

КВАНТОВОХОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ
ТРИХЛОРМЕТИЛКАРБИНОЛОВ С АМИНАМИ

А. В. МХИТАРЯН и А. А. АВЕТИСЯН

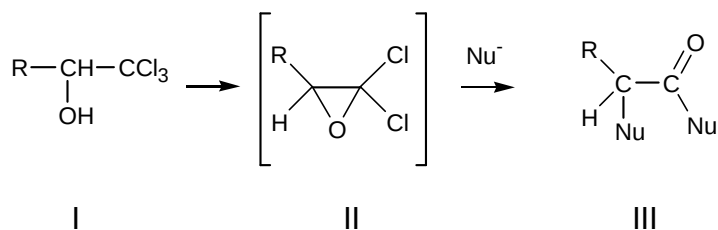
Ереванский государственный университет

Поступило 10 IX 2001

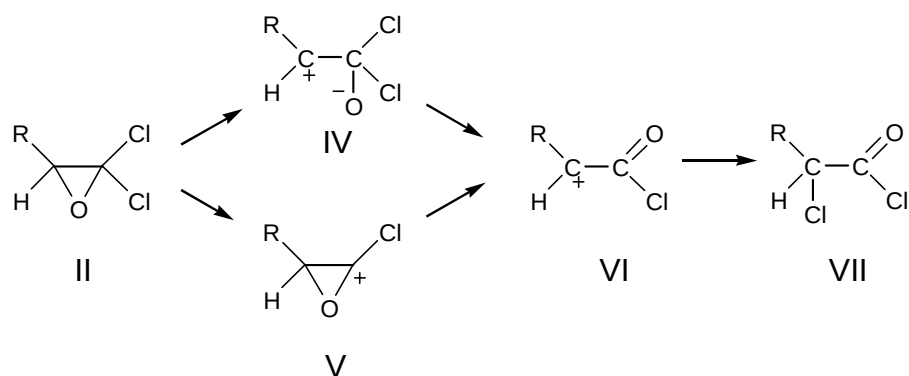
Методом MNDO изучен механизм реакции трихлорметилкарбинолов с аминами. Конечный продукт реакции – амид α -аминокарбоновой кислоты, в принципе мог бы получаться двумя альтернативными путями, связанными с образованием различных промежуточных соединений. Показано, что на первой стадии взаимодействия трихлорметилкарбинолов с аминами образуются α -хлораминооксираны, а не изомерные хлорангидриды α -аминокарбоновой кислоты, как это ранее предполагалось. Механизм реакции включает генерирование дихлороксиранов, которые вначале образуют вышеуказанные интермедиаты, предопределяя дальнейший путь реакции.

Табл. 2, библиограф. ссылок 7.

Арил(алкил)трихлорметилкарбинолы I в основной среде вступают в реакции нуклеофильного замещения, приводящие к образованию дизамещенных продуктов III. Предполагалось, что в ходе этих реакций генерированный из I неустойчивый гем-дихлороксиран II подвергается нуклеофильной атаке по α -углеродному атому кольца [1-3]. Однако анализ электронной структуры II показывает, что они не могут являться интермедиатами, на которые непосредственно идет нуклеофильная атака [4]. Этот вывод основан на факте региоселективного замещения карбинолов I бинуклеофилами [5]. Если бы нуклеофильная атака шла непосредственно на оксирановое кольцо II, то продукт замещения I бинуклеофилами должен был бы иметь изомерное строение [4].



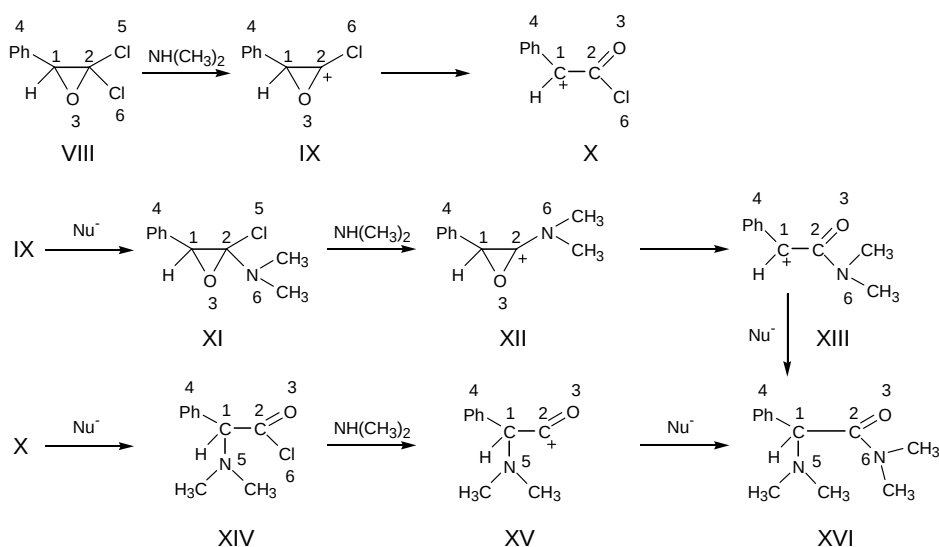
При исследовании механизма перегруппировки I было показано [6], что в ходе этой реакции действительно образуются оксираны II. Однако лишь последующая их трансформация в карбениевые ионы VI приводит к образованию конечных продуктов перегруппировки VII. Ключевые карбокатионы VI в принципе могут быть получены из цвиттер-ионов IV или циклических карбокатионов V, образующихся из оксиранов II путем раскрытия кольца или разрыва связи C-Cl. Оба интермедиата проявляют тенденцию перехода в карбокатион VI [6].



В отличие от перегруппировки трихлорметилкарбинолов I в их реакциях нуклеофильного замещения могут принимать участие циклические карбокатионы V, но лишь в том случае, если скорость взаимодействия с нуклеофилом будет больше скорости изомеризации в VI.

В данной работе предпринята попытка установления механизма реакции трихлорметилкарбинолов I с аминами на примере взаимодействия фенилтрихлорметилкарбинола с диметиламином. При интерпретации механизма реакции следует прежде всего выявить индивидуальные стадии реакции на молекулярном уровне и затем определить путь, по которому следует каждое из отдельных превращений. Генерированный из I, R=Ph дихлороксиран VIII, реагируя с диметиламином, на первой стадии образует карбокатион IX, который может либо присоединять нуклеофил с образованием промежуточного продукта XI, либо переходить в изомерную форму X. Направление реакции I с аминами зависит от предпочтительности взаимодействия нуклеофилов с

изомерными карбокатионами IX и X. Конечный продукт реакции XVI может получаться двумя различными путями, представленными на схеме:



С целью изучения механизма реакции I с аминами методом MNDO [7] проведены расчеты структур VIII-XVI.

Расчет карбокатиона IX показывает сильное укорочение длин связей по сравнению с соответствующими длинами связей в оксиране VIII. Исключение составляет лишь связь C(1)-O(3), которая значительно удлинена (табл. 1). Одновременно с укорочением длины связи C(2)-Cl(6) на атоме хлора появляется положительный заряд (табл. 2). Из этого следует, что неподеленная пара хлора взаимодействует с вакантной орбиталью атома C(2), тем самым стабилизируя карбокатион IX. Несмотря на это имеется возможность его изомеризации в более устойчивую форму X (табл. 1). Однако эта изомеризация может быть реализована лишь в том случае, если ее скорость будет превышать скорость взаимодействия карбокатиона IX с нуклеофилом. Если реакция будет идти с участием IX, то на ее пути должен образоваться промежуточный продукт XI, а в случае изомеризации IX в карбокатион X – соединение XIV.

Реакционная способность карбокатионов IX и X определяется в основном константами равновесия для стадии образования промежуточных продуктов XI и XIV. В каждом случае процесс включает присоединение нуклеофила к карбокатионному центру. Концентрации образующихся продуктов определяются равновесием $K_1[\text{IX}][\text{Nu}]$ и $K_2[\text{X}][\text{Nu}]$, где соответствующая константа представляет собой отношение скоростей прямой и обратной реакции. Отношение констант равновесия K_1/K_2 для двух сходных процессов показывает, что процесс образования промежуточного продукта XI идет в $5,1 \cdot 10^{20}$ раз легче, чем процесс образования соединения XIV. Относительная легкость образования XI не приводит к более устойчивому продукту, наоборот, соединение XIV более стабильно (табл. 1).

В зависимости от направления реакции образующиеся соединения XI и XIV могут на стадии вторичной атаки амина давать новые карбокатионы XII и XV, соответственно. Из двух этих возможных интермедиатов карбокатион XV оказался устойчивее (табл. 1). Относительная стабильность XV обусловлена его геометрическим строением и электронной структурой. Сильное укорочение связи C(2)-O(3) (0,1147 нм), а также появление положительного заряда на атоме кислорода (табл. 2) показывает, что его неподеленная пара взаимодействует с вакантной орбиталью атома C(2) и эта связь приобретает характер тройной связи. Несмотря на большую устойчивость карбокатиона XV процесс ионизации соединения XI должен протекать легче, т.к. относительные константы равновесия для этой стадии ($K_1/K_2=8,5(10^7)$) указывают на выгодность образования карбокатиона XII.

Таблица 1

**Длины связей (нм) в структурах VIII-XVI
и их теплоты образования (кДж/моль)**

N	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	2-5	2-6	ΔH
VIII	0,1532	0,1429	0,1497	—	0,1393	0,1773	0,1768	1,61
IX	0,1518	0,1501	0,1478	—	0,1296	—	0,1665	976,35
X	0,1502	—	0,1381	—	0,1206	—	0,1767	781,55
XI	0,1539	0,1425	0,1498	—	0,1402	0,1806	0,1428	39,01
XII	0,1511	0,1463	0,1487	—	0,1338	—	0,1309	541,97
XIII	0,1516	—	0,1389	—	0,1229	—	0,1397	799,72
XIV	0,1548	—	0,1529	0,1468	0,1204	—	0,1809	-38,07
XV	0,1547	—	0,1519	0,1440	0,1147	—	—	809,98
XVI	0,1560	—	0,1535	0,1471	0,1227	—	0,1438	45,98

Таблица 2

Заряды на атомах в структурах VIII-XVI

N	1	2	3	4	5	6
VIII	0,129	0,172	-0,223	-0,114	-0,084	-0,096
IX	0,256	0,274	-0,062	-0,232	—	0,241
X	0,266	0,135	-0,135	-0,172	—	-0,089
XI	0,125	0,245	-0,241	-0,100	-0,189	-0,405
XII	0,212	0,277	-0,157	-0,204	—	-0,208
XIII	0,327	0,240	-0,294	-0,190	—	-0,437
XIV	0,206	0,319	-0,206	-0,123	-0,459	-0,243
XV	0,316	0,427	0,085	-0,212	-0,470	—
XVI	0,202	0,346	-0,324	-0,115	-0,441	-0,458

Поскольку процессы образования и ионизации соединения XI предпочтительнее соответствующих процессов для соединения XIV, то направление реакции I с аминами определяется стадией образования промежуточного продукта XI. Различие между реакциями перегруппировки и нуклеофильного замещения карбинолов I состоит в том, что в присутствии нуклеофила карбокатион IX не успевает изомеризоваться в структуру X.

Образующийся на стадии вторичной атаки амина интермедиат XII не может давать конечный продукт реакции XVI и, очевидно, должен переходить в изомерную форму XIII. Действительно, сильно укороченная, почти двойная связь C(2)-N(6) должна создавать напряжение в трехчленном кольце и по этой причине происходит его раскрытие с образованием более устойчивого карбокатиона XIII (табл. 1). Последний уже на 10,26 кДж/моль стабильнее интермедиата XV, который мог бы получаться при другом направлении реакции (табл. 1). Следовательно, из двух альтернативных возможностей протекания реакции реализуется возможность взаимодействия карбокатиона IX с нуклеофилом, а не его изомеризация в карбокатион X. С этим и связан дальнейший ход реакции. На пути реакции следует ожидать образование циклического продукта XI, а не его изомера – хлорангидрида α -аминокарбоновой кислоты XIV, как это ранее предполагалось [2,3].

Таким образом, механизм реакции трихлорметилкарбинолов I с аминами включает в себя генерирование дихлороксиранов II, которые на первой стадии взаимодействия с аминами образуют циклические карбокатионы V. Последние, минуя изомеризацию в карбокатионы VI, взаимодействуют с нуклеофилом, предопределяя дальнейший ход реакции.

ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՀԵՏ ՏՐԻՔԼՈՐՄԵԹԻԼԿԱՐԲԻՆՈԼՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՄԵԽԱՆԻԶՄԻ ՔՎԱՆՏԱՔԻՄԻԱՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Վ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

MNDO մեթոդով ուսումնասիրվել է ամինների հետ տրիքլորմեթիլկարբինոլների ռեակցիայի մեխանիզմը: Ռեակցիայի վերջնական արգասիքը՝ α -ամինակարբոնաթթվի ամիդը, սկզբունքորեն կարող էր ստացվել երկու երկրնտրանքային ճանապարհներով, որոնք կապված են տարբեր միջանկյալ միացությունների գոյացմամբ: Ցույց է տրվել, որ տրիքլորմեթիլկարբինոլների և ամինների փոխազդեցության առաջին փուլում ստացվում են ոչ թե նախկինում ենթադրվող α -ամինակարբոնաթթվի քլորանհիդրիդներ, այլ α -քլորամինոքսիրաններ: Ռեակցիայի մեխանիզմը ներգրավում է քլորոքսիրանների գոյացումը, որոնք սկզբից առաջացնում են վերը նշված ինտերմեդիատները, կանխորոշելով ռեակցիայի հետագա ճանապարհը:

QUANTUM-CHEMICAL INVESTIGATION OF MECHANISM OF THE REACTION OF TRICHLOROMETHYLCARBINOL WITH AMINES

A. V. MKHITARYAN and A. A. AVETISSYAN

A mechanism of the reaction of trichloromethylcarbinol with amines has been studied using MNDO method. The final product of the reaction - α -aminocarboxylic acid amide – could be formed in principle by two alternative ways, connected with formation of different intermediate products. It has been shown that at the first stage of interaction of trichloromethylcarbinol with amines α -chloroaminoxiranes had formed, but not isomeric chloroanhydrides of α -aminocarboxylic acids, as it was supposed earlier. The mechanism of the reaction includes generation of dichlorooxiranes, which form at the beginning above-indicated intermediates, predetermining further way of the reaction.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Weizman G., Shulzbacher M., Bergman E.* // J. Am. Chem. Soc., 1948, v. 70, №3, p. 1153.
- [2] *Reeve W., Fine L. W.* // J.Org.Chem., 1964, v.29, №12, p.1148.
- [3] *Галстян Л.Х., Гукасян Н.Т., Аветисян А.А.* // Арм. хим. ж., 1994, т. 47, №1-3, с.146.
- [4] *Мхитрян А.В., Аветисян А.А.* // Хим. ж. Армении., 2001, т. 54, №1-2, с. 56.
- [5] *Reeve W., Barron E.R.* // J.Org.Chem., 1975, v. 40, №13, p.1917.
- [6] *Мхитрян А.В., Аветисян А.А.* // Хим. ж. Армении., 2002, т. 55, №1-2, с. 36.
- [7] *Dewar M.J.S., Thiel W.* // J.Am.Chem.Soc., 1977, v. 99, №15, p. 4899.