

На правах рукописи

МАЛЬЦЕВ ДМИТРИЙ БОРИСОВИЧ

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ ОБРАЗОВАНИЯ
ФОСФАБЕТАИНОВ И РЕАКЦИЙ С ИХ УЧАСТИЕМ**

02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2007

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А. М. Бутлерова Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный университет им. В. И. Ульянова-Ленина" Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель:	доктор химических наук, член-корреспондент Академии наук РТ, профессор Галкин Владимир Иванович
Научный консультант:	кандидат химических наук, с. н. с. Бахтиярова Юлия Валерьевна
Официальные оппоненты	доктор химических наук, в.н.с. Карасик Андрей Анатольевич кандидат химических наук, профессор Цупак Евгений Борисович
Ведущая организация	Казанский государственный технологический университет

Защита диссертации состоится "31" мая 2007 года в 14 часов на заседании Диссертационного совета К 212.081.04 по химическим наукам при Казанском государственном университете им. В. И. Ульянова-Ленина по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А. М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н. И. Лобачевского Казанского государственного университета.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская 18, Казанский государственный университет, Научная часть.

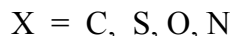
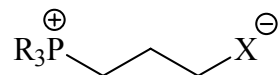
Автореферат разослан " " апреля 2007 года.

Учёный секретарь
Диссертационного совета
кандидат химических наук, доцент

Л.Г. Шайдарова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Одним из интереснейших классов фосфорорганических соединений, интерес к которым резко возрос в последнее время, являются так называемые фосфабетаины, представляющие собой внутренние фосфониевые соли, в которых катионный фосфониевый и анионный центры соединены не только ионной, но и системой ковалентных связей:



Фосфабетаины часто являются интермедиатами важнейших фосфорорганических реакций, а также своеобразными аналогами органических аминокислот с потенциально широким спектром биологической активности и других практически полезных свойств.

При этом приходится констатировать, что если синтетические аспекты получения различных фосфабетаинов и их реакционная способность на экспериментальном уровне представлены в современной литературе достаточно широко, то механизмы реакций их образования и реакций с их участием (подчас, принципиально новых и совершенно неожиданных) до настоящего времени практически не изучены вовсе. Хотя совершенно очевидно, что только через установление механизма подобных реакций можно эффективно управлять направленным синтезом и реакционной способностью этих своеобразных и в чем-то совершенно уникальных соединений.

Цель работы. Целью настоящей диссертационной работы являлось систематическое исследование основных кинетических закономерностей и механизма реакций образования карбоксилатных фосфабетаинов на основе третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот, а также принципиально новых, не известных ранее, реакций фосфабетаинов акрилатного ряда и их органических аналогов с арилизоцианатами.

Научная новизна работы.

Впервые проведено систематическое теоретическое и экспериментальное (кинетическое) исследование механизма образования карбоксилатных фосфабетаинов в реакции третичных фосфинов (трифенилфосфин и метилдифенилфосфин) с непредельными карбоновыми кислотами (на примере акриловой кислоты).

Показано, что реакция протекает через промежуточное образование комплекса между третичным фосфином и С=С связью непредельной карбоновой кислоты. Проведенный в рамках уравнения Коппеля-Пальма анализ влияния растворителей позволил сделать выводы о структуре переходного состояния и предложить механизм реакции, хорошо согласующийся со всей совокупностью полученных экспериментальных и расчетных данных.

Спектрофотометрическим методом изучены кинетика и механизм нового типа С→N миграции сложноэфирной и ацетильной групп в реакциях карбометокси(фенил)цианометил-натрия и 1-фенил-1-трибутилфосфоний-2,2-диацетилэтана с арилизоцианатами.

Установлено, что реакции протекают с образованием предреакционного комплекса по согласованному механизму, в рамках которого нуклеофильная атака карбанионного центра на углерод изоцианатной группы и нуклеофильная атака атома азота на атом углерода сложноэфирной или ацетильной группы, приводящая к разрыву связи С-С, протекают относительно синхронно в рамках одного переходного состояния.

Практическая значимость работы. Установлены количественные закономерности и механизмы реакций образования фосфатаинов и реакций с их участием, открывающие путь к разработке новых эффективных методов направленного синтеза фосфатаинов и их производных с потенциально широким спектром биологической активности и других практически полезных свойств.

Полученные в результате исследования новые данные включены в читаемый в Казанском государственном университете лекционный курс «Химия фосфорорганических соединений».

Апробация работы и публикации. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: республиканском конкурсе научных работ среди студентов и аспирантов на соискание премии им. Н.И. Лобачевского (Казань, 2002 г., 2003 г.), на студенческих научных конференциях химического факультета Казанского университета (2002 г., 2003 г.), на XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003 г.), на XIV Международной конференции по химии соединений фосфора (ИССРС-ХIV, Казань, Россия, 2005 г.), на ежегодных научных конференциях НОЦ КГУ (Казань, 2003-2006 гг.), на международной конференции «От Бутлерова и Бельштейна до современности» (Санкт-Петербург, 2006 г.)

По материалам диссертации опубликованы 2 статьи: в журнале «Известия Российской Академии Наук. Серия химическая» (включен в перечень ВАК) и журнале «Ученые записки Казанского государственного университета. Естественные науки», а также тезисы 8 докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета и является частью исследований по основному научному направлению "Строение и реакционная способность органических, элементоорганических и координационных соединений".

Работа входит в планы РАН и Минобрнауки РФ, выполнена при финансовой поддержке НТП "Университеты России" (грант № УР. 05.01.005), Научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (грант REC-007 совместной российско-американской программы «Фундаментальные исследования и высшее образование» (BRNE)) и Академии наук Татарстана (гранты 07-7.1-20 /2006 (Г) и 07-7.2-276 (ПЛ)/2006 (Г)).

Структура работы. Диссертация изложена на 116 страницах, содержит 9 таблиц, 14 рисунков и библиографию, включающую 117 ссылок. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитированной литературы.

В первой главе представлен обзор литературных данных по синтезу, строению и химическим свойствам элементоорганических бетаинов. Основное внимание

уделялось фосфорорганическим бетаинам и имеющимся в литературе данным по кинетическому изучению их реакций.

Во второй главе обсуждаются наши собственные результаты по изучению кинетики и механизма реакций образования фосфабетаинов и необычных реакций с их участием.

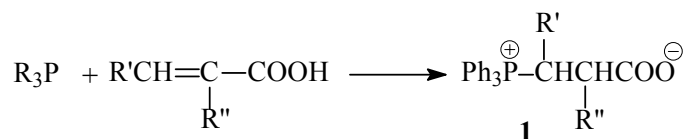
Третья глава содержит краткое описание проведенных синтетических и кинетических экспериментов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Настоящая диссертационная работа посвящена установлению основных кинетических закономерностей и механизма образования карбоксилатных фосфабетаинов в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами (в частности, акриловой кислотой) и новой необычной реакции акрилатных фосфабетаинов с арилизоцианатами.

1. Кинетика и механизм образования карбоксилатных фосфабетаинов в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами

Ранее в нашей группе были проведены систематические исследования синтеза, строения и реакционной способности ряда фосфабетаинов типа **1**, полученных на основе трифенил- и трибутилфосфина и непредельных моно- и дикарбоновых кислот.



R = Ph, Bu

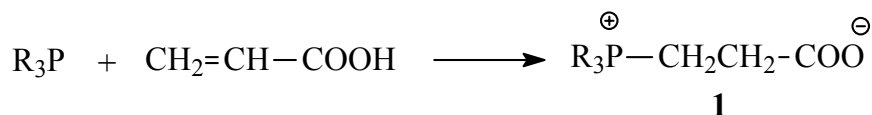
R' = H, Ph, COOH

R'' = H, CH₃

Была получена широкая серия карбоксилатных фосфабетаинов, изучены их строение и реакционная способность в реакциях с различными электрофильными реагентами – галоидными алкилами, ацилами, арилизоцианатами, карбодиимидами. Строение большинства ключевых структур было доказано прямым методом рентгеноструктурного анализа.

В то же время, кинетические закономерности и механизм образования самих карбоксилатных фосфабетаинов в указанной выше реакции до настоящего времени вообще не исследовались, хотя эти данные являются исключительно важными для понимания особенностей их строения, термодинамической стабильности и реакционной способности.

В этой связи нами проведено кинетическое исследование реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами на примере взаимодействия трифенил- и метилдифенилфосфина с акриловой кислотой в серии различных растворителей (хлороформе, дихлорэтаноле, метаноле, 2-пропаноле, бутаноле и ацетонитриле).



Проведенное методом спектрофотометрии кинетическое исследование неожиданно продемонстрировало достаточно сложный характер реакции.

Во-первых, при анализе изменений УФ-спектра во времени вначале наблюдается быстрый и весьма существенный рост оптической плотности исследуемой реакционной смеси, после чего она начинает медленно снижаться (на выбранной длине волны практически до 0) с образованием конечного продукта (рис.1).

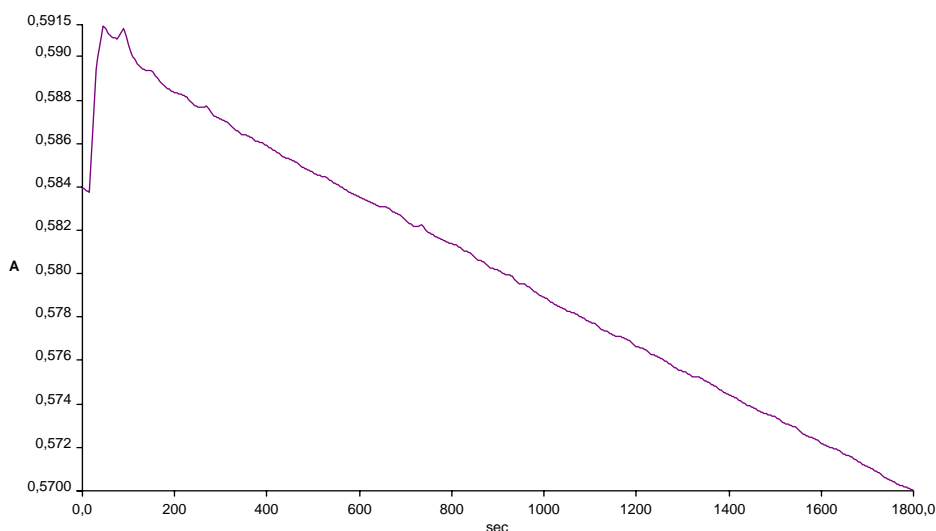


Рис.1. Динамика изменения оптической плотности (фрагмент) реакционной смеси в реакциях третичных фосфинов с акриловой кислотой (290 нм, ацетонитрил, 20°C)

Первоначальный кратковременный «всплеск» оптической плотности в данной реакции был надежно и многократно подтвержден также методом «остановленной струи» (рис.2).

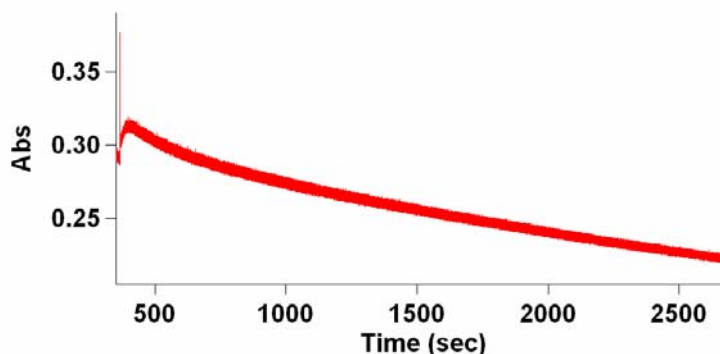


Рис. 2. Изучение быстрой стадии реакции методом «остановленной струи» (290 нм, ацетонитрил, 20°C)

Полученные данные однозначно свидетельствуют о предварительном образовании предреакционного комплекса с несколько большим коэффициентом экстинкции, чем у исходных соединений, который в последующей лимитирующей

стадии переходит в продукт реакции – фосфабетин. Судя по высокой скорости образования данного интермедиата, а также общего характера реакции и строения ее продукта, можно с большой степенью вероятности предположить, что, скорее всего, это комплекс с переносом заряда с неподеленной электронной пары атома трехвалентного фосфора на электрофильную кратную связь акриловой кислоты.

Во-вторых, для всех изученных растворителей, кроме ацетонитрила, установлен общий второй порядок реакции - первый по каждому из реагентов. В то же время, в апротонном ацетонитриле установлен общий третий порядок – первый по третичному фосфину и второй по акриловой кислоте.

Кинетические и активационные параметры изученных реакций трифенил- и метилдифенилфосфина с акриловой кислотой в среде ацетонитрила, протекающие по общему третьему порядку, представлены в таблице 1. Соответствующие параметры для реакций трифенилфосфина с акриловой кислотой в других изученных растворителях, протекающие по общему второму порядку, приведены в таблице 2.

Таблица 1. Константы скорости и активационные параметры реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в ацетонитриле (20°C)

Фосфин	λ , нм	k_{III} , л ² /моль ² ·мин	ΔH^\ddagger , ккал/моль	$-\Delta S^\ddagger$, э.е.
Ph ₃ P	290	2.34	7.0	41.2
MePh ₂ P	290	30.96	6.6	37.4

Таблица 2. Кинетические и активационные параметры реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в различных растворителях (20°C)

Растворитель	Порядок по кислоте	k_{II} , л/моль·мин	ΔH^\ddagger , ккал/моль	$-\Delta S^\ddagger$, э.е.
2- пропанол	1.05	0.039	8.6	43.9
метанол	1.01	0.195	9.7	34.7
бутанол	1.00	0.122	11.2	32.5
хлороформ	1.07	1.506	6.6	43.4
дихлорэтан	1.00	1.284	7.0	42.3
диоксан	Реакция не идет			
DMFA	Выпадает осадок продукта			

Наиболее существенные моменты, вытекающие из полученных кинетических данных, состоят в следующем:

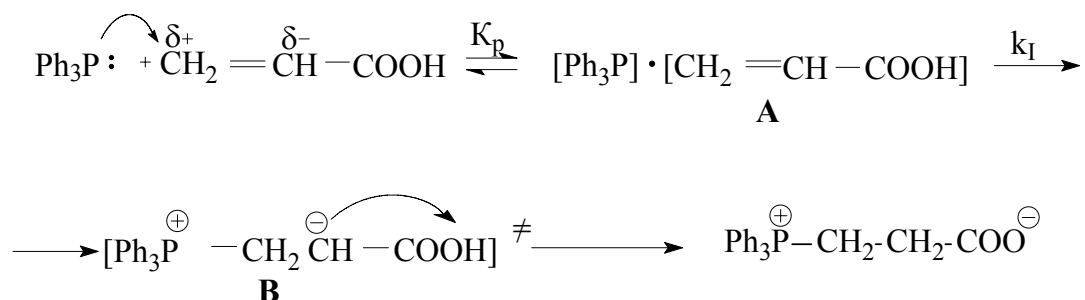
- Как следует из табл.1, более нуклеофильный метилдифенилфосфин обладает и заметно большей реакционной способностью в данной реакции, что свидетельствует о ее общем нуклеофильном характере.
- Реакции предшествует образование предреакционного комплекса. Установленный выше общий нуклеофильный характер реакции лишний раз

подтверждает, что предреакционным комплексом, наиболее вероятно, является комплекс с переносом заряда.

- Во всех растворителях, кроме ацетонитрила, порядок реакции по акриловой кислоте близок к первому. В ацетонитриле имеет место отчетливый и многократно проверенный второй порядок по кислоте, что, очевидно, связано с участием в реакции второй молекулы акриловой кислоты в данном растворителе. Это, кстати, хорошо согласуется с полученными ранее синтетическими экспериментальными данными, согласно которым фосфабетаин, полученный в среде ацетонитрила, стабилизирован дополнительной молекулой акриловой кислоты.
- Реакции в протонодонорных растворителях (спиртах) протекают существенно медленнее, чем в апротонных. Вероятно, это связано с сильной специфической сольватацией акриловой кислоты в спиртах, препятствующей ее вовлечению в реакцию.

При этом следует отметить (как видно из табл.2.), что скорость реакции весьма существенно зависит от природы растворителя, меняясь в ряду исследованных растворителей почти на два порядка.

Совокупность полученных экспериментальных данных вкупе с имеющимися представлениями о механизмах подобных нуклеофильных реакций на качественном уровне их интерпретации позволяет предложить следующий самый общий вариант механизма данной реакции:



Реакция начинается с взаимной ориентации трифенилфосфина и акриловой кислоты с образованием некоего комплекса **A**, не установленной пока природы (хотя предположительно это, скорее всего, может быть комплекс с переносом заряда), который затем по мономолекулярному механизму переходит в продукт реакции через некое переходное состояние – например, типа **B**.

Поскольку строение продукта реакции установлено однозначно, для детализации механизма реакции требовалось обоснованно установить строение комплекса **A** и переходного состояния **B**. С этой целью мы провели детальный количественный анализ полученных кинетических данных, а также ряд дополнительных экспериментальных исследований.

Что касается комплекса **A**, то имелись две наиболее реальные версии его строения: либо это предреакционный комплекс трифенилфосфина (ТФФ) с С=С связью (что наиболее реально, исходя из строения образующегося продукта), либо имеет место предварительное протонирование ТФФ акриловой кислотой с образованием или Н-комплекса «ТФФ-акриловая кислота», или (в случае полного переноса протона) соответствующей трифенилфосфониевой соли акриловой кислоты. Последнее, правда, представлялось маловероятным, исходя из относительно слабой

основности ТФФ и его способности образовывать соли только с сильными и концентрированными минеральными кислотами типа HCl.

Для проверки этих гипотез, мы провели экспериментальное исследование взаимодействия ТФФ с уксусной кислотой, примерно равной по силе акриловой, но не содержащей C=C связи, и метилметакрилатом, который, напротив, имеет C=C связь, но не содержит кислого протона карбоксильной группы. УФ-спектральные исследования показали, что, как и ожидалось, в смеси «ТФФ–уксусная кислота» никаких взаимодействий не происходит, тогда как в системе «ТФФ–метилметакрилат» наблюдается увеличение оптической плотности, полностью аналогичное таковому в системе «ТФФ–акриловая кислота» - правда, без последующего ее уменьшения, поскольку дальнейшая реакция в этой системе по причине отсутствия карбоксильного протона просто невозможна. Отсюда следует однозначный вывод, что ТФФ образует комплекс именно по C=C связи акриловой кислоты и, скорее всего, это комплекс с переносом заряда от НЭП фосфина на электрофильную C=C связь акриловой кислоты (рис.3).

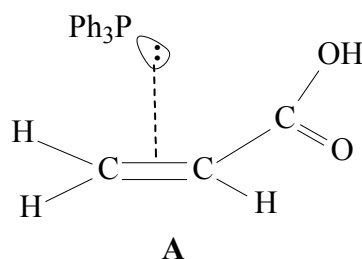


Рис.3. Предреакционный π -комплекс трифенилфосфина с акриловой кислотой (А)

Что касается структуры переходного состояния **В**, для ее более корректной и аргументированной оценки мы провели количественный анализ влияния растворителей (таблица 3) в рамках четырехпараметрового уравнения Коппеля-Пальма, учитывающего влияние на константу скорости основных параметров растворителей - полярности (Y), поляризуемости (P), характеризующих способность растворителя к неспецифической сольватации, а также электрофильности (или общей кислотности)(E) и нуклеофильности (или общей основности)(B), которые характеризуют способность растворителя уже к специфической сольватации. Для изученных растворителей указанные параметры представлены в таблице 3.

Таблица 3. Параметры растворителей, используемые в уравнении Коппеля-Пальма

Растворитель	ϵ^{20}	n_D^{20}	Y	P	E	B
хлороформ	4.81	1.4180	0.3587	0.3357	3.3	14
дихлорэтан	10.36	1.4451	0.4309	0,3524	3.0	40
метанол	32.65	1.3286	0.4774	0.2767	14.9	218
2-пропанол	18.30	1.3773	0.4601	0.3096	8.7	236
бутанол	17.10	1.3992	0.4574	0.3238	10.3	231
ацетонитрил	37.50	1.3416	0.4803	0.2857	5.2	160

При этом также были получены весьма интересные результаты. Вопреки ожиданиям, оказалось, что полярность растворителя никак не влияет на скорость реакции – ее вклад незначим, что, кстати, хорошо согласуется с литературными данными по близкой реакции образования дитиокарбоксилатного фосфабетаина в реакции трифенилфосфина с сероуглеродом. В то же время, вклад всех трех остальных параметров оказался значимым и весьма существенным. Получена превосходная зависимость очень высокого качества (уравнение 1):

$$\lg k = -(6.636 \pm 0.280) + (13.801 \pm 0.760)P + (0.159 \pm 0.006)E - (0.00936 \pm 0.00014)V$$

$$N = 5, R = 0.99999, S_0 = 1.46 \cdot 10^{-6} \quad (1)$$

Из полученного уравнения (1) согласно интерпретации авторов подхода Коппеля и Пальма можно сделать следующие основные выводы:

1. Переходное состояние является неполярным (отсутствие вклада полярности растворителя) и более поляризуемым (положительный коэффициент перед параметром P), чем исходные реагенты, что позволяет исключить из рассмотрения предложенную выше первоначальную структуру переходного состояния **B** с существенным разделением зарядов. Таким образом, это раннее переходное состояние, структура которого ближе к исходным реагентам (точнее, к комплексу **A**), нежели к конечному бетаину.
2. Значимый вклад обоих параметров специфической сольватации указывает на то, что в переходном состоянии одновременно с развитием нуклеофильной атаки атома фосфора на терминальную p-орбиталь C=C кратной связи начинается перенос карбоксильного протона к α-углеродному атому акриловой кислоты, т.е. завязывание связей P-C и C-H происходит синхронно в рамках согласованного переходного состояния (рис.4). Это хорошо согласуется как с экспериментальными достаточно отрицательными значениями энтропии активации (около – 40 э.е.), так и со знаками параметров специфической сольватации: положительный коэффициент перед параметром E и отрицательный у параметра V.

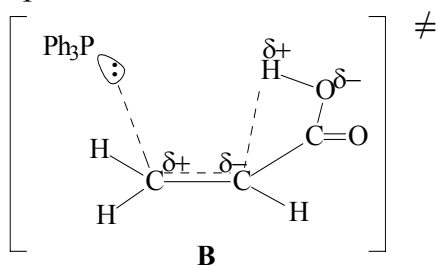


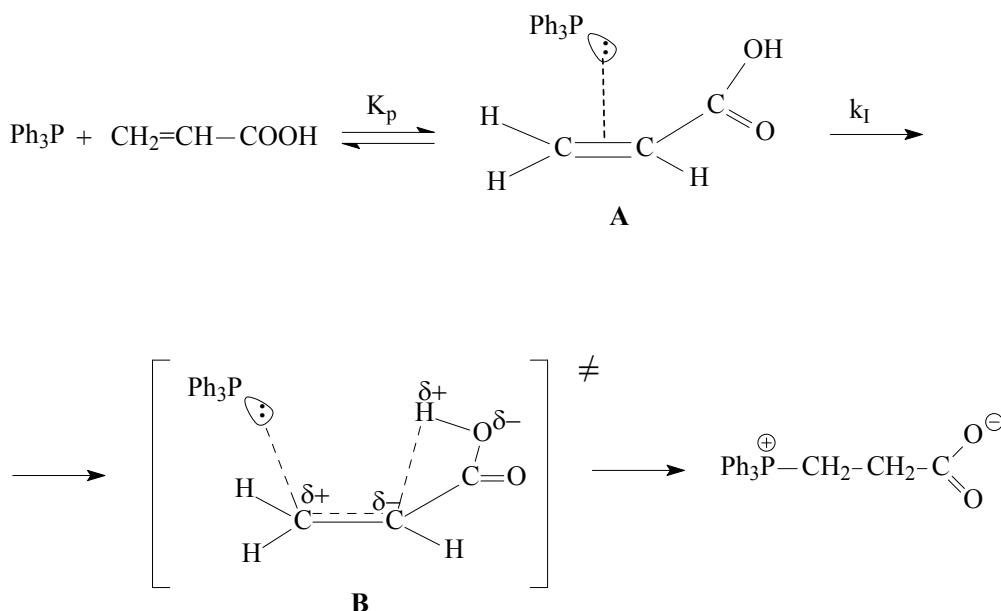
Рис.4. Переходное состояние реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой

Отсюда понятно, почему в растворителях, способных к образованию прочных водородных связей с карбоксильным протоном (спирты, ацетонитрил), реакция протекает намного медленнее, чем в растворителях, не обладающих такой способностью (хлороформ, дихлорэтан). Протоноакцепторные растворители не только лучше стабилизируют исходное состояние за счет специфической сольватации акриловой кислоты, но и дестабилизируют активированный комплекс, препятствуя переносу протона на карбанионный центр в переходном состоянии B. При этом в самом ряду протоноактивных растворителей наблюдается существенная разница между протонными и апротонными. Так, спирты, замедляя перенос протона в

переходном состоянии В, не блокируют его вовсе, поскольку способны передать этот протон опосредованно через разветвленную сетку водородных связей. Апротонные же растворители (ацетонитрил, диоксан) способны полностью подавить внутримолекулярный перенос протона в активированном комплексе. Скорее всего, именно поэтому в ацетонитриле для протонирования карбанионного центра требуется вторая молекула акриловой кислоты, что и приводит к экспериментальному второму порядку по последней. В среде же диоксана в выбранном диапазоне температур реакция не протекает вовсе.

Кстати, различное сольватное состояние акриловой кислоты в различных растворителях – и в частности, в ацетонитриле и хлороформе – хорошо известно в литературе.

Исходя из полученных экспериментальных и теоретических данных, окончательный механизм исследованной реакции можно представить в виде следующей схемы, хорошо отвечающей всему комплексу полученных экспериментальных и теоретических данных:



Скорость такой реакции будет описываться кинетическим уравнением (2):

$$W = K_p k_I [\text{Ph}_3\text{P}][\text{AK}] \quad (2),$$

которое, полностью согласуется с наблюдаемыми порядками реакции в большинстве растворителей, кроме ацетонитрила. В последнем по описанным выше причинам переходное состояние типа В не может реализоваться, и для протонирования возникающего карбанионного центра требуется вторая молекула акриловой кислоты.

Достоверность и единство предложенного механизма реакции для изученной реакционной серии в различных растворителях подтверждается также наличием изокинетической зависимости хорошего качества в координатах ΔH^\ddagger - ΔS^\ddagger (уравнение 3):

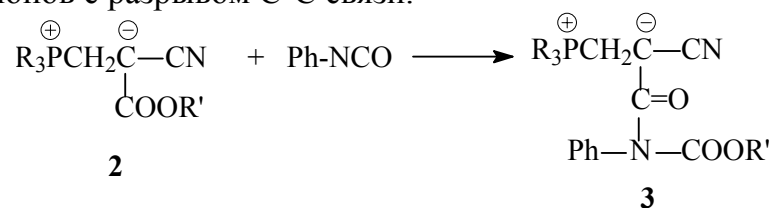
$$\Delta H^\ddagger = 25366 + 436.5 \Delta S^\ddagger \quad (3)$$

N = 5, R = 0,9811

Таким образом, в результате проведенного в настоящем разделе работы исследования впервые изучены кинетика и механизм образования карбоксилатных фосфабетаинов в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами. Показано, что реакция протекает через промежуточное образование комплекса с переносом заряда с участием неподеленной электронной пары третичного фосфина и электрофильной С=С связи непредельной карбоновой кислоты. Это подтверждается специально проведенными модельными экспериментами. Проведенный в рамках уравнения Коппеля-Пальма анализ влияния растворителей позволил сделать выводы о структуре переходного состояния и предложить механизм реакции, хорошо согласующийся со всей совокупностью полученных экспериментальных и расчетных данных.

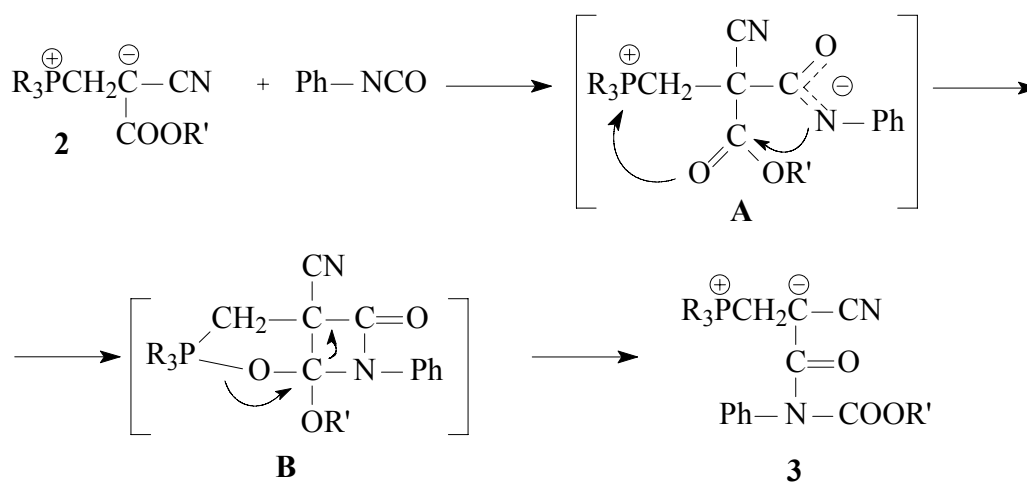
2. С→N Миграция оксогрупп в реакциях арил- и фосфоний – замещенных карбанионов с арилизотиоцианатами. Кинетика и механизм реакций

Ранее в группе профессора Гололобова (ИНЭОС РАН) была открыта новая интересная реакция цианоакрилатных фосфабетаинов типа **2** с фенилизотиоцианатом, которая протекает не по обычной схеме взаимодействия цвиттер-ионов с электрофилами, а приводит к продуктам внедрения последних в анионную часть молекулы цвиттер-ионов с разрывом С-С связи.



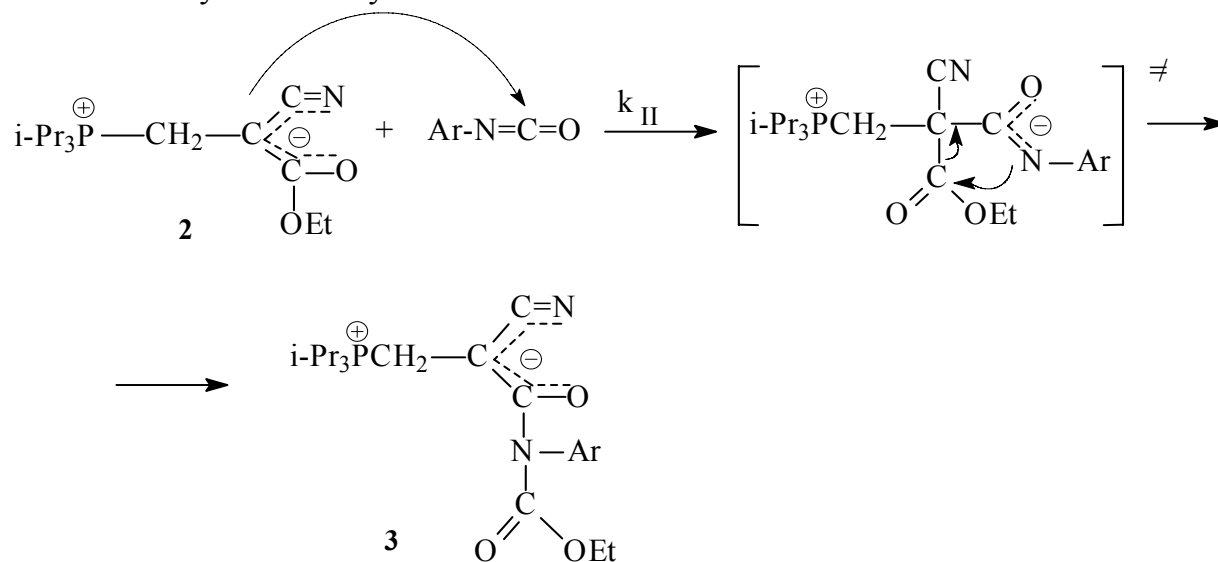
Это принципиально новая реакция фенилизотиоцианата, не имеющая аналогий в литературе. Строение вновь образующихся бетаинов **3** доказано методом рентгеноструктурного анализа. Впоследствии данная реакция была распространена и на другие арилизотиоцианаты.

В качестве наиболее вероятного механизма была предложена следующая схема реакции:



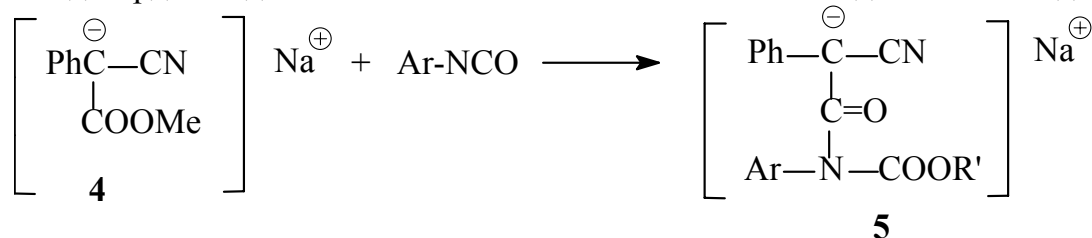
Отличительной чертой этой схемы является постулированное авторами промежуточное образование неустойчивого фосфорана **B**, за счет которого обеспечивалось так называемое «электрофильное содействие» протеканию реакции.

Однако, в результате изучения кинетики и механизма этой необычной реакции в ряду замещенных арилизоцианатов, проведенного впоследствии на кафедре ВМ и ЭОС Казанского государственного университета совместно с группой Ю.Г. Гололобова, был предложен механизм, не предусматривающий образования интермедиата типа **В**. В соответствии с этим механизмом нуклеофильная атака анионного центра фосфабетаина на углерод изоцианатной группы и нуклеофильная атака атома азота на карбэтоксильную группу, приводящая к разрыву С-С связи, протекают относительно синхронно в пределах одного переходного состояния по согласованному механизму:



Движущей силой миграции карбэтоксильной группы к атому азота, как предполагалось, могли служить стерическая перегруженность активированного комплекса, а также энергетический выигрыш от более эффективной делокализации анионного заряда в образующемся продукте.

Вывод об отсутствии непосредственного участия атома фосфора в этой реакции (так называемого «электрофильного содействия») был проверен в группе Гололобова экспериментально. С этой целью в работах была изучена реакция арилизоцианатов с бесфосфорным карбанионом **4**, которая дала точно такой же синтетический результат с миграцией сложноэфирной группы к атому азота, что полностью подтвердило сделанные на основе кинетического исследования выводы:

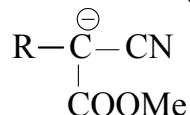


В настоящей работе мы изучили кинетику и механизм этой реакции на примере взаимодействия карбометокси(фенил)цианометил-натрия **4** с *орто*-нитрофенилизоцианатом, обладающим согласно полученным ранее данным для фосфорсодержащего цвиттер-иона **2** наибольшей реакционной способностью в ряду арилизоцианатов. Спектрофотометрическое изучение кинетики реакции в условиях псевдопервого порядка относительно арилизоцианата [ацетонитрил, большая избыточная концентрации соли **4** (0.01-0.05 М), λ 370 нм, 20°C] позволило

установить, что реакция протекает по общему второму порядку - первому по каждому из реагентов.

Полученные кинетические и активационные параметры этой реакции оказались весьма близки к таковым для реакции фосфорсодержащего аналога **2** (таблица 4).

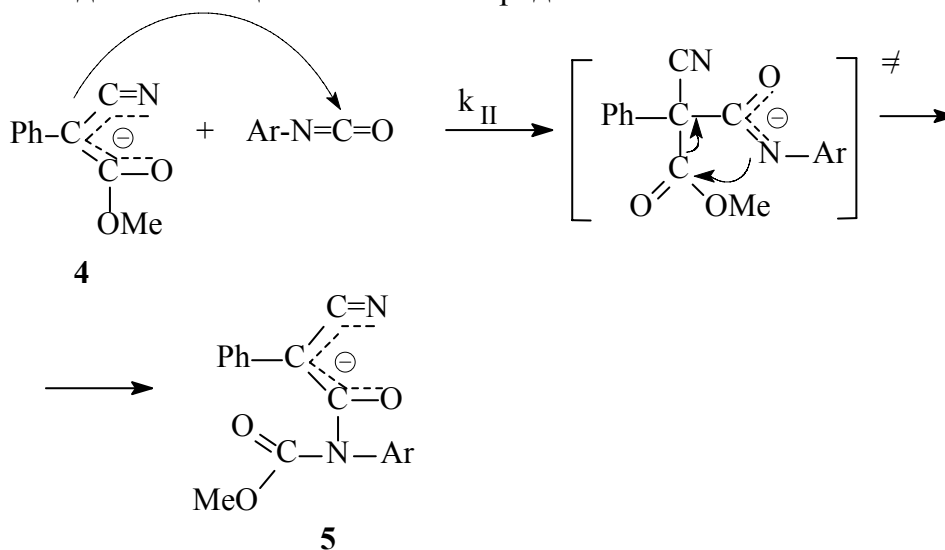
Таблица 4. Константы скорости и активационные параметры реакций о-нитрофенилизоцианата с карбанионом **4** и его фосфорсодержащим аналогом **2** (ацетонитрил, 20⁰ C)



Заместитель R	k_{II} , л/(моль·мин)	ΔH^\ddagger , ккал/моль	$-\Delta S^\ddagger$, э.е.
Ph (4)	33.48	7.6	33.6
\oplus i-Pr ₃ PCH ₂ (2)	31.08	2.7	50.7

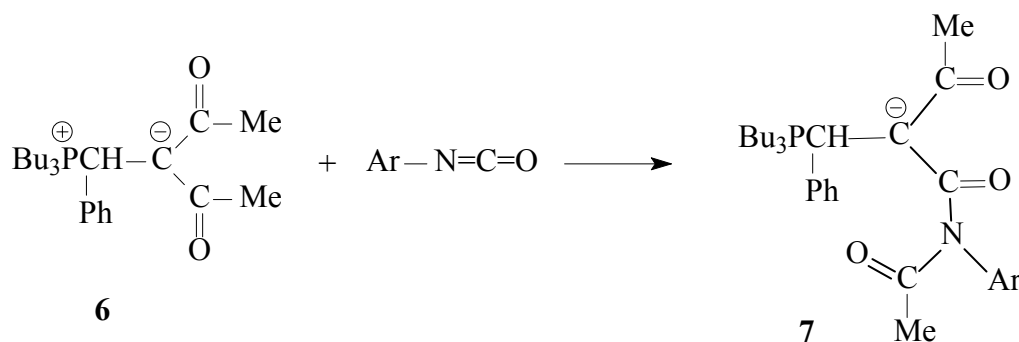
При этом бесфосфорный карбанион **4** обладает соизмеримой и даже несколько большей реакционной способностью, чем его фосфониевый аналог **2**, что объясняется значительно меньшей акцепторной способностью фенильного заместителя по сравнению с фрагментом i-Pr₃P⁺-CH₂ и, как следствие, – более высокой нуклеофильностью данного карбаниона. Вместе с тем, большая реакционная способность бесфосфорного карбаниона **4** ставит под сомнение высказанное ранее предположение о роли пространственных факторов как движущей силы миграции сложноэфирной группы. Однако в любом случае полученные результаты свидетельствуют об отсутствии электрофильного содействия со стороны атома фосфора, а, следовательно, и стадии образования фосфорана типа **B**.

Таким образом, можно констатировать, что изученная нами реакция протекает в полном соответствии с предложенным ранее в нашей группе механизмом для фосфорного цвиттер-иона **2** через согласованное циклическое переходное состояние с высокой степенью делокализации анионного заряда:



Дополнительным аргументом в пользу этого заключения может служить также установленное нами относительно слабое влияние полярности растворителя на скорость обсуждаемой реакции карбаниона **4**: величина k_{II} (л/моль мин.) составляет в ацетонитриле 33.5, диоксане 23.8, в тетрагидрофуране 48.8. Столь незначительная чувствительность скорости реакции к изменению полярности среды характерна для согласованных процессов и, кстати, вполне соответствует результатам, полученным ранее в нашей группе для фосфорного аналога **2**.

Дальнейшие экспериментальные исследования в данной области показали возможность миграции к азотному центру не только сложноэфирной, но и других электрофильных групп – в частности, ацетильной, что побудило нас изучить кинетические закономерности и механизм и этой реакции:



Как и в предыдущих исследованиях, кинетику изучали спектрофотометрическим методом в растворе ацетонитрила в условиях псевдопервого порядка относительно арилизоцианатов при большой избыточной концентрации фосфониевого карбаниона **6**, которая варьировалась в пределах 0.01-0.05 М. Установлено, что реакция протекает по общему второму порядку - первому по каждому из реагентов. Полученные кинетические и активационные параметры данной реакции для бетаина **6** с серией арилизоцианатов представлены в таблице 5. Там же приведены длины волн для каждого из изученных арилизоцианатов, на которых проводился спектрофотометрический контроль за ходом реакции.

Таблица 5. Кинетические и активационные параметры реакции бетаина **6** с арилизоцианатами Ar-NCO (ацетонитрил, 30 °С)

Ar	λ , нм	k_{II} , л/моль·мин	ΔH^\ddagger , ккал/моль	$-\Delta S^\ddagger$, э.е.
<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	370	42.56	-6.4	80.4
3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	320	0.270	7.7	43.8
<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	330	0.076	9.2	41.3

В целом полученные кинетические данные (табл.5) хорошо согласуются с установленным нами ранее механизмом, хотя вносят и целый ряд существенных дополнений. Так, нами впервые надежно установлен отрицательный температурный коэффициент для реакции изученного бетаина с *o*-нитрофенилизоцианатом – крайне редкое само по себе явление, свидетельствующее об образовании сильно экзотермичного предреакционного комплекса.

Этот факт был надежно подтвержден многократным воспроизведением экспериментальных кинетических данных (не менее 5-6 дублей кинетических

экспериментов для каждой температуры) и не вызывает сомнений. Температурная зависимость константы скорости второго порядка реакции фосфабетаина **6** с *орто*-нитрофенилизотиоцианатом в среде ацетонитрила представлена в таблице 6.

Таблица 6. Температурная зависимость константы скорости второго порядка реакции фосфабетаина **6** с *орто*-нитрофенилизотиоцианатом в среде ацетонитрила

t, °C	10	15	20	25	30	35	40	45	50
k _{II} , л/моль•мин	83,71	70,31	59,27	50,03	42,56	36,27	31,28	27,07	23,32

На рисунке 5 эта зависимость представлена в Аррениусовых координатах $\lg k_{II} - 1/T$.

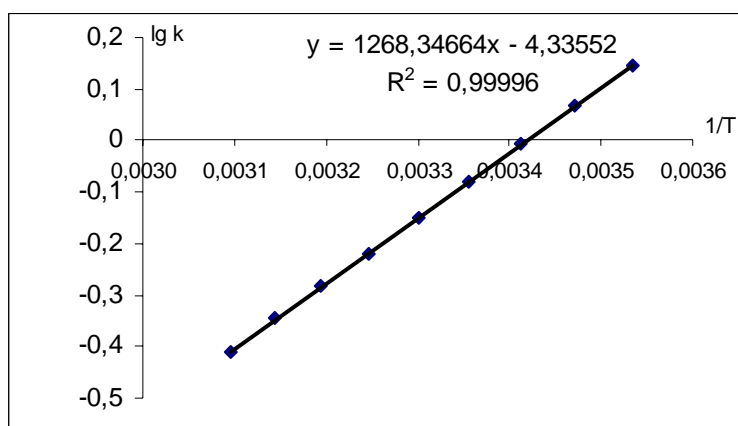


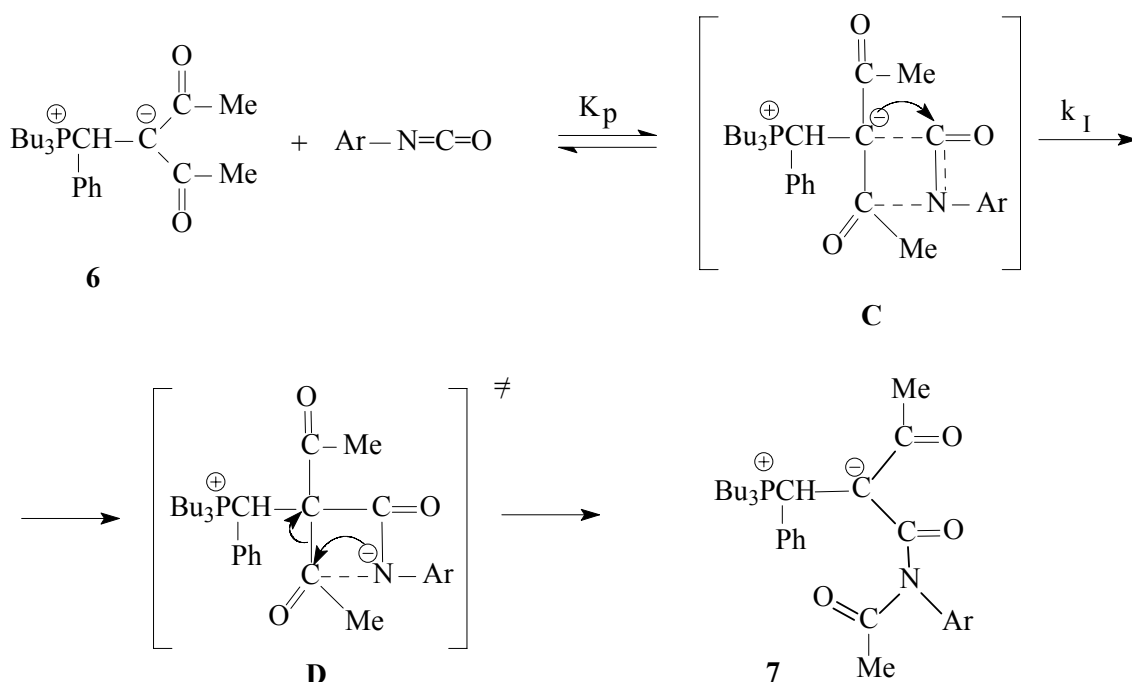
Рис.5. График температурная зависимости константы скорости второго порядка реакции фосфабетаина **6** с *орто*-нитрофенилизотиоцианатом в Аррениусовых координатах.

Высокое качество полученной аррениусовской зависимости не оставляет сомнений в достоверности определенных на ее основе и представленных в таблице 5 активационных параметров данной реакции – в том числе, отрицательный температурный коэффициент.

Следует отметить, что и ранее (табл.4) в реакции фосфабетаина **2** именно с этим изоцианатом наблюдалась хотя и положительная, но очень небольшая величина энтальпии активации (2.7 ккал/моль), что, вероятнее всего, также обусловлено образованием соответствующего предреакционного комплекса. Просто в том случае экзотермичности образования комплекса не хватило для экспериментальной фиксации отрицательного температурного коэффициента.

В данной же реакции этот факт надежно и многократно подтвержден экспериментально, что заставляет по-новому взглянуть и на механизм этой уникальной реакции, не меняя, впрочем, существенно его основных черт.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании кинетические данные позволяют существенно уточнить предложенный ранее механизм реакции, дополнив его образованием предреакционного комплекса **C** в соответствии с приведенной ниже схемой, которая, очевидно носит общий характер для всех подобных реакций:



Согласно этому механизму реакция начинается с образования циклического четырехчленного предреакционного комплекса **C** (за счет вполне очевидных для данной системы кулоновских и диполь-дипольных взаимодействий), предопределяющего высокоупорядоченную структуру последующего переходного состояния **D**, что хорошо согласуется с наблюдаемыми большими отрицательными значениями энтропии активации.

Внутрикомплексная атака карбаниона на наиболее электрофильный в данной системе атом углерода изоцианатной группы является лимитирующей стадией процесса, после чего в образующемся активированном комплексе **D** по concerted механизму следует быстрая атака атома азота на карбонильный углерод ацетильной группы, сопровождающаяся разрывом C-C связи этой группы с исходным остовом молекулы и образованием конечного продукта – цвиттер-иона **7**, являющегося по сути продуктом внедрения арилизоцианата по упомянутой C-C связи.

Общая скорость реакции в соответствии с данной схемой будет описываться кинетическим уравнением (4):

$$W = K_p k_I [\text{ArNCO}][\text{карбанион}] \quad (4),$$

где K_p – константа равновесия образования предреакционного комплекса, k_I – константа скорости внутрикомплексной лимитирующей стадии реакции, $[\text{ArNCO}]$ и $[\text{карбанион}]$ – концентрации арилизоцианата и карбаниона соответственно.

Согласно этому уравнению, наблюдаемая эффективная константа скорости реакции второго порядка равна произведению двух элементарных констант: $k_{II} = K_p k_I$, т.е. сама не является элементарной константой. Этот факт требует известной осторожности при интерпретации кинетических данных и, в частности, активационных параметров, которые определяются из температурной зависимости эффективной константы скорости k_{II} и, следовательно, также являются лишь «эффективными» величинами. В то же время, для подобных кинетических схем эти «издержки» сводятся к минимуму, поскольку константы равновесия существенно менее чувствительны к температуре, чем константы скорости.

Предложенный механизм находится в полном соответствии с кинетическими результатами (как полученными ранее, так и в настоящей работе) и, в частности, хорошо объясняет наблюдаемую в кинетическом эксперименте весьма существенную разницу в реакционной способности изученной серии арилизоцианатов (таблица 5). Изоцианат с сильно акцепторной нитрогруппой в ароматическом кольце по реакционной способности более чем на два порядка превосходит арилизоцианаты с менее акцепторными (3,4-дихлорфенил) и донорными (о-толил) заместителями. Это, в соответствии с предложенным механизмом, обусловлено двумя взаимосвязанными причинами: прочностью предреакционного комплекса С (т.е. большей величиной константы равновесия его образования K_p) и легкостью последующего переноса электронной плотности от карбаниона на атом углерода изоцианатной группы (лимитирующей стадии процесса, характеризуемой константой скорости k_1). В нашем конкретном случае обе эти константы с изменением электрофильности атома углерода изоцианатной группы (обусловленной, в свою очередь, введением донорных либо акцепторных заместителей в ароматическое кольцо арилизоцианатов) меняются симбатно, что и предопределяет столь значительный суммарный эффект.

Таким образом, в результате проведенного в настоящем разделе работы кинетического исследования новой реакции, сопровождающейся С→N миграцией карбэтоксильной и ацетильной групп как в фосфорзамещенных, так и в органилкарбанионах, мы установили ее общий характер, отличительной чертой которого является образование предреакционного комплекса и последующие согласованные реакции замещения, приводящие к новым высокосопряженным бетаинам необычной структуры.

* * *

В целом, в диссертационной работе на основе систематических кинетических исследований реакций третичных фосфинов с акриловой кислотой и реакций фосфорных цвиттер-ионов (бетаинов) и бесфосфорных анионов с арилизоцианатами получены принципиально новые экспериментальные и теоретические данные, проливающие дополнительный свет на механизмы образования фосфорорганических бетаинов и реакций с их участием.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. На примере реакций трифенил- и метилдифенилфосфина с акриловой кислотой в серии растворителей впервые проведено систематическое исследование основных кинетических закономерностей и механизма образования карбоксилатных фосфобетаинов в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами. Установлено, что в большинстве растворителей реакция протекает по общему второму порядку – первому по каждому из реагентов, тогда как в ацетонитриле реакция имеет общий третий порядок – первый по фосфину и второй по акриловой кислоте.
2. Показано, что реакция протекает через промежуточное образование комплекса между третичным фосфином и С=C связью непредельной карбоновой кислоты. Образование комплекса зафиксировано спектральными и модельными синтетическими экспериментами.

3. Проведенный в рамках уравнения Коппеля-Пальма анализ влияния растворителей позволил сделать выводы о структуре переходного состояния и предложить механизм реакции, хорошо согласующийся со всей совокупностью полученных экспериментальных и расчетных данных.
4. Спектрофотометрическим методом изучены кинетика и механизм нового типа C→N миграции сложноэфирной и ацетильной групп в реакциях карбометокси(фенил)цианометил-натрия и 1-фенил-1-трибутилфосфоний-2,2-диацетилэтана с арилизоцианатами.
5. Установлено, что реакции протекают с образованием предреакционного комплекса по согласованному механизму, в рамках которого нуклеофильная атака карбанионного центра на углерод изоцианатной группы и нуклеофильная атака атома азота на атом углерода сложноэфирной или ацетильной группы, приводящая к разрыву связи C-C, протекают относительно синхронно в рамках одного переходного состояния. Предложен общий механизм для реакций подобного типа.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Мальцев Д.Б. Синтез и строение новых фосфабетаинов на основе третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот / Д.Б.Мальцев, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин, Ю.Г. Гололобов, Р.А. Черкасов // IV Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2004. - С.49.
2. Мальцев Д.Б. Кинетика и механизм реакции акриловой кислоты с трифенилфосфином. / Д.Б. Мальцев, Ю.В. Бахтиярова, А.А. Собанов, И.В. Галкина, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. XV Рос. мол. науч. конф., посвящ. 85-летию Уральского государственного университета им. А.М. Горького, Екатеринбург, 19-22 апр. 2005 г.- Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2004.- С.355
3. Мальцев Д.Б. Кинетика и механизм образования карбоксилатных фосфабетаинов на основе третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот / Д.Б.Мальцев, Ю.В.Бахтиярова, Р.И.Сагдиева, И.В.Галкина // V Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань.-2005.- С.58.
4. Мальцев Д.Б. Кинетическое исследование механизма новой реакции внедрения арилизоцианатов по C-C связи цвиттер-ионов /Д.Б. Мальцев, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин, Ю.Г. Гололобов, Р.А. Черкасов // VIII Молодежная научная школа-конференция по органической химии. – Казань.- 2005. -С.143.
5. Мальцев Д.Б. Кинетика и механизм реакции акриловой кислоты с трифенилфосфином / Д.Б.Мальцев, Ю.В. Бахтиярова, А.А. Собанов, И.В. Галкина, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов. // IV Международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования». – Санкт-Петербург.- 2005. - С.185.
6. Galkin V.I. Kinetics and mechanism of phosphobetaines formation / V.I. Galkin, D.B. Mal'tsev, Ju.V. Bakhtiyarova, R.I. Sagdieva, A.A. Sobanov, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov //

XIV international conference on chemistry of phosphorus compounds. – Kazan, Russia, 2005. - P.47.

7. Мальцев Д.Б. Кинетика и механизм реакции третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот / Д.Б.Мальцев, В.В.Горохов, Ю.В.Бахтиярова, Собанов А.А., И.В.Галкина // Тез. докл. международной конференции "Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности". – Санкт-Петербург, 2006. – С.605

8. Мальцев Д.Б. Кинетика и механизм реакции акриловой кислоты с трифенилфосфином. / Д.Б. Мальцев, А.В. Салин Ю.В. Бахтиярова, И.В. Галкина, В.И. Галкин // IV Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2006. - С.71.

9. Галкин В.И. Кинетика и механизм образования карбоксилатных фосфабетаинов в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами. / В.И. Галкин, Д.Б. Мальцев, А.А. Собанов, Ю.В. Бахтиярова, В.Л. Горохов. // Ученые записки КГУ.- 2006. - Т. 148, кн. 4. - С. 10-20.

10. Галкин В.И. С→N-Миграция метоксикарбонильной и ацетильной групп в реакциях функционально замещенных карбанионов с арилизоцианатами. / В.И. Галкин, Ю.В. Бахтиярова, Д.Б. Мальцев, И.В. Галкина Ю.Г. Гололобов, О.А. Линченко // Изв. РАН.Сер.хим.- 2006, №5.- С.850-853.