

Т. И. Губина, В. И. Лабунская, А. Н. Панкратов,
С. П. Воронин, В. Г. Харченко

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА РЕЦИКЛИЗАЦИИ ФУРАНОВ В ТИОФЕНЫ И СЕЛЕНОФЕНЫ В УСЛОВИЯХ КИСЛОТНОГО КАТАЛИЗА

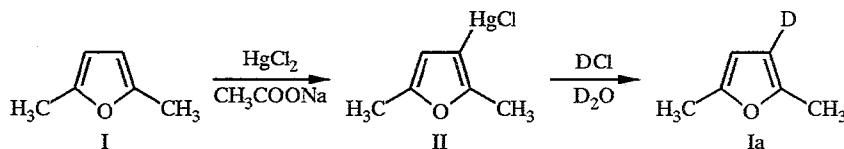
5*. О НАПРАВЛЕНИИ ПРОТОНИРОВАНИЯ ФУРАНОВ

Впервые получен 2,5-диметил-3-D-фуран. Изучена его рециклизация в соответствующие тиюфен и селенофен. Экспериментальными и квантово-химическими данными подтверждена возможность β -С-протонирования фуранового кольца.

Решению вопроса о направлении протонирования фуранов в реакции кислотного гидролиза посвящено значительное число работ. Авторами α -С-протонирование фуранового цикла выбрано а priori по аналогии с реакциями электрофильного замещения [2]. Известно мнение финских исследователей о том, что гидролиз 2,5-диметил- и 2-метоксифуранов начинается с β -С-протонирования кольца [3, 4]. Однако в работе [5] данное предположение опровергается как основанное на неверном определении структуры продуктов гидролиза 2-метоксифурана. Фурановые ионы, образующиеся в газовой фазе в условиях масс-спектрометрии с химической ионизацией (газы-реагенты — изобутан и метан), описаны как продукты α -С-протонирования [6]. Стабильные фураниевые ионы получены из трет-бутилфуранов в жидкой фазе, в тех же условиях 2,5-диметилфуран полностью осмоляется [7].

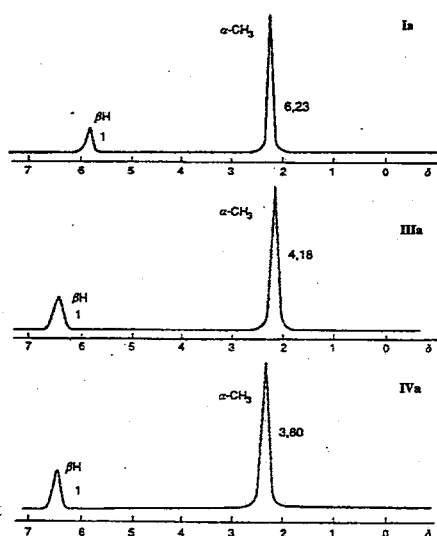
Для оценки реакционной способности гетероциклов широко используется катализируемый кислотой изотопный обмен. При изучении скорости дейтерообмена бензола, фурана, тиюфена, селенофена, пиррола установлен факт протонирования β -углеродного атома фуранового кольца. В реакции дейтерообмена удается измерить лишь подвижность α -H-атомов, поскольку в области концентраций H_2SO_4 выше 30% по весу, где с достаточной скоростью идет обмен протонов в β -положениях, одновременно наблюдается и гидролитическое расщепление фуранового кольца [8].

В данной работе нами продолжено изучение механизма реакции рециклизации фуранов в тиюфены и селенофены в условиях кислотного катализа. Изучена возможность β -С-протонирования как первой стадии рециклизации. В качестве объекта исследования был взят 2,5-диметил-3-D-фуран (Ia). Введение метки в положение 3 2,5-диметилфурана (I) осуществлено аналогично описанному в работе [9] способу через меркурхлорид (II) по следующей схеме:



Рециклизация соединения Ia в 2,5-диметилтиофен (III) и 2,5-диметилселенофен (IV) проводилась под действием серо- и селеноводорода в

* Сообщение 4 см. [1].

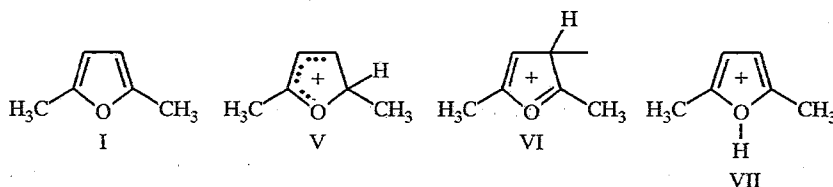


Спектры ПМР соединений Ia, IIIa, IVa с относительными площадями пиков

абсолютном этаноле, насыщенном сухим хлороводородом, аналогично способу, описанному в работе [10]. Контроль за ходом процесса осуществляли по данным ГЖХ, за введением и сохранностью метки — методом ПМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

В результате рециклизации фурана Ia получены 2,5-диметил-3-D-тиофен (IIIb) и 2,5-диметил-3-D-селенофен (IVa). Дейтериевая метка в β -положениях гетероциклов соединений IIIa и IVa рассчитывалась по соотношению площадей сигналов α -CH₃ и β -H спектров ПМР. Анализ полученных данных показал, что в случае соединения IIIa теряется 60,7%, а соединения IVa — 73,3% дейтериевой метки (рисунок). Соединения IIIa и IVa получены также встречным синтезом в результате дейтерообмена тиофена III и селенофена IV. Изучена устойчивость их дейтериевой метки в условиях рециклизации и установлено, что в условиях эксперимента D-метка в соединениях IIIa и IVa сохраняется полностью. Таким образом, потеря метки в процессе изучаемой рециклизации 2,5-диметил-3-D-фурана свидетельствует о том, что β -положение кольца является одним из реакционных центров в ходе реакции.

Для решения вопроса о направлении протонирования был проведен квантово-химический расчет молекулы 2,5-диметилфурана (I) и его протонированных форм по α -(V) и β -(VI)-положениям фуранового кольца и по атому кислорода (VII) (табл. 1, 2).



Из данных табл. 2 видно, что с термодинамической точки зрения оба типа C-протонирования возможны, хотя α -C-протонирование энергетически более выгодно (на ~7 ккал/моль). Первоначальное O-протонирование энергетически менее благоприятно.

Как при α -, так и β -C-протонировании фуранового цикла появляется значительный положительный заряд на α -углеродном атоме (соответственно в положении 5 и 2), что способствует последующей атаке нуклеофила. Протонирование по кислороду незначительно меняет распределение электронной плотности в кольце, индекс Уайберга связей C(2)—O и C(5)—O

Таблица 1

Заряды на атомах, индексы Уайберга 2,5-диметилфурана (I)
и продуктов его α -С- (V), β -С- (VI) и О-протонирования (VII)

Молекула	Заряды на атомах				
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	O
I	-0,047	-0,175	-0,175	-0,048	-0,062
V	0,053	0,055	-0,232	0,359	-0,087
VI	0,318	-0,135	-0,138	0,018	-0,039
VII	-0,035	-0,043	-0,043	-0,035	0,073

Молекула	Индексы Уайберга				
	C(2)—O	C(2)—C(3)	C(3)—C(4)	C(4)—C(5)	O—C(5)
I	1,095	1,658	1,198	1,658	1,095
V	0,897	1,002	1,736	1,154	1,377
VI	1,452	1,031	1,012	1,829	0,943
VII	0,857	1,811	1,068	1,811	0,857

Таблица 2

Термодинамические характеристики 2,5-диметилфурана
и его протонированных форм

Молекула	ΔH_f^{298} , ккал/моль	S, кал/моль · К	ΔS , кал/моль · К	ΔG_f , ккал/моль	$\Delta \Delta G^*$, ккал/моль
I	-21,75	85,11	-399,05	-7,47	—
V	153,36	83,49	-418,06	172,78	-201,85
VI	153,59	87,83	-413,72	179,02	-194,85
VII	184,14	86,66	-415,06	209,91	-164,72

* $\Delta \Delta G$ — изменение изобарно-изотермического потенциала рассчитано для реакции
 $\Phi + H^+ = \Phi H^+$ (Φ — фуран), $\Delta \Delta G = \Delta G_{\Phi H} - (\Delta G_{\Phi} + \Delta G_{H^+})$.

несколько уменьшается, на C(2) и C(5) атомах появляются слабые отрицательные заряды, что уменьшает возможность атаки нуклеофилом (табл. 1).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом процесса осуществляли на хроматографе Цвет-101 с пламенно-ионизационным детектором. В качестве неподвижной фазы применяли апиезон-L, нанесенный в количестве 15% на хроматрон N-AW-DMCS. Длина колонки 1 м, диаметр 3 мм, температура термостата 160 °С, скорость подачи газа-носителя аргона 2 л/ч.

Спектры ПМР записаны на спектрометре Varian FT-80A (80 МГц) в дейтерохлороформе с использованием ГМДС в качестве внутреннего стандарта.

Масс-спектры сняты на хромато-масс-спектрометре МАТ-III при ионизирующей энергии электронов 80 эВ, ток эмиссии 270 мА, температура источника 300 °С, длина колонки 1,5 м, неподвижная фаза SE 30,5%, скорость газа-носителя гелия 0,9 г/л.

Соединения I, III, IV синтезированы по известным методикам [10].

Квантово-химические расчеты методом ССП МО ЛКАО РМЗ [11, 12] проводили по программе МОРАС [13, 14] с полной оптимизацией геометрии (процедура Бройдена—Флетчера—Гольдфарба—Шанно [15, 16]), применяя алгоритмы быстрой минимизации по Тилу [16]. Задавали условие, чтобы норма градиента не превышала 0,02 ккал/моль/А. Предварительную оптимизацию осуществляли методом ММХ [17] по программе комплекса ROMODEL [17]. При вычислении вращательных вкладов в термодинамические функции число симметрии принимали равным 1.

Значения изменения изобарно-изотермического потенциала при образовании веществ ΔG_f рассчитывали из соотношения:

$$\Delta G_f = \Delta H_f - T\Delta S_f,$$

где стандартная энтропия образования ΔS_f вычисляется по формуле:

$$\Delta S_f = S - \sum_i S_i,$$

в которой S_i — энтропии образования составляющих молекулу элементов в их стандартных состояниях [18], находящиеся с учетом двухатомности молекул водорода, кислорода, ромбической серы; $T = 298,15$ К.

Синтез 2,5-диметил-3-хлормеркурфурана (II). В круглодонную колбу объемом 1000 мл, снабженную механической мешалкой, помещают 480 мл воды, 20 г (0,21 моль) соединения I, 20 г ацетата натрия и 43 г (0,16 моль) хлорида двухвалентной ртути. Реакционную смесь перемешивают при температуре 50 °С в течение 4,5 ч. Выпадает осадок соединения II, его отфильтровывают, промывают водой, сушат и без очистки используют в синтезе соединения IIIa. Выход 29,4 г (53%).

Синтез 2,5-диметил-3-D-фурана (Ia). В круглодонную колбу объемом 100 мл помещают 12,7 г (0,038 моль) соединения II, 14,8 г раствора DCl в D₂O (1 : 3) и перемешивают при комнатной температуре 3 ч. Затем из колбы отгоняют целевой продукт, собирая фракцию с $T_{\text{кип}}$ 90...100 °С, сушат над прокаленным сульфатом натрия и еще раз перегоняют, $T_{\text{кип}}$ 94...96 °С; n_D^{20} 1,4305. Выход 1,9 г (51%). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,31 (с, СН₃); 5,3 (с, β -H). Масс-спектр: 96 (M^+); 97 ($M + 1$).

Синтез 2,5-диметил-3-D-тиофена (IIIa). В колбу объемом 30 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1,5 г (0,013 моль) 2,5-ДМТ, 4,53 г (0,074 моль) CH₃COOD и 2,27 г (0,02 моль) CF₃COOD. Реакционную смесь выдерживают при температуре 50 °С 20 ч, затем нейтрализуют насыщенным раствором соды, экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой, сушат прокаленным сульфатом натрия. Эфир удаляют, остаток перегоняют в вакууме. $T_{\text{кип}}$ 76...78 °С (150 мм рт. ст.); n_D^{20} 1,5155. Выход 1,3 г (80%). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,25 (с, СН₃); 6,3 (с, β -H). Масс-спектр: 112 (M^+); 113 ($M + 1$); 114 ($M + 2$).

Синтез 2,5-диметил-3-D-селенофена (IVa). Синтез проводят аналогично синтезу IIIa исходя из 2,07 г (0,013 моль) соединения IV, 4,53 г (0,074 моль) CH₃COOD и 2,27 г (0,02 моль) CF₃COOD. Выход 1,53 г (73%). $T_{\text{кип}}$ 88...89 °С (70 мм рт. ст.); n_D^{20} 1,5440. Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,37 (с, СН₃); 6,58 (с, β -H).

Исследование устойчивости дейтериевой метки в соединениях IIIa, IVa. В термостатируемый при 35 °С реактор, снабженный магнитной мешалкой, помещают 1,3 г (0,011 моль) соединения IIIa или IVa, 30 мл абсолютного этанола, насыщенного сухим хлористым водородом (2,4 моль/л). Смесь перемешивают и через определенные промежутки времени (40, 80, 120 мин) отбирают пробу объемом 10 мл, нейтрализуют насыщенным раствором соды, экстрагируют эфиром. Эфир удаляют. Контроль осуществляют по данным ПМР и масс-спектров.

Общая методика рециклизации 2,5-диметил-3-D-фурана (Ia) в 2,5-диметил-3-D-тиофен (IIIa) и 2,5-диметил-3-D-селенофен (IVa). В двугорлый термостатируемый при 35 °С реактор, снабженный магнитной мешалкой, помещают 30 мл абсолютного этанола, насыщенного сухим хлористым водородом (2,4 моль), и насыщают 1 ч сероводородом (селеноводородом). Затем к раствору добавляют 1 г (0,01 моль) соединения Ia. Реакционную смесь перемешивают, не прекращая подачи серо- или селеноводорода, в течение 5 ч. По окончании реакции раствор нейтрализуют раствором соды, продукт экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки промывают водой, сушат прокаленным сульфатом натрия. Эфир удаляют, остаток перегоняют в вакууме. Соединение IIIa: выход 0,6 г (53%); $T_{\text{кип}}$ 76...78 °С (150 мм рт. ст.); n_D^{20} 1,5162. Соединение IVa: выход 0,4 г (33%); $T_{\text{кип}}$ 88...90 °С (70 мм рт. ст.); n_D^{20} 1,5448.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губина Т. И., Лабунская В. И., Корниченко Г. К., Бородин Л. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1995. — №5. — С. 624.
2. Stamhuis E. J., Drendt W., Berg H. van den // Rec. trav. Chim. — 1994. — Vol. 83. — P. 167.
3. Salomaa P., Kankaanpera A., Nikander E., Kaipainen K., Aaltonen R. // Acta Chem. Scand. — 1973. — Vol. 27. — P. 153.
4. Kankaanpera A., Aaltonen R. // Acta Chem. Scand. — 1972. — Vol. 26. — P. 2920.
5. Garst J. E., Schmir G. L. // J. Org. Chem. — 1974. — Vol. 39. — P. 2920.
6. Каденцев В. И., Бельский Л. И., Колотыркин Н. Г., Чижов О. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1982. — № 1. — С. 85.
7. Wiersum U. E., Wynberg H. // Tetrah. Lett. — 1967. — N 31. — P. 2951.
8. Schwetlick K., Unverferth K. J. // J. prakt. Chem. — 1972. — Bd 314. — S. 603.
9. Шатенштейн А. И., Камрад А. Г., Шапиро И. О., Раннева Ю. И., Гиллер С. А. // ХГС. — 1966. — № 5. — С. 643.
10. Воронин С. П., Губина Т. И., Трушин С. А., Маркушина И. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 11. — С. 1458.
11. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10, N 2. — P. 209.
12. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10, N 2. — P. 221.
13. Stewart J. J. P. MOPAC, A Semi-Empirical Molecular Orbital Program // QCPE. 1983. Program N 455.
14. Кларк Т. Компьютерная химия. Практическое руководство по расчетам структуры и энергии молекулы / Под ред. Матрюкова В. С., Панченко Ю. Н. — М.: Мир, 1990. — 383 с.
15. Agrafiotis D. K., Rzepa H. S. // J. Chem. Res. Synop. — 1988. — N 3. — P. 100.
16. Thiel W. // J. Mol. Struct. Theochem. — 1988. — Vol. 163. — P. 415.
17. Буркерт У., Эллинджер Н. Молекулярная механика. — М.: Мир, 1986. — 364 с.
18. Сталл Д., Вестрам Э., Зинке Г. Химическая термодинамика органических соединений. — М.: Мир, 1971. — 807 с.

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

Поступило в редакцию 19.09.96
После преработки 03.12.96