



UDC 547.233.3:544.421.42+543.632.542

QUANTUM CHEMICAL STUDY OF THE STERIC EFFECT OF SUBSTITUENT ON THE REACTIVITY OF TERTIARY AMINES IN THE REACTION WITH 2-(CHLOROMETHYL)OXIRANE

Kseniia S. Yutilova*, Nataliia S. Martseniuk, Elena N. Shved

Vasyl' Stus Donetsk National University, 600-Richchia St, 21, Vinnytsia, 21021, Ukraine

Received 5 July 2023; accepted 12 September 2023; available online 25 October 2023

Abstract

The ring-opening reaction of 2-(chloromethyl)oxirane (epichlorohydrin) with tertiary amines was investigated by the *ab initio* method in the gas phase. A series of $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ amines with a varied steric factor was chosen for simulation. The transition states on the reaction path were localized, and geometric parameters, orders of breaking and formation of bonds, which are characteristic of $\text{S}_{\text{N}}2$ processes, were established for them. Energy profiles of the quaternization reaction of amines with epoxide were obtained using the intrinsic reaction coordinate procedure. The activation parameters of the process were calculated. It was shown that the energy barrier and the rate of the epichlorohydrin ring-opening reaction depend on the steric effect in the structure of amines. It was determined that the reaction of tertiary amines with the unactivated ring of 2-(chloromethyl)oxirane is endothermic. Using the energy diagram of molecular orbitals, it was shown that the rate of quaternization is determined by charge control. Based on the values of bond orders, More O'Ferrall-Jenks diagrams were plotted. According to these plots, the dissociative nature of the transition states in the investigated reaction was established. The topological steric effect indexes TSEI were calculated for a series of tertiary amines. Correlation equations relating steric effects (TSEI) and nucleophilicity of amines (inductive constants) with the energies of their highest occupied molecular orbitals, as well as with their reactivity towards 2-(chloromethyl)oxirane, were obtained.

Keywords: epichlorohydrin; tertiary amines; ring opening; transition state; steric effect; quantum chemical modeling.

КВАНТОВОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕРИЧНОГО ВПЛИВУ ЗАМІСНИКА НА РЕАКЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ ТРЕТИННИХ АМІНІВ У РЕАКЦІЇ З 2-(ХЛОРМЕТИЛ)ОКСИРАНОМ

Ксенія С. Ютілова*, Наталія С. Марценюк, Олена М. Швед

Донецький національний університет імені Василя Стуса, вул. 600-річчя, 21, Вінниця, 21021, Україна

Анотація

Реакцію розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану (епіхлоргідрину) третинними амінами досліджено методом *ab initio* у газовій фазі. Для моделювання обрана серія амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ з варійованим стеричним фактором. Локалізовано перехідні стани на шляху реакції, для них встановлено геометричні параметри, порядки розриву й утворення зв'язків, які характерні для $\text{S}_{\text{N}}2$ -процесів. За процедурою внутрішньої координати реакції одержано енергетичні профілі реакції кватернізації амінів епоксидом. Розраховано активаційні параметри процесу. Показано, що енергетичний бар'єр і швидкість реакції розкриття циклу епіхлоргідрину залежать від стеричного ефекту у структурі амінів. Визначено, що реакція третинних амінів з неактивованим циклом 2-(хлорметил)оксирану є ендотермічною. За допомогою діаграми енергії молекулярних орбіталей показано, що швидкість кватернізації визначається зарядовим контролем. Виходячи зі значень порядків зв'язків, побудовано діаграми Мор О'Феррелла – Дженкса, за якими встановлено дисоціативний характер перехідних станів у дослідженій реакції. Розраховано топологічні індекси стеричного ефекту TSEI для серії третинних амінів. Одержано кореляційні рівняння, що пов'язують стеричні ефекти (TSEI) і нуклеофільність амінів (індукційні константи) з енергіями їх вищих зайнятих молекулярних орбіталей, а також з їх реакційною здатністю відносно 2-(хлорметил)оксирану.

Ключові слова: епіхлоргідрин; третинні аміни; розкриття циклу, перехідний стан; стеричний ефект; квантовохімічне моделювання.

*Corresponding author: e-mail: k.iutilova@donnu.edu.ua

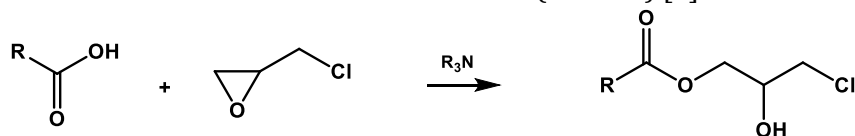
© 2021 Oles Honchar Dnipro National University;

doi: 10.15421/jchemtech.v31i3.283788

Вступ

2-(Хлорметил)оксиран (епіхлоргідрин, ECH) – поширений синтон в органічному синтезі [1–5] епоксидних смол, лікарських засобів, адгезивних композицій, герметиків, модифікованих пластмас для виготовлення друкованих плат, компонентів медичного

обладнання, господарчих товарів [6–8]. ECH має високу реакційну здатність завдяки напруженості тричленного циклу і легко вступає у реакції з протонодонорними нуклеофілами. Найпоширеніше використання мають реакції ECH з карбоновими кислотами в присутності таких каталізаторів, як третинні аміни (схема 1) [9].

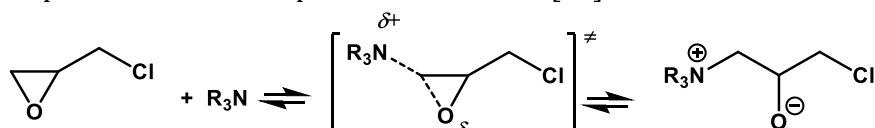


Scheme 1. 2-(Chloromethyl)oxirane ring opening by carboxylic acids

Схема 1. Розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану карбоновими кислотами

Методами УФ- та видимої спектроскопії експериментально встановлено [10; 11], що в процесі розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану третинними амінами відбувається утворення солей четвертинного

амонію (схема 2). Наявність стадії кватернізації амінів у багатоступінчастому механізмі ацидолізу оксиранів підтверджено як для ароматичних [10], так і для аліфатичних амінів [11].



Scheme 2. Tertiary amine quaternization with 2-(chloromethyl)oxirane

Схема 2. Кватернізація третинного аміну 2-(хлорметил)оксираном

Попередні дослідження [12–14] показали, що в реакції з оксираном аміни виявляють нуклеофільну природу, де розкриття циклу здійснюється за S_N2 механізмом із внеском «граничного» S_N2 механізму [1; 15]. З урахуванням стереохімії бімолекулярного нуклеофільного заміщення слід брати до уваги, що на кінетику і термодинаміку таких процесів суттєво впливає просторова будова реагента. Саме тому дослідження реакції кватернізації, наведеної на схемі 2, передбачає вивчення стеричного ефекта замісників біля атома нітрогена.

Ефективним підходом для прогнозування впливу просторової будови третинних амінів на їх поведінку у реакції розкриття циклу епоксиду є застосування методів квантової хімії [16–18]. Використання квантової моделі дає можливість встановити кількісні закономірності процесу, дослідити швидкі реакції, дає результати, які добре узгоджуються з експериментальними даними [15; 19]. Так, дослідження впливу стеричного фактору замісників в амінах на швидкість реакції нуклеофільного розкриття тричленного циклу тірану було здійснено на рівні теорії AM1 у газовій фазі [20]. Встановлено тенденцію до зниження швидкості реакції тіранів з аміаком, первинними і вторинними амінами,

триметиламіном за збільшення стеричних перешкод біля атому нітрогену. Проте кореляцію «структура – властивості» для цієї серії не знайдено, що може бути наслідком неточності методу. Показано [9], що моделювання кінетики розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану у газовій фазі дає результати, співставні з експериментальними в умовах істотного надлишку ECH, тобто у системах, де оксиран виступає в ролі субстрата й розчинника одночасно. Таким чином, застосування часо- і енергомістких методів, які враховують вплив розчинника у реакційній системі, не є необхідним для прогнозування реакційної здатності 2-(хлорметил)оксирану у процесах розкриття циклу карбоновими кислотами. Завдяки порівняно низькій діелектричній проникності ECH ($\epsilon = 22.6$ [1]), сольватаційні ефекти у реакційній системі є незначними і несуттєво впливають на швидкість реакції.

Для вивчення впливу просторової будови амінів на їх взаємодію з оксираном доцільним є використання реакційної серії з монотонною зміною стеричного фактора. Оскільки третинні аміни є каталізаторами розкриття оксиранового циклу і беруть участь у стадії кватернізації, то саме варіювання їх структури надасть змогу оцінити вплив просторової

будови нуклеofilів на кінетичні і термодинамічні параметри реакції.

Метою роботи є дослідження впливу об'єму замісників на реакційну здатність третинних амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ у реакції розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану методом теорії функціонала густини (density functional theory, DFT) із застосуванням базисного набору B3LYP/6-31+G** у газовій фазі. У модельній серії третинних амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ варіювалась довжина вуглеводневого радикалу: триметиламін, диметилетиламін, метилдиетиламін, триетиламін.

Результати та їх обговорення

На першому етапі моделювання здійснена оптимізація геометрії перехідних станів процесу кватернізації амінів епіхлоргідрином.

Належність перехідних станів до досліджуваної реакції була доведена

наявністю лише однієї уявної частоти в коливальному спектрі. Структури локалізованих TS, порядки розриву зв'язків C–O та утворення зв'язків C–N, представлені на рис. 1. З наведених даних видно, що порядки зв'язків C–O, що розриваються, та C–N, що утворюються, мають близькі значення, тобто розрив і формування зв'язків відбувається синхронно, а атакуючий нуклеофіл лежить на одній прямій із зв'язком C–O, що характерно для механізму $\text{S}_{\text{N}}2$.

Розраховані значення уявних частот та геометричних параметрів перехідних станів наведені у табл. 1.

Геометричні параметри оксиранового циклу, а саме довжини зв'язків $\text{C}^2\text{--O}^1$ та $\text{C}^1\text{--O}^2$ та кут $\text{O}^1\text{C}^1\text{C}^2$, залишаються практично сталими для всіх перехідних станів. Значення уявної частоти коливального спектру для третинних амінів близькі між собою.

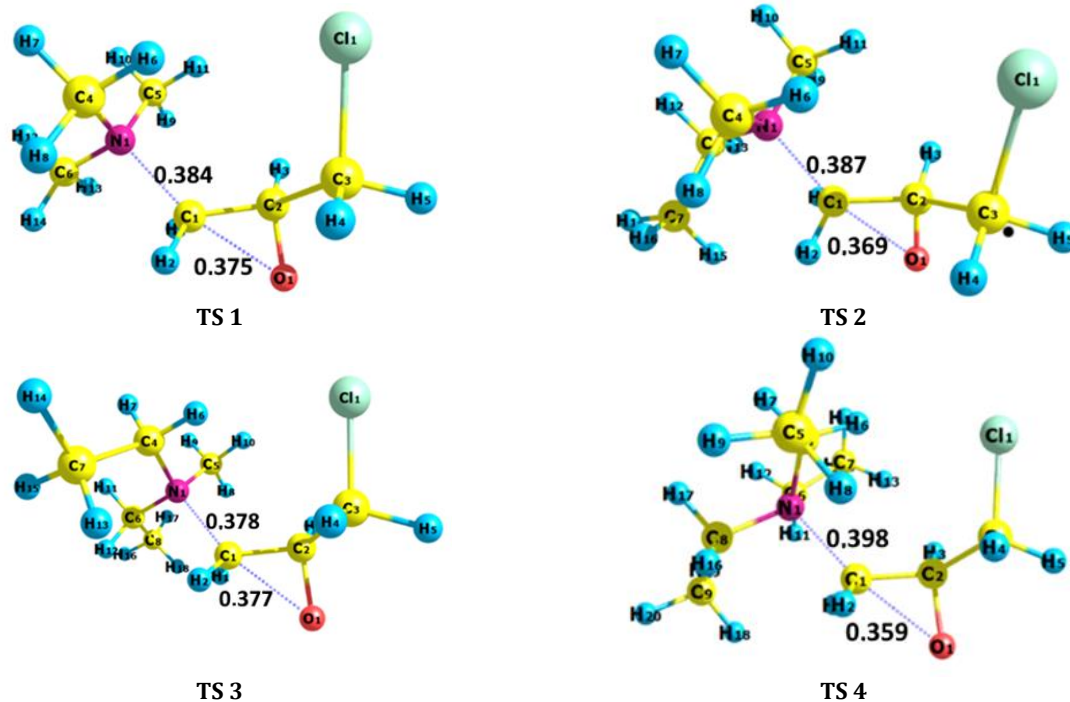


Fig. 1. Structures of the localized transition states on the ECH reaction path with $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$, the orders of breaking C–O bonds and forming C–N bonds; TS 1 – Me_3N ; TS 2 – Me_2EtN ; TS 3 – MeEt_2N ; TS 4 – Et_3N ; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K

Рис. 1. Структури локалізованих перехідних станів на шляху реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ та порядки зв'язків C–O, що розриваються, і C–N, що утворюються; TS 1 – Me_3N ; TS 2 – Me_2EtN ; TS 3 – MeEt_2N ; TS 4 – Et_3N ; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

Торсійні кути $\text{O}^1\text{C}^2\text{C}^1\text{N}^1$ між площиною оксиранового циклу та площиною атаки нуклеофіла наближаються до 180° . Довжини зв'язку $\text{C}^1\text{--N}^1$ збільшуються зі зростанням довжини вуглеводневого радикалу в $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$, що, ймовірно, зумовлено збільшенням стеричних перешкод біля нуклеофильного реакційного центру і взаємним відштовхуванням алкільних груп.

Енергетичні профілі взаємодії ECH з третинними амінами $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ (рис. 2), які одержані за процедурою внутрішньої координати реакції (intrinsic reaction coordinate, IRC), показують, що реакція є ендотермічною і має високий енергетичний бар'єр. Згідно із постулатом Геммонда [21], TS мають пізній характер.

The imaginary frequencies of the vibrational spectrum (ν , cm^{-1}) and the geometry of the transition states on the path of the ECH reaction with $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$: l is the bond length, Å; θ is valence or torsion angle; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K

Уявні частоти коливального спектру (ν , cm^{-1}) і геометрія перехідних станів на шляху реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$: l – довжина зв'язків, Å; θ – валентні та торсійні кути; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

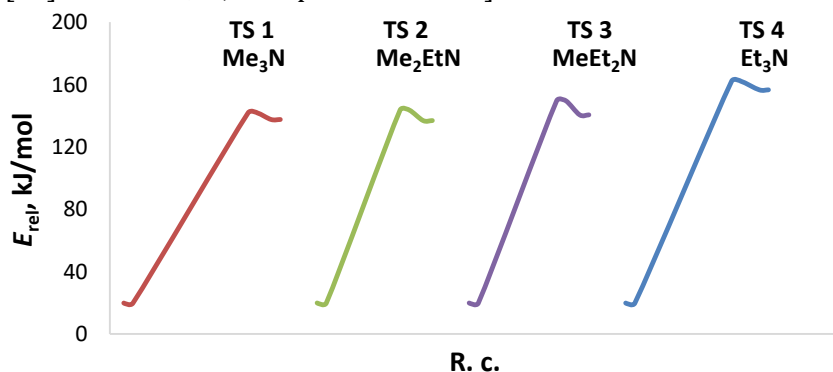
TS	$-\nu$	l				θ			
		N^1C^1	C^1O^1	C^2O^1	C^1C^2	$\text{O}^1\text{C}^1\text{C}^2$	$\text{C}^2\text{C}^1\text{N}^1$	$\text{O}^1\text{C}^1\text{N}^1$	$\text{O}^1\text{C}^2\text{C}^1\text{N}^1$
1	350	1.88	2.04	1.35	1.51	41.5	124	166	-178
2	357	1.90	2.03	1.35	1.51	41.6	124	165	-176
3	366	1.92	2.02	1.35	1.51	41.9	124	165	-176
4	371	1.93	2.04	1.35	1.52	41.2	129	169	-176

Згідно з даними моделювання стаціонарних станів реакції, було обчислено значення ентальпії, ентропії, енергії Гіббса активації та енергії активації реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ (табл. 2), типові для $\text{S}_{\text{N}}2$ -подібних процесів: $\Delta H^\ddagger \approx 48 \div 72$ кДж/моль; $\Delta S^\ddagger \approx -100 \div -176$ Дж/моль·К [22]. Енергетичні бар'єри кватернізації усіх розглянутих амінів є високими (122 \div 142 кДж/моль) і зростають зі збільшенням об'єму замісників. Тобто у реакції кватернізації амінів ECH слід очікувати зниження їх реакційної здатності зі збільшенням об'єму замісників біля атома нітрогену. Крім того, високі активаційні бар'єри процесу нуклеофільної атаки амінів на неактивований цикл ECH вказують на термодинамічну несприятливість реакції.

Квантовохімічні дослідження реакційної серії «ECH – карбонова кислота – триметиламін» [15] показало, що енергетичні

параметри реакції в трикомпонентній системі співпадають з величинами ентальпії, ентропії активації у досліджуваній двокомпонентній системі у випадку атаки аміну на неактивований цикл. У ході атаки аміну на активований молекулою кислоти цикл, ентальпія активації реакції знижується до 67 кДж/моль, а ентропія активації – до -162 Дж/моль·К. Таким чином, у системі, що містить третинний амін, оксидан і кислотний реагент, енергетично більш вигідним виявляється розкриття активованого циклу.

Вплив структури нуклеофіла на характер перехідних станів реакції розкриття циклу ECH було оцінено за допомогою двомірної діаграми Мор О'Феррелла – Дженкса (рис. 3), побудованої у координатах порядків зв'язків C–O і C–N (табл. 1), що розриваються та утворюються у ході реакції кватернізації [25; 26].



Р. с.

Fig. 2. Energy profiles of the ECH reaction with $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 KРис. 2. Енергетичні профілі реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

Activation parameters (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger , E_a , kJ/mol; ΔS^\ddagger , J/mol·K), reaction enthalpy ($\Delta_r H$, kJ/mol), topological steric effect indices (TSEI) of amines [24], [25] and model rate constants (k , s^{-1}) of the ECH reaction with $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K

Активаційні параметри (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger , E_a , кДж/моль; ΔS^\ddagger , Дж/моль·К), ентальпія реакції ($\Delta_r H$, кДж/моль), топологічні індекси стеричного ефекту амінів (TSEI) [23], [24] та модельні константи швидкості (k , s^{-1}) реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

TS	$\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$	TSEI	ΔH^\ddagger	$-\Delta S^\ddagger$	ΔG^\ddagger	E_a	$\Delta_r H$	$k \cdot 10^{11}$
1	Me_3N	3	120	74.3	142	122	121	188
2	Me_2EtN	3.12	123	74.9	145	124	123	50.0
3	MeEt_2N	3.25	131	66.2	151	130	129	34.3
4	Et_3N	3.38	145	65.4	164	142	147	0.246

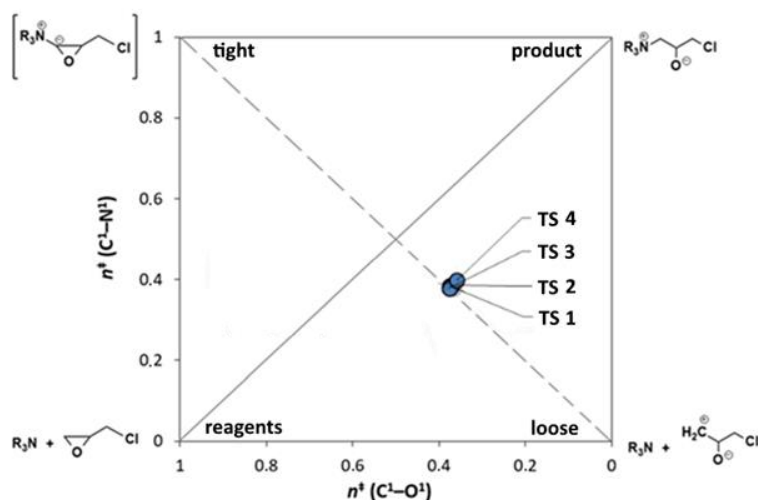


Fig. 3. More O'Ferrall-Jencks diagram for the ECH reaction with $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ (TS 1 – Me_3N ; TS 2 – Me_2EtN ; TS 3 – MeEt_2N ; TS 4 – Et_3N); DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K; $n^\ddagger(\text{C}^1\text{-O}^1)$ and $n^\ddagger(\text{C}^1\text{-N}^1)$ are the orders of breaking C-O bond and forming C-N bond in the TS, respectively

Рис. 3. Діаграма Мор О'Феррелла – Дженкса для реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ (TS 1 – Me_3N ; TS 2 – Me_2EtN ; TS 3 – MeEt_2N ; TS 4 – Et_3N); DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K; $n^\ddagger(\text{C}^1\text{-O}^1)$ і $n^\ddagger(\text{C}^1\text{-N}^1)$ – порядки розриву зв'язків C-O й утворення зв'язків C-N у TS, відповідно

У кутах діаграми знаходяться граничні структури на шляху реакції: вихідні речовини (лівий нижній); гіпотетичний асоціативний перехідний стан (лівий верхній), дисоціативний перехідний стан (правий нижній), що відповідає механізму $\text{S}_{\text{N}}1$; продукт реакції (правий верхній). Діагональ, що сполучає реагенти і продукти реакції, відповідає синхронному $\text{S}_{\text{N}}2$ -механізму [27; 28]. Асоціативний шлях нуклеофільного заміщення у насиченого атома карбону мало ймовірний, оскільки відповідає утворенню пентакоординованого карбону.

Дисоціативний шлях приводить до утворення карбокатиону. Перехідні стани, які лежать ліворуч від діагоналі реагенти – продукт, є асоціативними, праворуч – дисоціативними.

Для реакції ECH з $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ всі локалізовані TS (1-4) є дисоціативними (рис. 3). Вони мають близькі координати на діаграмі Мор О'Феррелла – Дженкса, що свідчить про подібність реакцій і близьку реакційну здатність серії $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ у реакції з ECH. Характер всіх локалізованих TS відповідає «граничному» $\text{S}_{\text{N}}2$ -механізму для стадії розкриття циклу оксирану нуклеофілами.

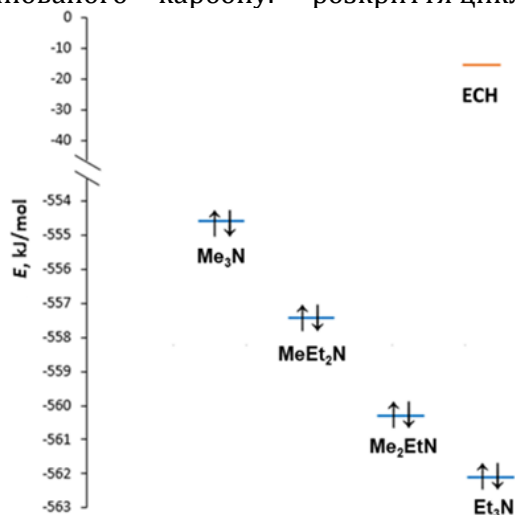


Fig. 4. HOMO energies of $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ and LUMO energy of ECH; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K
Рис. 4. Енергії ВЗМО $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ і НВМО ECH; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

Аналіз енергії молекулярних орбіталей (МО) вихідних речовин – субстрату (ECH) і серії третинних амінів (рис. 4), здійснений методом квантовохімічного моделювання у газовій фазі, показує значну різницю між енергією

нижньої вакантної молекулярної орбіталі (НВМО) акцептора – ECH і вищої зайнятої молекулярної орбіталі (ВЗМО) донора – аміна. Тобто, відносно ECH нуклеофіли $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ є жорсткими донорами, жорсткість яких зростає

зі збільшенням об'єму замісників в аміні. Тому перебіг реакції кватернізації амінів ECH визначається зарядовим контролем. Це підтверджується кореляційною залежністю

$$\lg k = (170 \pm 80) - (0.3 \pm 0.1) E_{\text{HOMO}} \quad (1)$$

$$N = 4, r = 0.854, SD = 0.805$$

Для з'ясування взаємозв'язку між енергіями ВЗМО амінів (E_{HOMO}) та їх просторовою будовою було застосовано стеричний параметр $TSEI$ (topological steric effect index – топологічний індекс стеричного ефекту, що показує декремент ймовірності для атакуючої групи відносно реакційного центру) [23]. Величини параметрів $TSEI$ для серії $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ були визначені у програмі MarvinSketch [24] (табл. 2). Збільшення стеричних перешкод в

$$E_{\text{HOMO}} = -(800 \pm 200) + (70 \pm 50) TSEI + (120 \pm 90) \Sigma\sigma \quad (2)$$

$$N = 4, r = 0.997, SD = 0.425$$

З коефіцієнтів чутливості реакції до досліджуваних параметрів видно, що на енергії ВЗМО суттєво впливають як

констант швидкості реакції (табл. 2) від енергії ВЗМО амінів:

амінах приводить до зростання їх енергії ВЗМО (рис. 5).

Внесок у нуклеофільну реакційну здатність амінів, окрім стеричного фактора, може додавати індукційний ефект замісників ($\sigma_{\text{Me}} = 0$, $\sigma_{\text{Et}} = -0.1$ [29]). З урахуванням стеричного параметру $TSEI$ та індукційних констант σ одержано кореляційне рівняння з високим коефіцієнтом регресії:

просторова будова, так і електронна природа замісників у третинному аміні.

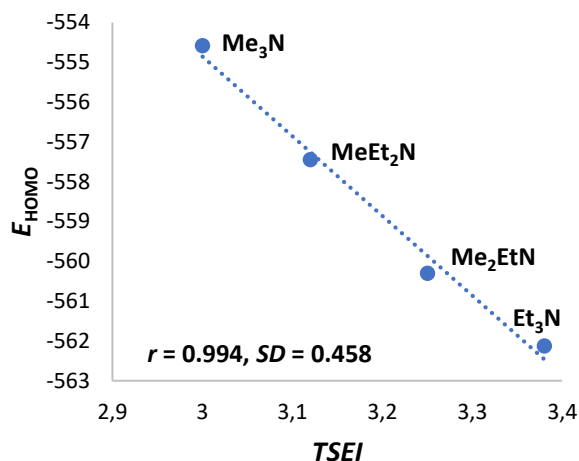


Fig. 5. Dependence of the $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ HOMO energy on the $TSEI$ topological steric effect indices of amines; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K

Рис. 5. Залежність енергії ВЗМО $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ від топологічних індексів стеричного ефекту амінів $TSEI$; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 К

Аналогічний аналіз впливу стеричної будови амінів на швидкість досліджуваної реакції (рис. 6) показує, що зниження стеричного чинника сприяє збільшенню константи швидкості реакції, водночас коефіцієнт регресії невисокий, але дещо вищий, ніж у кореляції $\lg k$ від $E_{\text{ВЗМО}}$. Тому для оцінки впливу будови третинних амінів на швидкість реакції враховано сумісний вплив стеричного параметра $TSEI$ і індукційного впливу замісника в аміні $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ (3):

$$\lg k = (260 \pm 40) - (91 \pm 15) TSEI - (107 \pm 19) \Sigma\sigma \quad (3)$$

$$N = 4, r = 0.929, SD = 0.809$$

Чутливість серії до індукційного впливу замісників і стеричного ефекту амінів є співставною. Тому для прогнозування поведінки третинних амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$, що мають різну довжину вуглеводневих радикалів, в реакції з ECH треба враховувати і стеричну доступність нуклеофільного центру, і індукційний ефект алкільних замісників. Реакційна здатність амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ на стадії кватернізації молекулою ECH визначається, таким чином, нуклеофільністю третинних амінів, що є комплексною величиною і включає в себе як стеричні, так й індукційні ефекти.

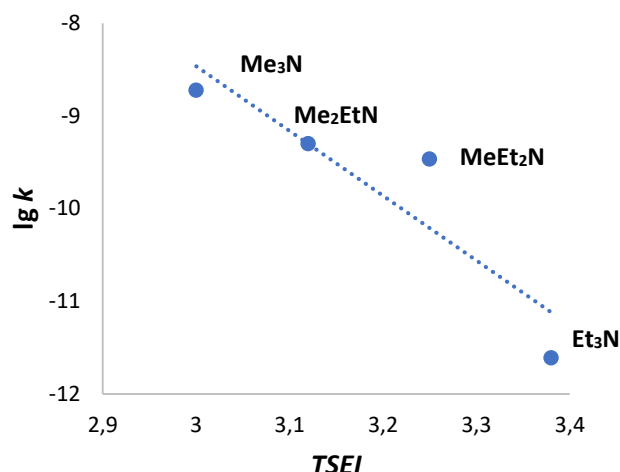


Fig. 6. Dependence of $\log k$ on the $TSEI$ topological steric effect indices of amines for the ECH reaction with $Me_nEt_{3-n}N$; DFT B3LYP/6-31+G**, gas phase, 298.15 K

Рис. 6. Залежність $\lg k$ від топологічних індексів стеричного ефекту амінів $TSEI$ для реакції ECH з $Me_nEt_{3-n}N$; DFT B3LYP/6-31+G**, газова фаза, 298.15 K

Експериментальна частина

Квантовохімічне моделювання було здійснено засобами програмного комплексу PC GAMESS [30]. Побудова наближених вихідних структур досліджуваних об'єктів, створення вихідних файлів для різних типів розрахунку та візуалізація результатів моделювання проведені за допомогою графічного інтерфейсу MoCalc [31].

Геометрія перехідних станів (TS), перед- і постреакційних комплексів оптимізована *ab initio* методом DFT із застосуванням гібридного обмінно-кореляційного функціоналу B3LYP/6-31+G** у газовій фазі. Моделювання здійснено для реакції за температури 298.15 K. В усіх проведених розрахунках було встановлено поріг за

градієнтом енергії 10^{-4} a.u., масштабуючий коефіцієнт – 0.96 [32; 33].

Належність TS, передреакційного (PRC) і постреакційного комплексів до відповідних реакцій доведені спусками за процедурою внутрішньої координати реакції (IRC) в долини реагентів та продуктів. Для стаціонарних точок реакції розраховано обертальні постійні і частоти нормальних коливань, а також повні енергії за станами і термодинамічні функції. Перед- і постреакційні комплекси характеризуються відсутністю уявних коливальних частот, сідлова точка (TS) – єдиною уявною частотою в коливальному спектрі.

Розрахунок активаційних параметрів дослідженої реакції проведено за рівняннями (4)–(6) [34]:

$$\Delta H_T^\ddagger = (H_T^{TS} + ZPE^{TS} + E_{tot}^{TS}) - (H_T^{PRC} + ZPE^{PRC} + E_{tot}^{PRC}); \quad (4)$$

$$\Delta S_T^\ddagger = S_T^{TS} - S_T^{PRC}; \quad (5)$$

$$\Delta G_T^\ddagger = \Delta H_T^\ddagger - T\Delta S_T^\ddagger, \quad (6)$$

де: ΔH_T^\ddagger – ентальпія активації модельної реакції за температури T ;

H_T^{TS} і H_T^{PRC} – сумарна поступальна, обертальна та коливальна енергії TS та PRC за температури T , відповідно;

ZPE^{TS} і ZPE^{PRC} – енергія нульових коливань (zero point energy, ZPE) TS і PRC, відповідно;

E_{tot}^{TS} і E_{tot}^{PRC} – повна енергія TS і PRC за температури 0 K без урахування ZPE, відповідно;

ΔS_T^\ddagger – ентропія активації модельної реакції за температури T ;

S_T^{TS} і S_T^{PRC} – ентропія TS і PRC за температури T , відповідно;

ΔG_T^\ddagger – вільна енергія Гіббса активації за температури T .

Величину енергії активації реакції розраховано за рівнянням [34]:

$$E_a = (E_{tot}^{TS} + ZPE^{TS}) - (E_{tot}^{PRC} + ZPE^{PRC}). \quad (7)$$

Оскільки активаційні параметри пов'язані константи швидкості реакції k за рівнянням зі швидкістю реакції, визначено модельні Ейрінга [21]:

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\frac{\Delta S_T^\ddagger}{R}} e^{-\frac{\Delta H_T^\ddagger}{RT}}, \quad (8)$$

де k_B та h – постійні Больцмана і Планка відповідно.

Висновки

За результатами квантовохімічного дослідження впливу довжини й об'єму замісників на реакційну здатність третинних амінів $\text{Me}_n\text{Et}_{3-n}\text{N}$ встановлено, що розкриття циклу 2-(хлорметил)оксирану амінами відноситься до $\text{S}_\text{N}2$ -процесів, Перехідні стани на шляху реакції є дисоціативними, де нуклеофільна атака здійснюється у площині

References

- [1] Kasian, L. I., Kasian, A. O., Okovityi, S. I., Tarabara, I. N. (2003). *[Alicyclic epoxy compounds. Reactivity]*. Dnipropetrovsk, Ukraine: Izdatelstvo Dnepropetrovskogo universiteta (in Russian).
- [2] Fallah-Mehrdadi, M., Kiasat, A. R., Niknam, K. (2018). Nucleophilic ring-opening of epoxides: trends in β -substituted alcohols synthesis. *J. Iran. Chem. Soc.*, 15(9), 2033–2081. doi: 10.1007/s13738-018-1400-5.
- [3] Moschona, F., Savvopoulou, I., Tsiropoulou, M., Tataraki, D., Rassias, G. (2020). Epoxide Syntheses and Ring-Opening Reactions in Drug Development. *Catalysts*, 10(10), 1117–1181. doi: 10.3390/catal10101117.
- [4] Noble, J. M., Chang, L., Chen, D., Wang, B., Dominey, R. N., Cook, D. W., Burns, J. M., Stringham, R. W., Cardoso, F. S. P., Snead, D. R. (2022). A Practical and Economical Route to (S)-Glycidyl Pivalate. *SynOpen*, 6(4), 258–262. doi: 10.1055/s-0042-1751375.
- [5] Karami, Z., Kabiri, K., Zohuriaan-Mehr, M. J. (2019). Non-isocyanate polyurethane thermoset based on a bio-resourced star-shaped epoxy macromonomer in comparison with a cyclocarbonate fossil-based epoxy resin: A preliminary study on thermo-mechanical and antibacterial properties. *J. CO₂ Util.*, 34(4), 558–567. doi: 10.1016/j.jcou.2019.08.009.
- [6] Singh, G. S., Mollet, K., D'Hooghe, M., De Kimpe, N. (2013). Epihalohydrins in organic synthesis. *Chem. Rev.*, 113(3), 1441–1498. doi: 10.1021/cr3003455.
- [7] Herzberger, J., Niederer, K., Pohlit, H., Seiwert, J., Worm, M., Wurm, F. R., Frey, H. (2016). Polymerization of Ethylene Oxide, Propylene Oxide, and Other Alkylene Oxides: Synthesis, Novel Polymer Architectures, and Bioconjugation. *Chem. Rev.*, 116(4), 2170–2243. doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00441.
- [8] Yan, Z., Wang, Y., Du, C., Deng, J., Luo, G. (2022). Highly efficient two-stage ring-opening of epichlorohydrin with carboxylic acid in a microreaction system. *AIChE J.*, 68(11), e17791. doi: 10.1002/aic.17791.
- [9] Bepalko, Y., Sinel'nikova, M., Shved, E., Bakhlova, E. (2021). Experimental and computational studies of the mechanism of base-catalyzed ring opening of 2-(chloromethyl)oxirane by benzoic acid. *Int. J. Chem. Kinet.*, 53(3), 356–368. doi: 10.1002/kin.21448.
- [10] Bakhtin, S., Shved, E., Bepal'ko, Y. (2017). Nucleophile – electrophile interactions in the reaction of oxiranes with carboxylic acids in the presence of tertiary amines. *J. Phys. Org. Chem.*, 30(12), e3717. doi: 10.1002/poc.3717.
- [11] Yutilova, K., Shved, E., Chervonchenko, I. (2022). *Ukraine Patent No. 152096*. Vinnytsia, Ukraine. Vasyly' Stus Donetsk National University.
- [12] Shields, E. S., Merrill, G. N. (2007). A computational study into the reactivity of epichlorohydrin and epibromohydrin under acidic conditions in the gas phase and aqueous solution. *J. Phys. Org. Chem.*, 20, 1058–1071. doi: 10.1002/poc.1255.
- [13] Li, J., Yu, X. Z., Zhang, K. (2011). Analysis of Ring-Opening Reaction between Bisphenol A and Epichlorohydrin by the Method of Quantum Chemical Calculating. *Adv. Mater. Res.*, 221, 180–183. doi: 10.4028/www.scientific.net/AMR.221.180.
- [14] Pham, M. P., Pham, B. Q., Huynh, L. K., Pham, H. Q., Marks, M. J., Truong, T. N. (2014). Density functional theory study on mechanisms of epoxy-phenol curing reaction. *J. Comput. Chem.*, 35(22), 1630–1640. doi: 10.1002/jcc.23658.
- [15] Ly, U. Q., Pham, M. P., Marks, M. J., Truong, T. N. (2017). Density functional theory study of mechanism of epoxy-carboxylic acid curing reaction. *J. Comput. Chem.*, 38(14), 1093–1102. doi: 10.1002/jcc.24779.
- [16] Bepalko, Y. N., Shved, E. N. (2019). Experimental and theoretical study on the kinetics and mechanism of the amine-catalyzed reaction of oxiranes with carboxylic acids. *React. Kinet. Mech. Catal.*, 126(2), 903–919. doi: 10.1007/s11144-018-01524-2.
- [17] Persson, J., Berg, U., Matsson, O. (1995). Steric Effects in $\text{S}_\text{N}2$ Reactions. Primary Carbon Kinetic Isotope Effects in Menshutkin Reactions. *J. Org. Chem.*, 60(16), 5037–5040. doi: 10.1021/jo00121a024.
- [18] Yutilova, K., Bakhtin, S., Shved, E., Bepalko, Y., (2015). Tertiary amines nucleophilicity in quaternization reaction with benzyl chloride. *Visnik Dnipropetrovsk'kogo universitetu. Seria himia*, 23(2), 15–21. doi: 10.15421/081513
- [19] K., Bakhtin, S., Bepalko, Y., Shved, E. (2016). Catalytic activity of tertiary amines with antisymbatic change of basic and nucleophilic properties in the chloroxypropylation reaction of acetic acid. *React. Kinet. Mech. Catal.*, 119(1), 139–148. doi: 10.1007/s11144-016-1051-4.
- [20] Banks, H. D., White, W. E. (2001). A computational study of the reactions of thiiranes with ammonia and amines. *J. Org. Chem.*, 66(18), 5981–5986. doi: 10.1021/jo001719s.
- [21] Anslyn, E. V., Dougherty, D. A. (2006). *Modern physical organic chemistry*. Sausalito, USA: University Science.
- [22] Johnson, C. D. (1980). *The Hammett Equation*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- [23] Cao, C., Liu, L. (2004). Topological Steric Effect Index and Its Application. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 44(2), 678–687. doi: 10.1021/ci034266b.
- [24] MarvinSketch v. 23.2. ChemAxon.

- <https://chemaxon.com/products/marvin>.
- [25] Jennings, E. V., Nikitin, K., Ortin, Y., Gilheany, D. G. (2014). Degenerate nucleophilic substitution in phosphonium salts. *J. Am. Chem. Soc.*, *136*(46), 16217–16226. doi: [10.1021/ja507433g](https://doi.org/10.1021/ja507433g).
- [26] Kalu, G. I., Ubochi, C. I., Onyido, I. (2022). Mapping transition state structures for thiophosphinoyl group transfer between oxyanionic nucleophiles in water and aqueous ethanol solvents. *New J. Chem.*, *46*(27), 12981–12993. doi: [10.1039/D2NJ02008D](https://doi.org/10.1039/D2NJ02008D).
- [27] Chen, S. (2008). *Quantum Chemical Modeling of Binuclear Zinc Enzymes* (Doctoral dissertation). <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:127039/FULLTEXT01.pdf>
- [28] Yoh, S. D., Cheong, D. Y., Lee, O. S. (2003). Quantitative approach to the Menschutkin reaction of benzylic systems. *J. Phys. Org. Chem.*, *16*(1), 63–68. doi: [10.1002/poc.574](https://doi.org/10.1002/poc.574).
- [29] Williams, A. (2003). *Free Energy Relationships in Organic and Bio-organic Chemistry*. Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry.
- [30] Barca, G. M. J., Bertoni, C., Carrington, L., Datta, D., De Silva, N., Deustua, J. E., Fedorov, D. G., Gour, J. R., Gunina, A. O., Guidez, E., Harville, T., Irle, S., Ivanic, J., Kowalski, K., Leang, S. S., Li, H., Li, W., Lutz, J. J., Magoulas, I., Mato, J., Mironov, V., Nakata, H., Pham, B. Q., Piecuch, P., Poole, D., Pruitt, S. R., Rendell, A. P., Roskop, L. B., Ruedenberg, K., Sattasathuchana, T., Schmidt, M. W., Shen, J., Slipchenko, L., Sosonkina, M., Sundriyal, V., Tiwari, A., Galvez V., Jorge L., Westheimer, B., Włoch, M., Xu, P., Zahariev, F., Gordon, M. S. (2020). Recent developments in the general atomic and molecular electronic structure system. *J. Chem. Phys.*, *152*(15), 154102. doi: [10.1063/5.0005188](https://doi.org/10.1063/5.0005188).
- [31] Depizzol, D. B., Paiva, M. H. M., Dos Santos, T. O., Gaudio, A. C. (2005). MoCalc: A new graphical user interface for molecular calculations. *J. Comput. Chem.*, *26*(2), 142–144. doi: [10.1002/jcc.20151](https://doi.org/10.1002/jcc.20151).
- [32] Scott, A. P., Radom, L. (1996). Harmonic vibrational frequencies: An evaluation of Hartree-Fock, Møller-Plesset, quadratic configuration interaction, density functional theory, and semiempirical scale factors. *J. Phys. Chem.*, *100*(41), 16502–16513. doi: [10.1021/jp960976r](https://doi.org/10.1021/jp960976r).
- [33] Bouteiller, Y., Gillet, J. C., Gregoire, G., Schermann, J. P. (2008). Transferable specific scaling factors for interpretation of infrared spectra of biomolecules from density functional theory. *J. Phys. Chem. A*, *112*(46), 11656–11660. doi: [10.1021/jp805854q](https://doi.org/10.1021/jp805854q).
- [34] Govender, A., Curulla Ferré, D., Niemantsverdriet, J. W. H. (2012). A Density Functional Theory Study on the Effect of Zero-Point Energy Corrections on the Methanation Profile on Fe(100). *ChemPhysChem*, *13*(6), 1591–1596. doi: [10.1002/cphc.201100733](https://doi.org/10.1002/cphc.201100733).