

УДК 541.128.135 : 547.26' 118

Т. Н. Паширова, Е. П. Жильцова, С. С. Лукашенко, Л. Я. Захарова

**МИЦЕЛЛООБРАЗОВАНИЕ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
ГИДРОФОБНЫХ МОНО- И ДИКАТИОННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
1,4-ДИАЗАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАНА**

**MICELLE FORMATION AND CATALYTIC ACTIVITY
OF HYDROPHOBIC MONO- AND BISCATIONIC DERIVATIVES
OF 1,4-DIAZABICYCLO[2.2.2]OCTANE**

Учреждение Российской академии наук
Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН
420088 Казань, ул. акад. Арбузова, д. 8. E-mail: pashirova@iopc.knc.ru

Комплексом методов (тензиометрия, кондуктометрия, потенциометрия) изучены агрегационные свойства гидрофобных моно- и дикатионных производных 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана. Определены критические концентрации мицеллообразования и радиусы агрегатов исследуемых соединений. Методами УФ-спектрофото-метрии и спектроскопии ЯМР ^{31}P изучена кинетика реакции нуклеофильного замещения эфиров кислот фосфора в растворах исследуемых ПАВ. Показано влияние структуры головной группы ПАВ на агрегационные и каталитические свойства системы.

Ключевые слова: 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан, агрегация, гидролиз, катализ, эфиры кислот фосфора.

The aggregation properties of hydrophobic mono- and biscationic derivatives of 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane have been investigated by tensiometry, conductometry, potentiometry, and light scattering methods. The critical micelle formation concentrations and radii of the aggregates were determined. The kinetics of the reaction of phosphorus acid esters nucleophilic substitution in the solutions of the studied surfactants was investigated by spectrophotometry and NMR ^{31}P spectroscopy methods. The influence of the surfactant head group structure on the aggregation and catalytic properties of the system was shown.

Key words: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, aggregation, hydrolysis, catalysis, phosphorus acids ethers.

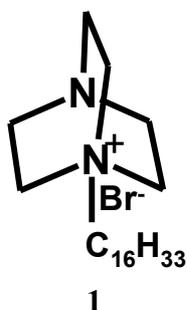
1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO) получил широкое распространение в самых различных областях. Например, DABCO и его гомологи применяются в качестве катализаторов как в производстве пенополиуретанов [1], пластмасс [2], смол [3], так и процессов гидролиза [4], аминолиза [5]. Производные DABCO используются в качестве красителей [6], ингибиторов коррозии [7], комплексообразующих агентов [8], ионных жидкостей [9] и т. д. В последнее время производные DABCO зарекомендовали себя в молекулярной биологии. На их основе сконструированы поликатионные соединения, способные эффективно расщеплять РНК [10]. Также интенсивно ведутся исследования в области направленного синтеза поликатионных производных DABCO, обладающих противомикробными и антибактериальными свойствами [11].

Несмотря на широкий спектр практически полезных свойств производных DABCO, процесс их самоорганизации в растворе и использование данных систем в мицеллярном катализе практически не изучены.

Целью настоящей работы является изучение агрегационных и каталитических свойств в реакциях нуклеофильного замещения эфиров кислот фосфора алкилированных моно- и дикатионных производных 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана.

Экспериментальная часть

Соединение **1** было получено взаимодействием 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана с цетилбромидом, а **2**, **3** – последующей кватернизацией соединения **1** по методике [12, 13]. Цетилтриметиламмоний бромид (ЦТАБ) фирмы «Sigma» был очищен посредством двукратной перекристаллизации из смеси ацетон-этанол. 4-нитрофенил-О-бутил-хлор-метилфосфонат (НБХФ) синтезирован по методике [14]. В работе использовали промышленный образец О,О-диметил-О-(4-нитрофенил)тиофосфата (метафос) марки «ч» (Россия). Очищенный образец метафоса имел $T_{пл}$ 36 °С.



Поверхностное натяжение определяли методом отрыва кольца Дю-Нуи. Удельную электропроводность растворов соединений **1**–**3** измеряли на кондуктометре CDM-2d (Дания). Концентрацию свободного бромид-иона определяли на иономере И-160МИ с помощью бром-селективного электрода ЭЛИС-131Вг. В качестве электрода сравнения применяли электрод ЭСР-10101.

Размеры агрегатов определяли на фотонном корреляционном спектрометре динамического и статического рассеяния света PhotoCor Complex. Источником лазерного излучения служил He-Ne газовый лазер мощностью 10 мВт и длиной волны 633 нм. Анализ сигналов осуществляли одноплатным многоканальным коррелятором, сопряженным с IBM PC совместимым компьютером. Угол рассеяния света составлял 90°. Для приготовления исследуемых растворов использовали бидистиллированную воду.

Спектры ЯМР ³¹P НБХФ, метафоса и продукты их гидролиза регистрировали на приборе Bruker MSL-400 (162 МГц) относительно внешнего эталона (H₃PO₄).

Кинетику реакций изучали спектрофотометрическим методом по увеличению оптической плотности полосы поглощения 4-нитрофенолят-аниона при 400 нм на спектрофотометре Specord UV-Vis в термостатируемых кюветах. Наблюдаемые константы скорости реакции определяли по уравнению первого порядка. Концентрация субстрата (НБХФ) в начале реакции составляла 1 · 10⁻⁴ моль · л⁻¹. Параметры изучаемой реакции были рассчитаны в рамках псевдофазной модели мицеллярного катализа по уравнениям (1) [15] и (2) [16].

$$k'_{\text{obs}} = \frac{k_{2,0} + k_{2,m} \frac{K_S K_{\text{Nu}} C}{V}}{(1 + K_S C)(1 + K_{\text{Nu}} C)}, \quad (1)$$

где $k_{2,0}$ и $k_{2,m}$ ($\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$) – константы скорости второго порядка в массе растворителя и мицеллярной псевдофазе соответственно, V ($\text{л} \cdot \text{моль}^{-1}$) – мольный объем ПАВ, K_S и K_{Nu} ($\text{л} \cdot \text{моль}^{-1}$) – константы связывания субстрата и нуклеофила с мицеллами.

$$k_{\text{obs}} = \frac{K_0 + k_m K_S (C_{\text{ПАВ}} - \text{ККМ})}{1 + K_S (C_{\text{ПАВ}} - \text{ККМ})}, \quad (2)$$

где k_{obs} – наблюдаемая константа скорости первого порядка, с^{-1} ; k_0 и k_m – константы скорости реакции в массе растворителя и в мицеллярной фазе, с^{-1} ; K_S – константа связывания субстрата с мицеллой, $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1}$; $C_{\text{ПАВ}}$ – концентрация ПАВ, $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$; ККМ – критическая концентрация мицеллообразования, $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$.

Обсуждение результатов

Тензиометрическим методом показано, что соединения **1** – **3** снижают поверхностное натяжение на границе раздела вода-воздух (σ) и являются мицеллообразующими ПАВ. На концентрационных зависимостях $\sigma = f(C_{\text{ПАВ}})$ (рис. 1) видны четкие перегибы с дальнейшим выходом кривых на плато, свидетельствующие об образовании агрегатов в растворах.

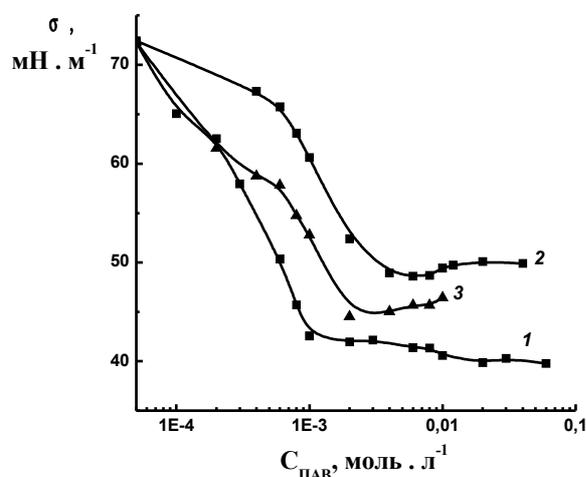


Рис. 1. Изотерма поверхностного натяжения водных растворов соединений **1** (1), **2** (2), **3** (3) от их концентрации, 25 °С

Перегибы видны также на зависимостях удельной электропроводности (χ) (рис. 2) и концентрации свободного бромид-иона $[\text{Br}^-]$ (рис. 3) от содержания исследуемых ПАВ. Значения ККМ₁, отвечающие этим перегибам, приведены в табл. 1. Из представленных данных видно, что ККМ₁ соединения **1** близко к ККМ₁ классического катионного ПАВ ЦТАБ, а соединений **2** и **3** – в 1,5–3 раза выше. Вероятно, появление дополнительного заряда при втором атоме азота (соединения **2**, **3**) приводит к более

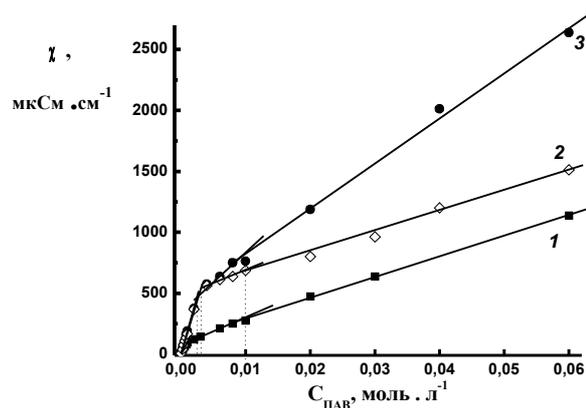


Рис. 2. Зависимость удельной электропроводности водных растворов соединений 1 (1), 2 (2), 3 (3) от их концентраций, 25 °С

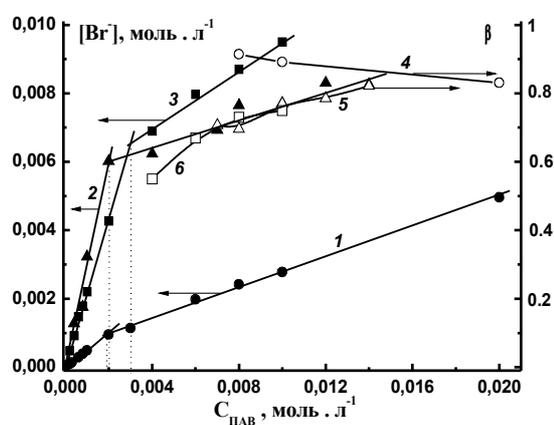


Рис. 3. Зависимость концентрации свободного бромид-иона (1-3) и степени связывания бромид-иона с мицеллами (4-6) в водных растворах соединений 1 (1, 4), 2 (2, 5), 3 (3, 6) от их концентрации, 25 °С

Таблица 1

Величины ККМ катионных ПАВ в воде при 25 °С

Соединение	ККМ · 10 ³ , моль · л ⁻¹		
	Тензиометрия	Кондуктометрия	Потенциометрия
1	1,0	1,0 ; 11 ^б	1,9
2	3,0	3,1 ; 10 ^б	2,0
3	2,0	2,5 ; 10 ^б	3,0
ЦТАБ	0,8 ^а	0,9 ^а	—

^а Данные работы [17]. ^б Значения ККМ₂.

сильному отталкиванию головных групп катионных ПАВ, тем самым затрудняя процесс мицеллообразования.

Необходимо отметить, что на зависимостях $\chi = f(C_{\text{ПАВ}})$ (рис. 2) с увеличением концентрации исследуемых соединений появляются вторые перегибы (ККМ₂), свидетельствующие о вероятных перестройках образующихся агрегатов (табл. 1). Значение ККМ₂ практически не зависит от структуры ПАВ и лежит в области концентраций 0,01 – 0,011 моль · л⁻¹.

На основе концентрационных зависимостей свободного бромид-иона [Br⁻] соединений **1** – **3** (рис. 3) и значений их ККМ (табл. 1) была определена эффективная степень связывания противоиона с мицеллами (β). Последнюю рассчитывали по уравнению (3) [18]

$$V = (2C_t - [\text{Br}^-])/2(C_t - \text{ККМ}), \quad (3)$$

где C_t – общая концентрация ПАВ.

Из представленных данных (рис. 3) видно, что, в отличие от соединения **1**, для соединений **2** и **3** с ростом концентрации ПАВ значение β несколько возрастает и меняется в пределах 0,55 – 0,82.

Методом динамического светорассеяния установлено, что соединения **1** и **3** образуют крупные агрегаты, которые формируются во времени (2 – 3 суток). В сферическом приближении (уравнение Стокса-Эйнштейна) эффективные радиусы их агрегатов в воде в области ККМ₁ высоки и достигают ~165 нм (**1**) и ~140 нм (**3**).

Изучение кинетики гидролиза эфиров кислот фосфора в присутствии соединений **1** – **3** также подтвердило образование агрегатов. Все зависимости наблюдаемых констант скорости гидролиза 4-нитрофенил-О-бутилхлорметилфосфоната (НБХФ) (схема 1) от их концентрации (рис. 4) имеют нелинейный профиль с явно выраженным максимумом, что характерно для катализируемых мицеллами реакций [15].

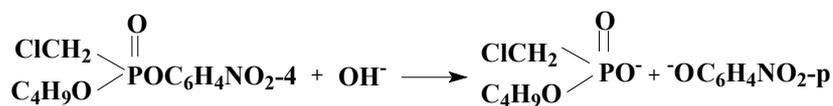


Схема 1

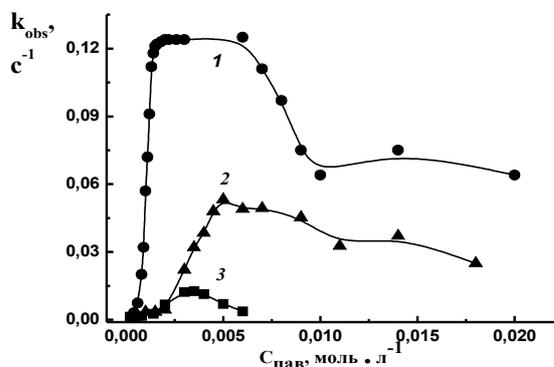


Рис. 4. Зависимость наблюдаемой константы скорости гидролиза НБХФ от концентрации соединений **1** – **3** в воде, $C_{\text{NaOH}} = 0,001$ моль · л⁻¹, 25 °С

Параметры исследуемой реакции, рассчитанные с помощью уравнения (1), представлены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры реакции гидролиза НБХФ в присутствии соединений 1 – 3, рассчитанные по уравнению (1), 25 °С

ПАВ	C_{NaOH} , моль·л ⁻¹	$k_{2,m}$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	K_S , л·моль ⁻¹	K_{Nu} , л·моль ⁻¹	$(k_{\text{obs}} \cdot k_0^{-1})_{\text{max}}$	F_m	F_c	ККМ моль·л ⁻¹
1	0,0005	1,0	4900	21	16,2	0,28	61,0	0,0010
1	0,001	0,48	4570	110	40,6	0,16	270	0,00075
2	0,001	0,24	5440	80	14,9	0,068	210	0,0029
2	0,003	1,0	1900	20	15,2	0,29	54,0	0,0037
3	0,001	0,33	5000	13	3,6	0,095	39,0	0,0019
3	0,005	0,50	4600	16	6,9	0,14	48,0	0,0018

Из рис. 4 и табл. 2 видно, что при $C_{\text{NaOH}} = 0,001$ моль · л⁻¹ изменение структуры головной группы ПАВ существенно сказывается на их каталитической активности. Наибольший каталитический эффект [отношение $(k_{\text{obs}} \cdot k_0^{-1})_{\text{max}}$] достигается в случае соединения **1** (~ 40 раз). Появление заряда на втором атоме азота соединений **2** и **3** приводит к уменьшению каталитического эффекта на порядок. Согласно псевдофазной модели мицеллярного катализа (модель Березина, уравнение (1)) максимальное ускорение описывается уравнением

$$(k'_{\text{obs}} / k_{2,0})_{\text{max}} = \frac{k_{2,m}}{k_{2,0}} \times \frac{K_S K_{\text{Nu}}}{V[(K_S)^{1/2} + (K_{\text{Nu}})^{1/2}]^2}, \quad (4)$$

где первый множитель в правой части отражает влияние на процесс смены микроокружения солюбилизированных реагентов (F_m), а второй – эффект концентрирования реагентов в мицеллярной фазе (F_c) [15]. В ряду соединений **1 – 3** происходит снижение обоих факторов. Например, фактор F_c снижается в 7 раз. Это обусловлено существенным падением константы связывания нуклеофила (ОН⁻) (K_{Nu}), так как связывание субстрата для всех изучаемых соединений меняется незначительно и остается достаточно высоким (K_S составляет ~ 5000 л · моль⁻¹).

С увеличением концентрации гидроксид-ионов в присутствии соединения **1** каталитический эффект [значение $(k_{\text{obs}} \cdot k_0^{-1})_{\text{max}}$] возрастает (табл. 1). При этом, если фактор смены микроокружения реагентов становится еще более негативным (значение F_m снижается), то значение F_c возрастает настолько, что фактор концентрирования реагентов становится все более определяющим в каталитическом эффекте мицелл. Для соединения **2** картина существенно меняется. При увеличении щелочности раствора фактор смены микроокружения реагентов оказывает менее негативное влияние на процесс, а фактор концентрирования реагентов снижается (за счет уменьшения связывания как субстрата, так и нуклеофила с мицеллами). В связи с этим, максимальное ускорение

процесса в этом случае практически не меняется. При переходе к соединению **3** увеличение концентрации гидроксид-ионов сопровождается некоторым возрастанием F_c и повышением каталитической активности мицелл (табл. 2). Последнее видно также и из расчетов каталитического эффекта мицелл по уравнению (2) [табл. 3, отношение (k_m/k_0)].

Таблица 3

Параметры реакции гидролиза НБХФ в присутствии соединения **3** при различном содержании NaOH, рассчитанные по уравнению (2), 25 °С

Соединение	C_{NaOH} , моль · л ⁻¹	ККМ · 10 ³ , моль · л ⁻¹	K_s , л · моль ⁻¹	k_m , с ⁻¹	k_m/k_0^a
3	0,001	1,9	5900	0,014	4
3	0,005	1,8	4700	0,13	7,4
3	0,007	1,4	7100	0,43	17,6

^a k_0 – константа скорости гидролиза НБХФ при соответствующем рН

Помимо тенденции возрастания константы скорости реакции в мицеллярной фазе (k_m), это может быть связано с образованием цвиттер-ионной формы вещества **3** (схема 2) и увеличением ее содержания по мере возрастания щелочности раствора. То есть при рН > 12 механизм процесса может измениться вследствие функционализации мицеллы, аналогично работам [19, 20].

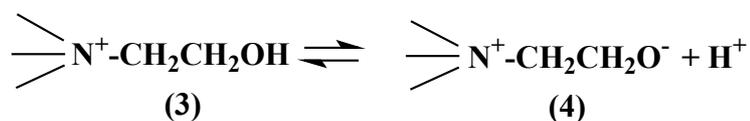


Схема 2

Для подтверждения образования цвиттер-ионной формы (4) методом спектроскопии ЯМР ³¹P нами была изучена кинетика реакции гидролиза метафоса в присутствии ПАВ **3** ($C_{\text{NaOH}} = 0,1$ моль · л⁻¹). Цвиттер-ион (4), образующийся в сильно щелочных растворах, взаимодействуя с метафосом, фосфорилируется с образованием катиона (5) (схема 3), который может подвергаться либо дефосфорилированию, либо деалкилированию (схема 4).

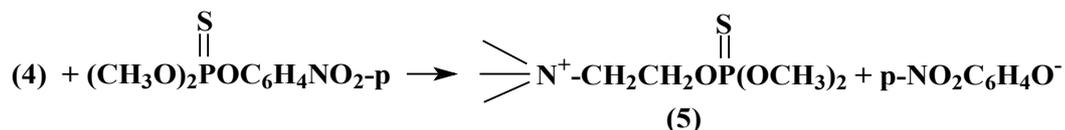


Схема 3

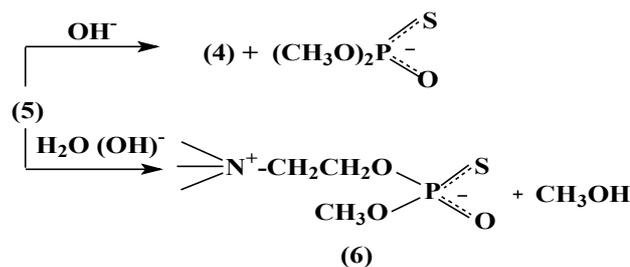


Схема 4

Параллельно с указанными процессами возможно протекание щелочного гидролиза метафоса (схема 5).

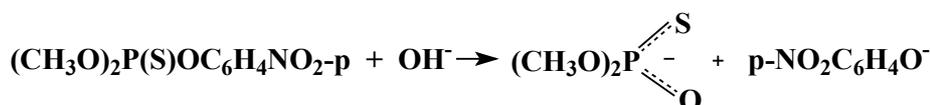


Схема 5

Установлено, что на начальной стадии реакции происходит уменьшение сигнала субстрата (метафоса) ($\delta_p = 65,2$ м. д.) и одновременное появление и последующее исчезновение сигнала с химическим сдвигом $69,7$ м. д. (рис. 5). Кроме того, на протяжении всего хода процесса наблюдается возрастание сигнала с $\delta_p = 58,3$ м. д. Появление промежуточного продукта с $\delta_p = 69,7$ м. д. свидетельствуют о реализации процесса, идущего по схеме 3, то есть образовании соединения (5). Продукт со сдвигом $58,3$ м. д. относится к моноаниону диметилтиофосфата [20], что свидетельствует о дефосфорилировании продукта (5) и отсутствии направления его деалкилирования (схема 4).

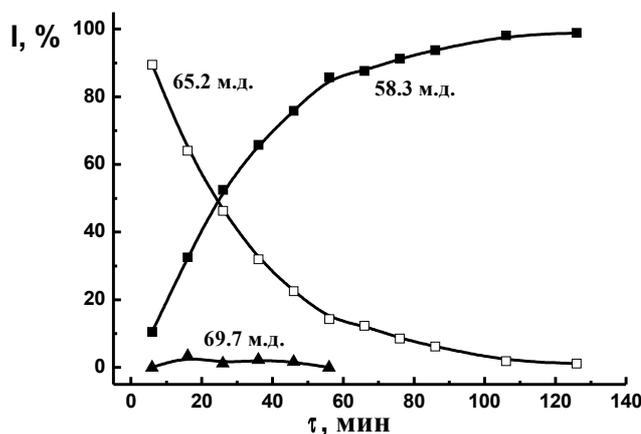


Рис. 5. Изменение интенсивности сигналов ЯМР ^{31}P в ходе реакции разложения метафоса ($0,04$ моль \cdot л $^{-1}$) в водных растворах соединения 3 ($0,04$ моль \cdot л $^{-1}$), $C_{\text{NaOH}} = 0,1$ моль \cdot л $^{-1}$, 35 °C

Низкая интенсивность сигнала промежуточного продукта (5) (рис. 5) может быть обусловлена либо высокой скоростью его разложения, либо преобладающим вкладом микцеллярно катализируемого процесса щелочного гидролиза метафоса (схема 5).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что моно- и дика-тионные производные 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана являются мицеллообразующими ПАВ и выступают катализаторами процесса нуклеофильного замещения в эфирах кислот фосфора. Каталитическая активность возрастает в ряду $3 < 2 < 1$, при увеличении концентрации щелочи растворов и достигает 40 раз. Каталитический эффект ПАВ обусловлен переходом реагентов в мицеллярные агрегаты ПАВ, а в случае соединения **3** также вкладом процесса с участием цвиттер-ионной формы ПАВ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 09-03-12260-оф.м, И) и Гранта Президента РФ МК-2332.2009.3.

Список литературы

1. Baker J. W., Holdsworth J. B. // J. Chem. Soc. 1947. P. 713 – 726.
2. Sweeney J. J. // Фр. Пат. 1546618. 1968.
3. Schering A. G. // Пат. ГДР 1090803. 1960.
4. Jencks W. P., Gilchrist M. J. // J. Am. Chem. Soc. 1965. Vol. 87. № 14. P. 3199 – 3209.
5. Kirby A. J., Jencks W. P. // J. Am. Chem. Soc. 1965. Vol. 87. № 14. P. 3209 – 3213.
6. Entschel R. // Швейц. Пат. 546269. 1974.
7. Strohm R. F. // Пат. США 3350401. 1967.
8. Qu Yu., Su Li., Wu J., // J. Chem Crystallogr. 2007. P. 579 – 582.
9. Yoshizawa-Fujita M., Johansson K., Newman P., MacFarlane D. R., Forsyth M. // Tetrahedron Lett. 2006. Vol. 47. № 16. P. 2755 – 2758.
10. Тамкович Н. В., Малышев А. В., Коневец Д. А. и др. // Биоорганическая химия. 2007. Т. 33. № 2. С. 251 – 260.
11. Thomas M., Montenegro D., Castano A. et al. // Carbohydr. Res. 2009. Vol. 344. № 13. P. 1620 – 1627.
12. Cohen J. I., Traficante L., Schwartz P. W., Engel R. // Tetrahedron Lett. 1998. Vol. 39. № 47. P. 8617 – 8620.
13. Streckas T. C., Engel R., Locknauth K. et al. // Arch. Biochem. Biophys. 1999. Vol. 364. № 1. P. 129 – 131.
14. US Pat. 2922810 // Chem. Abstrs. 1960. Vol. 54. P. 9848.
15. Березин И. В., Мартинек К., Яцимирский А. К. // Успехи химии. 1973. Т. 42. Вып. 10. С. 1729 – 1756.
16. Фендлер Е., Фендлер Дж. Методы и достижения в физико-органической химии / под ред. И. Б. Белецкой. М. : Мир, 1973. 222 с.
17. Сумм Б. Д. Основы коллоидной химии. М. : Академия, 2006. 240 с.
18. Matsuoka K., Yoshimura T., Shikimoto T. et al. // Langmuir. 2007. Vol. 23. № 22. P. 10990 – 10994.
19. Тишкова Е. П., Федоров С. Б., Кудрявцева Л. А. и др. // ЖОХ. 1990. Т. 60. Вып. 10. С. 2256 – 2263.
20. Тишкова Е. П., Федоров С. Б., Кудрявцева Л. А. // Изв. АН СССР, Сер. хим. 1991. № 4. С. 902 – 905.

Поступила в редакцию 22.09.2009 г.