

Латвийский Университет

На правах рукописи

ЯКОВСОН Ида Екабовна

ПОЛУЧЕНИЕ, СВОЙСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМЕРНО-
СВЯЗАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА

05.17.05 – Технология продуктов тонкого
органического синтеза

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени кандидата
химических наук



Научный руководитель –
доктор химических наук,
профессор А.Х.ЗИЦМАНИС

Рига – 1990

СОДЕРЖАНИЕ

I. Введение	3
Принятые обозначения и сокращения	5
2. Общая характеристика работы	6
3. Литературный обзор	9
3.1. Состояние исследований полимерно-связанных пиридинов	10
3.2. Получение, характеристика и применение полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов	24
3.3. Полимерно-связанные N-оксиды пиридинов	29
4. Обсуждение результатов	61
4.1. Синтез и анализ полимерно-связанных катализаторов и реагентов пиридинового ряда	62
4.2. Изучение каталитического действия полимерно- связанных 4-диалкиламинопиридинов и N-оксидов пиридинов	84
4.3. Исследования возможностей использования производных полимерно-связанных пиридинов в качестве полимерных реагентов	96
5. Экспериментальная часть	112
6. Выводы	130
7. Список литературы	133

1. ВВЕДЕНИЕ

Технология продуктов тонкого органического синтеза (ТОС) характеризуется постоянным обновлением использованных методов. В результате обширной химизации народного хозяйства в последние 30 лет пущены производства органических соединений без достаточной проработки экологических и экономических вопросов. Это не только нанесло существенный вред окружающей среде, но и не дало достигнуть во многих случаях запланированных экономических показателей производств.

Применение в технологиях ТОС полимерно-связанных катализаторов (ПК) и реагентов (ПР) позволяет устранить упомянутые недостатки. Использование ПК и ПР в органических синтезах обеспечивает следующие преимущества перед соответствующими мономерными соединениями:

- 1) облегчает отделение ПК (ПР) от реакционной смеси;
- 2) позволяет использовать существенный молярный избыток ПР (ПК) без опасения проблемы их отделения;
- 3) разрешает ПК и ПР использовать многократно и легко регенерировать;
- 4) способствует организации с ПК (ПР) непрерывно действующих процессов с возможной дальнейшей механизацией и автоматизацией;
- 5) охраняет окружающую среду и работающих от попадания в них вредных веществ (какими в большинстве случаев бывают эффективные современные катализаторы и реагенты).

Учитывая вышеизложенное, в данной работе исследовано получение, свойства и практическое применение некоторых полимерно-связанных производных пиридина.

ПРИНЯТЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГЖХ	- газо-жидкостная хроматография
ДВБ	- дивинилбензол
ДМАП	- 4-(N, N-диметиламино) пиридин
ДМФА	- N, N-диметилформамид
ДМСО	- диметилсульфоксид
ПАП	- полимераналогичные превращения
ПДААП	- полимерно-связанный 4-(N, N-диалкиламино) пиридин
ПК	- полимерный катализатор
ПП	- полимерно-связанный пиридин
ППО	- полимерно-связанный N- оксид пиридина
ПР	- полимерный реагент
ПЭИ	- полиэтиленимин
РуРу	- гидрогенхлорид 4-пиридилпиридинийхлорида
СПП	- степень превращения полимера (выход полимераналогичных превращений)
ССД	- сополимер стирола и дивинилбензола
ТОС	- тонкий органический синтез
ХМС	- хлорметилированный сополимер стирола и дивинилбензола

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Высокоэффективные катализаторы и реагенты в большинстве случаев являются не только дорогими, но и опасными веществами для всего живого. Поэтому их связывание с полимерами решает как экономические, так и экологические проблемы. Возможность многократного использования ПК и ПР значительно улучшает экономические показатели технологий, в которых их применяют. Привязывание к полимерам катализаторов или реагентов не позволяет им попадать в биосферу или организм работающего.

Производные пиридина относятся к вредным веществам, и выше-сказанное полностью относится к ним. Поэтому данная диссертация посвящена разработке препаративных методов синтеза полимерно-связанных пиридинов (ПП), установлению их структуры, изучению физико-химических свойств и сфер применения ПП.

Цели и задачи. Целью проведенной работы явилось введение в практику тонкого органического синтеза использования ПП. Для этого необходимо решить следующие задачи:

- 1) разработать и внедрить в производство методы получения наиболее важных производных ПП;
- 2) изучить физико-химические свойства полученных ПП, в т.ч. возможность количественного определения реактивных функциональных групп в производных ПП;
- 3) на примерах реакций ацилирования, нуклеофильного замещения, окисления и комплексообразования продемонстрировать преимущества и ограничения производных ПП.

Научная новизна. В диссертационной работе разработаны оригинальные методы синтеза производных ПП: ПДААП путем сплавления гидрогенхлорида 4-пиридил-пиридинийхлорида с ацетиламинометилпроизводными ССД, ППО путем арилирования метиламинометилпроизводных ССД N-оксидом 4-хлоро- или 4-нитропиридина. Для ПДААП и ППО разработаны аналитические методы количественного определения реактивных функциональных групп в этих полимерах, причем первый из них пригоден также для анализа различных других ПП. Из ПП и ПДААП получены ПР, которые более устойчивы к действию щелочей или окислителей чем соответствующие им ПР с матрицами из ССД. Впервые получен и изучен полимерный 2-гидроксиметилпиридин, который обладает более выраженной комплексообразующей способностью с ионами переходных металлов чем анионит АН-251.

ПДААП и ППО оказались эффективными катализаторами O- и N-ацилирования различных субстратов, в т.ч. исчерпывающего ацилирования углеводов и очень слабо основных аминов. Выявлено, что пиридиниевые ПР обладают большей реакционной способностью в тех случаях, когда анион легко поляризуется.

Практическая значимость. В диссертации разработаны методы получения и технологии производства ПДААП и ППО для ТОС. На примерах O- и N-ацилирования показаны препаративные возможности использования ПДААП и ППО в качестве ПК в ТОС. На примерах реакций галогенирования, окисления, нуклеофильного замещения и комплексообразования подтверждена возможность использовать производные ПП в качестве эффективных ПР.

По результатам данной работы внедрено в производство и опытное производство соответственно технологии получения ППО

и ПДААП. Близка к завершению технология производства трет-бутил-ацетата с использованием катализатора ПДААП. В научно-исследовательской работе в разных научных центрах страны на сегодняшний день используют более пяти производных ПП.

Диссертационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ по теме № 12 "Разработать методы получения и освоить производство сорбентов для биотехнологии" (номер государственной регистрации 01870070248) в соответствии с Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 26 августа 1985 г., № 807 "О дальнейшем развитии новых направлений биологии и биотехнологии".

3. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Полимерно-связанные пиридины (ПП) относительно подробно описаны в литературе. Об этом свидетельствует факт, что только за последние десятилетие они более или менее подробно рассмотрены в восьми книгах /1-8/ и семи обзорных статьях /9-15/. Многие страны выпускают ПП среди слабоосновных анионитов, в том числе СССР под названием "анионит АН-251" /16/. Сведения о функциональных производных пиридина практически не обобщены. Даже в фундаментальных книгах английских авторов, посвященных ПК и ПР /3,5/, информация о полимерно-связанных 4-(диалкиламино)пиридинах (ДПААП) и N-оксидах (ППО) промелькает почти незаметно.

Учитывая вышеупомянутое, литературный обзор данной диссертации построен так, чтобы минимально повторить материал, доступный в книгах и обзорах, и в то же время дать читателю представление о состоянии изученной нами проблемы. Для этого в первой главе обзора в сжатом виде представлена информация о получении, физических и химических свойствах и сферах применения ПП. В основном, она почерпнута из обзорной литературы и дополнена только тем материалом последних лет (июнь 1986 года по июнь 1990 года), который в обзоры не попал. В дальнейших разделах литературного обзора более подробно рассмотрены те вопросы химии ПП, которые разработаны в данной диссертации. Вторая глава нашего литературного обзора посвящена химии чрезвычайно эффективных ПК - полимерно-связанных 4-(N, N-диалкиламино) пиридинов (ПДААП), а третья - бурно развивающемуся разделу химии ПП - полимерно-связанным N-оксидам пиридина (ППО). Так как литература по ПДААП и ППО никем

не обобщена, нами проведен полный литературный анализ этих проблем.

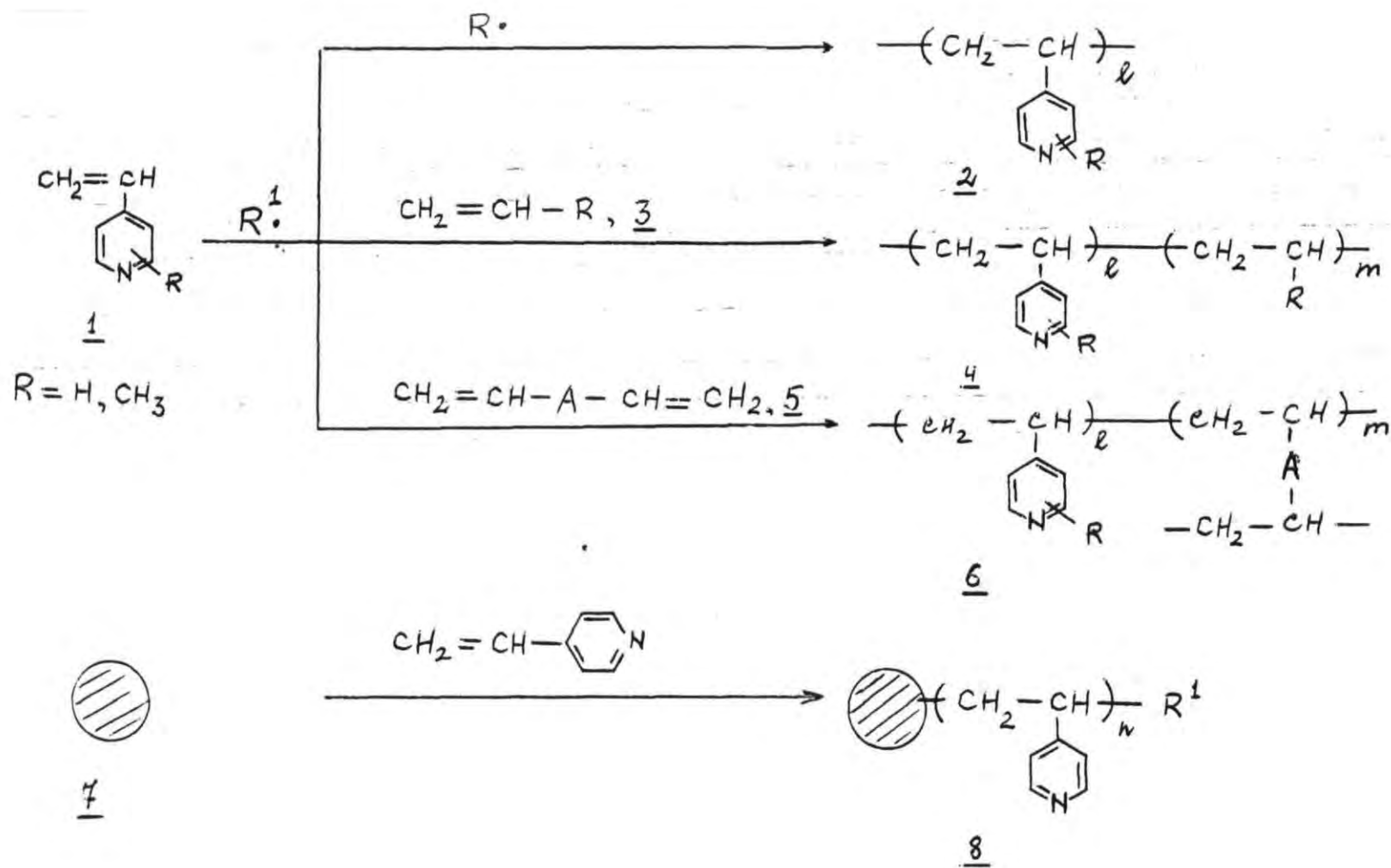
3.1. Состояние исследований полимерно- связанных пиридинов

Слабоосновные аниониты и прекрасные комплексоны полимерно-связанные пиридины (ПП) изучены так хорошо, что при рассмотрении их химии уже можно говорить о направлениях исследований, как получения, так и применения ПП.

3.1.1. Методы получения полимерно-связанных пиридинов

Известно несколько методов синтеза ПП, однако они неодинаково популярны. Прежде всего следует отметить метод полимеризации (сополимеризации) винилпиридинов (1) (схема 1), приводящий к соответствующим гомополимерам (2) или сополимерам (4,6). Наиболее часто в этих реакциях используют 4-винилпиридин (1a), однако встречаются также случаи полимеризации 3- и 2-винилпиридинов. В СССР большой популярностью пользуется мономер 2-метил-5-винил-пиридин, который успешно применяют в производстве анионита АН-251 /1-8/.

Сополимеризацию 1 проводят с самими различными винильными мономерами. Для этого используют как моновинилсоединения (3), такие как стирол, 1-винил-2-пирролидон, акриловая кислота и т.п., приводящие к линейным и поэтому растворимым сополимерам (4), так и дивинилсоединения (5), (дивинилбензолы, 3,5-дивинилпиридин, диметакроилэтилен и др.), сополимеризация с которыми дает трехмерные нерастворимые сополимеры (6). Последние получают либо



- II -

Схема 1

в форме блок-сополимеров, которых следует измельчить перед употреблением, либо в форме гранул, обычно шариков правильной формы, если проводят эмульсионную сополимеризацию. Как гомополимеры (2), так и сополимеры (4,6) получают путем радикальной полимеризации. Чаще всего в ней используют инициаторы полимеризации, которые выделяют радикалы при нагревании (бензоилпероксид, азо-изобутиронитрил), хотя известно также удачное использование редоксисистем /1-3, 5,6/.

Довольно широко для получения ПП используют метод "прививки" линейного пиридинового гомополимера к другому, заранее приготовленному полимеру (схема 1). К полиэтилену, полипропилену, полиэтиленоксиду, полистиролу, полисилоксану (7) самых различных форм (шарики, мембраны, волокна) "прививают" 4-винилпиридин или какой-либо другой винилпиридин. В ходе "прививки" протекает радикальная гомополимеризация винилпиридина, и на поверхности исходного полимера образовывается более или менее рыхлый слой ПП. Метод "прививки" используют с целью улучшения физико-механических свойств ПП, что чрезвычайно важно при изготовлении полимерных металлокомплексных соединений. Для иницирования "прививки" и последующей гомополимеризации в реакционной смеси создают свободные радикалы, причем наибольшей популярностью пользуется метод облучения гамма-излучением /1-5, 9,11/.

Третий общий метод синтеза ПП - это закрепление производных пиридина на сополимерах стирола и дивинилбензола (ССД). Для этого карбанионы производных пиридина, например (10), алкилируют при помощи хлорметилированного сополимера стирола и дивинилбензола (9, ХМС). Чтобы исключить или подавить до минимума алкилирование эндоциклического атома азота в пиридиновом цикле, алкилируют в

среде полярного апротонного растворителя, предпочтительно N, N-диметилформаида (ДМФА). Аналогичный метод успешно используют для отделения пиридиновой группы от полистирольной полимерной цепи. Ввести необходимый спейсер (дистанцирующую группу, "ножку") позволяет алкилирование соответствующих алкогoлятов пиридинового ряда, например (12). В полученном ПП (13) спейсером служит олигоэтиленоксидная цепочка /1-15/ (схема 2).

Известен метод "сшивания" линейных пиридиновых гомополимеров (2), в трехмерные ПП (14) при помощи α, ω -дигалогеналканов. Молярным соотношением линейного полимера (2) к дигалогеналкану и условиями реакции легко регулировать степень "сшивки" и с ней связанные физико-химические свойства ПП (14). Этим путем получают чрезвычайно гидрофильные ПП, пригодные для работы в водных средах, в т.ч. в селективном ионном обмене /3-5,7, 13/ (схема 2).

В последние годы предложен метод синтеза ПП с линейными полисилоксановыми матрицами (схема 3). В отличие от гидрофильных линейных поли(винилпиридинов) (2), эти ПП (16,17) обладают ярко выраженным гидрофобным характером. Поэтому они представляют интерес как эффективные межфазные катализаторы. ПП (16) получают гидролизом метилпиридил(3)дихлоросилана (15). Для усиления гидрофобности ПП (16) его концевые гидроксильные группы силилируют, причем полученный ПП (17) в водно-органических смесях практически полностью распределяется в органическую фазу /17/. Следует полагать, что исследования пиридиновых полисилоксанов находятся на ранней стадии развития /17-20/.

С целью получения синтетических аналогов ферментов разработаны такие ПП, в которых молекула пиридина связана с полимером че-

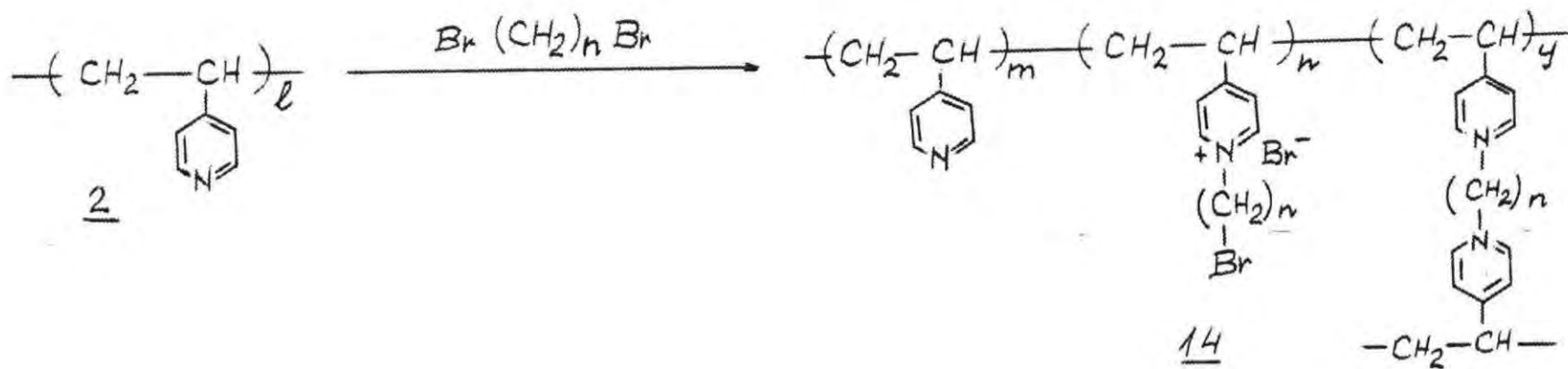
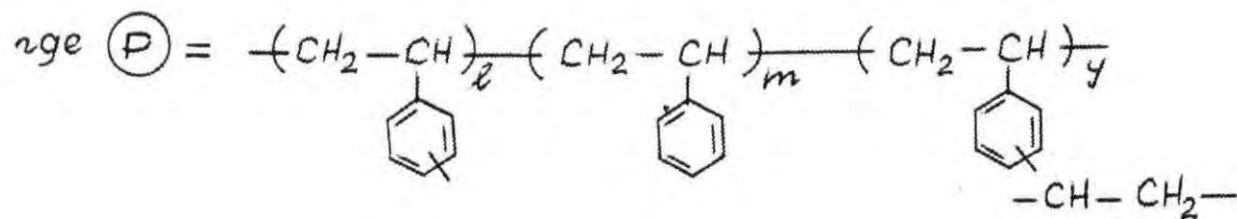
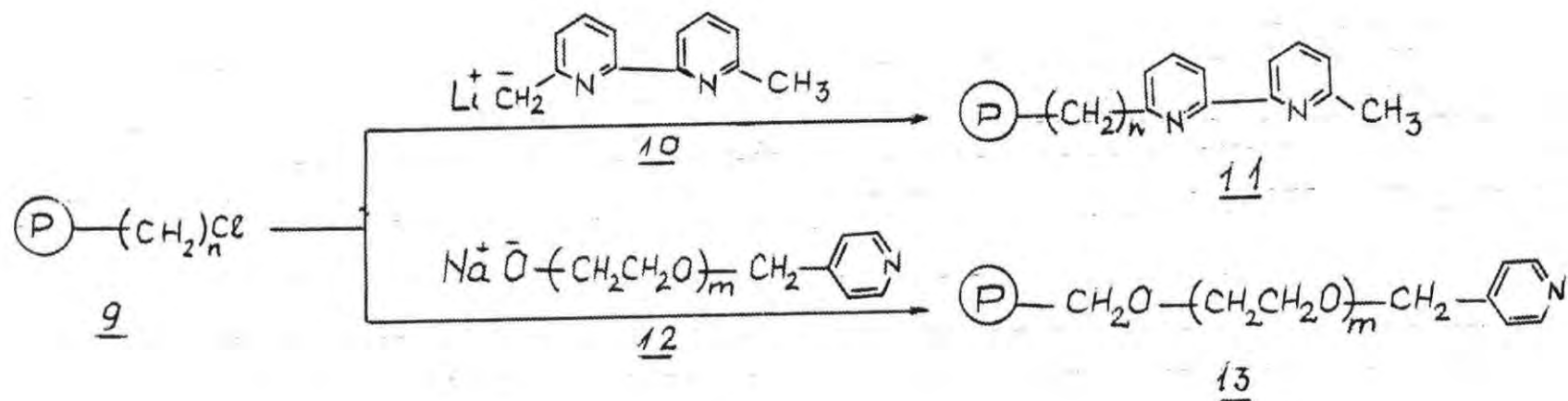


Схема 2

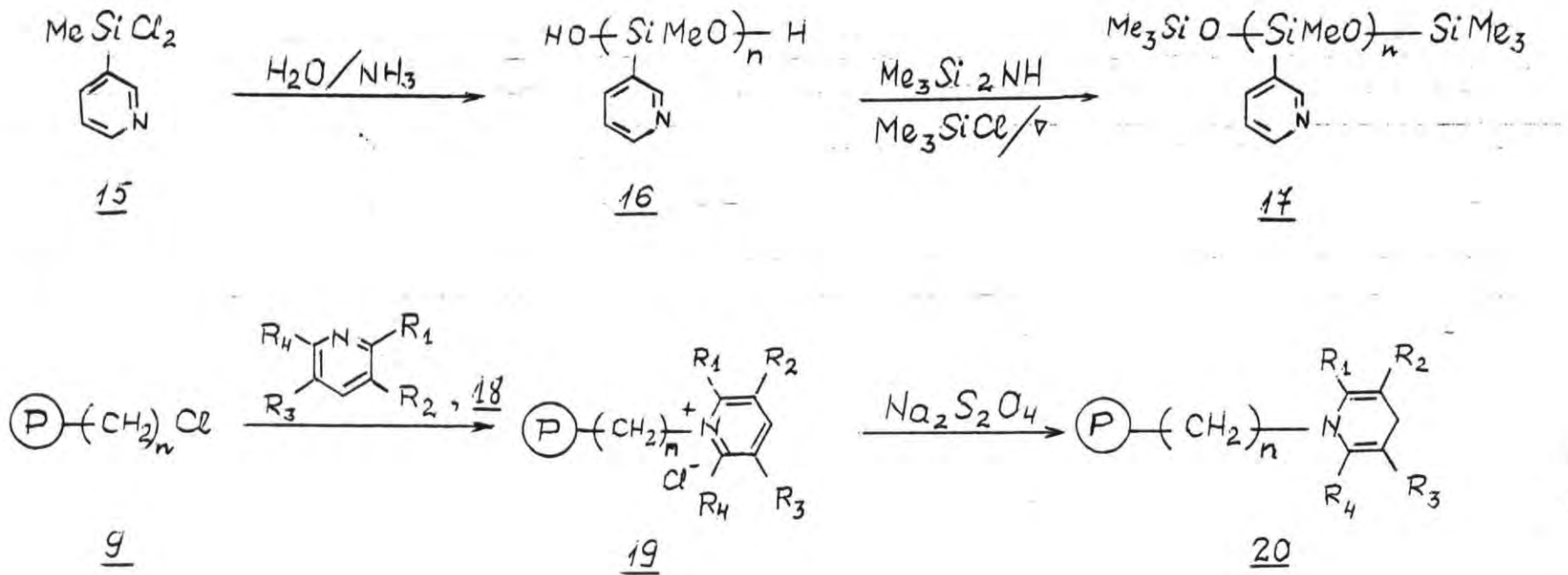


Схема 3

рез эндоциклический атом азота (19,20). Так, алкилированием никотинамида, эфира Ганча (в окисленной форме) и т.п. (18) при помощи ХМС (9) образуются пиридиновые соли (19), которые в результате восстановления дитионитом натрия превращаются в соответствующие полимерно-связанные 1,4-дигидропиридины (20) - эффективные ПР селективного действия /3,5,8,12,15/.

3.1.2. Физико-химические свойства полимерно-связанных пиридинов

При изучении физико-химических свойств ПП основное внимание концентрируют на механическую и химическую устойчивость этих материалов, что важно в ходе их эксплуатации, особенно в каталитических процессах при повышенных температурах. Секреты изготовления хороших ПК связаны со синтезом ПП, особенно путем сополимеризации. В ней важны модуль ванны, вид и количество стабилизатора, эмульгатор и др. показатели процесса сополимеризации. В большинстве случаев эти сведения составляет секрет фирмы - изготовителя ПП. Временами недостаток нужных физико-механических качеств стараются компенсировать созданием композиционных ПП, чаще всего путем "прививки" винилпиридина к другому, более устойчивому полимеру, например, полисилоксану /1-3,5,9,11/.

В большинстве случаев ПП обладают большей гидрофильностью, чем иониты с матрицами ССД. Линейные пиридиновые гомополимеры, например, поли(4-винилпиридин) (2) растворимы в воде, в отличие от полистирола. Не напрасно В.Файф с сотр. развивают идею "гидрофобизации" ПП путем связывания пиридиновых групп с полисилоксанами /17-20/. Если гидрофильные ПП рекомендуют для работы в водных средах, то гидрофобные ПП более подходят для эксплуатации

в неводных апротонных растворителях (дихлорометан, толуол и др.), а также в реакциях с межфазным переносом.

После связывания с полимером изменяется микроокружение пиридиновых групп ПП в растворах по сравнению с растворами аналогичных мономеров. Пиридиновые группы в какой-то степени фиксируются в пространстве, уменьшена способность их перемещения в растворе. Близко, по-соседству расположенные пиридиновые кольца действуют друг на друга электростатически и пространственно, что вызывает изменение их нуклеофильности и основности /2, с.27/.

Мономеры	pK_a	Полимеры	pK_a
2-Этилпиридин	5,89	Поли(2-винилпиридин)	3,50
4-Этилпиридин	5,87	Поли-(4-винилпиридин)	3,95

Логично, что столь существенные отличия основности сказываются на реакционную способность пиридиновых групп, закрепленных на полимере. Вокруг них образовывается своеобразное "микроокружение", в котором реакции протекают иначе, чем в растворе аналогичных мономеров /5, с.87-91/.

3.1.3. Химические свойства полимерно-связанных пиридинов

ПП содержат гетероциклические третичные аминогруппы и поэтому легко вступают в реакции N-алкилирования с образованием соответствующих полимерных солей четвертичного аммония (схема 4). Например, алкилированием трехмерных ПП (6) образуются полимерные пиридиновые соли (21), в которых анионы X легко обменивать на другие ионы (Y), что открывает возможность получения ряда ПР с анионами в качестве реагирующих частиц. Молярным соотношением алкилирующий реагент - ПП и условиями реакции легко регу-

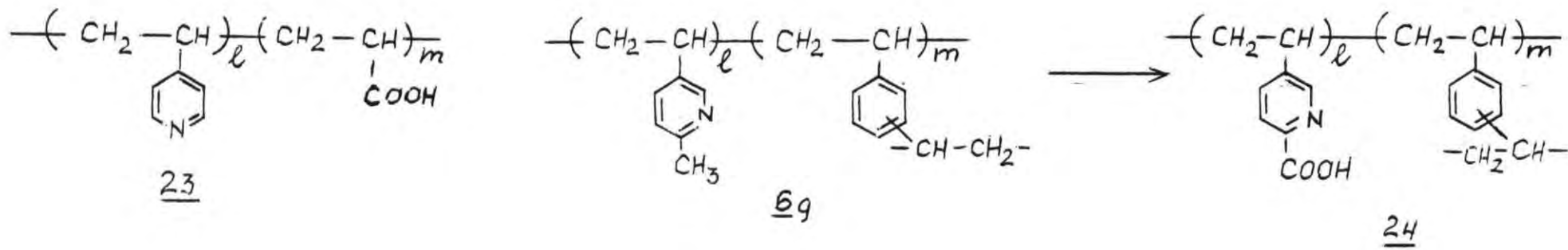
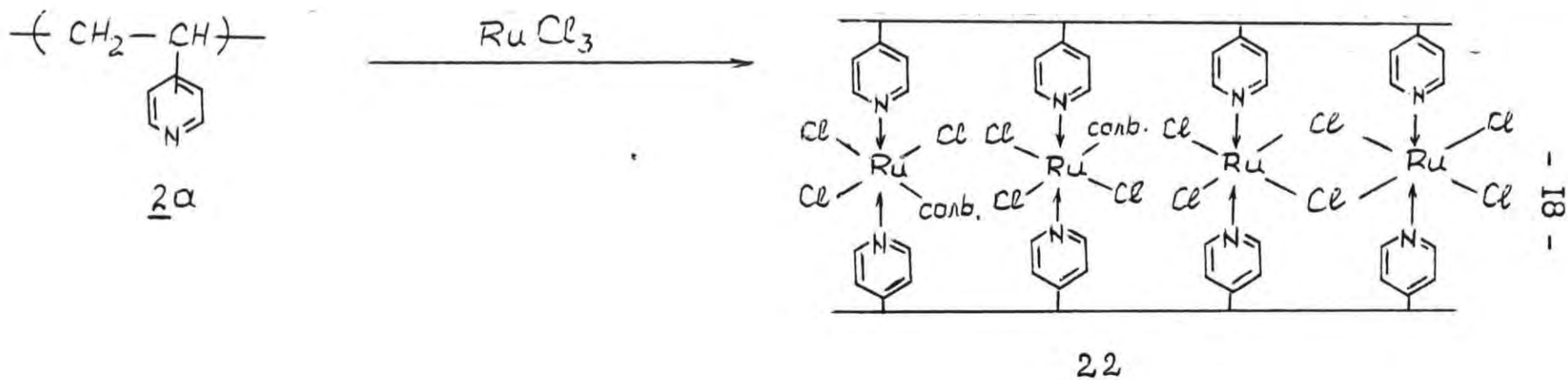
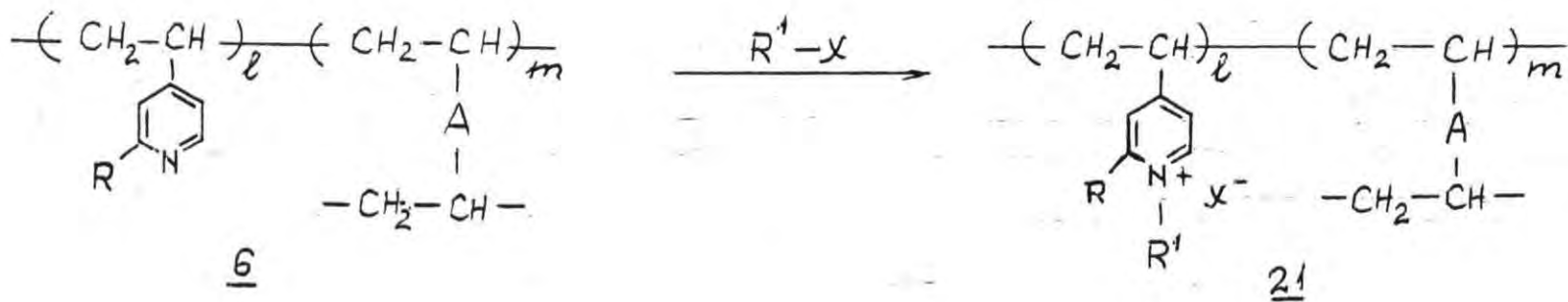


Схема 4

лизовать нужное содержание в 21 четвертичных пиридиновых групп и потом соответствующее ему содержание реагирующих частиц (У). Химическая устойчивость пиридиновых групп к окислителям и основаниям позволяет считать эти ПР (21) более перспективными чем соответствующие иониты с матрицами ССД /3,5,7,12/.

Наряду с другими, получены ПР (21) с комплексными анионами, такими как Br_3 , ICl_2 и т.п., пригодные для селективного галогенирования /21,22/.

Наиболее широко эксплуатированным химическим превращением ПП безусловно является их комплексообразование. Получено множество комплексов с солями поливалентных металлов, например, поли(4-винилпиридин) (2а) с трихлоридом рутения образует рутениевый комплекс 22, несколько идеализированная структура которого изображена на схеме 4. Аналогично синтезированы комплексы солей родия, палладия, платины, кобальта, железа, никеля и др. металлов. Временами соли в этих комплексах восстановлены до металлов, причем каталитическая активность последних часто превосходит активность комплексов солей. Известны комплексы оксидов металлов с ПП, среди которых наибольшей популярностью пользуются комплексы с триоксидом хрома.

Наряду с гомополимерами и сополимерами пиридина успешно использованы ⁶²⁰⁶ полимерные аналоги 2,2'-дипиридила, например (11), амфотерные иониты, полученные сополимеризацией винилпиридинов с акриловой кислотой (23) или окислением полимерно-связанного 2-метилпиридина до соответствующей пиридин-2-карбоновой кислоты (24), а также другие полимерные комплексы /1-3,5,8-13,15/ (схема 4).

В последние годы наряду с продолжением и дальнейшим развити-

ем вышеизложенных идей /23-31/ появились также новые тенденции. Китайскими химиками получены комплексы ПП с кислотами Льюиса - тетрахлоридами олова и титана /32,33/, структуры которых, по-видимому, аналогичны (22). Эти комплексы оказались хорошими катализаторами реакций эстерификации, этерификации, образования ацеталей и кеталей и т.п., причем их можно многократно использовать в этих реакциях. Получены и использованы в качестве окисляющих ПР селективного действия комплексы ПП с тетроксидом осмия /34,35/ и тетрабромooksомолибдатом /36/. Показано, что комплексы ПП с соединениями хрома или железа специфично катализируют реакции эстерификации при помощи оксида этил^лна /37/. Как ПП, так и кватернизированные их производные (например, 21) эффективны в качестве сокатализаторов в реакциях окисления при помощи триоксида хрома, протекающих, скорее всего, с участием комплексов ПП с соединениями хрома /38/.

Недавно в качестве сульфидирующих реагентов предложены комплексы ПП с триоксидом серы (25), и популярной химической фирмой "Флука" уже освоен выпуск этих перспективных ПР /39,40/. В зависимости от условий приготовления, ПП с бромом могут образовывать как комплексы с молекулами брома (26), так и комплексы, содержащие трибромиданионы (27). При использовании этих комплексов состав полученных бромпродуктов отличается от того при использовании других бромидирующих реагентов, подтверждая селективное и специфическое действие полимерной структуры на ход химической реакции /3,5,8,41,42/.

Через комплексы ПП с соединениями бора протекает восстановление при помощи борогидрида натрия или гидрида бора в присутствии ПП /3,5,8,13,15,43,44/.

Хотя восстановление при помощи полимерно-связанных 1,4-дигидропиридинов (20) изучалось многократно /3,5,8-12,15/, близость их структур с ферментами продолжает привлекать интерес химиков /45/. Матрицы ССД не оказались наилучшими при использовании этих ПР, поэтому дизайн структуры полимера позволяет рассчитывать на увеличение как общего выхода, так и селективности реакций.

Селективностью действия обладают также полимерно-связанные системы виологена (28) /2,3,5,8,46/. Последние являются типичными окислительно-восстановительными ионитами, которых легко регенерировать, например, электрохимически /46/, таким путем создавая системы непрерывного действия с ПК (схема 5).

Несмотря на то, что реакции ацилирования часто выполняют в растворе пиридина, ПП сейчас не рекомендуют для катализа этих реакций. Их заменили более эффективные катализаторы - ПДААП и ППО, с которыми подробнее познакомимся в главах 3.2 и 3.3. Однако пространственно-затрудненный 2,6-ди-трет-бутилзаместителем в пиридиновом кольце ПП (30) оказался мощным катализатором O-ацетилирования кетонов при помощи трифтороуксусного ангидрида в соответствующие трифлаты енолов, например (32) /47/. Одной лишь публикацией красится также реакция тетрапиранилирования спиртов и фенолов (33) в присутствии ПП /48/, хотя метод действительно прост в исполнении (схема 6).

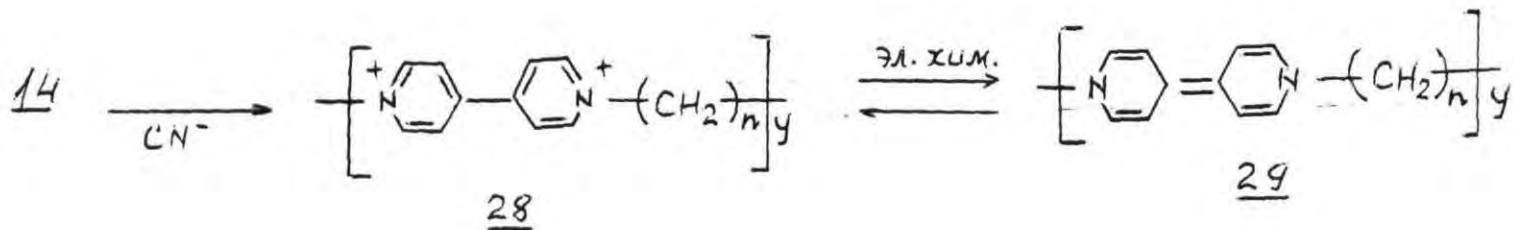
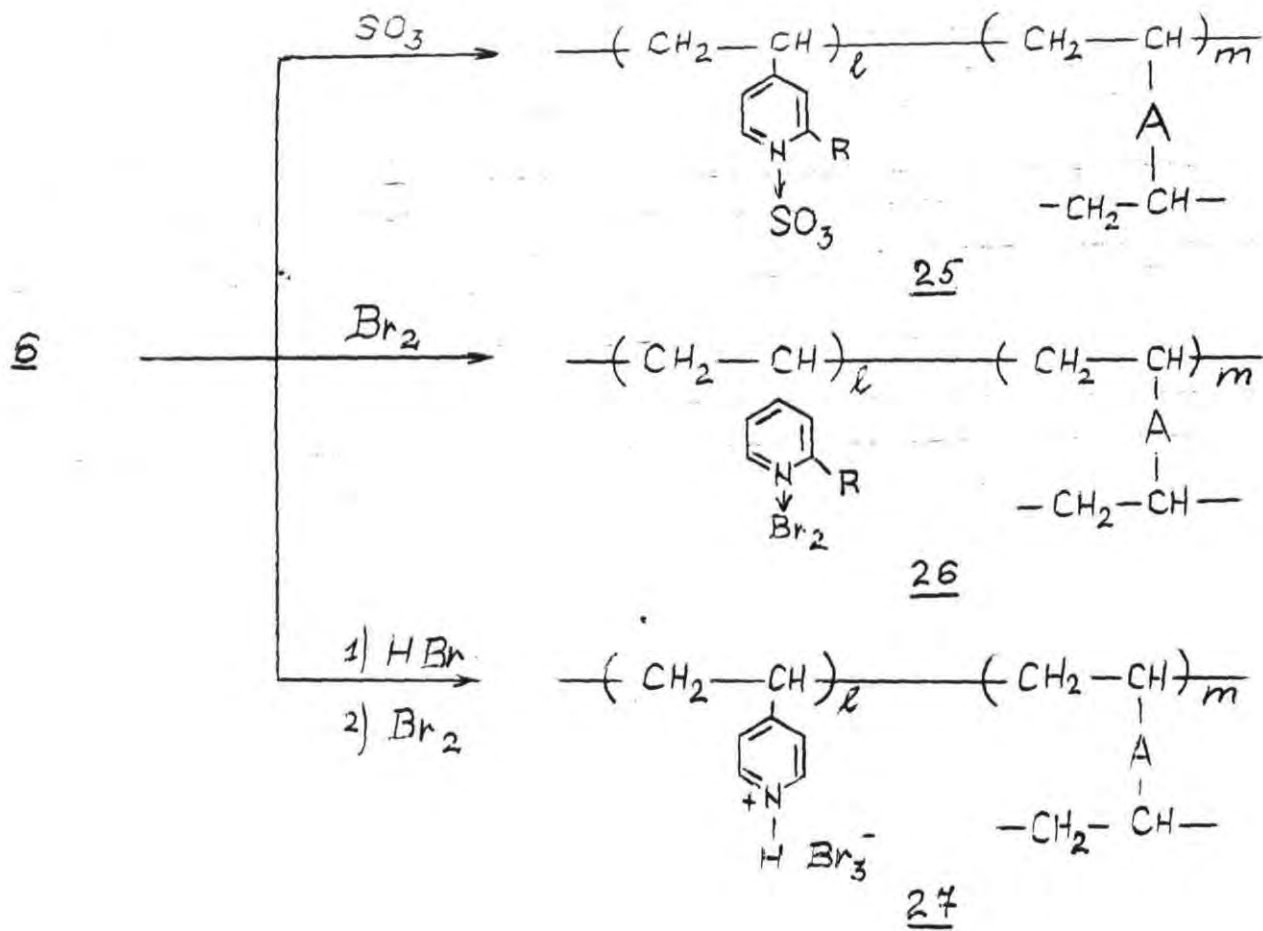


Схема 5

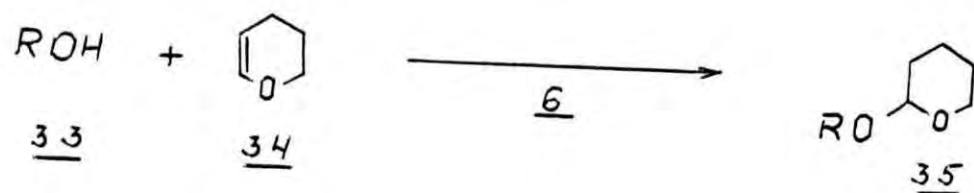
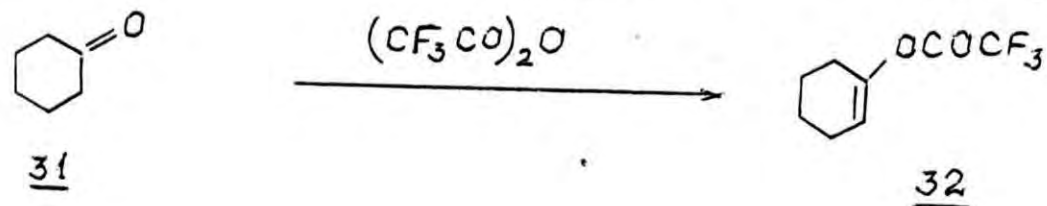
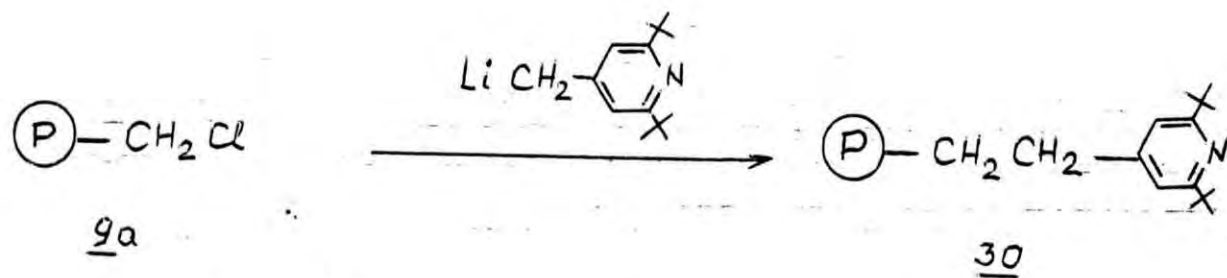
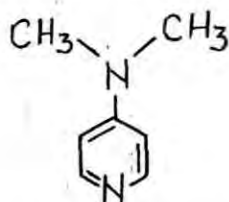


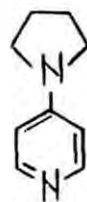
Схема 6

3.2. Полимерно-связанные 4-диалкиламинопиридины

Среди производных пиридина в течение последних 15 лет большой популярностью пользуются предложенные Л.М.Литвиненко /49/ 4-диалкиламинопиридины (ДААП). Это чрезвычайно эффективные катализаторы реакций ацилирования, алкилирования, гидролиза и др. реакций, которым посвящено несколько обзоров /50-52/, а также отдельные главы в книгах и обзорных статьях /53-55/. Наиболее яркими представителями данного класса супернуклеофильных катализаторов являются 4-(N,N-диметил)аминопиридин (36) и 4-пирролидинопиридин (37). Каталитическая активность



36, (4-ДМАП)



37, (4-ПП)

других производных пиридина, а также других ДААП несколько или даже существенно уступает активности 36 и 37 в реакциях ацилирования, гидролиза и др., что объясняют электронным, пространственным, гидрофобным и электростатическим эффектами заместителей в пиридиновом кольце или у экзоциклического атома азота.

Дороговизной и вредностью производных пиридина с одной стороны и общеизвестными преимуществами полимерно-связанных катализаторов (ПК) с другой обусловлены исследования полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов (ПДААП). Поэтому ниже обобщены литературные данные по синтезу и применению ПДААП, причем отдельно рассмотрены те ПК, которые связаны с линейными, и поэтому рас-

творимыми полимерами, а также те, которые представляют собою трехмерные, нерастворимые в воде и органических растворителях ПК.

3.2.1. С линейными полимерами связанные 4-диалкиламинопиридины

Идея связывать ДААП с линейными полимерами впервые реализована в работе И.Клоца с сотр. еще в 1979 г. /56/. Ими 3-/N-метил-N-(4-пиридил)амино/пропионовая кислота связана с лаурированным полиэтиленимином (ПЭИ) (38) с использованием карбодимидного метода, причем ПЭИ лаурирован с тем, чтобы придать водорастворимому чрезмерно гидрофильному полимеру некоторую гидрофобность (схема 7). Авторам удалось экспериментально установить образование N-ацилийкатиона в ходе ацилирования полученным ими ПДААП (40) по характеристичному батохромному сдвигу в электронных спектрах ацилированного полимера от 280 нм к 315 нм, аналогичному сдвигу в ходе ацилирования 4-ДМАП (36). Образование (и исчезновение) N-ацилийкатиона подтверждает нуклеофильный характер катализа реакций ацилирования или гидролиза при помощи линейных (растворимых) ПДААП, созданных на базе ПЭИ.

Позже И.Клоцем с сотр. /57/ идея связывания ДААП на производных ПЭИ была развернута на множестве примеров с использованием различных ДААП и даже 4-(N-моноалкил)аминопиридинов. При помощи водорастворимого 1-этил-3-(3-диметиламино)пропилкарбодимида ряд 4-(N- ω -гидроксикарбонилалкил)- или 4-(N- ω -гидроксикарбониларил)аминопроизводных пиридина (39) привязан к лаурированному ПЭИ, причем основное внимание уделялось изменению вида и длины спейсера, связывающего каталитически активную группу ДААП с макромолекулой ПЭИ. Синтезированные ПДААП (40) действи-

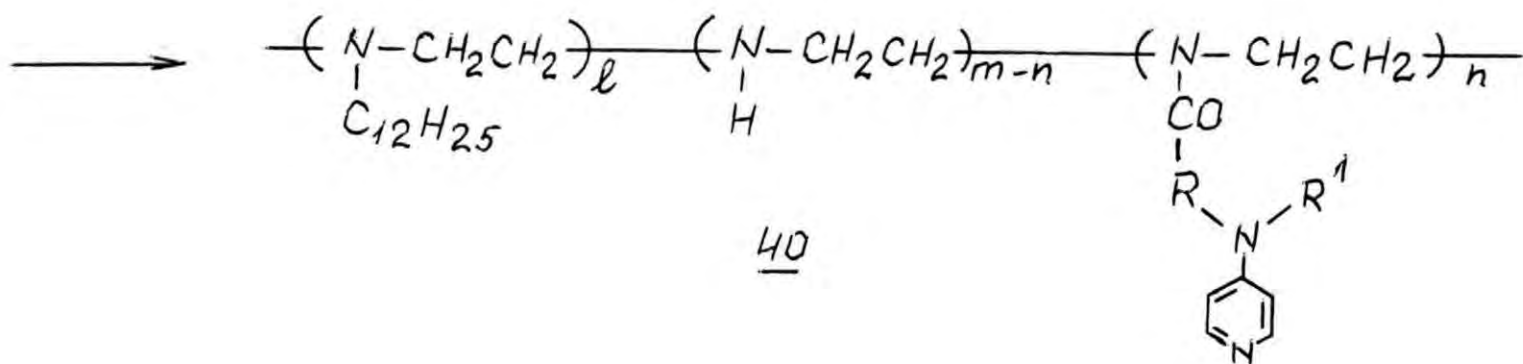
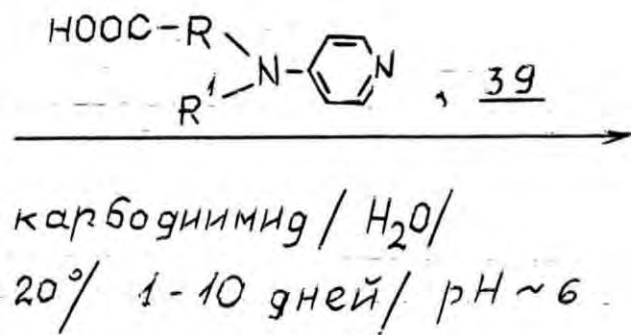
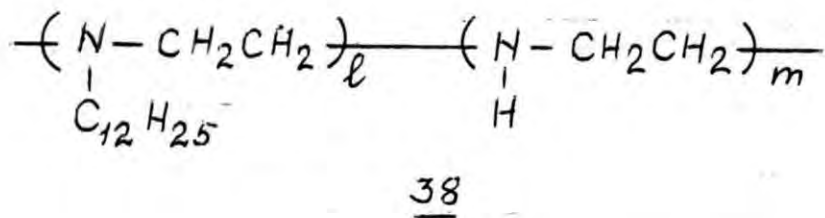


Схема 7

тельно оказались эффективными катализаторами гидролиза п-нитро-фенилжапроата, во многих случаях значительно превосходящими столь популярный катализатор как 4-ДМАП (36).

При помощи диизопропилкарбодимида мономер аналогичного строения - (4-гидроксикарбонил-пиперидил-1)-4-аминопиридин связан с полимером французскими химиками /59,60/ к полиакриламиде оригинальной структуры. Однако полученный ПК обладает слабо выраженной каталитической активностью, что авторы объясняют дезактивацией каталитической группы ДААП со стороны полярного (амидного) микроокружения.

Другой путь получения линейных ПДААП предложен Л.Месайэсом с сотр. /61-64/. Он заключается в циклополимеризации /61,64/ 4-(N,N-диаллил)аминопиридина (41) или же в циклосополимеризации /61-63/ последнего с диаллиламином (43) или хлоридом N,N-диаллил-N,N-диметиламмония (45) (схема 8). Выполненная в водной среде, циклополимеризация (циклосополимеризация) требует наличия инициаторов радикальной полимеризации - органических азосоединений, которые при легком нагревании разлагаются с образованием свободных радикалов. Соотношение мономеров в реакциях циклосополимеризации позволяют не только отдалить группы с каталитической активностью друг от друга, но также создать вокруг них различное микроокружение, изменяемое по желанию исследователя.

Циклополимеризация для синтеза ПДААП успешно использована также другими авторами. Например, американскими авторами /65/ получен линейный гомополимер 48 циклополимеризацией 4-(N,N-диметакроил)аминопиридина (47), который после восстановления амидных групп до метиленовых при помощи алюмогидрида лития пре-

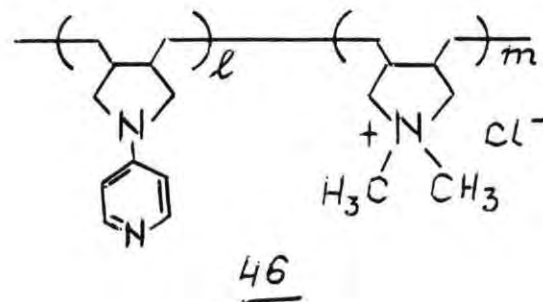
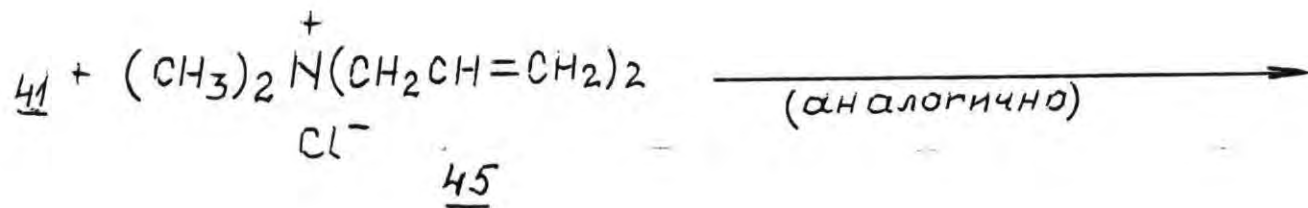
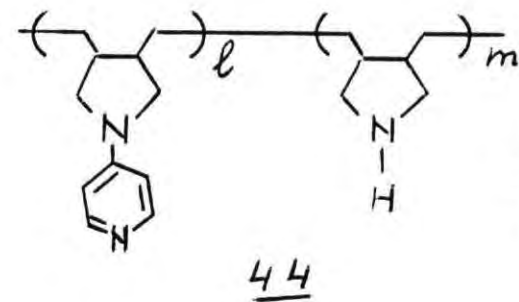
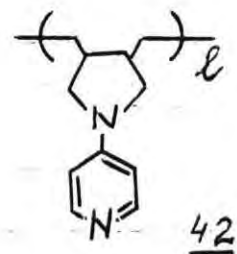
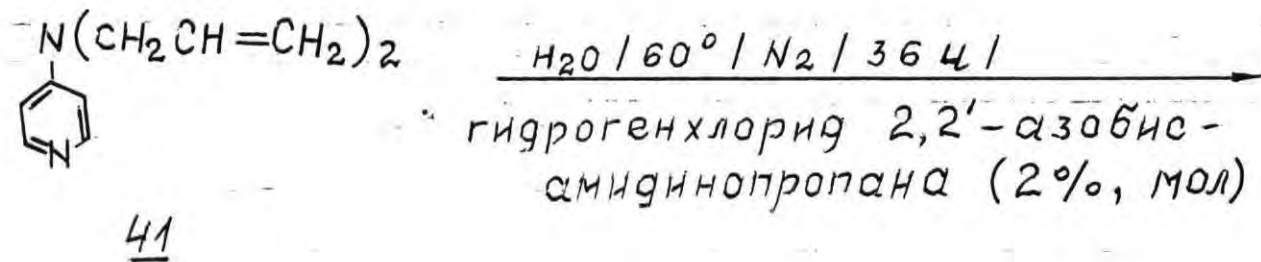
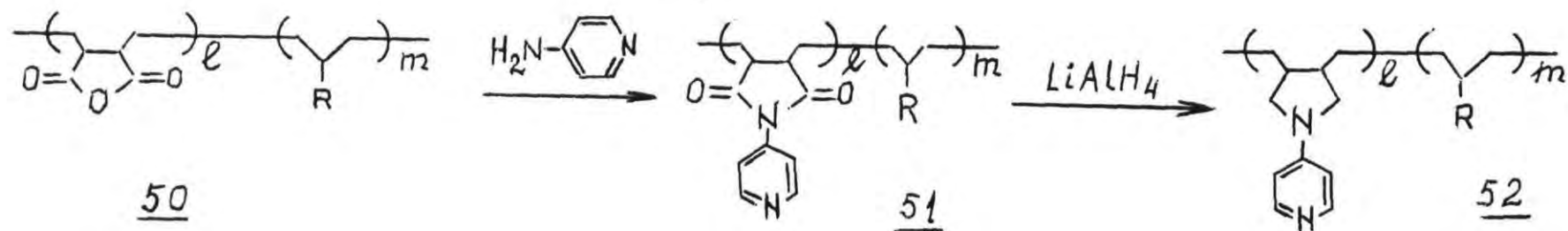
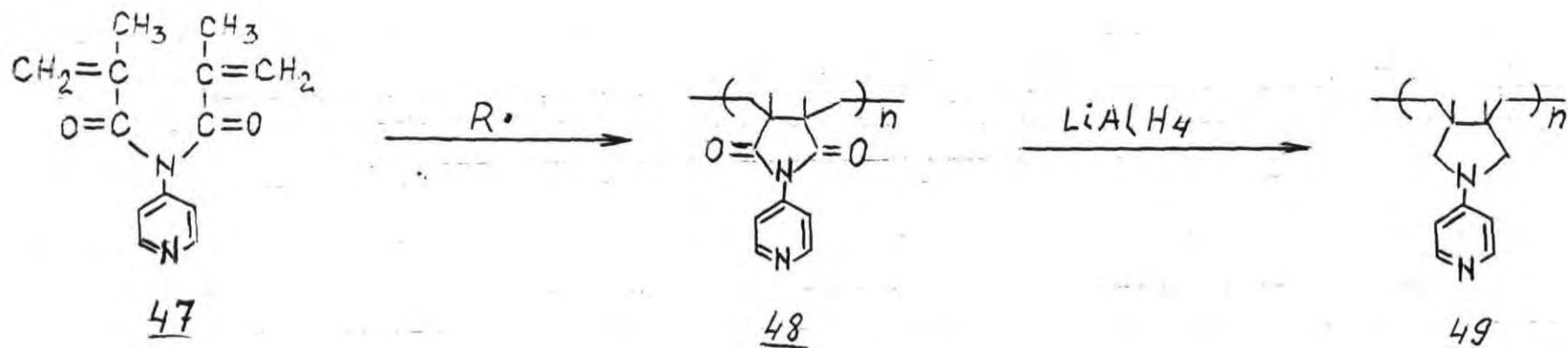


Схема 8

вращается в ПДААП 49 (схема 9).

Третий метод синтеза линейных ПДААП разработан С.Нэрнгом с сотр. /65,66/. Он предусматривает первоначальное ацилирование 4-аминопиридина полимерным циклическим ангидридом дикарбоновой кислоты - сополимером малеинового ангидрида с винильным соединением (50), чему следует восстановление амидных групп полимера алюмогидридом лития (схема 9). Полученный ПДААП (52) не только содержит наиболее активную известную каталитическую группу 4-пирролидинопиридина, но поддается всевозможным модификациям его структуры путем изменения вида и количества другого винильного мономера в исходном сополимере (50). Широкий набор известных сополимеров малеинового ангидрида (50) позволяет получить ПДААП с разными функциональными группами, расположенными по-соседству с каталитической группой 4-ПП и определяющими микроокружение и с последним связанное изменение каталитической активности ПДААП.

Ф.Менджером с сотр. предложено закрепление ДААП (хлоро) на метилполистироле (53) /67/. Последний при аминировании метилпиридия(4) амидом натрия (54) образует линейный ПДААП, носящий каталитические группы 4-(N-бензил-N-метил)аминопиридина (55) (схема 10). ПДААП (55) оказался эффективным катализатором реакций O- и N-ацилирования и алкилирования различных субстратов. Позже аналогичный подход использовали М.Томои и др. /68/ в ходе создания растворимых ПК, причем с небольшими изменениями условий реакций японским химикам удалось создать такие ПК, которые по своей каталитической активности превосходят 4-ДМАП.



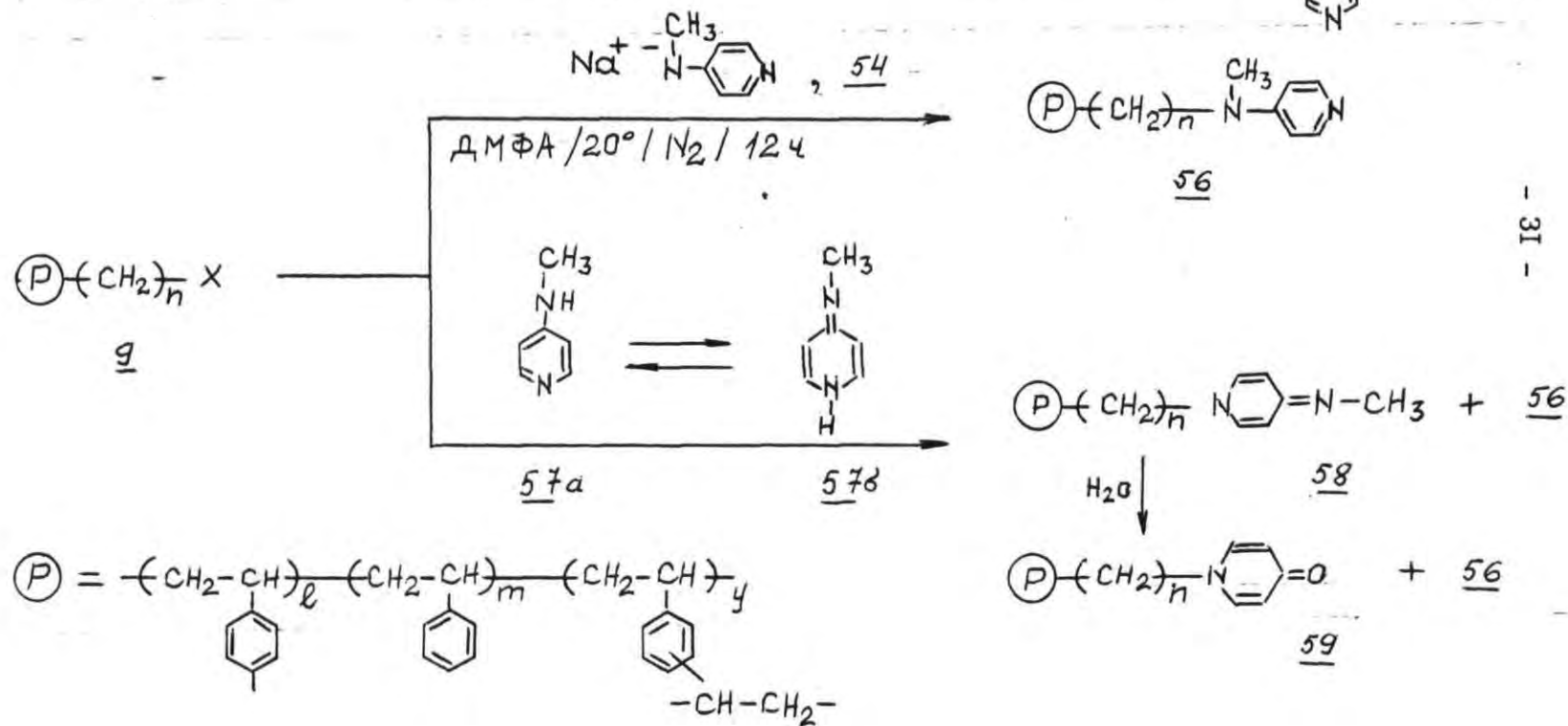
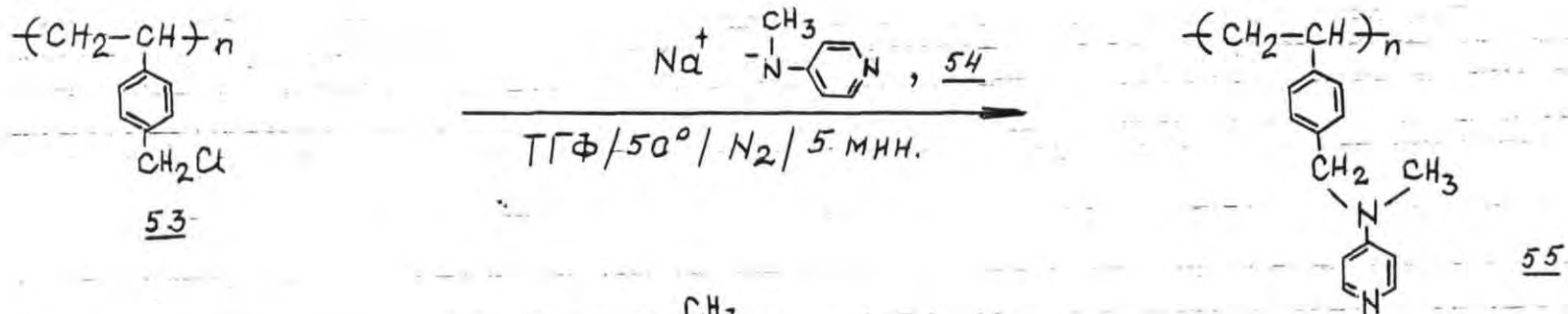


Схема 10

3.2.2. Диалкиламинопиридины, привязанные к трехмерным сополимерам

Растворимые линейные ПДААП в условиях реакций ацилирования или гидролиза способны существенно менять свое пространственное расположение, что влечет за собой изменение их каталитической активности. Часто изменение полярности или гидрофобности растворителей приводят к таким изменениям структуры линейных ПК, что полностью теряется их каталитическая активность (см. главу 3.2.5). С другой стороны, отделение растворимых ПДААП от реакционной смеси включает в себя высаживание их большими количествами растворителей, диализ, ультрафильтрацию и др. трудоемкие или малодоступные в синтетических лабораториях процессы. Поэтому намного более перспективны для решения препаративных синтетических задач такие ПДААП, которые нерастворимы в реакционной среде. В большинстве случаев это ПК с матрицами трехмерных сополимеров, чаще всего в виде шарикообразных гранул.

В химии ПК наибольшей популярностью пользуются матрицы сополимеров стирола и дивинилбензола (ССД). Поэтому неудивительно, что их шире всего используют для связывания с ними ДААП. Разными авторами предложено несколько методов, позволяющих на ССД иммобилизовать самые различные ДААП.

Большинство химиков используют аминирование хлорометил- или ω -галогеналкилсополимеров стирола и дивинилбензола (9) при помощи метилпиридил(4)амида натрия /69-71/ (схема 10). Здесь обязательно использование дизамещенного амида натрия (54), ибо применение метилпиридил(4)амин (57а) влечет за собой побочную реакцию - алкилирование эндоциклического атома азота пиридинового

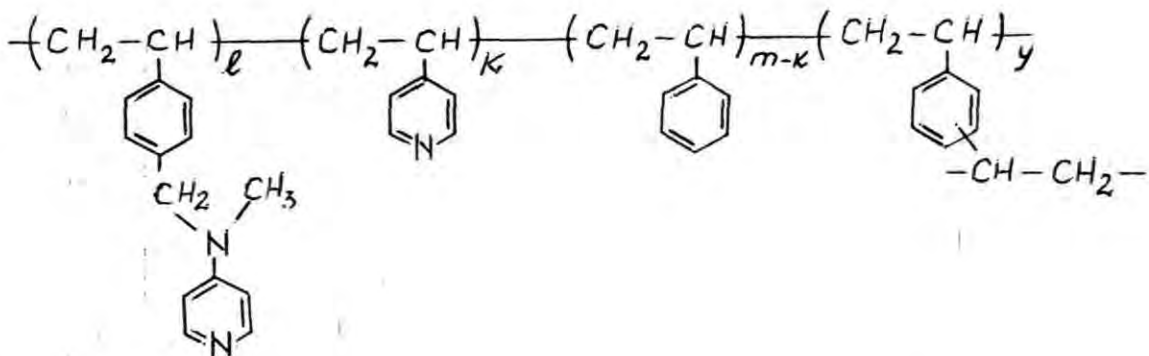
кольца /66/. Полученный в такой реакции полимерно-связанный имин (58) в ходе промывки полимера гидролизуеться до производного 4-пиридона (59), который лишен каталитической активности в реакциях ацилирования (схема 10). Чтобы полностью подавить эту нежелательную побочную реакцию, канадские химики /70/ предлагают не только пользоваться дизамещенным амидом натрия (54), но рекомендуют еще проводить эту реакцию в среде полярного апротонного растворителя, предпочтительно сухого N,N -диметилформамида (ДМФА). По-видимому, сочетание вышеупомянутых условий обеспечивает кинетический контроль реакции, приводящий к образованию каталитически активного ПДААП. Отступление от этих несколько жестких правил влечет за собой частичную или полную утрату каталитических свойств у синтезированных ПК /70/.

К потере каталитической активности ПК, полученных по вышеизложенному методу, приводит еще одна побочная реакция - отщепление вместо замещения. Канадскими исследователями /70/ установлено, что иод- и тозилсополимеры (9, $X=I, OTs$) в реакциях даже с дизамещенным амидом натрия (54) охотнее вступают в реакции отщепления (до 80% от общего выхода), чем замещения X на метилпиридил(4)аминогруппу. В полученных ПК вместо каталитических групп содержатся всего лишь двойные связи. Следовательно, только хлоро- и бромосополимеры по-настоящему пригодны в качестве сырья в этом методе синтеза ПДААП.

При помощи вышеизложенного метода в ПК 56 группировки ДААП закреплены на расстоянии от 1 до 15 атомов углерода от основной полимерной цепи ($n=1-15$), причем возрастающая длина спейсера снижает влияние полимерного каркаса на активность каталитической группы. Следует отметить, что для обеспечения максимально

возможной степени замещения (СЗ) в реакции метилпиридил(4)амид натрия берут в четырехкратном молярном избытке, в отличие от условий синтеза соответствующих мономерных соединений. Наряду со взрывоопасностью приготовления этого амида, в ходе которого применяется гидрид натрия, большой молярный избыток реагента влечет за собой проблему его утилизации, и поэтому процесс трудно признать пригодным для промышленного использования.

Интересная вариация метода использована Ж.Фреше с сотр. /70/. Ими в исходном галогенсополимере (9) часть фрагментов стирола заменена на фрагменты 4-винилпиридина. Однако полученный таким путем ПК (566) не оправдал возложенные на него надежды. По мнению авторов /70/, пиридиновые группы, задуманные связывать кислоты, которые выделяются в ходе ацилирования, либо в пиридиновой, либо в протонированной форме (в виде пиридиниевого катиона) создают неблагоприятное микроокружение вокруг каталитической группы, повлекшее за собой заметное снижение активности последней.



566

Реакция алкилирования лежит в основе малоизвестного метода получения ПДАП, предложенного Г.Манеке с сотр. /72/ и др. /73/. Ими бромалкилсополимерами (9) алкилированы мономерные алколяты натрия, содержащие группировки ДЛАП (60) (схема 11). Однако

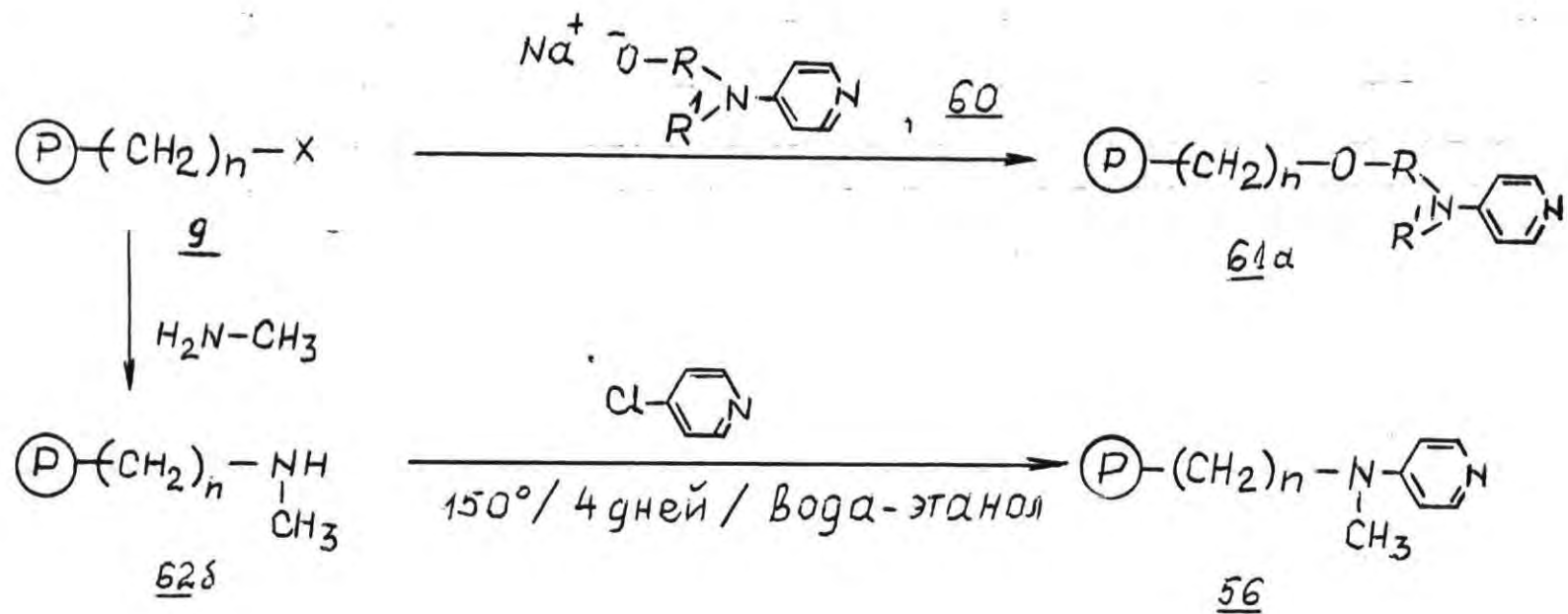


Схема 11

необходимость применения гидрида натрия в ходе получения упомянутых алкоголятов и сложность их изготовления заметно снижает ценность метода.

Известен также способ получения ПДААП путем арилирования ω -аминоалкилсополимеров (62б) 4-хлоропиридином с продолжительным нагреванием при 150° /74/ (схема 11). К сожалению, жесткие условия реакции мало привлекательны для препаративных целей. Поэтому использование данного способа в лабораториях или промышленности требует значительного его усовершенствования.

Французскими химиками предложен намного более удобный вариант связывания пиридиновых групп с ω -аминоалкилполимерами /59,60/. Ими 4-(ω -гидроксикарбонил)алкилпроизводные 4-аминопиридина (39) конденсированы с аминополимерами (62а) с использованием карбодимидов (схема 12), аналогично тому, как подобные мономеры привязаны к линейным растворимым аминополимерам. Метод достаточно простой и вполне препаративный, и его применение лимитирует только доступность соответствующих ω -аминоалкилсополимеров и карбодимидов.

Для получения трехмерных ПДААП многократно использован метод сополимеризации винилпроизводных ДААП, например (63), с дивинил- и моновицилсоединениями, например, дивинилбензолом и стиролом (схема 12) /69,70/. Авторы считают, что в полученных ПДААП, например в 56, группы ДААП расположены более равномерно по всему объему полимера и поэтому таким путем полученные ПК более активные. Правда, в пользу этого утверждения не приведены экспериментальные доказательства. Литературные данные /3/ и наш опыт по сополимеризации не позволяет столь оптимистически оценивать рав-

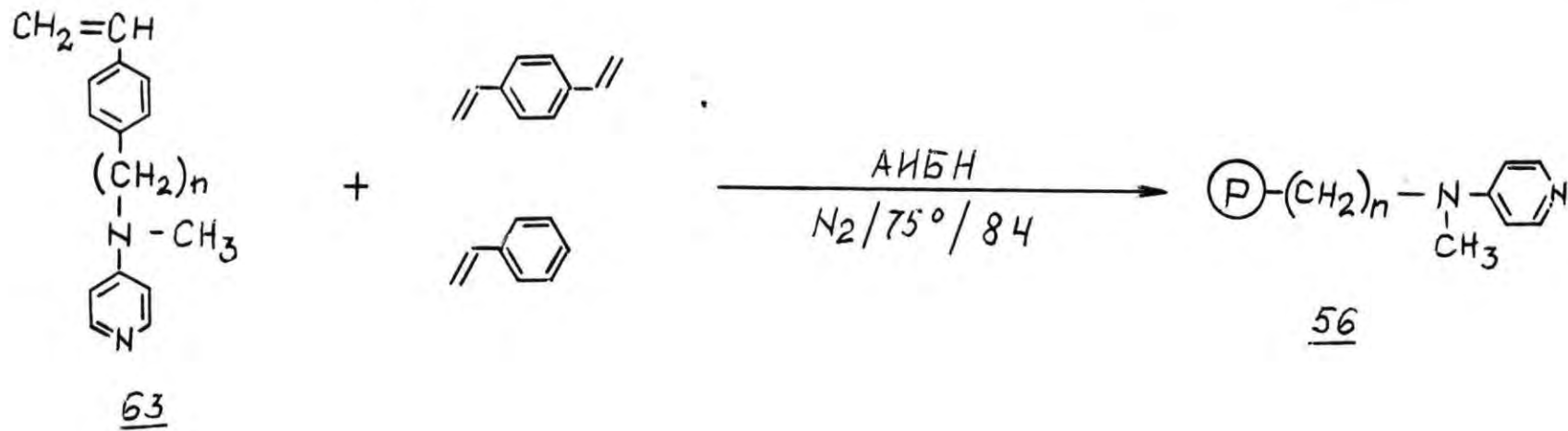
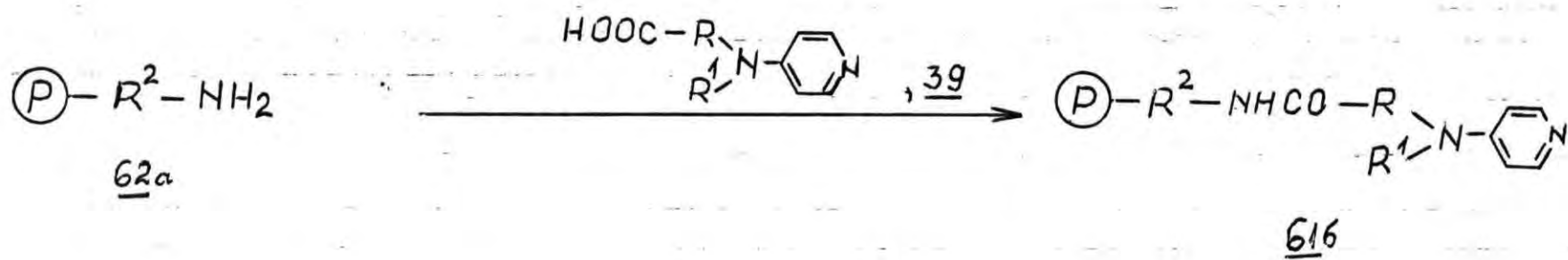


Схема 12

номерность распределения каталитических групп в ПК. Достаточно трудоемкое также приготовление винилпроизводных ДААП. Все это заставляет нас с осторожностью относиться к применимости данного метода в препаративной органической химии.

3.2.3. Анализ полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов

Использованные в синтезах ПДААП реакции полимераналогичных превращений или сополимеризации не проходят с количественным выходом. Реальная структура ПК отличается от задуманной авторами, тем более, если к ПК ведут многостадийные синтезы. Поэтому столь важно точно определить содержание в ПК групп ДААП и весьма желательно знать содержание других функциональных групп полимера, набухаемость и др. показатели ПК.

Для количественного анализа групп ДААП в ПК успешно использовано кислотно-основное титрование /57,67,68,71,74/. Обычно ПК при комнатной температуре обрабатывают кислотой в течение не менее 3 часов, чтобы завершилось протонирование /68/, и избыток кислоты оттитровывают основанием. Используют раствор хлористого водорода в метаноле /71/ или в смеси метанол-диоксан /68/, а также хлорной кислоты в смеси уксусная кислота-ацетангидрид /67/. Оттитруют обычно водным раствором гидроксида натрия. Лишь в одном случае титрование сопряжено с гидролитическим расщеплением полимера, чтобы в растворе титровать отщепленные группы ДААП /57/. Необходимо отметить, что во многих случаях не указаны условия титриметрического анализа.

Данные элементного анализа пригодны, чтобы судить о струк-

туре ПК, если проследить за изменением этих данных в ходе полимераналогичных превращений /56,70,73/. Для большей надежности их целесообразно интерпретировать совместно с данными ИКС /62, 73/ или спектроскопии ЯМР /56,62/.

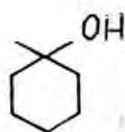
Результаты электронной спектроскопии для оценки ПК использованы для оценки рКа ПДААП и экспериментального доказательства промежуточного N-ацилийкатиона при их ацилировании /56,57/. Использование метода лимитирует нерастворимость трехмерных ПК. Зато трудно переоценить важность данных ИКС в исследованиях ПДААП. Только с использованием ИКС Ж.Фреше с сотр. /73/ удалось установить конкурирующие реакции алкилирования эндоциклического атома азота, а также отщепления в ходе синтеза ПДААП. ИКС с преобразованием Фурье позволяет делать даже полуколичественные оценки /62,73/.

Вышеизложенные методы анализа ПК оставляют место для некоторой неопределенности в оценке данных. Это особенно неприятно в тех случаях, когда ПДААП получен путем многостадийного синтеза, поскольку в каждой стадии остается некоторое незавершение реакции и имеют место побочные реакции. Кроме того, в гранулах полимеров не все группы ДААП доступны для реагентов, например те, которые расположены в центре гранул. Поэтому ПДААП требуют разработки метода количественного анализа непосредственно групп ДААП, доступных реагентам и способных принимать участие в каталитических процессах.

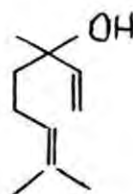
3.2.4. Реакции, в которых использованы полимерно-связанные 4-диалкиламинопиридины

С катализаторами 4-ДМАП (36) и 4-ПП (37) весьма успешно проведены многие реакции тонкого органического синтеза: ацилирование (аминов, спиртов, фенолов, енолов), лактонизация гидроксикислот, фосфорилирование, алкилирование, силилирование, перегруппировка и др. /50-54/. Набор реакций, в которых использованы ПДААП, на сегодняшний день намного уже. Среди известных реакций, которые катализируют ПДААП, мало примеров препаративного характера. Реакции изучены либо для количественной оценки эффективности ПК, либо в поисках корреляций между структурой и каталитической активностью ПДААП.

Наибольшее внимание уделено реакциям ацилирования (схема 13, 14) /59, 60, 63, 67, 69-71, 73-78/. Нуклеофильный характер ПДААП не требует кислых сред, в которых многие субстраты лабильны, например, третичные спирты. Пространственно затрудненные третичные спирты 1-метилциклогексанол-1 (64а) и линалоол (64б) являются наиболее часто эксплуатируемыми субстратами, на примере которых убедительно продемонстрированы преимущества супернуклеофильных катализаторов ПДААП, т.к. в отсутствие катализаторов выходы реакций ацилирования этих спиртов ничтожны /60, 67, 69, 70, 73, 75, 78/.



64а



64б

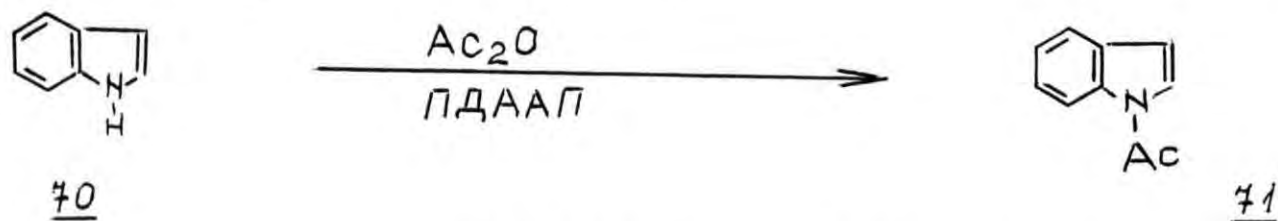
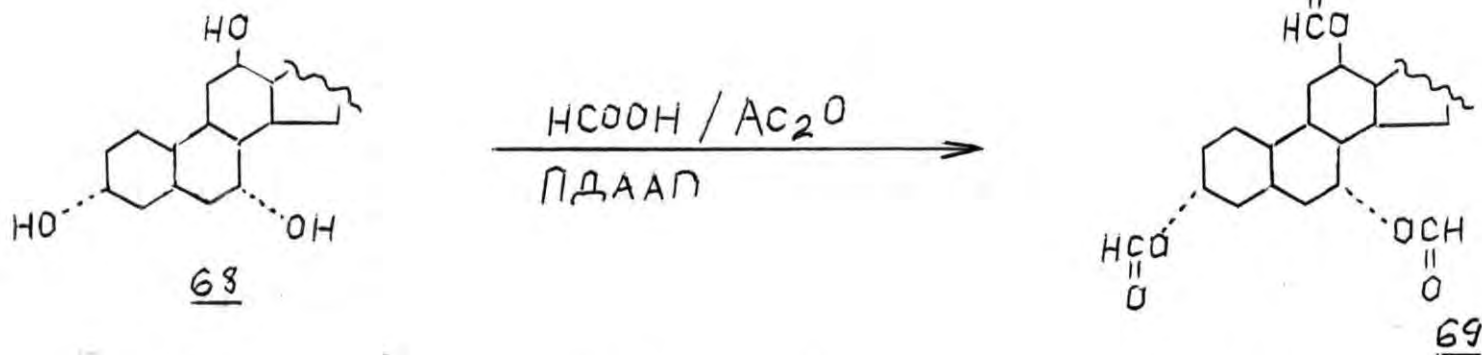
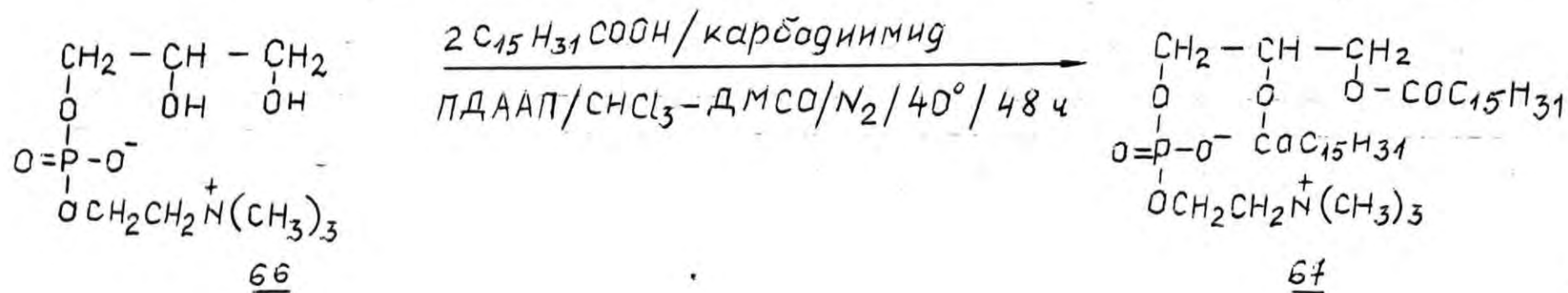
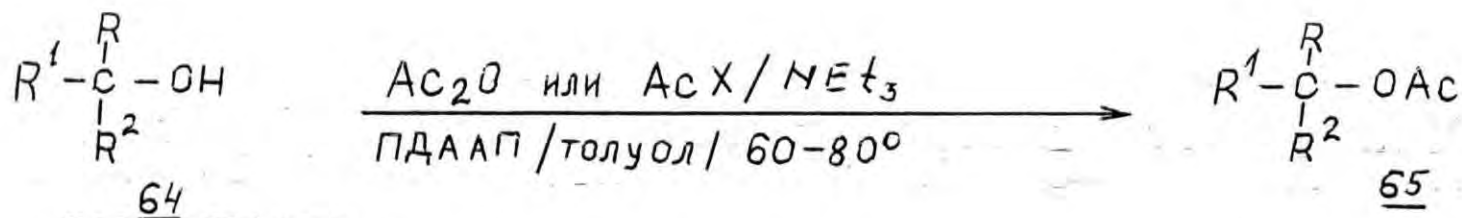


Схема 13

Для оценки эффективности ПК ацилирован также метанол и другие алифатические спирты /74/. Очень интересное удачное ацилирование L- α -глицерофосфорилхолина (66) пальмитиновым ангидридом /71,79,80/, поскольку метод открывает возможность получить лецитины синтетическим путем (схема 13). Ф.Менджером с сотр. /67/ более подробно изучены еще другие реакции ацилирования - формилирование стероидов (68), N-ацилирование индола (70) (схема 13), а также O-ацилирование энантиомерного альдегида (72), приводящее к енолацетату (73) (схема 14). Позже эта реакция была воспроизведена М.Томой с сотр. /68/. А.Пачерником с сотр. проведено O-, N- и S- ацилирование ряда субстратов с использованием ПДААП /77/. М.Томой и др. /68/ продемонстрирован удобный метод превращения оксиранов (74) в 1,2-диацетоксипроизводные (75) путем ацилирования в присутствии ПДААП.

Различные субстраты в присутствии ПДААП обычно ацилируют ангидридами карбоновых кислот, так как карбоксилатанион является лучшей уходящей группой чем галогенид-ион /3,50-53/. Временами ангидриды приготавливают непосредственно перед ацилированием из соответствующей кислоты при помощи карбодимида и без дополнительной очистки используют в ацилировании /71,74/. Для связывания выделяющейся карбоновой кислоты к реакционной смеси часто добавляют эквимолярное количество третичного амина, обычно триэтиламина. Здесь необходимо указать на недопустимость использования для этих целей третичных аминогрупп из состава полимера. Попытки введения таких групп в структуру ПК привели к заметному снижению каталитической активности ПДААП /70,75/, о причинах которого будет сказано ниже (глава 3.2.5).

Реакции гидролиза сложных эфиров в присутствии ПДААП изуче-

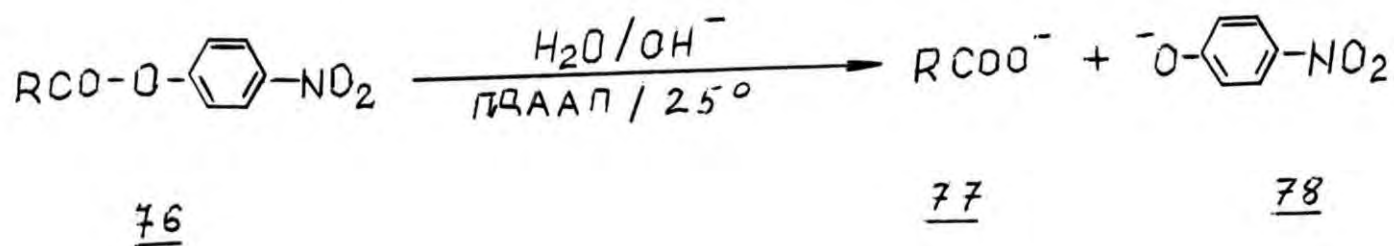
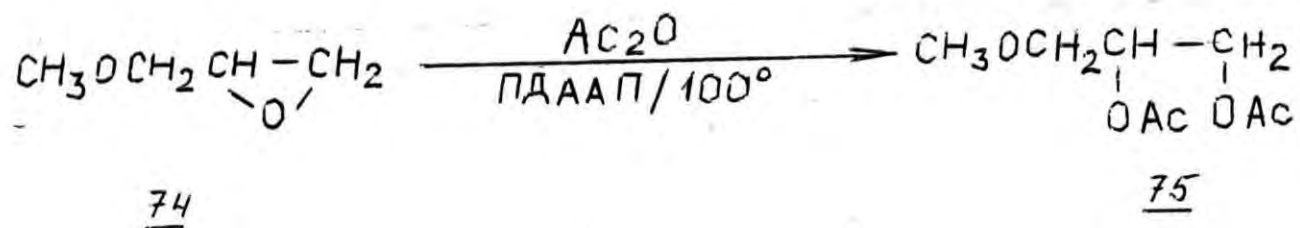
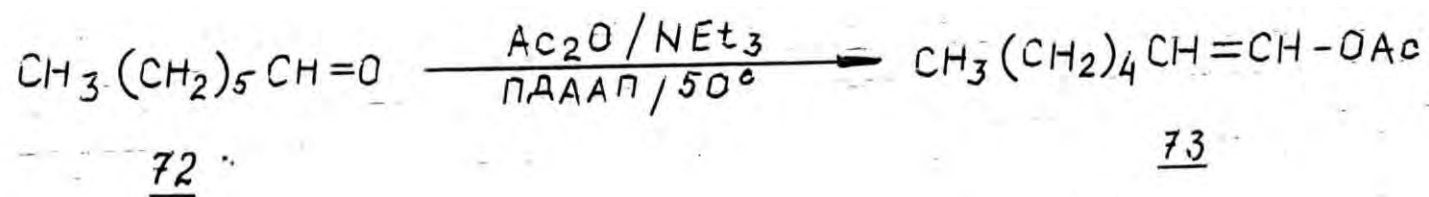


Схема 14

ны намного меньше, чем ацилирования /56,63,64,67,80/. Исследования ограничиваются только гидролизом 4-нитрофенилкарбонилатов (76) - ацетата и капроата (схема 14). Выбор субстратов реакций определяет легкость спектрофотометрической регистрации отщепленного 4-нитрофенолят-иона (при 400 нм), причем достаточно длинная углеродная цепочка в капроате (C_5) позволяет в какой-то степени моделировать гидрофобное взаимодействие субстрата с полимером. Реакция могла бы оказаться весьма полезной также для гидролиза других сложных эфиров, прежде всего тех, которые чувствительны к действию кислот.

Реакции алкилирования в присутствии ПДААП демонстрированы на примере тритилирования стероида (79), также как силилирование того же стероида /67/ (схема 15). Выходы этих реакций не оптимизированы, что затрудняет оценивать эффективность применения ПДААП в них.

Г.Манеке с сотр. /72/ изучены реакции присоединения карбоновых кислот к изоцианатам (82), включая побочные реакции (схема 15), причем выходы амидов (83) не уступают выходам в присутствии соответствующих мономерных катализаторов, по крайней мере с ПДААП, которые имеют матрицы ССД.

Интересные реакции перегруппировки еноловых эфиров (84) в соответствующие циклические 2-ацил-1,3-дикетоны (85) в присутствии различных ПДААП изучены японскими химиками /68,76/ (схема 15). По данным ГЖХ, выходы превращений с наилучшими ПДААП близки к количественным. Авторам пока не удалось решить проблему многократного использования ПК, т.к. продукты реакции 2-ацил-1,3-дикетоны сильно адсорбированы на использованных ПК, структура которых явно требует оптимизации. Однако выходы пере-

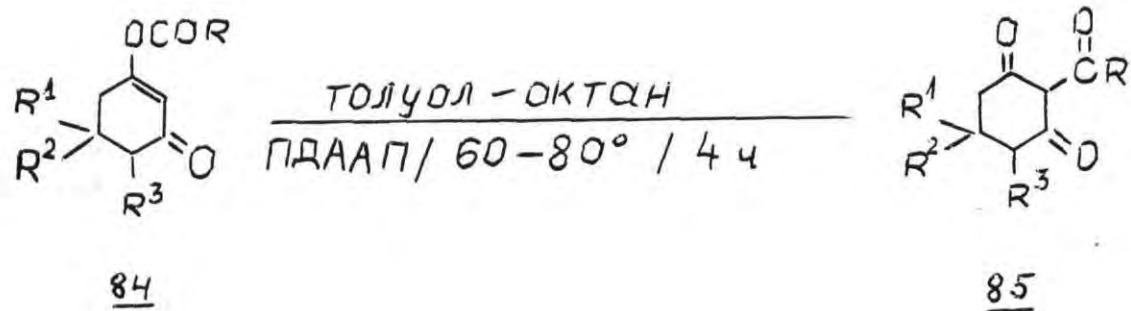
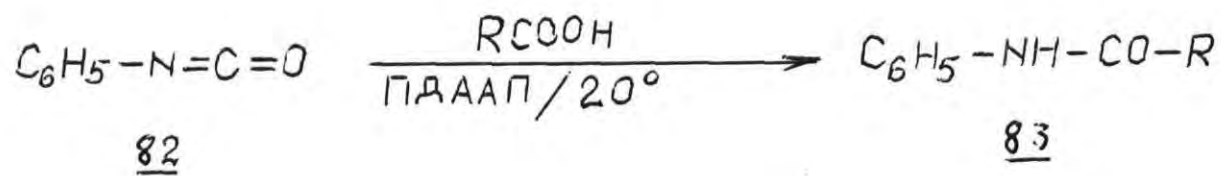
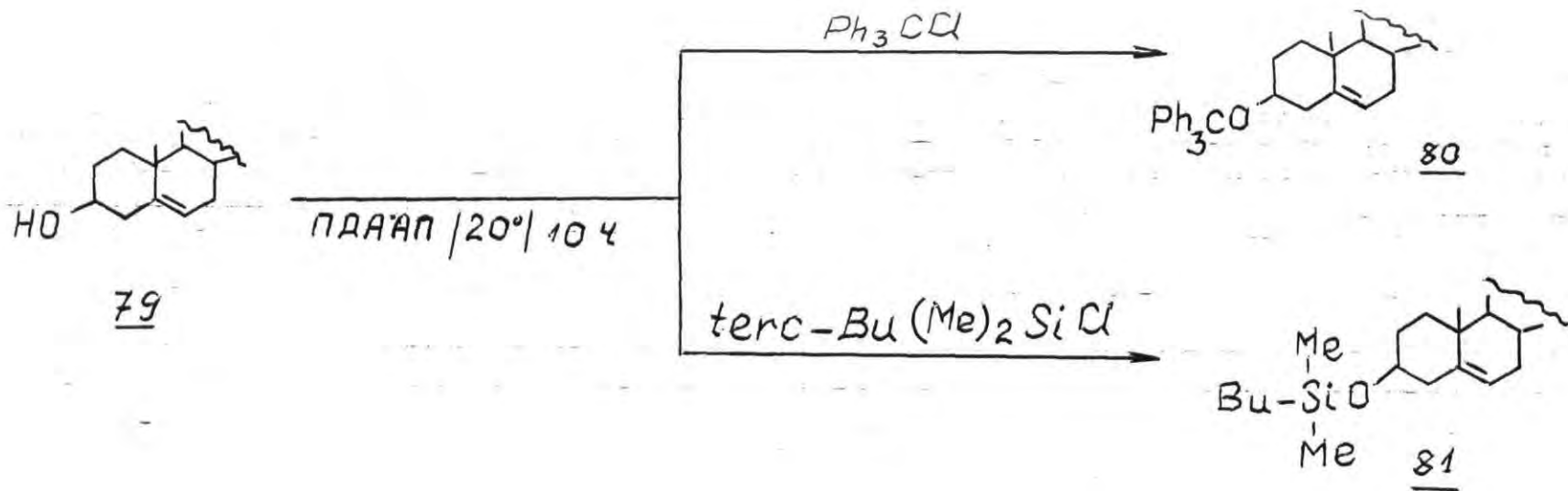


Схема 15

группировки обнадёживают и позволяют считать метод пригодным для препаративных целей.

Самостоятельный интерес вызывает возможность применения ПДААП в мультифазной системе пептидного синтеза, в которой используют промежуточный ацилированный ПДААП (медиатор) и вспомогательный реагент (например, имидазол) для постепенного наращивания пептидной цепи, закрепленной на основном полимере /76,81/. Высокие выходы и возможность автоматизировать процесс делает этот метод двойного переацилирования перспективным для препаративных целей.

3.2.5. Влияние строения полимера на каталитическую активность полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов

Начиная с ранних исследований получения и свойств ПДААП химики старались выяснить влияние строения полимера на каталитическую активность ПК /56,57/. Решение проблемы затрудняет то обстоятельство, что данные разных авторов трудно сопоставимы, ибо сильно отличаются использованные полимеры, изученные реакции применения, введенные в полимеры каталитически активные группы и др. Поэтому ниже анализированы литературные данные с тем, чтобы оценить влияние растворителя, спейсера (дистанцирующей группы, "ножки"), степени замещения (функционализации) полимера каталитически активными группами (СЗ), вида полимерной матрицы и влияние по-соседству расположенных групп на каталитическую активность групп ДААП в ПДААП.

Реакции с использованием ПДААП выполнены, в основном, в средах неполярных апротонных растворителей - толуоле, октане и т. п. На это имеется по крайней мере три причины. В упомянутых

растворителях, и особенно в толуоле, изученные ДААП на матрицах ССД прекрасно набухают, особенно те, у которых низкие СЗ (до 20%). Поэтому последние вполне доступны реагентам. Во-вторых, полярные растворители, такие как пиридин, ДМФА, ацетонитрил и т.п. электростатически взаимодействуют с каталитической группой ДААП, уменьшая ее нуклеофильность и каталитическую активность /70/. В третьих, выбор растворителя определяет адсорбция субстрата и реагента из раствора на полимер, а также десорбция продукта реакции и побочных продуктов в обратном направлении. Идеальный растворитель должен максимально способствовать вышеупомянутой адсорбции и десорбции /70,73,74/. Поэтому прежде чем начать ацилирование или другие каталитические превращения необходимо изучить адсорбцию и десорбцию участников реакции на полимер, а если это невозможно, то их близких структурных аналогов /75/. Учитывая вышеупомянутое, подавляющее большинство опытов с ПДААП выполнены в толуоле или родственных растворителях. Только в редких случаях использованы растворители другого типа. Например, в синтезах пептидов или смешанных ангидридов А.Почерником с сотр. /81/ использован дихлорометан, по-видимому, в связи с проблемами растворимости субстратов в неполярных растворителях.

Каталитически активная группа с полимером всегда связана при помощи спейсера - метиленовой, полиметиленовой или другого вида цепочки атомов. Спейсер отнюдь не бесстрастная связь, ответственная за ковалентную иммобилизацию группировки ДААП на полимере, а ответственный элемент строения ПК. Существует общее мнение /59,60,68,70,72,75,76/, что каталитическая активность

ПДААП возрастает с увеличением длины спейсера, приближаясь к активности соответствующих мономерных катализаторов. Это действительно так до тех пор, пока каркас полимера и каталитически активную группу разделяют до 10 атомов. Дальнейшее увеличение длины спейсера, например, до 16 атомов /75/ уже не приводит к возрастанию каталитической активности ПК или вызывает даже ее снижение /77/.

Увеличение длины спейсера снижает влияние самой матрицы полимера, фрагментов макромолекул на каталитическую активность привязанных групп ДААП. Это хорошо, если воздействие цепей макромолекул неблагоприятное, тормозящее катализу, такое как, например, действие макромолекул полиэтиленimina /56,57/ или полиакриламида /59,60/ на группу ДААП. В этих случаях длиной и видом спейсера возможно нейтрализовать вредное влияние матрицы. Молчаливо подразумевается, что предел каталитической активности ПК - это активность соответствующего мономерного катализатора. Однако вполне возможен и неоднократно подтвержден также противоположный случай - благоприятное влияние матрицы полимера на группу ДААП, усиливающее активность последней до такой степени, что ПДААП становятся активнее соответствующих мономерных катализаторов /70,75,76/. В таких случаях суждения о длине спейсера не должны быть столь категоричными, причем в каждом конкретном случае следует подобрать наилучшие длину и вид спейсера /59,70,75/.

Спейсер - это не только цепочка метиленовых групп. Последние могут быть заменены аминогруппами /59,60,73/, эфирными группами /68,73/ и т.п., причем замена на аминогруппу всегда приводит к большей или меньшей утрате каталитической активности. Гидрофобное взаимодействие (при длине спейсера более 10 метиленовых

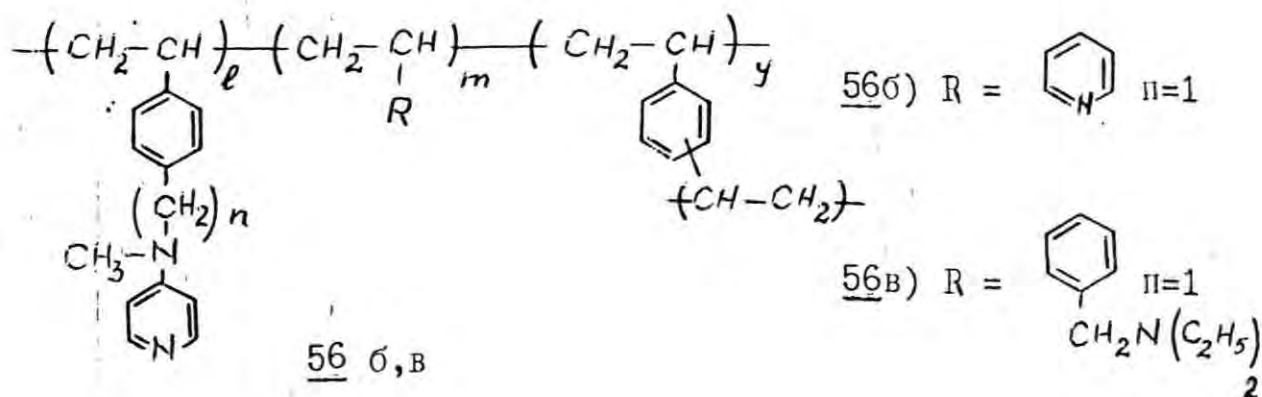
групп), электростатическое притяжение или пространственные помехи спейсера по отношению к каталитически активной группе могут уменьшить активность последней при неудачном подборе спейсера, с чем нельзя не считаться.

Степень замещения (СЗ) каталитически активными группами макромолекулярных цепей ПК является особо важным критерием каталитической активности ПДААП. В подавляющем большинстве случаев каталитическая активность ПДААП растет с уменьшением СЗ в них /57-60, 68, 70, 73, 75-78/, хотя встречаются также примеры противоположного характера /68, 76/. Любопытно отметить, что никем не установлен низший предел СЗ. Зато высший предел СЗ оценен около 20%, причем оптимальным считают СЗ около 10% /75/. Некоторое расхождение результатов вполне понятно, ибо в исследованиях использованы не только ПК с разными матрицами, но и различной длины и вида спейсеры, отличающиеся друг от друга группы ДААП и типы исследуемых реакций. Оптимальная СЗ в ПК существенно отличается от той в ионитах, выпускаемых промышленностью (СЗ 50%). По-видимому, чрезмерно высокой СЗ следует объяснить низкую каталитическую активность ионитов в органических синтезах на ранних стадиях исследований /82/.

Несмотря на то, что первые ПДААП были созданы с использованием гидрофильных матриц /56, 57/, в настоящее время для изготовления ПДААП наибольшей популярностью пользуются матрицы ССД. Они не только самые доступные и освоенные промышленностью, но и позволяют создать в ПК необходимый баланс гидрофобных и гидрофильных групп. Действительно, группы ДААП отличаются выраженной полярностью (дипольный момент 4-ДМААП составляет 4,31 Д /76/), гасить влияние которой позволяют ароматические группи-

ровки ССД. Следует также учитывать хорошо разработанные химические (полимераналогичные) превращения ССД в ходе исследования ионитов, которые легко перенять в синтезах ПДААП.

На каталитически активную группу ДААП в какой-то степени влияют по-соседству расположенные группировки, будь это рядом расположенные другие группы ДААП, фрагменты матрицы полимера или спейсера. Ж.Фреше с сотр. /70/ неблагоприятным электростатическим воздействием пиридиновых групп матрицы (56б) на ДААП группу объясняют резкое снижение каталитической активности ПК (56б), в матрице которого часть стирольных фрагментов заменена на 4-винилпиридиновые. Аналогичное влияние бензилдиэтиламиногрупп в ПК (56в) по-соседству с каталитической наблюдали М.Томой с сотр. /75/. И.Клоц с сотр. /56,57/ приводят данные, что аминогруппы ПЭИ не только снижают каталитическую активность ПК, построенных на их базе (по сравнению с соответствующими мономерами), но и вызывают уменьшение pK_a ДААП-групп на 2-3 единицы pK . Аналогичное снижение pK_a отмечают также Л.Мэсейес с сотр. /64/ и Ж.Вердучи с сотр. /59,60/.



Ж.Фреше с сотр. /70,73/ акцентируют внимание на неблагоприятное действие групп ДААП друг на друга при возрастающем их содержа-

нии в ПК, т.е. с увеличением СЗ ими в ПДААП. Электростатическое взаимное отталкивание, изменение рКа этих групп, чрезмерное увеличение локальной гидрофильности и нарушение гидрофобного экранирования каталитического центра влекут за собой снижение общей активности ПК данного типа.

Использованный растворитель, спейсер, соседние группы, включая излишние каталитические, и тип матрицы вместе определяют микроокружение каталитически активной группы в ПДААП. К сожалению, влияние каждого из этих факторов на каталитическую активность разное, отличающееся по величине и направлению. Вокруг "микромира" каталитической группы ДААП создается своего рода "экран полярности", "щит" /55,70/. Ж.Фреше и др. /70/ оценили, что в ПК, изготовленных из матриц ССД и со СЗ группами ДААП около 20%, в микроокружении каждой группы ДААП имеется около пяти фрагментов стирола матрицы, которые обеспечивают аполярное микроокружение каталитической группы. Логично, что частичная или полная замена их на пиридиновые (56б) или бензилдиэтиламиногруппы (56в) заметно поляризует микроокружение каталитической группы. Эта поляризация приводит к снижению эффективности катализатора так же, как замена неполярного растворителя на более полярный, например, толуола на пиридин /70/.

В узком пространстве микроокружения существенно меняются все показатели, характеризующие как группу ДААП, так и растворитель. Так, в микроокружении каталитической группы отмечено значительное изменение диэлектрической постоянной растворителя /80/, смещение рКа группы ДААП на 2-3 единицы рК /56,57/, смещение химических сдвигов атомов углерода групп ДААП в спектрах

^{14}C -ЯМР /57/ и т.п.

Микроокружение определяет также массопередачу реагентов, субстратов и продуктов, а также растворителя. Только им можно объяснить отличия адсорбции и десорбции реагентов и продуктов при использовании различных ПК. В результате такого перераспределения локальные концентрации реагентов в непосредственной близости каталитической группы значительно отличаются от тех в растворе, что не может не сказываться на скорости катализируемых реакций. Идеальное микроокружение должно обеспечить полный вывод, "выброс" продукта реакции и побочных продуктов в окружающий ПК раствор. Накопление продуктов /68,75,76/ или побочных продуктов /68,70,73/ в ПК опять-таки приводит к уменьшению суммарной скорости реакций.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о сложном влиянии различных элементов структуры ПДААП на их каталитическую активность, из которых на сегодняшний день выявлены только основные.

3.3. Полимерно-связанные N-оксиды пиридинов

Каталитическая активность N-оксида пиридина впервые была продемонстрирована еще в 1964 г. /83/. Несколько лет позже /84/ получены первые полимерно-связанные N-оксиды пиридина (ППО). Однако ППО являются менее популярными ПК, чем вышерассмотренные ПДААП.

Интерес химиков к катализаторам ППО заново возрос во второй

половине 80-ых годов, и особенно благодаря усилиям В.Файфа /17-20,85-89/. Полученные в последние годы обнадеживающие результаты требуют обобщения и систематизации, что нами сделано в данной главе.

3.3.1. Синтез и анализ полимерно-связанных

N-оксидов пиридина

В отличие от других производных полимерных пиридинов, для получения ППО практически используют только один метод - окисление ПП. Наиболее часто ПП окисляют пероксидом водорода в среде уксусной кислоты /87,90-95/. Условия окисления у разных авторов несколько отличаются, главным образом температурой проведения реакции, концентрацией пероксида водорода в реакционной смеси и продолжительностью реакции, причем последняя может достигнуть 20 часов. Реже ППО получают окислением ПП при помощи надкислот (пероксикислот), среди которых доминирует 3-хлорпербензойная кислота (89). С ними окисляют в среде органического растворителя (дихлорометана и т.п.) при комнатной температуре. Окисление надкислотами рекомендуют при получении ППО с гидрофобными полимерами, например полисилоксанами (90) /17-20/, (схема 16).

Состояние анализа ППО оставляет желать лучшего. О правильности структур ППО судят по данным элементного анализа, ИКС, спектроскопии ПМР /17-19,87/. В последние годы отмечено, что эти данные следует использовать осторожно, ибо полимеры, в отличие от соответствующих мономеров, в своем составе содержат несколько видов структурных фрагментов /87/. Кроме того, ППО

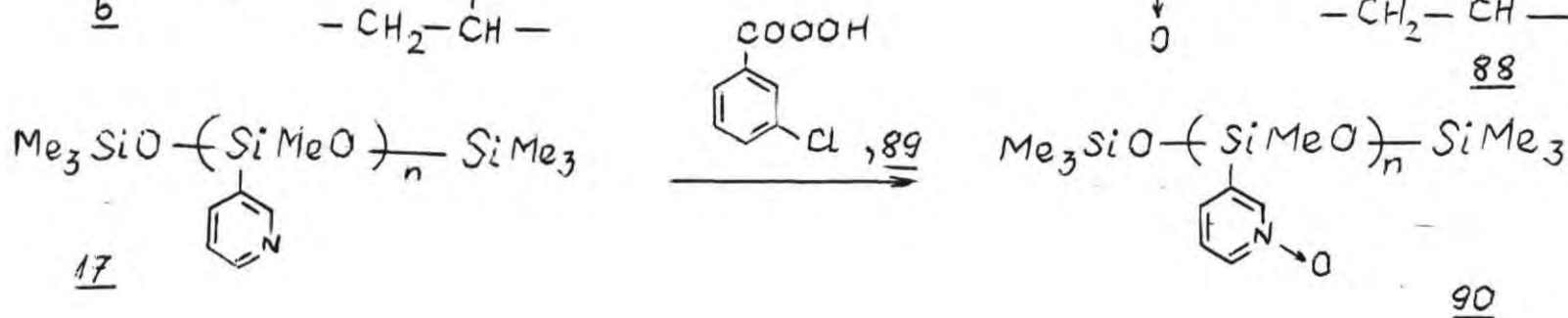
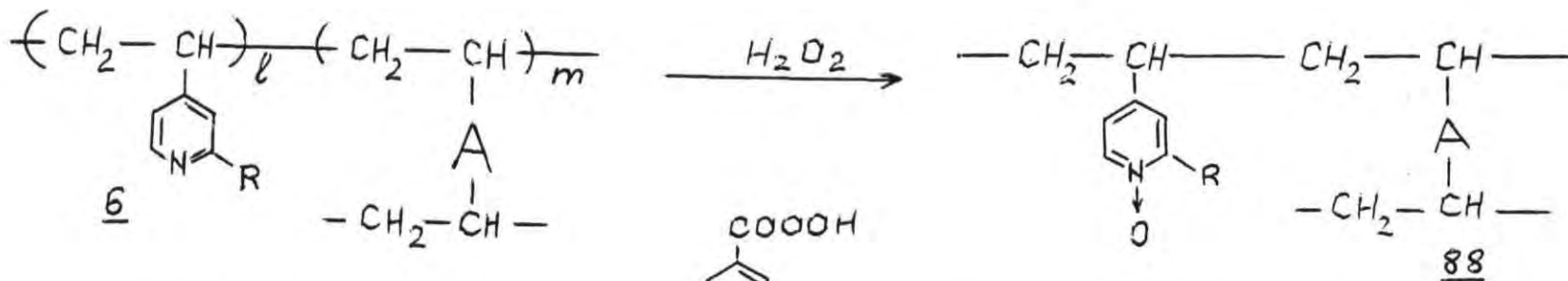
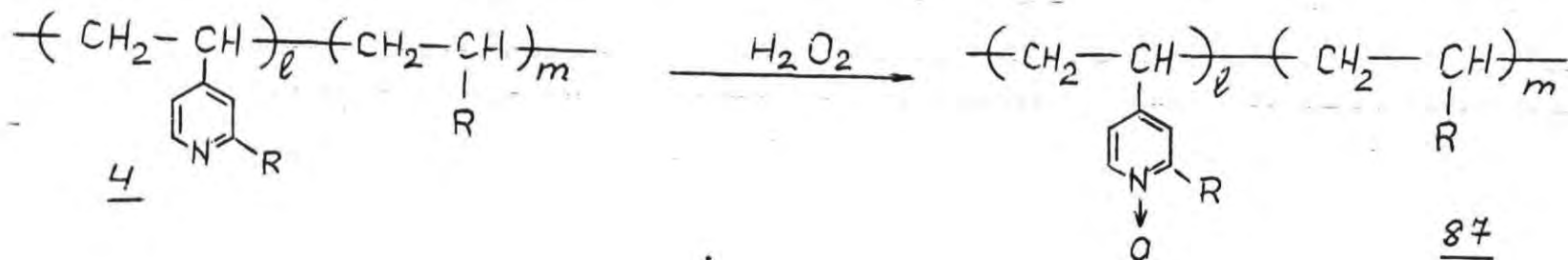
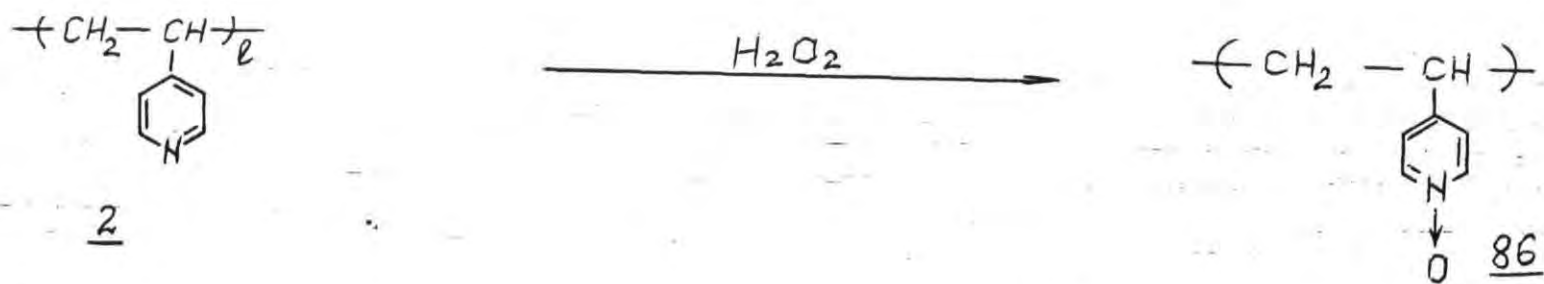


Схема 16

сильно абсорбируют воду, что следует учитывать при интерпретации данных элементного анализа /87/.

Для подтверждения образования ППО чаще всего используют в ИКС поглощение N-O связи при 1230-1260 см^{-1} (валентные колебания) и 920-940 см^{-1} (деформационные колебания). Спектры ЯМР сняты только для линейных ППО /17-19/, причем химический сдвиг $\text{H}^{2,6}$ -протонов пиридинового кольца в результате окисления в соответствующий N-оксид смещается на 0,5 м.д. /18/. К сожалению, как ИКС, так и спектры ПМР только качественно подтверждают факт окисления ПП в ППО.

Для количественной оценки образования ППО использованы прирост массы полимера и данные элементного анализа, правда, с вышеизложенными ограничениями /87/. Однако эти ограничения (наличие влаги и неоднородность структуры ППО) столь существенны, что к началу наших исследований приходилось мириться с отсутствием возможности точно измерить содержание N-оксидных групп в ППО. Вполне естественно, такая неопределенность искажает результаты определения каталитической активности ППО и требует устранения.

3.3.2. Химические превращения полимерно-связанных N-оксидов пиридина

Еще в ранних исследованиях ППО проведено O-ацилирование уксусным ангидридом такого ППО, который содержит метильную группу у C_2 пиридинового цикла (38, R = Me, A = C_6H_4). Ацилирование сопровождалось известной перегруппировкой с образованием ацетоксиметилгруппы содержащих ПП (91). В последних ацетоксигруппой активированная метиленовая группа легко окисляется до карбок-

сильной, например при помощи 35% азотной кислоты /90/. Полученный таким путем амфотерный ионит (92) в СССР выпускают под названием "полиамфолит АНКБ-2" и рекомендуют для разделения ионов переходных металлов /90,93/ (схема 17).

К амфотерным ионитам аналогичного строения приводит совокупность превращений, предложенная В.Файфом с сотр. /87/ (схема 17). Ацилированный диметилкарбамоилхлоридом ППО (93) с цианидом калия превращается в цианогруппу содержащий ПП (94). Последний при продолжительном нагревании с 2-амино-2-метил-1-пропанолом образует оксазолиновый цикл содержащий ПП (95), обладающий ярко выраженной комплексообразующей способностью. Кислотный гидролиз (95) приводит к амфотерному иониту (96), обладающему селективностью к ионам меди.

3.3.3. Изучение каталитической активности полимерно-связанных N-оксидов пиридина

ППО обладают меньшей нуклеофильностью чем соответствующие им ПП /87/. Этим объясняют их меньшую активность и большую селективность каталитического действия, чем ПДААП. К сожалению, каталитические свойства ППО изучены на слишком малом наборе примеров, чтобы провести четкое их сравнение с ПП и ПДААП.

С ППО исследованы реакции гидролиза галогенангидридов карбоновых и фосфоновых кислот /17-20,89/, но больше всего реакции ацилирования карбоксилат-анионов галогенангидридами карбоновых кислот /17-20,85,86,88/, причем получены симметричные или смешанные ангидриды с препаративными выходами (схема 18).

Как правило, реакции гидролиза или ацилирования в присут-

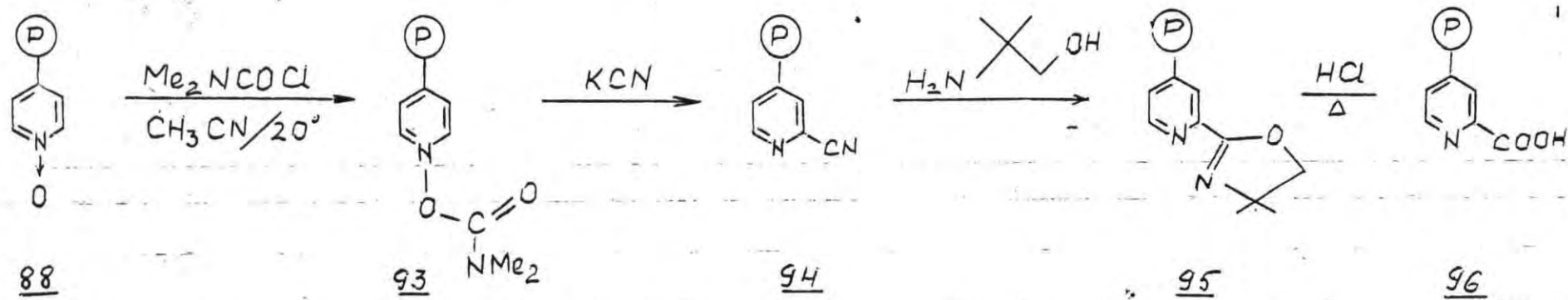
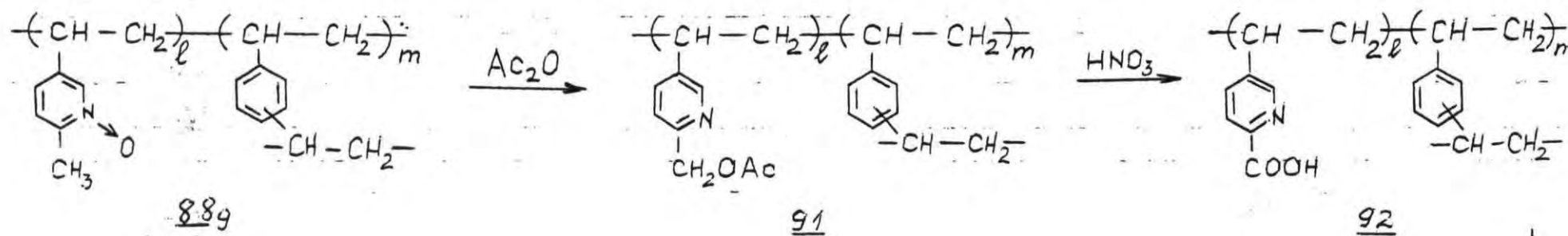


Схема 17

ствии ППО выполняют в смесях воды и органических растворителей, которые с водой не смешиваются, чаще всего дихлорометана. Поэтому ППО следует считать не только переносчиком ацильной группы, но еще межфазным катализатором, причем невозможно отделить оба эти действия.

ППО, полученные из гомополимеров или сополимеров винилпиридинов (86,87), обладают заметной гидрофильностью и распределяются, в основном, в водной фазе /18,20/. Интересно отметить, что каталитическая активность ППО с гидрофильными и гидрофобными матрицами примерно одинакова, что позволяет думать, что акт ацилирования (гидролиза) протекает на стыке фаз.

ППО с полисилоксановыми матрицами оказались мощными катализаторами гидролиза дифенилфосфорохлоридата (97) или бензоилхлорида (99) /17-20,86,89/ (схема 18). Если в первом случае образовывается соответствующая кислота, (98), то гидролиз бензоилхлорида (99) в присутствии ППО является прекрасным препаративным методом синтеза бензангидрида (100), загрязненного только небольшим количеством (до 8%) бензойной кислоты.

На сегодняшний день наиболее популярная сфера использования ППО - это синтез ангидридов карбоновых кислот, как смешанных, так и симметричных, например, в реакциях хлорангидридов карбоновых кислот (101) с формиатом натрия (102) только присутствие ППО обеспечивает высокие выходы смешанных ангидридов (103) (схема 18). С другими катализаторами, включая поли(4-винилпиридин), в результате гидролиза хлорангидрида или диспропорционирования ангидрида выходы смешанных ангидридов 103 мизерны /85,89/. Синтезы смешанных ангидридов рекомендуют выполнять при комнатной температуре в неводных средах, предпоч-

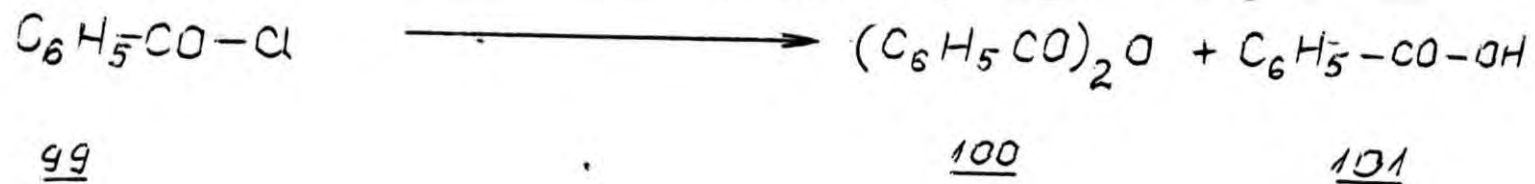
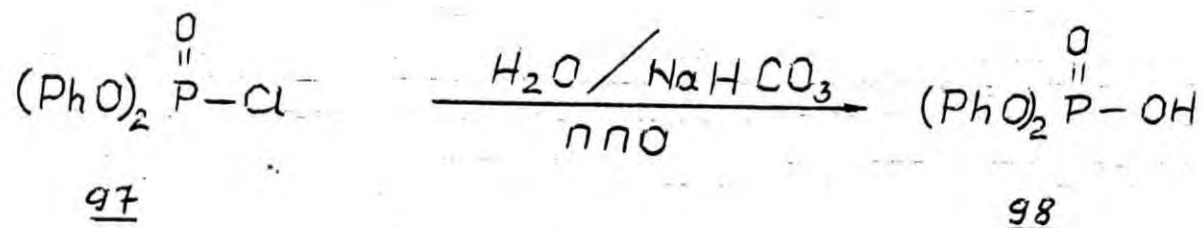


Схема 18

тительно в ацетонитриле.

Аналогично в слегка модифицированных условиях получены другие смешанные ангидриды: бензоил-п-толуил- и бензоил-изобутирилангидрид /19,86,89/.

Таким образом, результаты поисков в области ППО указывают на селективность их каталитического действия и перспективность использования в ТОС, но явно требуют дальнейшего всестороннего исследования.

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ литературных данных показывает, что полимерно-связанные 4-диалкиламинопиридины (ПДААП) (глава 3.2.) и полимерно-связанные N-оксиды пиридина (ППО) (глава 3.3.) обладают сильной каталитической активностью в ряде реакций тонкого органического синтеза (ТОС), а некоторые другие производные ПП возможно эффективно использовать в качестве реагентов со всеми преимуществами (и органичениями) полимерных реагентов (глава 3.1). ПК и ПР, изготовленные из ПП, обладают большей химической и термической устойчивостью, чем иониты с матрицами ССД. Кроме того, им свойственна выраженная комплексообразующая способность из-за наличия в них пиридинового цикла, что часто усиливает каталитическое действие ПК этого ряда. К сожалению, ни ПДААП, ни ППО в нашей стране не выпускали в промышленных условиях до наших работ, а из других производных ПП в СССР выпускают только иониты для водоподготовки или цветной металлургии /4,7,16/. По ряду причин, среди которых главной является завышенная степень замещения полимеров пиридиновыми группами, эти иониты весьма далеки от образа идеальных ПК и ПР для ТОС. Поэтому нами разработаны некоторые другого типа ПК и ПР пиридинового ряда и на примерах модельных, а также практически важных реакций ТОС демонстрированы возможности их эффективного использования.

Ниже изложены результаты наших исследований по разработке методов синтеза и анализа ПДААП, ППО, солей четвертичных ПП и комплексов как этих солей, так и неионогенных производных ПП с неорганическими соединениями (глава 4.1). Этому следует

изучение каталитической эффективности вышеупомянутых ПДААП и ППО на примерах реакции O- и N-ацилирования (глава 4.2). Завершается работа изучением свойств ПР пиридинового ряда на примерах реакций бромирования, окисления и нуклеофильного замещения, а также комплексообразования с ионами меди (глава 4.3).

4.1. Синтез и анализ полимерно-связанных катализаторов и реагентов пиридинового ряда

Для получения перспективных ПК - ПДААП нами изучено три метода их синтеза: два упомянутых в литературе (глава 3.2) и один оригинальный, предложенный нами (схема 19). Нами предложено получить ПДААП в реакции N-ацетил-N-метиламинополимера стирола-дивинилбензола (104) с хлоридом гидрогенхлорида 4-пиридилпиридиния (105, РУРУ), по аналогии с методом синтеза мономерных 4-аминопиридонов /50-52,96/. Такой выбор метода обусловлен доступностью реагентов в промышленных условиях и взрывобезопасностью процесса. Правда, ацитилполимер (104) необходимо получить самим, но это легко сделать простым ацилированием метиламинополимера (626) ацетилхлоридом или ацетангидридом. Завершение реакции подтверждает исчезновение основности у исходного полимера (626), что определяют его кислотно-основным титрованием. Дополнительную качественную информацию представляет ИКС полученного ацилированного полимера. В них появляется полоса интенсивного поглощения при 1635 см^{-1} (амид I), которая отсутствует в ИКС исходного метиламинополимера (626) (рис.1).

Наиболее ответственной (и трудной) стадией синтеза ПДААП является реакция ацилпроизводного (104) с РУРУ (105). На ее

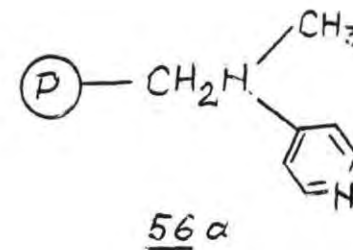
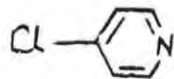
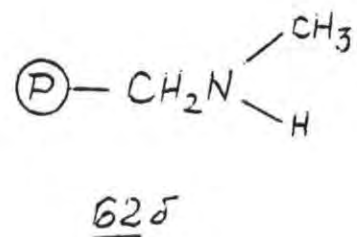
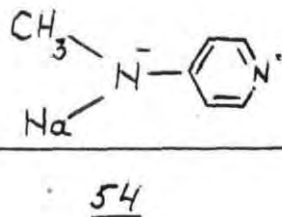
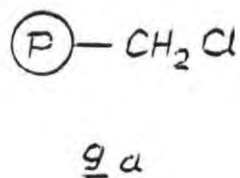
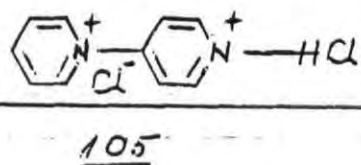
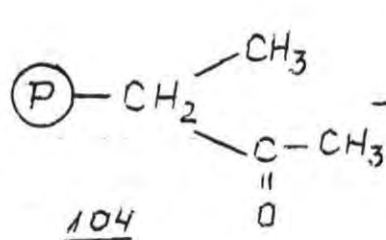
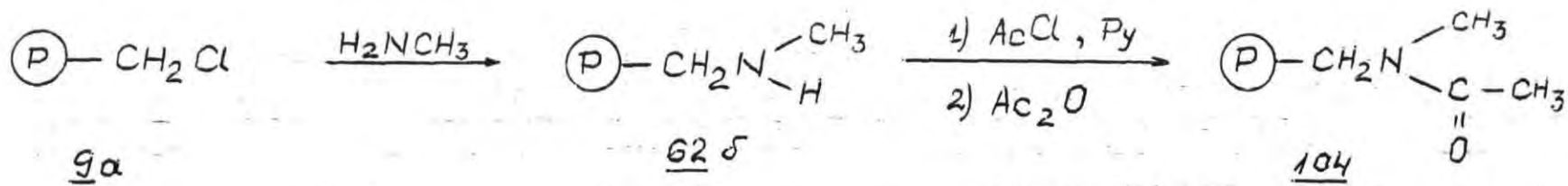


Схема 19

результат влияют несколько факторов - температура, продолжительность реакции и др.

Для исследования влияния температуры, продолжительности реакции, влияния растворителя и молярного избытка PyPy на содержание групп пиридина в (56a) были выполнены предварительные эксперименты (табл.1) и проведена оптимизация условий синтеза с использованием математического метода планирования эксперимента /97/ (№11-17, табл.1).

Выбор растворителя данной реакции лимитируется растворимостью в нем PyPy и необходимостью осуществления реакции при высокой температуре (140-200°, табл.1). Наивысшей степени превращения полимера (СПП), т.е. выхода реакции полимераналогичного превращения удалось достичь путем осуществления реакции в сульфолане или в расплаве PyPy при температуре 180-200° и использования девятикратного молярного избытка реагента в течение не менее 30 часов (табл.1).

Нами изучена также известная реакция получения ПДААП (56a) взаимодействием N -метил- N -(пиридил-4)амида натрия с хлорметилированным ССД (9a). Нами предложено осуществлять этот синтез с молярным избытком N -метил- N -(придил-4) амида натрия (54) в виде его раствора в гексаметилтриамиде фосфорной кислоты в течение 4 часов при температуре 50°, так как повышение температуры приводит не к увеличению, а наоборот к уменьшению содержания диалкиламинопиридиновых групп в полимере (рис.2).

ПДААП 56a нами получен также взаимодействием 4-хлоропиридина с N -метиламинометил-ССД (626) в бутаноле при 100°. Несмотря на большой молярный избыток реагента - 4-хлорпиридина содержание диалкиламинопиридиновых групп в 56a в этом

Таблица 1

Влияние условий синтеза на выход N-метил-N-(пиридил-4)аминометил-СДД (56а)

№№ п.п.	Растворитель	T реак- ции, °C	Время реак- ции, ч	Молярный избыток РУРУ, (кратность)	Обменная емкость, ммоль/г	Влаж- ность, %	СПП [‡] , %
1.	Сульфолан	120	10	3	0,73	1,2	36
2.	Пиридин	110	10	3	1,22	3,4	61
3.	N-Метилпирролидон	120	10	3	0,37	1,6	18
4.	Симм-тетрахлорэтилен	120	10	3	0,09	2,8	4
5.	Сульфолан	140	10	3	0,74	1,9	37
6.	" "	160	10	3	0,85	4,5	42
7.	" "	180	10	3	0,90	3,2	45
8.	" "	220	10	3	1,08	4,3	54
9.	" "	180	10	1	0,15	1,8	7
10.	" "	180	10	2	0,32	3,4	16
11.	Расплав РУРУ	180	30	9	1,65	3,4	82
12.	Расплав РУРУ	140	10	9	1,32	2,1	66
13.	" "	180	10	3	0,85	1,4	42
14.	" "	140	30	3	0,70	6,1	35
15.	" "	185	31	11	1,72	2,8	86
16.	" "	190	32	14	1,83	3,6	91
17.	" "	195	33	17	1,80	1,6	90

‡ СПП - степень превращения полимера

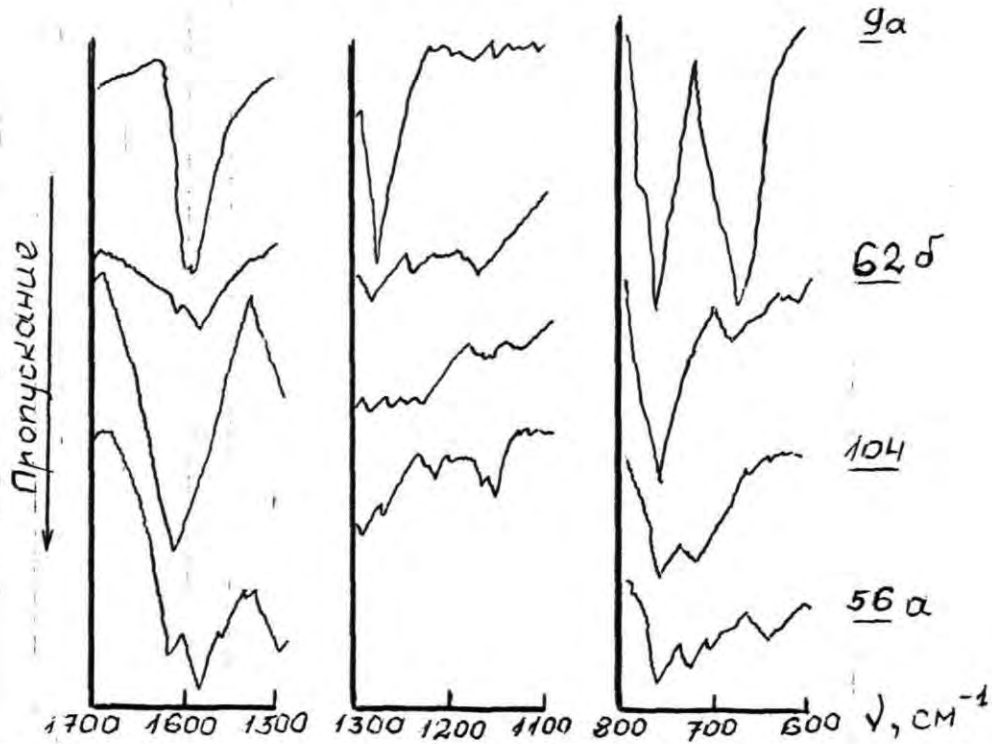


Рис. 1. ИК-спектры полимеров 9a, 62b, 104 и 56a (суспензии растертых полимеров в нуйоле).

Содерж. 56a
ммоль/г

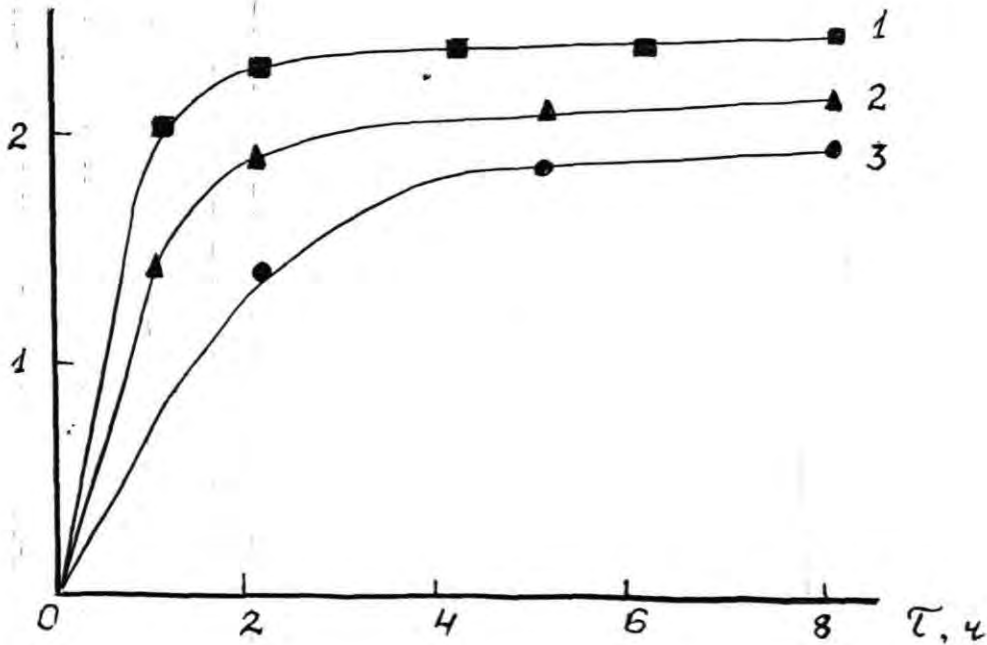


Рис. 2. Скорость алкилирования N-метил-N-(пиридил-4)амида натрия хлорметилированным ССД в зависимости от температуры: 1 - 50°, 2 - 100°, 3 - 150°.

случае низкое - всего 0,76 ммоль/г. По-видимому, наряду с желаемой реакцией протекает конкурирующая кватернизация 4-хлоропиридина. Вместе со сложностью изготовления 4-хлоропиридина это делает данный путь малоперспективным для изготовления полимерных катализаторов.

Протекание реакций синтеза 56a с использованием всех рассмотренных методов подтверждается ИК-спектрами. Падение интенсивности поглощения связей C-C1 (рис. 1) при 680 см^{-1} , появление полос поглощения связей C=O при 1635 см^{-1} в ацилполимере (104) и характерных для 4-диалкиламинопиридиновой системы полос поглощения в ПДААП 56a качественно доказывает присутствие групп соответствующего производного пиридина.

Оценивая все три рассмотренных метода приходится признать, что наилучшим для препаративного получения ПДААП является сплавление N-ацетилсополимера с РуРу. Несмотря на высокую температуру, в методе устранена взрывоопасность, связанная с выделением водорода в отдельных стадиях других методов, причем сырье РуРу доступно на промышленном уровне.

Результаты потенциометрического титрования, данные элементного анализа и ИКС исходных и конечных полимеров позволяют с большой вероятностью утверждать, что нами, так же как другими авторами (глава 3.2), действительно получены ПДААП. Однако расчет содержания групп ДААП в них по данным элементного анализа далек от точности. С другой стороны, вполне возможно, что многие группы ДААП в полученных полимерах не в состоянии вступить в химические превращения по каким-либо причинам (недостаточная скорость диффузии реагентов, пространственные помехи и т.п.). Поэтому требуется такой метод анализа ПДААП, который

дал бы возможность количественно определить в ПДААП содержание групп ДААП, доступных реагентам - рабочую емкость ПДААП.

Нами такой метод предложен и успешно использован для оценки всех полученных и использованных нами ПДААП /98,99/. Он заключается в расщеплении пиридинового цикла в ПДААП и анализе выделившихся соединений. Наличие в 56a пиридинового цикла доказано арилированием ПДААП - получением его 2,4-динитрофенильного производного (107) с последующим гидролизом анилином в условиях, аналогичных указанным для мономерных производных пиридина /50-52/(схема 20).

Полученный таким путем 2,4-динитроанилин (109) нами выделен из реакционной массы анализа ПДААП с выходом 69% в расчете на анализируемый полимер и охарактеризован при помощи ИКС, элементного анализа и УФС. Отличие препаративного выхода 2,4-динитроанилина от спектрофотометрически определенного связано с трудностями разделения реакционной смеси. Здесь следует отметить, что спектрофотометрически определенный выход 109 в этой реакции составляет 93-98%, если сравнивать с выходом, рассчитанным из данных элементного анализа.

Поэтому мы предлагаем использовать совокупность реакции ПДААП с динитрохлоробензолом с последующим гидролизом промежуточного полимера 107 и спектрофотометрическим определением или препаративным выделением отщепленного 2,4-динитроанилина в качестве аналитического метода для количественного анализа полимерно-связанных пиридинов, как ПДААП, так и других ПП, у которых атом азота пиридинового цикла способен к образованию четвертичной соли.

В табл.2 представлены результаты анализа ПДААП и других ПП.

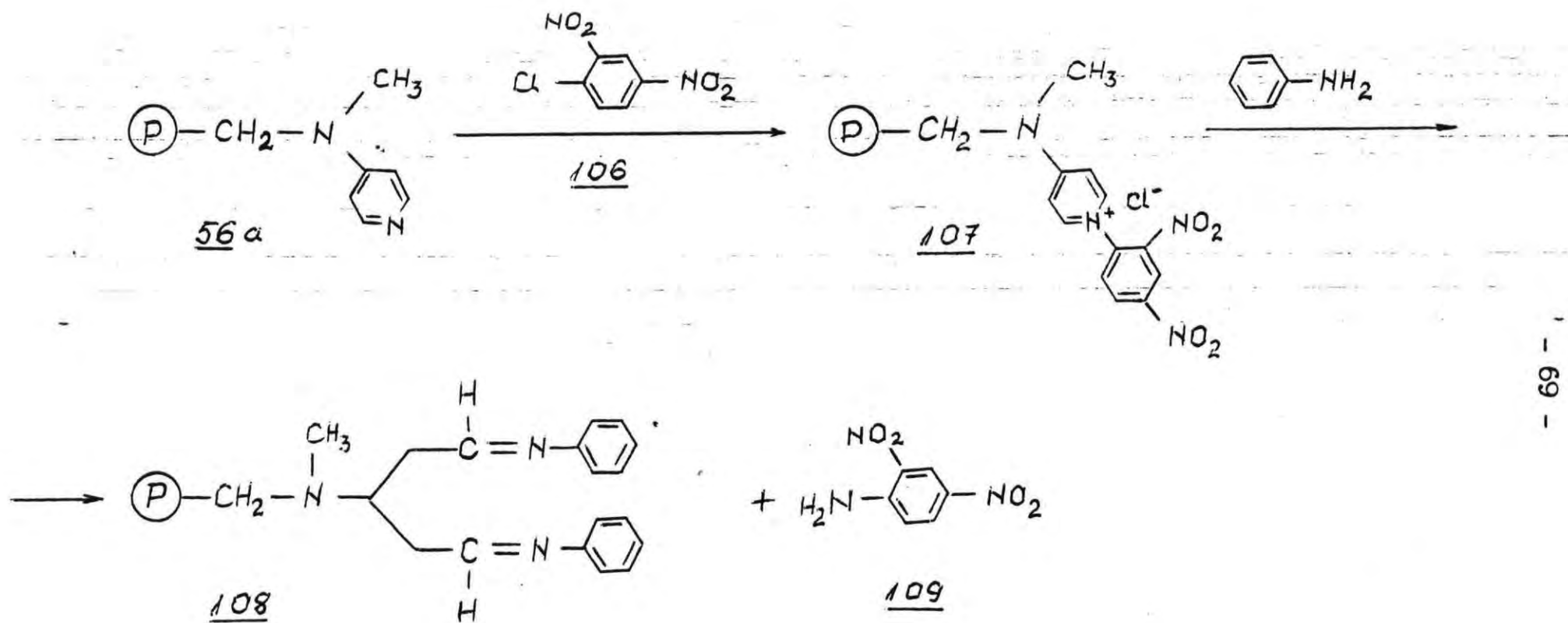


Схема 20

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания пиридиновых групп в различных полимерных пиридинах путем определения при помощи разработанного нами метода арилирования полимеров 2,4-динитрохлоробензолом и расчета из данных элементного анализа

Соединение	Метод его получения	Содержание в ПП пиридиновых групп, ммоль/г		Отличия в	
		Рассчитано из данных элементного анализа азота	Найдено по предложенному методу: спектрофотометр	ммоль/г	%
56a	а) с РУРУ	1,8	1,4	0,4	22
"	б) с метил-пиридил(4) амидом натрия	2,2	1,63	0,57	26
"	в) с 4-хлоропиридином	0,76	0,62	0,14	19
анионит АН-251 (6д)	сополимеризация	4,5	3,1	1,4	31

при помощи вышеизложенного метода в сравнении с теми, полученными расчетным путем из данных элементного анализа азота соответствующих полимеров. Из них видно, что предложенный метод дает несколько заниженные результаты, чем расчетный из данных элементного анализа. Объяснить отличия, по-видимому, следует некоторым незавершением аналитических реакций из-за пространственных или других помех. В пользу такого предположения говорит факт, что в ПДАП (56a), в которых пиридиновые группы отделены от основной полимерной цепи при помощи спейсера и степень замещения которых меньше 25%, совпадение результатов

обоих методов намного лучше, чем в анализе стерически затрудненного анионита АН-251 (6д), пиридиновые группы которого страдают от пространственных и электронных помех (электростатическое влияние чрезмерно близко расположенных пиридиновых групп). Воспроизводимость предложенного аналитического метода достаточно высока для практических целей. Кроме того, предложенный аналитический метод выполнен в условиях, которые близки к условиям эксплуатации ПДААП в качестве катализатора. Поэтому можно считать, что определена рабочая емкость ПК - содержание в нем каталитически активных групп, способных участвовать в каталитическом процессе.

N-Оксиды пиридинов обладают существенно более высокой каталитической активностью в реакциях ацилирования, чем общеизвестные катализаторы этих реакций - пиридины, и большей селективностью, чем такие эффективные катализаторы реакций ацилирования как 4-(N,N'-диалкиламино)пиридины. Эффективность их применения в качестве катализаторов реакций ацилирования побудила нас изыскать пути создания полимерно-связанных N-оксидов пиридинов (ППО), изучить их свойства и каталитическую активность в реакциях ацилирования, тем более, что параллельно нашим исследованиям появились многообещающие работы В.Файфа с соотр. (глава 3.3). В литературе описано получение ППО исключительно окислением ПП. Поэтому нами рассмотрены также другие возможности получения этих ПК и предложено получать ППО тремя способами (схема 21):

- а) взаимодействием N-оксида 4-хлоропиридина (110) с N-метиламинометилсополимером стирола-дивинилбензола (626);

б) взаимодействием N-оксида 4-нитропиридина (111) с тем же N-метиламинометилсополимером (62б);

в) и г) окислением пероксидом водорода полимерно-связанных пиридинов - как ПДААП (56а), который до нас никем не окислен, так и анионита АН-251 (6д) с учетом доступности последнего в крупных количествах.

Синтез полимерно-связанного N-оксида диалкиламинопиридина (112) проведен нами согласно схемам "а" и "б" реакцией аминополимера (62б) с соответствующими N-оксидами пиридинов в среде апротонного полярного растворителя диметилформаида или сульфолана (табл. 3). Для достижения достаточно высоких степеней превращения синтеза следует проводить при высокой температуре и использовать молярный избыток реагентов (табл. 3).

Несмотря на имеющиеся литературные сведения, нами исследована также возможность получения полимерно-связанных N-оксидов пиридина (ППО) путем окисления трехмерных полимеров, содержащих в своей структуре звенья пиридина (схема "в" и "г"). В качестве таких предложено использовать ранее полученные нами ПДААП (56а), а также выпускаемые отечественной промышленностью слабоосновные аниониты - сополимеры дивинилбензола с 2-метил-5-винилпиридином (6д) (анионита АН-251). Окисление этих полимеров осуществлено по аналогии с окислением мономерных и полимерно-связанных гидрофильных производных пиридина (глава 3.3) пероксидом водорода в среде уксусного ангидрида (табл. 4).

Процесс окисления полимеров, содержащих в своей структуре пиридиновое кольцо, протекает сравнительно быстро, и этот подход позволяет получать высокозамещенные продукты легче, чем

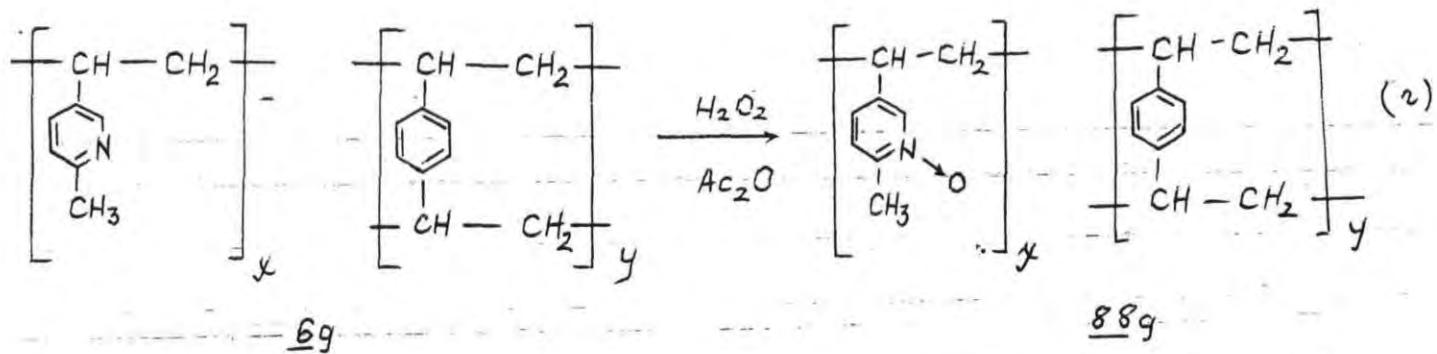
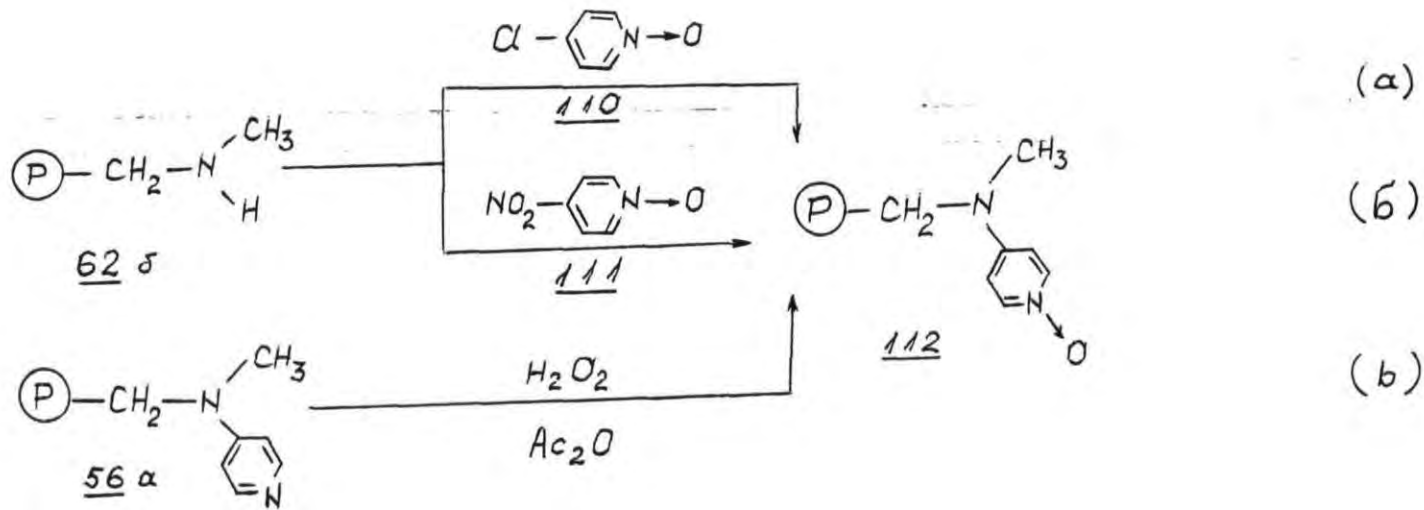


Схема 21

Таблица 3

Влияние условий синтеза на выход N-оксида полимерно-связанного 4-диалкиламинопиридина (112)

Метод синтеза	T, °	Время, ч	СПП ^{жж} , %
"а"	130	6	20
"а"	130	15	30
"а" ^{жжж}	130	30	45
"а"	130	30	72
"б"	130	6	12
"б"	130	15	16
"б"	130	30	33
"б"	135	2	10
"б"	135	4	13
"б"	135	30	38
"б" ^ж	150	30	81

Примечания: ж - растворитель - сульфолан;
 жж - СПП - степень превращения полимера определена на основе данных элементного анализа;
 жжж - N-оксид 4-хлоропиридина взят в двухкратном молярном избытке по отношению к исходному полимеру.

путем арилирования с использованием методов "а" и "б" /100, 101/. Однако он применим только для окисления таких ПП, которые содержат пиридиновые группы. Первые два метода предлагают альтернативное решение - синтез ППО исходя из аминополимеров с терминальными аминогруппами, причем в полимер N-оксидная и пиридиновая группы вводятся одновременно.

Аналогично ЦДААП, до наших работ о содержании групп N-оксида пиридина в ППЛ судили по данным элементного анализа, титровании полимера и ИС (глава 3.3). Расчет содержания функ-

Таблица 4

Влияние условий окисления на выход полимерно-связанных N-оксидов пиридина 112, 88д.

Метод синтеза	T, °C	Время, ч	Молярный избыток окислителя, раз	СПП, %
"В"	80	2	20	56
"В"	80	6	20	90
"Г"	80	1	10	16
"Г"	80	2	10	43
"Г"	80	4	10	71
"Г"	80	7	10	86
"Г"	80	12	10	90
"Г"	80	18	10	90
"Г"	80	29	10	92

циональных (N-оксидных) групп в полимере коварный - слишком мало отличие массы исходного и конечного полимера. Метод титрования в случае полимерных субстратов значительно более трудоемкий, чем титрование мономерных соединений, и даже при выполнении всех дополнительных операций кривые титрования имеют начётко выраженные точки эквивалента. В свою очередь, ИКС дает только качественное подтверждение наличия N-O связи в ППО.

Учитывая вышеизложенное, нами предложен метод количественного определения групп N-оксида пиридина в ППО. В его основу заложена известная в химии пиридина реакция алкилирования N-оксида пиридина аралкилгалогенидами с последующим расщеплением полученных O-алкилпроизводных в щелочной среде /96/. Нами ППО (88д или 112) алкилированы бензилхлоридом, и полу-

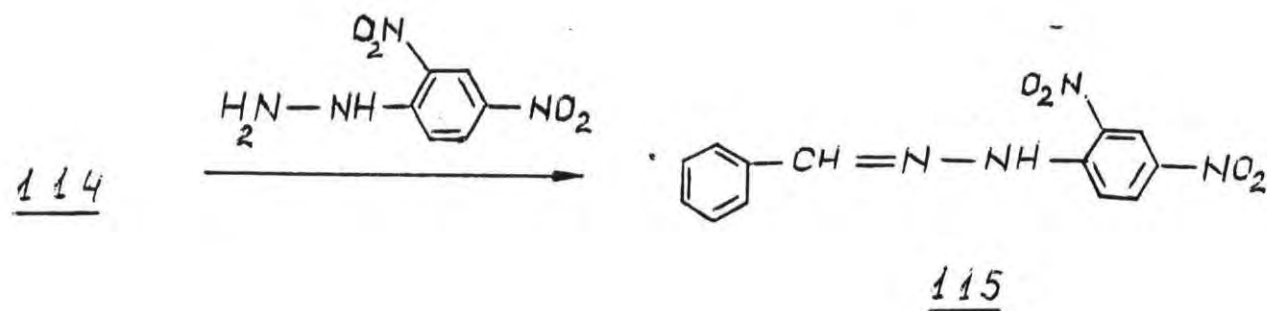
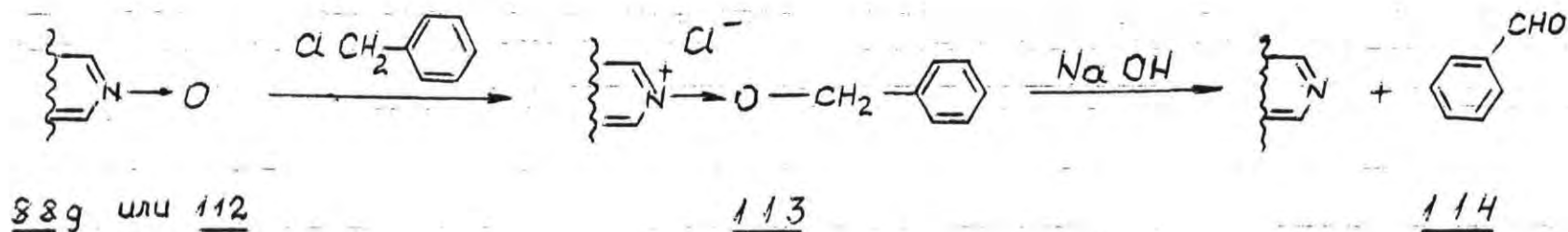


Схема 22

ченные 0-бензилпроизводные (113) расщеплены гидролизом при помощи гидроксида натрия (схема 22). В реакции отщепляется бензальдегид (114), для количественного определения которого существует множество хорошо разработанных аналитических методов. Нами выбрано спектрофотометрическое определение бензальдегида с использованием его 2,4-динитрофенилгидразона (115). Образование бензальдегида в вышеизложенной реакции нами доказано препаративным изолированием его 2,4-динитрофенилгидразона (115), причем препаративный выход (115) 35% в реакции N-оксида ПДАП (112) и 51% при использовании N-оксида анионита АН-251 (88д). Поэтому успешное проведение вышеперечисленных реакций как подтверждает наличие в синтезированных полимерах групп N-оксида пиридина, так и позволяет определить их содержание количественно, без чего немислимо измерение каталитической активности ППО /102/. Подобно анализу ПДАП, удастся определить рабочую емкость ППО - содержание тех N-оксидных групп, которые способны вступать во взаимодействия с химическими реагентами.

Химическая и термическая стабильность ПП обуславливает перспективность их использования для изготовления полимерных реагентов (ПР). Для проверки идеи, а также с препаративной целью нами получено несколько ПР, исходя из ПП, причем использованы как кислотнo-основные свойства, так и выраженная комплексообразующая способность ПП.

Комплексы брома с пиридином широко используют в органическом синтезе в качестве бромлирующих реагентов. Среди них наибольшей популярностью пользуются пербромид пиридиния и его произ-

Таблица 5

Результаты определения групп N-оксида пиридина в ППО при помощи алкилирования последних бензилхлоридом с последующим расщеплением O-алкилполимера щелочью

Соединение	Метод его получения	Содержание групп N-оксида пиридина,		Отличия в	
		ммоль/г		ммоль/г	%
		рассчитано из данных элементного анализа азота	найденно по предложенному методу: спектрофотометр.		
112	а) с N-оксидом 4-хлоропиридина	0,6	0,47	0,13	21
"	б) с N-оксидом 4-нитропиридина	0,64	0,49	0,15	23,4
"	в) окислением полимера <u>56a</u>	1,6	0,93	0,67	42
88д	окислением полимера <u>6д</u>	3,8	2,3	1,5	39,5

водные /103/. Чтобы успешнее эксплуатировать известные преимущества полимерных реагентов /3,5,8/, нами изучены возможности синтеза пербромидов полимерно-связанных пиридинов (ПП) (схема 23).

Пербромиды ПП нами получены обработкой бромом гидрогенбромидов поли (5-винил-2-метилпиридин-со-дивинилбензола) (6д·HBr анионит АН-251) или гидрогенбромида поли(N-метил-N-(пиридил-4) аминометилстирола-со-дивинилбензола) (56a·HBr). Эффективность образования этих реагентов сравнима с таковой у анио-

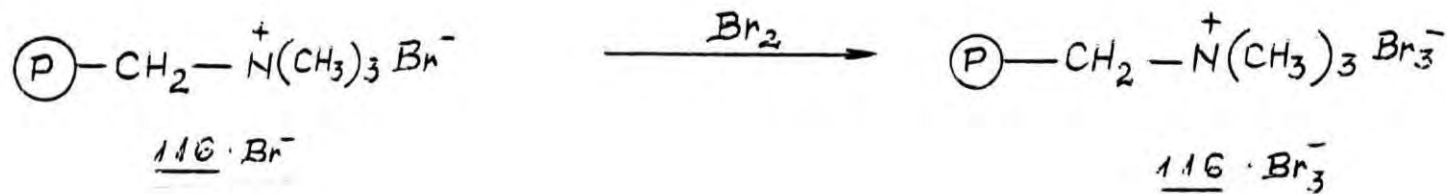
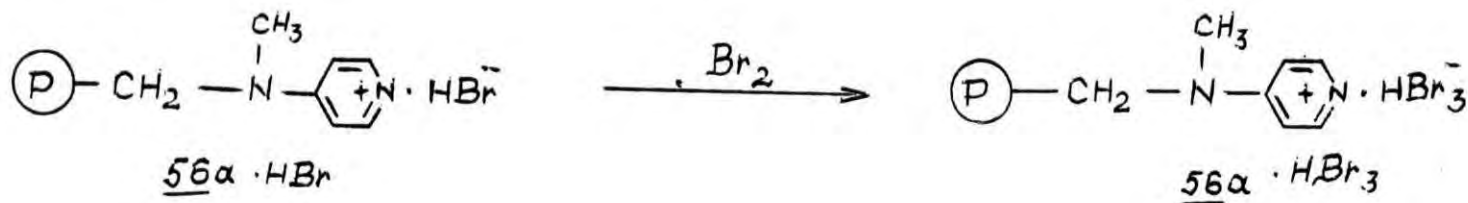
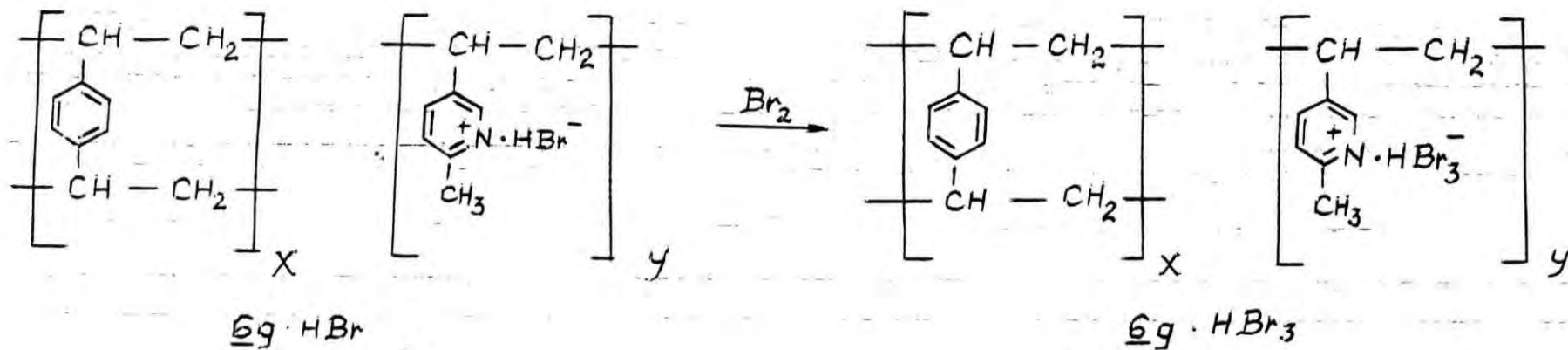


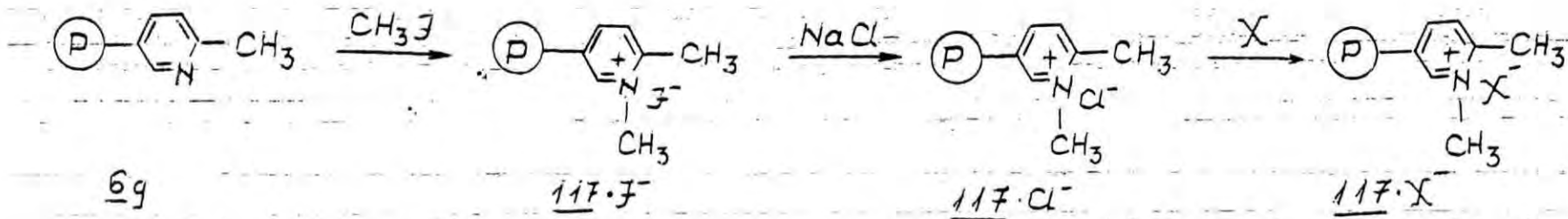
Схема 23

нитов стирол-дивинилбензольного ряда в пербромидной форме, например ($116 \cdot Br_3^-$).

Образование ионита в пербромидной форме протекает быстро и зависит от концентрации брома в растворе (рис.3). Как видно из рисунка 3, при двухкратном молярном избытке брома образование пербромид-аниона осуществляется за 30 мин. Таким образом, в предложенных нами условиях можно в относительно мягких условиях осуществить количественное превращение ионита в бромидной форме в ионит в пербромидной форме. Степень превращения контролировалась элементным анализом. Существенное увеличение массы брома в полимерных пербромидах по сравнению с исходными бромидами обеспечивает в этом случае достаточную для прикладных целей точность определения из данных элементного анализа брома.

В литературе описанные ПР в основном созданы на базе сильноосновных анионитов - триметиламмониеметиловых производных сополимеров стирола-дивинилбензола, например, $116 \cdot Br^-$, заменяя один анион на другой.

После кватернизации ПП - слабоосновного анионита АН-251 (6д) метилиодидом и перевода иодидной формы ($117 \cdot I^-$) в хлоридную ($117 \cdot Cl^-$), с последующей обработкой последней водным раствором соответствующего неорганического соединения (табл.6) при комнатной температуре с количественным выходом нами получены различные ионные формы полимера ($117 \cdot X^-$) (схема 24). Широкий набор введенных в состав полимера анионов доказывает универсальность предложенного подхода, причем обмен ионных форм можно осуществить как в статических, так и в динамических условиях. Особое внимание следует обратить на доказательство



где \textcircled{P} — сополимер дивинилбензола (20%) с 2-метил-5-винилпиридином (80%)

$\underline{117 \text{ a}}$ ($\text{X}^- = \text{BrO}_3^-$); $\underline{117 \text{ б}}$ ($\text{X}^- = \text{HgO}_4^-$); $\underline{117 \text{ в}}$ ($\text{X}^- = \text{FO}_3^-$); $\underline{117 \text{ г}}$ ($\text{X}^- = \text{FO}_4^-$); ¹⁸¹

$\underline{117 \text{ г}}$ ($\text{X}^- = \text{NO}_2^-$); $\underline{117 \text{ з}}$ ($\text{X}^- = \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$); $\underline{117 \text{ и}}$ ($\text{X}^- = \text{OCN}^-$); $\underline{117 \text{ к}}$ ($\text{X}^- = \text{SCN}^-$)

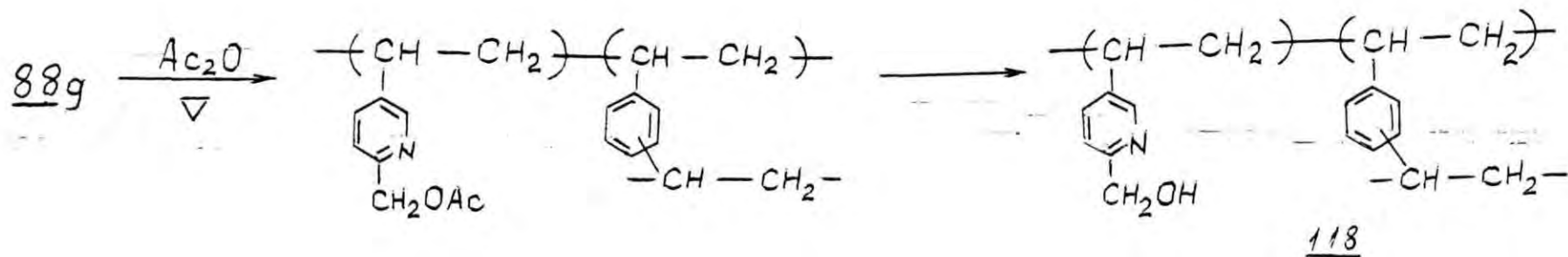


Схема 24

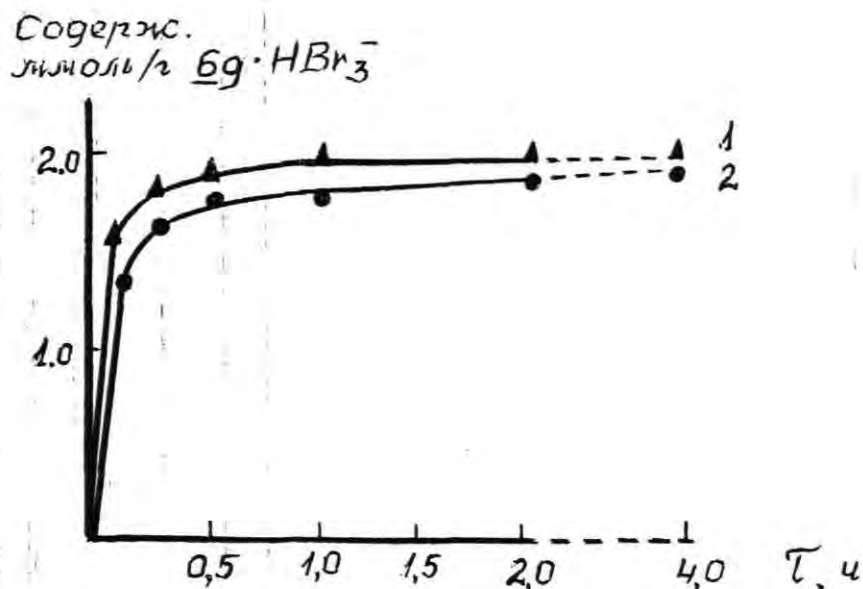


Рис.3. Скорость образования ионита в пербромидной форме ($\underline{\text{Br}} \cdot \text{HBr}_3^-$) в зависимости от концентрации брома: 1 - при двухкратном молярном избытке брома; 2 - при 1,2-кратном молярном избытке брома.

фактической концентрации каждого иона в полимере, где наряду с элементарным анализом, ИК-спектрами необходимо использовать определение выделенного из полимера аниона. К счастью, для этого имеется множество тщательно разработанных аналитических методов.

Полученные нами четвертичные полимерно-связанные пиридиниевые соли - броматы (117а), бихроматы (117б), иодаты (117в) и периодаты (117г) предусмотрены для проведения реакций общего или селективного окисления. Другие соли - нитриты (117д), феноляты (117з), цианаты (117и) и тиоцианаты (117к) задуманы для осуществления реакций нуклеофильного замещения с использованием всех благ ПР (схема 24).

Сочетание ионогенного и координативного взаимодействия по-

Таблица 6

Выход и характеристика синтезов солей четвертичного пиридиниевого полимера ($117 \cdot X^-$)

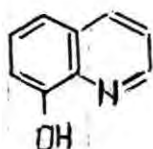
ВР	Мономерный реагент		Время реакции, ч	СПП ^ж , %	Содержание групп X^- в ПР, ммоль/г
	вид	конц.			
<u>117а</u>	$KBrO_3$	0,8 М	24	60	1,44
<u>117б</u>	CrO_3	15 %	1	63	1,15
<u>117в</u>	KIO_3	0,1 М	24	75	1,23
<u>117г</u>	KIO_4	0,1 М	24	65	1,04
<u>117д</u>	$NaNO_2$	1 н	72	60	2,00
<u>117з</u>	C_6H_5ONa	5 %	72	16	0,22
<u>117и</u>	$KOCN$	0,5 н	24	50	1,20
<u>117к</u>	$KSCN$	0,5 н	24	91	2,03

^ж - выход полимераналогичных превращений - степень превращения полимера (СПП) определена по известному методу /104/.

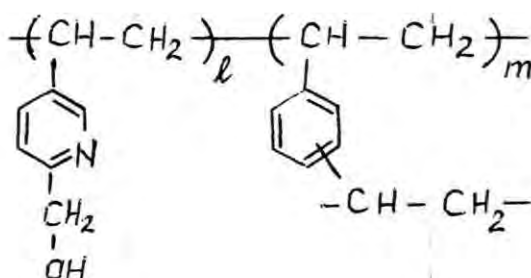
лимера на ионы металлов реализовано в прекрасных комплексонах - полимерно-связанных пиридин-2-карбоновых кислотах (92 и 96) (глава 3:3), причем полимерный комплексон (92) под названием амфотерный ионит АНКБ-2 уже выпускают в промышленных условиях. С целью усиления селективности полимерного комплексона, нами предложено такое производное ПП, в котором ионы металла связываются только координативно. Для этого гидролизован щелочью известный полимерно-связанный 2-ацетоксиметилпиридин (91) (схема 24). Глубину гидролиза легко контролировать по исчез-

новению в ИКС полученного ПР (118) полосы поглощения сложноэфирной карбонильной группы при 1690 см^{-1} .

Структура полимерного комплексона (118) в какой-то степени напоминает структуру популярного аналитического реагента 8-гидроксихинолина ("оксина") /105/. В обоих соединениях атомы азота и кислорода разделены двумя атомами углерода.



"оксин"



118

Поэтому есть основание ожидать увеличение сорбции на 118 ионов переходных металлов по сравнению с анионитом АН-251. Очень возможно, что гидроксильная группа в структуре полимера внесет дополнительный вклад в эту сорбцию, что требуется выяснить (глава 4.3).

4.2. Изучение каталитического действия полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов и N-оксидов пиридинов

ПДААП и ППО получили признание как эффективные катализаторы реакций ацилирования, хотя в последние годы показана возможность их использования также в других реакциях (глава

3.2 и 3.3). С другой стороны, реакции ацилирования принадлежат к основным реакциям в тонком органическом синтезе. Экономические и экологические соображения заставляют повышать их выходы и скорости. В этом незаменимо использование эффективных и регенерируемых катализаторов, к которым принадлежат разработанные нами ПДААП (56а) и ППО (88д, 112).

Каталитическая активность вышеупомянутых ПК нами изучена на примерах реакций O- и N-ацилирования. Нами в присутствии ПДААП проведено ацетилирование первичных (119), вторичных (121) и третичных спиртов (64) в соответствующие ацетаты (120, 122, 65), а также пентагидроксисоединения глюкозы (123) в соответствующий глюкозопентаацетат (124). В результате O-ацетилирования удастся также превратить алифатические альдегиды (125) в соответствующие им енолацетаты (126) (схема 25). Выходы ацилирования первичных и вторичных спиртов, а также глюкозы близки к количественным. С третичными спиртами реакции ацелирования протекают труднее и их выходы в опытах без оптимизации меньше - 50-56% препаративно выделенных ацетатов, в т.ч. выход ацилирования такого чрезвычайно трудно ацилируемого спирта как 1-метилциклогексанол (64а). С учетом конкурирующей реакции отщепления воды при ацилировании третичных спиртов в кислой среде трудно переоценить полезность использования в реакциях ацилирования ПДААП, а реакции ацилирования третичных спиртов явно требуют оптимизации.

Нами более подробно исследовано ацетилирование трет-бутанола (64б), поскольку полученный трет-бутилацетат (65б) является ценным и нужным промежуточным продуктом в синтезах трет-бутиловых эфиров аминокислот - сырья для пептидного синтеза. Предварительные опыты ацилирования в присутствии

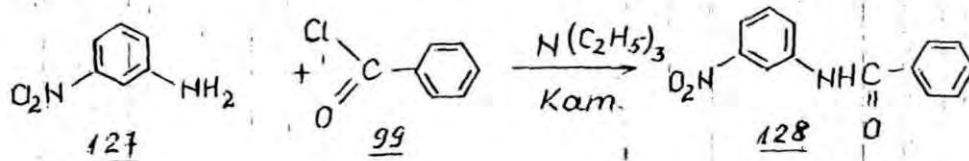
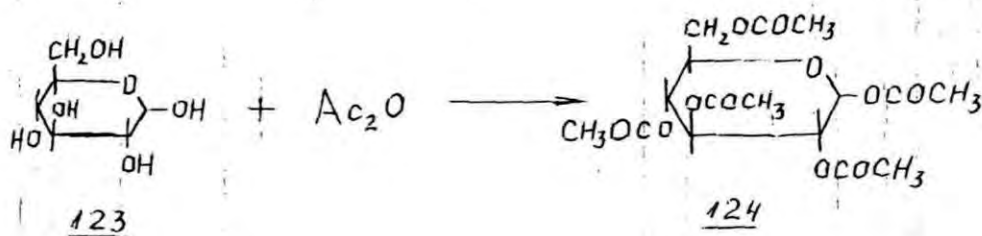
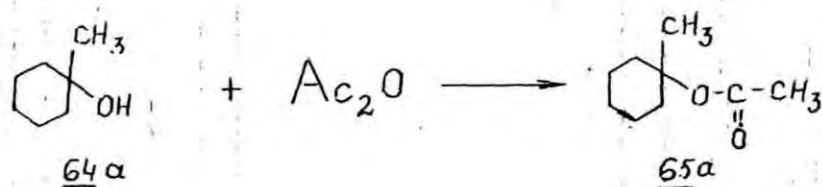
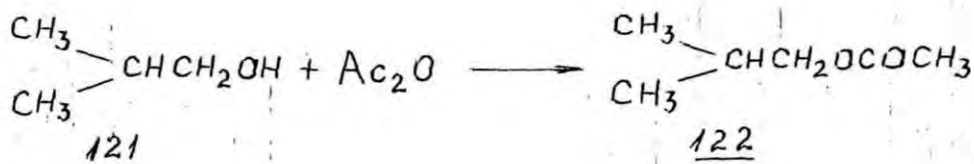
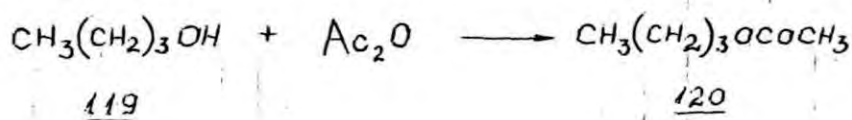


Схема 25

ЦДААП (56а) дали препаративный выход ацетата 656 50% (в отсутствие катализатора - 10%) /98/. Поэтому нами проведены предварительные исследования влияния вида ПК, температуры и продолжительности реакции, молярного соотношения реагентов и ПК и т.п. на выход трет-бутилацетата (656) (табл.7).

Наиболее существенным оказалось влияние температуры реакции на выход сложного эфира (656). При 115° с наилучшими ПК выход, определенный методом ГЖХ, достигает количественного. По-видимому, данная реакция имеет выраженную температурную зависимость, поскольку при 115° и прочих равных условиях даже без катализатора выход достигает 52% (при 25° всего лишь 2%).

Чрезвычайно важен выбор вида каталитических групп в ПК. По нашим данным, ЦДААП (например, 56а) превосходят ППО, не говоря о ПП. Здесь уместно отметить, что превращение ЦДААП в соответствующий N-оксид приводит к резкому уменьшению каталитической активности полученного ПК по сравнению с исходным и поэтому не рекомендуется. С другой стороны, активность ППО несколько выше соответствующих ПП, например активность N-оксида анионита АН-251 (88д) выше по сравнению с самим анионитом (6д). Следовательно, для катализа лучше использовать вместо пиридиновых полимеров их N-оксиды. Нами использованные катализаторы образуют ряд каталитической активности:



По нашим результатам, ЦДААП, которые содержат около 2 ммоль/г групп катализатора, активнее тех, которые содержат около 1 ммоль/г групп ДААП (табл.7). Простой расчет показывает, что в первом случае степень замещения (СЗ) полимера

Таблица 7

Влияние условий синтеза на выход трет-бутилацетата (65б)

№№ пп.	Полимер- ный ка- тализатор	Сод. в нем кат. групп, ммоль г	Молярное соотношение 64б : As_2O : ПК	Темп. р-ции, о	Время р-ции, ч	Выход 65б, % ж
1	56а	1,8	20 : 21 : 1	85	4	95
2	"	"	38 : 35 : 1	105	1,5	88
3	"	"	" - "	105	4	84
4	"	"	20 : 32 : 1	115	4	99
5	"	"	25 : 40 : 1	115	4	99
6	"	0,9	40 : 42 : 1	105	1,5	71
7	"	"	- " -	"	4	74
8	"	"	200 : 210 : 1	"	1,5	56
9	"	"	- " -	"	4	60
10	"	"	200 : 250 : 1	"	4	74
11	без кат.	-	20 : 21 : 0	85	4	11

Таблица 7 (продолж.)

1	2	3	4	5	6	7
12	без кат.	-	20 : 32 : 0	25	4	2
13	- " -	-	- " -	115	4	52
14	<u>112</u>	1,7	20 : 21 : 1	35	4	22
15	"	"	40 : 42 : 1	"	4	19
16	"	"	30 : 35 : 1	105	4	40
17	<u>6д</u>	4,5	10 : 25 : 1	115	4	56
18	<u>33д</u>	4,0	10 : 10 : 1	30	4	18
19	"	"	20 : 21 : 1	105	4	32
20	"	"	20 : 32 : 1	115	4	74
21	"	"	10 : 25 : 1	105	4	35

* - Выход рассчитан из данных ГМХ.

группами ДААП около 20%, во втором - 10%. Из этого не следует делать вывод, что нами получены результаты, противоречащие данным М.ТОМОИ с сотр. (глава 3.2.5.). Здесь необходимо учесть по крайней мере два аспекта. Во-первых, наиболее активный ЦДААП (с емкостью 1,8 ммоль/г) изготовлен из в большей степени хлорометилированного сополимера, чем второй ЦДААП. Он содержит более 3% хлора, т.е. примерно 1 ммоль/г непрореагировавших хлорометильных групп, которые делают микроокружения каталитической группы более гидрофобным. Во-вторых, в исходном ХМС для изготовления менее активного ЦДААП возможно некоторое поперечное "сшивание" полимерных цепей в результате внутримономерного алкилирования фенольных групп хлорометильными. Условия изготовления ХМС и низкое содержание в нем хлора (6%) не исключают такую возможность, а поперечное "сшивание" ведет к затруднению диффузии реагентов и продуктов в полимер и обратно, соответственно. Выяснение истинной причины установленного факта требует дальнейших исследований, включая изучение структуры ПК при помощи электронного микроскопа.

Наконец, меньшую активность N-оксидов ЦДААП можно объяснить отсутствием возможности делокализации заряда в промежуточном O-ацилийкатионе, в отличие от ЦДААП, N'-ацилийкатион которого полностью делокализован. Поэтому совсем не удивительно, что активность N-оксидов III выше активности III - в последних заряд N-ацилийкатиона способен делокализоваться только в пиридиновом кольце.

Подводя итоги, можно отметить, что трет-бутилацетат (656) следует получать каталитическим ацилированием трет-бутанола в присутствии ЦДААП, изготовленного на базе ССД со степенью

замещения около 20%, желательно в режиме непрерывного действия.

Для оценки эффективности действия полученных нами полимерных катализаторов и полуколичественной ранжировки их согласно каталитической активности нами исследована реакция *N*-ацилирования 3-нитроанилина (127) бензоилхлоридом (99) в присутствии триэтиламина. Слабоосновной 3-нитроанилин (127) в отсутствие катализаторов ацилируется с трудом. С другой стороны, за ходом реакции удобно следить спектрофотометрически, причем Л.М.Литвиненко с сотр. /106-108/ и др. /109/ хорошо изучена кинетика этой реакции в присутствии полимерных и мономерных катализаторов, а также реакция без катализатора.

Нами реакция бензоилирования 3-нитроанилина (127) исследована в инертной среде при комнатной температуре - в дихлорметане при 25° (схема 25). Л.М.Литвиненко с сотр. /106-108/ установлено, что эта реакция ацилирования протекает по механизму нуклеофильного катализа, т.е. с образованием относительно стабильного промежуточного продукта *N*-ацилийкатиона. Общую скорость реакции отражает кинетическое уравнение реакции второго порядка:

$$\frac{dx}{dt} = k_0(\alpha - x)(\beta - x)$$

где: k_0 - константа скорости реакции второго порядка;

α и β - начальные концентрации реагентов, соответственно бензоилхлорида и 3-нитроанилина;

x - количество 3-нитроанилина, прореагировавшего ко времени t .

Для удобства оценки ПК и возможности сравнения наших ПК

с известными, нами исследована реакция в условиях кинетики псевдопервого порядка по субстрату - 3-нитроанилину. В таких условиях начальные концентрации участников реакции распределяются следующим образом:

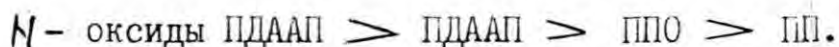
$$[AcX]_0 = [ПК]_0 \gg [ArNH_2]_0$$

Для оценки эффективности действия катализатора пригодна наблюдаемая константа скорости реакции (k_H), которая описывается следующим уравнением:

$$k_H = \frac{1}{t} \ln \frac{[ArNH_2]_0}{[ArNH_2]_t}$$

Сопоставление полученных вышеизложенным путем кинетических кривых реакции бензоилирования 3-нитроанилина в присутствии полученных нами пиридиновых ПК показало, что эти ПК действительно обладают каталитической активностью (рис.4), причем наилучшими ПК следует признать N-оксид ПДААП (112). Количественная оценка ПК возможна по величинам k_H , которые обобщены в табл.8.

Анализ численных значений k_H показывает, что между изученными пиридиновыми ПК нет драматических отличий по каталитической активности. Тем не менее, вполне возможно распределить ПК по их каталитической активности следующим образом:



В отличие от реакции ацилирования третичных спиртов, при ацилировании ароматических аминов активность N-оксидов пиридиновых полимеров превосходит активность самих ПП, в т.ч. ПДААП. На сегодняшний день это отличие трудно объяснить, однако тенденция вполне соответствует той, что наблюдали В.Файф с сотр. (см. главу 3.3).

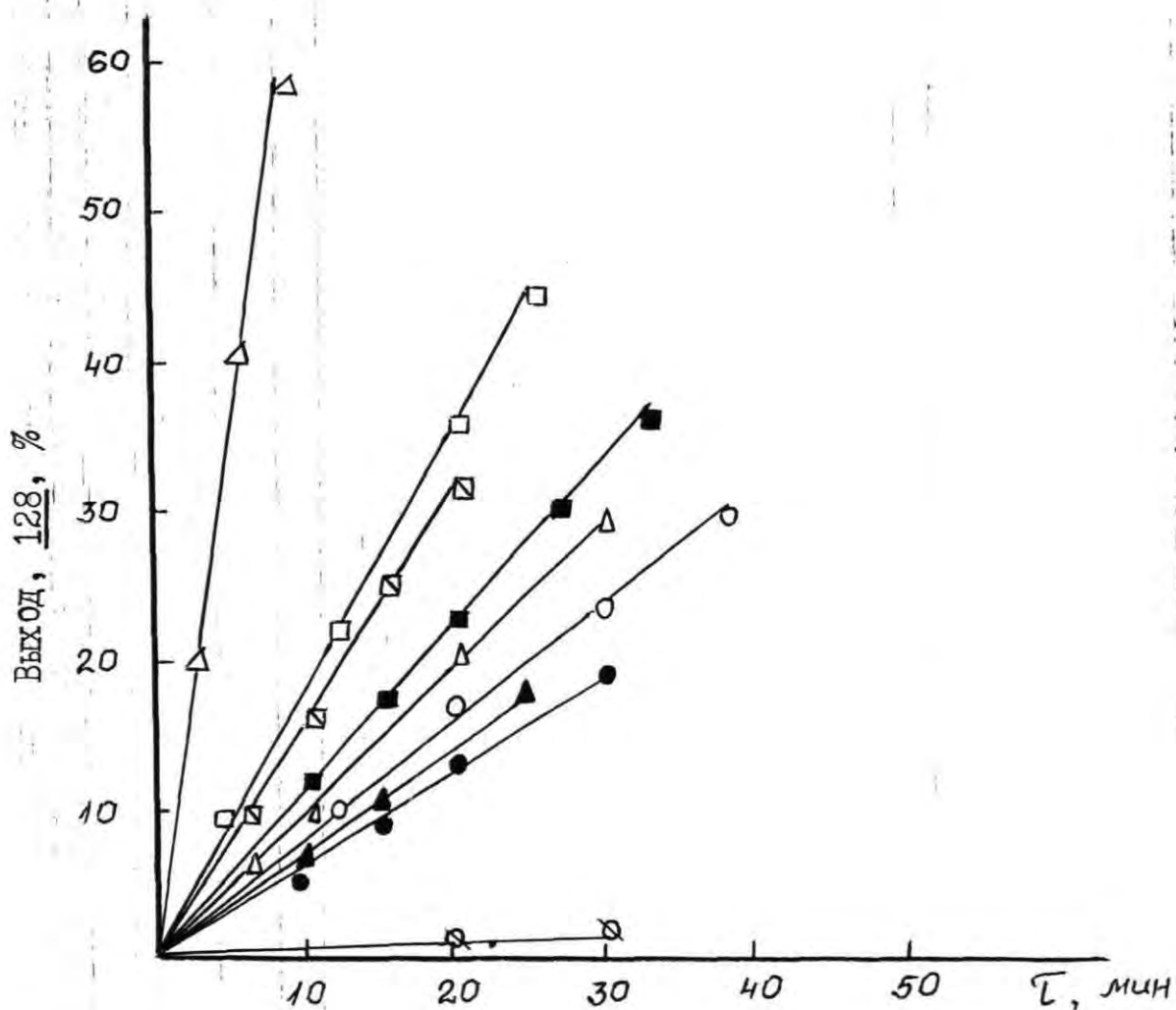


Рис.4. Кинетические кривые бензоилирования 3-нитроанилина бензоилхлоридом в дихлорметане при 25⁰С и молярном соотношении бензоилхлорид : 3-нитроанилин : триэтил-амин : катализатор = 0,5 : 0,05 : 0,05 : 0,5;
 ○ - без катализатора; ● - катализатор (6д),
 ○ - катализатор (88д); ◻ - катализатор (56а^{XX}),
 0,9 ммоль/г; ■ - катализатор (56а^{XX}, 1,8 ммоль/г),
 ▲ - катализатор (56а^{XXX}, 2,2 ммоль/г), ◻ - ката-
 лизатор (112), Δ - катализатор (112^{XXX}), △ - 4-ДМАП.

Таблица 8

Наблюдаемые константы скорости (k_H) бензоилирования
3-нитроанилина в присутствии пиридиновых ПК*

№№ пп.	Катализатор	Содержание в нем пиридиновых групп, $10^4 \cdot k_H$, ммоль/г	s^{-1}
1	без катализатора	-	0,06
2	4-ДМАП	-	17,3
3	(56a ^{XX})	0,9	3,1
4	" **	1,8	2,4
5	" ***	2,2	1,5
6	<u>112</u>	1,7	3,7
7	" ***	1,8	1,9
8	<u>6д</u>	4,5	1,2
9	<u>88д</u>	4,0	1,6

Примечание: * Реакция выполнена при 25° в дихлорометане при молярном соотношении бензоилхлорид : 3-нитроанилин : триэтиламин : катализатор = 0,5:0,05:0,05:0,5. Наблюдаемая константа скорости рассчитана по формуле:

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

где: D_{∞} , D_0 и D_t - оптическая плотность соответственно по завершении реакции, в начальный момент времени и в момент времени /109/;

** Содержащего еще 3,2% ($\sim 0,9$ ммоль/г) непрореагировавших хлорометильных групп;

*** Содержащего еще 1,5 ммоль/г гидроксильных групп (образованных гидролизом хлорометильных групп в условиях получения 56a методом реакции метилпиридил(4)амида натрия с ХМС и определенных методом ацилирования полимера уксусным ангидридом.

Явно прослеживается существенное влияние микроокружения на каталитическую активность ПДААП (56a). Во-первых, присутствие в ПК хлорометильных групп увеличивает его активность, по крайней мере по сравнению с ПК, в которых вместо хлорометильных групп содержится примерно столько же гидроксильных групп (см. графы 3 и 4 по сравнению с 5 в табл.8). Гидроксильные группы, усиливающие гидрофильность вокруг каталитической группы, становятся тормозящим фактором реакции. Гидрофобные хлорометильные группы не только "улучшают" микроокружения каталитической группы, но, возможно, еще стабилизируют промежуточный -ацилий-катион, т.е. благоприятствуют увеличению скорости реакции. Во-вторых, ПК со степенью замещения около 20% (содержанию групп ДААП 1,8 ммоль/г) менее активны, чем те со СЗ 10% (0,9 ммоль/г), в отличие от опытов ацилирования трет-бутанола. По-видимому, причину отличий следует искать в природе субстрата ароматического и гидрофобного 3-нитроанилина в отличие от более гидрофильного трет-бутанола. Думается, что уменьшение СЗ способствует массопередаче реагентов от раствора к каталитическим центрам ПК по принципу "подобный растворится в подобном". По крайней мере, это соответствует тем заключениям, к которым в других случаях пришли М.Томои с сотр. (глава 3.2.5).

Из вышеизложенного следует сделать вывод, что инфраструкту-

ра ПК является чрезмерно важным фактором, влияющим на его активность. На первый взгляд мелкие ее изменения влекут за собой резкие изменения каталитической активности ПК. Поэтому для разработки эффективных ПК необходимо проводить дизайн структуры ПК, не забывая, что это необходимо повторять для каждой конкретной реакции вновь.

Изученные нами ПК пиридинового ряда по активности несколько превосходят ПК, в которых с полимерами связаны пятичленные гетероциклы - имидазол, 1,2,4-триазол и тетразол ($10^4 \cdot k_H = (0,9 - 0,1) \cdot 10^{-4} / 109$). Это соответствует ситуации среди номеров и поэтому не вызывает удивления. Очень возможно, что способность большей делокализации заряда в N-ацилийкатионе является главной причиной этого положительного отличия.

Таким образом, ПДАП и ППО можно рекомендовать в качестве катализаторов как O-, так и N-ацилирования.

4.3. Исследования возможностей использования производных полимерно-связанных пиридинов в качестве полимерных реагентов

Устойчивостью полимерно-связанных пиридинов к действию щелочей и окислителей с одной стороны, и доступностью одного из них - анионита АН-251 (6д) в крупномасштабных количествах с другой обоснован наш выбор использовать ПП для разработки некоторых новых полимерных реагентов. Из множества реакций, которые осуществлены с ПР, нами выбраны 4 группы - полимерные реагенты бромирования, окисления, нуклеофильного замещения и

комплексобразования, чтобы ответить на вопрос о возможности и целесообразности использовать пиридиновые ПР в тонком органическом синтезе.

4.3.1. Реакция бромирования с полимерно-связанными пербромидами

Несмотря на "мягкость" действия, некоторую селективность и другие преимущества пербромид пиридиния /103/, последний редко используется в синтетической практике из-за его лабильности. Связывание пербромид-аниона с полимером устраняет этот порок. Это характерично для многих полимерно-связанных реагентов /3,5,8,12,14,15/, тем более, что в структуре полимера содержится пиридиновый цикл, как это имеет место в полученных нами пербромидов ПП ($\underline{6d} \cdot \text{NBBr}_3$ и $\underline{56a} \cdot \text{NBBr}_3$) (схема 23).

Полученные нами (глава 4.1) полимерные пербромиды ($\underline{6d} \cdot \text{NBBr}_3$, $\underline{56a} \cdot \text{NBBr}_3$ и $\underline{116} \cdot \text{VBr}_3$) (схема 23) отличаются тем, что пербромид-анион связан с различными полимерами. В первом случае в полимерной структуре содержится 2,5-диалкилпиридиновое кольцо ($\underline{6d} \cdot \text{NBBr}_3$), в котором алкилзаместители, тем более полимерная цепь в пятом положении, препятствуют образованию тесной ионной пары пербромид-аниона с полимерным катионом. Во втором случае, в ПР ($\underline{56a} \cdot \text{NBBr}_3$) пиридиновая группа не только отдалена от полимерной цепи таким образом уменьшая пространственные помехи взаимодействию ионов, но содержит еще 4-диалкиламиногруппу, способствующую выравниванию положительного заряда в полимерном катионе. Недавно испанскими химиками пока-

зано благоприятное и увеличивающее селективность влияние 4-диметиламиногруппы в соответствующем мономерном пиридиновом пербромиде /110/. Третий использованный нами бромлирующий реагент - обыкновенный сильноосновной анионит на матрице ССД в пербромидной форме ($116 \cdot \text{Br}_3$) использован всего лишь для оценки эффективности действия первых двух, так как аналогичные бромлирующие реагенты неоднократно использовались раньше /3,5,8/. Справедливости ради необходимо оговорить, что использовались также пербромиды трехмерных полимеров, изготовленных из 4-винилпиридина. Однако последний существенно отличается от 2-метил-5-винилпиридина (пространственное и электронное действие заместителей на пиридиновое кольцо). Следовательно, у использованного нами ПР ($6д \cdot \text{HBr}_3$) с описанными в литературе общая только принадлежность к пиридиновому ряду.

С вышеперечисленными бромлирующими ПР нами проведено бромлирование алкенов (циклогексена), алкинов (фенилацетилен), кетонов (циклогексанона, 4-нитроацетофенона), альдегидов (бутаналь) и активированную метиленовую группу содержащего диэтилмалоната (табл.9), причем пример бромлирования циклогексена избран для сравнения эффективности ПР /111/. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее эффективным бромлирующим ПР следует считать ПР ($6д \cdot \text{HBr}_3$) на базе промышленного анионита АН-251. По-видимому, разделение ионов по вышеизложенным причинам в сочетании с относительно полярным, гидрофильным микроокружением реакционного центра в полимере благоприятно сказывается на эффективности действия ПР. Учитывая это, бромлирование остальных субстратов проведено именно с этим ПР ($6д \cdot \text{HBr}_3$).

Таблица 9

Бромирование с полимерно-связанными бромлирующими реагентами


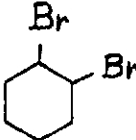
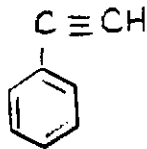
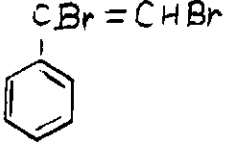
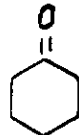
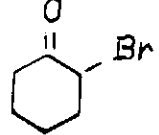
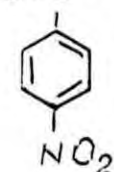

Субстрат	Продукт	Поли- мерный реа- гент	Т, °С	Раство- ритель	Время, ч	Вы- ход, %*	Вы- ход, %**	Температура кипения, °С/мм	
								продукта	Лит. дан- ные
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		$\underline{6d} \cdot \text{HBr}_3$	20	CHCl_3	0,25	71			
					0,5	84	70	103-105/15 (96-98/12) ¹¹²	
					1,0	91			
		$\underline{6d} \cdot \text{HBr}_3$	20	CHCl_3	0,5	28			
					0,5	36			
					2,0	73	54	127-130/15 (118-121/10) ¹¹³	
		$\underline{6d} \cdot \text{HBr}_3$	20	CHCl_3	0,25	83	67	89-91/13 (85-86/10) ¹¹³	
					2,0	85			

Таблица 9 (продолж.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHBr}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{H}$	$\underline{6\text{д}} \cdot \text{HBr}_3$	20	CH_2Cl_2	1,0	12			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{CH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{CHBr}$	$\underline{6\text{д}} \cdot \text{HBr}_3$			1,0	21			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{CH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{CHBr}$		40	CH_2Cl_2	3,0	48			
					24,0	63			
$\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$	$\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2\text{Br}$	$\underline{6\text{д}} \cdot \text{HBr}_3$	40	CH_2Cl_2	1,0	42			
									

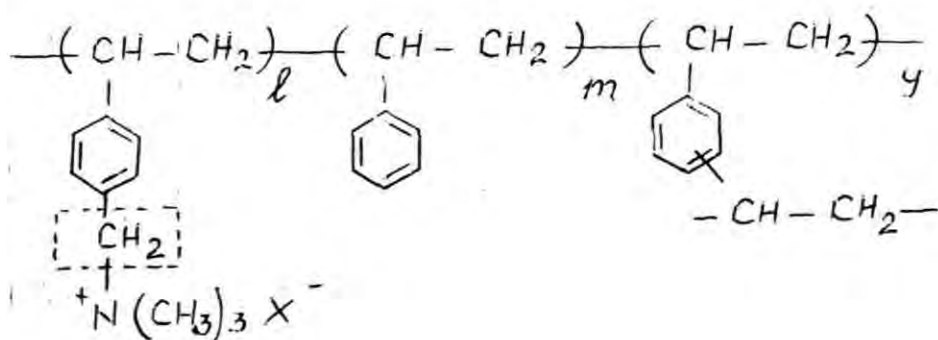
Ж Определено при помощи ГЖХ.

ЖЖ Изолированного продукта.

Реакции бромирования с бромирующими ПР в большинстве случаев требуют для завершения больше времени реакции по сравнению с соответствующими мономерными реагентами. Завершение реакции бромирования даже алкенов требует не менее часа. Другой характерной чертой бромирования при помощи ПР следует назвать монобромирование карбонильных (и дикарбонильных) соединений. Даже диэтилмалонат бромруется только до монобромдиэтилмалоната, несмотря на активацию метиленовой группы целыми двумя этоксикарбонильными группами (табл.9). Следовательно, можно говорить о селективности действия полимерных бромирующих реагентов и целесообразности их использования в ТОС.

4.3.2. Реакция окисления с пиридиновыми полимерно-связанными окисляющими реагентами

В полученных алкилированием промышленного анионита АН-251 полимерных пиридиновых солях 117 (схема 24) обмен одного аниона на другой достаточно прост. Следовательно, можно на сегодняшний день считать доступными окисляющие ПР (117а - 117г). Последние выгодно отличаются от соответствующих солей анионитов с матрицами из сополимеров стирола-дивинилбензола, в которых метиленовая группа между полимером и аммониевой группой чувствительна к действию окислителей, щелочей и т.п.
/10/ :



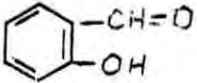
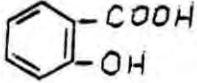
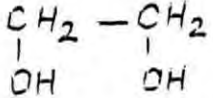
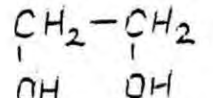
Нами с окисляющими ПР на основе полимерных пиридинов исследованы некоторые реакции общего и селективного окисления с тем, чтобы оценить принципиальную возможность рекомендовать нами разработанные ПР вместо уже вошедших в повседневную практику ПР с матрицами из ССД /114/. Для этого с полимерными броматами (117а) бензальдегид и салициловый альдегид окислены в соответствующие кислоты, бензохлорид и бензиловый спирт с полимерным бихроматом (117б) селективно окислены до бензальдегида, а 1,2-этанediол как иодатной (117в), так и периодатной формой (117г) ПР окислен до формальдегида (табл. 10). Не оптимизированные средние до хороших выходы реакций подтверждают идею использования пиридиниевых окисляющих ПР вместо промышленных сильноосновных анионитов с матрицами из сополимеров стирола-дивинилбензола.

4.3.3. Реакции нуклеофильного замещения с пиридиниевыми полимерно-связанными реагентами замещения

С целью расширения сферы использования предложенных нами пиридиниевых ПР исследовались также реакции нуклеофильного замещения с этими реагентами /114/. В реакциях бензохлорида с полимерным нитритом (117д), фенолятом (117з), цианатом (117и) и тиоцианатом (117к) были получены соответствующие продукты замещения (табл. 11). Неоптимизированные средние до хороших выходы этих реакций свидетельствуют о возможности использования в реакциях нуклеофильного замещения пиридиниевых ПР. Кроме того, данные табл. 11 показывают, что выходы реакций замещения больше с теми ПР, которые имеют легко поляризуемые

Таблица 10

Реакции окисления с пиридиниевыми полимерно-связанными окисляющими реагентами

Субстрат	Продукт	Полимерный реагент	T, °C	Растворитель	Время, ч	Выход, % *
$C_6H_5-CH=O$	C_6H_5-COOH	<u>117a</u> ; (BrO_3^-)	100	50% AcOH	6	34 *
		- " -	100	- " -	5	67 *
$C_6H_5-CH_2Cl$	$C_6H_5-CH=O$	<u>117б</u> ; $(HCrO_4^-)$	80	бензол	1,5	61
$C_6H_5-CH_2OH$	$C_6H_5-CH=O$	- " -	80	- " -	1,5	49
	2 $H_2C=O$	<u>117в</u> ; (JO_3^-)	20	вода	2	27
	2 $H_2C=O$	<u>117г</u> ; (JO_4^-)	20	"	2	34

* Выход препаративно выделенного продукта

Таблица 11

Реакции нуклеофильного замещения с пиридиновыми полимерно-связанными реагентами замещения

Субстрат	Продукт	Полимерный реагент	T, °C	Растворитель	Время, ч	Выход, % ж
$C_6H_5CH_2-Cl$	$C_6H_5CH_2-NO_2$	<u>117д</u> (NO_2^-)	25	бензол	4	15
- " -	$C_6H_5CH_2-OC_6H_5$	<u>117в</u> ($C_6H_5O^-$)	50	- " -	1,5	80
- " -	$(C_6H_5CH_2NH)_2CO$	<u>117и</u> (OCN^-)	20	- " -	6	31
- " -	$C_6H_5CH_2NH$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad H_5C_2-C=O$	- " -	78	этанол	6	30
- " -	$C_6H_5CH_2-SCN$	<u>117к</u> (SCN^-)	78	- " -	6	90 ^{жж}

* Выход определен при помощи ГЖХ.

жж Примеси изомерного изотиоцианата менее 1%:

"мягкие" анионы (тиоцианат, фенолят), чем с менее поляризуемыми нитрит- и др. анионами. По-видимому, в сильно полярном микроокружении пиридиновых катионов ПР возможность поляризации анионов весьма желательна для успешного протекания реакции замещения. Из мизерного отличия выходов в различной полярности растворителях (бензоле и этаноле) можно делать вывод, что влияние растворителя на ход реакции в таких очень полярных полимерах нивелировано, практически выравнивается, хотя такое утверждение требует большего количества примеров и на сегодняшний день может претендовать лишь на статус гипотезы.

Таким образом, пиридиновые ПР с успехом могут быть использованы в тонком органическом синтезе вместо соответствующих сильноосновных анионитов с матрицами из сополимеров стирола-дивинилбензола, причем вполне возможно достигнуть увеличения скорости конкретных реакций по сравнению с последними из-за своеобразий структуры этих ПР (в основном, усиления полярности микроокружения вокруг реагирующих анионов). В сочетании с легкостью использования молярного избытка ПР без ущерба выделению конечного продукта, своеобразия структуры предложенных нами пиридиновых ПР позволяют рекомендовать их для широкого использования в ТОС.

4.3.4. Предварительная оценка комплексообразующей способности производных полимерно-связанных пиридинов

Комплексообразующая способность пиридиновых полимеров изучалась и эксплуатировалась больше других свойств этих материалов, ибо с ней связано использование III как в цветной

металлургии, так и для разработки ПК гидрирования, гидроформирования, окисления и т.п. (глава 3.1). Поэтому в данной главе нами сделана всего лишь попытка ранжировки полученных в ходе исследований III и сравнения их с известными сорбентами. Исследование комплексообразующей способности нами проведено по отношению к ионам двухвалентной меди не только ради извлечения ионов меди из водных растворов, но еще потому, что полимерные медные комплексы являются потенциальными катализаторами реакций окисления и сорбентами лигандообменной хроматографии для разделения белков и пептидов.

Изучение сорбции ионов меди на полимерном N-оксиде (88д) в зависимости от pH раствора показало, что сорбция из водных растворов имеет место в интервале pH от 2 до 5 (рис.5), причем равновесное состояние наступает практически в течение 30 минут (рис.6). Поэтому с определенным запасом надежности равновесное состояние ионов меди измеряли через час после смешивания с III при pH раствора 3-4. Для измерения концентрации ионов меди использованы ионометрический и атомно-абсорбционный методы, последний больше в целях самоконтроля.

Полученные результаты сорбции (табл.12) показывают драматические отличия связывания ионов меди полимерами, которые все содержат группы пиридина. Наибольшей сорбционной емкостью (3,20 ммоль/г) обладает амфотерный ионит полиамфолит АННБ-2 (24), наименьшей (0,50 ммоль/г) - анионит АН-251 (табл.12). Перевод последнего в соответствующий N-оксид (88д) увеличивает сорбционную емкость того-же ионита более чем в 3 раза. Только немного меньшей сорбционной емкостью обладает N-оксид полимерно-связанного 4-диалкиламинопиридина (112), несмотря на его явно гидрофобную стирол-дивинилбензольную матрицу.

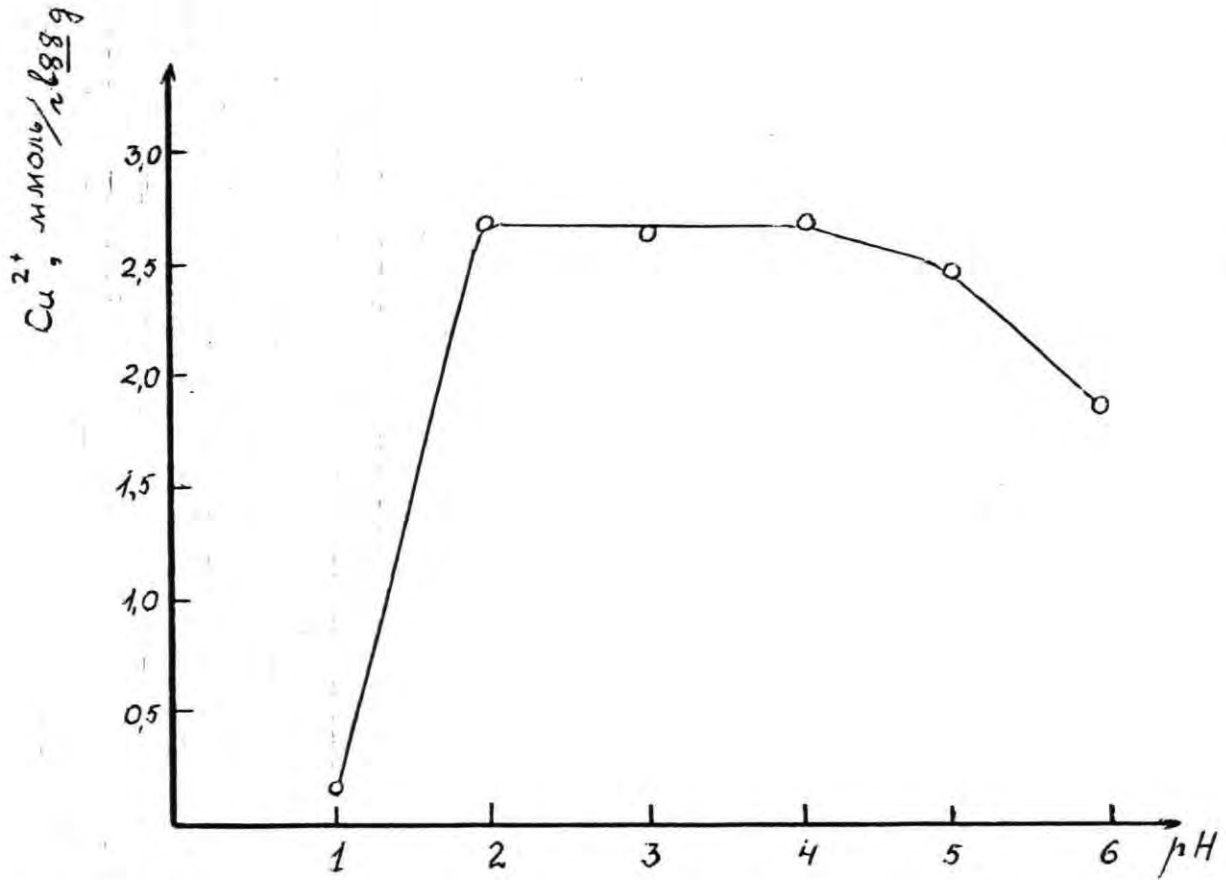


Рис. 5. Сорбция ионов меди на полимере 38Д в зависимости от pH раствора.

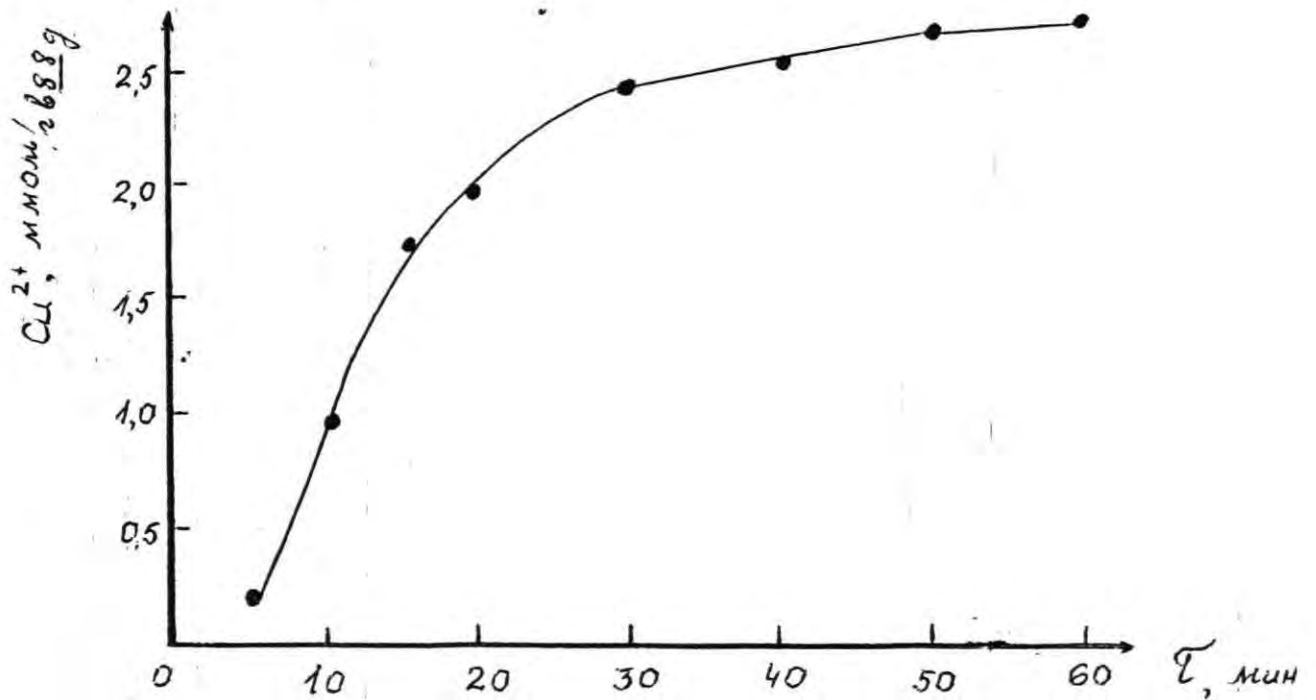


Рис. 6. Сорбция ионов меди на полимере 38Д в зависимости от времени.

Таблица 12

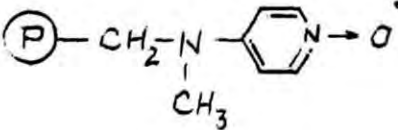
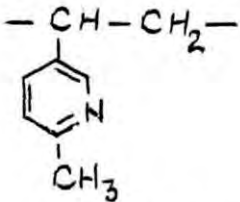
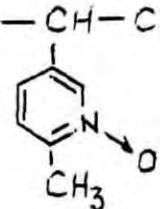
Соединение	Его формула	Содерж. в них пиридиновых (-оксидных) групп, ммоль/г	Содержание в них меди	
			ионометр.	атомной абсорбц.
1	2	3	4	5
<u>112</u>		1,7	1,50	
<u>6д,</u> анионит АН-251		4,5	0,50	
<u>88д</u>		4,0	1,75	2,4 рН=3

Таблица 12 (продолж.)

1	2	3	4	5
<u>91</u>	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{OAc} \end{array}$	3,8	-1,00	
<u>118</u>	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	4,2	2,00	
<u>24</u> полиамфолит АНКБ-2	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{N} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	3,9	3,20	

Конечно, наши результаты никак нельзя считать окончательными, поскольку не оптимизированы условия сорбции для каждого сорбента, с одной стороны, и некорректно строить теории на результатах сорбции всего лишь одного иона. Тем не менее, бросается в глаза тенденция улучшения сорбции ионов меди, если в полимер на расстоянии двух атомов углерода от атома азота расположит атом кислорода. Даже полимерное ацетоксипроизводное (91) обладает в два раза большей сорбционной емкостью, чем исходный III (6д), а полимер со свободной гидроксильной группой (118) - четыре раза. Сходство структур сорбентов 118 и 91 со структурой популярного комплексона 8-гидроксихинолина ("оксина") (с.17) только подтверждает мысль о целесообразности таких модификаций пиридиновых сорбентов с целью усиления их эффективности. Подобное заключение можно дать по превращению пиридиновых сорбентов в их N-оксиды. Такое окисление увеличивает комплексообразующую способность, по крайней мере по отношению к ионам двухвалентной меди. Очень возможно, что предложенные нами модификации структур полимерных сорбентов влечет за собой изменение также селективности сорбции, но это требует самостоятельных исследований.

На основе имеющихся в нашем распоряжении данных можно сделать заключение, что введение в пиридиновое кольцо III дополнительного атома кислорода (в виде N-оксида, гидроксиметил- или ацетоксиметилгруппы) благоприятно сказывается на сорбционную емкость этих материалов по отношению к ионам переходных металлов, причем связывание ионов меди (II) существенно координативное, в отличие от связывания амфотерным ионитом полиамфолитом АНКБ-2.

Таким образом, интересные полимерно-связанные производные пиридина можно получить как из сополимеров стирола-дивинилбензола, так и путем полимераналогичных превращений сополимеров винилпиридинов с дивинилбензолом. Их рекомендуется использовать в качестве полимерных катализаторов, реагентов или сорбентов селективного действия.

5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные в работе реагенты и растворители марки "хч" отечественного производства высушены и очищены перегонкой. N-Метил-4-пиридиламин /57/ и 4-хлоропиридин /115/ получены по известным методам. В работе использовался хлорометил-ССД (ССД-20т-60, СГ 12%, фракция 315-500мкм) и сополимер дивинил-бензола с 2-метил-5-винилпиридином (анионит АН-251) отечественного производства. ИКС сняты на приборе „Unicam SP-200G” (Великобритания) в суспензии нуйола и гексахлоробутадиена, соответственно. Элементный анализ выполнен на анализаторе марки 240 В фирмы „Perkin - Elmer” ГЖХ-анализ проведен на хроматографе „Varian” 3700 с детектором ионизации пламени, колонкой из нержавеющей стали длиной 2 м и диаметром 1,8 мм, газом-носителем - гелием. Спектрофотометрические измерения произведены на приборе "СФ-16" (СССР). Анализ ионов меди (II) проведен с ионометром ЭВ-74 с помощью пластифицированного поливинилхлоридного медь (II) селективного электрода и атомно-адсорбционным спектрофотометром ААС-3, пламя воздушно-ацетиленовая, лампа для определения меди, длина волны 324,8 нм. Степень превращения полимеров (СШ) вычислена по известной методике /104/.

5.1. Синтез полимерно-связанных катализаторов
и реагентов пиридинового ряда

N-Метиламинометилсополимер стирола-дивинилбензола (626).

К 500 мл насыщенного раствора сухого метиламина в диметилформамиде (ДМФА) прибавляют 100,00 г (344 ммоль) За и перемешивают при температуре 70° в течение 20 часов. Полимер отфильтровывают, промывают водой, обрабатывают в течение 12 часов 0,5 н соляной кислотой, отфильтровывают, промывают водой, обрабатывают 0,5 н гидроксидом натрия в течение 12 часов, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод, затем диметилформамидом, ацетоном. Сушат на воздухе в течение 24 часов и при 60° в течение 10 часов. Получают 96,38 г 626.

Найдено: N 3,30%; Cl 0,60%; влажность 6,7%; полная статистическая обменная емкость по /II6/ (ПСОЕ) 2,00 ммоль/г. Вычислено: степень превращения полимера (СПП) 82%.

а) N-Ацетиламинометилсополимер стирола-дивинилбензола I04. 25,00 г (50 ммоль) 626 суспендируют в 100 мл сухого ДМФА, прибавляют 39,25 г (500 ммоль) ацетилхлорида и в течение 2 часов по каплям прибавляют 39,55 г (500 ммоль) сухого пиридина. Затем смесь перемешивают при 100° в течение 4 часов. Полимер отфильтровывают, промывают ДМФА, водой, 0,1 н гидроксидом натрия, водой и ацетоном. Сушат на воздухе в течение 24 часов и при 60° в течение 8 часов. Получают 27,32 г I04.

Найдено: N 5,12%; влажность 3,4%; ПСОЕ 0,06 ммоль/г. Вычислено: СПП 95%.

б) 25,00 г (50 ммоль) 626 суспендируют в 100 мл уксусного ангидрида и перемешивают при 100° в течение 10 часов. Полимер выделяют как указано в примере а).

Найдено: N 3,15%; влажность 4,8%; НСОЕ 0,32 ммоль/г; ИКС (ν , см^{-1}) 1635 (C=O); Вычислено: СН 36%.

N-Метил-N-(пиридил-4)аминометилсополимер стирола-дивинилбензола (56a). а) 5,00 г (10 ммоль) 104 суспендируют либо в растворителе, либо в расплаве хлорида гидрогенхлорида пиридил-пиридиния и перемешивают при нагревании. Полученный полимер отфильтровывают, промывают водой, 0,1 н гидроксидом натрия, водой, ДМФА, ацетоном. Сушат при 60° в течение 8 часов. Условия синтеза и полученные результаты указаны в табл. I.

б) В 100 мл гексаметилтриамида фосфорной кислоты (ГМФК) суспендируют 0,96 г (42 ммоль) натрия, 4,86 г (45 ммоль) N-метил-N-(пиридил-4)амин и нагревают при 130° до полного растворения натрия. К полученному раствору N-метил-N-(пиридил-4)амида натрия (54) прибавляют 5,00 г (30 ммоль) 9a, нагревают при перемешивании. Полученный полимер отфильтровывают, промывают ГМФК, водой, 0,1 н гидроксидом натрия, водой и ацетоном. Сушат при 60° в течение 8 часов. Условия синтеза и полученные результаты показаны на рис. 2.

в) 9,00 г (14 ммоль) 62b суспендируют в 120 мл н-бутанола, прибавляют 6,48 г (43 ммоль) гидрогенхлорида 4-хлоропиридина и перемешивают при 75° в течение 25 часов. Полимер отфильтровывают, промывают н-бутанолом, водой, 0,2 н гидроксидом натрия, водой, этанолом. Сушат при 60° в течение 20 часов. Получают 9,62 г 56a.

Найдено: N 3,28%; влажность 4,8%; НСОЕ 0,76 ммоль/г.
Вычислено: СН 49%.

Количественное определение пиридинового цикла в полимере 56a. А. Препаративным методом. а) К суспензии 5,00 г полимера 56a в 50 мл сухого ацетона прибавляют 50,00 г 2,4-динитрохлоро-

бензола (I06) и нагревают при кипении в течение 20 часов. Затем полученный полимер переносят в аппарат Сокслета и экстрагируют ацетоном в течение 48 часов. Полимер сушат при 60° в течение 10 часов. Получают 5,98 г полимера I07.

Найдено: N 7,32%; влажность 2,4%. ИКС (ν , см^{-1}): 1540 (N O_2). Вычислено: CIII 91%.

б) 5,98 г полимера I07 из предыдущей стадии суспендируют в 100 мл 0,25 М раствора анилина в этаноле и нагревают при 80° в течение 20 часов. Полимер отфильтровывают, промывают этанолом, а фильтрат упаривают досуха. После перекристаллизации из горячей воды получают 0,92 г (69%) 2,4-динитроанилина (I09), с т.пл. $187-188^{\circ}$ (в лит. /II7/ т.пл. 187°).

Найдено: C 39,93%; H 3,03%; N 22,93%. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено: C 39,91%, H 3,09%; N 22,01%. ИКС (ν , см^{-1}) 1540 (N O_2).

Б. Аналитическим методом.

а) К суспензии 0,50 г полимера 56a в 10 мл сухого ацетона прибавляют 5,00 г 2,4-динитрохлорбензола (I06) и аналогично выше описанному методу А.а получают 2,4-динитрофенильное производное (I07) полимера. Из 0,50 г полимера 56a получают 0,51 г полимера I07.

б) 0,51 г полимера I07 из предыдущей стадии суспендируют в 20 мл 0,25 М раствора анилина в этаноле и нагревают при 30° в течение 20 часов. Полимер отфильтровывают, промывают 50 мл этанола. 1 мл фильтрата разбавляют гидролизующей смесью до 100 мл. Спектрофотометрическим методом измеряют поглощение света раствором при $\lambda = 340$ нм и по калибровочной кривой определяют содержание 2,4-динитроанилина в анализируемом растворе. Из полученных результатов вычисляют содержание пиридиновых циклов в полимере 56a. Полученные результаты представлены в табл.2.

Полимерно-связанные N-оксиды пиридина (II2, 88ц)

А. а) Синтез путем арилирования аминополимера (62б) N-оксидом 4-хлорпиридина (II0).

10,0 г (16 ммоль) N-метиламинометил-ССД (62б), полученного по известному методу /99/, суспендируют в 100 мл ДМФА. Для лучшего набухания полимер выдерживают при комнатной температуре в течение 20 часов, затем к смеси добавляют 7,85 г (50 ммоль) N-оксида 4-хлорпиридина (II0). Реакционную смесь перемешивают 30 часов при температуре 130°. После этого полимер отфильтровывают, промывают ДМФА, этанолом, водой, обрабатывают в течение 12 часов 0,1 н гидроксидом натрия, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод и ацетоном. Сушат при комнатной температуре 24 часа и при 60° - 6 часов. Получают 10,8 г полимера II2. Найдено: N 3,70%; влажность 3,2%; ИКС (ν , см⁻¹): 3300, 1240, 710. Вычислено: СНН 36%; содержание групп N-оксида пиридина 0,6 ммоль/г.

б) Синтез путем арилирования аминополимера (62б) N-оксидом 4-нитропиридина (III).

10,0 г (16 ммоль) N-метиламинометил-ССД (62б) суспендируют в 100 мл ДМФА и выдерживают при комнатной температуре 20 часов. К смеси добавляют 7,34 г (50 ммоль) N-оксида 4-нитропиридина (III) и реакционную смесь перемешивают 30 часов при температуре 135°. Полимер отфильтровывают, промывают ДМФА, этанолом, водой, обрабатывают в течение 12 часов 0,1 н NaOH и водой до нейтральной реакции промывных вод и потом ацетоном. Сушат при комнатной температуре 24 часов и при 60° - 6 часов. Получают 11,0 г полимера (II2). Найдено: N 3,91%; влажность 2,4%; ИКС (ν , см⁻¹): 3300, 1240, 710. Вычислено: СНН 38%, Содержание групп N-оксида пиридина 0,64 ммоль/г.

Б. а) Синтез путем окисления N-метил-N-(пиридил-4)-аминометил-ССД (56а).

25 г (45 ммоль) III (56а) (полученного по методу /98/ сплавлением N-ацетиламинометил-ССД с гидрогенхлоридом ^{пиридин} пиридинийхлорида) суспендируют в 100 мл 27% пероксида водорода (900 ммоль) и в течение 1 часа к смеси по каплям прибавляют 85 мл (900 ммоль) уксусного ангидрида. Суспензию перемешивают в течение 6 часов при 80°. Полимер отфильтровывают, промывают водой, 0,1 н NaOH и водой до нейтральной реакции промывных вод и потом ацетоном. Сушат при комнатной температуре 24 часа и при 60° - 6 часов. Получают 25,8 г полимера II2. Найдено: N 2,7%; влажность 3,0%; ИКС (ν , см⁻¹): 3300, 1240, 710. Вычислено: СНП 90%, содержание групп N-оксида пиридина 1,66 ммоль/г.

б) Синтез путем окисления сополимера дивинилбензола с 2-метил-5-винилпиридином (6д) (анионит АН-251)

Окисление сополимера (6д) проводят аналогично окислению N-метил-N-(пиридил-4)-аминометил-ССД (56а). Из 25 г получают 26,6 г полимера (6д). Найдено: N 7,5%; влажность 4,3%; ИКС (ν , см⁻¹): 3300, 1240, 710. Вычислено: СНП 97%; содержание групп N-оксида пиридина 3,8 ммоль/г.

Доказательство структур и количественный анализ полимеров II2 и 88д

5,0 г полимерного N-оксида II2 или 88д суспендируют в 50 мл сухого ацетонитрила, прибавляют 50 г бензилхлорида и перемешивают при температуре 80° в течение 20 часов. Полимер отфильтровывают, промывают ацетонитрилом, ацетоном и в течение 10 часов экстрагируют ацетоном в аппарате Сокслета. Сушат при

60° в течение 6 часов. Получают полимер, который при температуре 80° перемешивают с 0,2 н раствором гидроксида натрия в течение 20 часов. Полимер отфильтровывают, промывают водой (3 x 15 мл) и в объединенных фильтрах спектроскопически определяют содержание бензальдегида в виде его 2,4-динитрофенилгидразона по известной методике /113/. Полученные данные представлены в таблице 5.

Выход препаративно выделенного 2,4-динитрофенилгидразона бензальдегида в случае полимера 112 составляет 35%, а в случае полимера 88д - 51%.

Синтез полимерного пербромиды из анионита в бромидной форме. 10,00 г анионита в бромидной форме суспендируют в 100 мл 0,5 М растворе брома в уксусной кислоте или хлороформе. Суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 4 часов. Полимер отфильтровывают, промывают уксусной кислотой или хлороформом до исчезновения следов брома, затем водой или этиловым спиртом. Сушат на воздухе в течение 24 часов и при 60° - 6 часов.

Для пербромиды поли(со-дивинилбензол-со-2-метил-5-винилпиридина) (6д.NB₃) найдено: Br 43,52%; влажность 4,20%. Вычислено: СШ - 100%; содержание групп пербромиды 1,39 ммоль/г.

Для пербромиды поли(со-N-метил-N-(пиридил-4)аминометилстирол-со-дивинилбензол) (56а.NB₃) найдено: Br 17,3%; влажность 3,42%. Вычислено: СШ - 93,51%; содержание групп пербромиды 0,74 ммоль/г.

Для пербромиды поли(со-стирол-со-дивинилбензол-со-триметиламмониеметил стирола) (116.Br₃⁻), полученного в среде хлороформа, найдено: Br 36,45%, влажность 2,00%. Вычислено: СШ - 100%; содержание групп пербромиды 1,55 ммоль/г.

Синтез иодида поли(дивинилбензол-со-5-винил-1,2-диметил-пиридиния) (II7.I⁻)

В 300 мл этанола суспендируют 100 г III (6д). К суспензии добавляют 60 г метилиодида и 24 часа перемешивают при комнатной температуре. Полимер фильтруют, промывают спиртом и водой до отсутствия в фильтрате иодид-ионов. Полимер сушат 24 часа при комнатной температуре на воздухе, потом 6 часов в эксикаторе над пентоксидом фосфора. Получают 155 г полимера (II7.I⁻).

Найдено: I 37,75%; влажность 6,85%. Вычислено: СПИ - 100%, концентрация иодид-ионов - 2,8 ммоль/г.

Синтез хлорида поли(дивинилбензол-со-5-винил-1,2-диметил-пиридиния) (II7.Cl⁻)

20 г иодидной формы кватернизированного полимера (II7.I⁻) суспендируют в 200 мл 0,5 н раствора хлорида натрия и перемешивают 24 часа при комнатной температуре. Полимер фильтруют, снова суспендируют в 200 мл 0,5 н раствора хлорида натрия и перемешивают 48 часов при комнатной температуре. После этого полимер фильтруют, промывают водой до исчезновения в фильтрате ионов галогена, потом промывают этанолом и высушивают при комнатной температуре. Получают 18,7 г хлоридной формы кватернизированного полимера (II7.Cl⁻). Найдено: галоген I6,15%; влажность 6,28%. Вычислено: СПИ 73%, концентрация хлорид-ионов 2,78 ммоль/г.

Синтез других ионных форм полимера (II7.X⁻)

20,0 г хлорида анионита (II7.Cl⁻) суспендируют в 300 мл водного раствора соответствующей соли (табл. 6) и перемешивают указанное время. Затем полимер отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат при комнатной температуре в тече-

ние 24 часов и при 60° в течение 10 часов. Полученные результаты представлены в табл. 6.

Количественный анализ различных ионных форм ПР
(II7.X⁻)

1) Определение концентраций связанных анионов окисляющих ПР (II7a - II7г)

1,0 г одного из ПР (II7a - II7г) в течение 1 часа перемешивают с 25 мл 1 н гидроксида натрия. Полимер фильтруют, к фильтрату добавляют 30 мл 0,2 н раствора иодида калия, по каплям добавляют 0,5 н серную кислоту до кислой реакции. В присутствии крахмала титруют выделившийся иод 0,1 н раствором тиосульфата натрия. Результат представлен в табл. 6.

2) Определение концентрации фенолят-ионов в ПР (II7з).

0,3 г ПР (II7з) заполняют в колонку и элюируют 100 мл 1 н раствором хлорида натрия. Элюат титруют 0,01 н раствором соляной кислоты (индикатор - метилоранж). Используется 6,3 мл кислоты. Результат дан в табл. 6.

3) Определение концентрации связанных ионов цианата и тиоцианата в ПР (II7и и II7к)

0,5 г ПР (II7и или II7к) суспендируют в 10 мл раствора бутиламина в диоксане (6,7 мл бутиламина в 200 мл диоксана) и кипятят 1 час. Полимер фильтруют, отмывают диоксаном и объединенный фильтрат титруют 0,1 н раствором серной кислоты. Результат дан в табл. 6.

Получение полимерно-связанного 2-ацетоксиметил-пиридина (Э1)

100 г ПШО (88д) суспендируют в 340 мл ацетангидрида. Реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане 4 часа, поли-

мер отделяют, промывают горячей водой до нейтральной реакции. Высушивают при комнатной температуре в течение 24 часов, потом при 100° - 6 часов. Получают (91) 103,4 г. Найдено: N 5,0%; влажность 5,9%; ИКС (ν , cm^{-1}): 1745 ($C=O$). Вычислено: СПП 94%, содержание групп 2-ацетоксиметилпиридина 3,8 ммоль/г.

Получение полимерно-связанного пиридин-2-карбоновой кислоты (24), амфотерного ионита полиамфолита АНКБ-2

100 г полимера (91) перемешивают с 500 мл 35-ной азотной кислотой при температуре 80° в течение 8 часов. Полученный ионит отделяют от кислоты, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод. Полимер высушивают 24 часа при комнатной температуре и 6 часов при 100° . Получают 98,3 г ПР (24). Найдено: N 5,3%; влажность 3,5%; ИКС (ν , cm^{-1}): 1745 ($C=O$). Вычислено: СПП 81%, содержание карбоксильных групп 3,9 ммоль/г.

Получение полимерно-связанного 2-гидроксиметилпиридина (113)

10 г ПР (91) суспендируют в 20% гидроксиде натрия и при перемешивании нагревают при 80° в течение 2 часов. После обработки полимер отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получают 9,89 г (113).

Найдено: N 5,6%; влажность 4,2%. Вычислено: СПП 96%; содержание групп 2-гидроксиметилпиридина 4,2 ммоль/г.

5.2. Ацилирование в присутствии ПК

н-Бутилацетат (120)

К 1,00 г ПК (56а) прибавляют 25 мл ацетонитрила, 1,9 г (25 ммоль) н-бутанола (119), 3,06 г (30 ммоль) ацетангидрида и 3,04 г (30 ммоль) триэтиламина. Перемешивают при температуре 40° в течение 3 часов. Полимер отфильтровывают, промывают ацетонитрилом, фильтрат перегоняют. Получают 2,73 г (96%) н-бутилацетата с т. кип. 125-127° (в лит. /117/ т. кип. 126,5°).

Найдено: С 61,96%; Н 10,32%; $C_6H_{12}O_2$. Вычислено: С 61,73%; Н 10,30%. ИКС (ν , cm^{-1}) 1745 (C=O).

изо-Бутилацетат (122)

Получен аналогично н-бутилацетату с выходом 70% и т. кип. 112-113° (в лит. /117/ т. кип. 112°).

Найдено: С 61,03%; Н 10,43%. $C_6H_{12}O_2$. Вычислено: С 61,73%; Н 10,30%; ИКС (ν , cm^{-1}): 1745 (C=O).

1-Метилциклогексил(1)ацетат (65а)

В 150 мл сухого бензола суспендируют 30 г ПК (88д) и для набухания перемешивают 1 час при температуре 70°. К суспензии приливают 31,5 мл (0,25 моль) 1-метилциклогексанола-1 (64а), 25 мл (0,25 моль) ацетангидрида и 34,5 мл (0,25 моль) триэтиламина. Перемешивают в течение 25 часов при 70°. Получают 22,0 г (56%) 65а с температурой кипения 113°/13 торр.

Найдено: С 69,34%; Н 10,40%. $C_{11}H_{20}O_2$. Вычислено: С 69,13%; Н 10,32%.

Выход 65а в присутствии катализатора 56а составляет 63%, а в отсутствие катализатора около 5%.

трет-Бутилацетат (656)

37 мл (0,395 моль) трет-бутанола (646), 40 мл (0,37 моль) ацетангидрида и 10 г (0,04 моль) ПК (83д) перемешивают и нагревают на глицериновой бане до температуры кипения, кипятят 5 часов, потом охлаждают до 20°. Полимер отфильтровывают и фильтрат анализируют при помощи ГЖХ. Выход трет-бутилацетата (656) в присутствии ПК (83д) составляет 50%, а в отсутствие катализатора - 10%.

Аналогично проведено ацилирование в присутствии других ПК. Условия синтеза и полученные результаты указаны в табл. 7.

Пентаацетатглюкоза (124)

К 1,00 г ПК (56а) прибавляют 1,80 г (10 ммоль) D-глюкозы, 3,18 г (80 ммоль) ацетангидрида и 25 мл диметилсульфоксида (ДМСО). Перемешивают в течение 3 часов при 40°. Полимер отфильтровывают, промывают ДМСО и фильтрат выливают в воду. После отфильтровывания выпавшего осадка и перекристаллизации его из этанола получают 3,76 г (96%) пентаацетилглюкозы (124) с т.пл. 113-114° (в лит /117/ т.пл. 113-114°).

Найдено: С 49,23%; Н 5,64%. $C_{16}H_{22}O_{11}$. Вычислено: С 49,39%; Н 5,56%; ИКС (ν , cm^{-1}): 1750 (C=O).

I-Ацетоксипентен-1 (126)

К 1,00 г ПК (56а) прибавляют 2,15 г (25 ммоль) пентанала (125), 5,06 г (50 ммоль) триэтиламина, 10,21 г (100 ммоль) ацетангидрида и 15 мл тетрагидрофурана (ТГФ). Реакционную смесь перемешивают при 50° в течение 20 часов, затем полимер отфильтровывают, промывают ТГФ, а фильтрат выливают в воду. Водную фазу экстрагируют эфиром, эфирный слой промывают 10% гидрогенкарбонатом натрия, водой, сушат над сульфатом

натрия. После упаривания эфира продукт выделяют путем перегонки. Получают 1,73 г (54%) (126) с т. кип. 146-148° (в лит. /119/ т. кип. 146-148°).

Найдено: С 65,34%; Н 9,31%; $C_7H_{12}O_2$. Вычислено: С 65,62%; Н 9,37%. ИКС (ν , см⁻¹): 1670 (C=O).

3-Нитробензанилид (123)

Ацилирование 3-нитроанилина (127) в присутствии синтезированных полимерно-связанных пиридинов и N-оксидов пиридина проводят с десятикратным молярным избытком бензоилхлорида. Контроль за ходом процесса осуществляют спектрофотометрически по убыли поглощения 3-нитроанилина при длине волны 366 нм. Реакцию и все измерения проводят в дихлорметане при 25°.

В коническую колбу емкостью 100 мл помещают 20 мл дихлорметана, 0,15 ммоль полимерно-связанного пиридина (56a, 6д) или полимерно-связанного N-оксида пиридина (112, 38д), 5 мл 0,01 М раствора 3-нитроанилина (0,05 ммоль), 5 мл 0,01 М раствора триэтиламина (0,05 ммоль) и перемешивают в течение 15 минут. К смеси прибавляют 5 мл 0,1 М раствора бензоилхлорида (0,5 ммоль) и перемешивают. Через определенные интервалы времени отбирают пробы и измеряют их оптическую плотность. Полученные результаты обобщены в табл. 8 и отражены на рис. 4.

5.3. Использование производных полимерно-связанных пиридинов в качестве полимерных реагентов

Бромирование анионитами в пербромидной форме (общая методика)

А. 0,06 моль анионита в пербромидной форме суспендируют в 100 мл растворителя (табл. 9) и добавляют 0,05 моль соот-

ветствующего субстрата. Суспензию перемешивают на магнитной мешалке, затем полимер отделяют, промывают на фильтре растворителем. Фильтраты объединяют и анализируют при помощи ГЖХ. Условия синтеза и полученные результаты представлены в табл. 9.

В. 0,06 моль анионита в пербромидной форме суспендируют в 100 мл растворителя (табл. 9) и добавляют 0,05 моль соответствующего субстрата. Суспензию перемешивают на магнитной мешалке, затем полимер отделяют фильтрацией, промывают на фильтре растворителем. Фильтраты объединяют, сушат над сульфатом натрия, выпаривают растворитель, а продукт выделяют перегонкой. Условия синтеза и полученные результаты представлены в табл. 9.

Синтез бензойной кислоты (I39)

10 г навески анионита в броматной форме (I17a) с емкостью 1,44 ммоль/г суспендируют в 40 мл 50% водного раствора уксусной кислоты и прибавляют 1 мл (10 ммоль) бензальдегида (I14). Суспензию перемешивают 6 часов при 100°. Полимер фильтруют. Фильтрат упаривают и остаток перекристаллизовывают. Получают 0,4 г (34%) бензойной кислоты с т. пл. 122-123°. Найдено: С 69,20%; Н 4,80%. $C_7H_6O_2$. Вычислено: С 68,85; Н 4,92%.

Аналогично осуществляют синтез салициловой кислоты (I41). Из 1 мл салицилового альдегида (I40) получают 0,76 г (67%) салициловой кислоты с т. пл. 158°. Найдено: С 60,24%; Н 4,76%. $C_7H_6O_3$. Вычислено: С 60,84%; Н 4,34%.

Синтез бензальдегида (I14)

20 г анионита в бихроматной форме (I17б) с емкостью 1,15 ммоль/г суспендируют в 50 мл бензола. К суспензии добавляют 1 мл (8,6 ммоль) бензилхлорида и 1,5 часа перемешивают при 80°. Полимер фильтруют, в фильтрате определяют концентрацию бензальдегида в виде его 2,4-динитрофенилгидразона по известной методике /I18/. Получают 1,5 г (61%) 2,4-динитрофенилгидразона бензальдегида с т. пл. 236-240°. Найдено: С 56,20%; Н 3,74%; N 18,24%. $C_{13}H_{10}N_4O_4$. Вычислено: С 54,54%, Н 3,20%; N 19,58%.

Аналогично осуществляют окисление бензилового спирта (I42) полимером I17б. Из 0,9 мл субстрата получают 1,2 г (49%) 2,4-динитрофенилгидразона бензальдегида.

Синтез формальдегида (I44)

В герметически закупоренной колбе в 20 мл воды суспендируют 2 г анионита в иодатной форме (I17в) с емкостью 1,23 ммоль/г. К суспензии добавляют 5 мл 0,2 М раствора 1,2-этандиола (I43) в этаноле, в течение 2 часов перемешивают при комнатной температуре. Полимер фильтруют, в фильтрате определяют концентрацию формальдегида.

Спектрофотометрическое определение формальдегида /I20/. Пробу анализируемого раствора (0,5 мл) разбавляют в мерной колбе емкостью 20 мл. К 1 мл разбавленного раствора добавляют 1 мл 10% раствора натриевой соли хромотроповой кислоты и 10 мл конц. серной кислоты, нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут, после чего разбавляют водой до 100 мл. Измеряют поглощение света раствором при $\lambda = 570$ нм и по калибровочной кривой определяют содержание формальдегида.

Аналогично осуществляют окисление 1,2-этандиола анионитом в периодатной форме (II7г). Результаты обоих синтезов отражены в табл. IO.

Синтез 4-нитротолуола (I45)

5 г навески анионита в нитритной форме (II7д) с емкостью 2,00 ммоль/г суспендируют в 30 мл бензола и прибавляют 0,3 мл (2,6 ммоль) бензилхлорида. Суспензию перемешивают в течение 4 часов при 25⁰. Полимер фильтруют, фильтрат анализируют при помощи ГЖХ. Результаты отражены в табл. II.

Синтез бензилфенилового эфира (I46), N,N-дибензилуреата (I47) и бензилтиоцианата (I49) осуществляют аналогично.

Как субстрат использован бензилхлорид, а анионит взят в фенолятной форме (II7з), цианатной форме (II7и) и тиоцианатной форме (II7к) соответственно. Полученные результаты приведены в табл. II.

5.4. Изучение сорбции ионов меди на синтезированных полимерах

1 г исследуемого сорбента (II2, 6д, 88д, 91, II8, 24) помещают в 100 мл коническую колбу, заливают 0,05 М раствором хлорида меди (II) и перемешивают в течение 1 часа. Затем сорбент тщательно отфильтровывают и промывают водой. Фильтрат используется для анализа ионов меди (II) последующего вычисления способности полученных сорбентов к сорбции ионов меди (II).

Анализ ионов меди (II)

А. Ионометрическим методом /121/.

Для построения градуировочной кривой готовят серию стандартных растворов хлорида меди (II) различных концентрации: $1 \cdot 10^{-3}$; $5 \cdot 10^{-3}$; $1 \cdot 10^{-2}$; $5 \cdot 10^{-2}$; $1 \cdot 10^{-1}$ моль/л. Затем на рН-метре проверяют рН полученных растворов. Оно должно находиться в пределах рН 4 - 5. Измеряют величину электродного потенциала для каждого раствора на ионометре ЭВ-74. Для полученных ранее фильтратов дополнительно проверяют рН, и на ионометре измеряют величину электродных потенциалов. Из полученных результатов измеряют величину электродных потенциалов. Из полученных результатов вычисляют сорбции ионов меди на синтезированных полимерах. Полученные результаты представлены в табл. 12.

Б. Атомно-абсорбционным методом /122/

Проверка сорбции в зависимости от рН

В шесть химических стаканов вносят по 1 г полимера (88д), обрабатывают 0,05 М раствором хлорида меди (II), и в каждую пробу прибавляют буферные растворы в возрастающем порядке рН от 1 до 6. После 30 минут с каждого стакана отбирают по 0,1 мл раствора и переносят в мерные колбы емкостью 100 мл, доводя водой до метки. Получают раствор хлорида меди (II) с конц. 10^{-4} моль/л. В 25 мл колбы наливают по 5 мл полученных растворов хлорида меди (II) и микропипеткой на 0,0135 мл прибавляют раствор ионов меди (II) с конц. $1,251 \cdot 10^{-2}$ моль/л, перемешивают. На атомно-абсорбционном спектрофотометре ЛС-3 измеряют атомное поглощение для раствора хлорида меди (II) с

конц. $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л и для приготовленных растворов. Полученные результаты показаны на рис. 5.

Проверка сорбции ионов меди (II) в зависимости от времени

В колбе вносят 1 г полимера (88д) и перемешивают с 100 мл 0,05 М раствора хлорида меди (II) (рН раствора 3-4). Через определенное время (5, 10, 15, 20, 30, 45 минут) отбирают пробу по 0,1 мл. Дальнейшее определение проводят выше описанным способом. Полученные результаты показаны на рис. 6.

6. ВЫВОДЫ

1. Для получения полимерно-связанных 4-диалкиламинопиридинов (ЦДАП) наилучшим методом является сплавление N -ацетилносополимеров с гидрогенхлоридом хлорида 4-пиридил-пиридиния при температуре 180-190° в течение 30 часов, что позволяет ввести в полимер до 1,80 ммоль/г групп 4-диалкиламинопиридина.

2. Простым и удобным методом синтеза полимерно-связанных N -оксидов пиридина (ШО) является окисление соответствующих полимерных пиридинов. Альтернативным решением следует считать арилирование при 150° аминоалкилсополимеров при помощи N -оксида 4-хлоро- или 4-нитропиридина, обеспечивающее одновременное введение в полимер N -оксидной и пиридиновой функции с выходом до 80%.

3. Содержание пиридиновых групп в ЦДАП позволяет определить количественно совокупность реакций арилирования ЦДАП 2,4-динитрохлорбензолом, последующего аминолита полученного промежуточного продукта анилином и спектрофотометрического определения или препаративного выделения отщепленного 2,4-динитроанилина. Предложенный аналитический метод применим также для анализа других пиридиновых сополимеров (Ш) и лучше характеризует рабочую емкость Ш, чем изменения в данных элементного анализа.

4. Количественный анализ N -оксидных групп ШО позволяет провести алкилирование ШО бензилхлоридом с последующим щелочным гидролизом O -алкилпродукта и спектрофотометрическим определением или препаративным выделением отщепленного бензаль-

дегида в виде его 2,4-динитрофенилгидразона.

5. Гидрогенбромиды полимерно-связанных пиридинов (ПП) с бромом образуют соответствующие пербромиды, а в N-алкилированных ПП реакциями обмена анионов легко получить полимерные реагенты (ПР) окисления и нуклеофильного замещения - броматные, бихроматные, иодатные, нитритные, фенолятные, цианатные и тиоцианатные формы этих анионитов.

6. Щелочным гидролизом полимерно-связанного 2-ацетоксиметилпиридина легко получить соответствующий 2-гидроксиметилпиридин, который является более эффективным комплексом для связывания ионов меди (II), чем анионит АН-251.

7. ПДААП и ПЮ являются эффективными катализаторами реакций O- и N-ацилирования спиртов, углеводов, альдегидов и слабоосновных аминов. Реакции с выходами 54-99% протекают в нейтральной или слабо основной среде, что позволяет предотвратить конкурирующую реакцию отщепления воды от субстратов, что существенно при ацилировании третичных спиртов. Наилучшими ПК реакции O-ацилирования являются ПДААП, а N-ацилирования - N-оксиды ПДААП, однако каталитическая активность изученных ПК уступает активности соответствующих мономерных катализаторов.

8. ПР на базе ПП более устойчивы к действию оснований или окислителей, чем соответствующие ПР с матрицей сополимера стирола-дивинилбензола. Эта устойчивость вместе с повышенной гидрофильностью обеспечивает эффективность реакций бромирования общего и селективного окисления, нуклеофильного замещения и комплексообразования.

9. Полимерные пербромиды пиридинового ряда бродируют кратные С-С связи. В их реакциях с карбонильными соединениями они обеспечивают монобромирование.

10. Реакции окисления и нуклеофильного замещения с ПР протекают аналогично соответствующим мономерным реагентам и преимущества ПР можно усматривать в нивелировании влияния растворителя на выход реакции и легкости использования молярного избытка ПР без проблем разделения реакционной смеси!

11. Введение кислородсодержащей группировки в пиридиновое кольцо III усиливает комплексообразующую способность последних по отношению к ионам меди (II).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хартли Ф. Закрепленные металлокомплексы. Новое поколение катализаторов: Пер. с англ. - М.: Мир. 1989. - 358 с.
2. Помогайло А.Д. Полимерные иммобилизованные металлокомплексные катализаторы. - М.: Наука. 1988. - 302 с.
3. Syntheses and separations using functional polymers / Eds. D.C.Sherrington, P.Hodge. - Chichester: Wiley. 1988. - 320 p.
4. Мархол М. Ионообменники в аналитической химии. Часть 1: Пер. с англ. - М.: Мир. 1985. - 261 с.
5. Реакции на полимерных подложках в органическом синтезе. / Под ред. П.Ходжа, Д.Шеррингтона: Пер с англ. - М.: Мир. 1983. - 604 с.
6. Ергожин Е.Е., Мухитдинова Б.А. Редоксиониты. - Алма-Ата: Наука. 1983. - 288 с.
7. Ионный обмен. / Под ред. М.М.Сенявина. - М.: Наука. 1981. - 268 с.
8. Mathur N.K., Warang C.K., Williams R.E. Polymers as aids in organic chemistry. - New York: Academic Press. 1980. - 320 p.
9. Sherrington D.C. Polymer-supported metal complex oxidation catalysts // Pure Appl.Chem. - 1988. - Vol.60, No.3. - P.401-414.
10. Darling G.D., Frechet J.M.J. Dimethylene spacers in functionalized polystyrenes // Am.Chem.Soc. Symposium Series. - 1988. - No.364. - P.24-36.

11. Taylor R.T. Polymer-bound oxidizing agents // Am.Chem.Soc. Symposium Series. - 1986. - No.308. - P.132-154.
12. Gelbard G. Les reactifs supportes en chimie organique // L'actualite chimique. - 1984. - No.2. - P.7-17.
13. Sahni S.K., Rudijk J. Coordination chemistry of chelating resins and ion exchangers // Coordin.Chem.Rev. - 1984. - Vol.59, No.1. - P.1-139.
14. Кайнелли Дж., Манескальчи Ф., Контенто М. Применение некоторых полимерных носителей в органическом синтезе. // Органические синтезы сегодня и завтра / Под ред. Б.Троста, К.Хатчинсона: Пер с англ. - М.: Мир. 1984. - С.31-44.
15. Brunelet T., Gelbard G. Oxydation d'alcools par les complexes de l'anhydride chromique fixes sur polymeres // Nouv. J.Chim. - 1983. - Vol.7, No.8-9. - P.483-490.
16. Лурье А.А. Хроматографические материалы. М.: Химия, 1978. - 440 с.
17. Zeldin M., Fife W.K., Tian C., Xu J. Synthesis, characterization and catalytic properties of poly(methyl(1-oxypyridin-3-yl)siloxanes) // Organometallics. - 1988. - Vol.7, No.2. - P.470-474.
18. Zeldin M., Fife W.K., Tian C., Xu J. Pyridinyl 1-oxide containing polysiloxanes: catalysts for transacylation reactions of carboxylic and phosphoric acid derivatives // Am. Chem.Soc. Symposium Series. - 1988. - No.360. - P.199-206.
19. Zeldin M., Fife W.K., Tian C., Xin Y. Siloxanes with 1-oxypyridin-3-yl groups. Part 6. Synthesis of copolymers and application as transacylation catalysts // Brit.Polym.J. - 1989. - Vol.21, No.6. - P.481-486.

20. Zeldin M., Fife W.K., Rubinsztajn S., Tian C. Siloxane polymers and copolymers with pendant 1-oxypyridin-3-yl groups as transacylation catalysts // Polym.Mat.Sci.Eng. - 1989. - Vol. 61. - P.99-100.
21. Zupan M., Sket B. Polymers as reagents and catalysts. Part XIII. Halogenation of alkenes and alkynes with polymer supported reagents // Vestn.Slov.Kem.Drus. - 1986. - Vol.33, No.3. - P.367-376.
22. Sket B., Zupan M. Polymers as reagents and catalysts. Part X. Halogenation of acetophenone and 1,3-diketones with polymer-supported reagents // Tetrahedron. - 1984. - Vol.40, No.15. - P.2865-2870.
23. Chandran R.S., Srinivasan S., Ford W.T. Autooxidation of tetralin catalyzed by cobalt-pyridine complexes in polymer latexes // Langmuir. - 1989. - Vol.5, No.4. - P.1061-1071.
24. Muralidharan S., Friser H. Immobilization, stabilization and isolation of organocopper compounds using solid supports // Inorg.Chem. - 1988. - Vol.27, No.18. - P.3251-3253.
25. Moberg C., Rakos L. Polymer-supported 2,2-dipyridylmethane: catalytic activity of transition metal complexes in hydrogenations and oligomerizations // J.Organomet.Chem. - 1987. - Vol.335, No.1. - P.125-131.
26. Hirabaru O., Nakahare Y., Shirai H., Shiokawa J. Functional and cyclic metal complexes and their polymers // Kobunshi Ronbunshu. - 1987. - Vol.44, No.4. - P.291-296; Chem.Abstr. - 1987. - Vol.107, No.10. - P.87790g.
27. Saha C.R., Bhattacharya S. Reduction of nitroaromatics with poly(vinylpyridine) complexes of palladium (II) and plati-

- num (II) // J.Chem.Technol.Biotechnol. - 1987. - Vol.37, No.4. - P.233-245.
28. Feng Z., Chen B., Liu H. Double carbonylation of organohalogen compounds catalyzed by polymer-bound palladium complexes // J.Macromol.Sci., Chem. - 1987. - Vol.A24, No.3-4. - P.289-300.
29. Zhang Z., Hu H., Gao J. Vinylation of aryl iodides catalyzed by poly(styryl)bipyridine palladium(0) // Fenzi Cuihua. - 1987. - Vol.1, No.2. - P.65-72; Chem.Abstr. - 1988. - Vol.109, No.19. - P.169978e.
30. Yamashita K., Okada I., Suzuki Y., Tsuda K. Poly(4-vinylpyridine-co-N-vinylpyrrolidone)copper(II) complex catalyst // Makromol.Chem., Rapid Commun. - 1988. - Vol.9, No.10. - P.705-708.
31. Bekturob E.A., Kudaibergenov S.E., Sigitov V.B. Complexation of amphoteric copolymer of 2-methyl-5-vinylpyridine - acrylic acid with copper(II) ions and catalase-like activity of polyampholyte-metal complexes // Polymer. - 1986. - Vol.27, No.8. - P.1269-1272.
32. Ran R., Mao G. Polymer-supported stannic chloride complex catalysts. VI. Copoly(styrene-4-vinylpyridine)-stannic chloride complex // Cuihua Xuebao. - 1989. - Vol.10, No.1. - P.92-97; Chem.Abstr. - 1990. - Vol.112, No.7. - P.54947p.
33. Pei W., Liu X., Ran R. A poly(styryl)bipyridine - titanium tetrachloride complex catalyst // Beijing Daxue Xuebao, Ziran Kehueban. - 1988. - Vol.24, No.2. - P.143-149; Chem. Abstr. - 1989. - Vol.110, No.7. - P.56683g.
34. Cainelli G., Contento M., Manescalchi F., Plessi L. Cataly-

- tic hydroxylation of olefins by polymer-bound osmium tetroxide // *Synthesis*. - 1989. - No.1. - P.45-47.
35. Cainelli G., Contento M., Manescalchi F., Plessi L. Cleavage of olefins by polymer-supported osmium tetroxide and sodium periodate // *Synthesis*. - 1989. - No.1. - P.47-48.
36. Kurusu Y., Masuyama Y. Polymer-supported tetrabromooxosomolybdate(V). A new type of catalyst for oxidation by tert-butyl hydroperoxide // *J.Macromol.Sci., Chem.* - 1987. - Vol. A24, No.3-4. - P.389-401.
37. Stamerova R., Ivanova P., Boeva R., Tsvetanov Kh. Iron(III) chloride immobilized on crosslinked 4-vinylpyridine-poly(ethylene oxide) copolymers as catalyst in the synthesis of 2-hydroxyethyl methacrylate // *React.Polym.* - 1988. - Vol. 9, No.1. - P.91-98.
38. Brunelet T., Jouitteau C., Gelbard G. Polymer-supported reagents. 4. Oxidation of alcohols by complex chromates, soluble models and supported species // *J.Org.Chem.* - 1986. - Vol. 51, No.21. - P.4016-4022.
39. Copolymers of vinylpyridine and their use as sulfonating reagents: Europatent 103538, Cl c08F8/36/ J.Kaschig, D.Lohman, P.Franhauser.
40. Graf W. New reagents for research and development and their applications // *Chem.Ind.(London)*. - 1987. - No.7. - P.232-237.
41. Sket B., Zupan M. Polymers as reagents and catalysts. Part 12. Side chain bromination of aromatic molecules with a bromine complex of poly(styrene-co-4-vinylpyridine) // *J.Org.Chem.* - 1986. - Vol.51, No.6. - P.929-931.

42. Johar Y., Zupan M., Sket B. Cross-linked poly(4-vinylpyridine-styrene)-bromine complexes as stereoselective brominating agents // J.Chem.Soc., Perkin Trans., 1. - 1982. - No.9. - P.2059-2062.
43. Kondo S., Nakanishi M., Yamane K. et al. Synthesis of polystyrenes having 2-pyridylthiogroup and their use as phase-transfer catalysts for the reduction of carbonyl compounds by sodium borohydride // J.Appl.Polym.Sci. - 1986. - Vol. 32, No.3. - P.4255-4262.
44. Menger F.M., Shinozaki H., Lee H.C. Synthesis and reactivity of polymer-supported reducing agents with chemically modified surfaces // J.Org.Chem. - 1980. - Vol.45, No.13. - P.2724-2725.
45. Tintillier P., Dupas G., Bourguignon J., Queguiner G. A new support for anchorage of 1,4-dihydronicotinamide // Polym. Bull.(Berlin). - 1986. - Vol.16, No.4. - P.331-335.
46. Ageishi K., Endo T., Okawara M. Preparation of viologen polymers from alkylene-dipyridinium salts by cyanide ion // J.Polym.Sci., Polym.Chem.Ed. - 1983. - Vol.21, No.1. - P.293-300.
47. Wright M.E., Pulley S.R. Vinyl triflate synthesis using polymer-bound 2,6-di-tert-butylpyridine // J.Org.Chem. - 1987. - Vol.52, No.22. - P.5036-5037.
48. Johnstons R.D., Marston C.R., Krieger P.E. et al. A new mild heterogeneous catalyst for the tetrahydropyranylation of alcohols and phenols // Synthesis. - 1988. - No.5. - P. 393-394.
49. Литвиненко Л.М., Кириченко А.И. Роль основности и стерео-

- специфичности при нуклеофильном катализе третичными аминами // ДАН СССР, Сер.хим. - 1967. - Т.176, №1. - С.97-100.
50. Höfle G., Steglich W., Vorbrüggen H. 4-Dialkylaminopyridines as highly active acylation catalysts // *Angew.Chem.Int. Ed.Engl.* - 1978. - Vol.17, No.8. - P.569-583.
51. Scriven E.F. 4-Dialkylaminopyridines: Super acylation and alkylation catalysts // *Chem.Soc.Rev.* - 1983. - Vol.12, No.2. - P.129-161.
52. Horac G. 4-(Dialkylamino)pyridiny a jejich derivaty - užitečné katalyzatory v organické sinteze // *Chemické Listy.* - 1986. - Vol.80, No.10. - P.1071-1079.
53. Frechet J.M.J., Deratani A., Darling G. et al. New reactive polymers containing nitrogen functionalities: from asymmetric synthesis to supported catalysis // *Makromol.Chem., Macromol.Symp.* - 1986. - Vol.1, No.1. - P.91-100.
54. Клявиньш М.К., Цицманис А.Х., Скуйиньш А.Г., Якобсон И.Е. Полимерно-связанные ацилирующие реагенты и катализаторы реакций ацилирования в органическом синтезе // *Изв.АН Латв. ССР. Сер.хим.* - 1989. - №6. - С.643-654.
55. Frechet J.M.J., Darling G.D., Itsuno S. Reactive polymers: design considerations, novel preparations and selected applications in organic chemistry // *Pure Appl.Chem.* - 1988. - Vol.60, No.3. - P.353-364.
56. Hierl M.E., Gamson E.P., Klotz I.M. Nucleophilic catalysis by polyethylenimines with covalently attached 4-dialkylaminopyridine // *J.Am.Chem.Soc.* - 1979. - Vol.101, No.20. - P.6020-6022.
57. Delaney E.J., Wood L.E., Klotz I.M. Poly(ethylenimines)

- with alternative (alkylamino)pyridines as nucleophilic catalysts // J.Am.Chem.Soc. - 1982. - Vol.104, No.3. - P.799-807.
58. Klotz I.M., Massil S.E., Wood L.E. Poly(aminopyridine)s // J.Polym.Sci., Polym.Chem.Ed. - 1985. - Vol.23, No.2. - P.575-579.
59. Guendouz F., Jacquier R., Verducci J. Catalisuers d'acylation supportes: synthese et activite d'amino-4 pyridines fixees sur polymers // Tetrahedron Lett. - 1984. - Vol.25, No.40. - P.4521-4524.
60. Guendouz F., Jacquier R., Verducci J. Polymer-bound 4-(dialkylamino)pyridines. Synthesis, characterization and catalytic efficiency // Tetrahedron. - 1988. - Vol.44, No.23. - P.7095-7108.
61. Mathias L.J., Vaidya R.A., Bloodworth R.H. Synthesis, cyclopolymerization, and copolymerization of 4-(diallylamino)pyridine: a new monomer // Polym.Prepr., Am.Chem.Soc. - 1986. - Vol.26, No.2. - P.182-183.
62. Mathias L.J., Vaidya R.A., Bloodworth R.A. Synthesis, cyclopolymerization, and cyclocopolymerization of 4-(diallylamino)pyridine: a new monomer // J.Polym.Sci., Polym.Lett. Ed. - 1985. - Vol.23, No.6. - P.289-297.
63. Mathias L.J., Vaidya R.A. Inverse phase transfer catalysts. First report of a new class of interfacial reactions // J. Am.Chem.Soc. - 1986. - Vol.108, No.5. - P.1093-1094.
64. Vaidya R.A., Mathias L.J. Polymeric supernucleophilic pyridine catalysts: homogeneous esterolysis of p-nitrophenyl esters // J.Am.Chem.Soc. - 1986. - Vol.108, No.18. - P.

5514-5520.

65. Narang S.C., Ventura A. Poly(4-dialkylaminopyridine) based polymers // Polym.Prepr., Am.Chem.Soc. - 1986. - Vol.27, No.2. - P.87-92.
66. Narang S.C., Ramharack R. Poly(4-N-pyrrolidinopyridine) copolymers as supernucleophilic reagents // J.Polym.Sci., Polym.Lett.Ed. - 1985. - Vol.23, No.3. - P.147-150.
67. Menger F.M., McCann D.J. A polymer-bound 4-aminopyridine: synthesis and reactivity // J.Org.Chem. - 1985. - Vol.50, No.20. - P.3928-3930.
68. Tomoi M., Ishigaki S., Arita Y. et al. Polymer-supported bases. IX. Synthesis and catalytic activity of polymer-bound 4-(1-pyrrolidino)pyridine moieties // J.Polym.Sci., Part A: Polym.Chem. - 1988. - Vol.26, No.8. - P.2251-2261.
69. Tomoi M., Akada Y., Kakiuchi H. Polymer-supported bases. 1. Synthesis and catalytic activity of polymer-bound 4-(N-benzyl-N-methylamino)pyridine // Makromol.Chem., Rapid Commun. - 1982. - Vol.3. - P.537-542.
70. Deratani A., Darling G.D., Horak D., Frechet J.M.J. Heterocyclic polymers as catalysts in organic synthesis. Effect of macromolecular design and microenvironment on the catalytic activity of polymer-supported (dialkylamino)pyridine catalysts // Macromolecules. - 1987. - Vol.20, No.4. - P.767-772.
71. Tomoi M., Goto M., Kakiuchi H. et al. Polymer-supported bases. 3. Synthesis of phosphatidylcholines using polymer-supported aminopyridines // Makromol.Chem., Rapid Commun. - 1985. - Vol.6, No.6. - P.397-401.

72. Storck W., Manecke G. Polymer-gebundenes 4- N-(3-hydroxypropyl)-N-methylamino pyridin, katalytische Effekte bei Reaktionen mit Phenylisocyanat // J.Mol.Catal. - 1985. - Vol.30, No.1-2. - P.145-169.
73. Deratani A., Darling G.D., Frechet J.M.J. Synthesis of new dialkylaminopyridine acylation catalysts and their attachment to insoluble polymer supports // Polymer. - 1987. - Vol.28, No.4. - P.825-830.
74. Shinkai S., Tsuji H., Hara Y. et al. Polymer-bound "dimethylaminopyridine" as a catalyst for facile ester synthesis // Bull.Chem.Soc.Japan. - 1981. - Vol.54, No.2. - P.631-632.
75. Tomoi M., Goto M., Kakiuchi H. Polymer-supported bases. 5. Acetylation of linalool with acetic anhydride using dialkylaminopyridines attached by spacer chains to polystyrene resins // J.Polym.Sci., Polym.Chem.Ed. - 1987. - Vol.25, No.1. - P.77-86.
76. Tomoi M., Anita Y., Kakiuchi H. Polymer-supported bases. 7. Nucleophilic acyl rearrangements catalyzed by polymer-supported aminopyridine or imidazole bases // J.Polym.Sci., Part A: Polym.Chem. - 1987. - Vol.25, No.9. - P.2455-2467.
77. Patchornik A., Nov E., Jacobson K.A., Shai V. Polymeric transfer reagents for organic synthesis with self-control // Am.Chem.Soc.Symposium Series. - 1986. - No.308. - P.231-246.
78. Deratani A., Maraldo T., Darling G.D., Frechet J.M.J. Towards the optimization of polymer-supported catalysts: relationship between local reaction medium and catalyst effi-

- ciency // *React.Polym.* - 1988. - Vol.9, No.1. - P.19-28.
79. Tomoi M., Inomata K., Kakiuchi H. Polymer-supported bases. VI. Synthesis of phosphatidylcholines from cadmium-free L- α -glycerophosphorylcholine impregnated to macroporous polystyrene resins containing dialkylaminopyridine groups // *J.Polym.Sci., Part A: Polym.Chem.* - 1988. - Vol.26, No.8. - P.2291-2293.
80. Narang S.C., Ventura S., Ramharack R. Polymeric dialkylaminopyridines as supernucleophilic catalysts // *Am.Chem.Soc. Symposium Series.* - 1988. - No.364. - P.72-80.
81. Shai Y., Jacobson K.A., Patchornik A. "Mediator methodology" for synthesis of peptides in a two-polymer system // *J.Am.Chem.Soc.* - 1985. - Vol.107, No.14. - P.4249-4252.
82. Полянский Н.Г. Катализ ионитами. - М: ХИМИЯ, 1973. - 215 с.
83. Smalley R.K., Suschitzky H. A simple preparation of acid anhydrides // *J.Chem.Soc.* - 1964. - No.2. - P.755-757.
84. Holt P. Relation between pH and viscosity of some poly(alkylvinylpyridine N-oxides) in aqueous solution // *Makromol.Chem.* - 1972. - Bd.155. - S.55-60.
85. Fife W.K., Zhang Z.D. Phase managed organic synthesis. A new synthesis of mixed formic anhydrides // *J.Org.Chem.* - 1986. - Vol.51, No.19. - P.3744-3746.
86. Fife W.K., Xin Y. Inverse phase-transfer catalysis: probing its mechanism with competitive transacylation // *J.Am.Chem.Soc.* - 1987. - Vol.109, No.4. - P.1278-1279.
87. Fife W.K., Mubasher A.A. Multi-step functionalization of insoluble copolymers of 4-vinylpyridine. Synthesis and

- characterization of two new metal ion-binding resins // *React.Polym.* - 1989. - Vol.10, No.1. - P.131-141.
88. Fife W.K., Ranganathan P., Zeldin M. Synthesis, characterization, and copolymerization of 1-alkyl-1-vinylpyridinium salts // *Polym.Prepr., Am.Chem.Soc.* - 1989. - Vol.30, No.2. - P.123-124.
89. Fife W.K., Zeldin M., Tian C.X. Pyridinyl- and 1-oxypyridinyl-substituted silanes and siloxanes. New catalysts for interfacial transacylation reactions // *Silicon-Based Polymer Science. A Comprehensive Resource. Advances in Chemistry Series 224/* Ed. J.M.Zeigler, F.W.Fearon. - Washington. 1990. - P.99-111.
90. Способ получения ионитов: А.с. 320503 СССР, МКИ³ C08F 19/20 Б.Н.Ласкорин, Г.Н.Нинульская, Г.И. Остроумова и др. (СССР). - 2 с.
91. Способ получения олигоорганилсилоксанов: А.с. 525718 СССР, МКИ³ C08G 77/08 С.Е.Васюков, Е.К.Добровинская, М.В.Соболевский и др. (СССР). - 4 с.
92. Семчиков Ю.Д., Князева Т.Е., Смирнова Л.А., Баженова Н.Н., Славницкая Н.Н. О влиянии радикального инициатора на состав сополимера // *Высокомолекулярное соединение. Сер.Б.* - 1981. - Т.23, №7. - С.483-484.
93. Способ получения рения из ренийсодержащих материалов: А.с. 973483 СССР, МКИ³ C01G 47/00 В.Ф.Курбатов, Э.П.Якимова, Л.Ю.Аликберова и др. (СССР). - 3 с.
94. Sakamoto N. Dilute solution properties of poly(2-vinylpyridine 1-oxide) and poly(4-vinylpyridine 1-oxide) in water // *J.Sci.Hiroshima Univ., Ser.A: Phys.Chem.* - 1985. - Vol.49,

- No.1. - P.21-35; Chem.Abstr. - 1985. - Vol.103, No.23. - P.178937.
95. Decout J.L., Lablache-Combier A., Loucheou C. Photochemistry of polymeric systems. I. Photocrosslinking of polymers and copolymers containing pyridine N-oxide groups // J.Polymer.Sci., Polym.Chem.Ed. - 1980. - Vol.18, No.7. - P.2371-2390.
96. Бельский И.Ф. и др. Гетероциклы в органическом синтезе. - Киев: Техника. 1970. - 384 с.
97. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. 2-е изд. - М.: Наука, 1976. - 280 с.
98. Цицманис А.Х., Якобсон И.Е., Клявиньш М.К. Высокомолекулярные катализаторы в органическом синтезе. XIУ. Диалкиламинопиридины на полимерной матрице // Изв. АН Латв.ССР. Сер. хим. - 1986. - №6. - С.735-741.
99. Цицманис А.Х., Якобсон И.Е., Клявиньш М.К. Полимерно-связанные N-оксиды пиридина и их использование в органическом синтезе // 1У Всесоюз.симпозиум. Гетерогенный катализ в химии гетероциклических соединений: Тез.докл. - Рига, 1987. С.170-171.
100. Zitsmanis A., Skuyinsh A., Yakobson I., Klyavinsh M. Polymer-supported heterocyclic compounds in the acylation reactions // 30th Microsymposium on Macromolecules. Polymer-Supported Organic Reagents and Catalysts: Abstracts. - Prague, 1987. P.55.
101. Якобсоне И.Е., Клявиньш М.К., Цицманис А.Х. Высокомолекулярные катализаторы в органическом синтезе. XXIII. N-Оксиды

- полимерно-связанных пиридинов в органическом синтезе // Изв.АН Латв.ССР. Сер.хим. - 1990. - №4. - С.483-488.
102. Zitsmanis A., Klyavinsh M., Skuyinsh A., Jakobsons I. Polymer-bound azoles azines - prospective acylation catalysts. // React.Polym. - 1989. - Vol.11, No.2. - P.227-236.
103. Chiellini E., Callaioli A. and Solaro R. Chiral polymeric halogen adducts. Synthesis and reactivity // React.Polym. - 1985. - Vol.3, No.4. - P.357-368.
104. Коршак В.В., Лейкин Ю.А., Амелина Ж.С., Поликарпова А.П. О расчете констант скорости реакций полимераналогичных превращений // ВМС. - 1975. - Т.17(Б). - С.440-442.
105. Банковский Ю.А. Химия внутрикомплексных соединений меркаптохинолина и его производных. - Рига: Зинатне, 1978. - 488 с.
106. Лапшин С.А., Дадали В.А., Симоненко Ю.С., Литвиненко Л.М. Исследование кинетики взаимодействия ацетилгалогенидов с ароматическими аминами в присутствии N-метилимидазола // ЖОрХ. - 1977. - Т.13, вып.3. - С.586-594.
107. Дадали В.А., Зубарева Т.М., Литвиненко Л.М., Симоненко Ю.С. Кинетическое исследование второй стадии катализируемого N-метилимидазолом аминолиза бензоилгалогенидов в хлористом метиле // ЖОрХ. - 1984. - Т.20, вып.6. - С.1246-1252.
108. Дадали В.А., Симоненко Ю.С., Литвиненко Л.М. Каталитический эффект N-метилимидазола в реакции бензоилирования ароматических аминов бензоилхлоридом в бензоле // ЖОрХ. - 1973. - Т.9, вып.1. - С.102-109.
109. Скуйиньш А.Г., Цицманис А.Х., Клявиньш М.К. Высокомолеку-

- лярные катализаторы в органическом синтезе. XX1. Полимерно-связанные азолы в качестве катализаторов реакций N-ацилирования аминов // Изв.АН Латв.ССР. Сер.хим. - 1989. - №4. - С.481-488.
110. Arietta A., Ganboa I., Palomo C. Reagents and synthetic methods. 38. 4-(Dimethylamino)pyridinium bromide perbromide as a new brominating agent for organic compounds // Synthetic Commun. - 1984. - Vol.14, No.10. - P.939-945.
111. Якобсоне И.Е., Клявиньш М.К., Зицманис А.Х., Амолиньш А.Л. Высокомолекулярные реагенты в органическом синтезе. У11. Бромлирующие реагенты на основе полимерно-связанных пиридинов // Изв.АН Латв.ССР. Сер.хим. - 1989. - №3. - С.369-372.
112. Основной практикум по органической химии / Под ред. Г.Кемптер: Пер. с немецк. - М.: Мир, 1973. - С.81-82.
113. Bongivi A., Cainelli G., Contento M. et al. Anion-Exchange Resins as Halogen Carriers in the Bromination and Chlorobromination of Organic Compounds // Synthesis. - 1980. - No.2. - P.143-146.
114. Якобсон И.Е., Клявиньш М.К., Волковс У.Ю., Бриеде М.С., Зицманис А.Х. Высокомолекулярные реагенты в органическом синтезе. У111. Соли четвертичных пиридиниевых полимеров в органическом синтезе // Изв.АН Латв.ССР. Сер.хим. - 1990. - №4. - С.478-482.
115. Jerchel D., Fischer H., Thomas K. Synthesen mit Pyridylpyridinium-halogeniden: Einführung von Halogen, der Thiol- und Thioäthergruppe in die 4-Stellung des Pyridinkerns' // Chem.Ber. - 1956. - Bd.89, No.12. - S.2921-2933.

116. Зицманис А.Х., Зилнице И.Г. Высокомолекулярные катализаторы в органическом синтезе. П. Полимерные аминопропансульфоновые кислоты. // Изв.АН Латв.ССР. Сер.хим. - 1980. - № 6. - С.741-744.
117. Свойства органических соединений. / Под ред. А.А.Патехина, - Л.: Химия. - 1984. - 517 с.
118. Сиггиа С., Ханна Дж.Г. Количественный анализ по функциональным группам. - М.: Химия. - 1983. - С.122-124.
119. Cousineau T.J., Cook S.L., Secrist J.A. A convenient procedure for the formation of enol acetates under basic conditions // Synth.Comm. - 1979. - Vol.9, No.3. - P.157-163.
120. Черонис М., Ма Т. Микро- и полумикрометоды органического функционального анализа. - М: Химия. - 1973. - 560 с.
121. Вискна А.К., Балтгалве И.В., Пуце Н.Б. Тезисы П конференции молодых ученых Химического фак. РПИ и ЛГУ, Рига, 1987. - 165 с.
122. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционный анализ. - Л.: Химия, 1983. - 145 с.