

УДК 547.789

## ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ В ДВУХФАЗНОЙ СИСТЕМЕ ВОДА-ДИХЛОРМЕТАН МЕТОДОМ КАЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ

Р.Г.Семенова, В.И.Рыбаченко, О.И.Невечеря

### STUDY OF ACYLATION IN THE TWO-PHASE SYSTEM «WATER-DICHLOROMETHANE» BY THE METHOD OF CALORIMETRIC TITRATION

R.G.Semenova, V.I.Rybachenko, O.I.Nevcherya

*Институт физико-органической химии и углекислоты им. Л.М.Литвиненко НАН Украины, Донецк,  
reemta2010@yandex.ru*

Методом калориметрического титрования исследовано взаимодействие бензоил-хлорида и сульфохлоридов с бензоат и фенолят ионами в двухфазной системе вода-дихлорметан (ИМФК). Определены теплоты этих реакций. Показано, что величины и знак тепловых эффектов изученных реакций определяются разностью энергий рвущихся С (S)-Cl-связей в ацилгалогенидах и образующихся С (S)-О-связей в продуктах реакций, а также энергиями сольватации продуктов реакций (ангидридов и эфиров) в воде и хлористом метиле.

**Ключевые слова:** ацилирование, инверсионный межфазный катализ (ИМФК), ацилхлориды, калориметрия, теплоты реакций

The interaction of benzoyl chloride and sulfonyl chlorides with benzoate and phenolate ions in the two-phase system «water-dichloromethane» is investigated by the method of calorimetric titration (IPTC). The heats of these reactions are determined. It is shown that the value and sign of the thermal effects of the studied reactions are determined by the energy differences between breaking bonds in the acyl halides (C(S)-Cl) and generated bonds in the reaction products (C(S)-O) as well as the energy of solvation of the reaction products (anhydrides and esters) in water and methylene chloride.

**Keywords:** acylation, inverse phase-transfer catalysis (IPTC), acylchlorides, calorimetric titration, heats of reactions

В последние годы в органической химии все более широкое применение находит метод межфазного катализа (МФК), являющийся удобным, эффективным синтетическим методом [1-3]. При использовании МФК не требуется дорогостоящих безводных, апротонных растворителей; обеспечиваются более высокие скорости и более низкие температуры

реакций; во многих случаях можно применять более простое оборудование. Кроме того, этот метод дает возможность осуществления реакций, которые не идут в других условиях; изменять селективность и соотношения продуктов (например, О- и С-алкилирования); давать более высокие выходы в результате подавления побочных реакций. По клас-

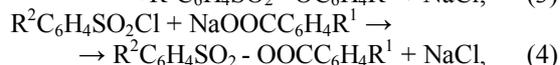
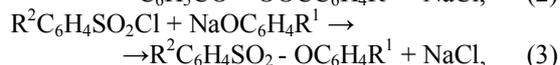
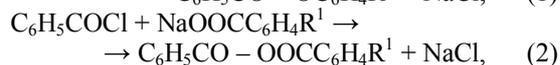
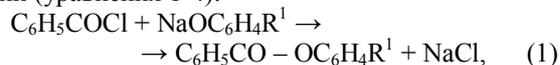
сической схеме МФК образование продукта происходит в органической фазе. Недавно была открыта возможность проведения межфазных процессов нового типа [4], в которых роль катализатора состоит в переносе одного из реагентов реакции в водную фазу. Этот тип МФК назвали инверсионным межфазным катализом (ИМФК), подчеркивая, что в данном случае инвертируется реакционная среда. Перспективными катализаторами для ИМФК являются циклодекстрины (циклические олигомеры глюкозы [5-6]), водорастворимые калекс[*n*]арены (*n* — 4, 6, 8), а также поверхностноактивные вещества [7-11], способные переносить липофильные субстраты в водную фазу. Важный класс катализаторов для ИМФК-пиридины и их N-оксиды [5,11]. Метод ацилирования карбоксилатов в двухфазных средах с пиридинами и пиридин-N-оксидами в качестве катализаторов перспективен как возможный технологический, экологически чистый способ получения ангидридов карбоновых и сульфокислот.

Ранее [12] нами изучена реакция бензоилирования 4-нитробензоат иона бензоилхлоридом в двухфазной системе вода-дихлорметан, определены коэффициенты распределения реагентов и измерены скорости реакции. В качестве катализатора были использованы пиридин-N-оксиды. Действие N-оксидов как промоторов обусловлено образованием в органической фазе высокорекционноспособных промежуточных соединений — N-ацило-ксопиридиниевых солей, транспортирующих ацильную группу в водную фазу (собственно эффект ИМФК). Ангидриды карбоновых кислот, получаемые в результате этих реакций, являются ценными и необходимыми реагентами в синтезе многих промышленно важных соединений, таких как эфиры, амиды, пептиды и пр. Продукт как неполярное органическое соединение далее переходит в органический слой (см. рис.).

Установлено, что определяющей скоростью стадией этого процесса является образование ионного интермедиата в органической фазе [5,12]. В то же время данных по термодинамике этих процессов в литературе очень мало. Таким образом, всестороннее изучение реакции ацилирования фенолов и карбоновых кислот в условиях ИМФК, поиск новых катализаторов этой реакции, а также получение термодина-

мических характеристик важны как в научном, так и прикладном аспектах.

Данная работа является продолжением исследований реакции ацилирования фенолов и карбоновых кислот. В ней представлены результаты изучения реакции бензоилирования и сульфонилирования бензоатов и фенолятов натрия, полученные методом калориметрического титрования в условиях ИМФК. В работе определены теплоты этих процессов и изучено влияние различных факторов на тепловые эффекты реакций (уравнения 1-4):



где  $\text{R}^1$  — H,  $\text{NO}_2$ ;  $\text{R}^2$  — H,  $\text{CH}_3$ .

Энтальпии процессов ацилирования определены измерением количества тепла (*Q*, Дж), выделяющегося в ячейке, заполненной раствором одного реагента (раствор бензоата или фенолята с добавкой катализатора) при последовательном добавлении второго, ацилирующего реагента. В качестве катализатора был выбран 4-диметиламинопиридин (ДМАП) (как самый основной в ряду пиридинов и их N-оксидов), для которого константы образования солей имеют наиболее высокие значения [14], что позволяет полнее связывать хлорангидриды. Исследования проведены на изопериболическом калориметре титрования [15], снабженном дозирующим устройством, позволяющим подавать дозы жидкости 0,01-0,02 см<sup>-3</sup>; чувствительность калориметра по теплу ≈ 0,2 Дж.

Установлено, что для корректного измерения теплот реакций методом калориметрического титрования в условиях ИМФК необходимо, чтобы соблюдались следующие условия: высокая скорость перемешивания, равенство концентраций катализатора и ацилирующего агента в момент добавления последнего и большая константа образования промежуточных продуктов — ацилониевых солей. Концентрация

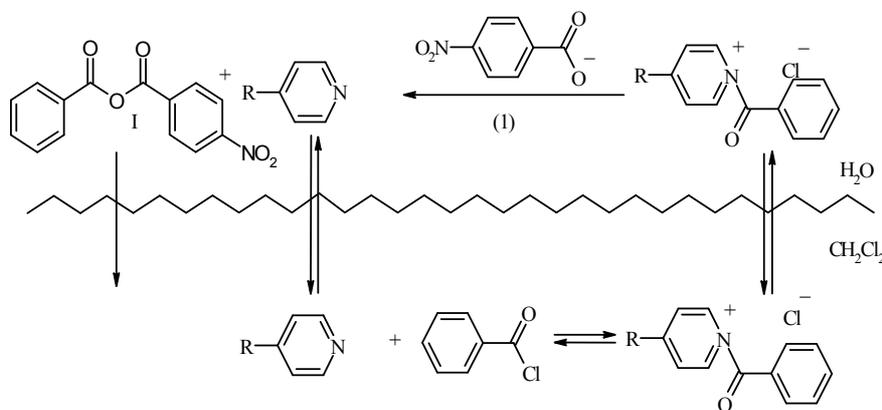


Схема протекания реакции бензоилирования 4-нитробензоат иона в двухфазной системе вода-дихлорметан в присутствии пиридин N-оксида в качестве катализатора

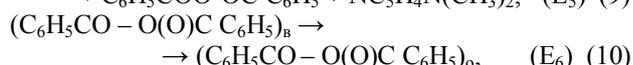
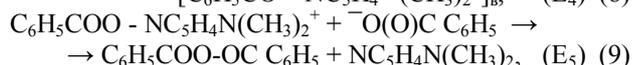
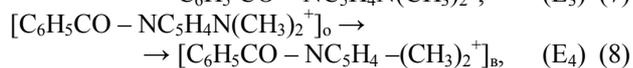
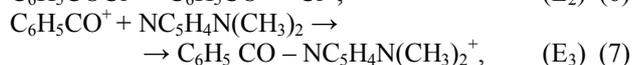
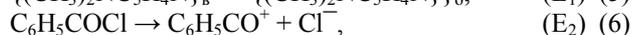
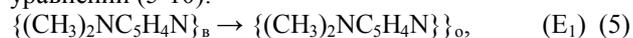
катализатора ( $C_{\text{ДМАП}} \approx 8 \times 10^{-3}$  моль/л) подобрана так, чтобы его содержание в органической фазе с учетом коэффициента распределения было эквивалентно количеству ацилирующего агента в добавляемой дозе. При таких условиях весь добавляемый хлорангидрид, реагируя с ДМАП, образует соответствующую соль (например, N-бензоил-4-диметиламинопиридиний хлорид), которая, переходя в водную фазу, реагирует с карбоксилат ионами, образуя продукты реакции. Концентрация бензоатов (фенолятов) натрия в титранте была порядка  $8 \times 10^{-2}$  моль/л. Выделяемое в результате реакции тепло — это суммарная теплота всех процессов, происходящих в реакционной среде.

В таблице приведены полученные значения энтальпий изученных реакций бензоилирования и сульфонилирования.

Теплоты реакции бензоатов и фенолятов натрия с сульфохлоридами и бензоилхлоридом в двухфазной системе вода-дихлорметан (катализатор — ДМАП,  $H_2O : CH_2Cl_2 - 1 : 1$ )

№ п/п	Субстрат	Реагент	$-\Delta H$ , кДж/моль
1	$4NO_2C_6H_4CONa$	$C_6H_5COCl$	94
2	$4NO_2C_6H_4COONa$	$C_6H_5COCl$	98
3	$C_6H_5COONa$	$C_6H_5COCl$	62
4	$4NO_2C_6H_4CONa$	$C_6H_5SO_2Cl$	120
5	$4NO_2C_6H_4COONa$	$C_6H_5SO_2Cl$	124
6	$C_6H_5COONa$	$C_6H_5SO_2Cl$	95
7	$4NO_2C_6H_4CONa$	$CH_3C_6H_5SO_2Cl$	103
8	$4NO_2C_6H_4COONa$	$CH_3C_6H_5SO_2Cl$	115
9	$C_6H_5COONa$	$CH_3C_6H_5SO_2Cl$	73

Как видно из таблицы, теплоты реакций зависят от природы ацилирующего реагента, т.е. прочности связей C-Cl и S-Cl (ср. системы 1, 4, 7; 2, 5, 8 и 3, 6, 9 в таблице) и природы субстрата (ср. системы 1-3, 4-6 и 7-9). Полученный тепловой эффект реакции складывается из теплот отдельных стадий этого процесса, которые можно записать в виде следующих уравнений (5-10):



где  $E_1 = \Delta E_{\text{сол}}^1$  — разность энергий сольватации ДМАП в воде и хлористом метиле;  $E_2 = E(\text{Ac} - \text{Cl})$  — энергия рвущейся связи в ацилгалогениде;  $E_3 = -E(\text{Ac} - \text{Nu}^+)$  — энергия образующейся связи в ацилониевом катионе;  $E_4 = \Delta E_{\text{сол}}^2$  — разность энергий сольватации катиона в воде и в хлористом метиле;  $E_5 = E(\text{Ac} - \text{Nu}^+) - E(\text{Ac} - \text{O})$ ;  $E_6 = E(\text{Ac} - \text{Nu}^+)$  — энергия рвущейся ацилониевой связи в

катионе,  $-E(\text{Ac} - \text{O})$  — энергия образующейся связи в продукте реакции;  $E_6 = \Delta E_{\text{сол}}^3$  — разность энергий сольватации продукта (ангидрида или эфира) реакции в воде и хлористом метиле.

Таким образом, суммарную теплоту реакции можно записать в виде:

$$\Delta H = E_1 + E_2 + E_3 + E_4 + E_5 + E_6, \quad (11)$$

Подставив значения E в уравнение (11) получим:

$$\Delta H = \Delta E_{\text{сол}}^1 + E_{\text{C-Cl}} - E_{\text{C-N}} + \Delta E_{\text{сол}}^2 + E_{\text{C-N}} - E_{\text{C-O}} + \Delta E_{\text{сол}}^3 \quad (12)$$

Как видно из уравнения (12), теплота реакции ацилирования определяется прочностью рвущейся связи C(S)-Cl в галогенангидриде, образующейся C(S)-O-связи в ангидриде или эфире и эффектами сольватации исходных реагентов и продуктов реакции. Рассмотрим детально, что собой представляют разности теплот сольватации. Молекула ДМАП в ходе реакции сначала переходит из воды в хлористый метилен, а затем обратно в воду, поэтому можно принять, что суммарный тепловой эффект  $\Delta E_{\text{сол}}^1 = 0$ . Ацилониевый катион во всех системах один и тот же, и, следовательно, вносимая им теплота пересольватации — постоянная величина. Продукт реакции переходит из воды в хлористый метилен. Разность теплот сольватации продуктов будет зависеть от их структуры. Таким образом, величина и знак теплового эффекта этих реакций в основном определяется разностью между энергией рвущейся C(S)-Cl-связи в ацилгалогениде и образующейся C(S)-O-связи в продуктах реакций, а также энергиями их сольватации в воде и хлористом метиле.

$$\Delta H = E_{\text{S-Cl}} - E_{\text{C-O}} + \Delta E_{\text{сол}}^3 \quad (13)$$

Как видно из таблицы, все изученные реакции идут с выделением теплоты, следовательно, энергии образующихся связей выше, чем энергии рвущихся связей.

Показано, что величины и знак тепловых эффектов реакций бензоилирования и сульфонилирования бензоат и фенолят ионов определяются разностью энергий рвущихся C(S)-Cl-связей в ацилгалогенидах, образующихся C(S)-O-связей в продуктах реакций, а также энергиями сольватации продуктов (ангидрида или эфира) реакций в воде и хлористом метиле.

Погрешности в определении энтальпий комплексообразования не превышали 5%.

1. Демлов Э., Демлов З. Межфазный катализ. М.: Мир, 1987. 466 с.
2. Яновская Л.А., Юфит С.С. Органический синтез в двухфазных системах. М.: Химия, 1982. 184 с.
3. Гольдберг Ю.Ш. Избранные главы межфазного катализа. Рига: Зинатне, 1989. 554 с.
4. Mathias L., Vaidya R.A. Inverse Phase Transfer Catalysis. First Report of a New Class of Interfacial Reactions // J. Amer. Chem. Soc. 1986. V.108. №2. P.1093-1094.
5. Jwo J.J. Phase Transfer Catalysis: Fundamentals and Selected Systems Interfacial catalysis / Ed. by A.G.Volkov. Marcel Dekker Inc, 2003. P.227-284.
6. Quici S., Manfredi A., Pozzi G. Phase-transfer catalysis in environmentally benign reaction media // Encyclopedia of Supramolecular Chemistry / Ed. by J.L.Atwood, J.W.Steed. N.Y.: Dekker, 2004. V.2. P.1042-1052.

7. Abreu A.R., Costa I., Rosa C. et al. New enantioselective method for hydration of alkenes using cyclodextrins as phase transfer catalyst // *Tetrahedron*. 2005. V.61. №5. P.11986-11990.
  8. Shimizu S., Kito K., Sasaki Y., Hira C. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Nucleophilic substitution of alkyl and arylalkyl halides in aqueous media // *Chem. Commun.* 1997. №17. P.1629-1630.
  9. Shimizu S., Suzuki T., Sasaki Y., Hirai C. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Their application to C-alkylations of active methylene compounds in water // *Synlett*. 2000. №1. P.1664-1666.
  10. Shimizu S., Shirakawa S., Suzuki T., Sasaki Y. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Their application to aldol-type condensation and Michael addition reactions in water // *Tetrahedron*. 2001. V.57. №29. P.6169-6173.
  11. Boyer B., Betzer J.F., Lamaty G. et al. Inverse phase-transfer catalysis. I: Reduction of ketones in a micellar two-phase medium // *New. J. Chem.* 1995. V.19. №7. P.807-811.
  12. Рыбаченко В.И., Редько А.Н., Шредер Г., Чотий К.Ю. Инверсионный межфазный катализ. 1. Изучение катализируемой N-оксидами пиридина реакции бензоилхлорида и 4-нитробензоат иона в двухфазной среде вода-дихлорметан // *Науч. тр. Донецкого национального тех. ун-та. Сер.: Химия и хим. технология*. 2007. Вып. 119(9). С.72-76.
  13. Kuo C.S., Jwo J.J. Inverse phase transfer catalysis. Kinetics and mechanism of the pyridine 1-oxide-catalyzed substitution reaction of benzoyl chloride and benzoate ion in a two-phase water/dichloromethane medium // *J. Organ. Chem.* 1992. V.57. №5. P.1991-1995.
  14. Рыбаченко В.И., Семенова Р.Г., Кириченко А.И. и др. ИК- и ЯМР  $N^1$ -спектры и строение некоторых N-ацетилпиридиниевых солей // *Теорет. и эксперим. химия*. 1977. Т.14. Вып.3. С.410-415.
  15. Гольдштейн И.П., Гурьянова Е.Н., Карпович И.П. Определение теплот образования и констант диссоциации комплексных соединений методом калориметрического титрования // *Журн. физ. химии*. 1965. Т.39. №4. С.932-936.
- Bibliography (Transliterated)**
1. Demlov E., Demlov Z. *Mezhfaznyi kataliz*. M.: Mir, 1987. 466 s.
  2. Ivanovskaia L.A., Iufit S.S. *Organicheskii sintez v dvukhfaznykh sistemakh*. M.: Khimiia, 1982. 184 s.
  3. Gol'dberg Iu.Sh. *Izbrannye glavny mezhfaznogo kataliza*. Riga: Zinatne, 1989. 554 s.
  4. Mathias L., Vaidya R.A. *Inverse Phase Transfer Catalysis. First Report of a New Class of Interfacial Reactions* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V.108. №2. P.1093-1094.
  5. Jwo J.J. *Phase Transfer Catalysis: Fundamentals and Selected Systems Interfacial catalysis* / Ed. by A.G.Volkov. Marcel Dekker Inc, 2003. P.227-284.
  6. Quici S., Manfredi A., Pozzi G. Phase-transfer catalysis in environmentally benign reaction media // *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry* / Ed. by J.L.Atwood, J.W.Steed. N.Y.: Dekker, 2004. V.2. P.1042-1052.
  7. Abreu A.R., Costa I., Rosa C. et al. New enantioselective method for hydration of alkenes using cyclodextrins as phase transfer catalyst // *Tetrahedron*. 2005. V.61. №5. P.11986-11990.
  8. Shimizu S., Kito K., Sasaki Y., Hira C. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Nucleophilic substitution of alkyl and arylalkyl halides in aqueous media // *Chem. Commun.* 1997. №17. P.1629-1630.
  9. Shimizu S., Suzuki T., Sasaki Y., Hirai C. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Their application to C-alkylations of active methylene compounds in water // *Synlett*. 2000. №1. P.1664-1666.
  10. Shimizu S., Shirakawa S., Suzuki T., Sasaki Y. Water-soluble calixarenes as new inverse phase-transfer catalysts. Their application to aldol-type condensation and Michael addition reactions in water // *Tetrahedron*. 2001. V.57. №29. P.6169-6173.
  11. Boyer B., Betzer J.F., Lamaty G. et al. Inverse phase-transfer catalysis. I: Reduction of ketones in a micellar two-phase medium // *New. J. Chem.* 1995. V.19. №7. P.807-811.
  12. Rybachenko V.I., Red'ko A.N., Shreder G., Chotii K.Iu. *Inversionnyi mezhfaznyi kataliz. 1. Izuchenie kataliziruemoi N-oksidiami piridina reaktsii benzoilkhlorida i 4-nitrobenzoat iona v dvukhfaznoi srede voda-dikhlorometan* // *Nauch. tr. Donetskogo natsional'nogo tekh. un-ta. Ser.: Khimiia i khim. tekhnologiya*. 2007. Vyp. 119(9). S.72-76.
  13. Kuo C.S., Jwo J.J. Inverse phase transfer catalysis. Kinetics and mechanism of the pyridine 1-oxide-catalyzed substitution reaction of benzoyl chloride and benzoate ion in a two-phase water/dichloromethane medium // *J. Organ. Chem.* 1992. V.57. №5. P.1991-1995.
  14. Rybachenko V.I., Semenova R.G., Kirichenko A.I. i dr. *IK- i IaMR N1-spektry i stroenie nekotorykh N-atsetilpiridiniyevykh solei* // *Teoret. i eksperim. khimiia*. 1977. T.14. Vyp.3. S.410-415.
  15. Gol'dshtein I.P., Gur'ianova E.N., Karpovich I.P. *Opre-delenie teplot obrazovaniia i konstant dissotsiatsii kompleksnykh soedinenii metodom kalorimetriceskogo titrovaniia* // *Zhurn. fiz. khimii*. 1965. T.39. №4. S.932-936.