

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КИСЛОТНЫХ И ОСНОВНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ НА РЕАКЦИЮ АЦИЛИРОВАНИЯ 4-АМИНОАНТИПИРИНА

Г. М. СТЕПНОВА, Г. А. ТЕРЕНТЬЕВА, Г. Н. ЗОТОВА, Л. А. ОВЧИННИКОВА

(Представлена научно-методическим семинаром ХТФ)

Реакция ацилирования 4-аминоантипирина хлорангидридами кислот широко используется в синтезе новых лекарственных веществ, обладающих противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим действием [1, 2, 3]. Поэтому всестороннее исследование этой реакции имеет определенное практическое значение.

Целью настоящей работы является определение оптимальных условий реакции, выяснение возможности каталитического действия оснований и карбоновых кислот на процесс ацилирования на примере взаимодействия 4-аминоантипирина с бензоилхлоридом.

Опыты, проведенные в бензоле, показали, что использование его в качестве среды нецелесообразно (рис. 1).

Замена низкокипящего бензола *n*-ксилолом приводит к значительному сокращению времени реакции и увеличению выхода продукта, особенно в области температур, близких к температуре кипения растворителя. Оптимальными условиями бензоилирования 4-аминоантипирина являются растворитель — *n*-ксилол, время — 1 час, температура — 138°C (рис. 1).

Как показали исследования Литвиненко с сотрудниками, карбоновые кислоты являются эффективными катализаторами ацилирования ароматических аминов [4, 5]. В данной работе было изучено влияние добавок монохлоруксусной кислоты на реакцию бензоилирования 4-аминоантипирина. Оказалось, что монохлоруксусная кислота является эффективным катализатором ацилирования гетероциклического амина (рис. 2).

В качестве основных катализаторов реакции ацилирования 4-аминоантипирина бензоилхлоридом были использованы пиридин, поташ, едкий натр. Результаты опытов показали, что пиридин катализирует реакцию бензоилирования 4-аминоантипирина (рис. 3), однако особых преимуществ по сравнению с монохлоруксусной кислотой он не имеет. Каталитическое действие пиридина и монохлоруксусной кислоты более сильно проявляется при низких температурах.

При использовании едкого натра и поташа в виде 10%-ных водных растворов было обнаружено, что они являются более эффективными катализаторами, позволяющими при комнатной температуре в водной среде в течение короткого промежутка времени (30 минут) достигнуть высокого выхода (97%) ацилпроизводного (рис. 4).

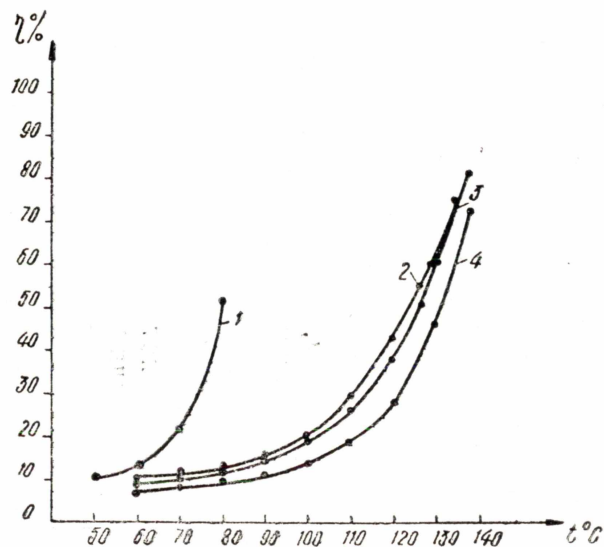


Рис. 1. Зависимость выхода продукта реакции ацилирования 4-аминоантипирина бензоилхлоридом от температуры и времени реакции.

1 — среда бензол, время реакции 3 часа. 2 — среда п-ксилол, время реакции 2 часа. 3 — среда п-ксилол, время реакции 1 час. 4 — среда п-ксилол, время реакции 0,5 часа

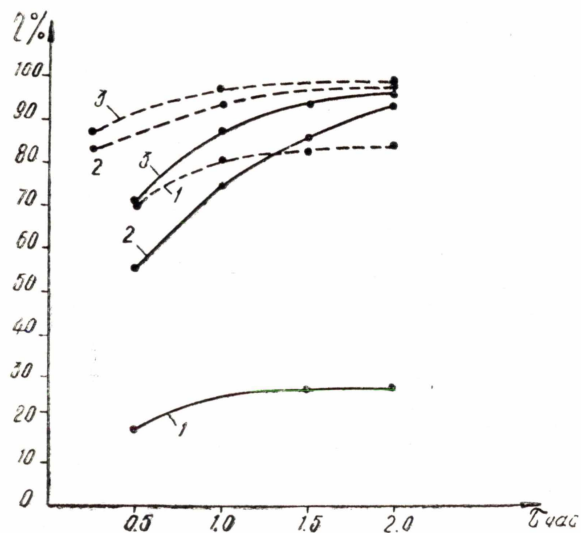


Рис. 2. Зависимость выхода ацилпроизводного от температуры, времени реакции, количества монохлоруксусной кислоты. — — — Температура реакции 110°C. — — — Температура реакции 138°C.

Кривые 1 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:0. Кривые 2 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:1. Кривые 3 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:1,5

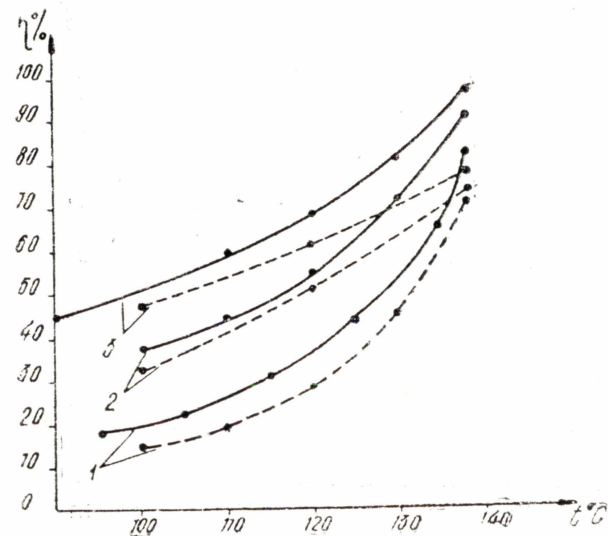


Рис. 3. Зависимость выхода ацилпроизводного от температуры, времени реакции и количества пиридина. — — — — — Время реакции 1 час. — — — — — Время реакции 0,5 часа.

Кривые 1 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:0. Кривые 2 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:0,5. Кривые 3 — соотношение г/мол амина : г/мол катализатора 1:1

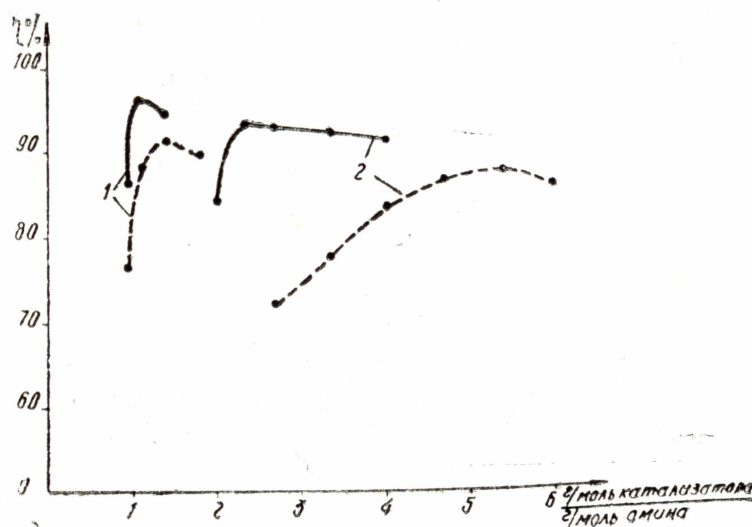


Рис. 4. Зависимость выхода ацилпроизводного от времени реакции и количества едкого натра и поташа.

— время реакции 30 минут.
 — — — время реакции 15 минут.

Кривые 1 — катализатор поташ. Кривые 2 — катализатор едкий натр

На основании экспериментальных данных рассчитаны константы скорости реакции ацилирования хлоргидрата 4-аминоантипирина в различных условиях. Значения констант приведены в табл. 1.

Экспериментальная часть

Исходные вещества — бензол, *n*-ксилол [6], бензоилхлорид [4], пиридин [7], монохлоруксусную кислоту [5] очищали по известным методикам. Хлоргидрат 4-аминоантипирина перекристаллизовывали из абсолютного спирта до постоянной температуры плавления.

Таблица 1

Температура реакции, °C	Время реакции, час	Катализатор, г/моль на г/моль амина	Константы скорости реакции
110	1	—	$7,03 \cdot 10^{-4}$
110	1	моноклоруксусная кислота, 1:1	$6,0 \cdot 10^{-3}$
138	1	—	$9,62 \cdot 10^{-3}$
138	1	моноклоруксусная кислота, 1:1	$3,15 \cdot 10^{-2}$
138	1	пиридин, 1:1	$9,06 \cdot 10^{-2}$
20	0,5	поташ, 1:1	$1,12 \cdot 10^{-1}$
20	0,5	едкий натр, 2,3:1	$5,27 \cdot 10^{-2}$

Ацилирование в среде органических растворителей проводили по следующей методике. В круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, загружали 0,004 моля хлоргидрата 4-аминоантипирина, 30 мл растворителя, нагревали до нужной температуры, затем приливали бензоилхлорид в эквимолекулярном соотношении. По истечении времени реакции реакционную массу охлаждали. Количество непрореагировавшего амина определяли титрованием 0,1 N раствором нитрита натрия. Ацилирование в присутствии катализаторов проводили по той же методике. Катализатор загружали вместе с амином.

При ацилировании в водной среде в колбу, снабженную мешалкой, загружали 0,004 моля хлоргидрата 4-аминоантипирина в виде 40%-ного водного раствора, эквимолекулярное количество бензоилхлорида, щелочь или поташ в виде 10%-ного водного раствора, выдерживали при комнатной температуре при интенсивном перемешивании. По истечении времени реакционную массу охлаждали до +4°C и определяли количество непрореагировавшего амина.

Каждый опыт повторялся не менее 3 раз.

Выводы

1. Исследована реакция ацилирования 4-аминоантипирина бензоилхлоридом в различных растворителях (бензол, *n*-ксилол).
2. Изучено влияние добавок монохлоруксусной кислоты, пиридина, едкого натра, поташа на исследуемую реакцию.
3. Найдено, что указанные соединения являются катализаторами бензоилирования 4-аминоантипирина.
4. Показано, что лучшим катализатором является поташ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. П. Кулев, Г. М. Степнова. Изв. Сиб. отд. АН СССР, № 5, 73, 1960.
2. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Журнал ВХО им. Д. И. Менделеева, 10, № 3, 358, 1965.
3. Л. А. Шаброва, Г. М. Степнова. Химия гетероцикл. соед., № 1, 135, 1967.
4. Л. М. Литвиненко и др., Укр. хим. журн. 25, 81, 1959.
5. Л. М. Литвиненко и др., Укр. хим. журн., 27, 212, 487, 494, 1961.
6. Л. М. Литвиненко и др., Укр. хим. журн., 27, 336, 1961.
7. Л. М. Литвиненко и др., Кинетика и катализ 3, 651, 1962.