

ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ХЛОРВМІСНИХ КОНДЕНСУЮЧИХ АГЕНТІВ У СИНТЕЗІ АНІЛІДІВ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Л. Я. Штейнберг

Науково-технічна установа «Інститут хімічної технології та промислової екології»,
пл. Хіміків, 3, м. Рубіжне 93010, Луганська обл., Україна
e-mail: leon.shteynberg@gmail.com

Хлорвмісні конденсуючі агенти (PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4) широко використовують у синтезі ариламідів карбонових кислот реакцією ариламінів із карбоновими кислотами в стехіометричних кількостях, а часто й надлишку (40–150% мольн. відносно останніх). Для пошуку оптимальної кількості конденсуючого агента, який застосовують, вивчено ацилювання аніліну 3-окси-2-нафтоїною кислотою в киплячому *орто*-ксилолі в інтервалі концентрацій PCl_3 0–10 % мольн. від 3-окси-2-нафтоїної кислоти. Встановлено, що трихлористий фосфор виконує роль конденсуючого агента та каталізатора, а анілід 3-окси-2-нафтоїної кислоти утворюється за двома маршрутами з різною швидкістю, які можуть бути розділеними кінетично. Перший маршрут включає швидкий синтез хлорангідриду кислоти, його взаємодію з аніліном з одержанням цільового продукту. Другий маршрут реалізовується за рахунок фосфористої кислоти, що утворюється з трихлористого фосфору і є дійсним каталізатором ацилювання.

Максимальний вихід аніліду 3-окси-2-нафтоїної кислоти зменшується зі зростанням концентрації каталізатора, приблизно пропорційно кількості фосфіту аніліну, що утворюється з нього в масі, і який, мабуть, не є реакційноздатним у взаємодії з вихідною кислотою.

Подібні закономірності виявлено також при ацилюванні аніліну бензойною та саліциловою кислотами за присутності трихлористого фосфору; бензойною кислотою за присутності тетрахлориду титану; 3-окси-2-нафтоїною кислотою за присутності тетрахлориду кремнію. Вони дозволяють по-новому глянути на роль зазначених продуктів (PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4) як конденсуючих агентів та/або каталізаторів у синтезі анілідів карбонових кислот.

З урахуванням отриманих результатів на практиці краще використовувати PCl_3 як каталізатор у кількості не більше 2–2.5%, або взагалі замінити його фосфористою кислотою. Це дозволяє повністю позбавитися виділення хлористого водню, значно зменшити витратні норми по сировині, спростити весь технологічний процес, зменшити кількість відходів, забезпечити вихід аніліду 3-окси-2-нафтоїної кислоти, близький до кількісного, створити технологію прямого каталітичного амідування, що повністю відповідатиме критеріям процесів «зеленої» хімії.

Ключові слова: трихлористий фосфор, фосфориста кислота, 3-окси-2-нафтоїна кислота, анілід 3-окси-2-нафтоїної кислоти, анілін, бензойна кислота, чотирихлористий титан, тетрахлорид кремнію, каталіз, саліцилова кислота.

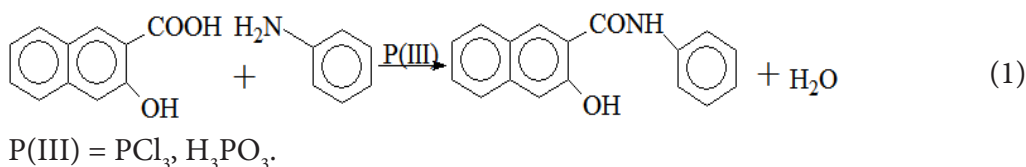
ВСТУП. Ариламід ароматичних карбонових кислот широко використовують у виробництві органічних пігментів, барвників, медичних препаратів, пестицидів, мономерів для синтезу термостійких полімерів [1, 2].

Традиційний метод їхнього синтезу – взаємодія карбонових кислот з ариламином у неполярних органічних розчинниках за присутності стехіометричних кількостей, а й часто надлишку 40–150 % мольн. відносно карбонової кислоти хлорвісних конденсуючих агентів КА: PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4 (далі концентрацію КА або каталізатора Cat скрізь виражали в цих самих %) [2–4].

Раніше розроблено нові методи синтезу анілідів бензойної та 3-окси-2-нафтойної

(ОНК) кислот їхніми реакціями з аніліном в *орто*-ксилолі за присутності каталітичних кількостей (всього лише 2%) сполук тривалентного фосфору P(III) та кремнію Si(IV), зокрема, PCl_3 , SiCl_4 – для аніліду ОНК [5, 6] і TiCl_4 , PCl_3 – для бензаніліду [7, 8]. Це свідчить про те, що КА можуть бути й каталізаторами у процесах прямого амідування, що суттєво спрощує всю технологію, зменшує витрату КА та, відповідно, забруднення докільця відходами виробництва.

Мета цієї роботи – вивчення впливу концентрації PCl_3 та продукту його перетворень – фосфористої кислоти, у синтезі аніліду ОНК, встановлення співвідношення його дії як КА та Cat:



ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.

Очищення та використання аніліну, ОНК, бензойної та саліцилової кислот, *орто*-ксилолу, трихлористого фосфору, фосфористої кислоти, тетрахлориду титану, синтез аніліду ОНК, бензаніліду та саліциланіліду, а також аналіз реакційних сумішей та визначення чистоти отриманих речовин проводили як у роботах [5–9].

Ідентифікацію отриманих продуктів контролювали методами тонкошарової хроматографії (ТШХ), ІЧ- та ПМР-спектроскопії, шляхом елементного аналізу, по т. пл., порівнюючи з літературними даними.

Кінетичні вимірювання проводили як

у роботі [6], використовуючи колбу з пристроєм, що переміщує. Завантаження складали 1.97 г (21.2 ммоль) аніліну, 3.99 г (21.2 ммоль) ОНК, 20 см³ *орто*-ксилолу, різну кількість PCl_3 (застосовували у вигляді 20%-ного розчину в *орто*-ксилолі) або H_3PO_3 . Після закінчення амідування масову частку ОНК та її аніліду визначали ваговим методом та за методиками потенціометричного неводного титрування, описаними у роботах [5, 6]. Точність вимірів становила $\pm 1\%$ абсолютних.

Бензанілід синтезували з бензойної кислоти та аніліну за присутності 2% TiCl_4 у киплячому *орто*-ксилолі за методикою [7]. Анілід саліцилової кислоти синтезували з саліцилової кислоти та аніліну за присут-

ності 2% PCl_3 у киплячому *орто*-ксилолі за методикою [9].

Спектри ЯМР¹H реєстрували на спектрометрі Varian MR-400 (400 МГц) у дейтерованому DMSO або CDCl_3 за 25 °С, як внутрішній стандарт застосовували тетраметилсилан. ІЧ-спектри записували на приладі Spesord UR-75 у таблетках KBr. Т. пл. визначали на приладі Кофлера НМК.

Аналіз реакційних сумішей окремих виділених продуктів методом ТШХ проводили з використанням пластин, покритих силікагелем 60 F254 (Merck). Різні плями візуалізували за допомогою УФ-лампи (254 нм), у низці випадків – із наступним проявленням перманганатом калію або йо-

дом. Елюенти – циклогексан : етилацетат : метанол = 20 : 9 : 1 або *н*-гексан : етилацетат = 4 : 1 або ацетон : хлорбензол = 1 : 4 (об'ємні співвідношення).

Реакцію (1) проводили в киплячому *орто*-ксилолі за 146 °С. Як показано в роботі [6], при цьому в масі немає побічних продуктів, що утворюються за більш високої температури (3-аніліно-2-нафтоїна кислота, анілід 3-аніліно-2-нафтоїної кислоти), виходить лише анілід ОНК. Анілін та ОНК брали за відносно високих концентрацій, які зазвичай використовують у промислових варіантах синтезу цільового продукту [10, 11], щоб оцінити вплив концентрації КА в реальних умовах виробництва.

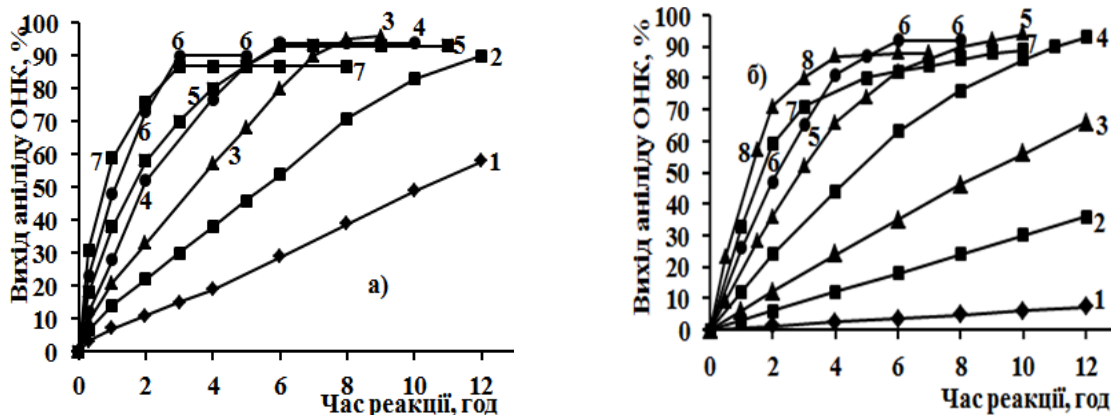


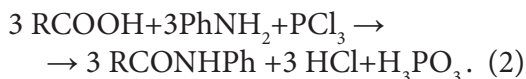
Рис.1. Криві накопичення аніліду ОНК у часі. Умови реакції: $[\text{ОНК}]_0 = 1.06$ мол/л, $[\text{PhNH}_2]_0 = 1.06$ мол/л. а) Номер кривої та $[\text{PCl}_3]_0$, %: 1–1; 2–2; 3–3; 4–4; 5–6; 6–8; 7–10. б) Номер кривої та $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$, %: 1–0; 2–0.5; 3–1; 4–2; 5–4; 6–6; 7–8; 8–10.

Fig. 1. ONK anilide accumulation curves over time. Reaction conditions: $[\text{ОНК}]_0 = 1.06$ мол/л, $[\text{PhNH}_2]_0 = 1.06$ мол/л. а) Curve number and $[\text{PCl}_3]_0$, %: 1–1; 2–2; 3–3; 4–4; 5–6; 6–8; 7–10. б) Curve number and $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$, %: 1–0; 2–0.5; 3–1; 4–2; 5–4; 6–6; 7–8; 8–10.

Вивчено кінетику реакції (1) за присутності PCl_3 та H_3PO_3 (рис. 1) і встановлено, що у всіх дослідях за різних концентрацій $[\text{PCl}_3]_0$ і $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$ утворюється тільки анілід ОНК. За їхньої відсутності останній вихо-

дить із низьким виходом (рис. 1б, крива 1). Додавання навіть невеликої кількості PCl_3 або H_3PO_3 істотно підвищує вихід аніліду. Умовно на рис. 1 можна виділити кілька тимчасових ділянок.

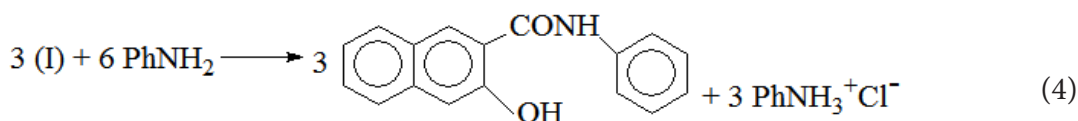
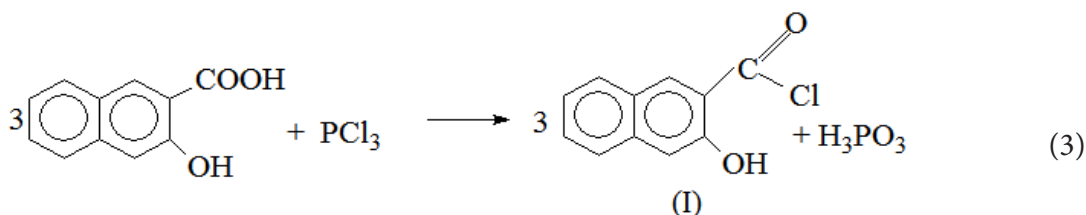
Перша ділянка – 0.3 год (рис.1а). Попередні досліді показали, що після добавляння в масу PCl_3 протягом 0.3 год швидко виходить цільовий продукт у кількості, що відповідає його отриманню за відомим рівнянням (2) [4]:



Виявилося, що зберігання після цього реакційної суміші за кімнатної температури, як і суміші після проведення реакції за присутності H_3PO_3 , не призводить до подальшого збільшення виходу аніліду ОНК. Це дозволило виділяти його з кінцевої реакційної маси або аналізувати її склад без додаткового переривання реакції, просто

швидко охолодивши реакційний розчин до кімнатної температури. На цій тимчасовій ділянці у всіх дослідіх при проведенні реакції та додаванні в колбу PCl_3 відразу ж спостерігаємо випадання білого осаду, який по мірі кип'ятіння реакційної маси швидко витрачається (зникає) і частково виганяється в насадку Діна – Старка та зворотний холодильник. Виділений і висušений осад виявився хлористоводневою сіллю аніліну, ідентифікованою по т. пл. (197–198 °C) та ІЧ-спектру порівняно зі спектром відомого продукту [8].

Відомо [12], що за присутності PCl_3 ОНК переходить в її хлорангідрид і далі в швидкій реакції з аніліном – в анілід ОНК, а HCl , що виділився при цьому, утворює хлорідрат аніліну:



Встановлено, що останній не каталізує реакцію (1) і практично не піддається сам ацилюванню ОНК без P(III) , однак за присутності всього лише 2 % PCl_3 або H_3PO_3 успішно реагує з ОНК в *орто*-ксилолі, утворюючи анілід ОНК із виходом 50–60% за 6 год. Подібні результати було отримано раніше при синтезі бензаніліду з бензойної кислоти та хлорідрату аніліну, який проводили у порівнянних умовах [8].

Ймовірно, що у реакцію з ОНК при

цьому вступає все-таки анілін, а не його хлорідрат. Відомо [12], що останній при нагріванні в малополярних розчинниках повільно розкладається на анілін та хлористий водень, що десорбується з рідкої фази:



За присутності H_3PO_3 перша ділянка відсутня, оскільки добавляння її до суміші аніліну та ОНК не призводить до аналогіч-

ного (як із PCl_3) швидкого протікання реакції (1).

Друга ділянка – монотонне зростання виходу аніліду ОНК, пропорційне до збільшення $[\text{PCl}_3]_0$ і $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$ у наступних часових інтервалах. Для $[\text{PCl}_3]_0$ до 4% – час від 0.3 год до 12 год; для $[\text{PCl}_3]_0$ від 4% до 10% – час від 3 до 6 год (рис.1а). Для $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$ до 6% – час від 10 год; для $[\text{H}_3\text{PO}_3]_0$ від 6% до 10% – час до 6 год (рис.1б).

При каталізі H_3PO_3 (рис.1б) всі криві виходять із початку координат і до ступеня перетворення 50–60% є прямолінійними, що може свідчити про нульовий порядок за реагентами, як показано і в роботі [6] для каталізу 2% H_3PO_3 у реакції (1). Це пов'язували з наявністю низки гомо- та гетероасоціатів реагентів, що може призводити до невеликих, але постійних концентрацій ОНК та аніліну або ж із лімітуванням швидкості реакції видаленням води з реакційної маси [6].

Тоді швидкості реакції W_0 на другій ділянці можна розрахувати як середні W_0 (моль·л⁻¹·год⁻¹) за формулою [13]:

$$W_0 = (c_0 \cdot A) / (100 \cdot \tau),$$

c_0 – початкова концентрація ОНК (моль·л⁻¹),
 A – вихід аніліду ОНК, (%),
 τ – час реакції (год).

Розрахунок порядку реакції можна провести згідно з [14] за рівнянням:

$$W_0 - W_{0\text{некат}} = k \cdot [\text{H}_3\text{PO}_3]^n.$$

За умови, що $W_0 \gg W_{0\text{некат}}$, у логарифмічному вигляді воно перетворюється на рівняння:

$$\lg W_0 = \lg k + n \lg [\text{H}_3\text{PO}_3].$$

Для каталізу PCl_3 , припускаючи таку ж прямолінійну залежність на другій ділянці, можна порахувати W_0 за час = 1 год - 0.3 год = 0.7 год; за аналогічним рівнянням:

$$\lg W_0 = \lg k + n \lg [\text{PCl}_3].$$

Виходячи з цих рівнянь, побудовано рис. 2. Обидві залежності добре описують відрізки прямих, а порядок реакції $n = 0.88$ для каталізу PCl_3 ($R^2 = 0.98$ – задовільна кореляція); та $n = 0.84$ для каталізу H_3PO_3 ($R^2 = 0.99$ – чудова кореляція).

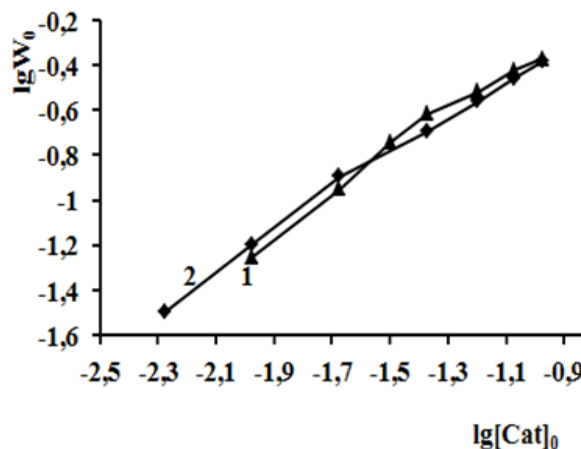
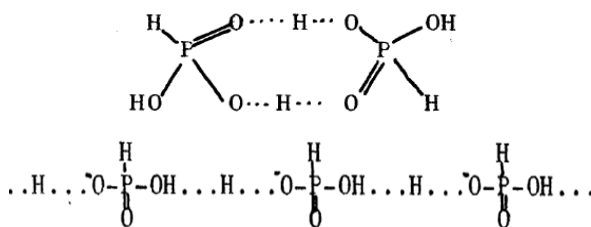


Рис. 2 Залежність швидкості реакції (1) на другій ділянці від початкової концентрації Cat у логарифмічних координатах. Cat: 1 – PCl_3 ; 2 – H_3PO_3 .

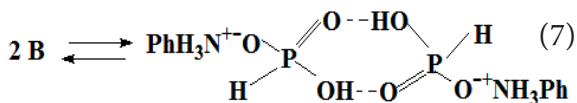
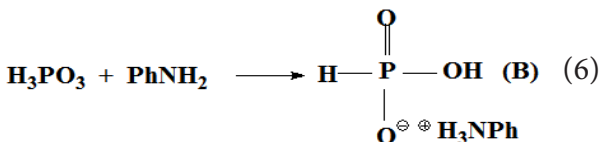
Fig. 2 Dependence of the reaction rate (1) in the second section on the initial concentration of Cat in logarithmic coordinates. Cat: 1 – PCl_3 ; 2 – H_3PO_3 .

Значення n менше одиниці може бути пов'язане з асоціацією H_3PO_3 . Відомо, що фосфоровмісні кислоти і солі фосфористої кислоти здатні до олігомеризації (від димерів до гексамерів) [15] та утворення міцел [16]. У [17] обговорено подібні асоціати щодо H_3PO_3 :



Позначено вплив подібної асоціації на каталіз фосфоровмісними кислотами та іншими сполуками фосфору в синтезі ариламідів карбонових кислот реакціями ароматичних амінів із галогенангідрідами і ангідридами карбонових кислот [18, 19], де відмічено каталітичну активність тільки у фосфоровмісних мономерів, але не у їхніх димерів.

Оскільки в *орто*-кислоті H_3PO_3 відразу ж перетворюється на монофосфіт аніліну (В) [5], мабуть, може відбуватися і його перетворення на димер:



Не виключено те, що причиною такого порядку реакції по $[\text{P}(\text{III})]_0$ є окислення в масі його частини до неактивного в каталізі $\text{P}(\text{V})$, як показано в [9].

Третя ділянка – відбувається зупинка зростання виходу аніліну ОНК у часовому інтервалі: понад 3–6 год – для 6–10% PCl_3 (рис. 1а, криві 5–7) і понад 4–6 год – для 6–10% H_3PO_3 (рис. 1б, криві 6–8).

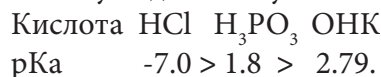
Для наочності на рис. 3 представлено значення максимально досяжного виходу

аніліду ОНК (**A_{max}**) залежно від концентрації $\text{P}(\text{III})$, які побудовано на підставі рис. 1.

Як видно з рис. 3 (відрізок **C-C**), можна спостерігати монотонне, приблизно однакове зниження **A_{max}** на третій ділянці для PCl_3 і H_3PO_3 прямо пропорційно їхній концентрації.

Такі залежності відомі у синтезі амідів карбонових кислот реакцією карбонових кислот та їхніх похідних з амінами, коли останні зв'язуються з кислотними компонентами в реакційній масі та втрачають свою нуклеофільну здатність [20].

При проведенні реакції (1) у масі можуть бути три різні кислоти: ОНК, H_3PO_3 , HCl (дві останні утворюються за наявності PCl_3 , відповідно до рівняння 2). Їхня кислотність у воді зменшується в ряду [21, 22]:



Виходячи з цих даних, сильніше пов'язує анілін хлористий водень. Однак, як показано вище, в киплячому *орто*-кислоті хлоргідрат аніліну розкладатиметься (рівняння 3) з видаленням HCl із реакційної маси у газову фазу.

Оскільки зупинка зростання виходу аніліду ОНК на третій ділянці близька до концентрації **В**, який утворюється, не виключено, що, швидше за все, саме ця сіль не є реакційноздатною відносно ОНК, тоді як протонування за рахунок останньої аніліну мало впливає на зниження його нуклеофільності в реакції (1).

Подібну залежність виявлено, наприклад, при синтезі поліамідів реакцією диангідриду трициклодецентетракарбової кислоти з діамінодіфенілоксидом у мета-крезолі за присутності фенілфосфо-

нової і дифенілфосфонові кислот як каталізаторів [22]. Припускають, що сильні фосфорорганічні кислоти (R_2POOH) взаємодіють з аміном з утворенням нереакційної солі, що й призводить до зменшення виходу цільового продукту:

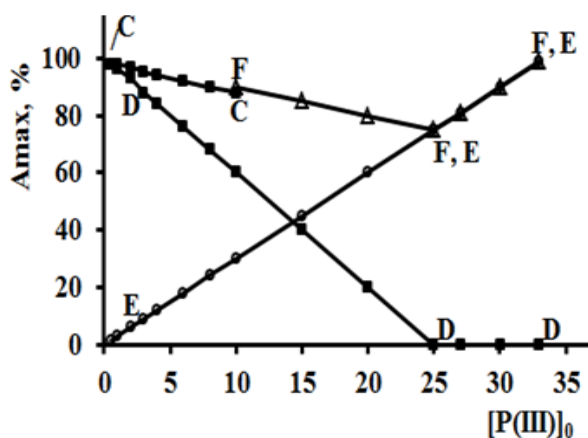


Рис. 3 Залежність максимального виходу аніліду ОНК, A_{max} , %, від початкової концентрації $[P(III)]_0$, % от ОНК. $[P(III)]_0$: C-C – PCl_3 , H_3PO_3 – експериментальні дані; теоретичні дані: D-D-D – H_3PO_3 , що утворюється з PCl_3 ; E-E-E – PCl_3 ; F-F-F – $(PCl_3 + H_3PO_3)$ – результуюча крива

Fig. 3 Dependence of the maximum yield of anilide ONK, A_{max} , %, on the initial concentration of $[P(III)]_0$, % from ONK. $[P(III)]_0$: C-C – PCl_3 , H_3PO_3 – experimental data; theoretical data: D-D-D – H_3PO_3 formed from PCl_3 ; E-E-E – PCl_3 ; F-F-F – $(PCl_3 + H_3PO_3)$ – resulting curve.

Таким чином, за присутності PCl_3 у масі може протікати швидка реакція за маршрутом КА з утворенням аніліду ОНК із виходом прямо пропорційно $3[PCl_3]_0$ (рівняння 2) через стадію отримання її хлорангідриду. При цьому утворюється H_3PO_3 , що переходить відразу ж у В і реалізується ка-

талітичний маршрут синтезу аніліду ОНК. Ця реакція протікає тільки за інтенсивного відгону води.

У процесі витрачання аніліну, коли в масі залишається тільки його монофосфіт В, не активний як нуклеофіл відносно ОНК, каталітична реакція зупиняється.

З огляду на практику, важливою є можливість досягнення максимального виходу аніліду ОНК (A_{max}). Для його пошуку та пояснення отриманих закономірностей (рис.1, 3, крива C-C) можна скористатися наступною математичною моделлю. Максимальний вихід аніліду ОНК за присутності PCl_3 як КА у відносно швидкій реакції становить, як зазначено вище, $3 \cdot [PCl_3]_0$. Максимальний вихід аніліду ОНК за каталітичним маршрутом, з урахуванням концентрації H_3PO_3 , що утворюється з PCl_3 , складе:

$$100 - [H_3PO_3] - 3 \cdot [PCl_3]_0 = 100 - 4 \cdot [PCl_3]_0,$$

за умови, що початкові концентрації ОНК та аніліну однакові. Сумарний A_{max} за обома маршрутами за умови, що некаталітичною реакцією можна знехтувати, складе:

$$100 - 4 \cdot [PCl_3]_0 + 3 \cdot [PCl_3]_0 = 100 - [PCl_3]_0.$$

На рис. 3 побудовано криві (D-D; E-E-E; F-F-F) зміни A_{max} за тривалого проведення амідування. Як видно з рис. 3 (E-E-E), A_{max} при застосуванні PCl_3 як КА росте лінійно практично до 100% при збільшенні $[PCl_3]_0$ від 0 до 33%. При синтезі аніліду ОНК за каталітичним маршрутом у присутності H_3PO_3 , що утворюється з PCl_3 , A_{max} монотонно знижується до 0 (рис. 3, D-D), вже при $[H_3PO_3] = 25\%$. Ця точка показує мінімальний A_{max} . Далі останній знову починає зростати тільки за рахунок

маршруту з КА, що відображає крива, яка результує (рис. 3, *F-F-F*). Відрізок практичного **Amax** (*C-C*) та частина відрізка теоретичного розрахункового **Amax** (*F-F-F*) становлять одну пряму, що підтверджує правильність запропонованої моделі.

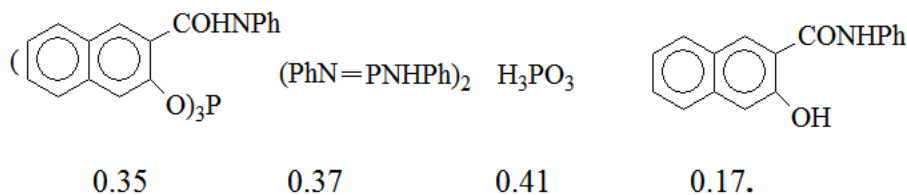
Вона дозволяє пояснити експериментальні дані по **Amax**, чітко розрізнити два інтервали $[\text{PCl}_3]_0$, в яких протікає синтез аніліду ОНК за маршрутами з КА і каталітичного, знайти найкращі умови для досягнення максимального виходу останнього.

Оскільки подібні закономірності було отримано раніше для синтезу бензаніліду [8, 24], то не виключено, що вони мають загальний характер для застосування як PCl_3 , так і багатьох інших хлорвмісних КА при отриманні амідів карбонових кислот.

Так, наприклад, для синтезу амідів за присутності PCl_3 відомо кілька робіт, у

яких зроблено спроби оптимізувати, а фактично, зменшити його кількість. У патенті [10] для отримання аніліду ОНК (реакція 1) заявлено про окремо синтезований новий каталізатор на основі PCl_3 . Останній готували в *орто*-дихлорбензолі або *орто*-нітротолуолі за підвищеної температури, використовуючи суміш ОНК, аніліну і PCl_3 в мольному співвідношенні 1 : (0.9–1.1) : (0.9–1.1) і віддуваючи HCl , що виділився. Автори не пояснюють, що при цьому вийшло, лише декларують загальне зниження витрати PCl_3 з 35–40 до 20–30%.

Якщо взяти мольні співвідношення та завантаження з основних прикладів отримання каталізатора, який використовують в [10], за умови, що анілід ОНК реагує як фенольне похідне з PCl_3 (це відомо [25]), то отримуємо наступну суміш продуктів (в моль):



Каталізаторами серед них можуть виступати, за винятком аніліду ОНК, фосфориста кислота, 1,3-дифеніл-2,4-діанілідодифосф(III)азан, що утворює анілід ОНК при взаємодії з останньою [26], і фосфіт на основі аніліду ОНК (триарилфосфіти відомі як КА для застосування в синтезі амідів із карбонових кислот та амінів [27]).

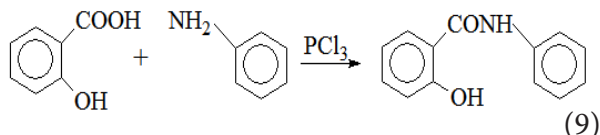
Такий каталізатор при додаванні до суміші ОНК з аніліном реагує, даючи анілід ОНК, при цьому всі три сполуки, що вміщують фосфор, перетворюються, мабуть, у

H_3PO_3 , яка далі каталізує процес амідування. Високий вихід аніліду ОНК (97%), незважаючи на застосування 20–30% кінцевої фосфористої кислоти, можна пояснити відносно великим надлишком аніліну, який використовують у масі [10].

Однак із матеріалів нашого дослідження видно, що реакцію (1) можна провести значно простіше, не проводячи такий складний синтез каталізатора, за присутності лише 2% H_3PO_3 .

У роботі [28] вивчено вплив концентрації PCl_3 у реакції саліцилової кислоти з

аніліном у киплячому ксилолі впродовж 0.5 год:



Показано, що максимальний вихід саліциланіліду (96.6%) досягають, тільки використовуючи 35–40% PCl_3 . Застосування більших чи менших кількостей останнього призводить до суттєвого зменшення виходу, а надлишковий PCl_3 , реагуючи з саліциланілідом, сприяє його переходу в побічні продукти.

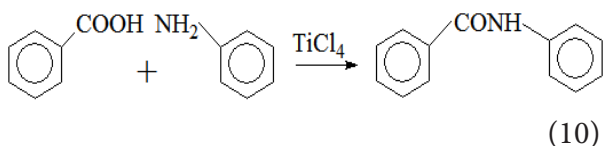
Раніше нами показано [9], що в порівнянних умовах лише 2% PCl_3 каталізують утворення саліциланіліду (реакція 9) з виходом 46.4% за 6 год. При збільшенні часу реакції до 13 год цільовий продукт виходить із виходом 91%. Вочевидь, причина низького виходу саліциланіліду під час використання менше 35% PCl_3 [9] пов'язана з дуже малим часом протікання реакції (0.5 год), у якому останній встигає спрацювати лише як КА, але не як Cat.

У роботі [29] було зроблено спробу поліпшити синтез бензаніліду в ацетонітрилі за 80 °C з аніліну та бензойної кислоти за присутності PCl_3 , 4-диметиламінопіридину (DMAP) і триетиламіну (TEA) при мольному співвідношенні компонентів реакційної суміші: бензойна кислота : PCl_3 : анілін : DMAP : TEA = 1 : 1 : 1 : 1 : 1. Взявши як параметр оптимізації лише час реакції (від 2 до 8 год), автори отримали вихід бензаніліду всього лише 74% за 2 год, 75% за 5 год і 81 % за 8 год.

Виходячи з наших результатів для цієї реакції [8, 24] та синтезу аніліду ОНК (2% PCl_3 , без застосування додатково третин-

них амінів забезпечують практично кількісний вихід відповідних ариламідів), можна зробити висновок, що автори [29] невдало підібрали розчинник і використовували дуже велику кількість PCl_3 , навіть як КА. Вочевидь, у ацетонітрилі за 80 °C TEA, DMAP і частково анілін протонуються H_3PO_3 і хлористим воднем, що утворюються в масі, що і призводить до зменшення виходу бензаніліду.

Для інших КА отримано такі закономірності. Так, у роботі [2] було використано TiCl_4 для синтезу бензаніліду (БА) реакцією бензойної кислоти з аніліном:



Автори також намагалися оптимізувати умови його отримання, що відображено у табл. (оп. 1–4). Високий вихід БА вдалося досягти, тільки проводячи реакцію в піридині з надлишком TiCl_4 в 300% (табл. оп. 4). Автори розглядають три можливі механізми реакції, в яких наявність піридину є обов'язковою для синтезу.

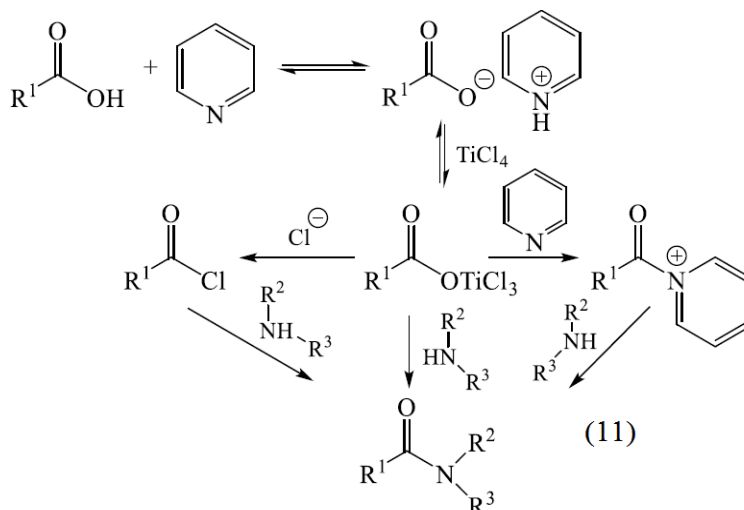
На наш погляд, застосування 300% TiCl_4 може призвести до зв'язування всього аніліну з HCl , що виділяється за рівнянням (3), а хлоргідрат аніліну, що утворюється за температури амідуювання 85° C, не є реакційноздатним у синтезі БА відносно як бензойної кислоти, так і отриманого з неї бензоїлхлориду. Останнє вимагає застосування для зв'язування HCl щодо великих кількостей піридину. Все це відбувається тому, що автори [2] взагалі не перевірили інтервал низьких концентрацій TiCl_4 для синтезу БА.

Синтез бензаніліду згідно з [2]
 Synthesis of benzanilide according to [2].

Таблиця
 Table

№	PhCOOH	PhNH ₂	TiCl ₄ , %	Py, ммол	Розчинник, Т°С	Час, год	Вихід БА, %
1	1 ммол	1 ммол	30		дихлорметан, 83.5	12	12
2	1 ммол	1 ммол	30		дихлорметан, 83.5	24	15
3	1 ммол	1 ммол	150	1	дихлорметан, 83.5	12	38
4	1 ммол	1 ммол	300	124	піридин, 85	2	98
5 ^a	1 ммол	2 ммол	2		орто-ксилол, 145	1	39
6	1 ммол	2 ммол	2		орто-ксилол, 145	4	98

Примітки. ^aДані роботи [7]. ⁶% мольн. від PhCOOH

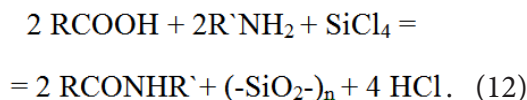


Зазначимо наш результат (реакція 10), отриманий раніше при використанні лише 2% TiCl₄, без будь-якого піридину (табл., оп. 5), при збільшенні часу реакції до 4 год вихід БА стає близьким до кількісного (табл., оп. 6).

Вочевидь, так само як і для PCl₃, є можливим утворення БА за двома маршрутами у присутності TiCl₄. При використанні відносно великої кількості останній працює як КА, сприяючи швидкому утворенню бензоїлхлориду; застосування малих кількостей

TiCl₄ призводить до реалізації маршруту каталізу. Раніше в реакції (10) передбачали координаційний каталіз за рахунок поляризації карбонільної групи бензойної кислоти при взаємодії з Ti(IV) [7].

Подібні закономірності синтезу БА знайдено і в роботі [3], де в ролі КА застосовували тетрахлорид кремнію (SiCl₄), а реакцію проводили в киплячому піридині (110 °С) при мольному співвідношенні бензойна кислота : анілін : SiCl₄ = 2 : 2 : 1.5

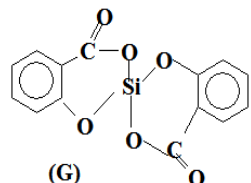


Вихід БА при цьому досяг 70% за 1 год, а його подальше зростання автор [3] бачить тільки у збільшенні кількості SiCl_4 понад зазначеного в рівнянні (6). Вважають [3], що основний механізм амідкування не включає утворення хлорангідриду карбонової кислоти, а заснований на заміні двох атомів хлору в координаційній сфері кремнію на карбоксильну та аміногрупи з подальшою внутрішньосферною реакцією, що призводить до одержання відповідного аміду:

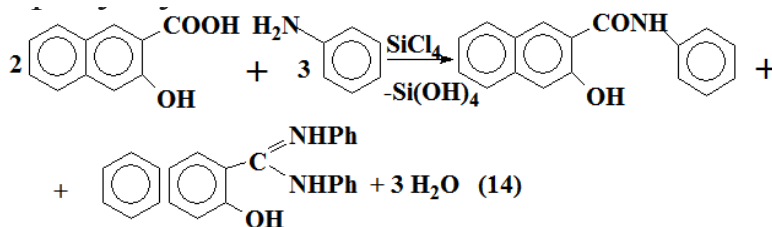


На користь такого механізму, на думку автора, свідчить відсутність реакційної

здатності у саліцилової кислоти, яка може утворювати з кремнієм міцний халатний комплекс (G) за наявності такої у пара-оксибензойної кислоти:



Є й інші відомості щодо реакції SiCl_4 з ароматичними орто-оксикарбоновими кислотами. Відповідно до [30] при взаємодії саліцилової кислоти або ОНК з SiCl_4 утворюється полімерні продукти, що відповідають формулам, відповідно, $[(\text{орто-OC}_6\text{H}_4\text{COO})\text{Si}]_6$ і $[(\text{орто-OC}_{10}\text{H}_6\text{COO}_2\text{Si})_x]$, а реакція ОНК з аніліном за присутності надлишку SiCl_4 призводить до отримання як аніліду ОНК, так й амідину, тобто веде до зменшення виходу цільового продукту:



Однак у роботі [3] при пошуку оптимальних умов синтезу амідів свідомо перевіряли лише інтервал щодо високих концентрацій SiCl_4 , у якому останній відіграє роль КА. Раніше нами показано [5], що лише 2% SiCl_4 або Si(OEt)_4 дозволяють отримати аналог аніліду саліцилової кислоти – анілід ОНК, у каталітичній реакції (1) з практично кількісним виходом у киплячому орто-ксилолі (146 °C). При цьому піридин, що зв'язує надлишок HCl , зважаючи на відсутність останнього, не потрібен взагалі, а більш висока температура реак-

ції може сприяти руйнуванню хелатного комплексу кремнію з ОНК, аналогічного описаному вище комплексу (G).

ВИСНОВКИ. Таким чином, вивчення реакції 3-окси-2-нафтоїної кислоти з аніліном за присутності трихлористого фосфору показало можливість утворення аніліду 3-окси-2-нафтоїної кислоти за двома маршрутами. Перший включає швидкий синтез хлорангідриду кислоти, його взаємодію з аніліном з одержанням цільового продукту. Другий маршрут реалізується за рахунок фосфористої кислоти, що

утворюється з трихлористого фосфору і є справжнім каталізатором ацилювання аніліну 3-окси-2-нафтоїної кислотою. Процеси амідування двома маршрутами протікають із різною швидкістю і можуть бути розділеними кінетично.

Подібні закономірності виявлено при ацилюванні аніліну бензойною та салициловою кислотами за присутності трихлористого фосфору; бензойною кислотою за присутності тетрахлориду титану; 3-окси-2-нафтоїною кислотою за присутності тетрахлориду кремнію. Вони дозволяють повному глянути на роль зазначених продуктів (PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4) як конденсуючих агентів та/або каталізаторів у синтезі анілідів карбонових кислот.

З урахуванням отриманих результатів, на практиці краще використовувати PCl_3 як каталізатор у кількості, не більше 2–2.5%, або взагалі замінити його фосфористою кислотою. Це дозволяє повністю позбавитися виділення хлористого водню, значно зменшити витратні норми по сировині, спростити весь технологічний процес, зменшити кількість відходів, забезпечити вихід аніліду 3-окси-2-нафтоїної кислоти, близький до кількісного, створити технологію прямого амідування, що повністю відповідатиме критеріям процесів «зеленої» хімії.



Автор статті висловлює подяку спонсору – Приватній науково-виробничій комерційній фірмі (ПНВКФ) «Техно-сервіс», за допомогу в написанні роботи та проведенні аналізів (користування архівом, журнальним фондом, надання матеріалів, приладового парку).

THE INFLUENCE OF THE CONCENTRATION OF CHLORINE-CONTAINING CONDENSING AGENTS IN THE SYNTHESIS OF CARBOXYLIC ACID ANILIDES

L. Ya. Shteinberg

*The Scientific-technical institution «Institute of chemical technology and industrial ecology»,
3 Sq. of Chemists, 93010 city Rubizhne,
Luhansk region, Ukraine
e-mail: leon.shteynberg@gmail.com*

Chlorine-containing condensing agents (PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4) are widely used in the synthesis of carboxylic acid arylamides by the reaction of arylamines with carboxylic acids in stoichiometric amounts, and often in excess (40–150 mol % relative to the latter). To find the optimal amount of the condensing agent used, the acylation of aniline with 3-hydroxy-2-naphthoic acid in boiling *ortho*-xylene was studied in the PCl_3 concentration range of 0–10 mol % from 3-hydroxy-2-naphthoic acid. It has been established that phosphorus tri-chlorochloride plays the role of a condensing agent and a catalyst, while 3-hydroxy-2-naphthoic acid anilide is formed along two routes with different rates, which can be separated kinetically. The first route includes the rapid synthesis of acid chloride, its interaction with aniline to obtain the target product. The second route is implemented due to phosphorous acid, which is formed from phosphorus trichloride and is a true acylation catalyst.

The maximum yield of anilide 3-hydroxy-2-naphthoic acid decreases with increasing catalyst concentration, approximately proportional to the amount of aniline phosphite formed from it in the mass, which, ap-

parently, is not reactive when interacting with the starting acid.

Similar patterns were also found in the acylation of aniline with benzoic and salicylic acids in the presence of phosphorus trichloride; benzoic acid in the presence of titanium tetrachloride; 3-hydroxy-2-naphthoic acid in the presence of silicon tetrachloride. They allow a new look at the role of these products (PCl_3 , TiCl_4 , SiCl_4) as condensing agents and/or catalysts in the synthesis of amides of carboxylic acids.

Taking into account the obtained results, in practice it is better to use PCl_3 as a catalyst in an amount not exceeding 2–2.5%, or even to replace it with phosphorous acid. This allows to completely get rid of the release of hydrogen chloride, significantly reduce the consumption rates for raw materials, simplify the entire technological process, reduce the amount of waste, ensure the yield of 3-hydroxy-2-naphthoic acid anilide close to quantitative, create a direct catalytic amidation technology that fully meets the criteria «green» chemistry processes.

Key words: trichloride phosphorus, phosphorous acid, 3-hydroxy-2-naphthoic acid, anilide of 3-hydroxy-2-naphthoic acid, aniline, benzoic acid, titanium tetrachloride, silicon tetrachloride, catalysis, salicylic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Irving C.D., Floreancig J.T., Laulhe S. Amide synthesis through the in situ generation of chloro- and imido-phosphonium salts // ACS Omega, 2020. 5. P.15734–15745.
2. Leggio A., Bagala J., Belsito E.L., Comandu A., Greco M., Liguori A. Formation of amides: one-pot condensation of carboxylic acids and amines mediated by TiCl_4 // Chem. Cent. J., 2017. 11. № 1. P. 87–98.
3. Wong L.T.L. Part 1. Silicon tetrachloride as a coupling reagent for amide bond formation. A thesis submitted in conformity with the requirements for the degree of Doctor of philosophy. McGill University. 1971. <https://escholarship.mcgill.ca › downloads>.
4. Ворожцов Н. Н. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. М.: Госхимиздат, 1955.
5. Штейнберг Л. Я. Каталіз сполуками фосфору і кремнію у синтезі анілідів оксинафтойних кислот // Укр. хім. журн., 2023. 89. № 1. С. 46–59.
6. Штейнберг Л. Я. Синтез аніліду 3-окси-2-нафтойної кислоти, що каталізується сполуками фосфору (III), в різних середовищах // Укр. хім. журн., 2023. 89. № 3. С. 55–69.
7. Штейнберг Л. Я., Кондратов С. А., Шейн С. М. Металлокомплексный катализ при ацилировании анилина замещёнными бензойными кислотами // Журн. орган. химии, 1988. 24. № 9. С. 1968–1972.
8. Штейнберг Л. Я., Шейн С. М. Треххлористый фосфор – катализатор и конденсирующий агент в синтезе бензанилида // Укр. хим. журн., 2012. 78. № 10. С. 120–126.
9. Штейнберг Л. Я. Каталіз сполуками тривалентного фосфору реакції заміщених бензойних кислот з аніліном // Укр. хім. журн., 2022. 88. № 6. С. 118–137.
10. Liu Weibin, Yan Qinhua, Wang Huaquan, Xiong Jianping, Zhou Zhiyang, He Hongping, Yang Chunhua, Hu Changming. Process for preparing Naphthol AS products. Patent China CN1128134C (2003).
11. Huang Changliang, Gao Dongyun, Zhang Juntong. Method for preparing azoic coupling component AS-D. Patent China

- CN106316874A (2017).
12. Эфрос Л. С., Горелик М. В. Химия и технология промежуточных продуктов. Л.: Химия, 1980.
 13. Панченков Г. М., Лебедев В. П. Химическая кинетика и катализ. Уч. пособие для вузов. М.: Химия, 1985.
 14. Романовский Б. В. Основы химической кинетики. М.: Экзамен, 2006.
 15. Корбридж Д. Фосфор. Основы химии, биохимии, технологии. М.: Мир, 1982.
 16. Ван Везер. Фосфор и его соединения. М.: ИЛ, 1962.
 17. <https://theses.gla.ac.uk/79430/1/13849308.pdf> A Study of phosphites. A Thesis presented to the University of Glasgow in part fulfillment of the requirements for the degree of doctor of philosophy. 1962.
 18. Тицкий Г. Д., Степко О. П., Литвиненко Л. М. Бифункциональный катализ органическими кислотами пятивалентного фосфора в реакциях образования N-ариламидов. Количественная оценка взаимного влияния заместителей в катализаторе и ариламине // Журн. орган. химии, 1975. **11**. № 5. С.1021–1026.
 19. Литвиненко Л. М., Тицкий Г. Д., Степко О. П. Бифункциональный катализ фосфиновыми кислотами в реакциях бензоилфторида с первичными ариламидами // Реакц. способн. орган. соедин., 1973. **10**. № 4. С.1061–1069.
 20. Литвиненко Л. М., Олейник Н. М. Органические катализаторы и гомогенный катализ. Киев: Наукова думка, 1981.
 21. Альберт А., Сергент Е. Константы ионизации кислот и оснований. М. – Л.: Химия, 1964.
 22. Serjeant E.P. Dempsey B. Ionisation constants of organic acids in aqueous solution. IUPAC Chemical Data Series № 23. New York: Pergamon Press, 1979.
 23. Жубанов Б. А., Бойко Г. И., Мухамедова Р. Ф. Фосфорорганические кислоты – катализаторы полициклоконденсации // Высокомол. соедин. Сер. В., 1988. **30**. № 7. С. 548–551.
 24. Штейнберг Л. Я., Диброва В. М., Шейн С. М. Катализ фосфористой кислотой в синтезе бензанилида // Укр. хим. журн., 2012. **78**. № 2. С. 119–124.
 25. Хабибуллина Г. А. Переработка, свойства и применение вторичных продуктов производства 2,6-дитретбутил-4-метилфенола. Дисс. канд. техн. наук. Уфа, 2017.
 26. Grimmel H.W., Guenther A., Morgan J.F. Phosphazo compounds and their use in preparing amides // J. Am. Chem. Soc., 1946. **68**. №4. P.539–542.
 27. Ogata N., Tanaka H. The Reaction mechanism of polyamide synthesis by phosphorylation // Polymer Journal., 1974. **6**. № 6. P. 461–472.
 28. Liu Zhaojie, Ho Hongwu. Reaction behavior of phosphorus trichloride in the synthesis of salicylanilide // Huazhong Shifan Daxue Xuebao, Ziran Kexueban., 1987. **21**. № 3. P. 360–366.
 29. Во Тхи Ле Куен. Разработка однореакторных методов синтеза производных карбоновых и имидовых кислот с использованием комплекса трихлорида фосфора с 4-диметиламинопиридином. Дисс. канд. хим. н. Волгоград. 2021.
 30. Юрьев Ю. К., Белякова З. В. Ацилокси-силаны // Успехи химии., 1960. **29**. № 7. С. 809–832.

REFERENCES

1. Irving C.D., Floreancig J.T., Laulhe S. Amide synthesis through the in situ generation of chloro- and imido-phosphonium salts. ACS Omega. 2020. **5**: 15734.

2. Leggio A., Bagala J., Belsito E.L., Comandi A., Greco M., Liguori A. Formation of amides: one-pot condensation of carboxylic acids and amines mediated by TiCl_4 . *Chem. Cent. J.* 2017. **11**(1): 87.
3. Wong L.T.L. Part 1. Silicon tetrachloride as a. *A thesis submitted in conformity with the requirements for the degree of Doctor of Philosophy.* McGill University. 1971. <https://escholarship.mcgill.ca/downloads>.
4. Vorozhtsov N.N. *Fundamentals of the synthesis of intermediates and dyes.* M.: Goshimizdat, 1955. [in Russian].
5. Shteinberg L.Ya. Catalysis by compounds of phosphorus and silicon in the synthesis of anilides of oxynaphthoic acids. *Ukr. khim. zhurn.* 2023. **89**(1): 46.
6. Shteinberg L.Ya. Synthesis of 3-oxy-2-naphthoic acid anilide, catalyzed by phosphorus (III) compounds, in different environments. *Ukr. khim. zhurn.* 2023. **89**(3): 55.
7. Shteinberg L.Ya., Kondratov S.A., Shein S.M. Metal complex catalysis in the acylation of aniline with substituted benzoic acids. *Zhurn. organ. khimii.* 1988. 24(9): 1968.
8. Shteinberg L.Ya., Shein S.M. Phosphorus trichloride - catalyst and condensing agent in the synthesis of benzanilide. *Ukr. khim. zhurn.* 2012. **78**(10): 120.
9. Shteinberg L.Ya. Catalysis of the reaction of substituted benzoic acids with aniline by compounds of trivalent phosphorus. *Ukr. khim. zhurn.* 2022. **88**(6): 119.
10. Liu Weibin, Yan Qinhu, Wang Huaquan, Xiong Jianping, Zhou Zhiyang, He Hongping, Yang Chunhua, Hu Changming. Process for preparing Naphthol AS products. Patent China CN1128134C (2003).
11. Huang Changliang, Gao Dongyun, Zhang Junting. Method for preparing azoic coupling component AS-D. Patent China CN106316874A (2017).
12. Efros L.S., Gorelik M.V. *Chemistry and technology of intermediate products.* L.: Chemistry, 1980. [in Russian].
13. Panchenkov G.M., Lebedev V.P. *Chemical kinetics and catalysis. Uch. allowance for universities.* Moscow: Chemistry, 1985. [in Russian].
14. Romanovskiy B.V. *Fundamentals of chemical kinetics.* Moscow: Examine, 2006. [in Russian].
15. Corbridge D. *Phosphorus: Fundamentals of Chemistry, Biochemistry, Technology.* M.: Mir, 1982. [in Russian].
16. Van Vesper. *Phosphorus and its compounds.* M.: INLIT, 1962. [in Russian].
17. <https://theses.gla.ac.uk/79430/1/13849308.pdf> A Study of phosphites. A Thesis presented to the University of Glasgow in part fulfillment of the requirements for the degree of doctor of philosophy. 1962.
18. Titsky G.D., Stepko O.P., Litvinenko L.M. Bifunctional catalysis by organic acids of pentavalent phosphorus in the formation of N-arylamides. Quantitative assessment of the mutual influence of substituents in the catalyst and arylamine. *Zhurn. organ. khimii.* 1975.. **11**(5): 1021;
19. Litvinenko L.M., Titsky G.D., Stepko O.P. Bifunctional catalysis by phosphinic acids in the reactions of benzoyl fluoride with primary arylamines. *Reakts. sposobn. organ. Soyed.* 1973. **10**(4): 1061.
20. Litvinenko L.M., Oleinik N.M. *Organic catalysts and homogeneous catalysis.* Kyiv.: Naukova Dumka, 1981. [in Russian].
21. Albert A., Sergeant E. *Ionization constants for acids and bases.* M. – L.: Khimiya, 1964. [in Russian].
22. Serjeant E.P, Dempsey B. *Ionisation constants of organic acids in aqueous solution.* IUPAC Chemical Data Series № 23. New York: Pergamon Press, 1979.

23. Zhubanov B.A., Boyko G.I., Mukhamedova R.F. Organophosphorus acids – polycyclocondensation catalysts. *Vysokomol. soyed. Ser. B.* 1988. **30**(7): 548.
24. Shteinberg L.Ya., Dibrova V.M., Shein S.M. Phosphorous acid catalysis in the synthesis of benzanilide. *Ukr. khim. zhurn.* 2012. **78**(2): 119.
25. Khabibullina G.A. Processing, properties and application of secondary products of production of 2,6-ditretbutyl-4-methylphenol. *Diss. cand. tech. sciences.* Ufa, 2017.
26. Grimmel H.W., Guenther A., Morgan J.F. Phosphazo compounds and their use in preparing amides. *J. Am. Chem. Soc.* 1946. **68**(4): 539.
27. Ogata N., Tanaka H. The Reaction mechanism of polyamide synthesis by phosphorylation. *Polymer Journal.* 1974. **6**(6): 461.
28. Liu Zhaojie, Ho Honqwu. Reaction behavior of phosphorus trichloride in the synthesis of salicylanilide. *Huazhong Shifan Daxue Xuebao, Ziran Kexueban.* 1987. **21**(3): 360.
29. Vo Thi Le Quyen. Development of one-pot methods for the synthesis of derivatives of carboxylic and imidic acids using a complex of phosphorus trichloride with 4-dimethylamino-pyridine. *Diss. cand. chem. sciences.* Volgograd . 2021.
30. Yuryev Yu.K., Belyakova Z.V. Acyloxysilanes. *Uspehi khimii.* 1960. **29**(7): 809.

Стаття надійшла 20.06.2023.