

УДК 547.292'2:541.127/128

О. В. Баранова, В. С. Дорошкевич, А. Н. Шендрик

### ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗАТОРА НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ АМИНОЛИЗА 4-НИТРОФЕНИЛОВОГО ЭФИРА N-БЕНЗИЛОКСИКАРБОНИЛГЛИЦИНА В ДВУХФАЗНОЙ СИСТЕМЕ ЖИДКОСТЬ/ЖИДКОСТЬ

Изучено влияние структуры катализатора межфазного переноса на скорость реакции аминолита активированных эфиров анионной формой аминокислоты в режиме скорость определяющей стадии массопереноса. Увеличение липофильности катионной части катализатора приводит к более высокой активности соли.

*Ключевые слова:* межфазный катализ, аминолит, ониеые соли, кинетика, экстракционные равновесия.

**Введение.** Межфазный катализ (МФК) в системах, содержащих две несмешивающихся фазы и катализатор межфазного переноса, нашел широкое применение в синтетической органической химии. Он используется в реакциях утилизации экотоксикантов и высокотоксичных веществ, успешно реализуется в реакциях «зеленой» химии, в синтезах новых веществ [1–5]. Несмотря на широкое практическое применение МФК-реакций в промышленности, теоретическая база метода МФК остается незавершенной [6, 7]. Наличие экспериментально обоснованных знаний относительно количественных закономерностей переноса реагентов катализатором через поверхность раздела фаз в зону их взаимодействия и скорости этого взаимодействия является необходимым для управления процессом в избранном экспериментальном направлении. МФК – реакции ацильного переноса в двухфазной системе жидкость/жидкость могут рассматриваться как модели ферментативных процессов. Поэтому их теоретическое изучение позволяет прояснить тонкие детали механизмов ферментативного катализа [8].

**Экспериментальная часть.** *Методика исследования скорости реакции в двухфазной системе.* Реакцию проводили в закрытом термостатируемом сосуде при перемешивании с помощью магнитной мешалки. Сливали равные объемы бутанола-1 и глицинового буферного раствора (рН 10,4), добавляли навеску катализатора. Смесь термостатировали не менее 15 мин при 298 К. Добавляли навеску субстрата, момент его прибавления принимали за начало реакции. Через определенные промежутки времени из реакционной смеси, не прекращая перемешивания, отбирали пробы объемом 0,1 мл и вливали в раствор 0,1 М соляной кислоты для остановки реакции. Измеряли оптическую плотность раствора при длине волны  $\lambda = 320$  нм (4-нитрофенол). Концентрацию 4-нитрофенола рассчитывали по специально построенным калибровочным прямым на искусственно приготовленных смесях в тех же условиях. Константы скорости реакции аминолита в двухфазной системе рассчитывали из уравнения:

$$\ln a/(a-x) = k_{\text{эф}} \cdot t,$$

где  $a$  и  $x$  – концентрация (М) эфира и продукта реакции в момент времени  $t$  (с),  $k_{\text{эф}}$  – наблюдаемая константа скорости реакции аминолита псевдопервого порядка (с<sup>-1</sup>).

*Методика исследования скорости в отделенной органической фазе.* Равные объемы бутанола-1 и глицинового буферного раствора (рН = 10,4) перемешивали в термостатируемом сосуде при температуре 298 К не менее 15 мин., добавляли навеску катализатора. Водную и органическую фазы разделяли центрифугированием (1500 об/мин.). Отделенную органическую фазу помещали в термостатируемую кювету спектрофотометра, прикапывали раствор субстрата в диоксане и измеряли оптическую плотность при длине волны 410 нм (накопление 4-нитрофенолят-аниона). Наблюдаемые константы скорости  $k$  (с<sup>-1</sup>) рассчитывали по формуле

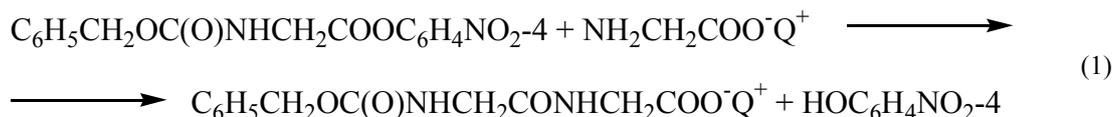
$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{D_{\infty} - D_0}{D_{\infty} - D_t},$$

где  $D_0$ ,  $D_t$  и  $D_{\infty}$  – оптическая плотность раствора в начальный момент времени, в момент времени  $t$  и по завершению реакции.

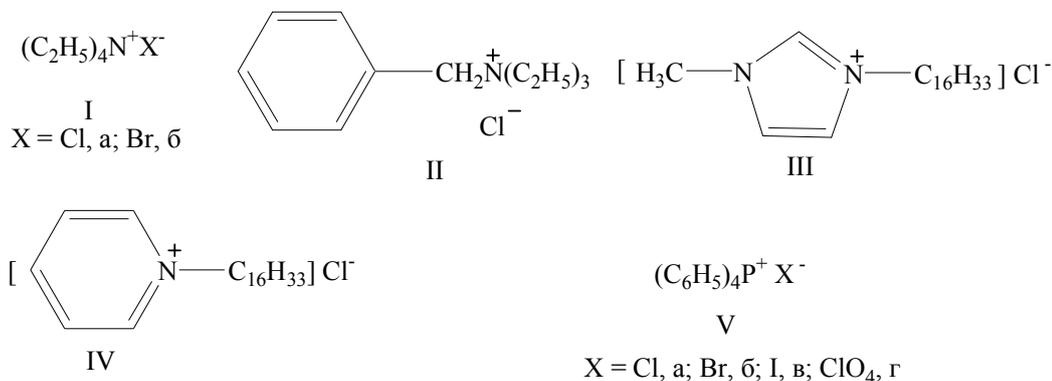
Кинетические измерения проведены на спектрофотометре Specord S-300, измерение рН – на иономере И-160МИ.

**Результаты и их обсуждение.** В литературных источниках практически отсутствуют сведения о влиянии структуры катализатора на скорость межфазных реакций ацильного переноса в двухфазных системах жидкость/жидкость, которые протекают в режиме лимитирующей скорости стадии массопереноса. Целью данной работы является изучение влияния структуры межфазного катализатора на скорость реакции аминолита активированных эфиров аминокислот при различных скорости лимитирующих стадиях: химическое взаимодействие в органической фазе и массоперенос ионного реагента через поверхность раздела фаз.

В качестве модельной нами выбрана реакция аминолита 4-нитрофенилового эфира N-бензилокси-карбонилглицина анионной формой глицина (1):

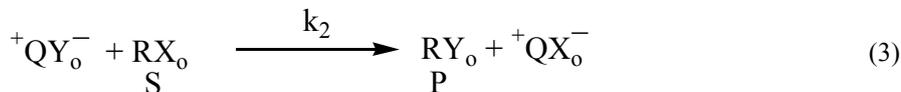
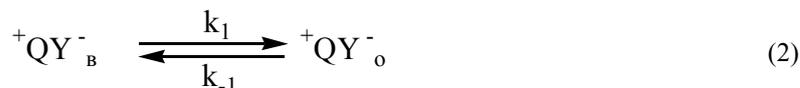


Нами изучена кинетика реакции (1) в двухфазной системе н-бутанол/глициновый буферный раствор (pH = 10,4) при объемном соотношении фаз 1:1 в присутствии катализаторов межфазного переноса I–V.



Концентрация межфазного катализатора  $[\text{Q}^+\text{X}^-]$  варьировалась от 0 до  $1 \cdot 10^{-2}$  М (в расчете на двухфазную систему), субстрата  $[\text{S}] = [\text{RX}] = 1 \cdot 10^{-2}$  М, глицина  $[\text{Y}^-] = 0,1$  М.

Поскольку процесс (1) протекает по экстракционному механизму, его можно представить в виде следующей формальной схемы, включающей перенос ионного реагента через поверхность раздела фаз (2) и собственно химическое взаимодействие в объеме органической фазы (3):



где  $\text{Q}^+$  – катион межфазного катализатора,  $\text{Y}^-$  – глицинат-ион,  $\text{RX}$  – субстрат,  $\text{RY}$  – продукт реакции, индексы «о» и «в» – органическая и водная фазы соответственно.

Так как реакция (3) протекает в объеме органической фазы [9], уравнение скорости реакции имеет следующий вид:

$$-\frac{d[\text{S}]}{dt} = \frac{d[\text{P}]}{dt} = k_2 [{}^+\text{QY}^-]_{\text{о}} \cdot [\text{RX}]_{\text{о}} \quad (4)$$

Применение принципа стационарных концентраций к данной системе приводит к выражению (5), можно написать выражение для скорости образования продуктов (9) и (10).

$$k_1 [Y^-]_{\text{в}} \cdot [Q^+ X^-]_{\text{о}} = (k_{-1} \cdot [X^-]_{\text{в}} + k_2 [RX]_{\text{о}}) \cdot [Q^+ Y^-]_{\text{о}} \quad (5)$$

$$[Q^+ Y^-]_{\text{о}} = \frac{k_1 [Y^-]_{\text{в}} \cdot [Q^+ X^-]_{\text{о}}}{k_{-1} [X^-]_{\text{в}} + k_2 [RX]_{\text{о}}} \quad (6)$$

$$-\frac{d[\text{S}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [Y^-]_{\text{в}} \cdot [Q^+ X^-]_{\text{о}}}{k_{-1} [X^-]_{\text{в}} + k_2 [RX]_{\text{о}}} \cdot [RX]_{\text{о}} \quad (7)$$

$$K_{Y/X}^{\text{сел}} = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[Q^+ Y^-]_{\text{о}} \cdot [X^-]_{\text{в}}}{[Q^+ X^-]_{\text{о}} \cdot [Y^-]_{\text{в}}} \quad (8)$$

$$-\frac{d[\text{S}]}{dt} = \frac{K_{Y/X}^{\text{сел}} \cdot k_2 [Y^-]_{\text{в}} \cdot [Q^+ X^-]_{\text{о}} \cdot [RX]_{\text{о}}}{[X^-]_{\text{в}} + \frac{k_2}{k_{-1}} \cdot [RX]_{\text{о}}} \quad (9)$$

$$-\frac{d[S]}{dt} = \frac{k_2[Q^+Y^-]_o \cdot [RX]_o}{1 + \frac{k_2 \cdot [RX]_o}{k_{-1} \cdot [X^-]_o}} \quad (10)$$

При условии содержания субстрата преимущественно в органической фазе т.е.  $[RX]_o \gg [X^-]_o$ , и при соотношении  $k_2/k_{-1} \approx 1$ , уравнение (10) можно записать в виде:

$$-\frac{d[S]}{dt} = k_{-1}[Q^+Y^-]_o[X^-]_o \quad (11)$$

Как видно из (11) суммарная скорость изучаемого процесса зависит от концентрации  $[Q^+Y^-]$ -активной формы межфазного катализатора в органической фазе.

В таблице представлены значения констант скорости аминолита в двухфазной системе и отделенной органической фазе в присутствии различных катализаторов межфазного переноса.

Таблица

Наблюдаемые константы скорости  $k_n$  ( $c^{-1}$ ) для процесса расходования 4-нитрофенилового эфира N-бензилоксикарбонилглицина в двухфазной системе (дф) n-бутанол/глициновый буферный раствор pH 10,4 и в отделенной органической фазе (оф) этой системы в присутствии межфазных катализаторов I–IX (m, M), 298 K

Катализатор	m·10 <sup>3</sup> , M	k <sub>n</sub> ·10 <sup>3</sup> , c <sup>-1</sup> дф	k <sub>n</sub> ·10 <sup>3</sup> , c <sup>-1</sup> оф	Катализатор	m·10 <sup>3</sup> , M	k <sub>n</sub> ·10 <sup>3</sup> , c <sup>-1</sup> дф	k <sub>n</sub> ·10 <sup>3</sup> , c <sup>-1</sup> оф
I а	0,1	1,6±0,3	1,8±0,1	I б	0,1	1,6±0,3	1,9±0,1
	0,5	2,0±0,4	2,1±0,1		0,5	2,0±0,1	2,2±0,1
	1	2,3±0,3	1,9±0,1		1	2,1±0,2	2,1±0,1
	2	2,8±0,1	1,8±0,1		2	2,0±0,5	1,9±0,1
	3	2,9±0,1	1,9±0,1		3	2,0±0,1	1,9±0,3
	5	2,7±0,1	2,2±0,1		5	2,0±0,3	1,9±0,2
	10	3,7±0,2	3,1±0,2		10	2,1±0,1	2,2±0,1
II	0,1	1,6±0,2	2,6±0,2	III	0,1	2,7±0,1	9,2±0,3
	0,5	2,2±0,3	4,0±0,2		0,5	2,9±0,2	14±1
	1	2,7±0,1	3,9±0,5		1	2,5±0,2	22±1
	2	3,3±0,3	5,7±0,5		2	3,6±0,3	32±2
	3	3,5±0,5	5,9±0,3		3	4,1±0,3	30±1
	5	3,9±0,8	7,6±0,2		5	4,8±0,1	32±1
	10	5,4±0,2	8,9±0,2		10	4,6±0,1	31±2
IV	0,5	2,5±0,1	6,6±0,2	V а	0,05	1,7±0,2	5,1±1,1
	1	4,9±0,1	9,2±0,6		0,5	2,5±0,2	6,6±0,4
	2	5,0±0,6	12±1		1	3,5±0,3	10±1
	5	6,2±0,3	19±1		2	3,6±0,2	16±1
					5	4,5±0,1	18±1
V б	0,05	2,6±0,1	3,6±0,2	V б	0,1	2,7±0,1	4,5±0,3
	0,1	3,2±0,1	5,4±0,2		0,5	2,5±0,1	6,3±0,3
	0,5	4,3±0,2	8,2±0,3		1	2,6±0,2	5,7±0,1
	1	4,7±0,1	11±1		2	2,9±0,1	6,7±0,3
	2	4,9±0,1	15±1		3	3,1±0,2	6,6±0,3
	3	5,3±0,1	21±1		5	3,4±0,1	9,4±0,4
	5	5,4±0,1	28±1		10	4,6±0,5	10±1
	10	5,5±0,2	29±1				
V г	0,05	1,4±0,1	2,6±0,1	V г	2	1,9±0,1	3,3±0,1
	0,1	2,2±0,2	2,4±0,1		3	1,9±0,2	3,5±0,1
	0,5	2,0±0,2	2,6±0,1		5	2,2±0,1	3,7±0,3
	1	1,8±0,3	2,9±0,1		10	2,1±0,1	4,3±0,3

При сравнении констант скорости реакции аминолита (табл.) в двухфазной системе и в органической фазе обращают на себя внимание следующие факты. Соль со слабо липофильным катионом Iб практически не ускоряет реакцию аминолита. Соль Ia является несколько лучшим катализатором по сравнению с Iб, причем скорость в двухфазной системе превышает скорость в отделенной органической фазе, что свидетельствует о том, что в присутствии Ia реакция происходит на поверхности раздела фаз. Увеличение липофильности катиона в случае II приводит к более высокой активности соли, которая заметно возрастает в случае аммониевых солей с длинным углеводородным радикалом – III, IV.

Сравнение констант скорости аминолита в двухфазной системе и органической фазе показывает, что в присутствии всех изучаемых катализаторов межфазного переноса (исключая Ia, Iб) скорость реакции в органической фазе намного выше скорости в двухфазной системе. Аналогичная ситуация характерна для солей тетрафенилфосфония с различными анионами (V а, б, в, г).

Следовательно, в изучаемых концентрационных условиях для аммониевых солей с липофильным катионом и солей тетрафенилфосфония, которые хорошо переносят анион  $Y^-$  из водной фазы в органическую [11] происходит смена лимитирующей скорости стадии, т.е. реакция в органической фазе перестает быть скоростьюопределяющей, а величины  $k_{df}$ , скорее всего, характеризуют скорость массопереноса ионных форм реагентов через поверхность раздела фаз.

На рис. 1 изображены зависимости наблюдаемых констант скорости реакции аминолита в двухфазной системе (а) и отдельной органической фазе (б) полученные в присутствии солей с постоянным анионом  $Q^+X^-$  ( $X = Cl$ ) и варьировании структуры катионной части. Как видно из рис. 1, при постоянстве аниона соли наблюдаемая константа скорости реакции в органической фазе возрастает по мере увеличения липофильности катиона (переход от Ia, II, к III и IV). По-видимому, это связано с увеличением степени переноса аниона  $Y^-$  в органическую фазу. Примерно такой же активностью обладает и соль Va.

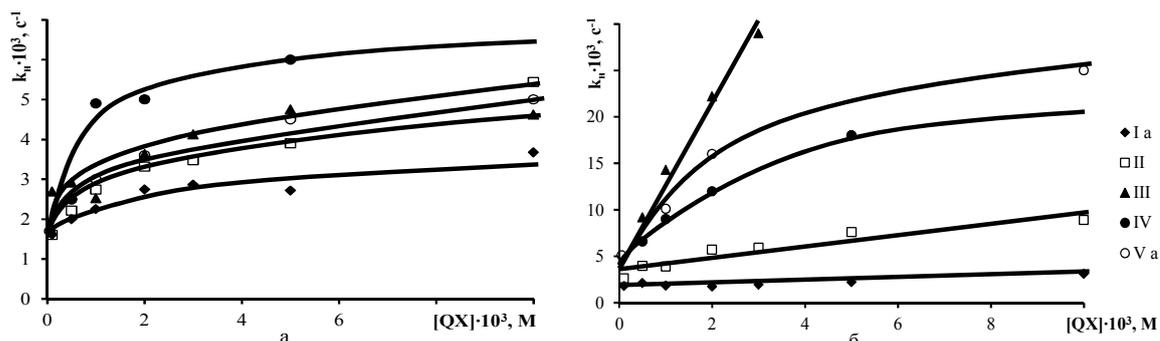


Рис. 1. Зависимость наблюдаемых констант скорости реакции (1)  $k_{об}$ ,  $s^{-1}$  в двухфазной (а) и отдельной органической (б) фазе от концентрации катализатора межфазного переноса  $[QX]$ , М., 298 К

При варьировании структуры катионной части межфазного катализатора для реакции (1) наблюдается следующий ряд активности  $III > Va > IV > II$ . Обращает на себя внимание довольно "быстрый" выход констант скорости на предельные значения для солей III и IV, хотя для соединений Va и II после резкого загиба кривой в области малых концентрации катализатора ( $\approx 2 \cdot 10^{-3}$  М) наблюдается медленный подъем кривых. Это, видимо, связано с многостадийным характером процесса массопереноса, который изображен на схеме (рис. 2).

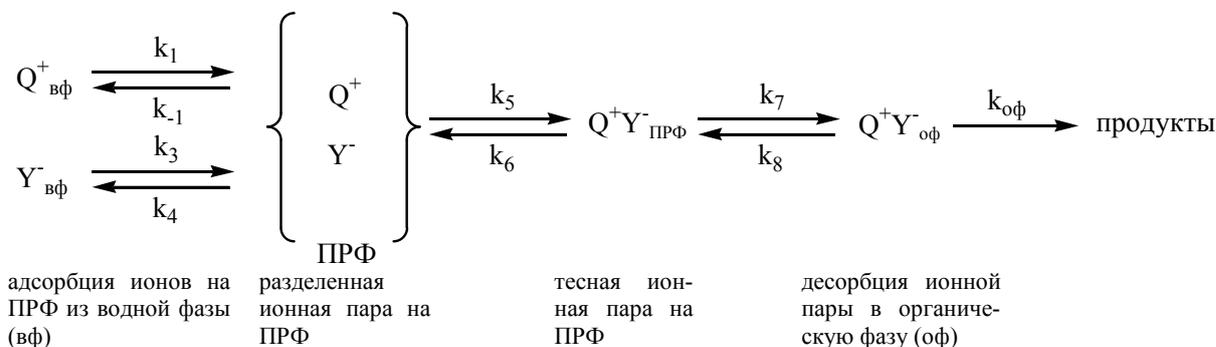


Рис. 2. Массоперенос анионов через поверхность раздела фаз (ПРФ) катализаторами межфазного переноса в двухфазной системе жидкость/жидкость.

Согласно рис. 2, на стадии переноса частиц из воды к ПРФ мигрирует только анион, а на стадии переноса из органической фазы к ПРФ – ионная пара. Быстрый выход скорости изучаемого процесса (1) на предельные значения можно объяснить тем, что ПРФ легко насыщается ионной парой  $Q^+Y^-$ . При этом  $Q^+Y^-_{прф}$  для липофильных катализаторов III и IV является реагирующей частицей. Быстрый химический процесс происходит на ПРФ без перехода ионной пары вглубь органической фазы. При катализе солями Va и II ионная пара  $Q^+Y^-$  прежде чем прореагировать с субстратом успевает проникнуть вглубь органической фазы, поэтому по мере увеличения концентрации катализатора скорость реакции продолжает возрастать.

Из рис. 1, а видно, что "предельная" эффективная скорость массопереноса слабо зависит от природы катиона, причем порядок изменения скорости несколько иной, чем для органической фазы:  $Va > II > IV > III$ . Однозначно трудно объяснить этот порядок, т.к. в уравнения (5) и (6) входит концентрация «активной» формы межфазного катализатора в органической фазе  $Q^+Y^-_{оф}$ , которая может в случае различных

катализаторов не совпадают с предельной растворимостью ионной пары в органической фазе. Скорее всего, это концентрация ионных пар на ПРФ, т.е.  $[Q^+Y^-]_{\text{прф}}$ , которую определить экспериментально не представляется возможным.

Влияние аниона межфазного катализатора на скорость реакции (1) было изучено на примере различных солей тетрафенилфосфония. Значения наблюдаемых констант скорости реакции аминолита в органической фазе уменьшаются в ряду:  $V_a > V_b > V_v > V_r$  (рис. 3).

Этот порядок как раз связан с уменьшением степени переноса  $Q^+Y^-$  в органическую фазу по мере уменьшения сольватации аниона водой [12]. Ионная пара  $\{Q^+ClO_4^-\}$  сама по себе очень хорошо переносится в органическую фазу, поэтому конкуренция процесса переноса ионной пары  $Q^+Y^-$  выражена совсем слабо.

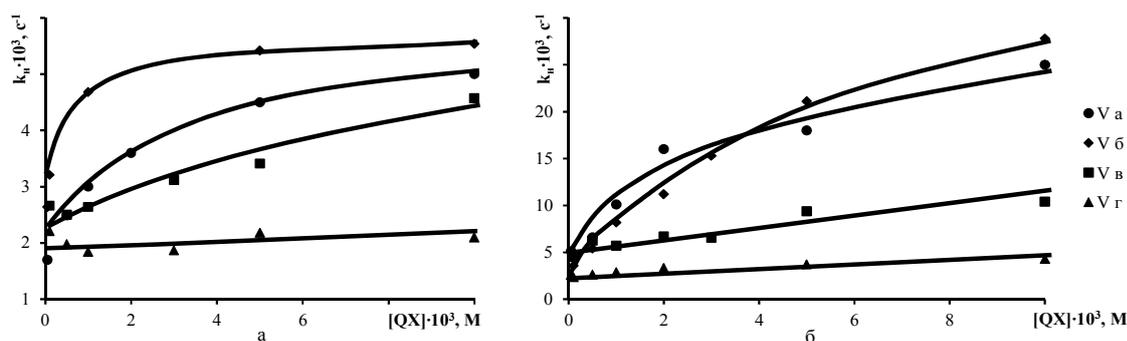


Рис. 3. Зависимости наблюдаемых констант скорости псевдопервого порядка  $k_p$ ,  $s^{-1}$  реакции аминолита 4-нитрофенилового эфира N-бензилоксикарбонилглицина в двухфазной (а) и отделенной органической (б) фазе в присутствии различных солей тетрафенилфосфония

Как видно из рис. 3, имеет место примерно тот же порядок зависимости "предельной" скорости массопереноса от природы аниона, причем соль  $V_r$  в двухфазной системе вообще не проявляет каталитических свойств. Причина также в сольватации аниона: чем меньше сольватирован анион, тем он легче удерживается в органической фазе, и наоборот.

**Выводы.** С увеличением липофильности катиона катализатора проявляется более высокая активность соли, которая заметно возрастает в случае аммониевых солей с длинным углеводородным радикалом в условиях скоростylimитирующей стадии массопереноса. Порядок зависимости "предельной" скорости массопереноса от природы аниона  $Cl^- > Br^- > I^- > ClO_4^-$  связан с уменьшением степени переноса  $Q^+Y^-$  в органическую фазу по мере уменьшения сольватации аниона межфазного катализатора водой.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maruoka K. Asymmetric Phase Transfer Catalysis / K. Maruoka. – Weinheim: Wiley-Vch Verlag GmbH & Co. KGaA., 2008. – 207 p.
2. Yang H.-M. Green Conversion of Phenolic Compound to Benzoate Over Polymer-Supported Phase-Transfer Catalysts / Hung-Ming Yang, Chin-Chen Huang // Catal Lett. – 2009. – No 128. – P. 235–242.
3. Justinus A. B. Phase-transfer catalysis: a new rigorous mechanistic model for liquid-liquid systems / A. B. Satrio Justinus, L. K. Doraiswamy // Chemical Engineering Science. – 2002. – No 57. – P. 1355–1377.
4. Sasson Y. Hand book of Phase Transfer Catalysis / Y. Sasson, Neumann, Ronny. – London: Academ. & Prof., 1997. – 584 p.
5. Senthamizh Selvi R. The Basic Principle of Phase-Transfer Catalysis, Some Mechanistic Aspects and Important Applications / Selvi R. Senthamizh, R. Nanthini, G. Sukanya // Int.J.Sci.Tech.Res. – 2012. – Vol. 1, No 3. – P. 61–63.
6. Starks Charles M. Phase-Transfer catalysis: fundamentals, applications and industrial perspectives / Charles Starks, Charles Liotta, Marc Halpern. – N. Y.: Chapman & Hall, 1994. – 668 p.
7. Баранова О. В. Оценка каталитической активности хлоридных и бромидных органических солей при щелочном гидролизе сложных эфиров аминокислот / О. В. Баранова, В. С. Дорошкевич, А. Н. Шендрик // Журн. Орг. Химии. – 2012. – Т. 48, № 5. – С. 667–670.
8. Ферменти: структура, механізи дії, модельні системи / А. Ф. Попов, Н. Т. Малєва, І. В. Капітанов, О. В. Баранова. – Донецьк: ДонНУ, 2013. – 169 с.
9. Аминолит активированных эфиров аминокислот в двухфазной системе бутанол/вода / О. В. Баранова, В. В. Космынин, В. А. Савелова, А. Н. Шендрик // Вісн. Донец. нац. ун-ту. Сер. А: Природн. науки. – 2006. – Вип. 1. – С. 302–306.
10. Баранова О. В. Влияние структуры межфазного катализатора на скорость щелочного гидролиза 4-нитрофенилового эфира N-бензилоксикарбонилглицина в системе хлороформ/боратный буферный раствор / О. В. Баранова, В. В. Космынин // Журн. орг. химии. – 2002. – Т. 38, вып. 3. – С. 400–406.

11. Yadav G. D. Insight into green phase transfer catalysis / G. D. Yadav // Topics in Catalysis. – 2004. – Vol. 29, No 3–4. – P. 145–161.
12. Демлов Э. Межфазный катализ / Э. Демлов, З. Демлов. – М.: Мир, 1987. – 485 с.

*Поступила в редакцію 27.05.2014 г.*

#### **РЕЗЮМЕ**

Досліджено кінетику реакції амінолізу 4-нітрофенілового етеру N-бензилоксикарбонілгліцину аніонною формою гліцину у двофазній системі n-бутанол/гліциновий буферний розчин pH 10,4 та у відділеній органічній фазі у присутності каталізаторів трансфазного переносу. Збільшення ліпофільності катіону каталізатора приводить до більш інтенсивного масообміну іонами між фазами та підвищенню швидкості ТФК процесу.

*Ключові слова:* трансфазний катализ (ТФК), аміноліз, онійові солі, кінетика, екстракційні рівноваги.

#### **SUMMARY**

It was investigated kinetics of aminolysis reaction of 4-nitrophenyl ester of N-benzyloxycarbonylglycine anionic form of glycine in a two-phase system n-butanol-glycine buffer pH 10.4 and in the separated organic phase in the presence of phase transfer catalysts. Increased lipophilicity cation catalyst leads to a more intensive mass exchange of ions between the phases, which leads to an increase in the speed of the PTC.

*Keywords:* phase transfer catalysis (PTC), aminolysis, onium salts, kinetics, equilibrium extraction.