

МЕЖФАЗНЫЙ КАТАЛИЗ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

В. А. ОСТРОВСКИЙ

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)*INTERPHASE TRANSFER CATALYSIS
OF ORGANIC REACTIONS

V. A. OSTROVSKII

*The Phase Transfer Catalysis (PTC) allows to solve the problem of both the selective solubility and reactivity of reagents by organic synthesis in a simple and graceful way. A mechanism of the PTC phenomenon, typical catalysts, and some examples of organic synthesis in two-phase systems "liquid-liquid" are presented.**Межфазный катализ (МФК) позволяет простым и изящным способом решить проблему избирательной растворимости и реакционной способности реагентов органического синтеза. В статье изложены представления о механизме явления МФК, рассмотрены типичные катализаторы, даны примеры органических синтезов в двухфазных системах жидкость–жидкость.*

ВВЕДЕНИЕ

Большинство органических реакций протекают в жидкой фазе. Поэтому выбор растворителя при разработке условий направленного органического синтеза так же важен, как и выбор реагентов. В органических реакциях участвуют как органические, так и неорганические вещества. Как правило, органические соединения хорошо растворимы в органических растворителях, а неорганические — в воде. Попытки создать универсальный растворитель для реагентов обоих типов привели к открытию апротонных диполярных растворителей, таких, как диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО), гексаметилфосфортриамид (гексаметапол), тетраметилсульфон (сульфофан), существенно обогативших арсенал химика-синтетика. Однако и с их помощью не удается решить все проблемы растворимости и реакционной способности. Кроме того, эти растворители дороги, малодоступны, их нелегко осушать, очищать и регенерировать. Возможно нетривиальное решение проблемы: использование для проведения органической реакции гетерогенных систем органический растворитель — водная фаза.

В таких системах органический реагент находится преимущественно в органической фазе, а неорганический — в водной. Скорость химической реакции определяется процессом диффузии реагентов через границу раздела фаз. Для увеличения поверхности контакта между несмешивающимися фазами необходимо интенсивное перемешивание. Однако на многие органические реакции, протекающие в гетерогенной системе, процесс перемешивания не оказывает заметного влияния. Реагенты так и остаются в своих фазах, трудно реагируя друг с другом или вовсе не вступая в химическое взаимодействие.

Межфазный катализ (МФК), или в английской терминологии Phase Transfer Catalysis (PTC), относится некоторыми экспертами к открытиям в области экспериментальной органической химии. Этому открытию предшествовали отдельные исследования, авторы которых (М. Жарусс, 1951; А. Бабаян, Н. Гамбарян, 1953) наблюдали ускорение некоторых гетерогенных процессов под действием четвертичных солей аммония,

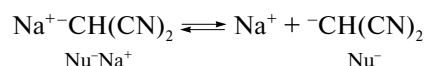
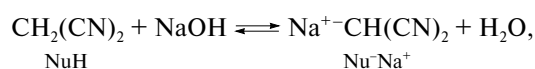
таких, как галогениды тетрабутиламмония. Потребовалось более 10 лет, чтобы обобщить разрозненную информацию и объяснить это явление, возведя его в ранг принципиально нового метода экспериментальной органической химии. Символично, что пионерские работы, заложившие фундамент МФК, выполнены в середине 60-х годов сотрудниками промышленных лабораторий. Ч. Старкс (“Continental Oil”, США), А. Брэнстрем (“AB Hassle”, Швеция) и М. Макоша (Варшавский технологический университет) почти одновременно сформулировали основные принципы межфазного катализа и на многочисленных примерах показали его уникальные возможности. С публикаций этих авторов началось широкое использование МФК в органическом синтезе.

Как следует из названия метода, каталитический процесс проводят в гетерогенных условиях. Наиболее распространены двухфазные системы жидкость–жидкость, жидкость – твердое тело, не исключаются и более сложные комбинации из трех фаз типа газ–жидкость–жидкость. Для успешного применения МФК принципиально важен правильный выбор катализатора межфазного переноса. В качестве катализаторов в системах жидкость–жидкость используют четвертичные аммониевые, фосфониевые или arsonиевые соли, а в системах жидкость – твердое тело – макроциклические комплексоны: краун-полиэфиры, криптанды, а также их открыто-цепные аналоги – поданды.

В настоящей статье суть метода МФК кратко изложена на примере наиболее типичной двухфазной системы жидкость–жидкость, где в качестве катализаторов межфазного переноса используют четвертичные соли аммония.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ

Рассмотрим базовые принципы МФК в приложении к процессам С-алкилирования, которые широко используются в органическом синтезе как метод наращивания углерод-углеродной цепи. Алкилированию обычно подвергают органические соединения с подвижным атомом водорода (СН- или NH-кислоты), в роли которых выступают некоторые углеводороды, спирты, гетероциклы. Например, типичными СН-кислотами являются эфиры циануксусной или малоновой кислот. Анионы подобных кислот (Nu^-) обладают нуклеофильной реакционной способностью. Источником карбанионов (Nu^-) служат либо сами кислоты (NuH), либо их соли ($\text{Nu}^- \text{M}^+$, где $\text{M}^+ = \text{Na}^+, \text{K}^+$), которые образуются в результате реакции СН-кислот и гидроокисей металлов. Ниже приведен пример образования карбаниона из динитрила малоновой кислоты:

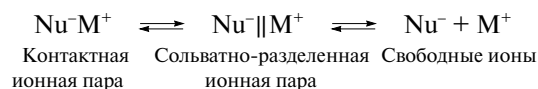


В качестве алкилирующих агентов используют галогеналканы (R-X), где $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Bu}$ и т.д.; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$. В процессе реакции происходит нуклеофильное замещение аниона галогена X^- в субстрате R-X карбанионом Nu^- с образованием продукта алкилирования R-Nu :



Теперь задумаемся над выбором растворителя для проведения этой реакции. Самым доступным и дешевым растворителем, как известно, является вода. В полярной водной среде (диэлектрическая постоянная $\epsilon = 80$) ионная пара ($\text{Nu}^- \text{Na}^+$) диссоциирует нацело, в результате чего в водном растворе образуется анион Nu^- . Анион сольватирован молекулами воды, которая образует достаточно прочные водородные связи с заряженным отрицательно атомом углерода (специфическая сольватация). При специфической сольватации блокируется нуклеофильный реакционный центр карбаниона, что до минимума снижает его реакционную способность. Следует принять во внимание и тот факт, что галогеналканы R-X плохо растворимы в воде, а их прямой контакт с H_2O вообще нежелателен из-за возможности гидролиза.

В безводных апротонных биполярных растворителях (ДМФА, ДМСО) указанные выше нежелательные явления исключены. Однако в таких растворителях соли $\text{Nu}^- \text{M}^+$ не диссоциируют нацело, как в воде, а находятся в виде различных ионных форм, связанных между собой равновесиями:



В апротонных биполярных растворителях равновесие сдвинуто в сторону контактных ионных пар. К сожалению, это неблагоприятно отражается на скорости органической реакции. Нуклеофильная реакционная способность сольватно-разделенных (катион и анион разделены как минимум одной молекулой растворителя), а тем более контактных ионных пар с электрофильными агентами несоизмеримо меньше, чем свободных карбанионов. По этой причине константы скорости реакций замещения солями карбанионов в апротонных растворителях, как правило, очень малы.

В арсенале органической химии давно существуют методические приемы, позволяющие генерировать в неводном растворе реакционноспособные свободные анионы Nu^- . Для этого используют щелочные металлы, их гидриды, амиды, алкоксиды и тщательно обезвоженные и очищенные органические растворители. Применение таких сложных и опасных систем в лаборатории,

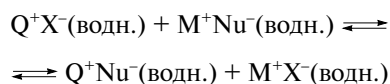
а тем более в промышленном органическом синтезе рассматривается как вынужденная мера.

МОДЕЛЬ СТАРКСА

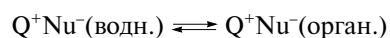
Наиболее наглядно принцип МФК может быть проиллюстрирован на примере каталитического цикла Старкса. Рассмотрим две несмешивающиеся фазы. Одна из них – водная (водн.) содержит соль СН-кислоты (Nu^-M^+). В качестве водной фазы обычно используют раствор СН-кислоты в водном гидроксиде щелочного металла (например, в 50%-ном NaOH). Вторая, органическая фаза (орган.) представляет собой раствор алкилирующего агента – галогеналкана (R-X) в неполярном или малополярном, не смешивающиеся с водой растворителе – хлороформе, хлористом метиле, 1,2-дихлорэтане, бензоле. Допускается использование в качестве органической фазы галогеналкана R-X , взятого в значительном избытке против стехиометрического количества.

При простом, даже интенсивном перемешивании между реагентами в органической и водной фазах не происходит никакой реакции. Теперь введем в систему катализатор – галогенид четвертичного аммония: $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$ (ТБАБ), $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Br}$ (ТЭБАБ). Катион четвертичной соли аммония называют “quat” и обозначают Q^+ . Соответствующую четвертичную аммониевую (ониевую) соль – как Q^+X^- . Отметим, что катионы Q^+ обладают выраженными липофильными свойствами, которые определяют хорошую растворимость Q^+X^- в растворителях-углеводородах.

Рассмотрим, что происходит в водной и органической фазах после внесения катализатора. В водной фазе пары Q^+X^- и Nu^-M^+ участвуют в обмене анионами:



Далее принципиально необходим перенос ионной пары $\text{Q}^+\text{Nu}^-(\text{водн.})$ в органическую фазу:



По мере проникновения ионной пары $\text{Q}^+\text{Nu}^-(\text{водн.})$ через границу раздела в органической фазе происходит реакция между ионной парой $\text{Q}^+\text{Nu}^-(\text{орган.})$ и реагентом R-X с образованием продукта реакции R-Nu и пары $\text{Q}^+\text{X}^-(\text{орган.})$. В результате миграции последней из органической в водную фазу регенерируется межфазный катализатор $\text{Q}^+\text{X}^-(\text{водн.})$, то есть возникает замкнутый цикл (рис. 1).

Таким образом, по Старксу, липофильный катион Q^+ выполняет транспортную функцию по отношению к анионам Nu^- и X^- , обеспечивая челночные рейсы соответствующих ионных пар из фазы в фазу. Учитывая важ-

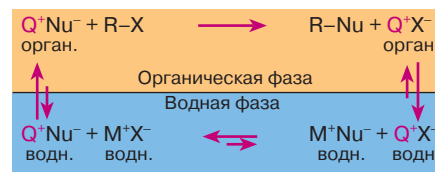


Рис. 1. Каталитический цикл Старкса: катализатор проходит через границу раздела фаз, выполняя челночные рейсы из фазы в фазу

ность выполняемой функции и способность к регенерации в ходе межфазного процесса, ионную пару Q^+X^- обычно называют катализатором межфазного переноса.

Безусловно, механизмы действия катализаторов межфазного переноса и обычных катализаторов органических реакций принципиально различны. В то же время усматривается некоторая аналогия в механизмах действия катализаторов межфазного переноса и биологических катализаторов – ферментов: и для тех и для других чрезвычайно важно локализовать реагенты в нужной точке пространства.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МОДЕЛИ МФК

Представления Старкса с позиций физической химии являются не вполне строгими. Так, в каталитическом цикле челночные рейсы ониевых катионов обеспечивают транспорт анионов через границу раздела фаз, но при этом (см. рис. 1) ониевый катион вынужден дважды ее пересекать, что связано с большими энергетическими затратами. Лишение же анионов гидратной оболочки при переходе из водного слоя в органический требует огромных затрат энергии. Кроме того, схема Старкса не учитывает взаимного влияния солей на растворимость реагентов и продуктов в обеих фазах, процессы сорбции и десорбции ионов на границе раздела фаз, ассоциацию ионных пар и другие физико-химические процессы, протекающие в реальных системах. Эти недостатки и противоречия инициировали появление новых вариантов механизма МФК, схема одного из которых приведена на рис. 2.

Согласно этой схеме, липофильный катион Q^+ вообще не покидает органической фазы, обмен же анионов производит непосредственно на границе поверхности фаз. Однако подобные варианты механизмов МФК, претендующие на большую достоверность, оказались не в силах заменить на страницах научных публикаций простой и наглядный каталитический цикл Старкса.

КАТАЛИЗАТОРЫ МЕЖФАЗНОГО ПЕРЕНОСА

Для достижения каталитического эффекта обычно достаточно небольшого (0,01–0,1 моля катализатора

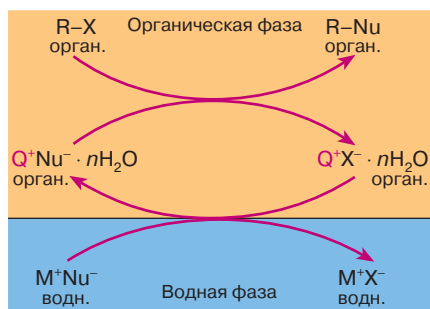


Рис. 2. Альтернативная модель механизма МФК: катализатор не выходит из органической фазы; обмен анионов происходит на границе раздела фаз

на 1 моль реагента) количества четвертичной соли. Известны десятки таких катализаторов, некоторые из которых выпускаются промышленностью. Корректно оценить их относительную эффективность можно только при стандартизации условий. Можно указать лишь на некоторые эмпирические правила, касающиеся соотношения активности и структуры липофильного катиона Q^+ : большие четвертичные катионы эффективнее ионов меньшего размера; каталитическая активность повышается с увеличением размера наиболее длинной цепи; более симметричные ионы, как правило (бывают исключения), эффективнее, чем ионы, содержащие только одну длинную алкильную цепь; лучшими катализаторами являются четвертичные ионы с алкильными, а не с арильными заместителями.

Результаты сравнения относительной эффективности катализаторов МФК для конкретной системы представлены в табл. 1.

По совокупности различных факторов (эффективность, доступность, термическая стабильность и др.) наибольшее распространение получили катализаторы межфазного переноса: тетрабутиламмоний иодид (ТБАИ), тетрабутиламмоний бромид (ТБАБ), тетрабутиламмоний бисульфат (ТБАБС, “катализатор Брэндстрема”), бензилтриэтиламмоний хлорид (ТЭБАХ, “катализатор Макоши”), триоктилметиламмоний хлорид (ТОМАХ, “катализатор Старкса”). Ниже приведены несколько примеров органических синтезов в двухфазных системах. Над стрелками схем указаны катализатор межфазного переноса, температура и время процесса, под стрелками – фазы гетерогенной системы.

Синтез простых эфиров по Вильямсону:

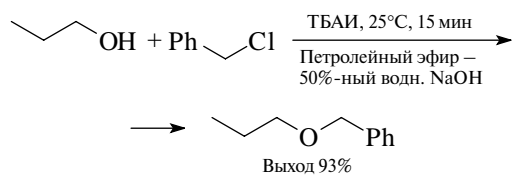
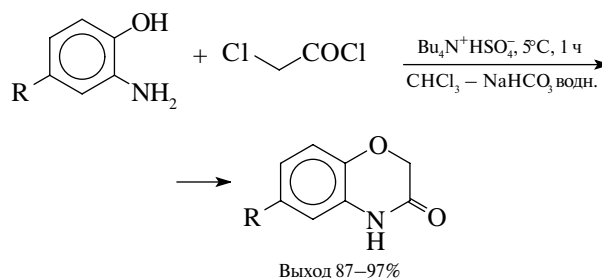


Таблица 1. Эффективность катализаторов межфазного переноса в реакции тиофеноксида с 1-бромоктаном в системе бензол–вода

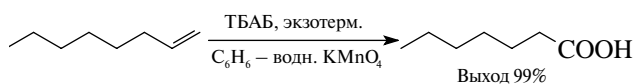
Катализатор	Сокращение	Относительная эффективность*
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NI}$	ТБАИ	1
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$	ТБАБ	0,7
$(\text{C}_3\text{H}_7)_4\text{NBr}$	ТПАБ	$7,6 \cdot 10^{-4}$
$(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{NCH}_2\text{Cl}$	ТОМАХ	4,2
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Br}$	ТЭБАБ	$<2,2 \cdot 10^{-4}$
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{PCl}$	ТБФХ	5,0
$(\text{C}_8\text{H}_{17})_3\text{PC}_2\text{H}_5\text{Br}$	ТОЭФБ	5,0
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{PCl}$	ТФФХ	0,36
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{AsCl}$	ТФАХ	0,19

* По отношению к ТБАИ, активность которого принята за единицу.

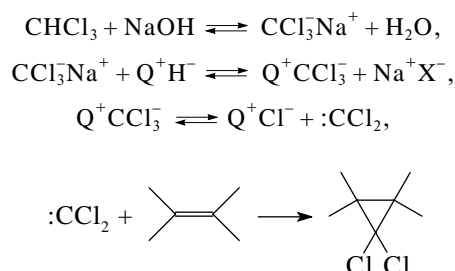
N-ацилирование *o*-аминофенолов хлорацетилхлоридом с последующим образованием производных бензоксазина:



Окисление 1-октена в гептановую кислоту, протекающее в органической фазе:



Образование дихлоркарбена и его последующее введение в молекулы алкенов:



Эти различные по природе органические реакции объединяет высокий выход продуктов, исключительная простота методики проведения и аппаратного оформления, что стало возможным благодаря применению межфазного катализа.

Основная причина быстрого распространения метода МФК — возможность достижения впечатляющих результатов простыми приемами, доступными даже в школьных лабораториях. Удачный выбор фаз и катализатора способствует получению конечного продукта в мягких условиях и с высоким выходом.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Вебер В., Гокель Г. Межфазный катализ в органическом синтезе. М.: Мир, 1980. 327 с.
2. Яновская Л.А., Юфит С.С. Органический синтез в двухфазных системах. М.: Химия, 1982. 184 с.
3. Юфит С.С. Из фазы в фазу // Химия и жизнь. 1983. № 1. С. 23–26.
4. Юфит С.С. Механизм межфазного катализа. М.: Наука, 1984. 264 с.

5. Демлов Э., Демлов З. Межфазный катализ. М.: Мир, 1987. 482 с.

6. Гольдберг Ю.Ш. Избранные главы межфазного катализа. Рига: Зинатне, 1989. 553 с.

7. Межфазный катализ: Химия, катализаторы и применение / Ред. Ч.М. Старкс. М.: Химия, 1991. 157 с.

Рецензенты статьи Б.В. Романовский, Г.В. Лисичкин

* * *

Владимир Аронович Островский, доктор химических наук, профессор Санкт-Петербургского государственного технологического института. Область научных интересов — синтез, свойства и реакционная способность полиазотистых гетероциклов, катализ органических реакций. Автор монографии и более 250 опубликованных научных статей.