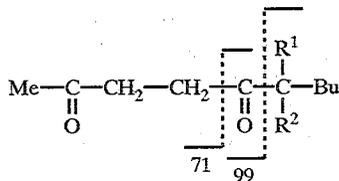


Масс-спектры соединения I ( $^{16}\text{O}$ ) и соединения IV ( $^{18}\text{O}$ )

В молекулах дикетонов VII—IX также имеет место изотопный обмен. Количественная оценка распределения изотопа  $^{18}\text{O}$  в их молекулах проведена для соединений VII, VIII по соотношению интенсивностей пиков  $m/e$  71...73, которые соответствуют фрагменту, включающему карбонильный кислород, соседний с группой  $\text{CH}_3$ , и сигналов  $m/e$  99...101, характеризующих суммарное количество изотопа  $^{18}\text{O}$  в молекуле дикетона.



Результаты изотопного обмена фуранов IV—VI свидетельствуют о том, что содержание изотопа  $^{18}\text{O}$  в указанных соединениях приблизительно одинаково (37...43 мол. %). Это находится в соответствии с данными об одинаковой скорости рециклизации фуранов в тиофены и селенофены [4]. Таким образом, показано, что как при рециклизации упомянутых выше соединений, так и при их изотопном обмене скорость реакции не зависит от стерического эффекта  $\alpha$ -заместителя. В то же время скорость гидролиза в реакции фуранов I—III с  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  заметно снижается при переходе от вещества I к соединению III, что сопоставимо с данными по гидролизу этих соединений в  $\text{H}_2^{16}\text{O}$  (табл. 1).

Таблица 1

Значения констант скорости гидролиза фуранов в  $\text{H}_2^{16}\text{O}$  и  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  при 35 °С

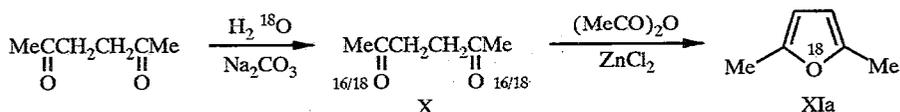
Соединение	$K_{\text{эфф}} \times 10^{-4}, \text{c}^{-1}$	
	$\text{H}_2^{16}\text{O}$	$\text{H}_2^{18}\text{O}$
I	$2,39 \pm 0,29$	$4,50 \pm 0,15$
II	$1,40 \pm 0,15$	$3,40 \pm 0,11$
III	$0,82 \pm 0,20$	$1,91 \pm 0,09$

По данным ГЖХ установлено, что концентрация дикетонов VII—IX не меняется при увеличении длительности реакции, т. е. циклизация их в фураны не имеет места.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что изотопный обмен мог произойти только по механизму рециклизации, и подтвердить наличие двух направлений превращения фуранов под действием нуклеофилов в водно-этанольных кислых средах.

Ранее по результатам кинетических исследований реакции рециклизации фуранов в тиофены и селенофены в абсолютном этаноле было показано, что реакция протекает по механизму специфического кислотного катализа и имеет второй порядок по концентрации кислоты [3]. Это позволило нам предположить, что на лимитирующей стадии рециклизации происходит разрыв дважды протонированной формы субстрата. Для доказательства изучена кинетика рециклизации образцов 2,5-диметилфурана, содержащих изотоп  $^{16}\text{O}$  (XI) и  $^{18}\text{O}$  (XIa), в 2,5-диметилтиофен (XII) и определен изотопный эффект  $^{16}\text{O} / ^{18}\text{O}$ . Известно, что прочность связи между двумя атомами зависит от массы соответствующего атома, и в случае разрыва связей  $\text{C}-^{16}\text{O}$  и  $\text{C}-^{18}\text{O}$  предполагалось получить первичный изотопный эффект.

Синтез соединения XIa осуществлен по следующей схеме:



По данным масс-спектрометрии определено процентное содержание «метки» в соединениях X и XIa, которое составляет 50 и 40 мол. % соответственно.

Скорость реакций рециклизации соединений XI и XIa в тиофен XII оценивали по изменению концентрации исходных фуранов на основании данных ГЖХ. Для расчета содержания компонентов использовали метод внутреннего стандарта (в качестве последнего был взят толуол). Рассчитанные константы скорости рециклизации соединений XI и XIa представлены в табл. 2. Нами обнаружено, что соединение XIa рециклизуется в тиофен XII с несколько большей скоростью, чем соединение XI. Вопреки ожидаемому получен обратный кинетический эффект  $K^{18}\text{O} / K^{16}\text{O} = 1,312 \pm 0,2$ .

Случаи обратного кинетического эффекта описаны в литературе для реакций, включающих перенос протона от кислорода или к кислороду, а также распад протонированных интермедиатов [6]. Поэтому полученный нами результат может свидетельствовать о том, что лимитирующая стадия рециклизации представляет собой разрыв протонированной по кислороду формы субстрата.

Т а б л и ц а 2

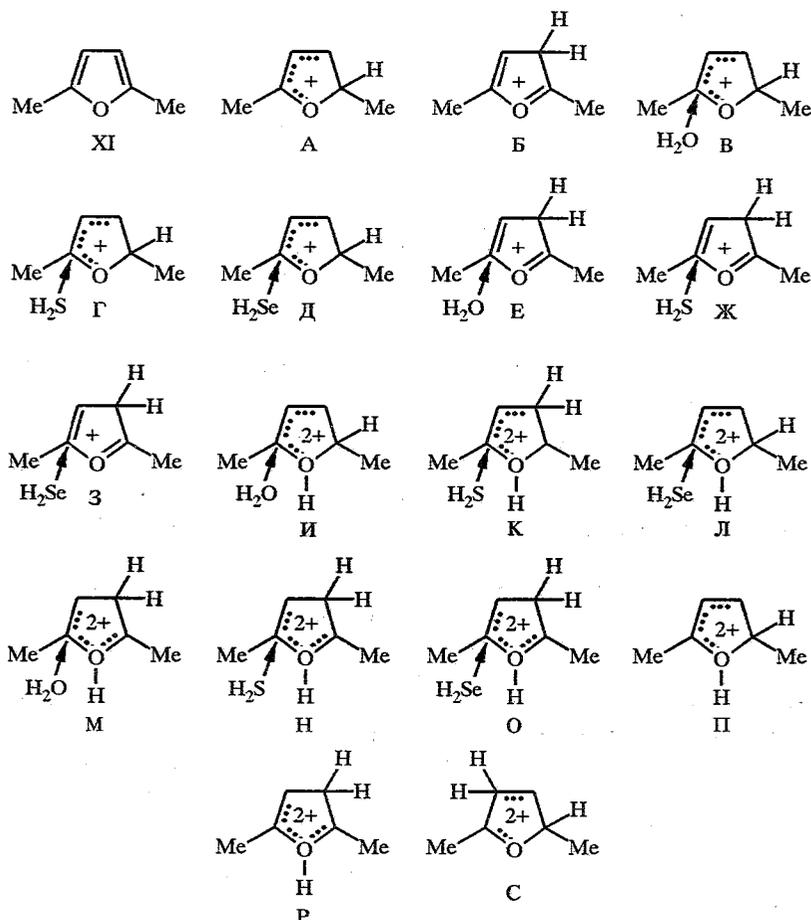
Значения констант скорости рециклизации соединений XI, XIa при 35 °С

№ опыта	$K_{\text{XIэф}} \times 10^{-4}, \text{c}^{-1}$	$K_{\text{XIaэф}} \times 10^{-4}, \text{c}^{-1}$	$K^{18}\text{O} / K^{16}\text{O}$
1	$1,346 \pm 0,08$	$2,014 \pm 0,14$	1,49
2	$1,360 \pm 0,18$	$2,260 \pm 0,12$	1,66
3	$1,409 \pm 0,16$	$1,529 \pm 0,07$	1,09
4	$1,959 \pm 0,12$	$1,798 \pm 0,11$	1,09
5	$1,965 \pm 0,12$	$2,423 \pm 0,08$	1,23

Заряды на атомах и индексы Уайберга интермедиатов (В—С)

Интер- медиаты	Заряды на атомах					Индексы Уайберга				
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	O	C(2)—O	C(3)—C(2)	C(3)—C(4)	C(5)—C(4)	O—C(5)
В	0,057	0,042	- 0,225	0,372	0,084	0,898	1,000	1,754	1,138	1,383
Г	0,082	- 0,042	0,244	0,149	- 0,237	0,926	0,985	1,893	0,997	1,053
Д	0,061	- 0,021	- 0,244	0,304	- 0,154	1,188	0,991	1,810	1,048	0,921
Е	0,338	- 0,141	- 0,137	0,097	- 0,007	1,437	1,031	1,011	1,880	0,951
Ж	0,310	- 0,131	- 0,156	0,038	0,004	1,464	1,025	1,010	1,822	0,942
З	0,199	- 0,108	- 0,199	0,027	- 0,098	1,175	0,976	1,004	1,842	0,974
И	0,439	- 0,176	0,025	0,349	- 0,227	0,004	1,147	1,775	0,964	1,184
К	0,419	- 0,229	0,099	0,049	- 0,292	0,003	1,202	1,719	0,966	1,053
Л	0,419	- 0,211	0,072	0,161	- 0,243	0,002	1,193	1,717	0,979	1,129
М	0,419	- 0,022	- 0,276	0,373	- 0,103	1,481	0,993	0,953	2,115	0,001
Н	0,420	- 0,141	- 0,160	0,319	- 0,094	1,483	1,000	1,001	1,879	0,001
О	0,223	- 0,039	- 0,195	0,378	- 0,222	1,170	0,947	0,936	2,003	0,003
П	0,437	- 0,122	- 0,022	0,433	- 0,114	0,006	1,110	1,776	1,010	1,463
Р	0,358	- 0,178	- 0,050	0,429	- 0,129	0,021	2,034	0,961	1,009	1,457
С	0,030	0,439	- 0,292	0,409	- 0,035	0,898	1,108	1,154	0,995	1,439

Для объяснения полученных экспериментальных данных, уточнения схем механизмов рециклизации и гидролиза нами проведены квантово-химические расчеты интермедиатов, образующихся в ходе рециклизации и гидролиза 2,5-диметилфурана XI (А—С).



Постепенно усложняя молекулу 2,5-диметилфурана, мы рассматривали перераспределение электронной плотности, порядков связей, определяли стандартные теплоты образования, энтропии и изменения изобарно-изотермического потенциала образования приведенных выше форм (табл. 3—5).

В предыдущем сообщении [1] было показано, что вероятности  $\alpha$ -С- и  $\beta$ -С-протонирования как первоначального этапа рециклизации сопоставимы. В качестве второй стадии процесса нами рассмотрена принятая в литературе [1—4] атака нуклеофилом (H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>S, H<sub>2</sub>Se) атома С(5) кольца (интермедиаты В—Д). Установлено, что присоединение нуклеофила не приводит к ослаблению какой-либо связи. Последнее имеет место только при повторном протонировании кольца по кислороду (формы И—Л). К аналогичным выводам приводит сопоставление результатов расчетов монопротонированных интермедиатов Е—З и продуктов двукратного протонирования М—О. Что касается возможности двойного  $\alpha$ -,  $\beta$ -С-протонирования, то оказалось, что этот путь бесперспективен (форма С).

Поскольку расчеты показали, что именно повторное протонирование по кислороду является определяющим фактором разрыва кольца, мы рассмотрели также вариант двойного протонирования без присоединения нуклеофила. Оказалось, что разрыхление связи имеет место сразу после присоединения второго протона к кислороду, что приводит к раскрытию цикла (интермедиаты П, Р).

Термодинамические характеристики интермедиатов в реакциях 2,5-диметилфурана с нуклеофилом  $H_2X$  ( $X = O, S$ )

Интермедиат	$H_f$ 298, ккал/моль	$S$ , кал/моль · К	$DG_f$ , ккал/моль
В	92,87	102,32	130,59
Г	142,44	96,19	175,82
Е	92,47	101,83	130,41
Ж	147,31	110,35	176,47
И	387,62	100,51	430,52
К	418,72	102,63	454,83
М	385,58	108,38	461,87
Н	379,96	107,37	480,79
П	450,86	94,13	479,07
Р	458,96	91,95	487,81

Таким образом, присоединение нуклеофила может происходить и после раскрытия кольца. Расчеты термодинамических параметров (табл. 4, 5) показали, что присоединение второго протона по кислороду благоприятно как до, так и после присоединения нуклеофила  $H_2X$  ( $X = O, S$ ) в  $\alpha$ -положение цикла. Кроме того, последовательное  $\alpha$ -С- и О-протонирование, приводящее к форме И, в реакции гидролиза термодинамически более выгодно, чем  $\beta$ -С- и О-протонирование (форма М). Для рециклизации благоприятны как  $\alpha$ -, так и  $\beta$ -протонирование с последующим О-протонированием (формы К, Л, Н, О) (табл. 5).

Следует отметить разницу в распределении электронной плотности в фурановом кольце в зависимости от типа нуклеофила (табл. 3). Атака молекулой воды положения 5  $\alpha$ -протонированной формы субстрата слабо влияет на изменение электронной плотности в интермедиате В, оставляя структуру молекулы квазидиеновой — генетически близкой к продукту гидролиза. Атака серо- или селеноводородом приводит к локализации двойной связи С(3)—С(4) (формы Г, Д). При повторном протонировании в интермедиатах И...Л и М...О происходит разрыхление связей соответственно С(2)—О и С(5)—О (табл. 3).

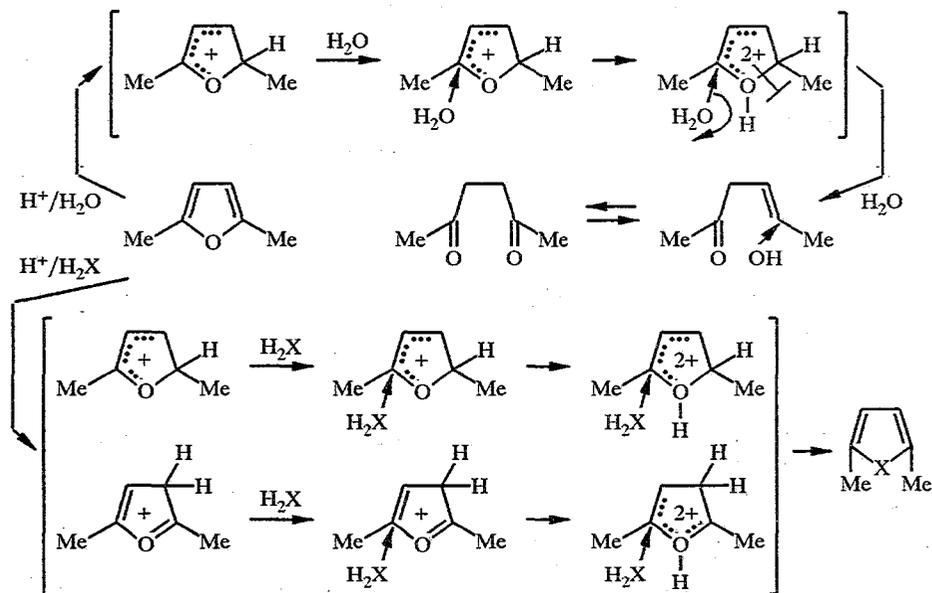
Суммируя экспериментальные и расчетные данные, можно заключить, что двойное протонирование является необходимым как при гидролизе, так и при рециклизации фуранов. При этом для гидролиза необходимо  $\alpha$ -С- и О-протонирование; для рециклизации помимо названного вероятен также вариант  $\beta$ -С-, О-протонирования. Присоединение нуклеофила может происходить как до, так и после разрыва фуранового кольца. Основное различие изучаемых процессов в степени нуклеофильности используемых

Таблица 5

Изменение изобарно-изотермического потенциала ( $\Delta\Delta G$ ) в процессах присоединения протонов и нуклеофилов к 2,5-диметилфурану

Процесс	$\Delta\Delta G$ , ккал/моль	Процесс	$\Delta\Delta G$ , ккал/моль
$A + H_2O = B$	8,46	$G + H^+ = K$	-18,76
$B + H_2S = E$	0,75	$E + H^+ = M$	24,72
$A + H_2S = G$	8,11	$Ж + H^+ = Н$	-1,54
$B + H_2S = Ж$	2,20	$A + H^+ = П$	-60,77
$B + H^+ = И$	2,11	$B + H^+ = Р$	-80,77

реагентов:  $\text{H}_2\text{O} < \text{H}_2\text{O}^{18} < \text{H}_2\text{S} < \text{H}_2\text{Se}$ . Образующиеся при рециклизации тиюфены и селенофены в отличие от фурана устойчивы в кислой среде.



Полученные данные свидетельствуют о близости схем механизмов гидролиза и рециклизации фуранов на стадии раскрытия кольца:

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и идентификацию продуктов осуществляли на хроматографе Цвет-101 с пламенно-ионизационным детектором. В качестве неподвижной фазы применяли апиезон-L, нанесенный в количестве 15% на хроматон N-AW-DMCS. Длина колонок 1 м × 3 мм, и 3 м × 3 мм, температура термостата 160 °С, скорость подачи газа-носителя гелия 2 л/ч.

Масс-спектры сняты на хромато-масс-спектрометре МАТ-3 при ионизирующей энергии электронов 80 эВ, ток эмиссии 270 мА, температура источника 300 °С, длина колонки 1,5 м, неподвижная фаза SE 30,5%, газ-носитель гелий.

Квантово-химические расчеты методом ССП МО ЛКАО РМЗ проводили по программе из пакета МОРАС аналогично проведенным в [1].

Соединения I—III, XI синтезированы по известным методикам [7].

Общая методика реакции соединений I—III с  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ . В термостатируемый при 35 °С реактор объемом 50 мл помещают 25 мл 3,2 н. раствора хлористого водорода в абсолютном этаноле, 1 мл воды  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  и 0,072 моль фурана I—III. Реакционную смесь перемешивают 45 мин, нейтрализуют насыщенным раствором бикарбоната натрия, экстрагируют эфиром, сушат прокаленным сульфатом натрия. Эфир удаляют, остаток перегоняют.

**Синтез 2,5-гександиона-<sup>18</sup>O (X).** В круглодонную колбу объемом 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5 г (0,05 моль) 2,5-гександиона, 3,1 г (0,16 моль)  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ , 0,3 г (0,0027 моль) безводного карбоната натрия и нагревают на водяной бане при температуре 45...50 °С в течение 2 ч. Реакционную смесь экстрагируют эфиром, сушат прокаленным хлоридом кальция. Эфир удаляют, остаток перегоняют в вакууме. Выход 3,16 г (63%).  $T_{\text{кип}}$  77...78 °С (15 мм рт. ст.);  $n_D^{20}$  1,4230. Масс-спектр: 114 ( $M^+$ ); 115 ( $M+1$ ); 116 ( $M+2$ ).

**Синтез 2,5-диметилфурана-<sup>18</sup>O (XIa).** В круглодонную колбу объемом 30 мл с обратным холодильником помещают 3,16 г (0,028 моль) соединения X, 3,19 г (0,043 моль) уксусного ангидрида, 0,132 г (0,0014 моль) хлорида цинка и нагревают на водяной бане при 50 °С 5 мин. Смесь оставляют при комнатной температуре 30 мин. Затем экстрагируют эфиром, сушат прокаленным сульфатом магния. Эфир удаляют, остаток перегоняют. Выход 1,53 г (57%).  $T_{\text{кип}}$  85...100 °С;  $n_D^{20}$  1,4465. Масс-спектр: 96 ( $M^+$ ); 98 ( $M+1$ ).

Определение кинетического изотопного эффекта рециклизации 2,5-диметилфурана в 2,5-диметилтиофен XII. Реакцию фуранов XI и XIa с сероводородом проводят в двух термостатируе-

мых при 35 °С реакторах, снабженных магнитной мешалкой, обратным холодильником и барботером. В каждый помещают 20 мл 2,2 н. раствора хлористого водорода в абсолютном этаноле и насыщают в течение 1 ч сероводородом. После насыщения в каждый из реакторов добавляют навески 0,002 моль соответственно соединения XI и XIa и 0,15 г (0,001 моль) толуола (внутренний стандарт). Через определенные интервалы времени из реакционной смеси отбирают пробы объемом 0,5 мл, нейтрализуют 2 мл насыщенного раствора карбоната натрия и экстрагируют 0,5 мл эфира. Концентрацию компонентов в пробе определяют с помощью ГЖХ, используя для расчетов метод внутреннего стандарта. Опыт проводят 5 раз. Константы скоростей сравниваемых реакций рассчитывают по тангенсу угла наклона соответствующих анаморфоз. Значение кинетического изотопного эффекта  $K^{18}\text{O} / K^{16}\text{O} = 1,312 \pm 0,2$  (табл. 2).

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губина Т. И., Лабунская В. И., Панкратов А. Н., Воронин С. П., Харченко В. Г. // ХГС. — 1997. — № 8. — С.
2. Воронин С. П., Губина Т. И., Макрушина И. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 10. — С. 1333.
3. Воронин С. П., Губина Т. И., Трушин С. А., Макрушина И. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 11. — С. 1458.
4. Губина Т. И., Лабунская В. И., Панкратов А. Н., Трушин С. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1614.
5. Губина Т. И., Лабунская В. И., Корниенко Г. К., Бородина Л. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 624.
6. Bunton C. A., Shiner V. J. Jr. // J. Amer. Chem. Soc. — 1961. — Vol. 83, N 15. — P. 3207, 3214.

Научно-исследовательский институт химии  
при Саратовском государственном  
университете им. Н. Г. Чернышевского,  
Саратов 410026

Поступило в редакцию 19.09.96  
После переработки 03.12.96