

ХИМИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА
И КАТАЛИЗ

УДК 541.128:[546.171.5+547.235]

ЖИДКОФАЗНЫЙ СИНТЕЗ 1,2-ДИГИДРОПИРИДАЗИН-3,6-ДИОНА
В ПРИСУТСТВИИ ИОНИТНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

© 2021 г. С. А. Джумадуллаева^{а,*}, А. Б. Баяшов^а

^а Международной казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Республика Казахстан

*e-mail: sveta.jumadullayeva@ayu.edu.kz

Поступила в редакцию 24.06.2020 г.

После доработки 24.06.2020 г.

Принята к публикации 10.09.2020 г.

Изучена каталитическая активность синтетических ионообменных смол в реакции *цис*-бутендиовой кислоты с гидразином (водная среда, температура 95°C, 2–4 ч) с образованием гетероциклического гидразида – 1,2-дигидропиридазин-3,6-диона. Установлено, что наиболее эффективными катализаторами процесса являются катиониты КУ-2-8 и КРФ-10П. На основании ИК-спектроскопических исследований предложен вероятный механизм процесса с образованием адсорбционных комплексов с участием фиксированных полимерносвязанных сульфониевых ионов и противоионов катионита.

Ключевые слова: *цис*-бутендиовая кислота, гидразин, иониты, внутримолекулярная дегидратация

DOI: 10.31857/S0044453721050101

1,2-Дигидропиридазиндионы и их производные находят широкое применение в качестве лекарственных препаратов, обладающих антивирусной, кардиотонической, седативной, антибактериальной, анальгетической активностью, регуляторов роста растений, гербицидов, инсектицидов, полимерных и композиционных материалов, используются при создании флуоресцентных красок электропроводящих слоев органических светодиодах [1, 2]. Так например, 1,2-дигидропиридазин-3,6-дион является эффективным гербицидом и активным стимулятором роста растений [3]. На его основе осуществляется синтез ряда других физиологически активных веществ [4].

Синтез пиридазина и его диоксопроизводных осуществляют из 1,4-дикарбонильных соединений и гидразином по методу Пааля–Кнорра в присутствии серной кислоты или кислотной ионообменной смолы Амберлит 15 [5]. В работе [4] синтез 1,2-дигидропиридазин-3,6-диона осуществляют конденсацией 2,5-фурандиона с гидразином в ДМФА или спирте с последующей внутримолекулярной дегидратацией промежуточного моногидразида *цис*-бутендиовой кислоты в присутствии концентрированной серной кислоты.

Более перспективным представляется синтез гетероциклических гидразидов, осуществляемый в водной среде под действием твердых ионитных катализаторов [6]. Однако в литературе отсутствуют сведения о каталитических свойствах

ионитов в синтезе 1,2-дигидропиридазиндионов, а также о механизме реакции. Использование твердой ионообменной смолы в качестве катализатора имеет ряд преимуществ: катализатор легко отделяется от продуктов реакции, не требует нейтрализации и концентрирования, высокая селективность в отношении целевого продукта, смолу можно использовать многократно после соответствующей обработки, исключается возможность коррозии аппаратуры [7, 8].

Целью настоящей работы является изучение каталитической активности ряда синтетических ионитов в реакции *цис*-бутендиовой кислоты с водным гидразином, а также выявление оптимальных условий и механизма процесса.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве катализаторов использовали высокоосновный анионит АВ-17-8 (размер зерен 0.4–0.6 мм), слабоосновные аниониты АН-31 (0.4–2.0 мм), АН-1 (0.45–0.50 мм), сильнокислотный сульфокатионит КУ-2-8 (0.40–0.55 мм), фосфорнокислотный катионит КРФ-10П (0.5–1.0 мм), которые изготовлены АО “Олайнский химический завод Биолар” (Латвия). Иониты кондиционировали и переводили в H⁺ (ОН⁻)-форму по ме-

Таблица 1. Каталитическая активность ионитов в реакции гидразинолиза *цис*-бутендиовой кислоты (БК : ГГ : K_T : H_2O = 1 : 1.44 : 2 : 16, 95°C, 3 ч; Q – обменная емкость ионита)

Катализатор	Q , мг-экв г ⁻¹	Конверсия БК, %	Выход ДПД, %
АВ-17-8	3.7	84	41
АН-31	3.8	86	39
АН-1	3.6	87	33
КУ-2-8	4.0	93	90
КРФ-10П	3.9	92	79

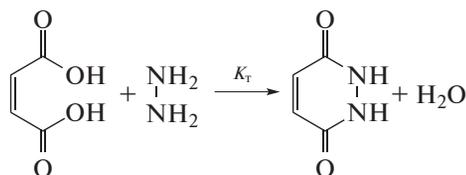
тоду [9]. Обменную емкость ионитов определяли в статических условиях по методу [10].

Опыты проводили в статической системе в термостатированном стеклянном реакторе объемом 250 см³, снабженном механической мешалкой, термометром и обратным холодильником. К водному раствору *цис*-бутендиовой кислоты добавляли гидразингидрат, воздушно-сухой ионит и перемешивали в течение 2–4 ч, нагревая на водяной бане при температуре 95°C. По истечении данного времени смесь охлаждали и отфильтровывали ионит от жидкой части. Водную фракцию упаривали досуха, сухой остаток перекристаллизовывали из абсолютного спирта. ИК-спектры исходных веществ и продукта реакции с КВг снимали на спектрометре Impact-410 фирмы “Melles Griot” (США) в области 400–4000 см⁻¹. Фотоколориметрический анализ выполнен на приборе Флюорат-02-5М (Люмэкс, Россия) [11].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В изученных условиях основным продуктом реакции *цис*-бутендиовой кислоты (БК) с гидра-

зингидратом (ГГ) был 1,2-дигидропиридазин-3,6-дион (ДПД)



Как видно из табл. 1, все испытанные катализаторы активны в изучаемом процессе – конверсия БК составляет 84–93%, а выход ДПД 33–90%. Наибольший выход ДПД (79–90%) при селективности конверсии БК в ДПД 94–97.8% получен на ионитах КУ-2-8 и КРФ-10П. При переходе от кислотных катионитов КУ-2-8 и КРФ-10П к основным анионитам АВ-17-8, АН-31 и АН-1 наблюдается заметное снижение активности и селективности катализаторов. Проявление каталитической активности анионитов в реакции, протекающей обычно в присутствии катализаторов кислотного характера, по-видимому, связано с модифицирующим влиянием субстрата – гидразингидрата [6]. Введение в реакционную смесь сильноосновного гидразингидрата нивелирует каталитическое действие ионитов с различными кислотно-основными свойствами.

Кроме состава и структуры на активность и селективность ионитов значительное влияние оказывают условия их использования. Как видно из табл. 2, для сульфокатионита КУ-2-8 в Н-форме в зависимости от времени контакта, соотношения реагентов и количества катализатора выход ДПД изменяется в пределах от 32 до 90%. Оптимальными условиями синтеза ДПД при 95°C являются: продолжительность опыта 3 ч, массовое соотношение реагентов БК : N_2H_4 : K_T : H_2O = 1 : 1.44 : 2 : 16.

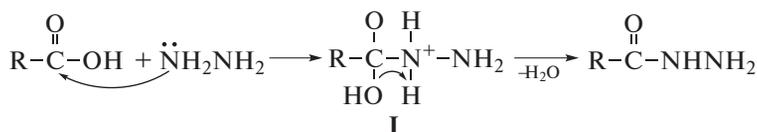
Согласно работам [1, 4] можно предположить, что реакция протекает через образование промежуточного моногидрида БК. Механизм взаимо-

Таблица 2. Синтез 1,2-дигидропиридазин-3,6-диона на катионите КУ-2-8 (Н) (95°C)

БК : ГГ : K_T : H_2O	τ , ч	Выход ДПД, %	БК : ГГ : K_T : H_2O	τ , ч	Выход ДПД, %
1 : 1.44 : 1 : 16	3.0	76	1 : 0.80 : 2 : 16	3.0	63
1 : 1.44 : 2 : 16	3.0	90	1 : 0.96 : 2 : 16	3.0	75
1 : 1.44 : 3 : 16	3.0	61	1 : 1.60 : 2 : 16	3.0	78
1 : 1.44 : 4 : 16	3.0	56	1 : 1.44 : 2 : 8	3.0	60
1 : 1.44 : 2 : 16	2.0	32	1 : 1.44 : 2 : 10	3.0	68
1 : 1.44 : 2 : 16	2.5	80	1 : 1.44 : 2 : 12	3.0	74
1 : 1.44 : 2 : 16	4.0	85	1 : 1.44 : 2 : 20	3.0	89

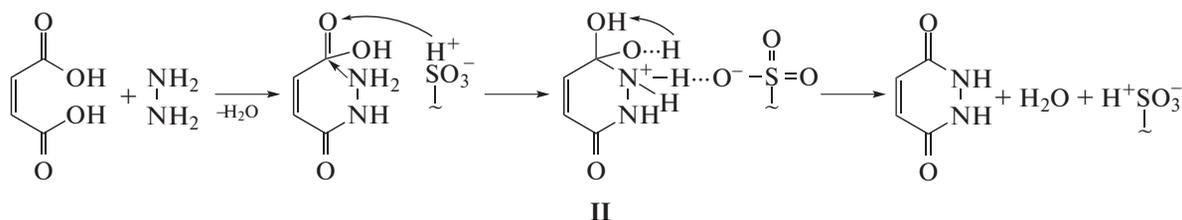
действия *цис*-бутендиовой кислоты с гидразином включает в себя присоединение нуклеофила (NH_2NH_2) по π -связи карбонильной группы, с

последующим отщеплением уходящей группы (ОН) в интермедиате I, с образованием моногидрида *цис*-бутендиовой кислоты



Следует отметить, что дальнейшая внутримолекулярная дегидратация моногидрида *цис*-бутендиовой кислоты осуществляется в присутствии кислотного катализатора КУ-2-8 в Н-форме. Из литературных данных [12, 13], можно предположить, что реакция внутримолекулярной дегидратации на сульфокатионите КУ-2-8 (Н) происходит по гетерогенному катализу, где за протекание процесса отвечают фиксированные полимерносвязанные сульфониевые ионы и ионы водорода H^+SO_3^- .

Переносчиками через границу раздела фаз в катионитах являются протоны. Поэтому адсорбция на катионитах осуществляется в результате переноса протона. По-видимому, присоединение протона катионита к атому кислорода $\text{C}=\text{O}$ -группы моногидрида активирует карбонильную группу с образованием гидроксила и приводит к увеличению положительного заряда на атоме углерода, что способствует атаке нуклеофилом. Присоединение нуклеофила (NH_2 -группы) к углероду карбонильной группы обычно влечет за собой замыкание цикла и последующую быструю дегидратацию образующегося циклического интермедиата II



Существенную роль в понимании механизма реакции играют ИК спектроскопические исследования. В ИК-спектре взаимодействия БК с катионитом КУ-2-8 в Н-форме отсутствуют очень интенсивная полоса поглощения при 1740 см^{-1} , характеризующая валентное колебание карбонильной группы и полоса поглощения при 900 см^{-1} , относящаяся к неплоскостному деформационному колебанию ОН-группы *цис*-бутендиовой кислоты (рис. 1). В то же время появились очень интенсивные полосы около 1622 см^{-1} и 1603 см^{-1} соответствующие валентным колебаниям $\text{C}=\text{O}$ - и $\text{C}=\text{C}$ -групп дигидропиридазиндиона. Кроме того, на фоне собственных полос катионита появились интенсивные полосы с частотами около 1406 , 1451 , 1500 см^{-1} и ряд полос в диапазоне $3100\text{--}3200\text{ см}^{-1}$, которые относятся к симметричным и антисимметричным колебаниям адсорбционного комплекса $>\text{NH}_2^+$ иона дигидропиридазина с сульфогруппой катионита $>\text{NH}_2^+\text{SO}_3^-$

[13–15]. Непрерывное поглощение в области $2000\text{--}2400\text{ см}^{-1}$ и $2400\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ можно охарактеризовать образованием прочных мостиковых водородных связей между группами $>\text{NH}_2^+$ ионов дигидропиридазина и атомами кислорода сульфогруппы [13, 16]. Следовательно, в случае адсорбции $>\text{NH}_2^+$ иона дигидропиридазина катионитом, мостиковые Н-связи между сульфокислотными группами разрушаются, протоны присоединяются к кислороду карбонильной группы с образованием гидроксильных ионов, а сульфогруппы блокируются по типу $>\text{NH}_2^+\text{SO}_3^-$ (интермедиат II). Можно полагать, что адсорбционный комплекс $>\text{NH}_2^+\text{SO}_3^-$ распадается в результате переноса протона от NH_2 -группы к полимерносвязанной сульфогруппе с образованием целевого дигидропиридазиндиона и регенерацией активного центра катионита.

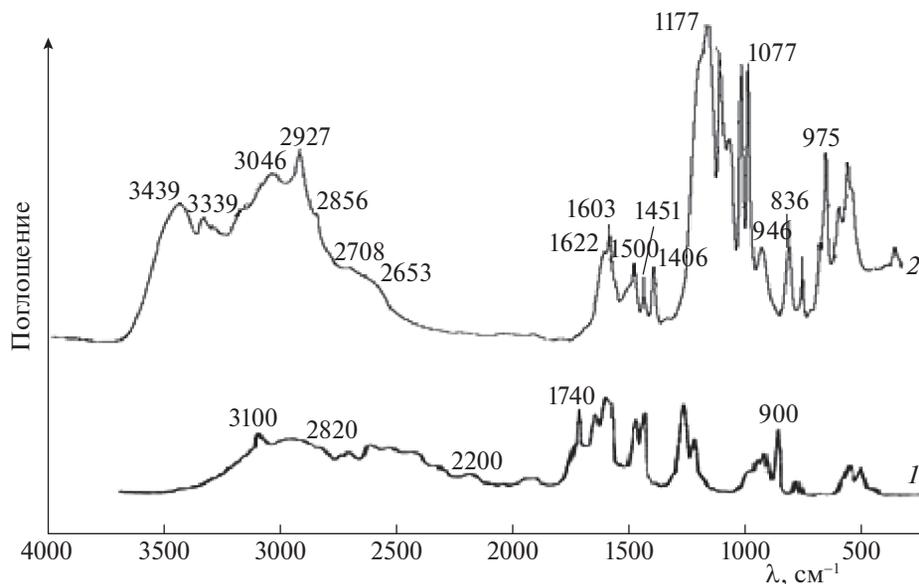


Рис. 1. ИК-спектры *цис*-бутендиовой кислоты (1) и продукта ее взаимодействия с катионитом КУ-2-8 в Н-форме (2).

Аналогичный механизм предложен для этерификации и гидролиза бензамида в присутствии катионита КУ-2-8, осуществляющийся через циклические переходные состояния с образованием комплекса ионов аммония с сульфогруппами катионита [12].

Сульфокислотный катионит КУ-2-8 после использования легко регенерируется с помощью 10%-ного раствора серной кислоты и сохраняет высокую каталитическую активность, что обеспечивает его многократное применение.

Таким образом, установлено, что наиболее эффективными катализаторами для селективного гидразиолиза *цис*-бутендиовой кислоты являются ионообменные смолы с кислотными свойствами КУ-2-8 и КРФ-10П. При этом конверсия *цис*-бутендиовой кислоты составила 84–93%, а выход ДПД – 79–90%. Найдены условия каталитического синтеза 1,2-дигидропиридазин-3,6-диона на катионите КУ-2-8 (Н) водной среде, обеспечивающие выход ДПД до 90%.

На основании результатов ИК-спектроскопических исследований предложен вероятный механизм реакции с участием фиксированных сульфониевых ионов и противоионов катионита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rubinstein H., Parnarouskis M. // *J. Org. Chem.* 1971. V. 38. № 12. P. 2166.
2. Ünal D., Sarıpınar E., Akçamur Y. // *Turk. J. Chem.* 2006. V. 30. P. 691.
3. Rizal G., Karki S., Garcia R. et al. // *Plos One.* 2015. V. 10. № 4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125092>
4. Vishnu J.R., Arun S., Ramendra P. *The Chemistry of Heterocycles.* Elsevier. 2019. 503 p. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-04877-X>
5. Scott L.T., Naples J.O. // *Synthesis.* 1973. V. 4. P. 209.
6. Джумакаев К.Х., Исаков Я.И., Джумадуллаева С.А. и др. // *Кинетика и катализ.* 1988. Т. 29. № 1. С. 216.
7. Джумадуллаева С.А., Алтынбекова М.О. // *Журн. физ. химии.* 2013. Т. 87. С. 1978. <https://doi.org/10.1134/S0036024413110083>
8. Джумадуллаева С.А., Баешов А.Б. // *Журн. общ. химии.* 2019. Т. 89. № 2. С. 187. <https://doi.org/10.1134/S1070363219020038>
9. ГОСТ 10896-7. Иониты. Подготовка к испытанию. М.: Изд-во стандартов. 1998. 7 с.
10. Полянский Н.Г. Катализ ионитами. М.: Химия, 1973. 216 с.
11. Смоленков А.Д., Родин И.А., Шпигун О.А. // *Журн. аналит. химии.* 2012. Т. 67. № 2. С. 133.
12. Джумакаев К.Х., Май И.И., Бекова Н.С. // *Кинетика и катализ.* 1989. Т. 30. № 6. С. 1491.
13. Цундель Г. Гидратация и межмолекулярное взаимодействие. Исследование полиэлектролитов методом инфракрасной спектроскопии. М.: Мир, 1969. 310 с.
14. Dzhumadullaeva S.A., Baeshov A.B. Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series Chemistry and Technology. 2017. V. 426. № 6. P. 87. <https://doi.org/10.32014/2018.2518-1483>
15. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991. 536 с.
16. Киселев А.В., Лыгин В.И. Инфракрасные спектры поверхностных соединений и адсорбированных веществ. М.: Наука, 1972. 459 с.