of their 7-bromoderivatives only. The structures of synthesized compound was confirmed by PMR spectrometry.

1. *El-Gendy M.A., Farag H.H., Ahmed A.N. et al.* // Bull. Pharm. Sci., Assiut Univ. -1992. -**15**, № 1. -P. 9—21.
2. *Ebeid M.Y., Abou T., Nageh A. et al.* // Zagazig J. Pharm. Sci. -1993. -**2**, № 1. -P. 129—138.
3. *Cundy D.J., Holan G., Otaegui M.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. -1997. -**7**, № 6. -P. 669—674.
4. *Nicolai E., Claude S., Teulon J.M.* // J. Heterocyclic Chem. -1994. -**31**, № 1. -P. 73—75.
5. *Mantlo N.B., Kim D., Ondeyka D. et al.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. -1994. -**4**, № 1. -P. 17—22.
6. *Kim D., Mantlo N.B., Chang R.S.L. et al.* // Ibid. -1994. -**4**, № 1. -P. 41—47.
7. *Middleton R.W., Wibberley D.G.* // J. Heterocyclic Chem. -1980. -**17**, № 8. -P. 1757—1760.
8. *Itoh T., Ono K., Sugawara T., Mizuno Y.* // Ibid. -1982. -**19**, № 5. -P. 513—517.
9. *Grivas S., Lindstrom S.* // Ibid. -1995. -**32**, № 3. -P. 467—471.
10. *Казымов А.В., Щелкина Л.П., Кабилова Н.Г.* // Химия гетероцикл. соединений. -1971. -№ 2. -С. 279, 280.
11. *Ютилов Ю.М., Лопатинская Х.Я., Смоляр Н.Н., Король И.В.* // Журн. орган. химии. -2003. -**39**, № 2. -С. 302—303.
12. *Ютилов Ю.М., Лопатинская Х.Я., Смоляр Н.Н., Король И.В.* // Укр. хим. журн. -2003. -**69**, № 7. -С. 62, 63.
13. *Lopatinskaya K.Ya., Yutilov Yu.M., Smolyar N.N.* // Thesis of the Report Int. Conf. Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles. CNH-2003. -Kharkiv, Ukraine. -2003. -P. 182.
14. *Ютилов Ю.М., Малютина В.Ф., Лопатинская Х.Я., Свертилова И.А.* // Журн. орган. химии. -1998. -**34**, № 9. -С. 1420, 1421.
15. *Ютилов Ю.М., Лопатинська Х.Я., Малютина В.Ф., Свертилова І.О.* / Тез. доп. Міжнарод. конф. "Хімія азотовмісних гетероциклів" (ХАГ-2000). -Харків, 2000. -С. 197.
16. *Yutilov Yu.M., Lopatinskaya K.Ya., Smolyar N.N.* // Thesis of the Report Int. Conf. Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles. CNH-2003. -Kharkiv, Ukraine. -2003. -P. 223.
17. *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. -М.: Мир, 1970. -Т. 3. -С. 119.
18. *Лопатинська Х.Я., Спіридонова Ю.В., Смоляр М.М., Ютилов Ю.М.* // Тез. доп. ХІХ Укр. конф. з органічної хімії. -Львів, 2001. -С. 284.
19. *А.с. № 521277 СССР МКИ С 07 Д 741/41.* -Опубл. 15.07.76.
20. *Itoh T., Ono K., Sugawara T., Mizuno Y.* // Heterocycles. -1978. -**9**, № 1. -P. 113—117.
21. *Bebenburg W., Steinmetz G., Thiele K.* // Chem. Zeitung. -1979. -**103**, № 12. -S. 387—399.

Институт физико-органической химии и углекислоты им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, Донецк

Поступила 12.07.2004

УДК 547.313-31 + 547.729.7

Г.І. Єлагін, О.І. Гевусь, В.Л. Мизюк, Л.О. Кобрин, Ю.І. Сидоров

ХІМІЗМ УТВОРЕННЯ α -ЕПОКСИПЕРОКСИДУ З ЕПІХЛОРГІДРИНУ, ТРЕТ-БУТИЛГІДРОПЕРОКСИДУ ТА КАЛІЙ ГІДРОКСИДУ

Методами формальної кінетики, паперової і газорідинної хроматографії та ЯМР ^1H спектроскопії доведено, що з двох можливих схем процесу утворення 1,2-епокси-3-трет-алкілпероксиопану за реакцією епіхлоргідрину з трет-алкілгідропероксидами та КОН більш вірогідною є двостадійна — приєднання алкілгідропероксиду і наступне відщеплення гідроген хлориду.

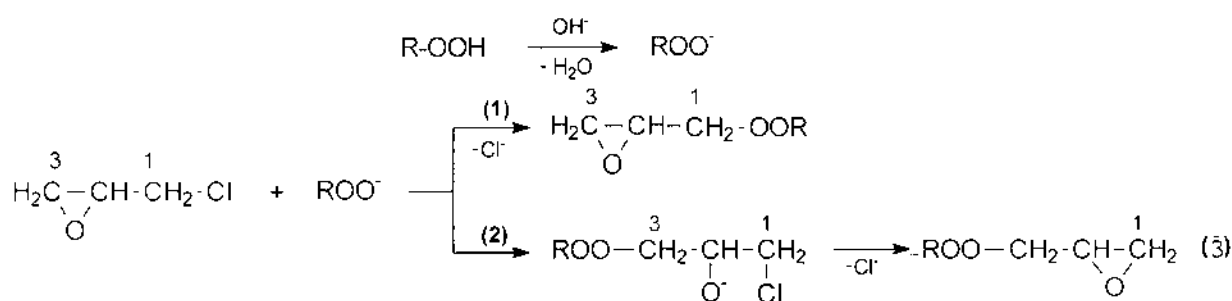
Неординарні властивості, доступність і простота одержання α -епоксипероксидів, синтезованих вперше у 1971 році при взаємодії епіхлоргідрину і алкілгідропероксидів [1], обумовили широкий розвиток досліджень, присвячених вивченню різних аспектів їх застосування. Зокрема, такі епоксипероксиди використовуються як ініціатори полімеризації для одержання олігомерів з кінцевими епоксидними групами, реаген-

ти-модифікатори для одержання пероксидовмісних полімерів [2, 3].

Однак особливості хімізму утворення цих сполук з епіхлоргідрину (ЕХГ), алкілгідропероксиду (АГП) і калій гідроксиду у різних середовищах залишаються нез'ясованими.

Слід зазначити, що утворення епоксипероксиду може проходити двома шляхами. Перший з них — це безпосереднє нуклеофільне заміщення ато-

© Г.І. Єлагін, О.І. Гевусь, В.Л. Мизюк, Л.О. Кобрин, Ю.І. Сидоров, 2006



ма галогену на алкілпероксидну групу (1). За другим шляхом — двостадійною реакцією — на першій стадії протікає приєднання алкілгідропероксиду до оксиранового кільця з наступним відщепленням гідроген хлориду (2). Як видно з рівнянь, різниця, передовсім, полягає у тому, біля якого з атомів карбону буде розташована алкілпероксидна група у продукті реакції. При протіканні реакції за механізмом безпосереднього нуклеофільного заміщення атома галогену (1) вона буде знаходитись біля того ж атома карбону (С₁), з яким був зв'язаний атом хлору, а при двостадійному процесі — біля атома С₃.

Можливість реалізації за першою схемою обумовлена достатньо високою рухливістю атома хлору в епіхлоргідрині внаслідок негативного індуктивного ефекту епоксидної групи, який збільшує позитивний заряд на атомі карбону С₁, отже, може сприяти протіканню S_N2-заміщення галогену нуклеофільною алкілпероксидною групою. На користь другого маршруту свідчить практика застосування найпоширенішого методу отримання етерів гліцидолу їх двостадійним синтезом з ЕХГ та спиртів [4, 5]. Перша стадія цього процесу — приєднання реагенту Н-Х — теж повинна відбуватися за механізмом S_N2. В реальних умовах синтез у будь-якому випадку проходить у присутності води. Отже, як у випадку першого, так і другого топохімічного маршрутів конкуренцію АГП повинна складати вода, яка теж має нуклеофільні властивості. Це означає, що альтернативою утворенню епоксипероксиду у даному випадку є утворення гліцидолу. Крім цього, на глибших стадіях процесу внаслідок взаємодії епоксидних груп з водою та АГП можливе також утворення побічних продуктів, зокрема гліцерину, 1-трет-алкілперокси-2,3-пропандіолу і 1,3-ди-трет-алкілперокси-2-пропанолу.

Слід зазначити, що в роботах [6] та [7] показано, що при проведенні реакції у гетерогенному середовищі (водний розчин гідроксиду калію) найбільш імовірним є двостадійний процес.

Метою цієї роботи є визначення реальної то-

похімії і відносних швидкостей реакцій ЕХГ з АГП та водою у гомогенному середовищі методами хімічної кінетики та дослідженнями складу реакційних сумішей за допомогою функціонального аналізу, тонкошарової та газорідинної хроматографії, а також спектроскопії ЯМР ¹H. Гомогенність проведення процесу забезпечували застосуванням суміші вода : диметилсульфоксид (ДМСО) = 1:2.

Вихідними речовинами та розчинниками слугували епіхлоргідрин, ДМСО, які додатково переганяли безпосередньо перед використанням. Трет-бутилгідропероксид (ТБГП) синтезували за методикою [1, 6] і переганяли у вакуумі, вміст основної речовини 98.8 %. 1-Хлоро-3-трет-бутилперокси-2-пропанол (ХТБПП), 1,2-епокси-3-трет-бутилпероксипропан (ЕПТБП), 1,3-ди-трет-бутилперокси-2-пропанол (ДТБПл) і 1-трет-бутилперокси-2,3-пропандіол (ТБПДл) синтезували за методиками [6] і очищали хроматографуванням на оксиді алюмінію ІІ ступеня активності, послідовно елюючи гексаном та діетиловим етером. Характеристики речовин відповідали літературним [6].

Константи швидкості всіх трьох реакцій, які визначалися із залежності 1/С—τ, та енергії активації цих реакцій, що визначалися із залежності lgK—1/T, наведено у табл. 1.

Тонкошарову хроматографію проводили на пластинках Silufol, елюент — суміш ацетон : ксилол = 3:20. Хроматограми проявляли зрошенням розчином 1 г гідрохлориду N,N-диметил-пара-фенілендіаміну у суміші 75 г метанолу, 24 мл води і 1 мл етанової кислоти і наступним витримуванням впродовж 30 хв при 100 °С. Як свідки використовували ТБГП, ХТБПП, 1,2-епокси-3-трет-бутилпероксипропан (ЕПТБП), 1,3-ди-трет-бутилперокси-2-пропанол (ДТБПл) і 1-трет-бутилперокси-2,3-пропандіол (ТБПДл).

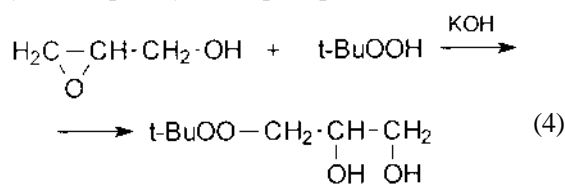
Вміст ТБГП у реакційній суміші визначали йодометрично [8]. Крім цього, вміст ТБГП, ЕХГ та ЕПТБП у реакційній суміші визначали методом газорідинної хроматографії (ГРХ) на хроматогра-

фі Селміхром-1, детектор — катарометр, струм 180 мА; тefлонова колонка довжиною 2 м, діаметр 3 мм; носій Inerton N-super (фракція 0.12—0.16 мм), рідка фаза Carbowax 40M (5 % від маси носія); витрата газу-носія гелію — 2400 см³/год. Температури випарника і детектора — 130 і 140 °С відповідно, програмування температури термостату колонок — від 70 до 130 °С зі швидкістю 4 °С/хв, об'єм проби — 1 мкл. Хроматограми розраховували методом нормування.

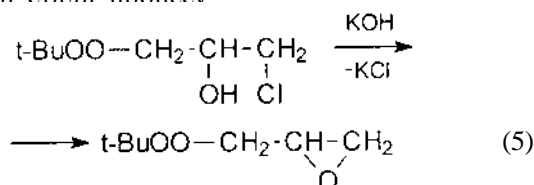
ЯМР ¹H спектри записували на спектрометрі Bruker з робочою частотою 400 МГц.

Експеримент проводили наступним чином. Готували розчин калій гідроксиду 0.05 моль/л у суміші вода : ДМСО = 1:2 і при 20 °С при перемішуванні в один прийом додавали суміш ТБГП і ЕХГ або гліцидолу, так, щоб їх концентрація у реакційній суміші складала по 0.05 моль/л. Вихідну суміш та проби, що відбирали з інтервалами 10 хв, нейтралізували і аналізували на вміст ТБГП та хроматографували (ТШХ у присутності свідків та ГРХ). Розчини свідків готували, додаючи відповідні речовини до розчину луку в суміші ДМСО—вода.

У кінетичних дослідженнях як функцію відгуку було обрано зміну концентрації вихідних речовин у часі. При цьому вивчення першої стадії реакції (2) (приєднання АГП до епоксиду) проводили, використовуючи як модельну сполуку гліцидол (реакція (4)). Вибір гліцидолу обумовлений тим, що значення індукційних ефектів гідроксильної групи і атома хлору є достатньо близькими, а продукти приєднання АГП або води до нього не будуть здатними в умовах досліду до подальших перетворень, що дозволить зупинити процес на першій стадії. Як алкілгідропероксид використовували трет-бутилгідропероксид (ТБГП):



Другу стадію процесу — дегідрохлорування пероксидовмісного хлоргідрину (реакція (5)) вивчали на прикладі ХТБПП, імовірного аддукту першої стадії процесу:



Крім цього, досліджено сумарний процес безпосередньої взаємодії ЕХГ з ТБГП. Константи швидкості всіх трьох реакцій, які визначено із залежності 1/С від τ, та енергії активації цих реакцій, що знайдено із залежності lgK від 1/Т, наведено у табл. 1.

Отримані результати кінетичних досліджень співставлено з даними авторів [9], які вивчали взаємодію ТБГП з алкілгалогенідами (табл. 2).

Т а б л и ц я 1

Константи швидкості та енергії активації досліджених реакцій

Реакція	T, К	K·10 ⁴ , л/моль·с	E, кДж/моль
Приєднання ТБГП до гліцидолу	293.2	5.7	91
	298.2	10.5	
	303.2	20.9	
Дегідрохлорування ХТБПП	293.2	48	151
	298.2	160	
	303.2	445	
Взаємодія ТБГП з ЕХГ	293.2	6.3	102
	298.2	12.5	
	303.2	25.2	

Т а б л и ц я 2

Константи швидкості та енергії активації реакції взаємодії ТБГП з алкілгалогенідами [9]

Алкілгалогенід	T, К	K·10 ⁴ , л/моль·с	E, кДж/моль
1-Бромпропан	302.9	0.20–0.23	99
	323.2	2.30–2.45	
Алілбромід	302.9	9.60–10.10	87
	323.2	73.0–81.50	
2-Хлоробензілхлорид	302.9	0.63–0.77	89
	323.2	5.77–6.17	

Як випливає з даних табл. 1, швидкість відщеплення гідроген хлориду від ХТБПП у 15—25 разів більша за швидкості реакцій приєднання ТБГП до гліцидолу і взаємодії ТБГП з ЕХГ.

Порівняльний аналіз даних табл. 1 та 2 також показує, що тільки значення константи швидкості взаємодії ТБГП з таким активним у реакціях нуклеофільного заміщення галогеналкілом, як алілбромід, і реакції ТБГП з ЕХГ є співрозмірними. Причому остання в інтервалі температур 20—30 °С має у 2.5 рази більше значення. Значення

констант швидкості взаємодії ТБГП з іншими галогенопохідними є меншими у 40—120 разів.

Таким чином, дані кінетичних досліджень свідчать, що безпосереднє нуклеофільне заміщення атома галогену в епіхлоргідрині біля атома карбону C_1 на трет-бутилпероксидну групу зі збереженням епоксидного кільця між атомами C_2 і C_3 є мало імовірним у порівнянні з двостадійним процесом приєднання алкілгідропероксидної групи до епоксидного кільця біля атома C_3 з наступним відщепленням гідроген хлориду і утворенням нового епоксидного кільця між атомами карбону C_1 і C_2 .

Дані функціонального та хроматографічного аналізу складу реакційної суміші показали, що з часом концентрація ТБГП поступово знижувалася, а кількість ЕПТБП зростала. Залежність вмісту ХТБПП у суміші від часу має екстремальний характер, причому максимальний вміст спостерігали через 20—30 хв після початку реакції. Через 1 год від початку реакції спостерігалися лише сліди цієї речовини. Сліди ДТБПл з'являлися приблизно через 20 хв після змішування реагентів і згодом його кількість поступово збільшувалася. ТБПДл, як і очікувалося, у вигляді слідів утворювався тільки на завершальній стадії процесу. Типова хроматограма реакційної суміші наведена на рисунку.

Таким чином, хроматографічні дослідження з достатньою вірогідністю підтверджують наявність у реакційній суміші передбачуваної про-

міжної сполуки — ХТБПП і утворення на останніх етапах невеликих кількостей ДТБПл та ТБПДл.

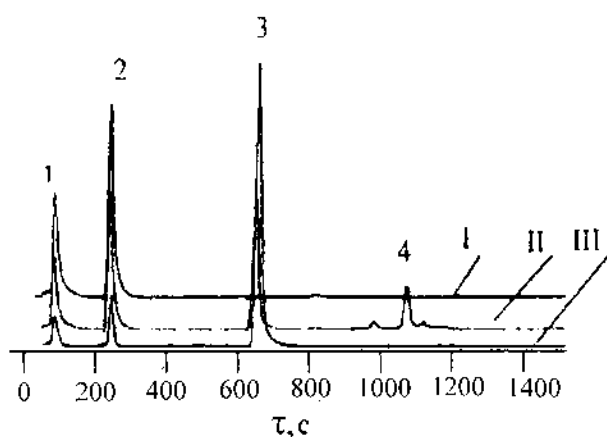
При проведенні спектроскопічних досліджень ЯМР ^1H використовували модельну систему, замінюючи алкілгідропероксид метанолом, що дозволило обійтися без додаткового розчинника (ДМСО). В ЯМР ^1H спектрі, записаному безпосередньо після змішування реагентів, тобто при часі взаємодії, що відповідає термінові запису спектру (1—3 хв), спостерігаються сигнали протонів вихідних речовин (ЕХГ, метанолу, КОН, слідів води), а також невеликої кількості продуктів приєднання метанолу до епоксиду ($\delta=2.6$ та 2.8 м.ч.), що утворюються на початковому періоді реакції.

При безпосередньому нуклеофільному заміщенні хлору (одностадійний процес) в спектрі ПМР суміші, записаному через 15 хв після змішування реагентів, повинні були б додатково з'явитися лише сигнали протонів 1-метокси-2,3-епоксипропану (МЕП), тобто спектр цієї суміші повинен виглядати як суперпозиція спектрів ЕХГ, метанолу, КОН, води та МЕП.

Однак у спектрі присутні сигнали протонів у слабших полях ($\delta=3.7$ — 4.0 м.ч.), що може свідчити про розкриття циклу, тобто появу $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{Cl}$ і відображення спектру як суперпозиції вихідних (ЕХГ, метанол, КОН, вода), кінцевого МЕП та проміжного (2-гідрокси-1-метокси-3-хлоропропану) продуктів.

РЕЗЮМЕ. Методами формальної кінетики, бумажної и газо-жидкостной хроматографии, а также ЯМР ^1H спектроскопии доказано, что из двух возможных схем процесса образования 1,2-эпокси-3-трет-алкилпероксипропана по реакции эпихлоргидрина с трет-алкилгидропероксидами и КОН более вероятной является двухстадийная: присоединение алкилгидропероксида и последующее отщепление хлористого водорода.

SUMMARY. It is proved by kinetic methods, paper and gas-liquid chromatography and NMR ^1H spectroscopy that from two possible variants of the 1,2-epoxy-3-tert-alkylperoxypropane formation by epichlorhydrin reaction with tert-alkylhydroperoxides and KOH two-staged scheme is more probable: addition of alkylhydroperoxide and further elimination of hydrogen chloride.



Хроматограми реакційної суміші синтезу 1,2-епокси-3-трет-бутилпероксипропану (піки розчинника зкомпенсовано): I — вихідна суміш; II — через 20 хв; III — через 60 хв від початку реакції. Піки: 1 — трет-бутилгідропероксид; 2 — епіхлоргідрин; 3 — 1,2-епокси-3-трет-бутилпероксипропан; 4 — 1-хлоро-3-трет-бутилперокси-2-пропанол.

1. А.с. 295755, СССР, МПКС07с 73/00. // Бюл. изобрет. -1971. -№ 8.
2. Братичак М.М., Гагін М.Б., Братичак Мих.Мих., Гринишин О.Б. // Укр. хим. журн. -2003. -69, № 1. -С. 60—63.
3. Братичак М.М., Бичков В.А., Пучин В.А. // Лако-

- красоч. материалы и их применение. -1985. -№ 5. -С. 17—19.
4. А.с. 372218, СССР, М. Кл. C07d 1/18 // Бюл. изобрет. -1973. -№ 13.
5. Шостаковский М.Ф., Атавин А.С., Вялых Е.П. и др. // Журн. орган. химии. -1967. -3, вып. 11. -С. 1972—1976.
6. Елагин Г.И. Дисс. ... канд. хим. наук. -Львов, 1971.

7. Елагин Г.И. // Вісн. Черкаського інж.-технол. ін-ту. -2000. -№ 4. -С. 89—92.
8. Антоновский В.Л., Бузланова М.М. Аналитическая химия органических пероксидных соединений. -М.: Химия, 1978.
9. Campbell T.W., Coppinger G.V. // J. Amer. Chem. Soc. -1951. -73, № 4. -P. 1789—1791.

Черкаський інститут пожежної безпеки ім. героїв Чорнобиля
Національний університет "Львівська політехніка"
Академія друкарства України, Львів

Надійшла 02.03.2005

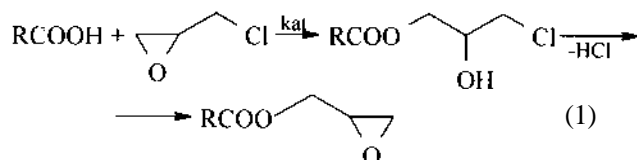
УДК 541.127:547.422:547.29:547.233.4

В.В. Усачев, Е.Н. Швед, Е.И. Козорезова, А.А. Пономарев

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ АЛИФАТИЧЕСКИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА КАТАЛИТИЧЕСКИЙ АЦИДОЛИЗ ЭПИХЛОРИДИНА

Исследована реакционная способность алифатических карбоновых кислот при взаимодействии с эпихлоргидрином в присутствии тетраэтиламмоний бромидом при 30—60 °С. Установлен нулевой порядок реакции по кислоте. Проведен анализ влияния структуры кислоты на кинетику и активационные параметры изучаемой реакции. Предложен механизм каталитического ацидолиза эпихлоргидрина.

Взаимодействие карбоновых кислот с оксиранами является одной из перспективных реакций в плане практического применения [1] и как удобная модель для изучения механизма раскрытия оксиранового цикла под действием нуклеофильных реагентов [2—8]. Продукты каталитического ацидолиза эпихлоргидрина (ЭХГ)



используются в синтезе высококачественных эпоксидных смол [1, 8], являются метаболитами биологически активных веществ, участвующих в воспалительных процессах [9] и образующихся из экзогенных токсинов [10, 11]. Для решения практических аспектов на первый план выступает изучение количественных закономерностей и механизма каталитического ацидолиза ЭХГ. Имеющиеся количественные данные, описывающие реакцию (1), весьма ограничены [2—8]. Остаются невыясненными вопросы о порядке реакции, влиянии структуры реагентов, механизме катализа ацидолиза эпихлоргидрина, проводимого в условиях,

идентичных промышленным (в среде 1-хлор-2,3-эпоксипропана). Большинство исследований, как правило, выполнено в среде хлорбензола [2], нитробензола [6], ДМФА [3, 4], ДМСО [4], которые могут по-разному влиять на кинетику и механизм реакции (1) [7].

Целью данной работы является изучение кинетических закономерностей и механизма каталитической реакции алифатических монокарбоновых кислот с эпихлоргидрином в среде последнего, установление влияния структуры заместителя в карбоновой кислоте и температуры на скорость реакции (1).

Объектом исследования является каталитический ацидолиз ЭХГ карбоновыми кислотами RCOOH, где R — (CH₃)₃C (I), (CH₃)₂CH (II), *n*-C₃H₇ (III), C₂H₅ (IV), CH₃ (V), PhCH₂ (VI), C₂H₅OCH₂ (VII), PhOCH₂ (VIII), ClCH₂ (IX) и NCCH₂ (X) в присутствии тетраэтиламмоний бромидом. Исследования проводились для стадии образования хлоргидринового эфира, в которой расходуется карбоновая кислота, в интервале температур 30—60 °С. Точность термостатирования составляла ± 0.1 °С. За ходом реакции следили по уменьшению концентрации карбоновой кислоты, которая определялась методом рН-потенциометрии. Для предотвращения образования ассо-

© В.В. Усачев, Е.Н. Швед, Е.И. Козорезова, А.А. Пономарев, 2006