

Тематическое направление: Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 2.

Кинетика аренсульфонилирования гетероциклических аминов в водном 1,4-диоксане

© Соколова Наталья Равильевна,¹ Никитина Екатерина Валерьевна,²
Кочетова Людмила Борисовна,¹ Калинина Наталья Владимировна²
и Кустова Татьяна Петровна^{1*†}

¹ Кафедра органической и биологической химии. Ивановский государственный университет.
Ул. Ермака, 39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: (84932) 37-37-03. E-mail: kustova_t@mail.ru

² Кафедра неорганической и аналитической химии. Ивановский государственный университет.
Ул. Ермака, 39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: (84932) 37-37-03.

*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

Ключевые слова: кинетика, аренсульфонилирование, механизм реакции, морфолин, пиперидин, 4-толуолсульфонилхлорид, бензолсульфонилхлорид, вода – 1,4-диоксан, ППЭ.

Аннотация

В настоящей работе представлены результаты исследования кинетики аренсульфонилирования морфолина и пиперидина с 4-толуолсульфонилхлоридом (4-ТСХ) и бензолсульфонилхлоридом (БСХ) в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан в политермических условиях. Определены константы скоростей всех изученных процессов, а также активационные параметры реакций. Полученные кинетические характеристики сопоставлены с данными для сходственных реакций ацильного переноса с участием гетероциклических аминов в водно-органических средах. Методом RHF/6-31G* рассчитана поверхность потенциальной энергии реакции пиперидина с БСХ. Установлено протекание реакции в газовой фазе по S_N2-механизму.

Введение

Морфолин и пиперидин, обладающие свойствами вторичных аминов, входят в виде структурных фрагментов в большое число биологически активных веществ. Препараты на их основе, в том числе сульфамиды, используются в качестве анестезирующих, бактерицидных средств, ветеринарных препаратов, пестицидов и т.д. Литературные данные по реакционной способности предельных гетероциклических аминов в ацилировании весьма ограничены, что может быть связано с высокими скоростями этих реакций, и касаются, главным образом, взаимодействия указанных аминов с эфирами карбоновых кислот [1, 2].

Кинетическим исследованиям реакций аминов разных классов с ароматическими сульфонилахлоридами посвящено значительно большее число работ [3-8], установлены количественные закономерности влияния строения реагентов, природы и состава растворителей на скорость аренсульфонилирования. Реакционная способность морфолина и пиперидина при взаимодействии с аренсульфонилхлоридами в водно-органических средах, и, в частности, в водном 1,4-диоксане, до настоящего времени не изучалась. Известно, что по ряду физико-химических свойств (полярности, диэлектрической проницаемости и др.) водно-диоксановые растворы ближе к биологическим жидкостям, чем вода. В связи с этим процессы образования сульфонамидной связи в указанном растворителе могут рассматриваться как модельные применительно к биологическим объектам, а установленные закономерности протекания реакций аренсульфонилирования могут быть использованы при выборе оптимальных условий синтеза биологически активных веществ традиционными и комбинаторными методами.

Представленная работа является частью систематического исследования реакционной способности алифатических аминсоединений в ацилировании. Ранее нами были изучены кинетические закономерности аренсульфонилирования α-аланина в водно-органических средах [9]. Целью данной работы являлось изучение кинетики реакций морфолина и пиперидина

с 4-толуолсульфонилхлоридом (4-ТСХ) и бензол-сульфонилхлоридом (БСХ) в растворителе вода – 1,4-диоксан с содержанием воды 40 % масс. в политермических условиях.

Экспериментальная часть

За скоростью реакции следили по изменению концентрации сульфонилхлорида при $\lambda = 242$ нм, с использованием спектрофотометра *СФ-46*, снабженного цифровым вольтметром *Щ-1312*. Наблюдаемые константы скорости реакций рассчитывали по методу Гуггенгейма. Постоянство рН обеспечивали за счет применения раствора ацетатного буфера в водном диоксане. рН рабочих растворов измеряли с помощью иономера *И-160М* (стеклянный электрод *ЭС-10603*, электрод сравнения *ЭСр-10103*). Для проверки Н-функции стеклянного электрода проводили его градуировку по хлорной кислоте.

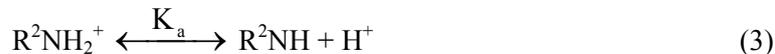
4-Толуолсульфонилхлорид Ч перекристаллизовывали из смеси гексан – 2-пропанол (9:1) с добавлением активированного угля. Бензолсульфонилхлорид синтезировали из бензолсульфокислоты и PCl_5 с последующей экстракцией гексаном. Морфолин Ч и пиперидин Ч перегоняли под вакуумом. 1,4-Диоксан ХЧ осушали гидроксидом калия и перегоняли на колонке при атмосферном давлении в присутствии металлического натрия. Ацетат натрия ЧДА перекристаллизовывали из воды. Уксусную кислоту ХЧ использовали без дополнительной очистки. Для приготовления растворов, содержащих воду, использовали бидистиллят. Физико-химические константы реагентов (температуры плавления и кипения) после очистки соответствовали литературным данным [10].

В качестве исходных реагентов использовали уксуснокислые соли морфолина и пиперидина. Изученные реакции протекают по уравнениям:



где $\text{R}^1 - \text{H}$ (БСХ), CH_3 (4-ТСХ), $\text{R}^2 - (\text{CH}_2)_5$ (пиперидин), $(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$ (морфолин).

Концентрация свободного амина (C_a) в растворе определялась равновесием:



Здесь K_a – константа кислотной диссоциации протонированного амина в водном диоксане.

Скорость изменения концентрации сульфонилхлорида в соответствии с уравнениями (1, 2) при избытке начальной концентрации протонированной формы амина C_+ по сравнению с концентрацией хлорангидрида C_{cx} в 100-1000 раз, определяется уравнением:

$$-\frac{dC_{\text{cx}}}{d\tau} = [k_{\text{r}} + (k_{\text{ac}}\alpha_a) \cdot C_+] \cdot C_{\text{cx}} \quad (4)$$

Наблюдаемая константа скорости реакции первого порядка, рассчитываемая по данным кинетического эксперимента, k_{H} выражается уравнением (5):

$$k_{\text{H}} = k_{\text{r}} + (k_{\text{ac}}\alpha_a) \cdot C_+ \quad (5)$$

где $\alpha_a = \frac{C_a}{C_+}$ – доля концентрации непротонированного амина C_a в растворе от начальной концентрации его соли C_+ , k_{ac} и k_{r} – константы скорости реакций (1) и (2).

В соответствии с уравнением (5), между наблюдаемой константой скорости k_{H} и начальной концентрацией соли амина C_+ должна существовать линейная зависимость. Эффективную константу скорости реакции $k_{\text{эф}}$ можно найти как угловой коэффициент линейной зависимости (5):

$$k_{\text{эф}} = k_{\text{ac}}\alpha_a \quad (6)$$

Долю свободного амина в растворе α_a можно рассчитать, зная концентрацию ионов водорода C_{H^+} и константу диссоциации протонированного амина K_a в водно-диоксановом растворителе, которая, в соответствии с уравнением (3), определяется выражением:

$$K_a = \frac{C_a C_{\text{H}^+}}{C_+} \quad (7)$$

откуда следует, что концентрация свободного амина C_a равна:

$$C_a = \frac{K_a C_+}{C_{H^+}}, \tag{8}$$

а его долю в растворе можно рассчитать по уравнению:

$$\alpha_a = \frac{K_a}{C_{H^+}}. \tag{9}$$

Тогда, с учетом (6), константа скорости k_{ac} реакции (1) будет определяться уравнением:

$$k_{ac} = \frac{k_{эф}}{\alpha_a} = \frac{k_{эф} C_{H^+}}{K_a} \tag{10}$$

Выражение (5) в этом случае преобразуется к виду:

$$k_H = k_{\Gamma} + k_{эф} \cdot C_+ \tag{11}$$

Полученное линейное уравнение может быть использовано для расчета значений констант скорости $k_{эф}$ и k_{ac} изучаемых реакций.

Результаты и их обсуждение

Результаты кинетических измерений реакций пиперидина и морфолина с 4-ТСХ и БСХ в растворителе вода(40 % масс.) – 1,4-диоксан при температурах 293-303 К представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1.

Табл. 1. Наблюдаемые константы скорости k_n реакций морфолина с сульфонилхлоридами в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан; C_+ – начальная концентрация ацетата морфолина

T, K	$C_+ \cdot 10^3$ моль·л ⁻¹	$k_n \cdot 10^3$, с ⁻¹	$C_+ \cdot 10^3$ моль·л ⁻¹	$k_n \cdot 10^3$, с ⁻¹
4-ТСХ				
293	0.992	2.42 ± 0.01	5.95	14.9 ± 0.9
	1.98	5.05 ± 0.03	7.94	20 ± 2
	2.98	7.49 ± 0.06	8.93	25.2 ± 0.2
	3.97	11.4 ± 0.3	9.92	24.9 ± 0.2
	4.96	12.4 ± 0.1	-	-
298	0.992	3.59 ± 0.01	5.95	19 ± 1
	1.98	7.44 ± 0.05	6.95	24.2 ± 0.5
	2.98	10.5 ± 0.3	7.94	25 ± 1
	3.97	13.9 ± 0.3	8.93	31.1 ± 0.9
	4.96	15.5 ± 0.9	9.92	37 ± 1
303	0.992	5.71 ± 0.05	7.94	38.7 ± 0.5
	1.98	13.5 ± 0.3	8.93	51 ± 1
	3.97	22 ± 1	-	-
БСХ				
293	0.944	3.37 ± 0.02	5.61	19.1 ± 0.2
	1.87	6.85 ± 0.03	6.54	22.5 ± 0.2
	2.80	10.2 ± 0.1	7.48	25.9 ± 0.2
	3.74	13.5 ± 0.1	8.41	28.7 ± 0.5
	4.67	18.4 ± 0.3	-	-
298	0.944	5.19 ± 0.03	5.61	29.1 ± 0.2
	1.87	10.5 ± 0.1	6.54	32.7 ± 0.7
	2.80	14.6 ± 0.1	7.48	36 ± 1
	3.74	20.0 ± 0.1	8.41	36.6 ± 0.3
	4.67	25.2 ± 0.5	9.44	43.3 ± 0.5
303	0.944	7.98 ± 0.05	4.67	32.1 ± 0.3
	1.87	13.5 ± 0.4	5.61	37.3 ± 0.8
	2.80	20.3 ± 0.1	6.54	40 ± 2
	3.74	26.4 ± 0.2	7.48	54 ± 1

Табл. 2. Наблюдаемые константы скорости k_n реакций пиперидина с сульфонилхлоридами в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан; C_+ – начальная концентрация ацетата пиперидиния

T, K	$C_+ \cdot 10^3$ моль·л ⁻¹	$k_n \cdot 10^3$, с ⁻¹	$C_+ \cdot 10^3$ моль·л ⁻¹	$k_n \cdot 10^3$, с ⁻¹
4-ТСХ				
293	5.44	1.46 ± 0.02	10.9	2.08 ± 0.04
	7.26	1.64 ± 0.02	14.5	2.54 ± 0.04
	9.07	1.89 ± 0.02	16.3	2.80 ± 0.08
	1.81	0.984 ± 0.007	10.9	3.60 ± 0.06
	3.63	1.56 ± 0.01	12.7	3.52 ± 0.07
298	5.44	1.8 ± 0.2	14.5	4.11 ± 0.04
	7.26	2.01 ± 0.01	16.3	4.8 ± 0.3
	9.07	2.7 ± 0.2	18.1	6.1 ± 0.1
303	1.81	1.36 ± 0.02	9.07	4.0 ± 0.1
	3.63	2.15 ± 0.04	10.9	4.8 ± 0.2
	5.44	2.94 ± 0.05	18.1	6.8 ± 0.5
	7.26	3.52 ± 0.09	-	-
БСХ				
293	0.98	0.58 ± 0.02	7.84	1.64 ± 0.02
	1.96	0.65 ± 0.01	8.80	1.81 ± 0.04
	4.90	0.90 ± 0.01	8.82	2.09 ± 0.07
	5.88	1.36 ± 0.01	9.80	2.2 ± 0.1
298	0.98	1.03 ± 0.01	5.88	2.40 ± 0.04
	1.96	1.12 ± 0.02	7.84	3.17 ± 0.06
	4.90	2.31 ± 0.03	9.80	3.77 ± 0.05
303	1.96	1.44 ± 0.03	5.88	3.3 ± 0.2
	2.94	2.82 ± 0.05	6.86	3.8 ± 0.1
	5.88	3.2 ± 0.2	-	-

Необходимо отметить, что диапазон температур, при которых проводилось исследование, ограничен двумя факторами. Рост температуры приводит к увеличению скорости проте-

кающего параллельно гидролиза ацилирующих агентов и подавлению целевой реакции. При пониженных температурах недостаточная растворимость продуктов вызывает опалесценцию раствора и искажение кинетических данных.

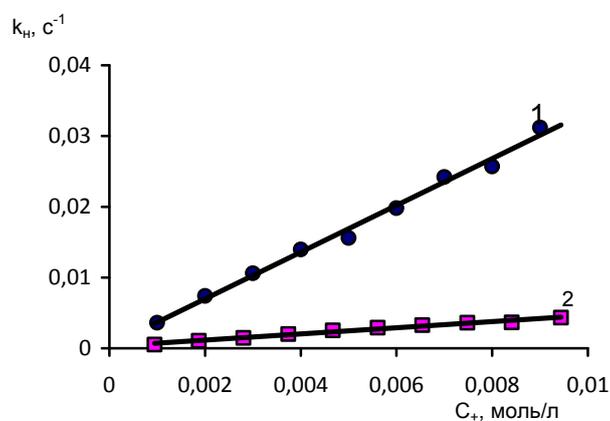


Рис. 1. Зависимости наблюдаемых констант скорости k_n реакций морфолина с 4-ТСХ (1) и пиперидина с БСХ (2) от начальной концентрации солей C_+ в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан; 298 К

Табл. 3. Значения эффективных констант скорости $k_{эф}$ реакций аренсульфонирования морфолина и пиперидина в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан

Амин	T, K	$C_{H^+} \cdot 10^8, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$	$k_{эф}, \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
4-ТСХ			
Морфолин	293	3.95	2.6 ± 0.1
	298		3.6 ± 0.2
	303		5.2 ± 0.4
Пиперидин	293	4.41	0.131 ± 0.006
	298		0.245 ± 0.009
	303		0.375 ± 0.008
БСХ			
Морфолин	293	7.63	3.4 ± 0.1
	298		4.4 ± 0.2
	303		6.0 ± 0.2
Пиперидин	293	6.62	0.188 ± 0.007
	298		0.31 ± 0.02
	303		0.48 ± 0.01

Для всех изученных реакций, в соответствии с уравнением (11), между определенными экспериментально константами скорости k_n и начальной концентрацией соли C_+ наблюдаются линейные зависимости; пример которых дан на рис. 1.

По уравнению (11) методом наименьших квадратов были рассчитаны эффективные константы скорости $k_{эф} = k_{ac} \alpha_a$, ошибки в их определении и коэффициенты линейной корреляции, значения которых для всех изученных реакций находятся в пределах 0.99-0.999.

Рассчитанные величины приведены в табл. 3.

Из выражения (10) следует, что

$$k_{эф} = \frac{k_{ac} K_a}{C_{H^+}}, \quad (12)$$

т.е. значения $k_{эф}$, определяемые как угловой коэффициент уравнения (11) (табл.3), зависят от концентрации ионов водорода в растворе C_{H^+} и не позволяют однозначно оценить реакционную способность участников реакции. Для расчета значений k_{ac} по уравнению (10) были использованы литературные данные по константам диссоциации K_a протонированных аминов в воде [11], что, несомненно, вносит существенную погрешность в эти величины. Для более точной оценки констант скорости k_{ac} необходимы термодинамические данные по константам кислотной диссоциации протонированных форм морфолина и пиперидина в системе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан, которые в литературе отсутствуют.

Уравнение (12) было использовано для расчета величин k_I , имеющих смысл эффективных констант скорости:

$$k_I = k_{эф} C_{H^+} = k_{ac} K_a, \quad (13)$$

Комплекс констант $k_I = k_{ac} K_a$ одновременно характеризует нуклеофильную реакционную способность амина и основность его аминогруппы, т.е. кинетическую и термодинамическую составляющие эффективной скорости реакции. Рассчитанные по уравнениям (12, 13) величины k_I и k_{ac} изученных реакций приведены в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что для всех реакций с участием БСХ эффективные константы скорости k_I , так же, как и k_{ac} , выше, чем для реакций с 4-ТСХ, что

обусловлено электронодонорным влиянием метильной группы в *n*-положении бензольного ядра сульфонилхлорида, уменьшающим электрофильность атома серы.

Оцененные нами значения k_{av} реакций морфолина с 4-ТСХ и БСХ существенно ниже, чем k_{av} взаимодействия тех же сульфонилхлоридов с пиперидином. Этот факт согласуется с имеющимися в литературе данными о более высокой реакционной способности пиперидина в ацилировании по сравнению с морфолином, обусловленной его более высокой основностью [1, 2]. Вместе с тем, эффективные константы скорости k_I аренсульфонилирования морфолина в 10-15 раз превышают значения k_I пиперидина. Таким образом, рост основности нуклеофила, приводя к увеличению констант скорости реакции (1), существенно уменьшает эффективную и наблюдаемую скорость аренсульфонилирования.

Табл. 4. Кинетические параметры реакций морфолина и пиперидина с 4-ТСХ и БСХ в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан

Амин	T, К	$k_I \cdot 10^9$,	k_{av} ,	pK_{aH_2O} [11]
		л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	
4-ТСХ				
Морфолин	293	104 ± 4	71	8.7
	298	141 ± 6		
	303	205 ± 18		
Пиперидин	293	5.8 ± 1	1424	11.12
	298	10.8 ± 0.6		
	303	16.5 ± 0.7		
БСХ				
Морфолин	293	258 ± 8	166	8.7
	298	332 ± 15		
	303	457 ± 14		
Пиперидин	293	12.4 ± 0.4	2768	11.12
	298	21 ± 1		
	303	32 ± 1		

Табл. 5. Эффективные значения энергии активации E_I и изменения энтропии активации ΔS^\ddagger_I реакций морфолина и пиперидина с 4-ТСХ и БСХ в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан

Нуклеофил	E_I ,	E ,	$-\Delta S^\ddagger_I$,	ΔH^\ddagger ,
	кДж·моль ⁻¹	кДж·моль ⁻¹	Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	кДж·моль ⁻¹
4-ТСХ				
Морфолин	50 ± 3	9	208 ± 9	41
Пиперидин	77 ± 8	24	139 ± 12	53
БСХ				
Морфолин	53 ± 1	12	200 ± 4	41
Пиперидин	69 ± 3	16	168 ± 9	53

По температурной зависимости эффективных констант скорости аренсульфонилирования k_I были рассчитаны эффективные значения энергий активации E_I и изменений энтропии активации ΔS^\ddagger_I изученных реакций (табл. 5).

Значения E_I реакций с БСХ и 4-ТСХ совпадают в пределах погрешности определения. Для разных аминов E_I отличаются незначительно и составляют 50-77 кДж·моль⁻¹. Эффективные кинетические параметры изученных реакций близки по величине к эффективным величинам энергии и изменения энтропии активации реакций α -аминокислот с 3-нитробензолсульфонилхлоридом и хлористым бензоилом в водном диоксане [8, 9, 12-14].

В соответствии с соотношением (13), значения E_I и ΔS^\ddagger_I , кроме энергии и энтропии активации реакции (1) E и ΔS^\ddagger , включают энтальпию ΔH^\ddagger и энтропию ΔS^\ddagger диссоциации протонированных форм морфолина и пиперидина в водном диоксане:

$$E_I = E + \Delta H^\ddagger \quad (14)$$

$$\Delta S^\ddagger_I = \Delta S^\ddagger + \Delta S^\ddagger \quad (15)$$

Энергии активации реакции (1) рассчитанные по уравнению (14) с использованием взятых из литературы энтальпий диссоциации пиперидина и морфолина в воде ΔH^\ddagger [10], имеют низкие значения: $E = 9-24$ кДж·моль⁻¹, сопоставимые по величине с энергиями активации реакций α -аминокислот с аренсульфонилхлоридами и бензоилхлоридом [8, 9, 12-14], что может быть следствием общности механизмов ацилирования изученных гетероциклических аминов и α -аминокислот. Энтальпии диссоциации аминов, например, аминокислот, незначительно изменяются при добавлении диоксана к воде, что и позволяет использовать их для оценки энергий активации изучаемых реакций [8]. В отличие от ΔH^\ddagger , величины ΔS^\ddagger диссоциации аминов в воде не пригодны для расчета ΔS^\ddagger по уравнению (15), т.к. различия в энтропиях диссоциации аминов в воде и в водно-диоксановом растворителе очень велики, что

связано с особенностями специфической сольватации этих соединений молекулами воды и диоксана [8].

Из данных табл. 5 и уравнения (14) видно, что основной вклад в эффективные энергии активации вносят энтальпии диссоциации протонированных аминогрупп ΔH^0 , увеличивая значения E_I в 3-5 раз. Отсюда следует, что повышение температуры, незначительно изменяя скорость аренсульфонирования непротонированных аминов, оказывает более сильное влияние на эффективную скорость реакции. Подобное явление наблюдается в реакциях аминокислот с бензоилхлоридом и аренсульфонилхлоридами [8, 9, 13, 14].

Таким образом, полученные кинетические данные согласуются с результатами исследования кинетики других реакций *N*-ацилирования и свидетельствуют о существенном вкладе кислотно-основных взаимодействий в растворах аминокислот в эффективную скорость процесса образования сульфонамидной связи.

Известно, что для реакций алифатических, ароматических и смешанных аминов с аренсульфонилхлоридами в органических растворителях равновероятны и кинетически трудно различимы два механизма – бимолекулярный согласованный – S_N2 , при реализации которого образование связи S-N происходит одновременно с разрывом связи S-Cl, и механизм присоединения-отщепления – $S_A N$, характеризующийся тем, что вначале происходит образование связи S-N, а затем – разрыв связи S-Cl. Для S_N2 -механизма в качестве возможных предлагаются две конфигурации сульфонильного центра в переходном состоянии – тригональная бипирамида и тетрагональная пирамида [15].

Для установления механизма реакции пиперидина с БСХ нами было выполнено квантово-химическое моделирование 3-х мерной поверхности потенциальной энергии (ППЭ) указанной реакции в газовой фазе. Расчеты проводились с помощью программного пакета *Firefly 7.1.G* [16] методом RHF/6-31G*.

Методика проведения расчета изложена в работе [17]. Для стартовой конфигурации были выбраны молекула пиперидина в конформации «кресло» и молекула БСХ с ортогональным расположением сульфонилхлоридной группы. В качестве координат реакции использовали расстояние между взаимодействующими молекулами $r(S-N)$, которое изменяли от 4.5 до 1.5 Å с шагом 0.1 Å, и угол атаки молекулы пиперидина на сульфонилхлоридную группу ($\angle C_{Ar}SN$), который варьировали в интервале 90-180°, с шагом 10°.

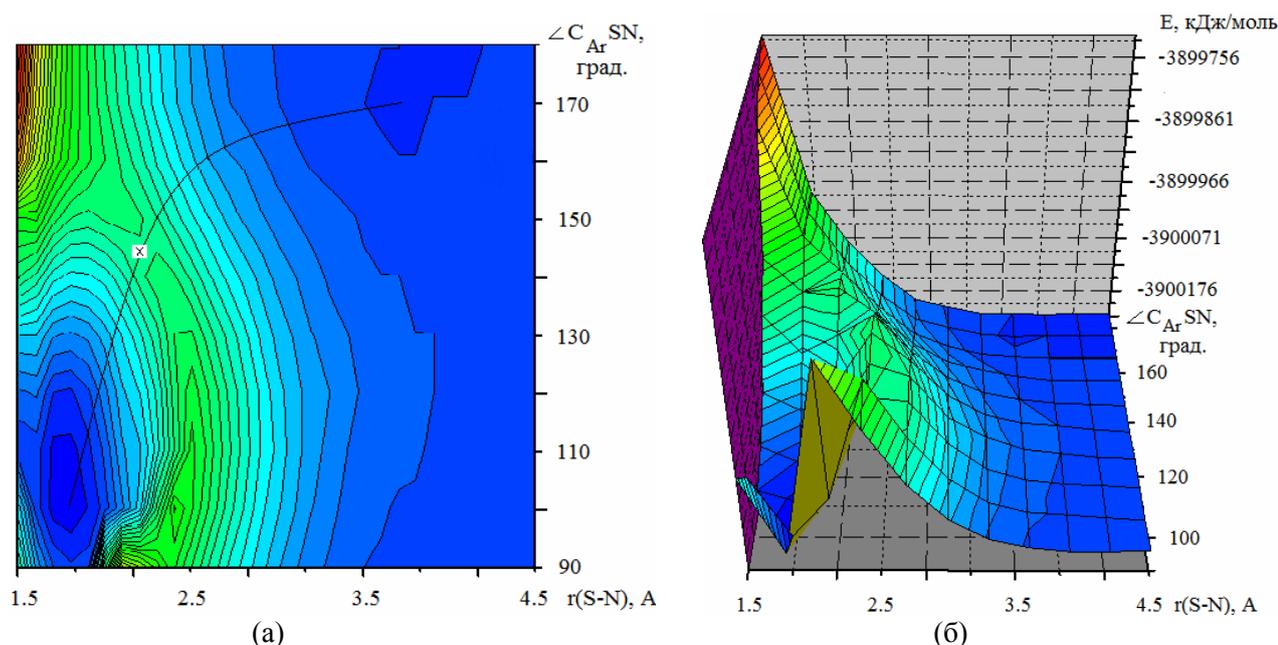


Рис. 2. Поверхность потенциальной энергии газовой реакции пиперидина с БСХ: а – контурная карта, б – 3-х мерное изображение

Полученная ППЭ представлена на рис. 2 в виде 3-х мерного изображения и контурной карты. Аналогично ППЭ, полученным ранее для аренсульфонирования различных аминов

КИНЕТИКА АРЕНСУЛЬФОНИЛИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОВ В ВОДНОМ... 7-14
 кислот БСХ и 3-НБСХ в газовой фазе [9, 17, 18], она имеет единственную седловую точку, соответствующую переходному состоянию (ПС) реакции, и единственный минимум, соответствующий продуктам.

Как видно из данных рис. 2, протекание реакции сопровождается изменением угла атаки нуклеофила на сульфонильный центр от 170° до 100° . Переходное состояние образуется при $\angle C_{Ar}SN = 140^\circ$, а продукты реакции – при $\angle C_{Ar}SN = 100^\circ$ и $r(S-N) = 1.8 \text{ \AA}$. Реакция идет в одну стадию, разрыв связи S-Cl сульфонилхлорида и образование связи S-N продукта происходят почти одновременно, на что указывают близкие длины и одинаковые порядки рвущейся и образующейся связей в ПС (табл. 6). Установленные факты указывают на протекание изучаемой реакции по согласованному бимолекулярному механизму S_N2 .

Табл. 6. Некоторые квантово-химические характеристики переходного состояния реакции пиперидина с БСХ в газовой фазе

$r(S-N), \text{ \AA}$	$P(S-N)$	$r(S-Cl), \text{ \AA}$	$P(S-Cl)$	$\angle C_{Ar}SN, ^\circ$
2.300	0.35	2.831	0.35	140

В ПС реакционный центр имеет структуру, промежуточную между тригональной бипирамидой и тетрагональной пирамидой (рис. 3), что обусловлено изменением угла атаки молекулы амина в ходе реакции.

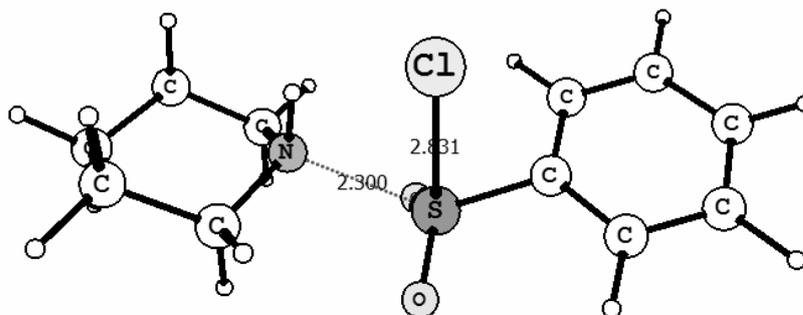


Рис. 3. Структура переходного состояния реакции пиперидина с БСХ в газовой фазе

По разнице в энергиях переходного состояния и исходных реагентов произведена оценка энергии активации процесса. Она составила 186.23 кДж/моль . Эта величина существенно превышает значение, полученное экспериментальным путем, так как расчет производился для газофазного процесса. При проведении реакции в растворе энергия активации должна понижаться под воздействием специфической сольватации реагентов и ПС [18].

Выводы

1. Изучена реакционная способность пиперидина и морфолина в аренсульфонилировании хлорангидами бензолсульфо кислоты и 4-толуолсульфо кислоты в растворителе вода (40 % масс.) – 1,4-диоксан.
2. Константы скорости k_{ac} реакций пиперидина и морфолина с бензолсульфонилхлоридом выше, чем с хлорангидридом 4-толуолсульфо кислоты, а константы скорости аренсульфонилирования морфолина существенно ниже, чем k_{ac} пиперидина. Установленные факты согласуются с имеющимися в литературе данными о реакционной способности указанных соединений в ацилировании. Энергии активации изученных реакций имеют значения $9-24 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$, сопоставимые по величине с энергиями активации других реакций ацилирования алифатических аминов.
3. Кислотно-основные взаимодействия в растворах аминсоединений вносят существенный вклад в эффективные кинетические параметры процесса образования сульфонамидной связи.

4. Квантово-химическое моделирование реакции пиперидина с бензолсульфонилхлоридом в газовой фазе показало, что реакция протекает в одну стадию, по бимолекулярному согласованному механизму S_N2 ; разрыв связи S-Cl происходит практически одновременно с образованием связи S-N продукта. Структура переходного состояния реакции промежуточная между тригональной бипирамидой и тетрагональной пирамидой.

Литература

- [1] Ik-Hwan Um, Sun-Mee Chun, and Kalsoom Akhtar Aminolyses of 2,4-Dinitrophenyl 2-Furoate and Benzoate: Effect of Nonleaving Group on Reactivity and Mechanism. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2007**. Vol.28. No.2. P.220-224.
- [2] Калинина Н.В., Курицын Л.В. Реакционная способность гетероциклических аминов при взаимодействии с замещенными фениловыми эфирами бензойной кислоты. Научно-исследовательская деятельность в классическом университете: Ч.1. *Иваново: Иван. гос. унив.* **2007**. С.91-95.
- [3] Литвиненко Л.М., Савелова В.А. Скорость ацилирования ароматических аминов арилсульфогалогенидами в диоксане. *Журнал общей химии.* **1968**. Т.38. Вып.4. С.747-756.
- [4] Курицын Л.В., Кустова Т.П., Круглова М.А. Влияние воды на кинетику ацилирования анилина 4-нитробензолсульфохлоридом в изопропанол. *Известия вузов. Химия и химическая технология.* **1997**. Т.40. Вып.4. С.65-67.
- [5] Курицын Л.В., Кустова Т.П., Седова А.О. Кинетика ацилирования анилина 4-нитробензолсульфохлоридом в водно-органических средах. *Известия вузов. Химия и химическая технология.* **1998**. Т.41. Вып.1. С.44-46.
- [6] Кустова Т.П., Курицын Л.В. Совместное влияние строения реагентов и среды на кинетику ацилирования ариламинов хлорангидридами ароматических сульфокислот. *Журнал общей химии.* **1998**. Т.68. Вып.4. С.642-644.
- [7] Кустова Т.П., Курицын Л.В. Каталитическое влияние диметилсульфоксида и гексаметилфосфотриамида на кинетику ацилирования анилина 3-нитробензолсульфохлоридом. *Журнал общей химии.* **1999**. Т.69. Вып.2. С.294-295.
- [8] Курицын Л.В., Кустова Т.П., Садовников А.И., Калинина Н.В., Клюев М.В. Кинетика реакций ацильного переноса. *Иваново: Иван. гос. унив.* **2006**. 260с.
- [9] Кустова Т. П. , Кочетова Л. Б. , Калинина Н. В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 1. Реакционная способность α -аланина в аренсульфонилировании в водно-органических средах: кинетический эксперимент и моделирование маршрута реакции. *Бутлеровские сообщения.* **2011**. Т.27. №13. С.1-12.
- [10] Справочник химика. М.; Л.: *Химия.* **1964**. Т.3. 1008с.
- [11] IUPAC Stability Constants Database SCUERY © **2005**, IUPAC and Academic Software SCQUERY Version 5.20. Computer release compiled by Pettit L.D., Powell H.K.J., UK Data version = 4.37.
- [12] Кустова Т.П., Щеглова Н.Г., Кочетова Л.Б., Калинина Н.В. Влияние природы и состава водно-органических растворителей на скорость арилсульфонилирования глицина. *Известия вузов. Химия и химическая технология.* **2008**. Т.51. Вып.6. С.26-30.
- [13] Кустова Т.П. Аренсульфонилирование аминов, аренкарбогидразидов и аминокислот: влияние строения реагентов и эффекты среды. *Дис. ... д-ра хим. наук. Иваново.* **2008**. 300с.
- [14] Курицын Л.В., Калинина Н.В., Кампал А.К. Кинетика N-ацилирования глицина бензоилхлоридом в растворителе вода – диоксан. *Журнал органической химии.* **1988**. Т.24. №12. С.2562-2567.
- [15] Савелова В.А., Олейник Н.М. Механизмы действия органических катализаторов. Бифункциональный и внутримолекулярный катализ. *Киев: Наук. Думка.* **1990**. 294с.
- [16] Granovsky Alex A., Firefly version 7.1.G, www <http://classic.Chem.Msu.Su/gran/firefly/index.html>
- [17] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Квантовохимическое моделирование механизма газофазного арилсульфонилирования глицина бензолсульфонилхлоридом. *Известия вузов. Химия и химическая технология.* **2009**. Т.52. Вып.5. С.12-15.
- [18] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Калинина Н.В., Ишкулова Н.Р., Луцюк В.В. Квантово-химическое моделирование механизма взаимодействия аренсульфонилхлоридов с α -аминокислотами. *Теоретическая и экспериментальная химия.* **2011**. Т.47. №1. С.56-60.