

Академик АН УССР Л. М. ЛИТВИНЕНКО, В. А. САВЕЛОВА, А. В. СКРИПКА

О МЕХАНИЗМЕ КАТАЛИЗА 2-ОКСИПИРИДИНАМИ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ АМИДНОЙ СВЯЗИ

2-Оксипиридин является классическим примером катализатора с бифункциональным механизмом действия, что было впервые доказано Свенном и Брауном при изучении реакции мутаратации тетраметилглюкозы. Однако указанный катализатор был мало испытан по отношению к другим реакциям, потенциально склонным к бифункциональному катализу, в частности к процессам ацилирования. В этой связи представлялось интересным исследовать каталитическую активность 2-оксипиридинов в реакциях амидообразования.

Была изучена кинетика ацилирования *m*-хлоранилина бензоилхлоридом в присутствии 2-оксипиридина * различными бензоилгалогенидами C_6H_5COX ($X=F, Cl, Br$) в присутствии 5-бром-2-оксипиридина * и некоторых монофункциональных соединений (2-метоксипиридина и *N*-метилпиридона-2), а также бензоилфторидом в присутствии 3-оксипиридина в бензоле при 25°. Методика кинетических измерений описана в (3).

Реакция в отсутствие катализаторов протекает в соответствии со стехиометрическим уравнением:



Скорость некаталитического взаимодействия бром- (4) и хлорангидридов (5, 6) бензойной кислоты с *m*-хлоранилином была изучена ранее. Исследованная нами кинетика реакции бензоилфторида с *m*-хлоранилином характеризуется закономерностями, подробно описанными в (4).

Реакции всех трех галогенангидридов с *m*-хлоранилином в присутствии используемых концентраций 2-метоксипиридина и *N*-метилпиридона-2 протекают с количественным выходом бенз-*m*-хлоранилида. Константа скорости второго порядка (k_n , л/мол·сек) либо остается постоянной по ходу процесса (*N*-метилпиридон-2), либо возрастает (2-метоксипиридин) (ср. (6)). В последнем случае в дальнейших расчетах принималась во внимание величина k_n , отвечающая взаимодействию в нулевой момент времени (расчет см. в (7)).

В присутствии 2-окси- и 5-бром-2-оксипиридинов только процесс ацилирования бензоилфторидом приводит к практически количественному образованию амида (98–99%). Здесь k_n остается постоянной по ходу процесса и в дальнейших расчетах использовалось ее усредненное значение. При ацилировании бензоилхлоридом в присутствии указанных катализаторов выход бенз-*m*-хлоранилида составляет 85–90% в интервале используемых концентраций катализатора *m*, а при ацилировании бензоилбромидом ~50%. Снижение выхода основного продукта связано, по-

* Известно (1, 2), что 2-оксипиридин и его ядерно замещенные производные могут находиться в растворе в двух таутомерных формах: окси-(2-оксипиридин) и оксо-(пиридон-2). В соответствии с (2) в средах с низкой диэлектрической постоянной преобладающей формой должен быть окситаутомер.

видимому, с параллельно протекающей реакцией ацилирования катализатора. Действительно, специально синтезированный нами 2-бензоилпиридин (т. пл. 42° (8)) совершенно не обладает ацилирующей способностью по отношению к *m*-хлоранилину в изучаемых условиях. Контрольными опытами показано, что на начальном участке кинетической кривой, когда концентрация *m*-хлоранилина является максимальной, побочным процессом можно пренебречь. Поэтому в указанных случаях мы оперировали значениями k_n , экстраполированными к нулевому времени (7).

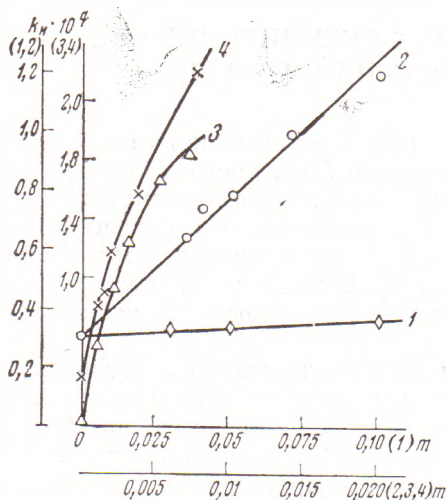


Рис. 1

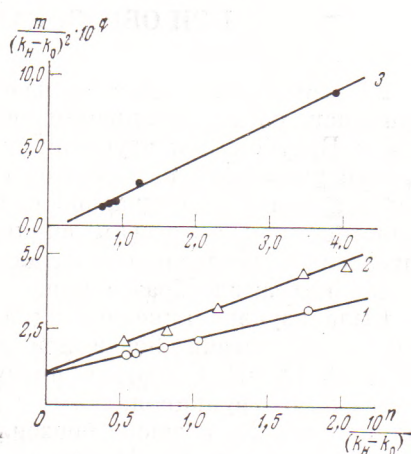


Рис. 2

Рис. 1. Зависимость k_n от m для каталитических реакций бензоилгалогенидов (C_6H_5COX) с *m*-хлоранилином в бензоле при 25°. 1, 2 — $X=Br$ ($2a=b=0,002$), $q=0$; катализаторы — 2-метоксипиридин (1), *N*-метилпиридон-2 (2); 3 — $X=F$ ($a=0,02$, $b=0,05$), $q=4$; 4 — $X=Cl$ ($2a=b=0,01$), $q=2$; катализатор для 3, 4 — 5-бром-2-оксипиридин. a и b (мол/л) — начальные концентрации ацилирующего агента и арил-амина соответственно

Рис. 2. Зависимость $m/(k_n - k_0)^2$ от $1/(k_n - k_0)$ для катализируемой 5-бром-2-оксипиридинон реакции бензоилгалогенидов (C_6H_5COX) с *m*-хлоранилином в бензоле при 25°. 1 — $X=F$ ($a=0,02$, $b=0,05$), $q=5$, $n=4$; 2 — $X=Cl$ ($2a=b=0,01$), $q=1$, $n=2$; 3 — $X=Br$ ($2a=b=0,002$), $q=-2$, $n=0$

Полученные тем или иным способом величины k_n зависят от первой степени концентрации катализатора m для реакций с участием бензоилбромидом и бензоилхлоридом, катализируемых 2-метоксипиридином и *N*-метилпиридоном-2 (см. примеры 1 и 2 на рис. 1):

$$k_n = k_0 + k_m m, \quad (2)$$








где k_0 (л/мол·сек) и k_m (л²/мол²·сек) — константы скорости соответственно некаталитической и каталитической реакций. Процесс ацилирования бензоилфторидом указанные вещества (а также 3-оксипиридин) не ускоряют даже при концентрациях их добавок, существенно превосходящих таковые для 2-оксипи- и 5-бром-2-оксипиридинов.

Для всех реакций, катализируемых последними двумя соединениями, зависимость k_n от m криволинейная (см. примеры 3 и 4 на рис. 1). Это связано, по-видимому, с тем, что каталитически активной является лишь мономерная форма 2-оксипиридинов, которые, как известно (9), сильно ассоциированы в бензоле. Для расчета k_m мы воспользовались предложенной (10) для аналогичных случаев формулой:

$$\frac{m}{(k_n - k_0)^2} = \frac{2}{k_m^2 K^*} + \frac{1}{k_m} \frac{1}{k_n - k_0}, \quad (3)$$

Таблица 1

Каталитические константы скорости k_m (л²/мол²·сек) и интенсивность катализа k_m/k_0 производными пиридина (№№ 1—6) и уксусной кислотой (№ 7) в реакциях бензоил-галогенидов (C₆H₅COX) с *m*-хлоранилином в бензоле при 25°*

Катализатор	X=F; $k_0 = 3,4 \cdot 10^{-6}$ л/мол·сек			X=Cl; $k_0 = 0,00338$ л/мол·сек (°)			X=Br; $k_0 = 0,309$ л/мол·сек (°)		
	k_m , л ² /мол ² ·сек	N	k_m/k_0	k_m , л ² /мол ² ·сек	N	k_m/k_0	k_m , л ² /мол ² ·сек	N	k_m/k_0
1. 	—	—	—	5,66±0,63	5	1670	—	—	—
2. 	0,112±0,003	5	83 000	4,93±0,45	5	1460	41,6±1,4	6	135
3. 	нет катализа (при $m = 0,1$)	—	—	1,16±0,05 (11)	3	340	42,1±3,2	5	136
4. 	нет катализа (при $m = 0,145$)	—	—	0,0239±0,0003	3	7,1	0,592±0,060	3	1,9
5. 	нет катализа (при $m = 0,004$)	—	—	—	—	—	—	—	—
6. 	нет катализа** (12)	—	—	1,80±0,02 (13)	5	530	233±55** (12)	5	940
7. 	0,450±0,018 (14)	4	132 000	1,01±0,03 (8)	3	306	15,5±0,8 (14)	6	50

* Приведены константы скорости со средними квадратичными отклонениями; N — число точек.

** Приведены k_m и k_m/k_0 для катализа пиридином реакции *m*-хлоранилина с *n*-фенилбензоилбромидом. Последний обладает примерно такой же реакционной способностью, что и бензоилбромид (°, 12, 13).

где K^* — константа диссоциации димеров катализатора на мономеры. Сопровождение указанной зависимости иллюстрируют примеры на рис. 2.

Каталитические константы скорости k_m , рассчитанные соответственно по уравнениям (2) и (3), приведены в табл. 1. Для сравнения сюда включены также и некоторые литературные данные. Обращает на себя внимание тот факт, что 2-оксипиридин и его 5-бромпроизводные являются довольно эффективными катализаторами процесса образования амидной связи, причем активность их практически одинакова (табл. 1, ср. k_m для №№ 1 и 2, X=Cl).

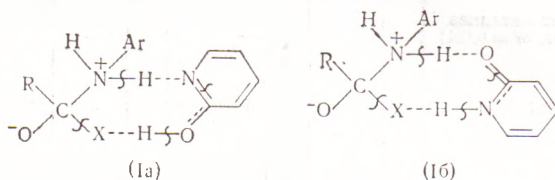
Из данных табл. 1 (№№ 3 и 4) видно, что «фиксированные» таутомерные формы 2-оксипиридина (N-метилпиридон-2 и 2-метоксипиридин), лишенные способного к переносу атома водорода, вследствие замены его метильной группой, обладают существенно более низкой каталитической активностью в реакциях в участии бензоилбромида * и бензоилхлорида (по сравнению с 2-окси- и 5-бром-2-оксипиридинами) и совсем не катализуют

* В единственном случае (X=Br) N-метилпиридон-2 не уступает по каталитической активности 5-бром-2-оксипиридину. Но это связано, по-видимому, со свойственным N-метилпиридону-2 кислород-нуклеофильным механизмом катализа (14).

реакцию ацилирования бензоилфторидом. Не ускоряет последнюю реакцию также и 3-оксипиридин (табл. 1, № 5). Эти результаты вместе с тем обстоятельством, что каталитически активной является только мономерная форма 2-оксипиридинов, позволяют предположить, что в катализе принимают участие оба функциональных центра: электрофильный и нуклеофильный.

Последнее предположение находит свое подтверждение в анализе зависимости интенсивности катализа k_m/k_0 от природы уходящей в ацилирующем агенте группы X. Для 5-бром-2-оксипиридина характерно возрастание эффективности катализа (ср. k_m/k_0 для № 2 в случае различных X) по мере того, как уходящая группа X становится более прочно связанной с реакционным центром. Для типичного монофункционального азот-нуклеофильного катализатора (пиридина) ситуация прямо противоположная (табл. 1, № 6), а именно, интенсивность катализа возрастает по мере того, как уходящая группа X становится более легко отщепляемой.

Из сравнения данных для №№ 2 и 7 вытекает, что каталитическое поведение 5-бром-2-оксипиридина напоминает поведение типичного бифункционального катализатора — уксусной кислоты. Так, в рамках бифункционального механизма катализа возрастание интенсивности действия 5-бром-2-оксипиридина в ряду $F > Cl > Br$ иллюстрирует важную роль водородной связи (ср. ⁽¹⁵⁾) между уходящей группой X и электрофильным центром катализатора в циклических переходных состояниях Ia или Ib, отвечающих участию либо одной, либо другой таутомерной формы:



Донецкое отделение физико-органической химии
Института физической химии
им. Л. В. Писаржевского
Академии наук УССР

Донецкий государственный
университет

Поступило
24 I 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Катрицкий, С. Лаговская, Химия гетероциклических соединений, ИЛ, 1963, стр. 48; Л. Пакетт, Основы современной химии гетероциклических соединений, М., 1971, стр. 221. ² А. Р. Катрицкий, Усп. хим., т. 41, 700 (1972). ³ Л. М. Литвиненко, Д. М. Александрова, Н. И. Пулюк, Укр. хим. журн., т. 25, 81 (1959). ⁴ Г. В. Семенов, Н. М. Олейник, Л. М. Литвиненко, Реакц. способн. орг. соед., т. 4, 760 (1967). ⁵ Л. М. Литвиненко, Д. М. Александрова, Укр. хим. журн., т. 27, 487 (1961). ⁶ Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, Укр. хим. журн., т. 31, 67 (1965). ⁷ Л. М. Литвиненко, А. Ф. Попов, В. И. Токарев, Кинетика и катализ, т. 6, 510 (1965). ⁸ А. Е. Чичибабин, О. П. Опарин, ЖРФХО, т. 56, 153 (1925). ⁹ М. Krasnow, С. Lee, Н. Mauther, J. Am. Chem. Soc., v. 87, 892 (1965). ¹⁰ Л. М. Литвиненко, Н. М. Олейник, Укр. хим. журн., т. 32, 174 (1966). ¹¹ Г. Д. Тицкий, Л. М. Литвиненко, ЖОХ, т. 40, 2680 (1970). ¹² Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко и др., Реакц. способн. орг. соед., т. 6, 981 (1969). ¹³ Л. М. Литвиненко, Е. С. Рудаков, А. И. Кириченко, Кинетика и катализ, т. 3, 651 (1962); Л. М. Литвиненко, А. И. Кириченко, ДАН, т. 176, 97 (1967). ¹⁴ Л. М. Литвиненко, Н. М. Олейник, Г. В. Семенов, Укр. хим. журн., т. 35, 278 (1969). ¹⁵ Л. М. Литвиненко, Г. В. Семенов, Н. М. Олейник, ДАН, т. 176, 1107 (1967).