



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Игор Б. Ђуровић

**ИСПИТИВАЊЕ КОЛБЕ-ШМИТОВЕ РЕАКЦИЈЕ
НАФТОКСИДА АЛКАЛНИХ МЕТАЛА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Крагујевац, 2015.

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I. Аутор

Име и презиме: Игор Ђуровић

Датум и место рођења: 21. јул 1981. године, Крагујевац, Србија

Садашње запослење: Асистент на Агрономском факултету у Чачку

II. Докторска дисертација

Наслов: Испитивање Колбе-Шмитове реакције нафтоксида алкалних метала

Број страница: 112

Број слика: 53, број табела: 23

Број библиографских јединица: 150

Установа и место где је израђен: Природно-математички факултет, Крагујевац

Научна област (УДК): 547:544, Хемија - Органска хемија:Физичка хемија

Ментор: Др Светлана Марковић

III. Оцена и одбрана

Датум пријаве теме: 30. март 2015.

Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:

Комисија за оцену подобности теме и кандидата, број одлуке: IV-01-193/6, 15. април 2015.

1. Др Светлана Марковић, редовни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу, ужа научна област Физичка хемија (ментор)
2. Др Иван Гутман, професор емеритус Природно-математичког факултета у Крагујевцу, ужа научна област Физичка хемија
3. Др Зоран Марковић, редовни професор Државног универзитета у Новом Пазару, ужа научна област Органска хемија

Комисија за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације: број одлуке: 560/IX-1, 17. јун 2015.

1. Др Светлана Марковић, редовни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу, ужа научна област Физичка хемија (ментор)
2. Др Иван Гутман, професор емеритус Природно-математичког факултета у Крагујевцу, ужа научна област Физичка хемија
3. Др Зоран Марковић, редовни професор Државног универзитета у Новом Пазару, ужа научна област Органска хемија

Датум одбране дисертације:

Ова докторска дисертација је урађена у Институту за хемијске науке Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Са великим поштовањем, искрено се захваљујем својој менторки др Светлани Марковић, редовном професору Природно-математичког факултета у Крагујевцу, за предложену тему, све савете и пружену несебичну подршку у току израде и писања ове докторске дисертације.

Искрену захвалност дугујем и др Зорану Марковићу, редовном професору Државног Универзитета у Новом Пазару на великој помоћи при примени теорије функционала густине и свим корисним саветима које ми је дао приликом израде и писања дисертације.

Такође, захваљујем се др Ивану Гутману, професору емеритусу Природно-математичког факултета у Крагујевцу на корисним сугестијама у току писања дисертације.

Посебно се захваљујем својим другарима и пријатељима, др Владимиру Петровићу и доценту др Славку Раденковићу, на несебичној подршци коју су ми пружили током израде дисертације.

Највећу захвалност дугујем својој супрузи Наташи, као и синовима Вељку и Филипу на великој подршци и мотивацији коју су ми пружили током израде и писања дисертације.

Садржај

Списак слика.....	1
Списак табела.....	5
Извод.....	7
Summary.....	9
I ОПШТИ ДЕО.....	11
1. Историјат и примена Колбе-Шмитове реакције.....	12
1.1. Колбеов поступак.....	13
1.2. Шмитов поступак.....	14
1.3. Марасов поступак.....	14
1.4. Методе које укључују употребу растварача.....	15
1.4.1. Карбоксилација у воденим растворима.....	15
1.4.2. Карбоксилација у органским растварачима.....	15
1.4.3. Карбоксилација у фенолима (Вакеров поступак).....	16
1.4.4. Индустијски процес.....	16
2. Фактори који утичу на Колбе-Шмитову реакцију.....	19
2.1. Утицај воде.....	19
2.2. Утицај притиска и температуре.....	19
2.3. Утицај алкалних метала.....	22
2.4. Утицај растварача.....	24
3. Предложени реакциони механизам.....	27
3.1. Грађење метал-арилоксида (металовање ароматичних језгара).....	27
3.2. Грађење интермедијерног метал-арил карбоната.....	28
3.3. Директна нуклеарна карбоксилација.....	33
3.4. Премештања у таутомерима.....	35
3.5. Грађење хелата и електрофилна супституција.....	36
3.6. Резултати истраживачких група Рахима и Косуџија.....	38
4. Теоријска истраживања механизма реакције карбоксилације феноксида алкалних метала.....	46
II НАШИ РАДОВИ.....	56
1. Тема докторске дисертације.....	57

2.	Методологија израчунавања.....	58
3.	Истраживање механизма реакције карбоксилације нафтоксида алкалних метала помоћу методе B3LYP.....	61
4.	Новија истраживања механизма реакције карбоксилације натријум-2-нафтоксида.....	79
5.	Закључци.....	100
III	ЛИТЕРАТУРА.....	102
IV	ПРИЛОГ.....	110
1.	Биографија.....	111
2.	Списак публикованих радова.....	111
3.	Публиковани научни радови у којима су презентовани резултати докторске дисертације.....	112

Списак слика:

- Слика 1.1. Реакција карбоксилације натријум 2-нафтоксида (**NaphO-Na**)
- Слика 1.2. Добијање салицилне киселине карбоксилацијом фенола
- Слика 1.3. Синтеза аспирина
- Слика 1.4. Производња салицилне киселине Колбе-Шмитовом синтезом
- Слика 1.5. Колбе-ово *ortho*-металовање натријум-феноксида
- Слика 1.6. Таутомеризација феноксида у *ortho*-металоване облике који директно реагују са угљен-диоксидом
- Слика 1.7. Распадање интермедијера **I**
- Слика 1.8. Карбоксилација безводног натријум-2-нафтоксида на различитим температурама
- Слика 1.9. Добијање салициланилида загревањем натријумових једињења
- Слика 1.10. Хелатизација угљен-диоксида металом
- Слика 1.11. Карбоксилација директном нуклеарном супституцијом
- Слика 1.12. Добијање натријум-салицилоксида из натријум-салицилата процесом премештања
- Слика 1.13. Таутомеризација феноксидног анјона
- Слика 1.14. Карбоксилација натријум 2-нафтоксида на различитим температурама
- Слика 1.15. Џонсонов предлог механизма Колбе-Шмитове реакције
- Слика 1.16. Циклизација праћена супституцијом у *ortho*-положају
- Слика 1.17. Грађење интермедијера са четворочланим прстеном
- Слика 1.18. Механизам заснован на асоцијацији натријум -феноксида са угљен диоксидом уз формирање комплекса и интрамолекулском премештању *ortho*-водоника
- Слика 1.19. Карбоксилација **PhO-K** угљен-диоксидом
- Слика 1.20. Структура π -комплекса (**VII**), и фенил-карбонатна структура (**VIII**)
- Слика 1.21. Структурне формуле реактаната, интермедијера и производа у испитаним реакцијама. **PhO-M** означава феноксид алкалног метала М; **B-M**, **C-M** и **D-M** представљају интермедијере, док **E-M** симболише со хидроксибензојеве киселине алкалног метала М. По аналогији, **TS1-M**, **TS2-M** и **TS3-M**

означавају прелазна стања, а префикси о и р односе се на реакционе путеве у *orto* и *para* положају [13]

- Слика 1.22. Оптимизована геометрија **PhO-K-CO₂** комплекса са назначеним дужинама веза у Å [15]
- Слика 1.23. Оптимизоване геометрије прелазних стања **oTS1-M** и **pTS1-M** у реакцији карбоксилације феноксида алакличних метала [13]
- Слика 1.24. Оптимизоване геометрије интермедијера **oD-M** и **pD-M** [13]
- Слика 1.25. Испитани реакциони путеви за последњи корак Колбе-Шмитове реакције у *para* положају. **pDM** и **pEM** представљају трећи интермедијер и со алкалног метала *p*-хидроксибенсоеве киселине. **pTS3^a-M**, **pD^a-M**, **pTS3^b-M**, **pD^b-M** и **pTS3^c-M** означавају прелазна стања и интермедијере у путу с. **pTS3^h-M** и **pD^h-M** представљају прелазно стање и интермедијер у путу d [125]
- Слика 1.26. Енергетски дијаграм за Колбе-Шмитову реакцију калијум-феноксида. Реакциони путеви у *orto* и *para* положају приказани су плавом и црвеном линијом. Енергије су израчунате у односу на енергију реактаната [13]
- Слика 1.27. Оптимизоване геометрије реактаната, прелазних стања, интермедијера и производа у реакцији карбоксилације 2,5-дихлорофеноксида. Међуатомска растојања и углови дати су у ангстремима и степенима [126]
- Слика 2.1. Предложени механизам Колбе-Шмитове реакције металних нафтоксида у положајима 1 и 3. **A-M** - реактанти; **B-M**, **C-M**, **D1-M**, **D3-M** - интермедијери; **TS1-1-M**, **TS2-1-M**, **TS3-1-M**, **1-3P-Na** и **TS3-3-M** - прелазна стања; **E1-M** и **E3-M** - производи: 2-хидрокси-1-нафтоат и 3-хидрокси-2-нафтоат одговарајућег метала
- Слика 2.2. Карактеристичне граничне орбитале у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида (**NaphO-Na**)
- Слика 2.3. Оптимизоване геометрије прелазних стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положајима 1 и 3
- Слика 2.4. Резултати IRC рачуна за прелазна стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положајима 1 и 3. Графици су постављени тако да приказују одвијање сваке елементарне реакције са лева на десно
- Слика 2.5. Енергетски дијаграм реакције карбоксилације **NaphO-Na** у положајима 1 и 3

- Слика 2.6. Предложени механизам карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6. **C8**, **D8**, **D7**, **D6** и **D6R** представљају интермедијере, а **E6** представља производ реакције, натријум-6-хидрокси-2-нафтоат
- Слика 2.7. Оптимизоване геометрије свих прелазних стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6
- Слика 2.8. Резултати IRC рачуна за прелазна стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6. Графици су постављени тако да приказују одвијање сваке елементарне реакције са лева на десно
- Слика 2.9. Резонанционе структуре радикала **D6R**. Плаво обојене структуре одговарају резонанционој структури **D6R-a**, док црвено обојене структуре одговарају резонанционој структури **D6R-b** са Сlike 2.6
- Слика 2.10. Површина спинске густине радикала **D6R**
- Слика 2.11. Енергетски дијаграм реакције карбоксилације **NaphO-Na** у положају 6
- Слика 2.12. Структуре два могућа интермедијерна комплекса **B** и **C**, добијене уз помоћ методе M06-2X у комбинацији са базисним скуповима 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD
- Слика 2.13. Образовање интермедијера **B** са назначеним битним међуатомским растојањима (pm) и Гибсовим енергијама израчунатим у односу на енергију пререакционог комплекса
- Слика 2.14. Предложени механизам трансформације интермедијера **C** у Колбе-Шмитовој реакцији **NaphO-Na**. **D** означава интермедијере, **TS1** и **TS2** прелазна стања, а **E** производе реакције. Бројеви 1, 3 и 6 односе се на одговарајуће реакционе путеве
- Слика 2.15. Оптимизоване структуре прелазних стања за Колбе-Шмитову реакцију **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6
- Слика 2.16. Резултати IRC рачуна за прелазна стања са Сlike 2.15
- Слика 2.17. Више изомерних структура за интермедијере **D1** и **D3** и једна за **D6**
- Слика 2.18. Прелазна стања за интрамолекулско образовање **E1** и **E3** из **D1** и **D3** у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** са одговарајућим IRC рачунима и круцијалним међуатомским растојањима у pm

- Слика 2.19. Размена протона између два **D** интермедијера истог типа у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида
- Слика 2.20. Размена протона између интермедијера **D1** и **D3** у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида
- Слика 2.21. Резултати IRC рачуна за прелазно стање **TS2₁₋₃**
- Слика 2.22. Размена протона између интермедијера **D1** и **D6** у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида
- Слика 2.23. Резултати IRC рачуна за прелазно стање **TS2₁₋₆**
- Слика 2.24. Размена протона између интермедијера **D3** и **D6** у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида
- Слика 2.25. Резултати IRC рачуна за прелазно стање **TS2₁₋₆**
- Слика 2.26. Енергетски дијаграм за карбоксилацију **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6

Списак табела:

- Табела 1.1. Карбоксилација фенола
- Табела 1.2. Карбоксилација **PhO-K** и **PhO-Cs**
- Табела 1.3. Карбоксилација **PhO-K** и **PhO-Cs** на притиску од 1 атмосфере [33]
- Табела 1.4. Утицај алкалних метала на производе карбоксилације
- Табела 1.5. Карбоксилација у различитим растварачима
- Табела 1.6. Карбоксилација **PhO-K** и **NaphO-Na** угљен-диоксидом и реактивност **PhO-M-CO₂** комплекса
- Табела 1.7. Карбоксилација **NaphO-M** алкалних метала са угљен-диоксидом
- Табела 1.8. Карбоксилација **NaphO-M** земноалкалних метала са угљен-диоксидом
- Табела 1.9. Карбоксилација **NaphO-Cs** са угљен-диоксидом у присуству карбоната алкалних и земноалкалних метала
- Табела 1.10. Карбоксилација феноксида различитих алкалних метала при релативно сличним експерименталним условима. Израчунати однос *orto* и *para* производа дат је у заградама
- Табела 2.1. Парцијална наелектрисања на одабраним атомима у реактантима, свим интермедијерима и производима у реакцији карбоксилације нафтоксида алкалних метала у положајима 1 и 3
- Табела 2.2. Међуатомска растојања (pm) која трпе велике промене у реакцији карбоксилације нафтоксида алкалних метала у положајима 1 и 3
- Табела 2.3. Релативне слободне енергије учесника у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** и **NaphO-K** у положајима 1 и 3. ΔG^\ddagger_a означава енергију активације одговарајућег прелазног стања. За реакције **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** приказан је само положај 1. Слободне енергије израчунате су у односу на слободну енергију реактаната, и изражене су у kJ/mol
- Табела 2.4. Међуатомска растојања у интермедијерима и прелазним стањима за реакцију карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6
- Табела 2.5. NBO наелектрисања атома у интермедијерима за реакцију карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6

- Табела 2.6. Промена енергија која прати образовање комплекса **B** и **C** добијена помоћу B3LYP и B3LYP-D2 метода. Енергије су изражене у kJ/mol
- Табела 2.7. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 1
- Табела 2.8. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 3. Погледати легенду испод Табеле 2.7
- Табела 2.9. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 6. Погледати легенду испод Табеле 2.7
- Табела 2.10. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D1** и **D3** размењују протоне
- Табела 2.11. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D1** и **D6** размењују протоне
- Табела 2.12. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D3** и **D6** размењују протоне
- Табела 2.13. Активационе (ΔG_a^\ddagger) и реакционе (ΔG_r) слободне енергије за први и други корак Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6

ИЗВОД

Механизам карбоксилације феноксида различитих метала био је тема бројних експерименталних и теоријских истраживања. Мада постоје бројни експериментални резултати о Колбе-Шмитовој реакцији нафтоксида алкалних и земноалкалних метала, механизам образовања хидрокси нафтосних киселина до сада није испитиван теоријским методама. У оквиру ове докторске дисертације испитан је механизам карбоксилације нафтоксида натријума, калијума, рубидијума и цезијума у положајима 1 и 3. У случају натријум 2-нафтоксида (**NaphO-Na**) испитан је и механизам реакције у положају 6. Испитивање механизма карбоксилације изведено је у корелацији са испитивањем структурних и електронских особина учесника у реакцији.

Резултати ове докторске дисертације добијени су помоћу метода функционала густине које су имплементирани у програмски пакет Gaussian: B3LYP, B3LYP-D2 и M06-2X у комбинацији са базисним скуповима LANL2DZ, 6-311+G(d,p) за угљеник, кисеоник и водоник и Def2-TZVPD за метал. Методе B3LYP-D2 и M06-2X дизајниране су за моделирање нековалентних интеракција, те су коришћене да би се што боље описали дисперзионии ефекти на кратким и средњим међуатомским растојањима (≤ 500 pm). Прорачуни су изведени за гасовиту фазу. Урађена је NBO (Natural Bond Orbital) анализа већине оптимизованих геометрија ради утврђивања ефеката који проистичу из електронске структуре.

Истраживање механизма Колбе-Шмитове реакције нафтоксида алкалних метала (**NaphO-M**) помоћу функционала B3LYP показало је да, као и у случају феноксида алкалних метала, реакција започиње грађењем стабилног интермедијерног комплекса **B-M**. Што се тиче реакционих путева у положајима 1 и 3, угљеник из CO₂ врши електрофилни напад на C1 прстена, што води до настанка металног 2-хидрокси-1-нафтоата (**E1-M**). Изненађујуће је да прелазно стање за електрофилни напад на C3 нафталенског прстена није пронађено. Грађење 3-хидрокси-2-нафтоата (**E3-M**) објашњено је 1,3-премештањем CO₂M групе. Треба истаћи да прелазна стања за 1,3-премештање код реакција **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** нису пронађена.

Реакција у положају 6 испитана је само за **NaphO-Na**. Ни овде није нађено прелазно стање за електрофилни напад на C6 нафталенског прстена. Нађено је да реакциони пут 6

започиње електрофилним нападом на C8, што после узастопних премештања CO₂Na групе води до грађења интермедијера **D6-Na**. Даље се догађа хомолитичко раскидање везе C6-H при чему настаје радикал који везивањем за атом водоника гради споредни производ реакције натријум 6-хидрокси-2-нафтоат (**E6-Na**).

Резултати добијени помоћу функционала M06-2X и B3LYP-D2 су међусобно у доброј мери конзистентни, а доста се разликују од резултата добијеним помоћу методе B3LYP. **NaphO-Na** и CO₂ могу да награде два комплекса: **B-Na** (већ описан) и **C-Na**. Док **B-Na** не може да се даље трансформише до реакционих производа, CO₂ група у **C-Na** заузима идеалан положај за електрофилни напад у сва три положаја: 1, 3 и 6. Сваки реакциони пут се одиграва преко одговарајућег прелазног стања у ком се гради нова C-C веза, и интермедијера **D-Na**. У следећем, бимолекулском реакционом кораку, два интермедијера **D-Na** размењују протоне суседне CO₂ групама. Ови интермолекулски реакциони кораци захтевају значајно мање енергије активације у поређењу са интрамолекулским прелазом протона са угљеника на кисеоник.

Без обзира на примењену методу могу се извести следећи закључци: У поређењу са реакцијама карбоксиловања нафтоксида у положајима 1 и 3, реакциони пут у положају 6 је и кинетички и термодинамички далеко неповољнији. Пuteви 1 и 3 су компетитивни, при чему пут 1 захтева ниже енергије активације али пут 3 води до стабилнијег производа. Овај закључак је у сагласности са експерименталним резултатима који су показали да на доста ниској температури од 20°C настаје само **E1-M**, док са повећањем температуре расте принос производа **E3-M** и **E6-M**. Пошто се Колбе-Шмитова реакција изводи на високим температурама главни поизвод реакције је термодинамички најстабилнији **E3-M**.

SYMMARY

The mechanism of the carboxylation reaction of different metal phenoxides has been a subject of numerous experimental and theoretical investigations. In spite of the fact that there are many experimental results on the Kolbe-Schmitt reaction of alkali and alkaline earth metal naphthoxides, the mechanism of formation of hydroxy naphthoic acids has not been investigated by means of theoretical methods. Within this doctoral dissertation the mechanism of the carboxylation reaction in the positions 1 and 3 was examined for the naphthoxides of sodium, potassium, rubidium, and cesium. In the case of sodium 2-naphthoxide (**NaphO-Na**) the mechanism in the position 6 was also examined. The examination of the carboxylation reaction mechanism was carried out in correlation with the investigation of structural and electronic properties of the participants in the reaction.

The results of this doctoral dissertation were obtained by means of the density functional methods which are implemented in the Gaussian program package: B3LYP, B3LYP-D2, and M06-2X. These methods were applied in combination with the following basis sets: LANL2DZ, 6-311+G(d,p) for carbon, oxygen, and hydrogen, and Def2-TZVPD for metals. The B3LYP-D2 and M06-2X methods have been designed for modeling noncovalent interactions, and thus, they were used to describe dispersion effects at short and medium interatomic distances (≤ 500 pm). The calculations were performed for the gas-phase. The NBO (Natural Bond Orbital) analysis was performed for majority of the optimized geometries for explanation of the effects which result from the electronic structure.

The investigation of the mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction of the alkali metal naphthoxides (**NaphO-M**) was carried out by using the B3LYP functional. Similarly to the case of the alkali metal phenoxides, it was shown that the reaction begins with the formation of a stable intermediate complex **B-M**. As for the reaction pathways 1 and 3, the carbon from CO_2 performs an electrophilic attack on C1 of the ring, which leads to the formation of the metal 2-hydroxy-1-naphthoate (**E1-M**). It is surprising that a transition state for an electrophilic attack on C3 of the naphthalene ring was not revealed. The formation of 3-hydroxy-2-naphthoate (**E3-M**) was explained with a 1,3-shift of the CO_2M group. It should be pointed out that transition states for the 1,3-shift in the reactions of **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** were not revealed.

The reaction in the position 6 was examined only in the case of **NaphO-Na**. Again, a transition state for an electrophilic attack on C6 of the naphthalene ring was not revealed. It was found that reaction pathway 6 begins with an electrophilic attack on C8 followed with few consecutive rearrangements of the CO₂Na group, and yields the **D6-Na** intermediate. Further, a homolytic cleavage of the C6-H bond takes place, and a radical is built. This radical reacts with a hydrogen atom, and in this way the minor reaction product sodium 6-hydroxy-2-naphthoate (**E6-Na**) is built.

The results obtained by using the M06-2X and B3LYP-D2 functionals are mutually consistent to a great extent. At the same time, they are significantly different from those obtained with the B3LYP method. **NaphO-Na** and CO₂ can build two complexes: **B-Na** (already described) and **C-Na**. While **B-Na** cannot transform to yield the reaction products, the CO₂ group in **C-Na** takes an ideal position for an electrophilic attack in all three positions: 1, 3 and 6. Each reaction pathway occurs via a corresponding transition state where a new C-C bond is being formed, and the intermediates **D-Na**. In the next, bimolecular reaction step, two **D-Na** intermediates exchange the protons adjacent to the CO₂ groups. These intermolecular reaction steps require significantly lower activation energies in comparison to intramolecular proton transfer from the carbon to the oxygen.

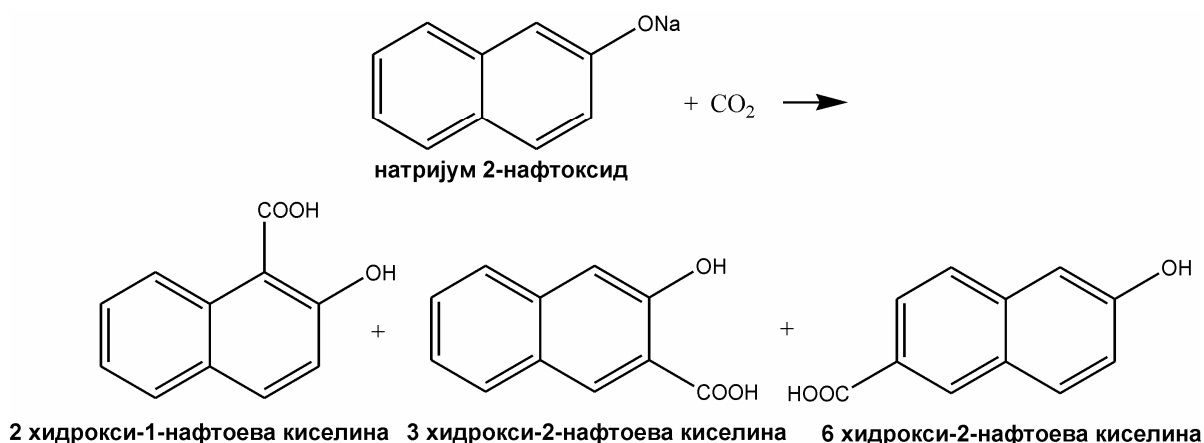
Independently of the applied method, the following conclusions can be made: In comparison to the carboxylation reactions of naphthoxides in the positions 1 and 3, reaction pathway in the position 6 is both kinetically and thermodynamically unfavorable. Pathways 1 and 3 are competitive, where pathway 1 requires lower activation energies, but pathway 3 leads to the more stable product. This conclusion is in agreement with the experimental results which showed that at rather low temperature of 20°C only **E1-M** is formed, whereas the yields of the products **E3-M** and **E6-M** increase with the increasing temperature. Since the Kolbe-Schmitt reaction is performed at high temperatures the major reaction product is thermodynamically most stable **E3-M**.

I ОПШТИ ДЕО

1. Историјат и примена Колбе-Шмитове реакције

Угљен-диоксид представља извор угљеника са практично неограниченом применом у низу индустријски значајних процеса. Поред тога, његове изузетне физичко-хемијске особине омогућавају му свестрану употребу у скоро свим гранама индустрије [1, 2]. Данас је познат велики број реакција карбоксилације, од оних најједноставнијих којима се добијају једноставнији молекули, до сложених које као производе дају веома сложена органска једињења. Једна од широко проучаваних реакција карбоксилације је и Колбе-Шмитова реакција [3-17].

Колбе-Шмитова реакција је реакција карбоксилације феноксида и нафтоксида алкалних и земноалкалних метала, којом настају ароматичне хидрокси киселине (Слика 1.1). У тексту који следи феноксиди и 2-нафтоксиди различитих метала биће означени ознакама **PhO-M** и **NaphO-M**.

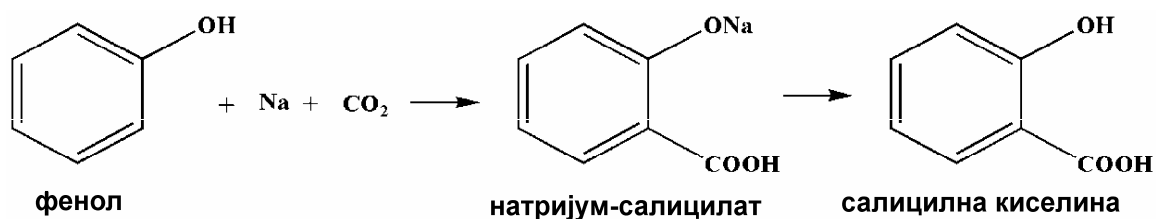


Слика 1.1. Реакција карбоксилације натријум 2-нафтоксида (**NaphO-Na**)

Производи Колбе-Шмитове реакције имају значајну индустријску примену у синтези бројних једињења као што су фармацеутски препарати и активне супстанце, антисептици, фунгициди, инсектициди и развијачи боја, затим у текстилној индустрији, производњи полиестара и високо полимеризованих течних кристала, итд. [1, 5, 6].

1.1. Колбеов поступак

Давне 1860. године Колбе (Kolbe) је успео да добије салицилну киселину загревањем смеше фенола и натријума у присуству угљен-диоксида на атмосферском притиску [18-20] (Слика 1.2).



Слика 1.2. Добијање салицилне киселине карбоксилацијом фенола

Натријум-салицилат добијен овом реакцијом растворен је у води и салицилна киселина је добијена закишељавањем реакционе смеше. Колбе је овим желео да покаже да је салицилна киселина монобазна и да настаје мешањем фенола и угљен-диоксида. Успешна синтеза 1860. била је новост након низа узалудних покушаја да се припреми салицилна киселина на овај начин. Користећи овај исти поступак Колбе је такође добио *p*-крезолну и *o*-тимолну киселину из *p*-крезола и тимола [21].

Неколико година касније Колбе је открио поступак за припрему веће количине салицилне киселине. Међутим, покушавајући да репродукује оригиналну синтезу, утврдио је да принос салицилне киселине у великој мери варира под наизглед сличним реакционим условима. Током даљег истраживања покушавајући да исправи разлике у приносу, Колбе је открио да се реакцијом не добијају само натријум-салицилат и фенол као производи, већ и натријум-феноксид и натријум-карбонат. Интересантна је била чињеница да једна половина почетне количине фенола потиче управо из реакционе смеше, упркос апсолутно сувим условима. Колбе је тада открио да се полазећи од претходно припремљеног натријум-феноксида салицилна киселина добија у знатно вишем приносу.

Вођен овим запажањима Колбе је предложио нови поступак за добијање салицилне киселине [22]. **PhO-Na** је припремљен упаравањем воденог раствора који садржи еквивалентну количину фенола и натријум-хидроксида до сува. Чврст феноксид, који је изузетно хигроскопан, је спрашен и заштићен од ваздуха спреман

за даљу употребу. Осушени **PhO-Na** је загреван до 180°C, уз лагано увођење угљен-диоксида преко вруће соли. Увођење угљен-диоксида проузроковало је настајање велике количине фенола који је дестилован. Температура је на крају подигнута на 220-250°C, и реакција је сматрана завршеном када фенол више није дестиловао. Оваквим поступком принос салицилне киселине увек је био испод 50 процената, услед губитка полазног фенола испаравањем.

1.2. Шмитов поступак

Шмит (Schmitt) је 1884. године представио модификовану верзију Колбеове реакције, у којој се врши карбоксилација под притиском. Ова промена у великој мери је допринела повећању приноса. Захваљујући овоме, Шмит је патентирао серију поступака за добијање салицилне киселине и хомологих киселина, као и хидроксинафтоєвих киселина [23-26]. Ови поступци су накнадно разрађени [27,28]. Поступак се састоји у загревању сувог **PhO-Na** са угљен-диоксидом на 120-130°C неколико сати под притиском од 80 до 94 атмосфере. Под овим условима добија се салицилна киселина у квантитативном приносу и нема губитка фенола. Овај модификовани поступак, познат као Колбе-Шмитова реакција, постао је стандардни поступак за добијање разних ароматичних хидрокси киселина.

1.3. Марасов поступак

Далеко најједноставнију модификацију Колбе-Шмитове реакције предложио је Марас (Marasse) 1893. године [29,30]. У овом поступку у смешу чистог фенола и анхидрованог калијум-карбоната у вишку, увођен је угљен-диоксид под притиском и на повишеној температури, дајући калијумове соли ароматичних хидрокси киселина. Закишељавањем реакционе смеше добијена је слободна киселина у добром приносу. Марасов модификовани поступак је у потпуности упоредив са Колбе-Шмитовим поступком, и у многим случајевима даје боље приносе [31-33]. Поред тога избегава се вишечасовна припрема хигроскопних феноксида.

Вишак калијум-карбоната делује као додатак који спречава сједињавање смеше, што за последицу има смањење приноса. Индустијски процес овог поступка би био скуп, јер су за извођење овако модификоване реакције, погодни само калијум, рубидијум, или цезијум карбонати, док јефтинији натријум, магнезијум и калцијум карбонати показују инертност у реакцији. Како би процес

учинио исплативијим, Марас је предложио да се само један еквивалент калијум-карбоната користити на два еквивалента фенола, уз додатак дијатомејске земље [34].

1.4. Методе које укључују употребу растварача

1.4.1. Карбоксилација у воденим растворима

Док вода инхибира карбоксилацију монохидроксилних фенола, реактивнији ди- и трихидроксилни феноли, посебно они код којих су хидроксилне групе у *meta* положају, могу се карбоксилувати и из алкалних раствора. Са фенолима, као што су резорцинол, пирогалол и хлороглуцинол, карбоксилација се постиже у добром приносу, загревањем са веома концентрованим растворима алкалних бикарбоната у отвореном суду, увођењем угљен-диоксида под атмосферским притиском [35-37]. На тај начин се β -резорцинолна киселина може добити у приносу до 60 процената, карбоксилацијом резорцинола у раствору натријум-бикарбоната [38,39]. Под сличним условима, али користећи угљен-диоксид при притиску од 100 атмосфера, из *m*-аминофенола може настати *p*-аминосалицилна киселина у приносу до 45 процената [31].

1.4.2. Карбоксилација у органским растварачима

Употреба толуена као растварача за одвијање реакција карбоксилације металних соли хлороглуцинола и нафтола са успешним резултатима изведена је 1901 [40,41]. Касније је Брунер употребљавао глицерол као растварач за реакције карбоксилације при атмосферском притиску. Фенол у раствору глицерола је загреван са алкалним бикарбонатом у струји угљен-диоксида на 130-210°C [42]. У принципу овај метод није дао задовољавајуће резултате као Колбе-Шмитов или Марасов поступак, али је у предности у случајевина где је немогуће увођење угљен-диоксида под притиском.

Карбоксилација металних арилоксида у диоксану, пиридину и диалкил кетонима извршена је у добрим приносима [43-45]. Суштина методе је да се у потпуности раствори фенол у растварачу, затим дода тачно одређена количина чврстог натријум-хидроксида, и после рефлуктовања, из азеотропне смеше предестилује настала вода. Карбоксилација се често врши при атмосферском

притиску. Због високе цене органских растварача овај метод није нашао већу примену у индустрији.

1.4.3. Карбоксилација у фенолима (Вакеров поступак)

Иако је приказана 1923. године, карбоксилација **NaphO-Na** или **NaphO-K** може се успешно извршити и у вишку 2-нафтола [46]. Вакер (Wacker) је нешто касније схватио велику применљивост ове методе [47]. Процедура се састоји у томе да раствори одреагују пропорционално, један молекул натријум-хидроксида са шест молекула фенола, и да се затим вишак воде предестилује на 140°C, додавањем ксилена ако је неопходно. Угљен-диоксид се затим уводи у раствор на 1 атмосфери неколико сати, а производ изолује на уобичајени начин. Оваквим поступком се могу добити веома чисти *ortho*-карбоксилувани производи.

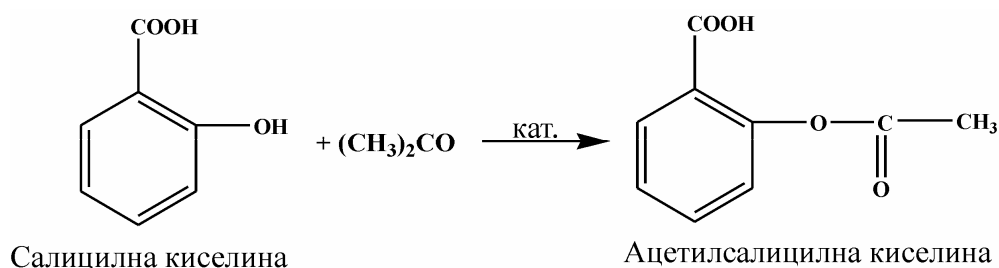
1.4.4. Индустијски процес

Индустијски поступак производње салицилне киселине карбоксилацијом сувог **PhO-Na** са угљен-диоксидом под притиском је у суштини исти у већини земаља [48-55]. Укратко, процес се састоји у растварању фенола у нешто више од једног еквивалента топлог 50-процентног раствора натријум-хидроксида. Раствор се пребацује у главни реактор, који се састоји или од вертикалног затвореног аутоклава са преградама, опремљеног мешалицом, или затвореног ротационог упаривача у коме се упарава до сува загревањем на 130°C уз постепено смањење притиска [56,57]. Загревање се наставља све док се не добије **PhO-Na** у потпуно сувом, прашкастом облику. Затим се у реактор уводи угљен-диоксид под притиском од око 5 атмосфера, уз константну температуру од 100°C. Након апсорпције приближно једног мола угљен-диоксида, температура се подиже и одржава на 150-160°C неколико сати. Производ карбоксилације се хлади и затим се након додатка активног угља водени раствор филтрира. Сирови натријум-салицилат се може пречистити кристализацијом као хексахидрат на температури испод 20°C [58]. Салицилна киселина се добија закишељавањем из раствора, и даље пречишћава сублимацијом. Споредни производи реакције су 2- и 4-хидроксиизофталне киселине, које се налазе у "браон прабини", остацима из сублимационих комора [59,60]. *p*-хидроксибензоева киселина је такође споредни производ реакције која се вероватно губи приликом закишељавања раствора [61].

Салицилна киселина је веома важан производ Колбе-Шмитове реакције јер је она прекурсор аспирина. Аспирин (ацетилсалицилна киселина) је један од најстаријих (прва употреба лекова сличних аспирину забележена је још у Античкој Грчкој), и најсвестранијих лекова који су познати у медицини. Назив аспирин је изведен из ранијег назива за салицилну киселину, *Acidum spiricum*.

Аспирин се може наћи у више од 100 комерцијалних лекова широм света (Anacin, Excedrin, Coricidin, Midol итд.). Јавља се у облику безбојних или белих кристала или белог кристалног праха, без или скоро без мириса. Тешко се раствара у води (1 g у 300 cm³), лако у алкохолу (1g у 5-7 cm³), умерено у етру (1g у 10-20 cm³) и хлороформу (1g у 17 cm³). Тачка топљења аспирина је од 138 до 140°C.

У индустријској производњи аспирина најчешће се користи процес естерификације у којем се салицилној киселини као реактанту додаје анхидрид сирћетне киселине што уз присуство катализатора (сс H₂SO₄ или 85% H₃PO₄ или се реакција изводи у присуству пиридина), даје ацетилсалицилну киселину и као нуспроизвод, сирћетну киселину (Слика 1.3).

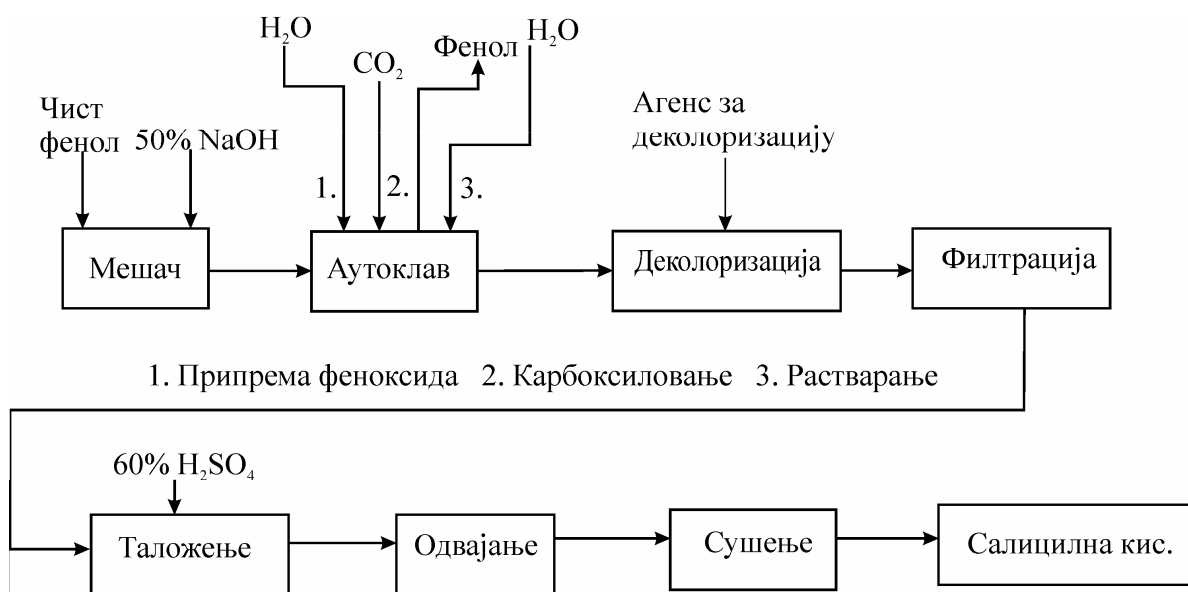


Слика 1.3. Синтеза аспирина

Ацетилсалицилна киселина се комерцијално добија ацетиловањем салицилне киселине анхидридом сирћетне киселине. Салицилна киселина се индустријски добија Колбе-Шмитовом синтезом из сувог PhO-Na у струји CO₂ на 150-160°C и притиску од 5 бара, што омогућава висок принос производа.

Индустријско добијање салицилне киселине је приказано на Слици 1.4. Натријум-феноксид се добија дејством 50-процентног NaOH на фенол у 1-2% молском вишку. Анхидровани натријум-феноксид се може добити упаравањем уз помоћ вакуума (у аутоклавима) или употребом посебне апаратуре. Због бољег приноса реакциона смеша мора бити фино самлевена па се обично користи

комбинација аутоклав-млин. Важно је и да CO_2 садржи што мање кисеоника ($<0,1\%$) да би се спречила промена боје и појава смоле. Фенол који се издвоји у току карбоксиловања се издваја дестилацијом, а чврсти натријум-салицилат се раствара у смеши воде и агенаса за деколоризацију (активни угаљ и сл.). Салицилна киселина се таложи помоћу сумпорне киселине. Производња се може извести и континуално помоћу раствора анхидрованог феноксида у погодном растварачу при чему се користи фенол, виши алкохоли, нитробензен и диалкил кетони.



Слика 1.4. Производња салицилне киселине Колбе-Шмитовом синтезом

Због велике примене *p*-аминосалицилне киселине (PAS) у процесу лечења туберкулозе код људи, значајна количина се производи карбоксилацијом *m*-аминофенола [62,63]. Општи метод се састоји у загревању *m*-аминофенола са раствором калијум-бикарбоната у аутоклаву у атмосфери угљен-диоксида (30 атмосфера) на 85°C неколико сати [64-66]. Затим се настали производ филтрира из хладног раствора, уз додатак хлороводоничне киселине и из киселог раствора уз Конго црвено таложи *p*-аминосалицилна киселина, која се може даље пречистити растварањем у натријум-бикарбонату, а затим поново сталожити са киселином.

Поступак са воденим раствором сумпорне киселине под притиском је такође предложен као метод за одвајање од киселих споредних производа [67]. Додавање борне киселине у карбоксилациону смешу је извршено да би се добило повећање приноса *p*-аминосалицилне киселине [68].

2. Фактори који утичу на Колбе-Шмитову реакцију

2.1. Утицај воде

Употреба влажног **PhO-Na** или влажног угљен-диоксида у синтези салицилне киселине доводи до смањења приноса производа. Исто важи и за соли монохидроксилних фенола са другим алкалним металима [22,69]. Ове соли су хигроскопне и пре него што се карбоксилују суше се загревањем под сниженим притиском. Негативан утицај воде на принос примећен је и у случају Марасове методе [32,70]. Интересантно је запажање да карбоксилацијом динатријум-катехоксида, који садржи један мол воде, на 134°C настаје 2,3-дихидроксибензоева киселина, док се уз помоћ потпуно сувих полазних супстанци гради 2,3 - дихидрокситерефтална киселина на 210°C [71,72].

Хелатизација молекула воде са јонима алкалних метала је од значаја у већини органских реакција [73]. У случају Колбе-Шмитове реакције, јачи хелатни ефекат воде са арилоксидима алкалних метала спречава адицију угљен-диоксида [16,27], јер долази до хидролизе соли метала до фенола и натријум-хидроксида. Увођењем угљен-диоксида под овим условима доћи ће само до формирања натријум-бикарбоната док ће фенол остати неизмењен.

Као што је већ поменуто, ди и трихидроксилни феноли могу бити карбоксиловани у воденом раствору у присуству карбоната алкалних метала, као што је калијум-карбонат. Лакоћа карбоксилације у многоме зависи од употребљених реагенаса. Тако катехол, резорцинол, пирогалол, и хлороглуцинол могу да се карбоксилују у струји угљен-диоксида у отвореном систему, док хинол, 2-метилхинол, и *m*-аминофенол морају да се загревају у алкалном раствору са угљен-диоксидом под притиском [65,74-76]. До знатно лакше карбоксилације ових једињења вероватно долази услед ниже енергије активације и могуће таутомеризације у реактивнији кето облик. Резорцинол, се на пример, карбоксилује у присуству цинк-бакар-хром-оксида као катализатора, без присуства алкалних метала [77].

2.2. Утицај притиска и температуре

Утврђено је да на карбоксилацију **PhO-Na** или **PhO-K** под условима утврђеним од стране Колбеа и Шмита или Мараса мало утиче, у укупном приносу

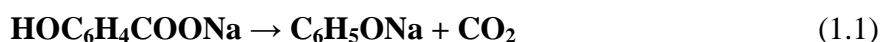
или релативним количинама насталих киселина варијација притиска између 80 атмосфера и 130 атмосфера или времена загревања између 4 и 24 часа, (Табела 1.1). Премештање натријум 2-хидрокси-1-нафтоата до натријум 2-хидрокси-3-нафтоата за време карбоксилације **NaphO-Na** на 145–160°C настаје услед повећања притиска до 45 атмосфера [78]. Повећање притиска при високим температурама доводи до дисубституције производа у *ortho* и *para* положају [79].

Табела 1.1. Карбоксилација фенола

Температура (°C)	Салицилна киселина (%)			<i>p</i> -хидроксибензоева киселина (%)			4-хидроксиизофтална киселина (%)		
	Na	K	M	Na	K	M	Na	K	M
100	94	46	49	4	54	51	2	0	0
150	97	54	57	2	44	42	1	2	1
200	96	79	76	2	16	20	2	5	4
250	95	67	63	1	1	1	4	32	36

Ознаке Na и K представљају карбоксилацију натријум и калијум-феноксида док M означава Марасов поступак.

Минимални притисак неопходан за квантитативну карбоксилацију вероватно одговара притиску на којем се врши дисоцијација метал-арилоксид-угљен-диоксидног комплекса на температури реагујућих врста и сагласно томе евентуално варира од употребљеног арилоксида. Дејвис (Davies) је показао да је за натријум-феноксид-угљен-диоксидни комплекс (добијен загревањем натријум-феноксида на 105°C са угљен-диоксидом под притиском) притисак дисоцијације између 3 и 4 атмосфере и температури изнад 140°C [80]. Вршено је термичко разлагање мононатријум-салицилата у изолованом систему при чему је праћена зависност P од T. На овај начин пронађени су оптимална температура и притисак за иреверзибилну реакцију



који приближно износе 150°C и 74 mm живиног стуба, док је за реакцију



утврђено да је реверзибилна изнад 150°C.

Показано је да се на температури од 200°C и вишим, разлагање мононатријум-салицилата одиграва према следећој једначини [80]:



Температура као и положај супституената, за разлику од притиска, у великој мери утичу на реактивност арилоксида. Утицаји промене температуре као и врсте алкалног метала који се користи на исход реакције приказани су у Табелама 1.1, 1.2 и 1.3.

Табела 1.2. Карбоксилација **PhO-K** и **PhO-Cs**

Јед.	Температура (°C)	Притисак (atm)	Укупан принос у смеси киселина (%)	Принос (%)	
				Салицилна киселина	<i>p</i> -хидроксибензоева киселина
PhO-K	140	5	42	60	40
	210	5	70	76	24
	240	5	29	93	5
	180	40	75	97	3
PhO-Cs	140	5	31	34	66
	210	40	63	88	12

Табела 1.3. Карбоксилација **PhO-K** и **PhO-Cs** на притиску од 1 атмосфере [33]

једињење	Температура (°C)	Укупан принос у смеси киселина(%)	Принос (%)	
			Салицилна киселина	<i>p</i> -хидроксибензоева киселина
PhO-K	140	39	59	41
	190	43	29	70
	210	48	6	94
PhO-Cs	140	40	22	78
	210	46	7	93

Иако је од раније познато да се *p*-хидроксибензоева киселина искључиво добија карбоксилацијом **PhO-K** [81], каснији резултати (Табела 1.3) потврђују да

се супституција у почетку врши у *ortho* положају, уз накнадно премештање на вишим температурама [79]. Премештање унутар натријум-2-хидрокси-1-нафтоксида изгледа да је аналогно [78]. Тако, формирање различитих производа при повећању температуре може настати или услед директне карбоксилације на различитим положајама у молекулу или услед премештања.

2.3. Утицај алкалних метала

Колбе-Шмитова реакција је класичан пример реакције у којој природа реакционог производа у великој мери зависи од врсте алкалног метала који се користи. Тако под сличним условима карбоксилацијом **PhO-Na** настаје салицилна киселина, док **PhO-K** даје смешу салицилне и *p*-хидроксибензоеве киселине [82,83]. Слично томе, **NaphO-Na** даје 2-хидрокси-3-нафтoеву киселину (2-хидрокси-1-нафтoеву киселину при нижој температури), док **NaphO-K** даје смешу 2-хидрокси-3-нафтoеве киселине и 2-хидрокси-6-нафтoеве киселине [84,85]. Показано је да се натријум 6-хинолилоксид карбоксилује тако што се загрева 8 часова на 175°C са угљен-диоксидом под притиском. Дериват калијума даје 6-хидроксихинолин-5 карбоксилну киселину у готово квантитативном приносу [86]. Ни натријумов ни калијумов дериват карбостирила не може се карбоксилovati под стандардним Колбе-Шмитовим или Марасовим условима [87-89]. Неки примери ових разлика дати су у Табели 1.4.

Известан број органских реакција у великој мери мења свој ток у зависности од тога који се алкални метал користи. Показано је да степен хидролизе етил-сулфата у 90-процентном воденом раствору метанола расте у серији $\text{NaOH} < \text{KOH} < ^+\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{OH}$, зависно од врсте употребљеног хидроксида [90]. Слично, однос *ortho* и *para* производа у Рајмер-Тимановој (Reimer–Tiemann) реакцији, опада у серији $\text{NaOH} > \text{KOH} > \text{CsOH} > ^+\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{OH}$. Примећено је да су настале разлике у вези са различитом способношћу хелатизације употребљених метала, уз чињеницу да, у низу алкалних и земноалкалних метала, хелатни ефекат и константе стабилизације опадају са повећањем јонског радијуса [90,91]. Испитивање премештања код моно и диметалних салицилата објашњава се

Табела 1.4. Утицај алкалних метала на производе карбоксилације

Једињење	Алкални метал	Темп. (°C)	Притисак CO ₂ (atm)	Време загревања (h)	Производ	Реф.
фенол	Li	200	8	18	Салицилна киселина (8,7%)	[80]
	Na	200	8	18	Салицилна киселина (30,5%)	
	K	200	8	18	Салицилна киселина (4,2%) <i>p</i> -хидроксибензоева кис. (40,6%)	
<i>vic-m</i> -ксиленол	Li	170	18	18	3,5-диметил-4-хидроксибензоева кис. (24,2%)	[80]
	Na	170	18	18	3,5-диметил-4-хидроксибензоева кис (32%)	
	K	170	18	18	3,5-диметил-4-хидроксибензоева кис (4,8%)	
<i>sum-m</i> -ксиленол	Na	170	10	18	2,4-диметил-6-хидроксибензоева кис (8,4%)	[80]
	K	170	10	18	2,4-диметил-6-хидроксибензоева кис (35%) 2,6-диметил-4-хидроксибензоева кис (1%)	
<i>o</i> -флуорофенол	Li	160	53	6	3-флуоро-2-хидроксибензоева кис (70%)	
	Na	160	53	6	3-флуоро-2-хидроксибензоева кис (71%)	
					3-флуоро-4-хидроксибензоева кис (26%)	
	K	160	53	6	3-флуоро-2-хидроксибензоева кис (25%) 3-флуоро-4-хидроксибензоева кис (75%)	

чињеницом да $C=O \rightarrow MO$ хелатизација има утицаја на ток ових реакција [92,93]. У сагласности са овим је и проводљивост метал-салицилата у ацетону, при чему је јонизација калијум, рубидијум и цезијум-салицилата много већа него код литијум и натријум-салицилата. Ова претпоставка да постоји блиска веза између јонизације и хелатног ефекта, даље потврђује да се литијум и натријум-салицилат, које не могу дати *p*-хидроксибензоат, снажније хелатизовани од калијум, рубидијум, и цезијум-салицилата, код којих лако долази до премештања уз загревање.

Неки експериментални резултати указују да се у почетку **PhO-K** карбоксилује у *ortho* положају, а да *p*-хидроксибензоат настаје након премештања [79]. Такође је познато да карбоксилацијом **NaphO-Na** у почетку настаје 2-хидрокси-1-нафтоева киселина, која касније премештањем гради 2-хидрокси-3-нафтоеву киселину [78]. Међутим, могућност интра или интермолекуларне карбоксилације код активiranог метал-арилоксид-угљен-диоксидног комплекса се не може занемарити [16]. На основу свега изложеног може се закључити да је слаб хелатизациони ефекат $=N \rightarrow MO$ разлог који негативно утиче на карбоксилацију карбостирила [87].

Карбоксилације фенола Марасовим поступком у присуству натријум, магнезијум, и калцијум-карбоната као и натријум-бикарбоната нису биле успешне због слабе растворљивости и нереактивности ових карбоната и бикарбоната са фенолом [32,33]. Калијум-бикарбонат и калијум, рубидијум и цезијум-карбонати, међутим, лако реагују са фенолом уз даљи наставак реакције карбоксилације.

Поред разлика у способности хелатизације алкалних метала, још један разлог који може утицати на оријентацију у Колбе-Шмитовој реакцији је разлика електромерног ефекта код метала. У поларним растварачима познато је да феноксидни анјон има снажан *ortho-para*-диригујући ефекат [94,95]. Међутим, у чврстом стању или у неполарним растварачима, поларизабилно својство метал-кисеоника зависиће од поларизабилности катјона, и то указује на то да ће електромерни ефекат расти у серији ${}^+N(C_2H_5)_4O < LiO < NaO < KO < RbO < CsO$ [96].

2.4. Утицај растварача

Једна од потешкоћа карбоксилације метал-арилоксида у чврстом стању лежи у неопходности постизања апсолутно анхидрованих услова. Друга потешкоћа лежи у производњи и одржавању сувог арилоксида у облику финог праха. Коксирање

током карбоксилације или слабо мешање резултује ниским приносима, и такође може довести до прегревања, уз формирање нежељених споредних производа. Употреба инертних растварача или суспензије отклања ове проблеме, јер се азеотропном дестилацијом може уклонити вода, и мешање може бити ефикасно спроведено. Угљоводоници се, на пример, могу употребити као растварачи за металне феноксиде са супституентима других алкил ланаца, али генерално феноксиди су нерастворни у овом типу растварача [40,41,97-99].

У Вакеровом процесу, поред вишка фенола, као растварачи се могу употребити и глицерол, 1,4-диоксан и 1,3-диоксан, пиридин, хинолин и диалкил кетони [42-45].

Употреба растварача не само да олакшава хомогенизацију реакционе смеше, већ и омогућава извођење реакције под блажим условима. На пример, **NaphO-Na** се лако карбоксилује у диоксану на 50-60°C и притиску од 1 атмосфере при чему се добија 2-хидрокси-1-нафтоева киселина [45]. Натријум 1-нафтоксид у пиридину на 115°C и притиску угљен-диоксида од 1 атмосфере даје готово квантитативни принос 1-хидрокси-2-нафтоеве киселине [43]. Натријум *p*-бензилфеноксид даје 5-бензил-2-хидроксибензоеву киселину у добром приносу, увођењем CO₂ у метил-изобутил кетону на 100°C и притиску од 1 атмосфере [44]. Исмер (Isemer) је истакао да се карбоксилација одвија најлакше у растварачима са ниском диелектричном константом [79]. Експериментални резултати који подржавају ову тврдњу дати су у Табели 1.5.

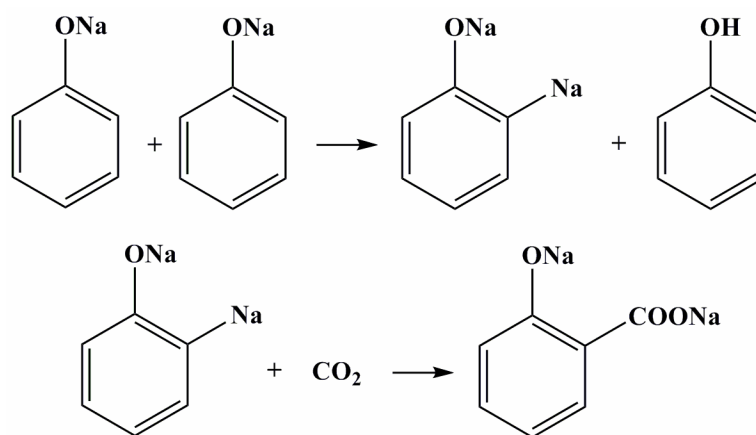
Табела 1.5. Карбоксилација у различитим растварачима

Једињење	Растварач	Диелектр. константа	Темп. (°C)	Притисак CO ₂ (atm)	Кисели производ	Принос	Реф.
PhO-Na	метанол	31,2	140	22	нема	-	[79]
	етанол	25,8	140	6	нема	-	
	1-бутанол	19,2	155	10	салицилна киселина	7,5	
	гликол	41,2	140	6	нема	-	
	глицерол	56,2	170	10	нема	-	
	ксилен (суспензија)	2,6	138	1	салицилна киселина	33,5	
NaphO-Na (натријум-2- нафтоксид)	диоксан	2,2	260	8	2-хидрокси-3- нафтоева киселина	-	[45]
натријум-1- нафтоксид	пиридин	12,5	115	1	1-хидрокси-2- нафтоева киселина	скоро квантитативан	[43]
PhO-Na	диизобутил кетон	-	150	1	салицилна киселина	18,9	[44]

3. Предложени реакциони механизам

3.1. Грађење метал-арилоксида (металовање ароматичних језгара)

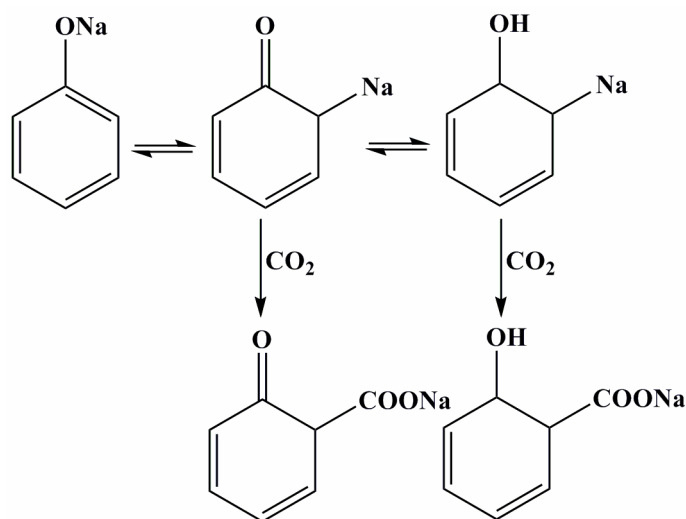
Колбе је открио да се загревањем два мола **PhO-Na** у струји угљен-диоксида један мол претвара у динатријум-салицилат, док се приближно један мол ослобађа у облику фенола (Слика 1.5.) [22]. Да би потврдио ову претпоставку, он је извршио *ortho*-металовање, тако што је у једном од молекула **PhO-Na** извршившио замену *ortho*-водоника атомом натријума из другог молекула феноксида, при чему је добио чист фенол. Металовани производ представља реактант који одмах директно реагује са угљен-диоксидом градећи динатријум-салицилат.



Слика 1.5. Колбе-ово *ortho*-металовање натријум-феноксида

Показано је да диметални деривати феноксида настају под одређеним условима, на пример, рефлуктовањем **PhO-Li** са *n*-бутил-литијумом у етру [100]. Увођењем угљен-диоксида добија се салицилна киселина у ниском приносу. У одсуству *n*-бутиллитијума салицилна киселина се не добија. Третирањем 2-нафтола са *n*-бутил-литијумом у кључалом бензену и карбоксилацијом добијеног међупродукта добија се 2-хидрокси-3-нафтонева киселина у ниском приносу. Ови, као и резултати других истраживања, да неки метал-енолати реагују као права органо-метална једињења са угљен-диоксидом, говоре у прилог томе да се на температури извођења Колбе-Шмитове реакције феноксиди таутомеризују у *ortho*-метализоване облике. Ови таутомери реагују директно са угљен-диоксидом (фенил-литијум), или реагују са нетаутомеризованим феноксидима дајући *ortho*-

металована једињења, која затим реагују са угљен-диоксидом [101]. Чињенице које додатно подржавају настајање ди и три металованих деривата феноксида алкалних метала јесу настајање салицилне киселине, као и 2-хидроксиизофталне и 2-хидрокситерефталне киселине при карбоксилацији **PhO-Na** или **PhO-K**, након третмана са *n*-амилнатријумом у кључалом додекану (Слика 1.6) [96].



Слика 1.6. Таутомеризација феноксида у *ortho*-металоване облике који директно реагују са угљен-диоксидом

Механизам овако изведене реакције подразумева грађење *ortho*-металованих таутомера, што није било у сагласности са чињеницом да **PhO-Na** реагује са алкил-халогенидима на температури вишој од 120°C дајући одговарајуће алкил-фенил етре [16]. Стога, додавањем *n*-хексил бромида **PhO-Na** на 150°C настаје *n*-хексилфенил етар у високом приносу. Ако би дошло до таутомеризације на овој температури, дошло би и до грађења знатне количине *ortho*-супституисаног акилфенола.

3.2. Грађење интермедијерног метал-арил карбоната

Иако је Колбе претпоставио да се реакцијом натријума са фенолом при увођењу угљен-диоксида добија натријум-фенил-карбонат у великој количини, он је касније и сам закључио да је натријум-бикарбонат био споредни производ који се добија у великој количини [20,22]. Шмит је међутим, тврдио да се натријум-фенил-карбонат може добити третирањем савршено сувог **PhO-Na** са сувим

угљен-диоксидом [27]. Након две до четири недеље апсорбовао се скоро тачно један мол угљен-диоксида при чему је повећана запремина и ослободила се топлота. Добијена супстанца била је беле боје и у чврстом стању, из које се при додатку воде издвајао угљен-диоксид уз грађење фенола, **PhO-Na** и натријум-бикарбоната.



Шмит је критиковао Колбеов предлог механизма на основу тога да иако је угљен-диоксид био апсорбован у **PhO-Na** на температури испод 100°C, фенол се није ослобађао све до постизања виших температура (изнад 140°C) [102]. Он је предложио грађење натријум-фенил-карбоната у почетку, који након тога премештањем даје со салицилне киселине:

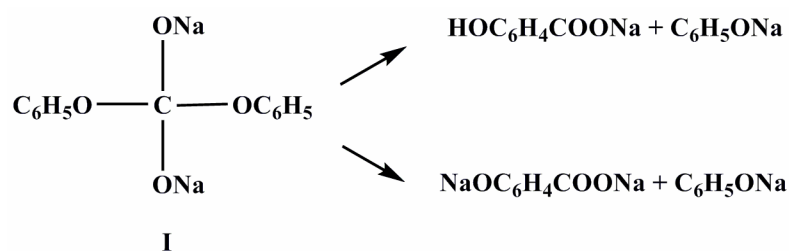


Шмит је показао да добијени натријум-фенил-карбонат загревањем око 1 часа на 120-130°C квантитативно прелази у мононатријум-салицилат. Даљим загревањем у присуству веће количине **PhO-Na** настају фенол и динатријум-салицилат. Идеја о натријум-фенил-карбонату као интермедијеру такође је била предложена и од стране Хентшела (Hentschel) [103]:



Трансформација калијум-фенил-сулфата до калијум-*p*-фенолсулфоната коју је испитивао Бауман (Bauman) је додатно подржала ову идеју [102]. Хентшел је такође показао да се загревањем етил-фенил-карбоната у присуству сувог **PhO-Na** као производи добијају једино мононатријум-салицилат и фенол. Натријум-салицилат и анизол су такође добијени квантитативно и полазећи од дифенил-карбоната и натријум-метоксида.

Касније је предложена структура интермедијера **I** у Колбе-Шмитовој реакцији, која настаје било реакцијом **PhO-Na** са натријум-фенил-карбонатом или реакцијом два мола **PhO-Na** са угљен-диоксидом директно (Слика 1.7) [104]. Распадање интермедијера **I** може се одвијати било којим од приказаних путева. Не постоје убедљиви докази који би подржали ову теорију.



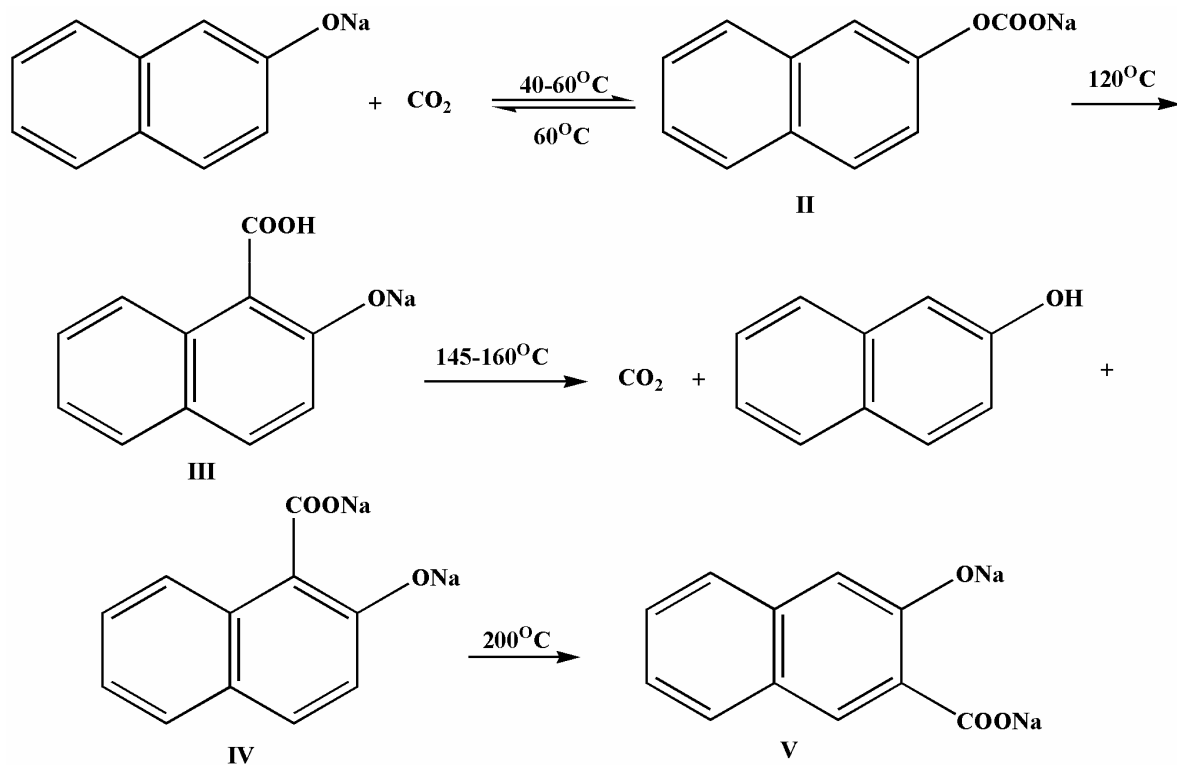
Слика 1.7. Распадање интермедијера I

Слитер (Sluiter) је запазио да се загревањем дифенил-карбоната са два мола натријум-хидроксида добијају натријум-карбонат и фенол, док са једним молем натријум-хидроксида настају фенол и фенил-натријум-карбонат [105]. Око 60 одсто другог интермедијера разлаже се на 160⁰С и 1 атмосфери до угљен-диоксида и **PhO-Na**, а 40 % прелази у мононатријум-салицилат. Ови експерименти су потврдили постојање натријум-фенил-карбоната као интермедијера у Колбе-Шмитовој реакцији [106].

На основу зависности Р,Т криве, Дејвис (Davies) је предложио пет фаза: мононатријум-салицилат, динатријум-салицилат, **PhO-Na**, фенол (течна фаза) и угљен-диоксид (гасна фаза). Синкоив (Sinkoiv) је касније показао [107] да се посматрањем резултата Дејвиса као и ранијих истраживања [108] потврђују Нернстова и Клаузијус-Клапејронова једначина, указујући на хетерогену равнотежу. Претпостављено је да грађење *p*-хидроксибензоата у току реакције додатно компликује интерпретацију добијених резултата [61].

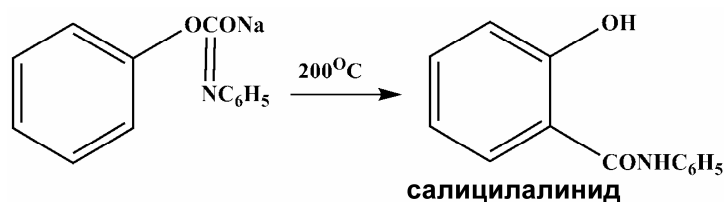
Испитивањем карбоксилације безводног **NaphO-Na** откривено је да се при нижим температурама (40 -60⁰С) добија производ за који се веровало да је натријум β-нафтил карбонат (**II**) (Слика 1.8), а који се на вишим температурама распадао на полазне компоненте [78]. Увођењем угљен-диоксида под притиском на температури од 120⁰С, производ (**II**) премештањем даје 1-карбокси-2-натријум-нафтоксид (**III**). Интеракцијом два молекула овог производа на температури 145-160⁰С гради се динатријум 2-окси-1-нафтоат (**IV**), 2-нафтол и угљен-диоксид. Када се смеша загреје до 200⁰С долази до премештања и грађења динатријум 2-окси-3-нафтоата (**V**). Претпостављено је да би производ карбоксилације (**III**) лако апсорбовао суви амонијак, потврђујући њену структуру. Сматрано је да интермедијерни карбонат (**II**) разлагањем даје "активни угљен-диоксид", који потом врши карбоксилацију **NaphO-Na**. Донекле сличан механизам реакције

предложио је Гершон (Gershzon), тврдећи да се додатком натријума фенил естру фенил-карбаминаске киселине у кључалом ксилену добија $C_6H_5C(=NC_6H_5)ONa$ [55].



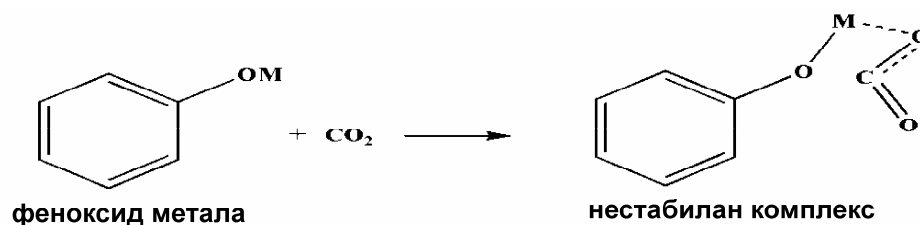
Слика 1.8. Карбоксилација безводног натријум-2-нафтоксида на различитим температурама

Загревањем натријумових једињења око 1 часа на $200^\circ C$ добијено је око 20% салициланилида. 1-Нафтил и 2-нафтил естри под сличним условима дају одговарајуће хидрокси нафтове анилиде. Тако је уз помоћ ових експеримената потврђено грађење интермедијерног метал-арил карбоната у Колбе-Шмитовој реакцији. Предложени механизам потврђен је нешто касније од стране Челинцева (Chelintsev), који је показао да су производи који настају третирањем фенил естра фенил-карбаминаске киселине са натријумом заправо дифенилуреа и трифенил изоцијанурат [109]. Настанак трифенил изоцијанурата указао је на присуство фенил-изоцијаната у реакционој смеси. Показано је да се загревањем фенил изоцијаната са натријум-феноксидом добија салициланилид. Гершонов "доказ" механизма је на тај начин одбачен (Слика 1.9).



Слика 1.9. Добијање салициланилида загревањем натријумових једињења

Теорија о грађењу интермедијерног метал-арил карбоната није била подржана на основу запажања у неким истраживањима на основу којих се сматрало да почетна реакција између угљен-диоксида и метал-арилоксида на ниским температурама укључује слабу хелатизацију гаса са металом при чему се добија нестабилан комплекс (Слика 1.10) [16]. Ослобађање угљен-диоксида приликом додатка сувог ацетона или воде на већ награвљени комплекс вероватно потиче услед јаче хелатизације ових растварача, што доводи до издвајања угљен-диоксида, док се у случају воде реакција одвија накнадно [27,104]. Ацетон образује комплекс са **PhO-Na**, али се ацетон лако уклања под вакуумом [110]. Под сличним условима, фенол се хелатизује са **PhO-Na** [111].

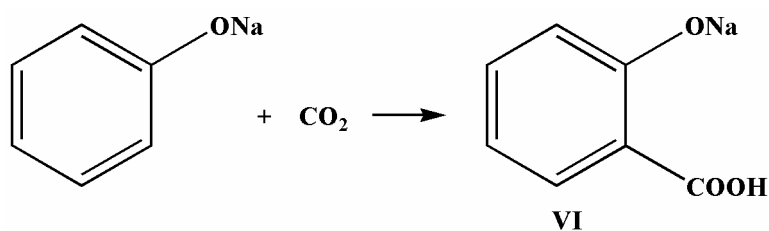


Слика 1.10. Хелатизација угљен-диоксида металом

PhO-Na-CO₂ комплекс је потврђен на основу апсорпционог пика карбонилне групе на 1684 cm^{-1} у инфрацрвеном спектру, док натријум-метил-карбонат, стабилна прекристализована чврста супстанца, показује апсорпциони пик карбонилне групе на 1630 cm^{-1} . Слично, комплекс припремљен из угљен-диоксида и натријум 2-крезоида показује апсорпциони пик карбонилне групе на 1670 cm^{-1} [112]. Дејвис је показао да се дисоцијација овог комплекса врши на притиску од око 4 атмосфере и температури између 120°C и 160°C , што значи да може постојати као интермедијер у процесу карбоксилације [80].

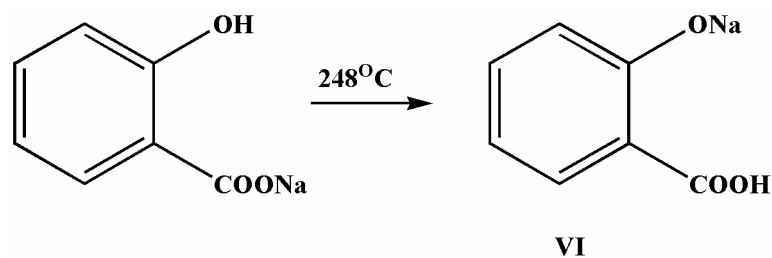
3.3. Директна нуклеарна карбоксилација

1904. године Шмит је показао да једињења припремљена полазећи од **PhO-Na** и угљен-диоксида могу да дисосују на полазне компоненте на 85°C, и притиску паре око 1 атмосфере [113]. Сматрало се да такав интермедијер не може да постоји под условима Колбеове карбоксилације, а такође је мало вероватно и под Шмитовим условима. Карбоксилација се стога мора одвијати директном нуклеарном супституцијом (Слика 1.11).



Слика 1.11. Карбоксилација директном нуклеарном супституцијом

Интермедијарни карбонат, међутим, није искључен у карбоксилацији других једињења као што је натријум-8-хинолил-оксид [114]. Тијмстра (Tijmstra) је сматрао да је уз помоћ својих експеримената доказао ову претпоставку [115]. Благог пораст тежине који се јавља након загревања **PhO-Na** са угљен-диоксидом на 110°C и при атмосферском притиску, указује на то да није дошло до било какве реакције. Загревањем производа карбоксилације (веровало се да је то натријум-салицилоксид (**VI**)) са метил-јодидом настаје метил-салицилат. Овај покушај је неуверљив зато што *o*-метоксибензоева киселина лако прелази у метил-салицилат у алкалној средини. Откривено је да се дисоцијација натријум-салицилоксида на 180°C у току једног дана врши при притиску од 1 атмосфере. Притисак на коме се врши дисоцијација натријум-салицилата на 180°C након два дана био је знатно нижи. Разлика је настала увођењем мале количине производа карбоксилације у парафинско уље на 180°C, што је довело до бурног издвајања угљен-диоксида. Натријум-салицилат под сличним условима не изазива ослобађање угљен-диоксида. Утврђено је да производ карбоксилације апсорбује суви амонијак, док натријум-салицилат то не чини. Сматрало се да је дошло до премештања приказаног на Слици 1.12.



Слика 1.12. Добијање натријум-салицилоксида из натријум-салицилата процесом премештања

Закључци до којих је дошао Тијмстра у својим експериментима могу бити оповргнути на основу тога да производ добијен карбоксилацијом **PhO-Na** са угљен-диоксидом под притиском увек садржи малу количину фенола и натријум-бикарбоната када влага није потпуно елиминисана из аутоклава [16]. Мононатријум-салицилат загрејан на 220°C и изнад трансформише се у смешу динатријум-салицилата, фенола, и угљен-диоксида [83,116]. То је разлог због којег су закључци Тијмстре остали под знаком питања.

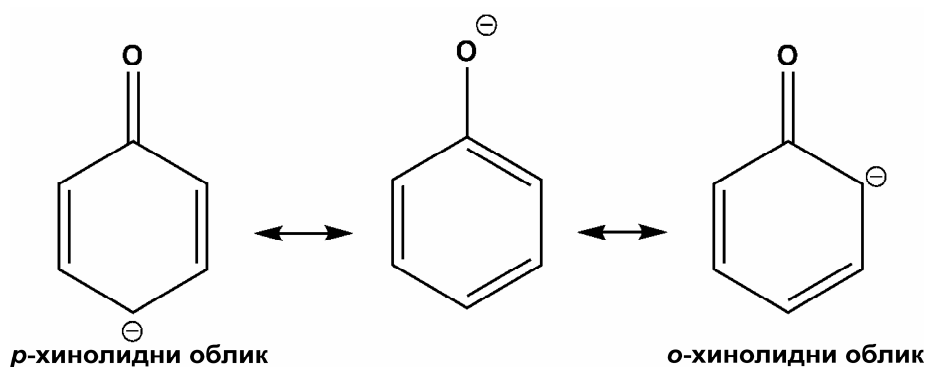
До сличних дискутабилних закључака дошло се и у случају карбоксилације **NaphO-Na**, где је такође предложена директна нуклеарна карбоксилација [117]. За натријум-хидроксинафтоат, који први настаје, сматло се да се разлаже на своје компоненте на вишим температурама (280°C) уз рекарбоксилацију језгра да би се добио натријум 2-хидрокси-3-нафтоат, који затим ступа у реакцију са другим молекулом **NaphO-Na** дајући динатријум 2-окси-3-нафтоат и слободан 2-нафтол. Овај механизам се чини мало вероватним, јер је показано да се квантитативно премештање динатријум 2-окси-1-нафтоата до 2-окси-3-нафтоата јавља на 300°C [118].

Тијмстрина формулација производа карбоксилације у фенолној серији као натријум салицилоксид (**VI**) је оповргнута на основу IR спектра [16]. То, међутим, не искључује могућност да првобитна претпоставка директне нуклеарне карбоксилације може представљати први корак у реакцији, а да се размена водоника и натријумових јона (или атома) врши накнадно, уз грађење натријум-салицилата као крајњег производа.

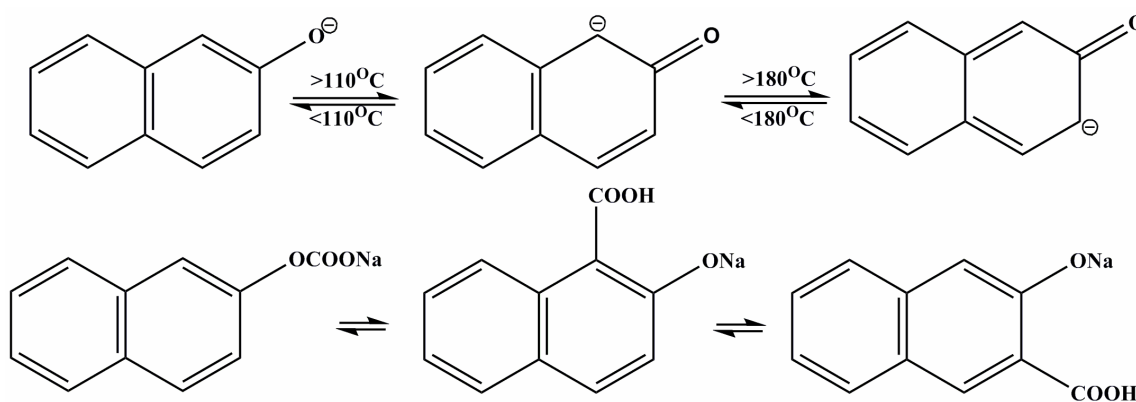
3.4. Премештања у таутомерима

Аналогно реакцији између угљен-диоксида са металним енолатима или неким кетонима којом настају β -кето киселине, Хикел је претпоставио да је Колбе-Шмитовој реакцији претходило додавање угљен-диоксида мезомерном феноксидном или нафтоксидном анјону, регулишући доминантност мезомерног облика употребом одговарајућег алкалног метала (Слика 1.13) [119].

Ова идеја је употребљена како би се објаснило настајање различитих карбоксилонаних производа на различитим температурама полазећи од **NaphO-Na** [120]. Сматра се да, са повећаним температуре, један од резонантних облика нафтоксидног јона постаје доминантнији од других, што доводи до настанка различитих производа. Предложени производи, настали адицијом угљен-диоксида су представљени на Слици 1.14.



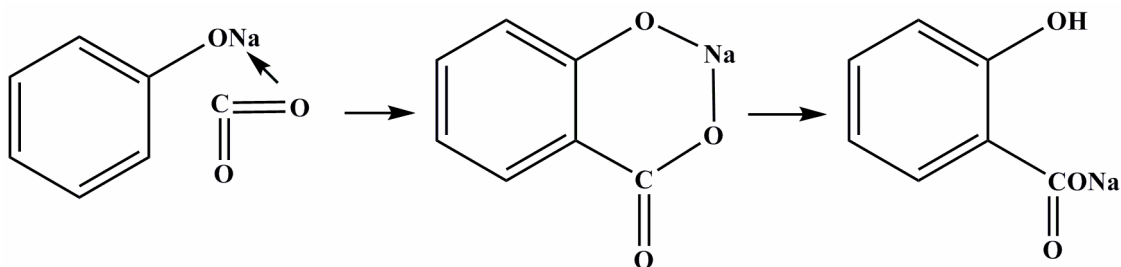
Слика 1.13. Таутомеризација феноксидног анјона



Слика 1.14. Карбоксилација натријум 2-нафтоксида на различитим температурама

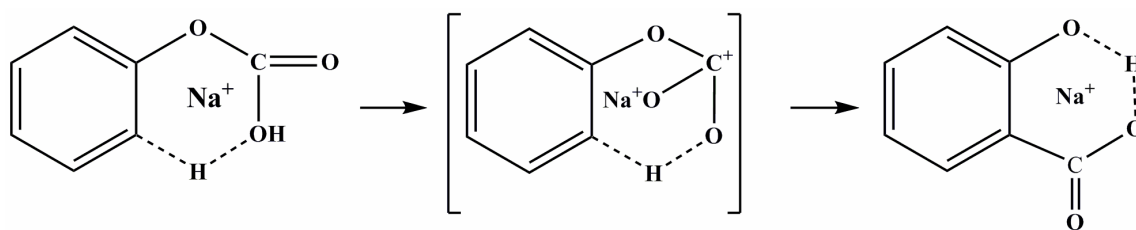
3.5. Грађење хелата и електрофилна супституција

Џонсон (Johnson) је открио да бензилмагнезијум-хлорид реагује са различитим једињењима неочекивано дајући *ortho*-толил деривате, и предложио механизам Колбе-Шмитове реакције који је илустрован на Слици 1.15 [121]. Сматрало се да полазни производ настаје формирањем координативне везе и да се након тога врши стабилизација активiranог молекула супституцијом у *ortho*-положају уз формирање прстена.



Слика 1.15. Џонсонов предлог механизма Колбе-Шмитове реакције

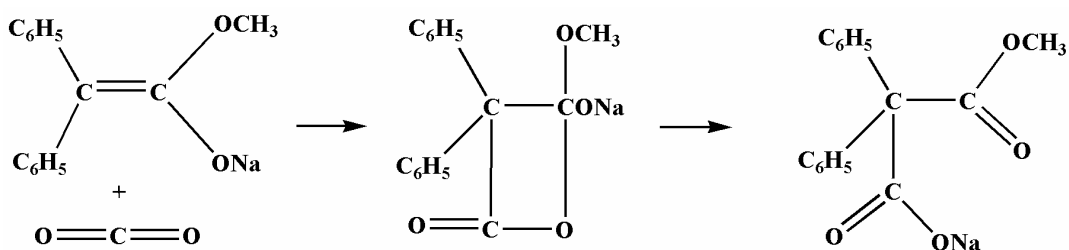
Лутрингхаус (Luttringhaus) је на основу својих резултата о премештању током разградње естара уз помоћ алкалних метала, предпоставио да Рајмер-Тиманова синтеза алдехида и Колбе-Шмитова синтеза салицилне киселине у свом механизму укључују корак у којем се врши циклизација, доводећи до супституције у *ortho*-положају (Слика 1.16) [122].



Слика 1.16. Циклизација праћена супституцијом у *ortho*-положају

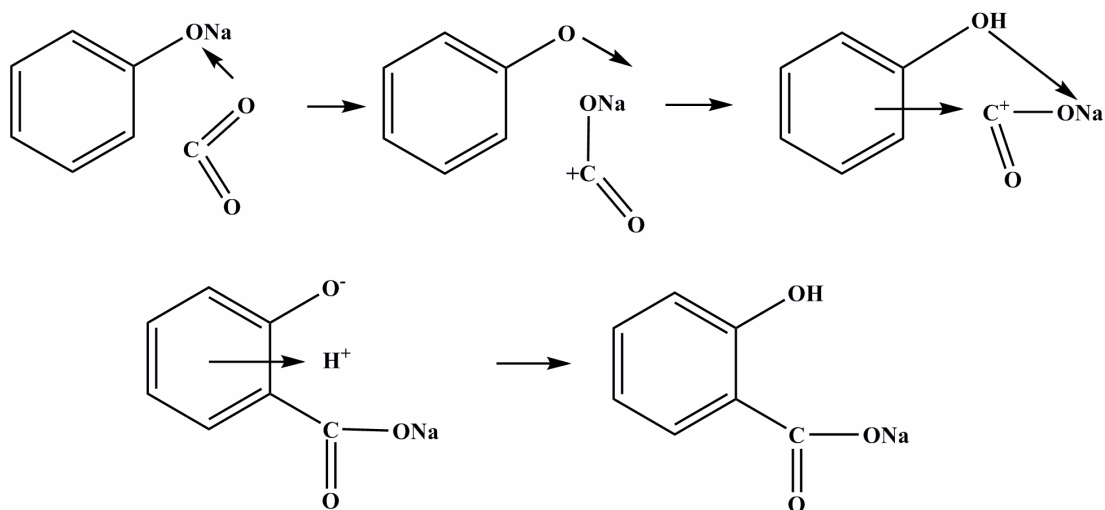
У случају **PhO-K** под овим условима, због мање хемијске стабилности и већег јонског радијуса калијумовог јона, добија се *para*-хидроксибензоат као производ. Грађење цикличног интермедијера предложили су и други истраживачи током реакције карбоксилације енолатних естара. Овај реакциони механизам укључује формирање четворочланог прстена као интермедијера (Слика 1.17) [123].

Карбоксилација фенола под Колбе-Шмитовим условима може се извршити само онда када се фенол налази облику феноксида алкалног метала [77]. У Марасовој модификацији реакције, у којој је слободан фенол загреван са анхидрованим карбонатом и угљен-диоксидом под притиском, показано је да је формирање феноксида неопходан предуслов за даље одвијање реакције [33]. Стога изгледа да ова врста карбоксилација укључује електрофилни напад на *ortho*-угљеников атом [124]. Сличан процес се одвија вероватно и у случају карбоксилације у фенолном раствору, где би молекул фенола из натријум-феноксид-фенолног раствора био замењен молекулом угљен-диоксида, у следећем кораку нападом у *ortho*-положај.



Слика 1.17. Грађење интермедијера са четворочланим прстеном

Предложен је механизам заснован на асоцијацији **PhO-Na** са угљен-диоксидом под притиском уз формирање комплекса и интрамолекулском премештању *ortho*-водоника електрофилним нападом [16]. Уколико прелазно стање укључује π -комплекс, и уколико је кисеоников атом у чврстом **PhO-Na** копланаран са бензеновим прстеном, тако да се његов слободни електронски пар може делокализовати у молекулској π -орбитали, онда би протон позициониран изнад π -електронског система мигрирао на фенолни кисеоник (Слика 1.18) [125].

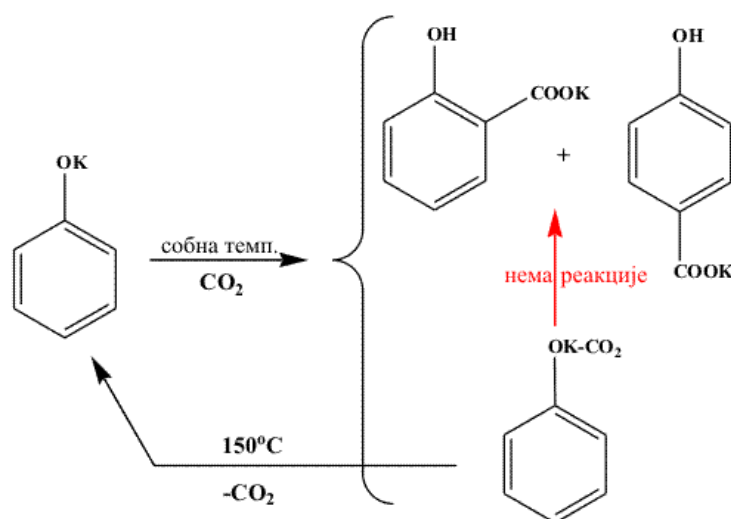


Слика 1.18. Механизам заснован на асоцијацији натријум -феноксида са угљен диоксидом уз формирање комплекса и интрамолекулском премештању *ortho*-водоника

3.6. Резултати истраживачких група Рахима и Косугија

Косуги је са својим сарадницима потврдио да се реакција карбоксилације **PhO-Na** и **PhO-K** одвија веома брзо чак и на собној температури, али да се принос хидрокси киселина не повећава са реакционим временом [9]. На 50°C принос награђених киселина износио је око 30%, док се остатак феноксида претворио у одговарајући **PhO-M-CO₂** комплекс. Ове чињенице указују да је реакција карбоксилације компетитивна образовању **PhO-M-CO₂** комплекса. Постепеним увођењем угљен-диоксида под веома малим притиском, нижем од 1 МПа, на **PhO-K** или **PhO-Na** првенствено је дошло до грађења **PhO-M-CO₂** комплекса на 30°C. Затим је тако припремљен чист комплекс, ослобођен од производа карбоксилације, изложен угљен-диоксиду који је увођен под притиском од 5 МПа у току 1 часа на температури од 50°C, при чему је настао фенол као једини производ у приносу од 100%. Ова чињеница је значила да **PhO-M-CO₂** комплекс није интермедијер у реакцији карбоксилације. Насупрот дуго времена прихваћеном механизму, након формирања **PhO-M-CO₂** комплекса реакција се не наставља даље до стварања карбоксилних киселина. **PhO-M-CO₂** комплекс почиње да се разлаже до феноксида на температури од 90°C и разлаже се лако на 150°C, док су производи карбоксилације, салицилна киселина и *p*-хидрокси бензоева киселина, стабилни и на температури изнад 180°C.

Загревањем **PhO-K-CO₂** комплекса на 100°C у аутоклаву напуњеном азотом уместо угљен-диоксидом, салицилна киселина и *p*-хидрокси бензоева киселина настају у приносу од свега неколико процената. Том приликом долази до разлагања комплекса до феноксида, а део ослобођеног угљен-диоксида реагује са насталим феноксидом дајући карбоксилне киселине. (Слика 1.19, Табела 1.6)



Слика 1.19. Карбоксилација **PhO-K** угљен-диоксидом

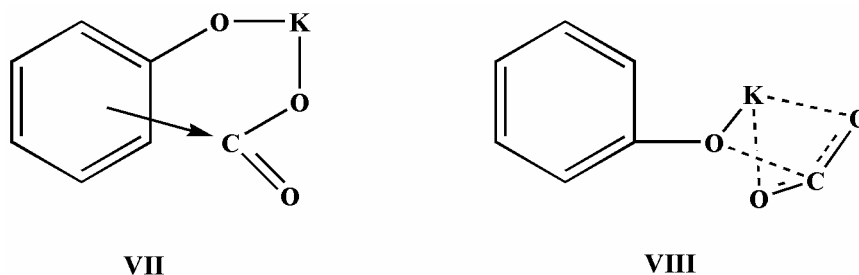
Поновљен је сличан поступак у којем је награђени CO_2 одвођен из реакционог система, при чему ниједна од карбоксилних киселина није добијена после једночасовног загревања. Загревањем на 150°C у атмосфери азота, комплекс се разложио до феноксида, и накнадним увођењем угљен-диоксида под високим притиском у охлађену смешу дошло је до упоредне карбоксилације и регенерације **PhO-K-CO₂** комплекса. Након друге карбоксилације на 30°C, укупан принос карбоксилних киселина је био 36,3%, док је након трећег понављања комбинованог поступка (распадање-карбоксилација) порастао на 47%, (Табела 1.6).

Експерименти вршени са комплексом **PhO-K-¹³CO₂**, који је припремљен коришћењем угљен-диоксида са обележеним ¹³C, потврдили су механизам директне карбоксилације. GC/MS анализа, као и CP-MAS NMR спектар **PhO-K-¹³CO₂** комплекса у сагласности су са механизмом директне карбоксилације, јер су показали да се употребом комплекса са обележеним ¹³C атомом не добијају хидроксикарбоксилне киселине са обележеним ¹³C, већ настају оне са “нормалним“ угљен-диоксидом.

Табела 1.6. Карбоксилација **PhO-K** и **NaphO-Na** угљен-диоксидом и реактивност **PhO-M-CO₂** комплекса

феноксид	CO ₂ комплекс	Реакциони услови			Реакциона смеша (%)				
		Притисак CO ₂ (МПа)	Темп. (°C)	Време (min)	фенол	Салицилна киселина	<i>p</i> -хидрокси бензоева киселина	2-нафтол	2Н1НК
PhO-K	-	5,0	20	5	80	12,5	7,0	-	-
PhO-K	-	5,0	50	60	73	17,2	9,7	-	-
PhO-K	-	5,0	30	60	80	13,2	7,4	-	-
PhO-K	-	(5,0	30	60) x 2	64	23,2	13,1	-	-
PhO-K	-	(5,0	30	60) x 3	53	30,4	16,6	-	-
-	PhO-K-CO₂	5,0	50	60	100	0	0	-	-
-	PhO-K-CO₂	(N ₂ , 5,0)	100	60	95	3,0	1,5	-	-
-	PhO-K-CO₂	изоловано	100	60	100	0	0	-	-
2-NaphO-K	-	5,0	50	60	-	-	-	53	47
-	2-NaphO-K-CO₂	5,0	50	60	-	-	-	100	0
2-NaphO-K	PhO-K-CO₂	5,0	50	60	100	0	0	39	60
PhO-K	2-NaphO-K-CO₂	5,0	50	60	87	8	4,5	41	58,5

На основу свих експерименталних података, као и на основу израчунавања помоћу МОРАС/PM3 методе, структура **VIII** предложена је за структуру која највише одговара грађи **PhO-K-CO₂** комплекса. Ова структура је енергетски много стабилнија (за 209,0 kJ/mol) од структуре **VII** (π -комплекса) коју је предложио Дјуар још 1949. године.



Слика 1.20. Структура π -комплекса (**VII**), и фенил-карбонатна структура (**VIII**)

Карбоксилацијом **NaphO-K** настаје 2H1NK у прилично високом приносу од 50% на температури од 50°C. **NaphO-K-CO₂** комплекс је припремљен и остављен да реагује са угљен-диоксидом под високим притиском (5 atm), при чему није дошло ни до какве реакције. Овај резултат је поново потврдио претпоставку да је комплекс са CO₂ инертан на CO₂. У циљу да се испита реактивност комплекса, карбоксилација феноксида и нафтоксида је изведена у присуству комплекса. Реакције су изведене на 50°C у року од једног сата и под притиском угљен-диоксида од 5 МПа. **PhO-K-CO₂** комплекс помешан са **NaphO-K** не даје салицилну или *p*-хидрокси бензоєву киселину, као што се и очекивало, али је 2H1NK добијена у приносу од преко 50%. Са друге стране, у реакцији **NaphO-K-CO₂** комплекса и **NaphO-K** салицилна и *p*-хидрокси бензоєва киселина не настају, али је 2H1NK добијена у приносу од 58%. Ови резултати указују да се молекул CO₂ вероватно снажније везује за **PhO-K** него за **NaphO-K**. Самим тим молекул CO₂ из **NaphO-K-CO₂** комплекса прелази на феноксид. Постепено премештање CO₂ са неактивног **NaphO-K-CO₂** комплекса као последицу има настанак 2H1NK у већем приносу. Када се **NaphO-K-CO₂** комплекс и феноксид уведу одвојено у аутоклав и загревају на 50°C око 60 минута, а затим уведе CO₂ под притиском од 5 МПа, 2H1NK уопште не настаје, док салицилна и *p*-хидрокси бензоєва киселина настају у приносу од 28%, у каквом и иначе настају.

Док **NaphO-Na** и **NaphO-K** у реакцији са CO_2 на собној температури као производ дају једино 2-хидрокси-1-нафтoеву киселину, 3-хидрокси-2-нафтoева киселина и 6-хидрокси-2-нафтoева киселина се добијају када се реакциона температура повиси изнад 200°C [8] (Табеле 1.7 и 1.8).

Косуги је са сарадницима успео да карбоксилацијом **NaphO-Cs** добије 6-хидрокси-2-нафтoеву киселину у приносу од 37%, много вишем него у случају са **NaphO-K** (до 30%) [8]. Они су чак успели да модификацијом поступка, повећањем притиска CO_2 , уз додатак калијум-карбоната, у одсуству растварача и продужењем времена реакције повећају принос 6-хидрокси-2-нафтoеве киселине на 60%, уз принос 3-хидрокси-2-нафтoеве киселине од свега 14-18% (Табела 1.9). Генерално, растварач има улогу да хомогенизује дистрибуцију топлоте у систему, али истовремено, смањује контакт између супстрата који је у чврстом стању и CO_2 и тиме успорава реакцију.

С обзиром да је веза између цезијума и кисеоника у 2-нафтoксиду слабо поларизована, калијумови јони из карбоната прилазе атому кисеоника, и координирају се са њим што доводи до повећања реактивности супстрата. Натријум-карбонат показује сличан ефекат што за последицу има добијање 6-хидрокси-2-нафтoеве киселине у такође високом приносу од 55%.

Табела 1.7. Карбоксилација **NaphO-M** алкалних метала са угљен-диоксидом

Метал	Реакциони услови			Награђени 2-нафтол (%)	Принос(%)			
	Притисак CO ₂ (МПа)	Темп. (°C)	Време (h)		2Н1НК	2Н3НК	2Н6НК	Бинол
К	5,0	20	1,0	47,0	52,0	0	0	0
К	5,0	230	0,5	27,5	22,3	33,2	9,0	1,7
К	5,0	230	10	24,0	4,0	72,0	0	0
К	5,0	250	10	10,0	2,0	87,0	0	0
К	2,0	230	15	5,0	3,0	86,5	4,5	0
Na	5,0	230	10	11,0	14,5	71,5	2,5	0
Na	5,0	250	10	13,0	Траг	84,5	2,0	0
Rb	5,0	230	1,0	53,0	10,0	24,6	11,8	0
Rb	2,0	230	5,0	55,0	3,0	21,0	20,6	0
Rb	2,0	260	5,0	49,0	6,4	22,4	22,0	0
Cs	5,0	230	0,5	36,8	14,8	16,4	18,7	1,0
Cs	5,0	230	0,5	33,4	12,3	16,1	19,3	1,6
Cs	5,0	230	1,0	55,7	9,4	15,0	19,7	0
Cs	5,0	230	5,0	48,5	4,0	19,0	28,0	0
Cs	5,0	230	5,0	43,7	3,8	24,0	28,0	0
Cs	5,0	230	10	36,8	3,4	21,2	37,2	1,0

Табела 1.8. Карбоксилација **NaphO-M** земноалкалних метала са угљен-диоксидом

Метал	Реакциони услови			Награђени 2-нафтол (%)	Принос(%)			
	Притисак CO ₂ (МПа)	Темп. (°C)	Време (h)		2Н1НК	2Н3НК	2Н6НК	Бинол
Са	5,0	230	3,0	37,9	7,8	28,0	0	25,9
Са	5,0	230	10	65,0	2,5	15,5	0	16,5
Ва	5,0	230	3,0	52,0	21,0	10,0	0	16,7
Ва	5,0	230	5,0	38,0	33,0	14,0	0	14,0
Ва	5,0	260	3,0	32,5	52,5	8,5	0	6,0

Табела 1.9. Карбоксилација **NaphO-Cs** са угљен-диоксидом у присуству карбоната алкалних и земноалкалних метала

карбонат	Молски удео	Реакциони услови			Награђени 2-нафтол (%)	Принос(%)		
		Притисак CO ₂ (МПа)	Темп. (°C)	Време (h)		2Н1НК	2Н3НК	2Н6НК
керозин	–	0,3	265	6	80,0	1,0	5,0	13,0
Cs ₂ CO ₃ /керозин	0,1	0,3	265	6	50,0	2,0	9,0	38,8
Cs ₂ CO ₃	0,1	5,0	230	6	30,0	4,2	22,0	36,5
K ₂ CO ₃	1,0	5,0	230	24	14,6	2,1	13,7	58,3
K ₂ CO ₃	3,0	5,0	230	6	11,3	трагови	29,3	33,9
Na ₂ CO ₃	1,0	5,0	230	6	16,5	6,5	15,0	37,0
Na ₂ CO ₃	1,0	5,0	230	24	6,5	2,4	7,8	55,0
CaCO ₃	1,0	5,0	230	6	28,4	5,3	20,5	23,6
BaCO ₃	1,0	5,0	230	6	13,4	6,5	22,5	38,3

У Табелама 1.7., 1.8. и 1.9. 2Н1НК, 2Н3НК, 2Н6НК и Бинол представљају 2-хидрокси-1-нафтoеву киселину, 3-хидрокси-2-нафтoеву киселину, 6-хидрокси-2-нафтoеву киселину и 1,1'-би-2-нафтол

4. Теоријска истраживања механизма реакције карбоксилације феноксида алкалних метала

Осим експерименталних, Колбе-Шмитова реакција била је предмет и бројних теоријских истраживања [3-15, 127, 128]. Иако је реакција позната више од 150 година, сам механизам није у потпуности разјашњен. Постоје несугласице око механизма Колбе-Шмитове реакције. Колбе, Шмит и Хентшел (Hentschel) су претпоставили да реакција тече преко интермедијерног **PhONa-CO₂** комплекса [3,19,5] док је Тијмстра (Tijmstra) са сарадницима сматрао да долази до декарбоксилације на температури изнад 80°C, и да са повећањем температуре долази до директне карбоксилације бензеновог прстена [113]. Тијмстра није објаснио високу селективност реакције **PhO-Na** и CO₂. Дејвис (Daives) је подржао идеју о формирању комплекса на 80°C, док каснија премештања у реакцији доводе до настајања соли ароматичних хидрокси киселина [80]. Докази о формирању слабог хелатног комплекса између **PhO-Na** и CO₂ су добијени помоћу IR апсорпционих спектра [16]. Халес (Hales) је сматрао да се реакција одвија преко интермедијерног комплекса, укључујући електрофилни напад угљоводоничног С на *ortho* С прстена, што за последицу има премештање Н атома [16]. Структура интермедијерног комплекса, коју је предложио Халес није експериментално потврђена. Ајрес (Ayres) је претпоставио настајање хелатног комплекса који подлеже С-алкиловању у *ortho* положају, које је праћено прелазом протона на фенолни кисеоник [6]. Рад Кунерта (Kunert) је дао вредне информације о механизму Колбе-Шмитове реакције. На основу FT-IR спектра и DTA анализе је потврђено присуство интермедијерног **PhONa-CO₂** комплекса [17]. Такође је утврђено да се комплекс на повишеној температури (75-80°C) трансформише у нови интермедијер. Закључено је да директну карбоксилацију треба искључити из механизма Колбе-Шмитове реакције.

Колбе-Шмитова реакција је класичан пример реакције у којој природа производа зависи од катјона алкалног метала. На пример, при сличним условима, **PhO-Li** и **PhO-Na** дају салицилну киселину као главни производ [5], док **PhO-K**, **PhO-Cs** и **PhO-Rb** дају смешу салицилне и *p*-хидрокси бензоеве киселине [31,5]. Утврђено је да у реакцији карбоксилације **PhO-K** на повишеном притиску долази

до смањења приноса *para* производа са порастом температуре. Са друге стране, у истој реакцији при атмосферском притиску, принос *para* производа расте са порастом температуре. У случају **PhO-Rb**, приноси *orto* и *para* производа су били скоро константни при сталном притиску и температури у опсегу од 150-200°C [33]. При карбоксилацији **PhO-Cs** на температурама од 150, 200 и 260°C при константном притиску, принос *para* производа опада са порастом температуре.

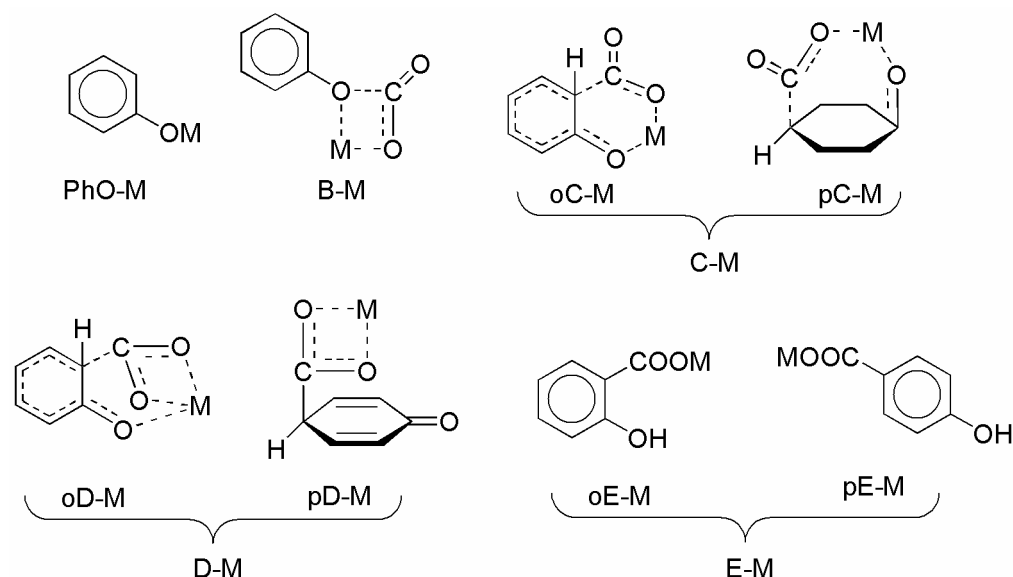
Нажалост, не постоје експериментални подаци који представљају дистрибуцију производа у реакцији карбоксилације феноксида различитих алкалних метала при одређеним константним условима температуре и притиска, као и времена реакције. Табела 1.10 показује однос *orto* и *para* производа Колбе-Шмитове реакције феноксида различитих алкалних метала при релативно сличним експерименталним условима [13].

Табела 1.10. Карбоксилација феноксида различитих алкалних метала при релативно сличним експерименталним условима. Израчунати однос *orto* и *para* производа дат је у заградама

Феноксид алкалног метала	Температура (°C)	Притисак (atm)	Време реакције (h)	однос <i>orto/para</i>
PhO-Li	200	8	18	1 : 0 (1 : 0)
PhO-Na	150	80-130	4 – 24	1 : 0,02 (1 : 0)
PhO-K	180	40	4	1 : 0,03 (1 : 0,09)
PhO-Rb	150	50	1	1 : 1,29 (1 : 0,55)
PhO-Cs	150	50	1	1 : 2,32 (1 : 2,07)

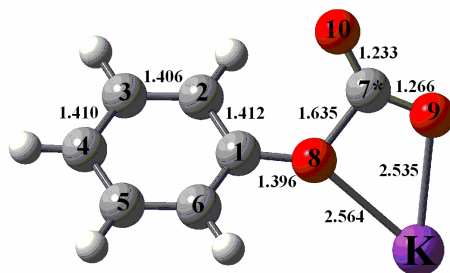
Упркос различитости у експерименталним условима, може се приметити да се принос *p*-хидроксибензојеве киселине генерално повећава са повећањем јонског полупречника алкалног метала. Да би се објасниле ове експерименталне чињенице испитане су реакције карбоксилације феноксида различитих алкалних метала, при чему је коришћен ниво теорије B3LYP/LANL2DZ [12, 13]. Испитивање реакције карбоксилације **PhO-Li** и **PhO-Na** на нивоу теорије B3LYP/CEP-31+G(d) [14] дали су квалитативно сасвим сличне резултате, тако да је закључено да додавање

дифузних и поларизационих функција не утиче значајно на исход израчунавања. Пошто ови радови представљају систематичну студију реакције карбоксилације феноксида литијума, натријума, калијума, рубидијума и цезијума у *ortho* и *para* положају, морамо се прво упознати са начином обележавања учесника у реакцији, који је илустрован Сликаом 1.21.



Слика 1.21. Структурне формуле реактанта, интермедијера и производа у испитаним реакцијама. **PhO-M** означава феноксид алкалног метала M; **B-M**, **C-M** и **D-M** представљају интермедијере, док **E-M** симболише со хидроксибензоеве киселине алакалног метала M. По аналогији, **TS1-M**, **TS2-M** и **TS3-M** означавају прелазна стања, а префикси о и р односе се на реакционе путеве у *ortho* и *para* положају [13]

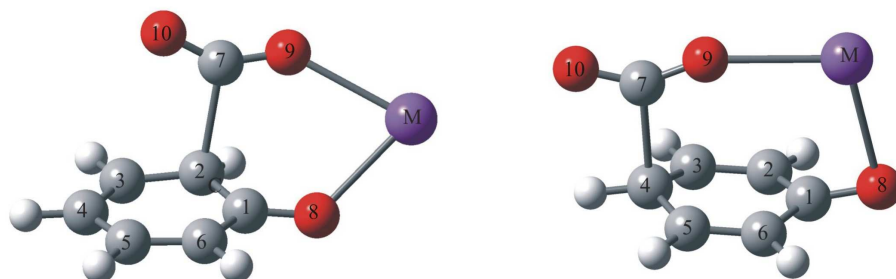
У свим случајевима је нађено да феноксид и CO₂ спонтано (уз ослобађање енергије) граде **PhO-M-CO₂** комплекс, тј. интермедијер **B-M**. Пре него што наставимо са описом механизма, задржаћемо се на **PhO-K-CO₂** комплексу (Слика 1.22, [15]), јер је његова структура била предмет експерименталних истраживања Рахима и Косуџија [8,9].



Слика 1.22. Оптимизована геометрија **PhO-K-CO₂** комплекса са назначеним дужинама веза у Å [15]

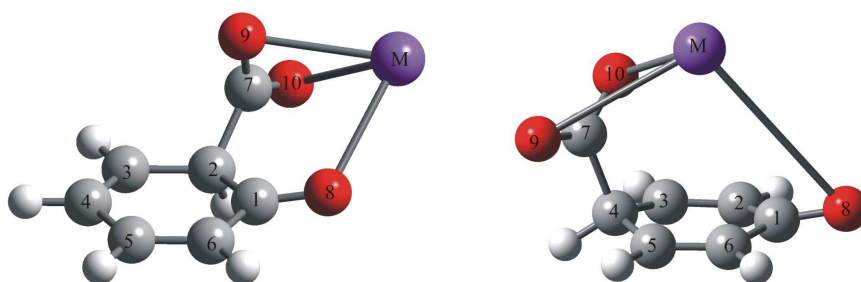
Симулиран је ¹³C NMR спектар **PhO-K-CO₂** комплекса, што значи да су израчуната хемијска померања свих C атома у односу на TMS, и добијене су следеће вредности за карбоксилни, *ortho*, *meta* и *para* угљеникове атоме: 152, 119, 126 и 118 ppm. Постигнуто је веома добро слагање са експерименталним вредностима за комплекс са обележеним ¹³C, а које износе: 154, 121,4, 130,4 и 115 ppm [9]. На овај начин се показало да теоријски резултати Марковића са коауторима нису у супротности са резултатима Косугија, већ напротив, објашњавају Косугијев експеримент. Наиме, одлично слагање између симулираног и експерименталног NMR спектра указује да молекула на Слици 1.22 представља структуру комплекса **PhO-K** са CO₂ на ниском притиску. Под Колбе-Шмитовим условима (високи притисак и температура) комплекс са обележеним ¹³C је бомбардован од стране молекула “нормалног” CO₂. Угљен-диоксид се понаша као растварач, тако да молекула комплекса са обележеним ¹³C постаје солватисан са једним или два молекула “нормалног” CO₂. Сада интермедијерни комплекс садржи две или три CO₂ групе, а једна од њих ће извршити електрофилни напад на бензенов прстен. Пошто су C атоми из CO₂ група лабавије везани него што је то ¹³C, они могу лакше да заузму повољан положај за електрофилни напад у *ortho* и *para* положају. Стварају се *ortho* и *para* интермедијери у којима ¹³CO₂ игра улогу растварача. На овај начин се постиже мешање ¹³CO₂ и “нормалног” CO₂, чија је последица чињеница да производи Колбе-Шмитове реакције садрже ¹³CO₂ у сагласности са природном распрострањеношћу ¹³C. Закључено је да је разлика у структури између **PhO-K-CO₂** комплекса (Слика 1.22) и карбонатне структуре **VII** (Слика 1.20) последица ниског нивоа теорије (семиемпиријска PM3 метода) примењеног од стране Косугија и коаутора.

Вратимо се сада на механизам реакције. У интермедијеру **V-M** угљоводонични C је јако електрофилан, те он врши електрофилни напад на бензенов прстен у *ortho* и *para* положају. Ови реакциони кораци врше се преко прелазних стања **oTS1-M** и **pTS1-M** (Слика 1.23), што води до образовања интермедијера **oC-M** и **pC-M**. Изузетак је конверзија **V-Li**, где реакциони пут у *para* положају није откривен.



Слика 1.23. Оптимизоване геометрије прелазних стања **oTS1-M** и **pTS1-M** у реакцији карбоксилације феноксида алачних метала [13]

Следећи корак реакције је трансформација интермедијера **C-M** у **D-M** преко прелазног стања **TS2-M**. И у **oTS2-M** и у **pTS2-M** ствара се нова веза O10-M, што води до одговарајућих интермедијера **oD-M** и **pD-M** где је метал хелатиран са три кисеоникова атома (Слика 1.24). У случају **oD-Li** и **oD-Na** метал је хелатиран са O9 и O10, што је, свакако, последица малих јонских радијуса ова два метала.

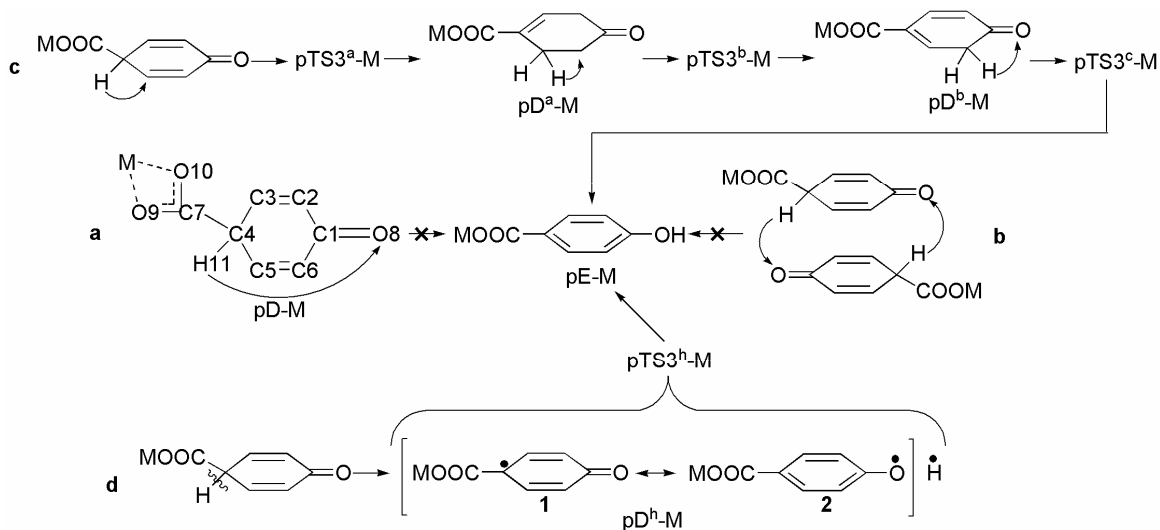


Слика 1.24. Оптимизоване геометрије интермедијера **oD-M** и **pD-M** [13]

Што се тиче задњег корака реакције, испитано је неколико реакционих путева за премештање водоника. Пронађен је реакциони пут за хомолитичко раскидање везе C4-H у **oDM**, али је енергија активације јако велика, око 380 kJ/mol. 1,3-премештање водоника са C2 на O8 у *ortho* реакционом путу захтева очекивано

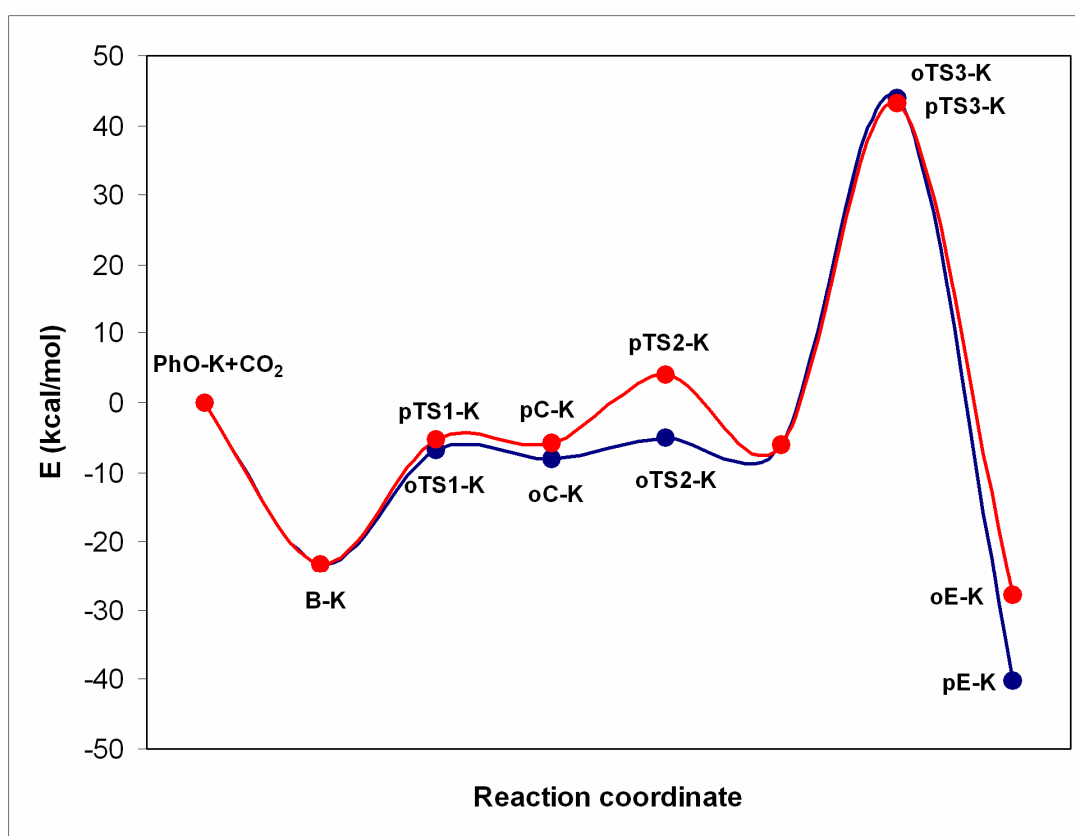
високе енергије активације које се крећу у интервалу од 177 до 230 kJ/mol, у зависности од тога који метал је везан у интермедијеру **oDM**.

У *para* положају овај реакциони корак је сложенији (Слика 1.25) [129]. У **pDM** растојање између O8 и водоника везаног за C4 је сувише велико (око 484 pm у свим интермедијерима **pDM**) да би аналогно 1,5-премештање водоника са C4 на O8 било могуће (реакциони пут **a**). Реакциони пут између два интермедијера **pDM** није пронађен (пут **b**). Са друге стране, у близини водоника везаног за C4 налазе се двоструке везе, што указује на могућност премештања овог водоника са C4 на C3 или C5. Зато је испитано узастопно премештање водоника преко шесточланог прстена као могући последњи корак Колбе-Шмитове реакције у *para* положају. Нађено је да се миграција водоника са C4 до C8 одвија преко три узастопна корака (реакциони пут **c**), при чему корак који одређује брзину реакције захтева активациону енергију од око 213 kJ/mol. Реакциони пут **d** за хомолитичко раскидање везе C4-H у **pDM** захтева енергију активације од око 314 kJ/mol. Пошто се Колбе-Шмитова реакција изводи на високим температурама закључено је да су хомолитичко раскидање и миграција водоника могући реакциони путеви за реакцију у *para* положају.



Слика 1.25. Испитани реакциони путеви за последњи корак Колбе-Шмитове реакције у *para* положају. **pDM** и **pEM** представљају трећи интермедијер и со алкалног метала *p*-хидроксибенсојеве киселине. **pTS3^a-M**, **pD^a-M**, **pTS3^b-M**, **pD^b-M** и **pTS3^c-M** означавају прелазна стања и интермедијере у путу **c**. **pTS3^h-M** и **pD^h-M** представљају прелазно стање и интермедијер у путу **d** [129]

На Слици 1.26 приказан је енергетски дијаграм реакције карбоксилације **PhO-K** у *ortho* и *para* положајима. Према Куртин-Хамондовом (Curtin-Hammond) принципу дистрибуција производа одређена је разликом између слободних енергија прелазних стања за *para* и *ortho* реакционе путеве. Мада је корак који одређује брзину укупне реакције образовање прелазног стања **TS3-M**, за дистрибуцију производа је одговорна интрамолекулска конверзија комплекса **B-M**. На основу разлике у слободној енергији два прелазна стања израчунат је однос *ortho* и *para* производа за реакције карбоксилације свих **PhO-M**, и добијени резултати су приказани у Табели 1.10. Види се да израчунате вредности веома добро прате тренд експерименталних података.



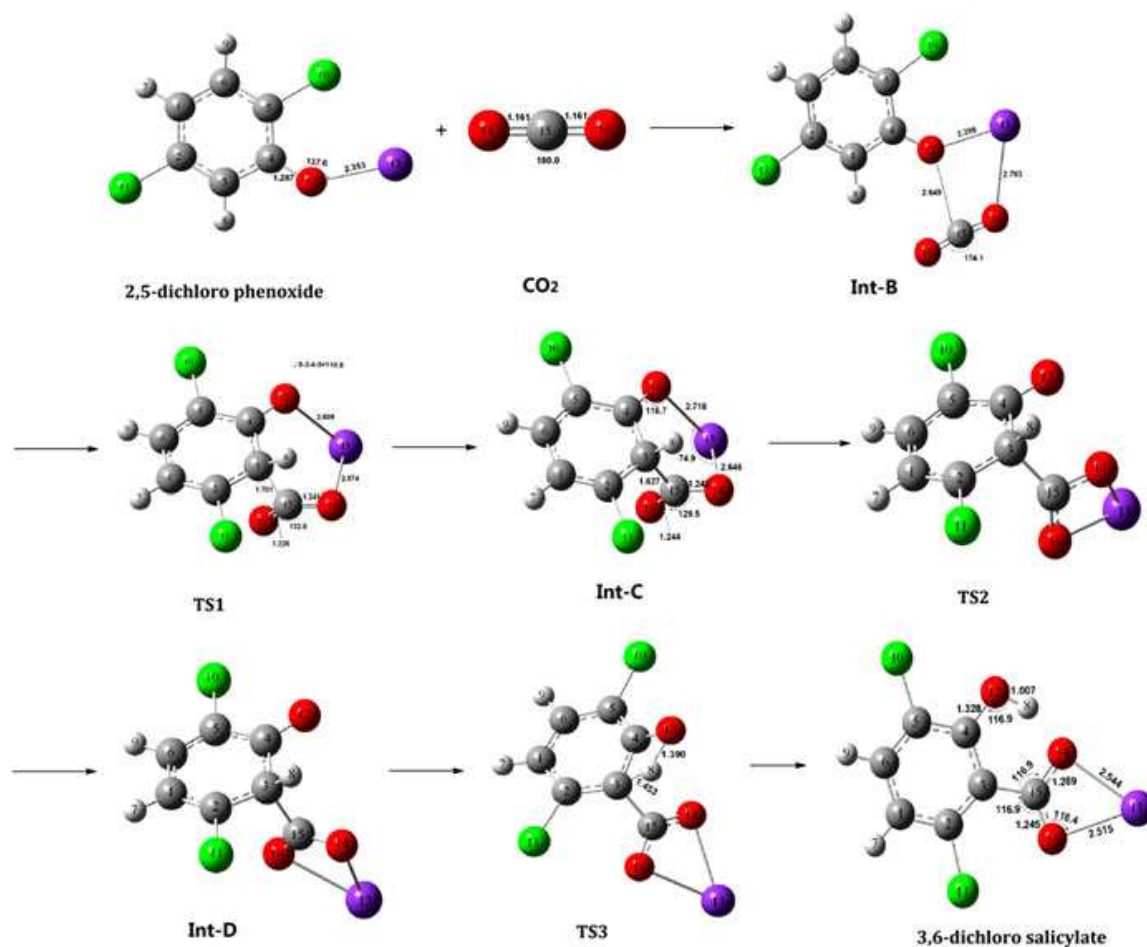
Слика 1.26. Енергетски дијаграм за Колбе-Шмитову реакцију калијум-феноксида. Реакциони путеви у *ortho* и *para* положају приказани су плавом и црвеном линијом. Енергије су израчунате у односу на енергију реактаната [13]

Разлика између енергија одговарајућих **pTS1-M** и **oTS1-M** опада са растућим редним бројем алкалног метала, и постаје негативна у случају **pTS1-Cs** и **oTS1-Cs**,

што је у сагласности са експерименталним резултатима који су показали да принос *p*-хидрокси бензојеве киселине расте са растућим редним бројем алкалног метала. Разлог за овакав енергетски однос између **pTS1-M** и **oTS1-M** лежи, наравно, у њиховим структурама (Слика 1.23). Растојања O8-M и O9-M расту са порастом величине атома метала, што не утиче на геометрију **oTS1-M**, а од круцијалног је значаја за геометрију **pTS1-M** јер са порастом растојања између метала и кисеоникових атома смањује се напон у “мосту” изнад шесточланог прстена, па самим тим и енергија овог прелазног стања.

Овакав механизам Колбе-Шмитове реакције је потврђен од стране Акенија (Achenie) и сарадника, чији циљ је био да испитају утицај растварача на реакцију карбоксилације **PhO-Na** [10, 11]. Израчунавања су изведена на нивоу теорије B3LYP/LAV3P**. Сматрајући да је присуство растварача у реакцији пожељно јер они олакшавају стварање хомогене реакционе смеше, па можда утичу и на повећање брзине реакције, ова група истраживача је утврдила које су пожељне особине потенцијалних растварача: да растварају **PhO-Na**, а да су при том течни под реакционим условима. Утврђено је да су једињења која садрже 2 – 3 хидроксилне групе, или две хидроксилне и једну карбонилну или карбоксилну групу погодни растварачи за **PhO-Na**. Извршена је кинетичка анализа реакције у присуству дизајнираних растварача, и показано је да растварачи растварају **PhO-Na** и повећавају брзину реакције, али не повећавају принос реакције. Ова појава је објашњена реверзибилношћу реакције. У класичној реакционој процедури без растварача последњи корак реакције је иреверзибилан. У присуству растварача могућа је и повратна реакција, при чему се равнотежа помера према реактантима. Показано је да нарочито неповољан утицај имају растварачи са великим вредностима диелектричне константе.

Врло сличан механизам је испитан и у случају реакције карбоксилације 2,5-дихлорофеноксида на нивоу теорије B3LYP/6-311++G(d,p) [130, 131]. На Слици 1.27 приказани су резултати израчунавања Јана (Yan) и сарадника.



Слика 1.27. Оптимизоване геометрије реактанта, прелеазних стања, интермедијера и производа у реакцији карбоксилације 2,5-дихлорофеноксида. Међуатомска растојања и углови дати су у ангстремима и степенима [130]

Ова група истраживача је потврдила ваљаност механизма тако што су синтезу 3,6-дихлоросалицилне киселине пратили *in situ* помоћу FTIR спектроскопије. Слично као у Кунертовом раду [17], апсорпциона трака на 1739 cm^{-1} која постоји на температури од 55 до 75° приписана је COO групи у **Int-B**. Цепанье ове траке на две које се јављају на 1584 и 1472 cm^{-1} приписано је образовању нових интермедијера током реакције. Нађено је да електрофилни напад захтева већу енергетску баријеру у односу на Колбе-Шмитову реакцију **PhONa**, што је објашњено електрон-привлачним ефектом хлора.

Сви досада представљени теоријски резултати односе се на мономерне моделе које карактерише доста висока енергија активације за премештање водоника са угљеника на кисеоник. У раду Јамабеа (Yamabe) и Јамазакија (Yamazaki), где је примењен теоријски модел B3LYP/6-311+G(d,p) на реакцију

карбоксилације **PhO-Na**, предложен је димерни модел [132]. Овакав модел подразумева да се феноксидни јон из једне мономерске јединице понаша као протон-акцептор, што води до извесног смањења енергије активације, нарочито код реакције у *orto* положају. Показало се да додатак једног јона натријума води до значајног снижења активационе енергије, при чему се у димеру два мономера понашају различито ($A + A \rightarrow A + B$), тј. један мономер се понаша као катализатор.

II НАШИ РАДОВИ

1. Тема докторске дисертације

Први у серији радова на тему механизма Колбе-Шмитове реакције појавио се у облику DFT студије о реакцији карбоксилације **PhO-Na** [12]. Овакав механизам је потврдила истраживачка група Акенија, која је испитала утицај растварача на кинетику Колбе-Шмитове реакције [10,11]. Истраживање механизма Колбе-Шмитове реакције је настављено са реакцијом карбоксилације феноксида литијума, калијума, рубидијума и цезијума [13,14]. На почетку реакције гради се интермедијерни комплекс: феноксид алкалног метала – угљен-диоксид (**PhO-M-CO₂**), и у случају **PhO-K-CO₂** структура комплекса је разјашњена [15]. Угљоводонични С-атом **PhO-M-CO₂** комплекса врши електрофилни напад на бензенов прстен у *ortho* и *para* положају, што преко три прелазна стања и два нова интермедијера води до производа реакције: хидрокси бензоевих киселина. Показано је да принос *para* супституисаног производа расте са растућим редним бројем (тј. величином) алкалног метала [13]. Дато је квантитативно објашњење ове појаве, као и равнотежног понашања Колбе-Шмитове реакције [12,13]. Предложени механизам је у сагласности са експерименталним подацима о Колбе-Шмитовој реакцији: са NMR и IR спектрима комплекса **PhO-M-CO₂**, равнотежним понашањем реакције, условима температуре и притиска, и односом између *ortho* и *para* супституисаних производа. Стога је овакав механизам постао општеприхваћен, па су се и неке дискусије о биолошкој реакцији сличној Колбе-Шмитовој засновале на том механизму [129].

Има доста експерименталних података о карбоксилацији нафтоксида алкалних и земноалкалних метала, и то нарочито натријум 2-нафтоксида (**PhO-Na**). Ово једињење је веома интересантан реактант у Колбе-Шмитовој реакцији због компетитивности положаја 1, 3 и 6. Зачудо, пре почетка израде ове докторске дисертације није постојао ниједан теоријски рад посвећен механизму карбоксилације нафтоксида метала. Зато је циљ овог рада да се детаљно испита механизам Колбе-Шмитове реакције нафтоксида алкалних метала, са акцентом на **PhO-Na**, помоћу различитих метода функционала густине и базисних скупова.

2. Методологија израчунавања

Хоенберг-Конова (Hohenberg-Kohn) теорема представља основу теорије функционала густине (**Density Functional Theory - DFT**). Ова теорема гласи: Постоји јединствени функционал за који важи [130-136]

$$E[\rho(r)] = E \quad (2.1)$$

где је E егзактна електронска енергија. Хоенберг и Кон су доказали да се електронска густина покорава варијационом принципу [137]. То значи да ће за дату густину електрона њој одговарајућа енергија бити већа или једнака егзактној енергији. Требало би да једначина (2.1) представља далеко лакши и једноставнији пут решавања Шредингерове једначине него помоћу традиционалних *ab initio* метода. Међутим, недостатак Хоенберг-Конове теореме је тај што не даје облик функционала $E[\rho(r)]$. Због тога се у теорији функционала густине морају употребљавати апроксимативни функционали. За ту сврху Кон и Шам су предложили следећи облик функционала:

$$E[\rho(r)] = T_e(\rho) + V_{Ne}(\rho) + V_{ee}(\rho) + E_{xc}(\rho) \quad (2.2)$$

У једначини (2.2) сви чланови су функције густине електрона. Први члан у једначини, члан $T_e(\rho)$, представља кинетичку енергију која потиче од кретања електрона између којих нема никаквих интеракција, а чија је густина једнака густини стварних електрона који међусобно интерагују:

$$T_e(\rho) = -\frac{1}{2} \sum_i^n \langle \phi_i | \nabla^2 | \phi_i \rangle \quad (2.3)$$

Други, нуклеарно-електронски члан $V_{Ne}(\rho)$ представља потенцијалну енергију која настаје услед привлачења између језгара и електрона:

$$V_{Ne}(\rho) = \int V_{Ne}(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = - \sum_i^n \int \sum_I^N \frac{Z_I}{\Delta r_{iI}} |\phi_i(\mathbf{r}_1)|^2 d\mathbf{r}_1 \quad (2.4)$$

Трећи члан $V_{ee}(\rho)$ је потенцијална енергија која потиче од одбијања између електрона:

$$V_{ee}(\rho) = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{\Delta r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 = \frac{1}{2} \sum_i^n \sum_j^n \iint |\phi_i(\mathbf{r}_1)|^2 \frac{1}{\Delta r_{12}} |\phi_j(\mathbf{r}_2)|^2 d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (2.5)$$

Последњи члан је функционал измене/корелације $E_{xc}(\rho)$ који обухвата динамичку корелацију услед кретања индивидуалних електрона и енергију измене која потиче

услед асиметрије таласне функције. Осим ових доприноса енергији, члан $E_{XC}(\rho)$ садржи и мали део кинетичке енергије, који му је једноставно додат, а који није обухваћен изразом (2.3). То у суштини значи да је у функционалу измене/корелације садржано све оно што се не зна у вези испитиваног система. Пошто не постоји начин да се члан измене/корелације изведе, предложен је низ различитих функционала, што је довело до мноштва DFT метода.

Сва израчунавања у оквиру ове докторске дисертације су изведена помоћу програмског пакета Gaussian 09 [138] користећи три методе функционала густине: B3LYP, M06-2X, и B3LYP-D2, и три базисна скупа LANL2DZ, 6-311+G(d, p) и Def2-TZVPD.

Хибридни функционали измене/корелације конструишу се као линеарна комбинација егзактног функционала измене дефинисаног у оквиру Хартри-Фокове (Hartree-Fock) теорије и функционала измене и корелације дефинисаних у оквиру теорије функционала густине (DFT). Хибридна енергија измене/корелације може се представити једначином (2.6):

$$E_{XC}^{hibrid} = c_{HF} E_X^{HF} + c_{DFT} E_{XC}^{DFT} \quad (2.6)$$

где E_X^{HF} и E_{XC}^{DFT} представљају нелокалну Хартри-Фокову енергију измене и локалну DFT енергију измене/корелације, док су c_{HF} и c_{DFT} константе. Веома често коришћена метода B3LYP комбинује Хартри-Фоков функционал измене са функционалима измене E_X^{LDA} и E_X^{B88} , функционалима корелације E_C^{LYP} и E_C^{VWN} , и функционалом измене/корелације E_{XC}^{LDA} [139]. Овај функционал је успешно примењен у решавању многобројних хемијских проблема, али је показао и неке недостатке, као што су потцењивање активационих енергија, немогућност да се опишу Ван дер Валсови комплекси, непоузданост резултата везаних за хемију прелазних метала, итд.

У теорији мета-хибридних функционала се претпоставља да локална енергија зависи не само од густине електрона и градијента редуковане густине, већ и од густине кинетичке енергије. Хибридна енергија се може представити једначином (2.7) [140]:

$$E_{XC}^{hibrid} = \frac{X}{100} E_X^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) E_X^{DFT} + E_C^{DFT} \quad (2.7)$$

где X представља проценат Хартри-Фокове измене у хибридном функционалу, а E_X^{DFT} и E_C^{DFT} су локалне DFT енергије измене и корелације. Функционал корелације обухвата само динамичку корелациону енергију, док је статичка корелациона енергија укључена у функционал измене, при чему је Хартри-Фокова измена променљива. Метода M06-2X садржи 54 % Хартри-Фокове измене. Функционали измене и корелације заснивају се на одговарајућим функционалима M05 и VSXC. M06-2X не садржи чланове за моделирање нековалентних интеракција, али је тако параметризован да добро описује дисперзионе ефекте на кратким и средњим међуатомским растојањима (≤ 500 pm). Ова особина функционала M06-2X (као и других метода из класе M06) ублажава једну од највећих мана традиционалних метода функционала густине. M06-2X се препоручује за истраживања хемијских проблема везаних за све елементе изузев прелазних метала, нарочито оних случајева где су од значаја и хемијска термодинамика и кинетика, као и невезивне интеракције [140, 141].

Гримови (Grimme) DFT-D2 функционали садрже додатни члан у изразу за укупну енергију, чији је циљ да узму у обзир дисперзионе силе [142, 143]:

$$E_{\text{DFT-D2}} = E_{\text{DFT}} + E_{\text{disp}} \quad (2.8)$$

Дисперзна корекција је дата помоћу семиемпиријског потенцијала:

$$E_{\text{disp}} = S_6 \sum_{\mu < \mu'} V^{\text{PP}}(Z_{\mu}, Z_{\mu'}, R_{\mu\mu'}) \quad (2.9)$$

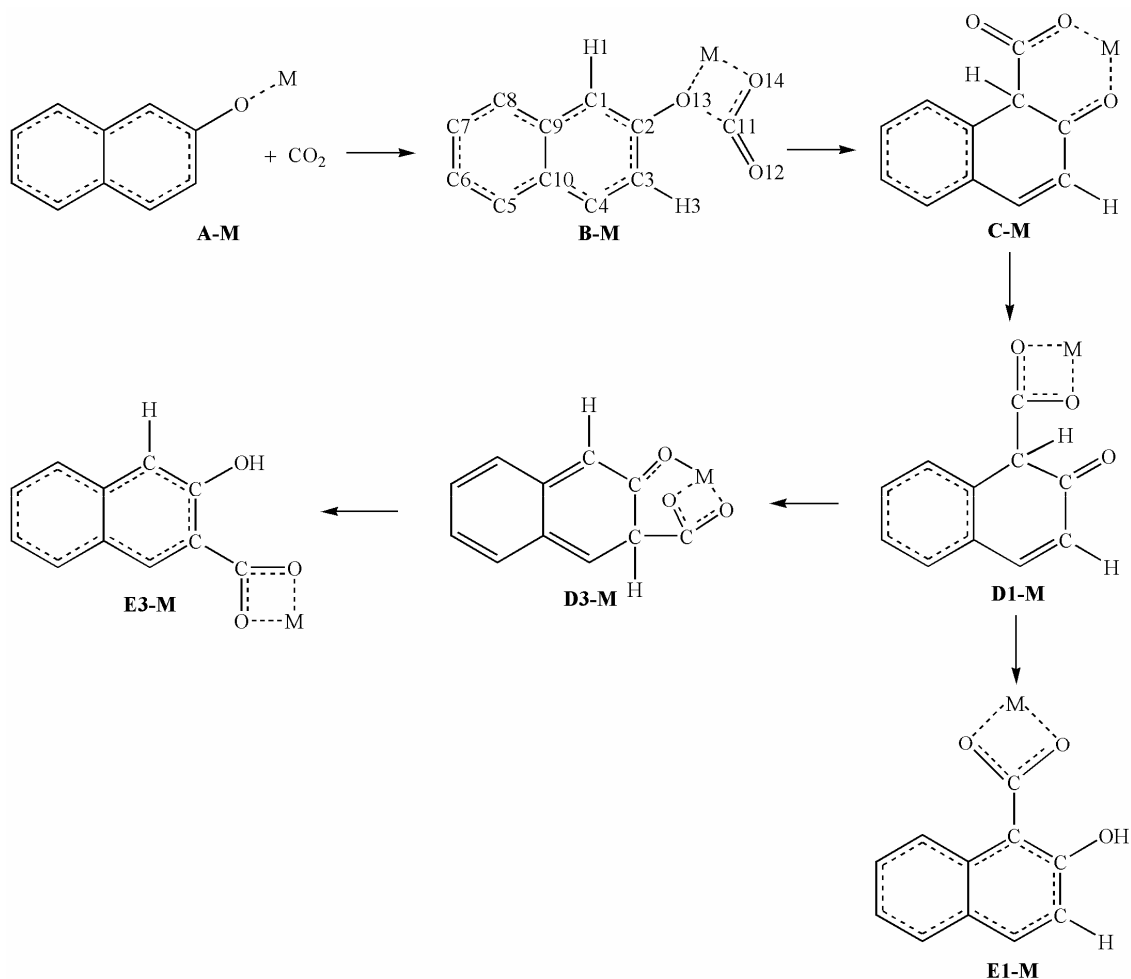
где је V^{PP} потенцијал који зависи од атомских бројева језгара μ и μ' као и растојања између њих $R_{\mu\mu'}$, а S_6 је параметер који је специфичан за сваки потенцијал измене корелације.

Имајући у виду обимност израчунавања прво је примењен базисни скуп LANL2DZ. LANL2DZ је и раније био коришћен у истраживањима Колбе-Шмитове реакције [12, 13, 15, 144, 145]. LANL2DZ је двоструки зета базисни скуп који се у случају елемената од водоника до неона не комбинује са псевдопотенцијалима [146], а за елементе од натријума до лантана и од хафнијума до бизмута развијени су одговарајући ECP параметри [147-149]. Осим базисног скупа LANL2DZ користили смо и базисне скупове 6-311+G(d,p) за угљеник, кисеоник и водоник и Def2-TZVPD за натријум [150]. Оба ова базисна скупа су базисни скупови подељене валенце који садрже дифузне и поларизационе функције на тешким атомима, а на водонику само поларизационе функције.

Структура у гасовитом стању на 298 K свих учесника у реакцији добијена је оптимизацијом геометрија без икаквих ограничења. Природа стационарних тачака је одређена извођењем фреквенционог рачуна: равнотежне геометрије немају ни једну имагинарну вибрацију, док прелазна стања имају тачно једну имагинарну вибрацију. Прелазна стања су додатно потврђена извођењем IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) рачуна, да би се потврдило да одређено прелазно стање заиста повезује два одговарајућа интермедијера.

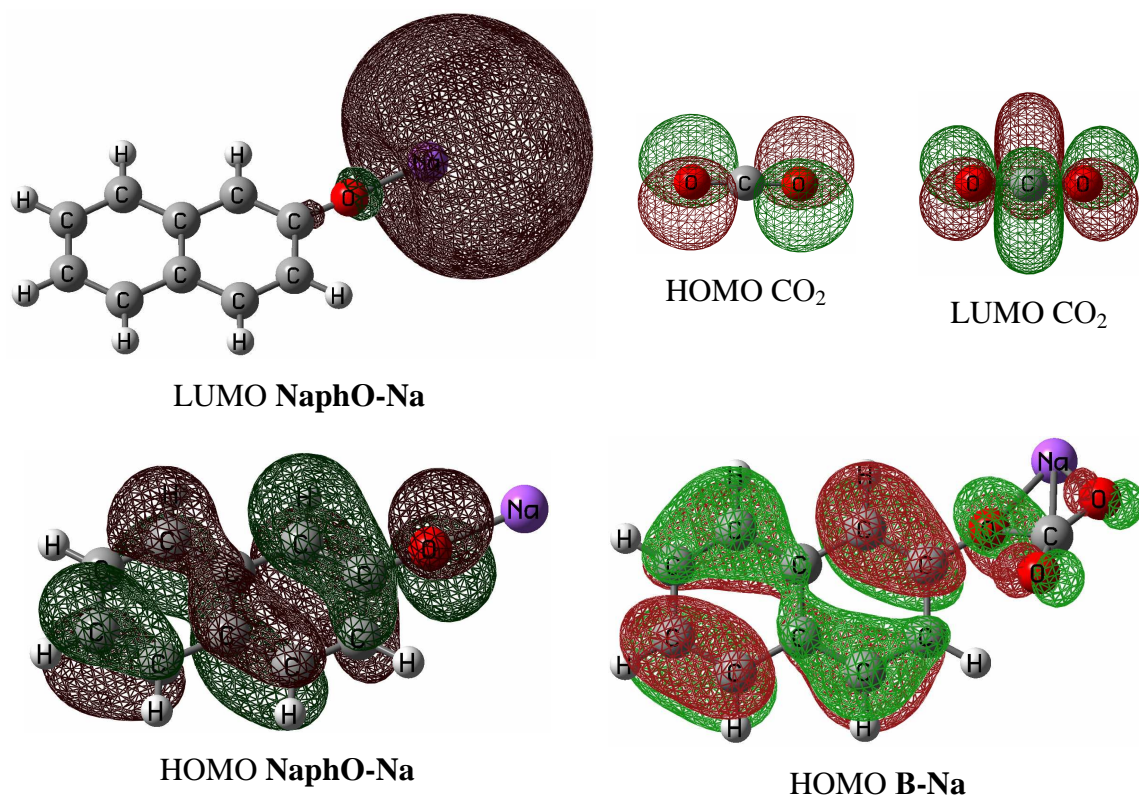
3. Истраживање механизма реакције карбоксилације нафтоксида алкалних метала помоћу методе B3LYP

Посматран је механизам реакције карбоксилације нафтоксида различитих алкалних метала **NaphO-M** (**M** представља алкални метал) и CO_2 у положајима 1, 3 и 6. Реакције у положајима 1 и 3 испитане су за све **NaphO-M**, док је реакција у положају 6 испитана само за **NaphO-Na**. При истраживању је коришћен теоријски модел B3LYP/LanL2DZ. Пре него што резултати буду изложени потребно је дефинисати начин обележавања који ће се користити за опис реакционих путева у положајима 1 и 3 (Слика 2.1). **B-M**, **C-M**, **D1-M**, **D3-M** представљају интермедијере, а **TS1-1-M**, **TS2-1-M**, **TS3-1-M**, **1-3P-M** и **TS3-3-M** одговарајућа прелазна стања, **E1-M** и **E3-M** производе реакције, при чему се јединица и тројка односе на реакционе путеве у положајима 1 и 3. Уочени су различити начини карбоксилације нафталенског прстена при нападу CO_2 у положају 1, 3 и 6 **NaphO-M**. У сва три случаја реакција започиње тако што реагенти награде стабилан интермедијерни комплекс **B-M**. Овај корак реакције тече спонтано, уз стабилизацију система и без активационих баријера. Постојање интермедијера **B-M** је потврђено и експериментално, као и теоријским резултатима који следе.



Слика 2.1. Предложени механизам Колбе-Шмитове реакције металних нафтоксида у положајима 1 и 3. **A-M** - реактанти; **B-M**, **C-M**, **D1-M**, **D3-M** - интермеђијери; **TS1-1-M**, **TS2-1-M**, **TS3-1-M**, **1-3P-Na** и **TS3-3-M** - прелазна стања; **E1-M** и **E3-M** - производи: 2-хидрокси-1-нафтоат и 3-хидрокси-2-нафтоат одговарајућег метала

Уочено је да су оптимизоване геометрије за све **NaphO-M** сличне. На Слици 2.2 дате су НОМО и LUMO за **NaphO-Na** и CO₂ [128]. Испитивањем НОМО и LUMO и осталих **NaphO-M** закључено је да је облик орбитала јако сличан као код **NaphO-Na**. LUMO **NaphO-Na** је лоцирана на металу, док је НОМО CO₂ делокализована преко оба кисеоникова атома. НОМО **NaphO-Na** је делокализована преко нафталенског прстена и кисеоника. LUMO CO₂ је делокализована преко свих атома, али највећи допринос LUMO орбитали потиче од угљениковог атома. АРТ (atomic polar tensors) наелектрисања реактанта указују да **NaphO-M** има позитивно наелектрисање на металу а негативно распоређено између кисеоника и угљеникових атома нафталенског прстена.

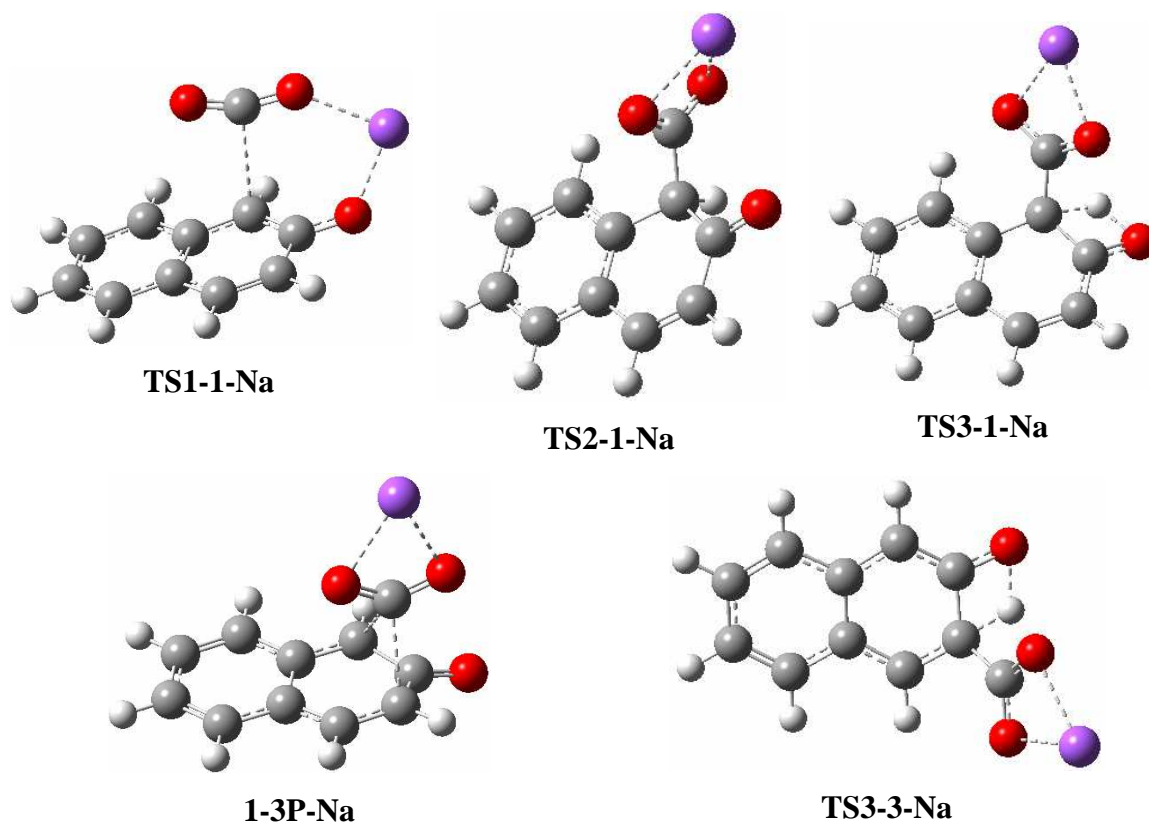


Слика 2.2. Карактеристичне граничне орбитале у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида (**NaphO-Na**)

Наравно C11 из CO₂ је позитивно наелектрисан а негативно наелектрисање је распоређено између кисеоникових атома (Табела 2.1). И HOMO и LUMO, као и наелектрисања, недвосмислено указују да ће кисеоник из CO₂ наградити везу са алкалним металом, а да ће угљеник из CO₂ наградити везу са кисеоником из нафтоксида, што доводи до стварања интермедијера **В-М**. Занимљиво је да код **NaphO-M-CO₂** метал, C11 и два атома кисеоника граде четворочлани прстен, где је метал хелатиран са O13 и O14 (Слике 2.1 и 2.2).

Табела 2.1. Парцијална наелектрисања на одабраним атомима у реактантима, свим интермеђијерима и производима у реакцији карбоксилације нафтоксида алкалних метала у положајима 1 и 3

A-M					B-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
M	0,933	0,988	1,012	1,048	0,895	0,953	0,978	1,007
C1	-0,380	-0,404	-0,411	-0,417	-0,229	-0,251	-0,263	-0,279
C3	-0,175	-0,177	-0,182	-0,180	-0,110	-0,121	-0,128	-0,37
C11	1,071	1,071	1,071	1,071	1,935	1,949	1,954	1,965
O13	-1,314	-1,312	-1,302	-1,180	-1,315	-1,338	-1,345	-1,358
C-M					D1-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
M	0,918	0,976	1,003	1,037	0,832	0,901	0,935	0,971
C1	-0,511	-0,519	-0,522	-0,526	-0,218	-0,288	-0,333	-0,375
C3	-0,362	-0,337	-0,329	-0,321	-0,415	-0,396	-0,384	-0,371
C11	1,479	1,473	1,472	1,466	1,138	1,177	1,214	1,234
O13	-0,928	-0,909	-0,907	-0,906	-0,832	-0,859	-0,863	-0,860
D3-M					E1-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
M	0,838	0,903	0,936	0,972	0,892	0,952	0,976	1,008
C1	-0,443	-0,407	-0,397	-0,387	-0,536	-0,514	-0,505	-0,500
C3	-0,457	-0,578	-0,602	-0,623	-0,196	-0,177	-0,170	-0,164
C11	1,428	1,531	1,555	1,571	1,283	1,232	1,217	1,208
O13	-0,951	-0,925	-0,921	-0,924	-0,868	-0,890	-0,899	-0,907
E3-M								
	Na	K	Rb	Cs				
M	0,907	0,965	0,988	1,020				
C1	-0,267	-0,267	-0,267	-0,268				
C3	-0,425	-0,388	-0,375	-0,367				
C11	1,362	1,301	1,283	1,275				

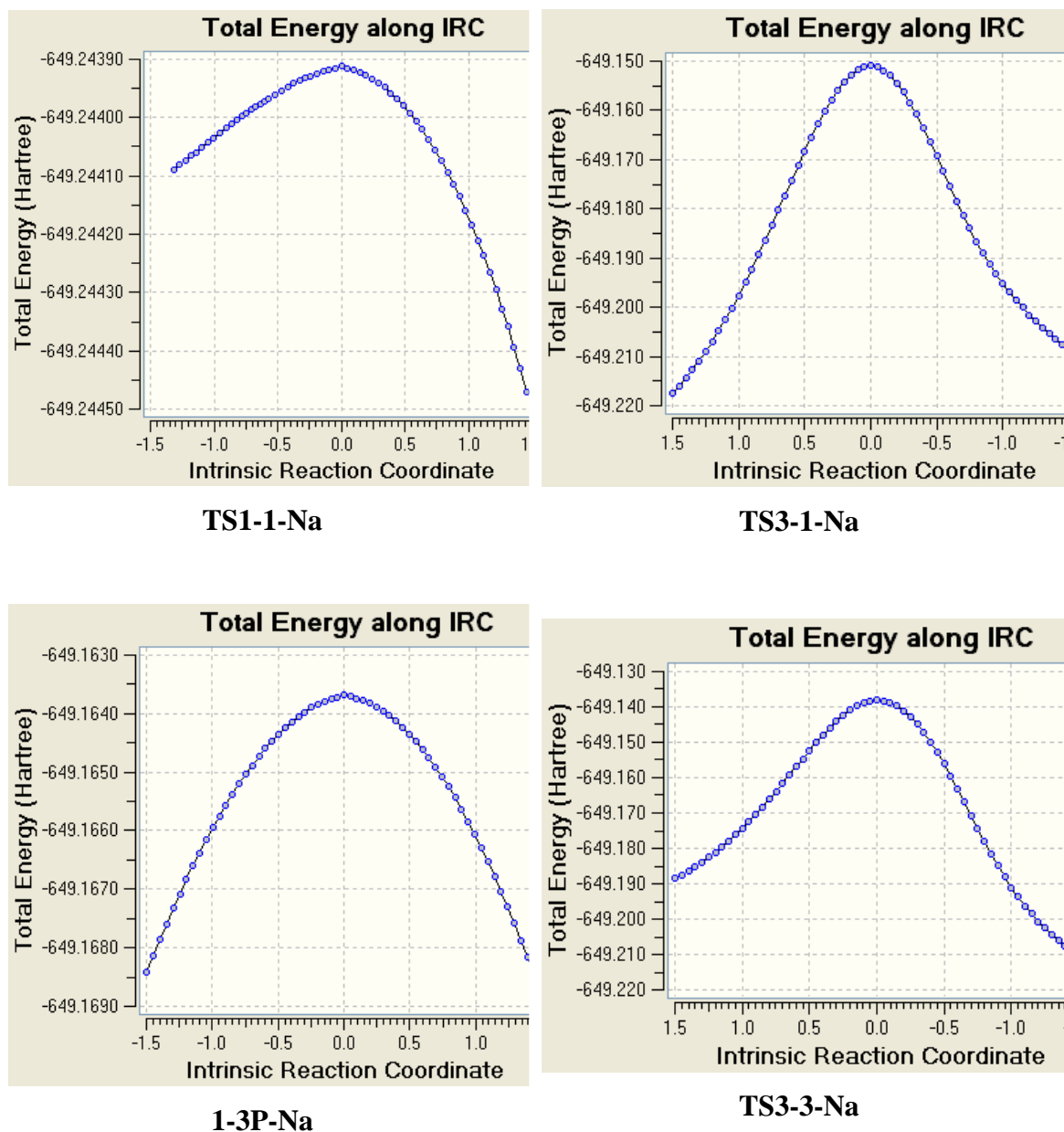


Слика 2.3. Оптимизоване геометрије прелазних стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положајима 1 и 3

Интермедијерни комплекс подлеже даљој конверзији. Откривена прелазна стања приказана су на Слици 2.3. Прелазна стања су потврђена IRC (intrinsic reaction coordinate) прорачунима да би се показало да свако прелазно стање заиста повезује два претпостављена енергетска минимума (Слика 2.4). У Табели 2.1 се види да је угљеник из CO_2 (C11) у **В-М** јако електрофилан, док су угљеникови атоми нафталенског прстена нуклеофилни, при чему C1 и C3 носе највеће парцијално негативно наелектрисање. Највећи допринос НОМО орбитали интермедијера **В-М** потиче од C1, C4, C5, C6 и C8 (Слика 2.2), па се може очекивати електрофилни напад C11 на нафталенски прстен као могући корак реакције, што је и испитано. Наша истраживања су открила прелазно стање за електрофилни напад у положају 1 (**TS1-1-M**), док одговарајуће прелазно стање у положају 3 није лоцирано. Пронађено је да је почетни део реакције у оба положаја исти, до настанка интермедијера **D1-M**, који затим може да се трансформише на два начина.

Дакле, **В-М** се у положају и 1 и 3 трансформише преко прелазног стања **TS1-1-M** уз формирање интермедијера **С-М** (Табела 2.2). Како је **TS1-1-M** касно

прелазно стање, структура и енергија интермеђијера **C-M** је јако слична. То се види из Табеле 2.2 која приказује еволуцију веза током реакције, као и на Слици 2.3.



Слика 2.4. Резултати IRC рачуна за прелазна стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положајима 1 и 3. Графици су постављени тако да приказују одвијање сваке елементарне реакције са лева на десно

Табела 2.2. Међуатомска растојања (pm) која трпе велике промене у реакцији карбоксилације нафтоксида алкалних метала у положајима 1 и 3

	A-M				B-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C1-C11	/	/	/	/	380,0	379,8	381,4	383,6
C2-O13	136,9	133,5	133,2	133,0	139,6	139,5	139,3	139,0
O13-M	198,6	233,1	251,4	270,0	219,6	256,1	275,6	297,2
M-O14	/	/	/	/	220,8	254,0	272,0	290,7
M-O12	/	/	/	/	235,0	435,6	456,3	478,2
C1-H1	109,0	109,0	109,0	109,0	108,6	108,9	108,9	108,9
O13-H1	/	/	/	/	262,4	261,5	260,7	259,9
	TS1-1-M				C-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C1-C11	259,8	255,7	253,4	252,6	170,5	170,6	170,7	170,7
C2-O13	132,2	131,6	131,3	131,1	128,5	128,2	128,2	128,1
O13-M	208,8	242,5	261,0	279,6	219,8	255,8	274,6	294,3
M-O14	224,6	262,2	281,3	301,5	212,4	246,5	265,1	284,2
M-O12	449,2	486,4	433,3	524,4	434,9	463,7	479,5	494,3
C1-H1	109,1	255,7	253,4	109,0	109,7	109,4	109,4	109,3
O13-H1	266,5	343,7	266,7	266,6	262,6	262,1	109,4	261,7
	TS2-1-M				D1-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C1-C11	157,9	162,9	164,5	166,0	155,6	157,1	158,2	159,3
C2-O13	127,7	128,1	128,1	128,1	127,3	127,3	127,3	127,4
O13-M	228,3	162,2	280,3	300,0	237,5	273,8	293,0	312,6
M-O14	220,5	254,4	272,0	290,0	234,5	270,3	287,6	312,7
M-O12	302,5	357,1	384,4	413,7	239,7	271,4	291,0	305,4
C1-H1	110,3	109,5	109,4	109,3	110,4	110,2	110,0	109,8
O13-H1	281,4	268,4	266,1	264,5	287,5	280,6	276,2	272,7
	TS3-1-M				E1-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C1-C11	152,9	154,7	155,4	156,2	148,5	149,5	149,9	150,2
C2-O13	132,4	132,	132,7	132,8	136,8	136,9	136,9	136,9
O13-M	507,3	538,9	559,9	575,1	468,5	500,4	517,3	537,2
M-O14	224,1	258,4	276,7	295,6	225,0	257,7	275,7	296,3
M-O12	225,5	260,9	279,0	298,5	223,6	259,7	278,5	297,1
C1-H1	148,9	148,5	148,5	148,2	244,7	242,8	242,4	241,9
O13-H1	136,6	137,0	137,0	137,2	103,1	104,0	104,3	104,6

	1-3P-Na				D3-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C3-C11	228,5	239,0			158,0	162,0	163,6	166,0
C2-O13	126,4	127,1			128,5	128,6	128,7	128,7
O13-M	536,7	562,7			232,1	266,0	284,8	303,4
M-O14	230,9	269,1			237,1	276,3	297,6	313,7
M-O12	232,8	273,1			245,7	278,0	297,9	318,8
C3-H3	108,8	108,8			110,4	109,8	109,6	109,5
O13-H3	266,4	265,1			283,0	275,2	273,1	270,4
	TS3-3-M				E3-M			
	Na	K	Rb	Cs	Na	K	Rb	Cs
C3-C11	154,8	156,9	157,8	158,8	148,8	149,7	150,0	150,3
C2-O13	133,6	133,8	134,0	134,0	137,8	137,8	137,8	137,7
O13-M	516,6	551,2	563,9	587,6	478,5	510,1	528,3	545,2
M-O14	225,8	260,2	277,9	296,8	224,9	259,0	277,9	296,7
M-O12	226,6	262,1	280,9	301,4	225,7	260,7	278,5	299,0
C3-H3	139,3	138,9	138,7	138,6	244,4	242,4	241,9	241,3
O13-H3	145,1	145,4	145,6	145,6	101,5	102,2	102,4	102,7

Следећи корак реакције је трансформација интермедијера **C-M** у интермедијер **D1-M** преко прелазног стања **TS2-1-M**. У **TS2-1-M** негативно наелектрисани **O12** је привучен позитивним **M** при чему се формира нова **O12-M** веза (Табеле 2.1 и 2.2; Сlike 2.1 и 2.3). У **TS2-1-M** и **D1-M** метал је хелатиран атомима **O12** и **O14**. Са Сlike 2.1 се види да се **D1-M** трансформише на два начина. У првом случају **O13** врши нуклеофилни напад на **H1**, а у другом **C11** врши електрофилни напад на **C3** (Табела 2.1). Прелазак атома водоника са **C1** на **O13** доводи до настајања **E1-M** преко прелазног стања **TS3-1-M**. У положају 3, 1,3-премештање (премештање **COOM** са **C1** на **C3** преко прелазног стања **1-3P-M**) води ка настајању **D3-M** из **D1-M** (Сlike 2.1 и 2.3; Табела 2.2). Занимљиво је да том приликом **C1**, **C11** и **C3** формирају мост изнад нафталенског прстена. Даље трансформације **D3-M** су сличне трансформацији **D1-M** у положају 1, при чему **H3** прелази са **C3** на **O13** што доводи до настанка **E3-M** преко **TS3-3-M** (Сlike 2.1 и 2.3).

Важно је истаћи да је овакав механизам уочен код **NaphO-Na** и **NaphO-K**. Код **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** прелазно стање за 1,3-премештање није пронађено. Првобитно није могло да се закључи да ли је у питању мањкавост примењене методе или различито понашање малих и великих атома алкалних метала, међутим

каснија истраживања уз помоћ M06-2X методе су показала да је у питању била мањкавост методе B3LYP.

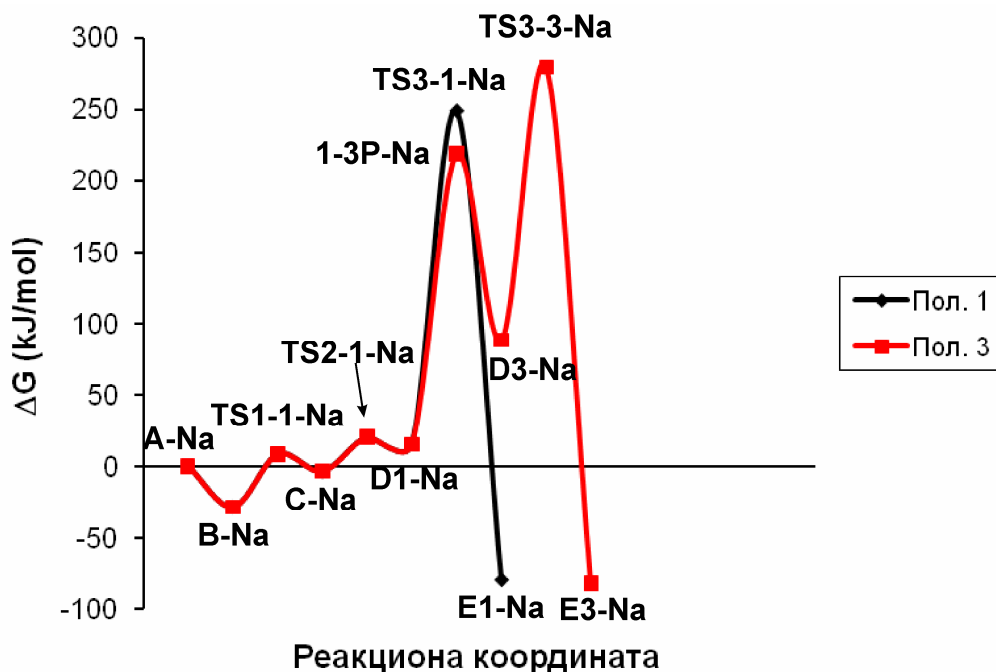
Релативне слободне енергије за испитане реакције карбоксилације приказане су у Табели 2.3 док су енергетски односи у реакцији илустровани Сликаом 2.5.

Табела 2.3. Релативне слободне енергије учесника у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** и **NaphO-K** у положајима 1 и 3. ΔG^\ddagger_a означава енергију активације одговарајућег прелазног стања. За реакције **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** приказан је само положај 1. Слободне енергије израчунате су у односу на слободну енергију реактаната, и изражене су у kJ/mol

Положај 1	Na	K	Rb	Cs
B-M	-27,9	-29,5	-32,7	-31,1
TS1-1-M	36,4	45,3	49,1	51,6
ΔG^\ddagger_a	37,5	47,3	50,2	52,0
C-M	-3,3	6,1	6,6	11,0
TS2-1-M	23,8	12,2	9,1	7,0
ΔG^\ddagger_a	18,2	6,2	3,1	0,6
D1-M	15,6	8,1	4,7	6,0
TS3-1-M	233,0	238,2	238,0	239,6
ΔG^\ddagger_a	232,8	237,0	236,8	237,8
E1-M	-78,6	-82,6	-86,3	-85,0
Положај 3	Na	K	Rb	Cs
1-3P-Na	203,5	185,7		
ΔG^\ddagger_a	206,2	188,6		
D3-M	88,4	79,6		
TS3-3-M	191,5	193,7		
ΔG^\ddagger_a	190,8	192,5		
E3-M	-81,3	-86,6		

Табела 2.3 показује да ΔG^\ddagger_a за **TS1-1-M** расте са порастом величине алкалног метала, што се може приписати све већем стерном напону у **TS1-1-M**. ΔG^\ddagger_a за **TS2-1-M** опада са порастом величине алкалног метала, што се може објаснити све већим парцијалним наелектрисањем на алкалном металу, па самим

тим све јачим привлачењем између O12 и M. ΔG^\ddagger_a за **TS3-1-M** има веома високе, готово константне вредности. Вредности за енергије активације у положају 3 има веома мало да би се могли извести неки закључци.

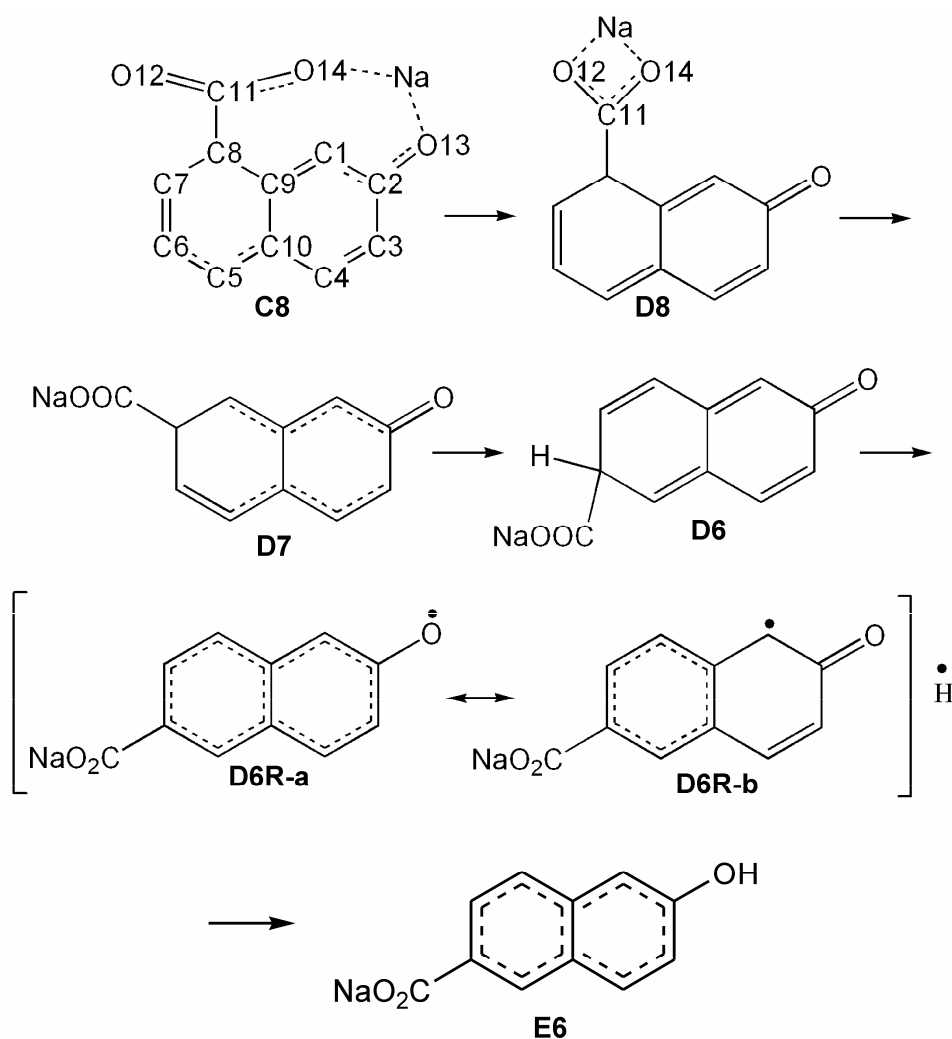


Слика 2.5. Енергетски дијаграм реакције карбоксилације **NaphO-Na** у положајима 1 и 3

Корак који одређује брзину реакције у положају 1 је образовање **TS3-1-M**, а у положају 3 то је 1,3-премештање, али треба истаћи да се слободна енергија за **TS3-3-M** налази на вишем нивоу од слободне енергије свих преосталих прелазних стања. Пuteви 1 и 3 су компетитивни, при чему пут 3 захтева више енергије активације али води до стабилнијег производа (Слика 2.5). На основу ових чињеница може се закључити да ће на високим температурама оба производа бити присутна у реакционој смеси. Овакав закључак је у сагласности са експерименталним резултатима реакције карбоксилације **NaphO-M** у којој као главни производи настају **E1-M** и **E3-M**. За настајање оба производа потребна је висока енергија активације што је у сагласности са чињеницом да је реакциону смешу потребно загревати на температуру изнад 200°C.

У даљем тексту биће приказани резултати који се односе једино на **NaphO-Na**, тако да ће у називима енергетских минимума и максимума бити изостављена ознака за алкални метал (**M**).

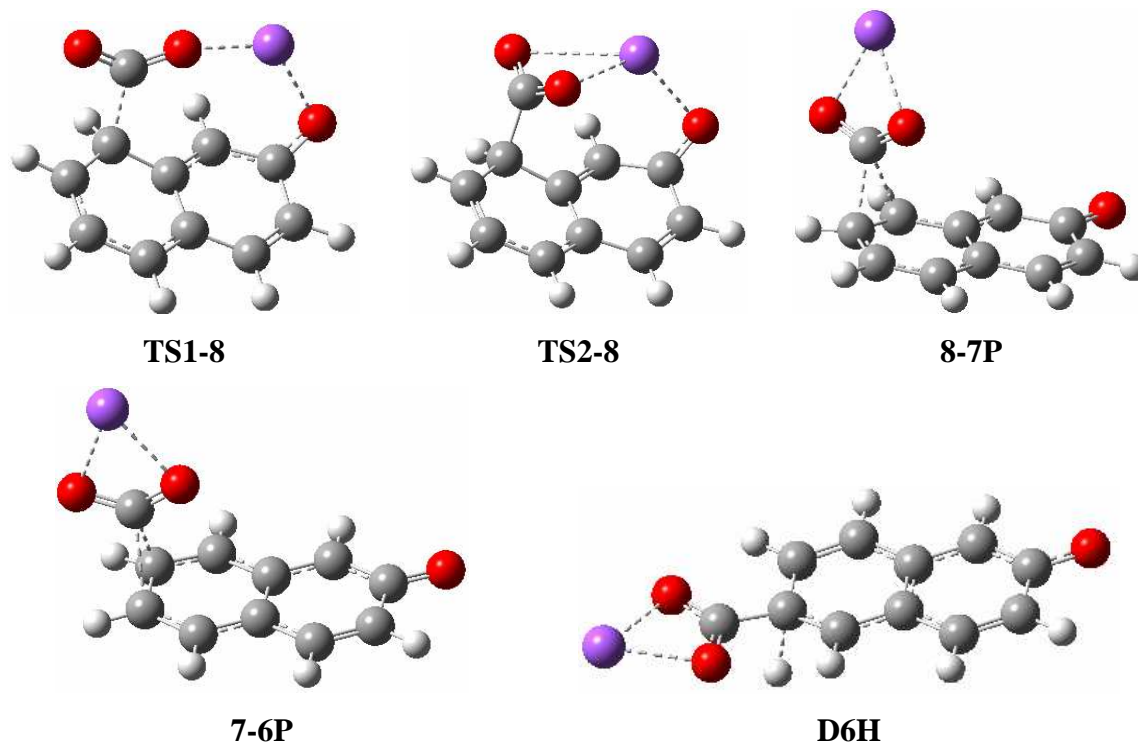
У даљем току истраживања испитали смо механизам реакције карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6, користећи исти ниво теорије. У овом делу користили смо следећа обележавања интермедијера и прелазних стања: **B**, **C8**, **D8**, **D7**, **D6** и **D6R** (слободни радикал) представљају интермедијере; **TS1-8**, **TS2-8**, **8-7P**, **7-6P** и **D6H** представљају прелазна стања, док **A** представља реактанте, **NaphO-Na** + CO₂, а **E6** представља производ реакције, натријум-6-хидрокси-2-нафтоат (Слика 2.6).



Слика 2.6. Предложени механизам карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају 6. **C8**, **D8**, **D7**, **D6** и **D6R** представљају интермедијере, а **E6** представља производ реакције, натријум-6-хидрокси-2-нафтоат

Наша израчунавања су показала да се карбоксилација **NaphO-Na** у положају 6 одвија преко пет интермедијера и пет прелазних стања. Оптимизоване геометрије свих прелазних стања представљене су на Слици 2.7, док су резултати IRC рачуна

испитаних прелазних стања приказани на Слици 2.8. Међуатомска растојања у интермедијерима и прелазним стањима дата су у Табели 2.4. NBO наелектрисања свих атома у интермедијерима представљена су у Табели 2.5.

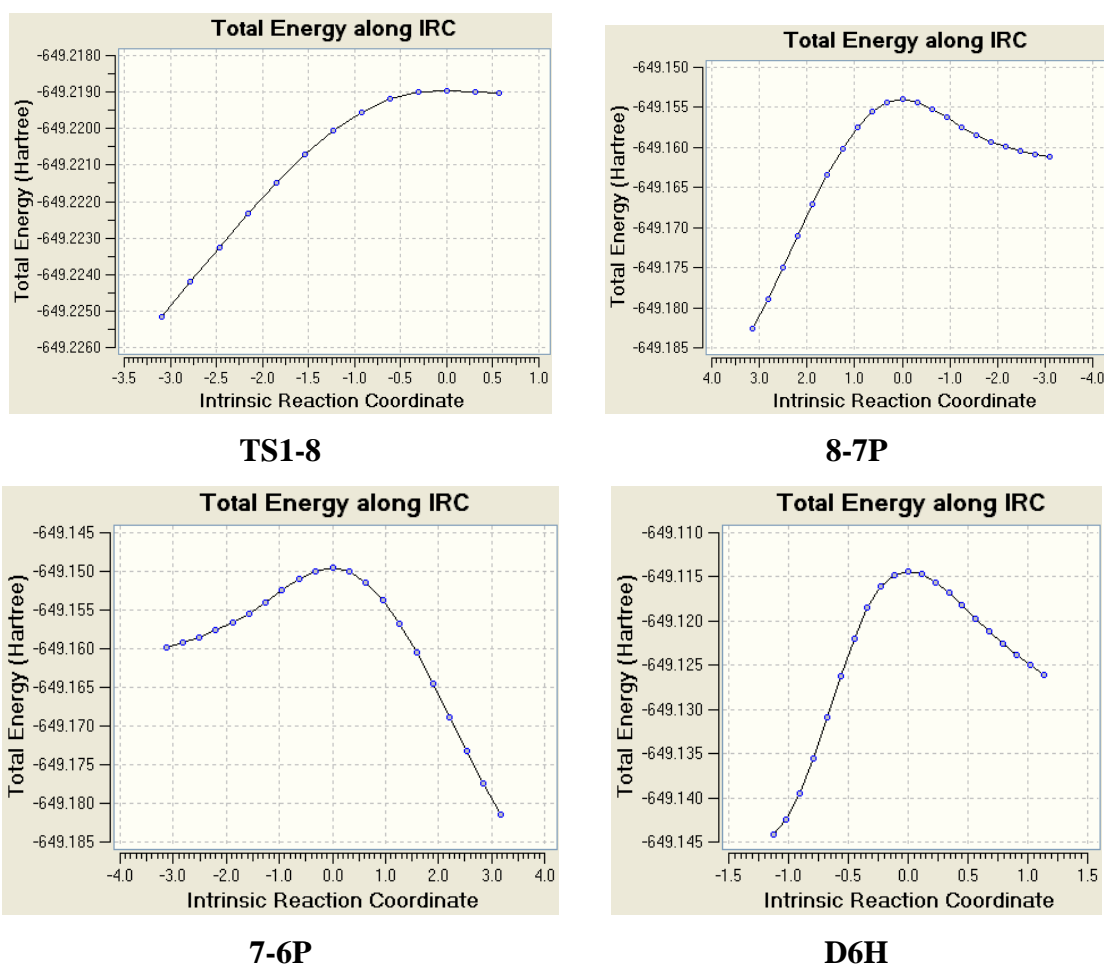


Слика 2.7. Оптимизоване геометрије свих прелазних стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају б

О настајању и особинама интермедијера **B-Na** већ је било речи. Сада ћемо се подсетити да су C1, C3, C6, C7 и C8 парцијално негативно наелектрисани, и да највећи допринос НОМО орбитали потиче од атома C1, C4, C5, C6 и C8. На основу анализе парцијалних наелектрисања и НОМО орбитале интермедијера **B-Na** може се претпоставити да ће изразито електрофилни атом C11 извршити напад на парцијално негативно наелектрисане угљеникове атоме са највећим доприносом НОМО орбитали, а то су C1, C6 и C8. Реакциони пут у положају 1 већ је описан. Електрофилни напад C11 на C6 је испитан, али реакциони пут није откривен, што се може приписати малом јонском радијусу натријума услед чега би стварање моста, слично као у случају **TS1-8**, захтевало значајне деформације нафталенског прстена.

Са друге стране, напад C11 на C8 се одвија преко прелазног стања **TS1-8** при чему се образује интермедијер **C8** где је натријум хелатиран са два кисеоникова

атома. Сlike 2.6 и 2.7 показују да O13, Na, O14 и C11 граде мост између атома C2 и C8 у обе структуре.



Слика 2.8. Резултати IRC рачуна за прелазна стања у реакцији карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају б. Графици су постављени тако да приказују одвијање сваке елементарне реакције са лева на десно

TS1-8 је касно прелазно стање што показује веома кратко C8-C11 растојање од 190 pm (Табела 2.4), као и резултат IRC рачуна који показује да је стационарна тачка на страни производа пронађена у великој близини прелазног стања (Слика 2.8). На основу NBO анализе интермедијера **C8** примећена је слаба проста C8-C11 веза са хибридним саставом $0.76(sp^{5.31})_{C8} + 0.65(sp^{2.84})_{C11}$. ПреDOMинантан р карактер хибридних орбитала на атому C8 је у сагласности са дужином C8-C11 везе од 178,1 pm. Последица јаког р карактера хибридних орбитала на C8 је да су везе C7-C8 и C8-C9 издужене (Табела 2.4) у односу на интермедијер **B** [128].

Табела 2.4. Међуатомска растојања у интермедијерима и прелазним стањима за реакцију карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају б

(pm)	TS1-8	C8	TS2-8	D8	8-7P	D7	7-6P	D6	D6H	D6R
C5-C6	143	143	145	145	140	137	140	150	142	140
C6-C7	139	138	137	136	143	150	147	151	145	143
C7-C8	146	147	149	151	145	149	141	136	138	139
C8-C9	147	148	153	154	143	140	143	147	144	144
C9-C10	145	146	146	147	147	148	148	148	144	145
O12-Na	450	447	244	228	234	228	234	227	226	226
O13-Na	232	235	317	630	723	940	829	994	1046	1045
O14-Na	218	216	235	226	232	229	230	227	226	226
C8-C11	190	178	160	156	213	254	273	371	382	381
C7-C11	270	263	260	253	192	157	190	255	260	253
C6-C11	373	369	361	365	278	258	214	156	152	150

У **C8** позитивно наелектрисани натријум је привучен негативно наелектрисаним O12 и O14 (Табела 2.5). Ово привлачење доводи до формирања интермедијера **D8** преко прелазног стања **TS2-8** (Слике 2.6 и 2.7). У **TS2-8** натријум је хелатиран са три кисеоникова атома што значи да мост преко нафталенског прстена и даље постоји, тако да се карбоксилна група значајно извија из равни нафталенског прстена (за око 15°). У **D8** веза између атома натријума и O13 је раскинута, па је натријум сада хелатиран са O12 и O14 (Слика 2.6). Тако је планарна структура нафталенског прстена поново успостављена. Веза C8–C11 је потпуно формирана, и њен хибридни састав је $0,73(sp^{3,23})_{C8} + 0,68(sp^{1,74})_{C11}$. Примећено је значајно смањење ρ карактера у хибридним орбиталама на атому C8 у поређењу са интермедијером **C8** (Табела 2.4).

Суседство електронима богате двоструке C6–C7 везе у **D8** указује да се CO₂Na група може преместити са C8 на негативно наелектрисани C6 (Табела 2.5), а потом да подлегне даљим трансформацијама. Наше истраживање је показало да се миграција CO₂Na групе одвија преко два сукцесивна корака. У првом кораку, CO₂Na група се премешта са C8 на C7, формирајући **D7** преко прелазног стања **8-7P**. У другом кораку премештања, CO₂Na група се премешта са C7 на C6 преко прелазног стања **7-6P** формирајући интермедијер **D6** (Слике 2.6 и 2.7).

Табела 2.5. NBO наелектрисања атома у интермедијерима за реакцију карбоксилације натријум-2-нафтоксида у положају б

Атом	C8	D8	D7	D6	D6R
C1	-0,322	-0,262	-0,258	-0,258	-0,156
C2	0,436	0,461	0,386	0,465	0,382
C3	-0,263	-0,250	-0,153	0,252	-0,238
C4	-0,171	-0,182	-0,233	0,172	-0,185
C5	-0,106	-0,131	-0,220	-0,086	-0,164
C6	-0,266	-0,251	-0,156	-0,388	-0,112
C7	-0,078	-0,097	-0,412	-0,151	-0,187
C8	-0,398	-0,381	-0,013	-0,221	-0,172
C9	0,022	0,009	-0,101	-0,025	-0,073
C10	-0,092	-0,073	-0,009	-0,089	-0,039
O13	-0,769	-0,602	-0,706	-0,597	-0,522
Na	0,953	0,937	0,943	0,937	0,936
C11	0,885	0,829	0,837	0,835	0,794
O12	-0,646	-0,820	-0,821	-0,827	-0,832
O14	-0,824	-0,830	-0,809	-0,830	-0,832

У прелазном стању **8-7P** веза C8–C11 се раскида, док се истовремено ствара веза C7–C11 (Табела 2.4, Слика 2.7). Атоми C8, C11 и C7 образују трочлани прстен. NBO анализа прелазног стања **8-7P** показала је да атоми C6, C7 и C11 граде слабу трицентричну везу која је попуњена са свега 2,93 електрона, са доприносом веза C6–C7 и C7–C11 од 40,5 и 59,5%. Ова хипервеза, као и C7–C11 и C8–C11 растојања од 192 и 213 pm, указују да је **8-7P** касно прелазно стање.

У **D7** (Слика 2.6 и Табела 2.4) веза C8–C11 је потпуно раскинута, док је веза C7–C11 потпуно формирана са хибридним саставом $0,74(sp^{3,21})_{C7} + 0,68(sp^{1,82})_{C11}$. У поређењу са **D8**, где је атом C7 sp^2 хибридизован, уочено је повећање p карактера у хибридним орбиталама атома C7 у **D7**. Као последица, веза C6–C7 је сада проста, а са друге стране допринос s орбитале хибридним орбиталама атома C5 и C6 је сада повећан, па је веза C5–C6 постала двострука.

У **7-6P** веза C7–C11 се раскида, при чему се гради веза C6–C11 (Слика 2.7 и Табела 2.4). Овде трочлани прстен формирају атоми C6, C7 и C11. У **D6** веза C7–C11 је потпуно раскинута, (Слика 2.4 и Табела 2.4), и допринос p орбитале хибридним орбиталама атома C7 је смањен (око sp^2). Веза C6–C11 је потпуно формирана, и њен хибридни састав је $0,73(sp^{3,17})_{C6} + 0,68(sp^{1,72})_{C11}$. Последица

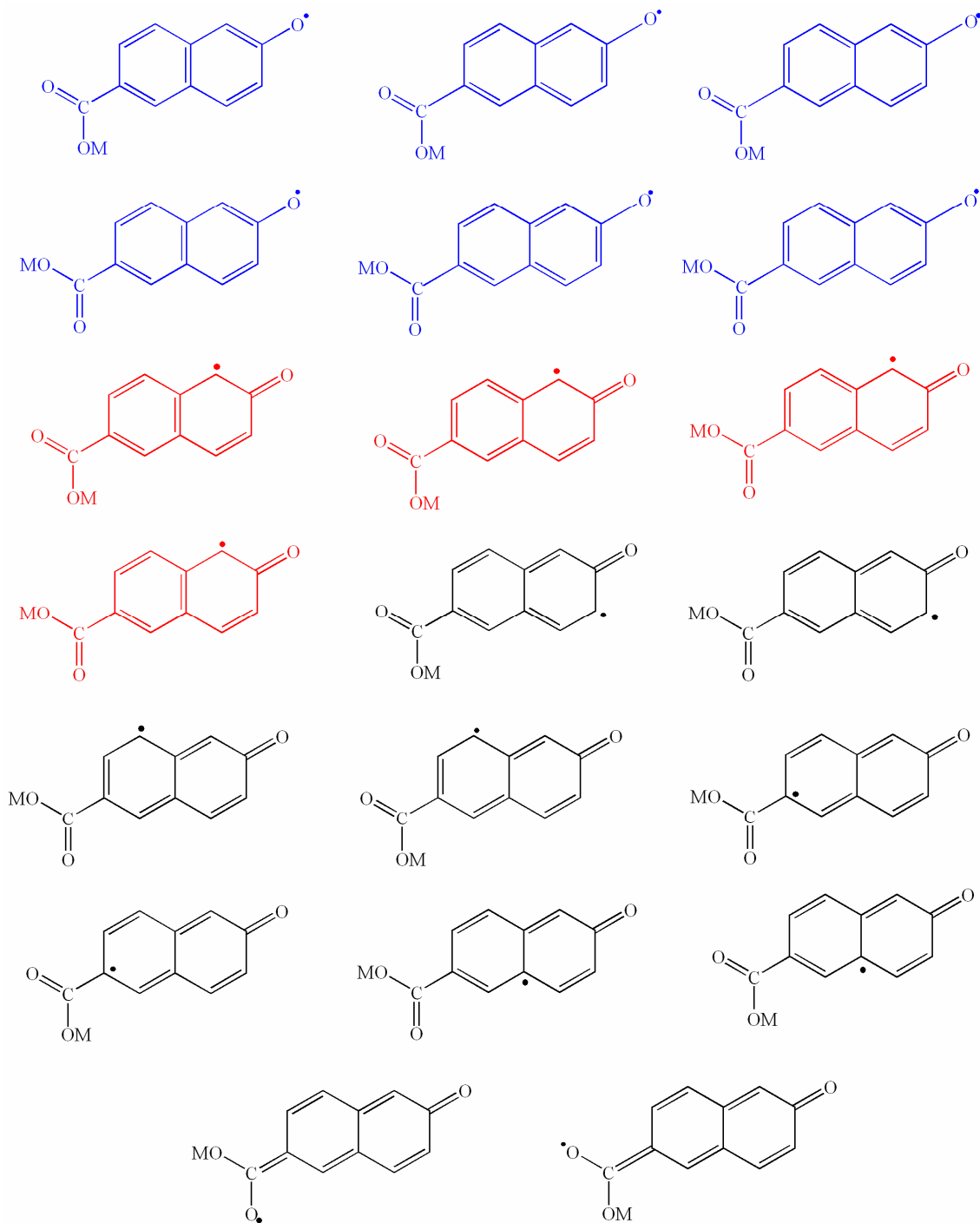
доминантног р карактера у хибридним орбиталама атома С6 је да су везе С5–С6 и С6–С7 издужене у односу на оне у **D7**. Ово се нарочито односи на С5–С6, која је сада проста веза.

У интермедијерима **D8**, **D7** и **D6** ароматична структура на атомима С8, С7 и С6 је нарушена, и CO₂Na група и одговарајући атом водоника су изван равни нафталенског прстена. На пример, одступање од равни прстена CO₂Na групе и водоника везаног за С6 у **D6** износи око 22°.

Могућност формирања слободних радикала у Колбе-Шмитовој реакцији није довољно испитана [125]. Узимајући у обзир високе температуре извођења реакција, може се очекивати да ће се формирати слободни радикали. Због тога, разматрано је хомолитичко раскидање С6–Н везе у **D6**. Наше истраживање је показало да се трансформација **D6** у **E6** одвија преко прелазног стања **D6H**, уз очекивано високу енергију активације (Слике 2.6 и 2.7). У прелазном стању **D6H** догађа се хомолитичко раскидање везе С6–Н (Слика 2.7 и Табела 2.4). CO₂М група се благо извија из равни нафталенског прстена (за око 7°), као и С6 атом (за око 4°).

Са Слике 2.4 може се видети да се **D6H** може трансформисати или у **D6** или у **E6**. У даљем тексту ћемо размотрити који смер трансформације **D6H** је повољнији. Због тога је атом водоника из **D6H** уклоњен, и оптимизован је тако настали радикал **D6R**.

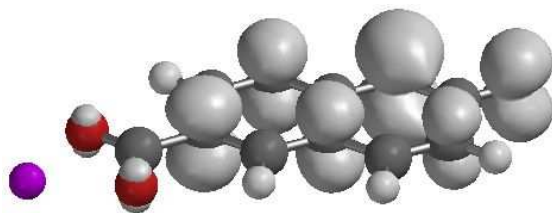
NBO анализа **D6R** је показала да је атом С6 sp²хибридизован. У поређењу са **D6**, примећен је повећани удео s орбитала у хибридним орбиталама атома С6. Због тога, слободни радикал је планаран, и везе С5–С6, С6–С7 и С6–С11 су скраћене (Табела 2.4). NBO анализом је пронађено пет двоструких веза у **D6R**: С3–С4, С5–С6, С7–С8, С1–С9 и С2–О13. Важно је напоменути да су просте С–С везе краће од обичних једноструких веза, док су двоструке везе издуженије од обичних С–С и С–О двоструких веза. Ово је у сагласности са анализом резонанционих структура **D6R** која показује да се **D6R** може представити са укупно 20 резонанционих структура (Слика 2.9), при чему постоје две главне резонанционе структуре (**D6R-a** и **D6R-b** на Слици 2.6). У **D6R-a** неспарени електрон је лоциран на О13, док је у **D6R-b** на С1. Резонанционе тежине структура **D6R-a** и **D6R-b** у равнотежној геометрији радикала **D6R** износе 30 и 20%.



Слика 2.9. Резонанционе структуре радикала **D6R**. Плаво обојене структуре одговарају резонанционој структури **D6R-a**, док црвено обојене структуре одговарају резонанционој структури **D6R-b** са Сlike 2.6

Додатно, површина спинске густине **D6R** (Слика 2.10) показује да је спинска густина делокализована преко атома C1, C3, C6, C8, C10 и O13. Ови резултати су у сагласности са NBO анализом која показује да вредности спинске густине на

атомима C1, C3, C6, C8, C10 и O13 износе 0,408, 0,087, 0,159, 0,150, 0,136 и 0,448, док су вредности на свим другим атомима блиске нули. На основу ових чињеница може се закључити да је O13 најповољнији положај у **D6R** за везивање атома водоника, при чему се формира производ реакције **E6**. Везивање атома водоника је могуће и у положају C1, али би таква структура била енергетски неповољнија од **E6** за 29,9 kJ/mol (у питању је слободна енергија).

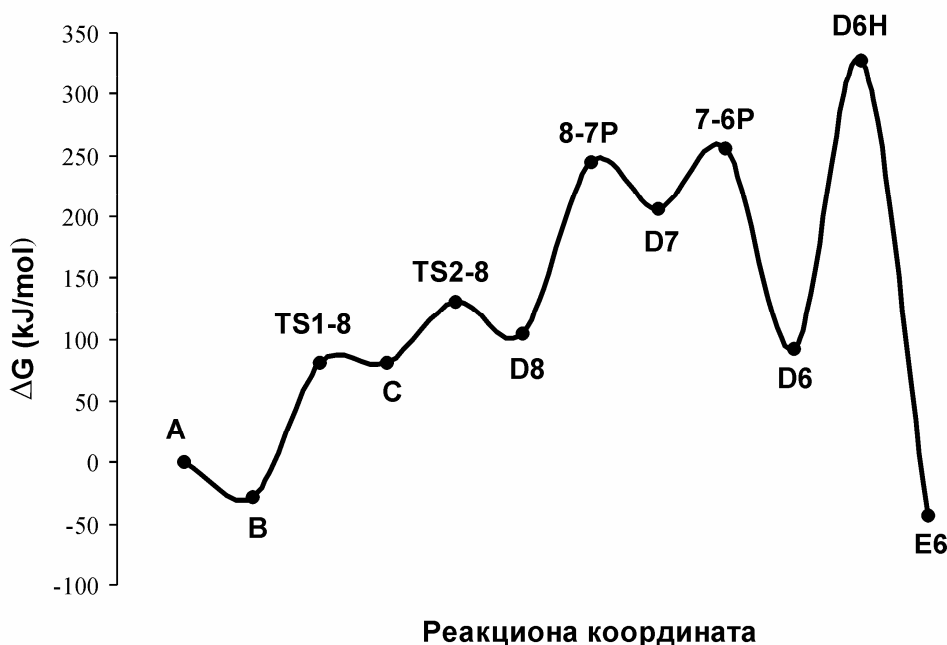


Слика 2.10. Површина спинске густине радикала **D6R**

Са Сlike 2.11 може се видети да је реакција карбоксилације **NaphO-Na** у положају 6 егзотерман процес. За све реакционе кораке израчунате су слободне енергије активације. Активационе баријере за прелазна стања **TS2-8** и **7-6P** су релативно ниске (52,3 и 49,8 kJ/mol). За прелазна стања **TS1-8** и **8-7P** потребне су веће енергије активације (114,0 и 139,9 kJ/mol). За корак који одређује брзину реакције, хомолитичко раскидање C6–H везе, неопходна је очекивано велика енергија активације од 235,5 kJ/mol, и у сагласности је са експерименталним условима извођења Колбе-Шмитове реакције [5, 8, 9], као и са активационим енергијама за слична хомолитичка цепања у реакцијама карбоксилације феноксида алкалних метала [125].

У поређењу са реакцијама карбоксиловања **NaphO-Na** у положајима 1 и 3 [128], реакциони пут у положају 6 је далеко неповољнији. Активациона слободна енергија за образовање прелазног стања **TS1-8** (Слика 2.11) је за 77,6 kJ/mol већа од енергије потребне за настајање одговарајућег прелазног стања **TS1-1-Na** (Слика 2.5). Енергетска баријера корака који одређује брзину реакције (настајање **D6H**) је за 8,2 kJ/mol већа од енергије активације за прелазно стање **TS3-1-Na**. Коначно, слободна енергија прелазног стања **D6H** је за 47,5 kJ/mol већа од слободне енергије прелазног стања **TS3-3-Na**. Све ово имплицира да ће упркос високим температурама извођења Колбе-Шмитове реакције **E6** бити присутан у реакционој

смеси у веома малом приносу. Ово је у сагласности са експерименталним резултатима реакције карбоксиловања **NaphO-Na** [5, 8, 9].



Слика 2.11. Енергетски дијаграм реакције карбоксилације **NaphO-Na** у положају 6

4. Новија истраживања механизма реакције карбоксилације натријум-2-нафтоксида

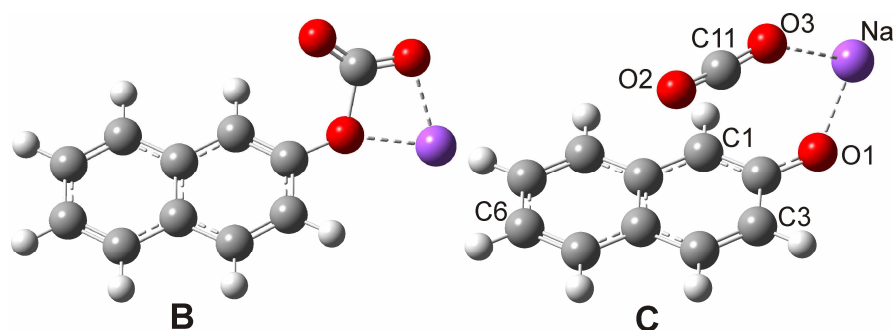
Наведена теоријска истраживања реакционог механизма карбоксилације **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6 изведена помоћу методе B3LYP потврдила су да реакција тече преко имтермедијерног **NaphO-Na-CO₂** комплекса [128, 129]. Према овим истраживањима угљеник из CO₂ врши електрофилни напад на нафталенски прстен у положају 1, што води до образовања натријум-2-хидрокси-1-нафтоата (**E1**). Изненађујући је податак да прелазна стања за електрофилне нападе у положајима 3 и 6 нису пронађена. Образовање натријум-3-хидрокси-2-нафтоата (**E3**) је објашњено 1,3-премештањем CO₂Na групе, а образовање натријум-6-хидрокси-2-нафтоата (**E6**) започиње електрофилним нападом на прстен у положају 8, што је праћено низом узастопних премештања. Уз то, у теоријским радовима који подржавају механизам заснован на **PhO-M-CO₂** или **NaphO-M-CO₂** комплексу [10-15, 128, 129] (где је, такође, коришћен функционал B3LYP), појављују се реакциони кораци са веома високим енергијама активације. Коначно,

механизам карбоксилације **NaphO-Na** у положајима 3 [128] и 6 [129] који се не заснива на електрофилном нападу угљеника на C3 и C6, данас више није убедљив. Данас постоје много софистициранији функционали дизајнирани за примену у испитивању термохемије и кинетике хемијских реакција. Све ове чињенице навеле су нас на поновно испитивање механизма реакције карбоксилације **NaphO-Na**.

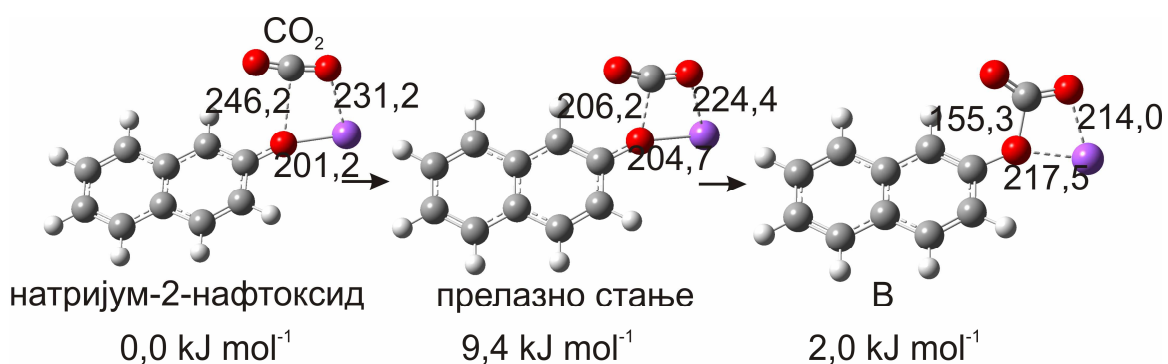
Овај задатак смо остварили користећи функционал M06-2X у комбинацији са базисним скупом LANL2DZ за све атоме осим за Na, за који је употребљен базисни скуп LANL2DZ+ECP. Такође, израчунавања су извршена употребом функционала M06-2X, B3LYP и B3LYP-D2 у комбинацији са базисним скупом 6-311+G(d,p) за све атоме осим за Na, за који је употребљен базисни скуп Def2-TZVPD [130]. У наредном тексту биће приказана упоредна анализа резултата добијених на овим нивоима теорије. Резултати добијени коришћењем M06-2X и B3LYP-D2 функционала су у доброј мери конзистентни, док се они добијени B3LYP методом потпуно разликују. Може се закључити да је функционал M06-2X дао најпоузданије резултате, нарочито у погледу енергија. Ово није изненађујуће, јер је метода параметризована у смислу смањења грешака у погледу различитих молекулских особина, а не само нековалентних интеракција. Због тога ћемо се базирати на резултатима добијеним методом M06-2X. У случајевима где се разматрају резултати добијени помоћу функционала B3LYP или B3LYP-D2, као и на нивоу теорије M06-2X/LANL2DZ, биће јасно назначено.

Наше истраживање је показало да **NaphO-Na** и CO₂ могу да награде два **NaphO-Na-CO₂** интермедијера: **B** и **C** (Слика 2.12). По аналогiji са радовима у којима је тема била Колбе-Шмитова реакција феноксида алкалних метала [10–15, 125], претпоставили смо да структура **B** представља полазни реакциони **NaphO-Na-CO₂** комплекс у реакцији карбоксиловања **NaphO-Na** [128, 129]. Наше истраживање је показало да **B** настаје преко прелазног стања (Слика 2.13) у коме се гради нова C–O веза, и то електрофилним нападом угљеника из CO₂ (АПТ наелектрисање = 1,314) на нуклеофилни кисеоник из **NaphO-Na** (АПТ наелектрисање = -1,419). Овај процес изискује активациону енергију од само 9,4 kJ/mol и благо је ендотерман (слободна енергија износи 2,0 kJ/mol). Ове чињенице указују да је настајање интермедијера **B** повратна реакција, што је у сагласности са резултатима Рахима и Косугија [8, 9]. Наиме, они су показали да је настајање **B** реакција која је компетитивна реакцији карбоксилације. Међутим, овај комплекс се лако распада на полазне супстанце, док су производи карбоксиловања стабилни на вишим температурама. Како се

Колбе–Шмитова реакција изводи на повишеним температурама, ослобођени нафтоксид даље подлеже реакцији карбоксилације.



Слика 2.12. Структуре два могућа интермедијерна комплекса **B** и **C**, добијене уз помоћ методе M06-2X у комбинацији са базисним скуповима 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD



Слика 2.13. Обрадовање интермедијера **B** са назначеним битним међуатомским растојањима (pm) и Гибсовим енергијама израчунатим у односу на енергију пререакционог комплекса

Са друге стране, интермедијер **C** настаје спонтано, уз малу стабилизацију система од $5,5 \text{ kJ/mol}$. У овом интермедијеру, C11 из CO_2 групе (Слика 2.12) заузима идеалан положај за електрофилни напад на сва три положаја (1, 3, и 6). Парцијална АРТ наелектрисања на C1, C3, C6 и C11 у интермедијеру **C** износе $-0,431$, $-0,190$, $-0,220$ и $1,251$, и потврђују електрофилност угљеника из CO_2 групе и нуклеофилност нафталенских угљеника. Осим тога ова структура резултира из IRC рачуна за прелазно стање **TS1** у сва три положаја. Ове чињенице имплицирају да **C** представља почетни **NaphO-Na-CO₂** комплекс који се потом трансформише до производа реакције карбоксилације.

Важно је истаћи да је прелазно стање за образовање **B** пронађено коришћењем методе M06-2X у комбинацији са базисним скуповима 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD, док уопште није пронађено употребом B3LYP ни B3LYP-D2 функционала. Ови функционали предвиђају да је формирање **B** праћено значајним смањењем ентропије, што би значило да **B** настаје уз смањење енталпије и благо повећање Гибсове енергије (Табела 2.6). Слично је пронађено и у случају интермедијера **C** (Табела 2.6).

Табела 2.6. Промена енергија која прати образовање комплекса **B** и **C** добијена помоћу B3LYP и B3LYP-D2 метода. Енергије су изражене у kJ/mol

		NaphO-Na + CO₂ → B	NaphO-Na + CO₂ → C
ΔG_r	B3LYP	2,8	9,0
	B3LYP-D2	6,7	24,6
ΔH_r	B3LYP	-33,0	-24,1
	B3LYP-D2	-31,7	-16,7
$-T\Delta S$	B3LYP	35,8	33,1
	B3LYP-D2	38,4	41,3

Структура **C** оптимизована помоћу B3LYP методе захтева додатне коментаре, јер илуструје ограничење методе да опише дисперзионе интеракције - привлачења између електрофилног C11 и угљеника ароматичног прстена у овом случају. Наиме, растојања C1–C11, C3–C11 и C6–C11 (3,305, 4,276 и 5,937 pm), добијена B3LYP методом, приметно су већа од одговарајућих растојања израчунатих функционалом B3LYP-D2 као и функционалом M06-2X користећи оба базисна скупа (Табеле 2.7, 2.8 и 2.9).

Табела 2.7. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 1*

растојање (pm)	Корак 1			Корак 2			
	C	TS1-1	D1	2D1	TS2-1	2E1	E1
C1-C11	3,026	2,056	1,680	1,544	1,543	1,498	1,492
	2,910	2,451	1,653	1,538	1,522	1,489	1,485
	<i>3,078</i>	<i>2,013</i>	<i>1,731</i>	<i>1,553</i>	<i>1,564</i>	<i>1,505</i>	<i>1,493</i>
	<u>3,305</u>	<u>2,047</u>	<u>1,730</u>	<u>1,557</u>	<u>1,573</u>	<u>1,500</u>	<u>1,491</u>
O1-C2	1,300	1,263	1,239	1,209	1,285	1,348	1,333
	1,327	1,314	1,270	1,259	1,282	1,381	1,363
	<i>1,296</i>	<i>1,267</i>	<i>1,252</i>	<i>1,217</i>	<i>1,280</i>	<i>1,366</i>	<i>1,340</i>
	<u>1,304</u>	<u>1,269</u>	<u>1,253</u>	<u>1,218</u>	<u>1,263</u>	<u>1,360</u>	<u>1,339</u>
O1-Na	2,042	2,104	2,172	4,963	4,908	4,502	4,638
	2,080	2,102	2,215	2,429	2,200	4,599	4,688
	<i>2,119</i>	<i>2,133</i>	<i>2,175</i>	<i>5,019</i>	<i>4,982</i>	<i>4,820</i>	<i>4,708</i>
	<u>2,049</u>	<u>2,124</u>	<u>2,174</u>	<u>4,858</u>	<u>4,694</u>	<u>4,496</u>	<u>4,671</u>
O2-Na	4,365	4,249	4,222	2,191	2,195	2,265	2,186
	4,465	4,439	4,359	2,411	3,765	2,289	2,252
	<i>4,209</i>	<i>4,173</i>	<i>4,126</i>	<i>2,240</i>	<i>2,266</i>	<i>2,414</i>	<i>2,232</i>
	<u>4,427</u>	<u>4,292</u>	<u>4,226</u>	<u>2,220</u>	<u>2,240</u>	<u>2,301</u>	<u>2,201</u>
C1'-H1'				1,104	1,366	4,750	
				1,093	1,091	3,644	
				<i>1,101</i>	<i>1,517</i>	<i>5,565</i>	
				<u>1,102</u>	<u>1,532</u>	<u>5,066</u>	
O1-H1'				3,385	1,240	1,069	0,999
				3,284	1,324	1,086	1,021
				<i>3,454</i>	<i>1,127</i>	<i>1,005</i>	<i>1,000</i>
				<u>5,055</u>	<u>1,145</u>	<u>1,054</u>	<u>1,002</u>

* Резултати добијени на нивоима теорије M06-2X, M06-2X/LANL2DZ, B3LYP-D2 и B3LYP престављени су **подебљаним**, обичним, *италик* и подвученим фонтом. У случајевима где уз методу не стоји базисни скуп подразумева се да је то комбинација базисних скупова 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD. Слично важи за Табеле 2.8 и 2.9, осим што у њима нема података за функционал B3LYP

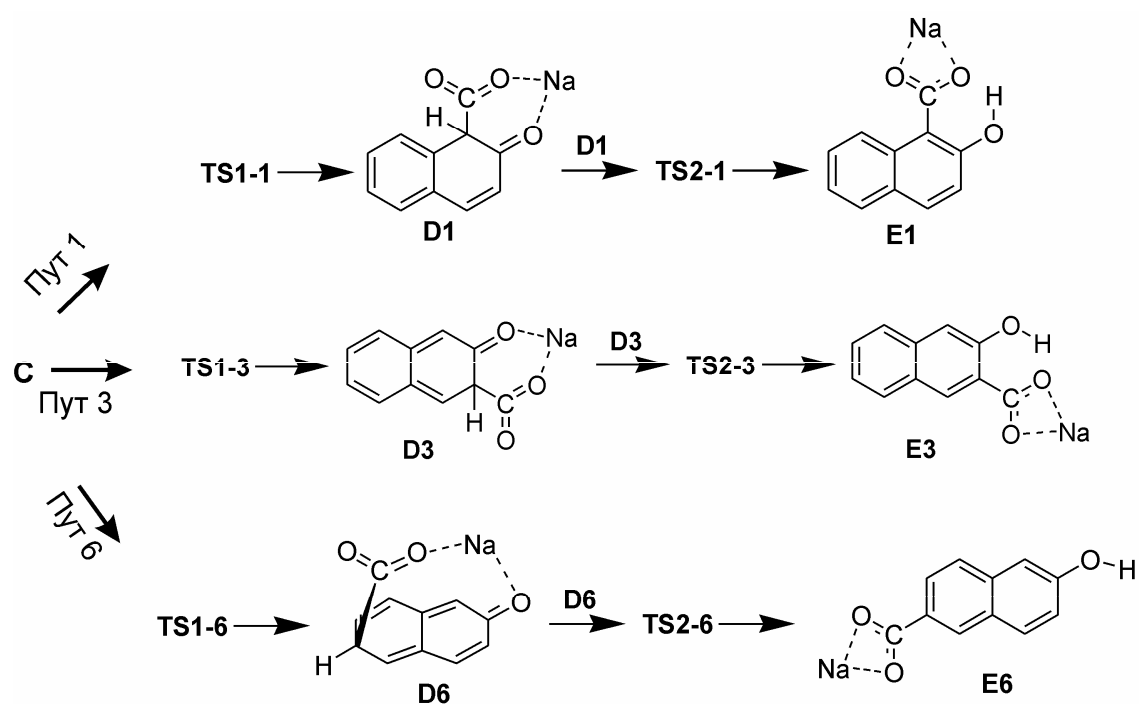
Табела 2.8. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 3. Погледати легенду испод Табеле 2.7

растојање (pm)	Корак 1			Корак 2			
	C	TS1-3	D3	2D3	TS2-3	2E3	E3
C3-C11	3,426	1,615	1,550	1,555	1,560	1,501	1,496
	3,478	1,901	1,685	1,557	1,535	1,499	1,488
	<i>3,689</i>	<i>1,697</i>	<i>1,621</i>	<i>1,570</i>	<i>1,580</i>	<i>1,504</i>	<i>1,495</i>
O1-C2	1,300	1,245	1,233	1,215	1,249	1,358	1,343
	1,327	1,295	1,284	1,273	1,296	1,362	1,374
	<i>1,296</i>	<i>1,261</i>	<i>1,253</i>	<i>1,223</i>	<i>1,266</i>	<i>1,375</i>	<i>1,349</i>
O1-Na	2,042	2,216	2,314	5,045	4,970	4,586	4,757
	2,080	2,152	2,178	2,350	2,262	4,735	4,794
	<i>2,119</i>	<i>2,220</i>	<i>2,269</i>	<i>5,047</i>	<i>5,042</i>	<i>4,863</i>	<i>4,813</i>
O2-Na	4,365	2,918	2,328	2,197	2,206	2,270	2,191
	4,465	4,365	4,351	2,427	2,484	2,334	2,263
	<i>4,209</i>	<i>2,705</i>	<i>2,511</i>	<i>2,274</i>	<i>2,279</i>	<i>2,410</i>	<i>2,245</i>
C3'-H3'				1,106	1,313	4,665	
				1,096	1,100	4,810	
				<i>1,096</i>	<i>1,364</i>	<i>5,777</i>	
O1-H3'				2,460	1,350	1,034	0,983
				2,268	1,353	1,021	1,004
				<i>2,477</i>	<i>1,264</i>	<i>0,994</i>	<i>0,989</i>

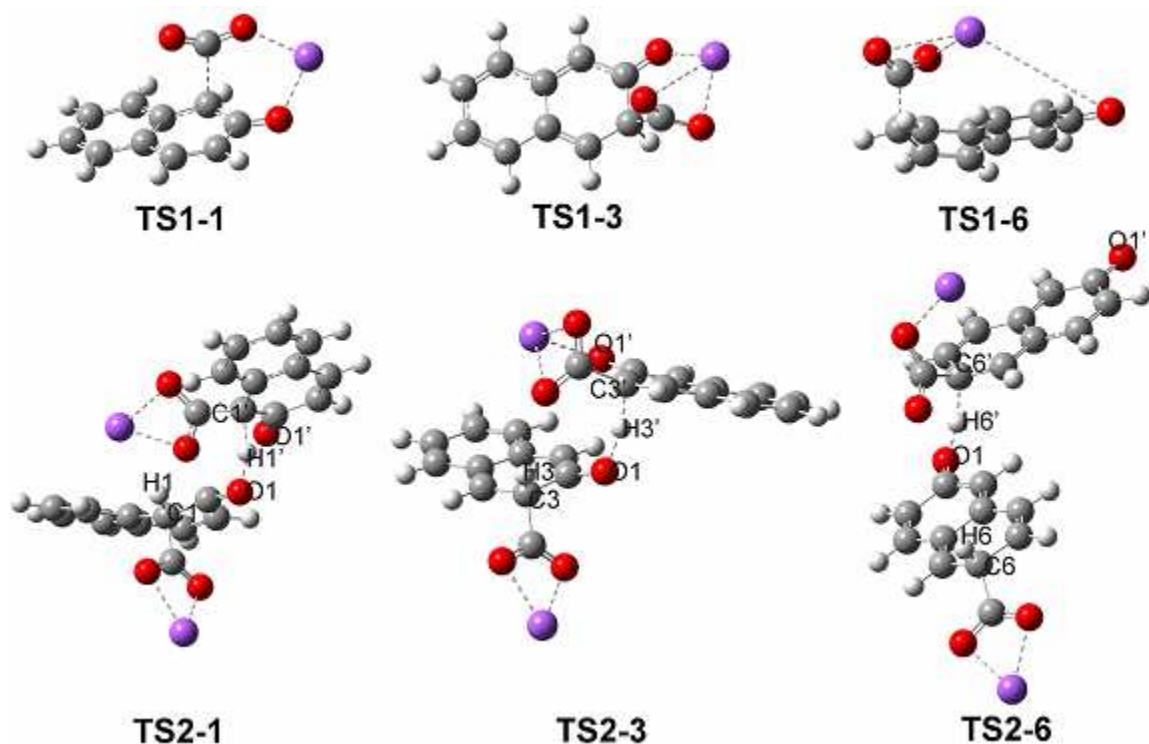
Табела 2.9. Међуатомска растојања која осликавају промене веза у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** у положају 6. Погледати легенду испод Табеле 2.7

растојање (pm)	Корак 1			Корак 2			
	C	TS1-6	D6	2D6	TS2-6	2E6	E6
C6-C11	5,279	1,632	1,548	1,554	1,553	1,506	1,504
	5,409	2,015	1,671	1,636	1,544	1,486	1,496
	<i>5,087</i>	<i>1,622</i>	<i>1,560</i>	<i>1,571</i>	<i>1,572</i>	<i>1,504</i>	<i>1,504</i>
O1-C2	1,300	1,220	1,220	1,218	1,269	1,386	1,362
	1,327	1,270	1,261	1,260	1,268	1,376	1,394
	<i>1,296</i>	<i>1,231</i>	<i>1,231</i>	<i>1,228</i>	<i>1,281</i>	<i>1,390</i>	<i>1,370</i>
O1-Na	2,042	4,732	9,717	9,650	9,760	10,098	10,325
	2,080	3,812	4,198	4,804	7,019	10,357	10,474
	<i>2,119</i>	<i>5,551</i>	<i>9,793</i>	<i>9,788</i>	<i>9,694</i>	<i>10,102</i>	<i>10,413</i>
O2-Na	4,365	2,749	2,195	2,206	2,203	2,266	2,180
	4,465	4,473	4,378	4,348	4,135	2,248	2,247
	<i>4,209</i>	<i>2,485</i>	<i>2,257</i>	<i>2,275</i>	<i>2,275</i>	<i>2,408</i>	<i>2,233</i>
C6'-H6'				1,106	1,406	3,683	
				1,107	1,108	3,286	
				<i>1,106</i>	<i>1,435</i>	<i>3,468</i>	
O1-H6'				2,372	1,196	0,970	0,961
				2,959	1,193	1,015	0,976
				<i>2,503</i>	<i>1,191</i>	<i>0,985</i>	<i>0,963</i>

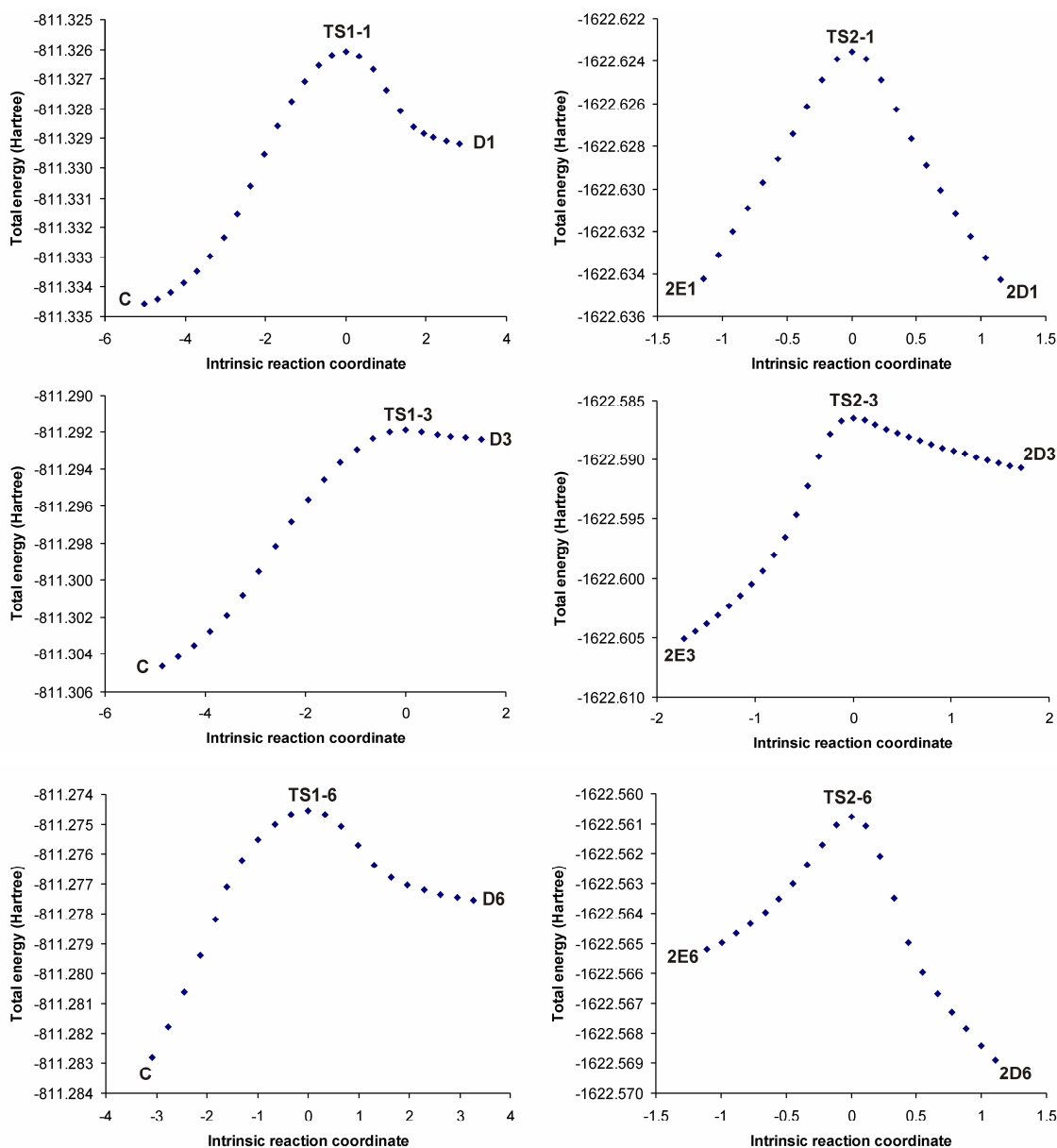
Механизам Колбе-Шмитове реакције карбоксиловања **NaphO-Na**, полазећи од интермедијера **C**, представљен је на Слици 2.14. Оптимизоване структуре прелазних стања представљене су на Слици 2.15, док су одговарајући IRC рачуни представљени на Слици 2.16.



Слика 2.14. Предложени механизам трансформације интермедијера **C** у Колбе-Шмитовој реакцији **NaphO-Na**. **D** означава интермедијере, **TS1** и **TS2** прелазна стања, а **E** производе реакције. Бројеви 1, 3 и 6 односе се на одговарајуће реакционе путеве

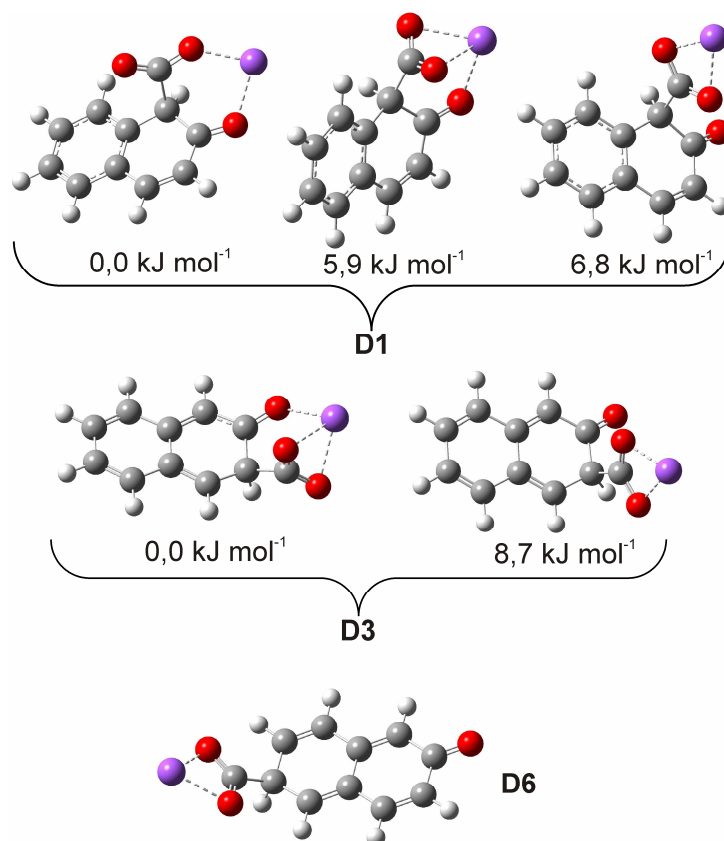


Слика 2.15. Оптимизоване структуре прелазних стања за Колбе-Шмитову реакцију **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6



Слика 2.16. Резултати IRC рачуна за прелазна стања са Сликe 2.15

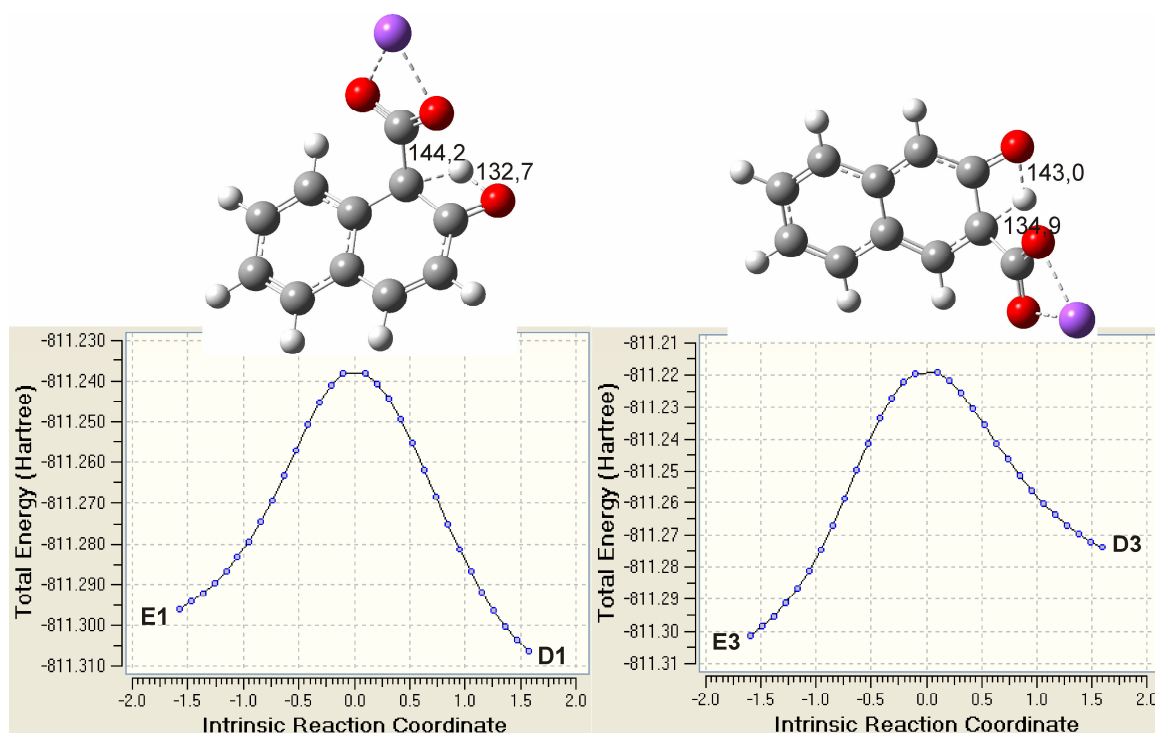
Први реакциони корак је електрофилни напад C11 на C1, C3, или C6, што се остварује преко три прелазна стања **TS1-1**, **TS1-3** или **TS1-6** (Сликe 2.14 и 2.15). У сва три прелазна стања гради се нова C–C веза: C1–C11, C3–C11 односно C6–C11, што даље води до настајања одговарајућих интермедијера **D1**, **D3** и **D6** (Табеле 2.7, 2.8, и 2.9). **D1** и **D3** могу да постоје у облику неколико изомерних структура (Слика 2.17) чије се међусобно претварање одвија преко прелазних стања ниских енергија.



Слика 2.17. Више изомерних структура за интермедијере **D1** и **D3** и једна за **D6**

Наши бројни покушаји да оптимизујемо **TS1-3** и **TS1-6** помоћу функционала V3LYP у комбинацији са базисним скуповима 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD били су неуспешни, као и у случају са теоријским моделом V3LYP/LANL2DZ [128, 129]. Овај реакциони корак јасно истиче супериорност функционала M06-2X и V3LYP-D2 у односу на V3LYP. Серија премештања је избегнута [128, 129] директним формирањем **D3** и **D6**, што приказ механизма реакције чини реалистичним. Свакако, кључни фактор је укључивање дисперзионих феномена. У случају V3LYP-D2, ово је остварено преко Гримове корекције. Захваљујући начину на који је параметризована, метода M06-2X се такође показала као веома успешна у описивању дисперзионих интеракција.

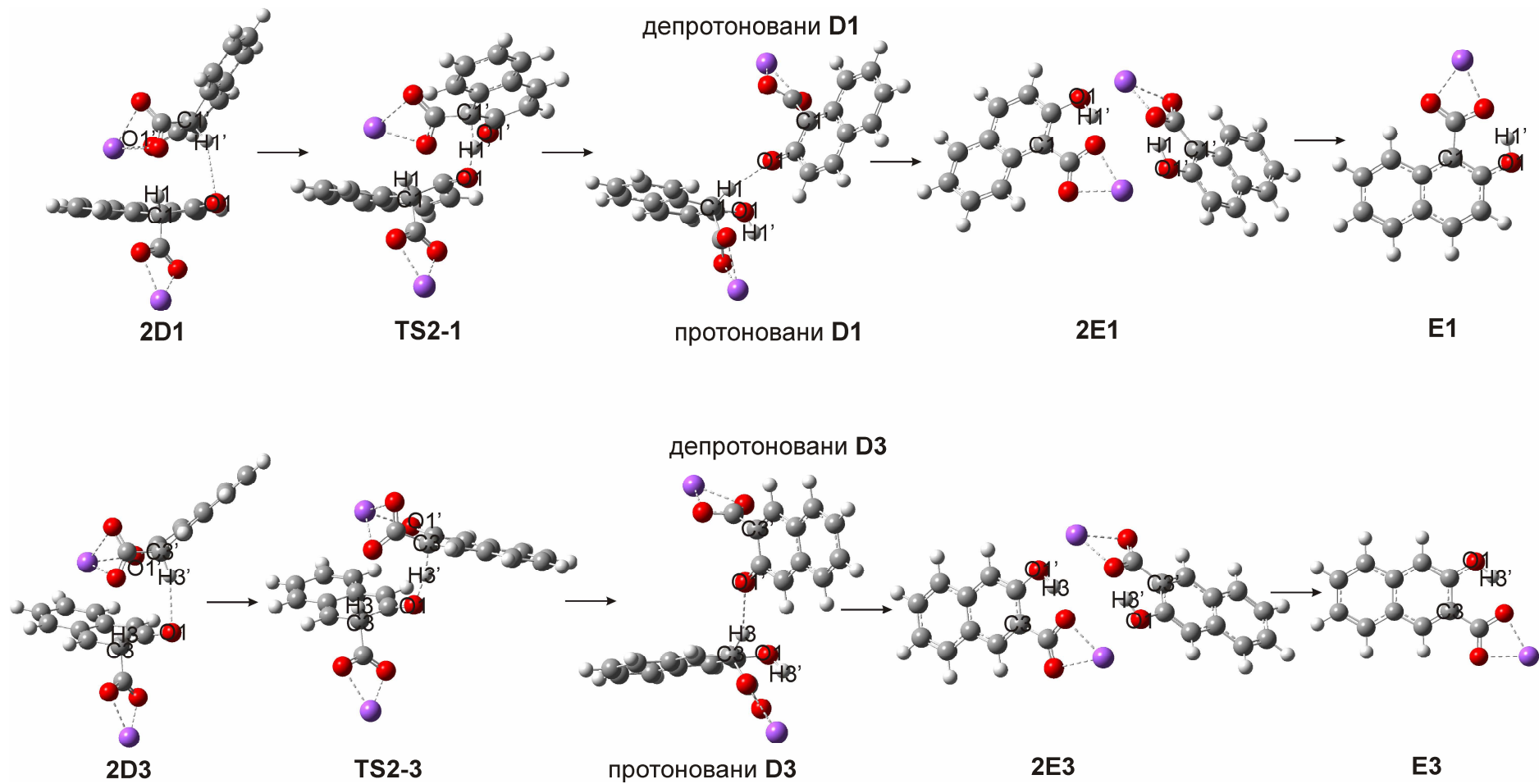
Што се тиче другог корака механизма Колбе-Шмитове реакције, разматрана су два механистичка пута трансформације интермедијера **D**: интрамолекулско премештање протона суседног CO₂Na групи на O1, и интермолекулска размена протона суседних CO₂Na групама.



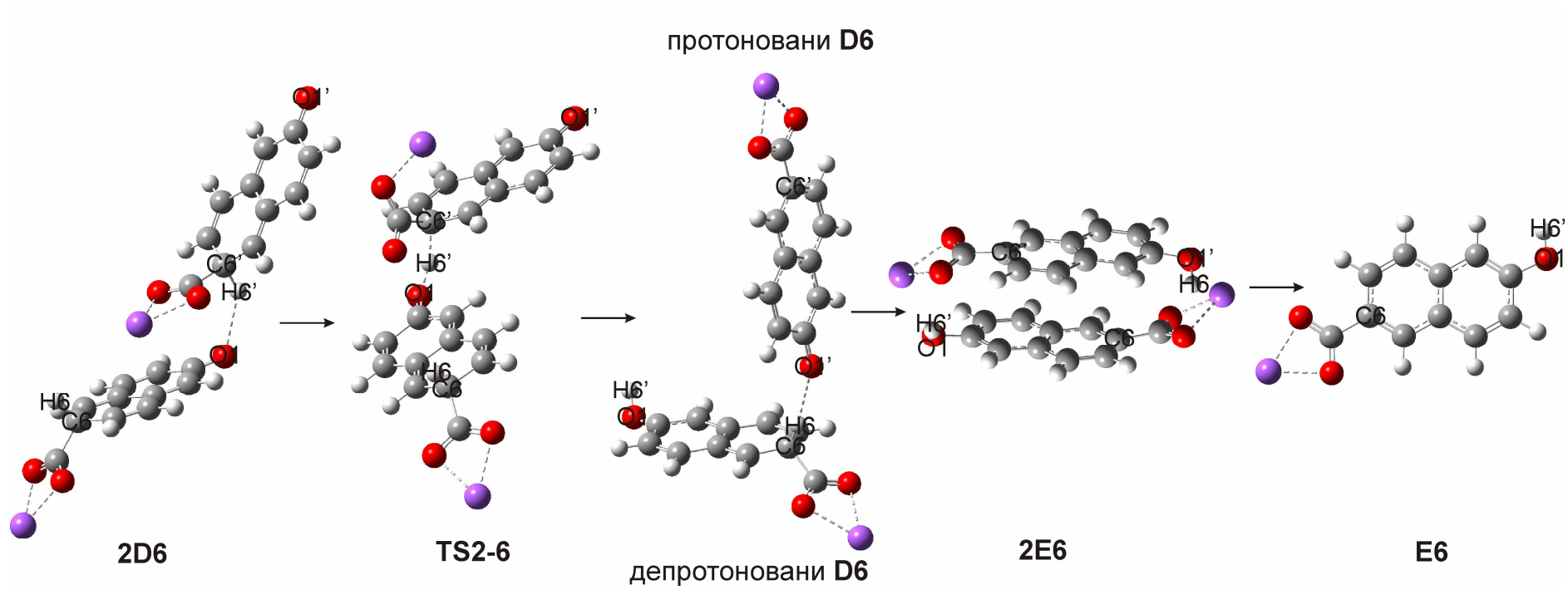
Слика 2.18. Прелазна стања за интрамолекулско образовање **E1** и **E3** из **D1** и **D3** у реакцији карбоксилације **NaphO-Na** са одговарајућим IRC рачунима и круцијалним међуатомским растојањима у pm

Нађена су прелазна стања за интрамолекулско премештање протона са C1 из **D1** и C3 из **D3** на O1 (Слика 2.18). Ова прелазна стања су веома слична онима објављеним раније [128, 129], и за њих је неопходна доста висока енергија активације од 224,9 и 175,8 kJ/mol. Ове вредности су опет значајно ниже у поређењу са вредностима добијеним на нивоу теорије M06-2X/LANL2DZ (258,0 и 231,6 kJ/mol). Одговарајуће прелазно стање за премештање протона са C6 из **D6** на O1 није пронађено, због значајно великог растојања O1–H6 од 6,990 pm.

У бимолекулској реакцији, два интермедијера **D** морају заузети погодан положај како би наградили димере **2D1**, **2D3** и **2D6** (Табеле 2.7, 2.8, и 2.9), тј. пререакционе комплексе за размену протона суседних CO₂Na групама. Прелазна стања за концертовану размену оба протона нису пронађена. Уместо тога, пронађено је да се бимолекулска реакција одвија на следећи начин: O1 из **D1**, **D3** или **D6** преузима H1', H3' или H6' из одговарајућег интермедијера **D** преко прелазних стања **TS2-1**, **TS2-3** или **TS2-6** (Слике 2.14 и 2.19).



Слика 2.19а. Размена протона између два **D** интермеђијера истог типа у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида



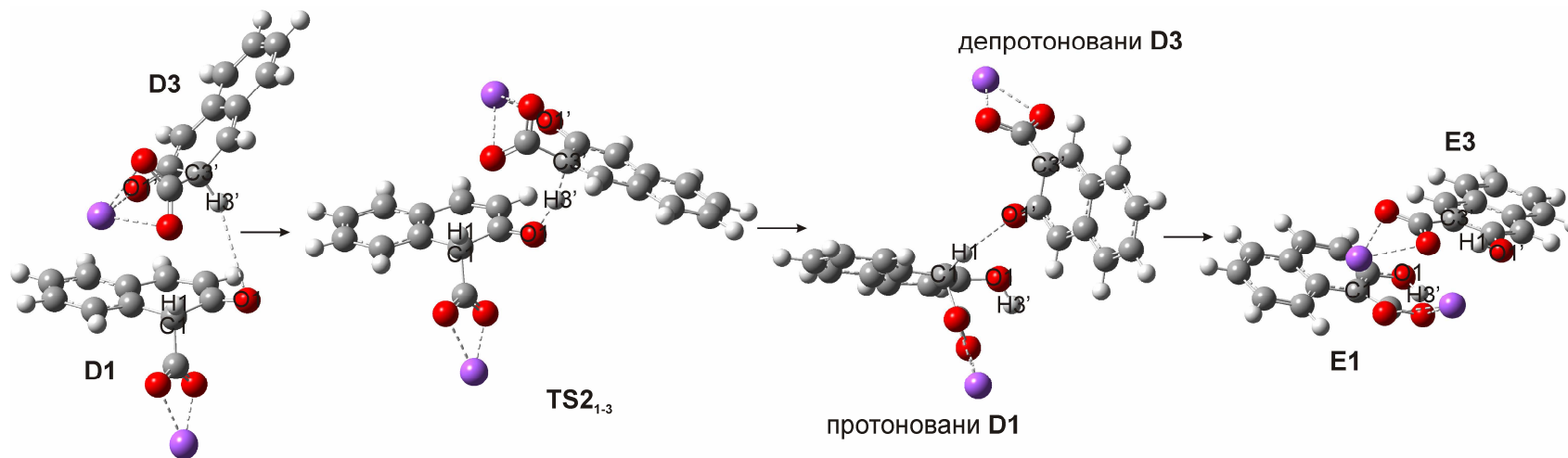
Слика 2.196. Размена протона између два **D** интермедијера истог типа у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида

На овај начин се добијају протоновани и депротонувани облици **D1**, **D3** и **D6**. У анјонском интермедијеру **D**, $O1'$ је нарочито негативно наелектрисан (АПТ наелектрисања атома $O1'$ у депротонуваним **D1**, **D3** и **D6** износе $-1,257$, $-1,295$ и $-1,325$). Истовремено, водоници суседни CO_2Na групи катјонских **D** интермедијера су парцијално позитивно наелектрисани (АПТ наелектрисања ових водоникових атома у протонованим **D1**, **D3** и **D6** износе $0,121$, $0,201$ и $0,203$). Погодан положај између катјонских и анјонских **D** интермедијера омогућава спонтано премештање протона ($H1$, $H3$ или $H6$) из протонованог облика на $O1'$ одговарајуће депротоноване структуре (Слика 2.19). На овај начин добијају се постреакциони комплекси **2E1**, **2E3** и **2E6**. Сваки од њих се састоји од два молекула производа, повезаних међусобно Кулоновим и Ван дер Валсовим интеракцијама.

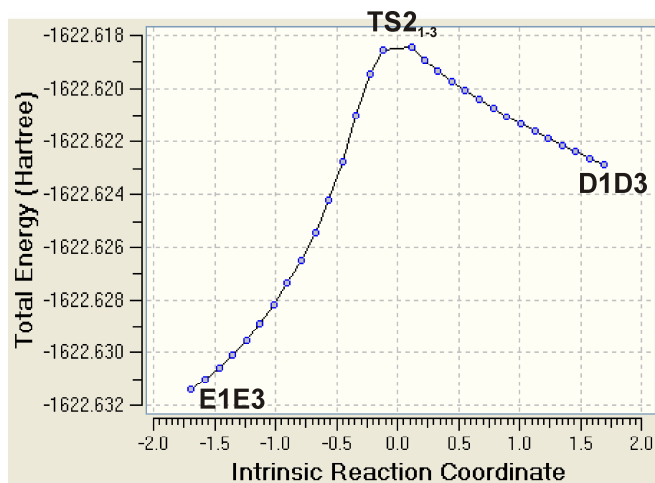
Наше истраживање је показало да сваки пар **D** интермедијера може да размењује протоне. Размену протона између интермедијера **D1** и **D3** приказују Слика 2.20, Слика 2.21 и Табела 2.10. Слика 2.22, Слика 2.23 и Табела 2.11 приказују размену протона између интермедијера **D1** и **D6**, док Слика 2.24, Слика 2.25 и Табела 2.12 приказују размену протона између интермедијера **D3** и **D6**.

Табела 2.10. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D1** и **D3** размењују протоне

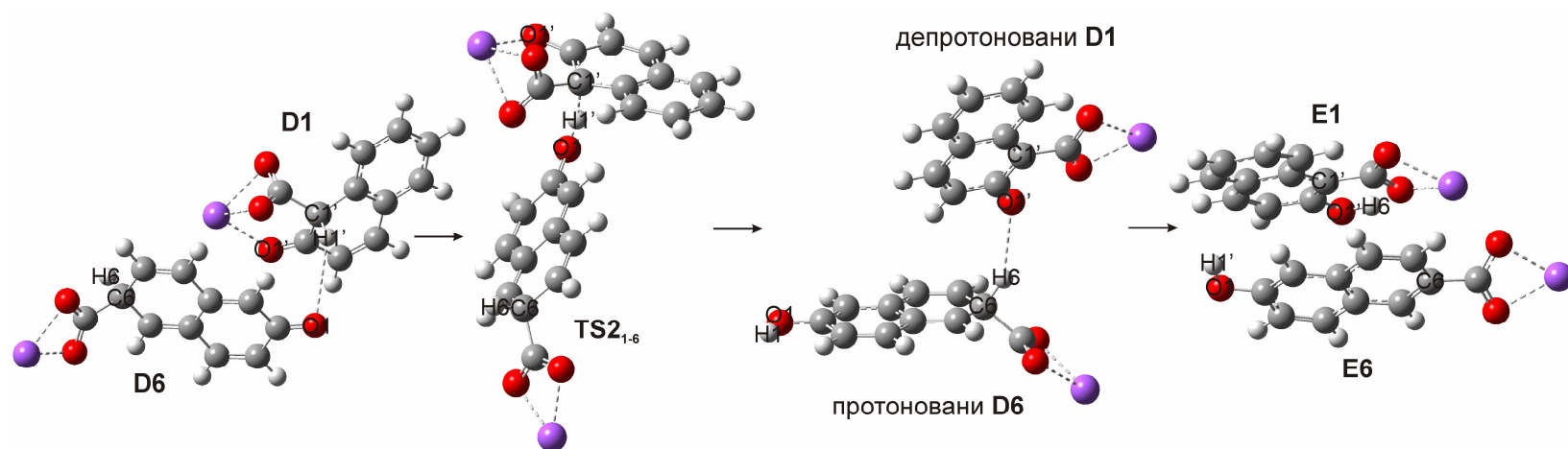
Растојање	D1D3	TS_{2,3}	E1E3
C1-H1	109,0	109,3	538,0
O1-C2	120,9	124,4	133,0
O1-H3'	334,5	131,0	99,3
C3'-H3'	110,6	133,7	350,2
O1'-C2'	123,3	126,2	137,1
O1'-H1	507,6	524,3	98,4



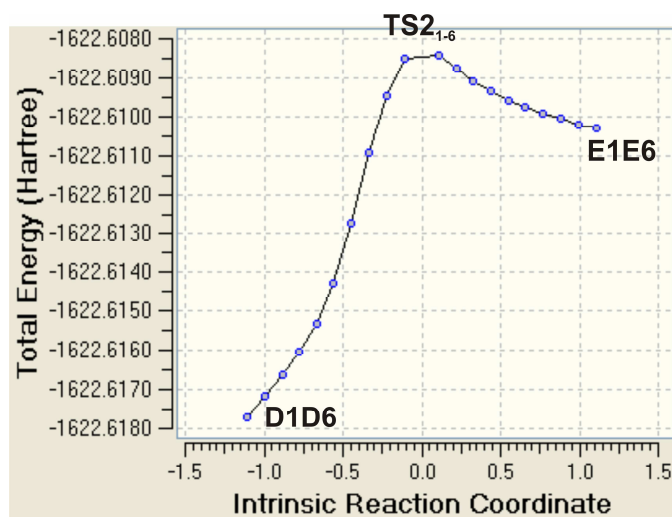
Слика 2.20. Размена протона између интермеђијера **D1** и **D3** у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида



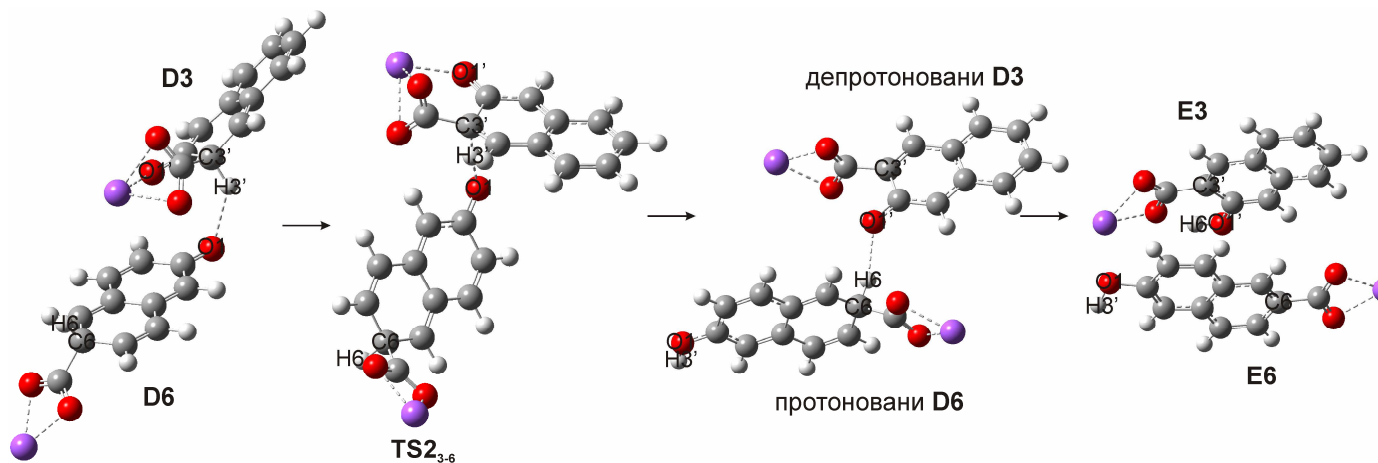
Слика 2.21. Резултати IRC рачуна за прелазно стање **TS_{2,1,3}**



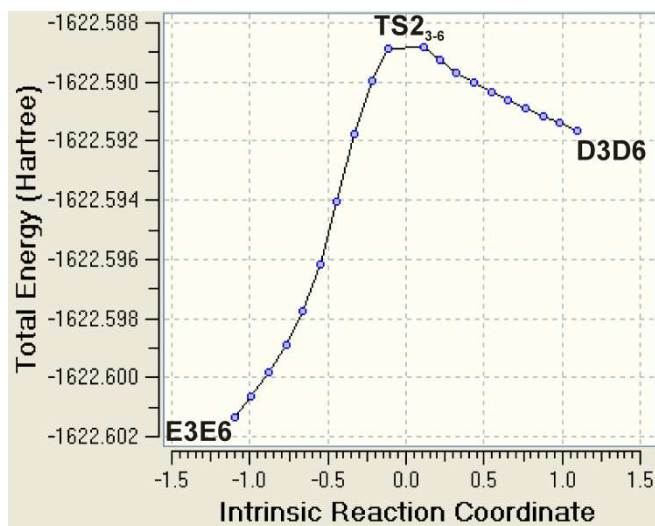
Слика 2.22. Размена протона између интермедијера D1 и D6 у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида



Слика 2.23. Резултати IRC рачуна за прелазно стање TS_{2,1-6}



Слика 2.24. Размена протона између интермедијера D3 и D6 у Колбе-Шмитовој реакцији натријум-2-нафтоксида



Слика 2.25. Резултати IRC рачуна за прелазно стање $TS2_{3-6}$

Табела 2.11. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D1** и **D6** размењују протоне

Растојање	D1D6	TS2₁₋₆	E1E6
C6-H6	110,3	110,6	411,7
O1-C2	122,1	126,4	135,8
O1-H1'	294,0	117,9	96,5
C1'-H1'	110,3	146,8	453,0
O1'-C2'	122,4	125,7	133,0
O1'-H6	548,1	932,1	100,8

Ове реакције се одвијају преко прелазних стања **TS2₁₋₃**, **TS2₁₋₆** и **TS2₃₋₆**, и за њих је неопходна енергија активације од 61,7, 29,4, и 82,4 kJ/mol. Енергије активације добијене помоћу теоријског модела M062X/LANL2DZ значајно се разликују, и износе 41,5, 67,8 и 24,7 kJ/mol. Ови процеси такође укључују и спонтано премештање протона са протонизованог **D** интермедијера на O1' депротонизованог **D** интермедијера, и воде ка два различита молекула производа.

Табела 2.12. Круцијална међуатомска растојања (pm) у другом кораку Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** где интермедијери **D3** и **D6** размењују протоне

Растојање	D3D6	TS2₃₋₆	E3E6
C6-H6	110,4	110,5	381,6
O1-C2	122,0	125,0	139,8
O1-H3'	232,7	134,9	96,2
C3'-H3'	110,8	132,7	589,6
O1'-C2'	123,4	125,6	134,2
O1'-H6	738,3	1009,2	98,7

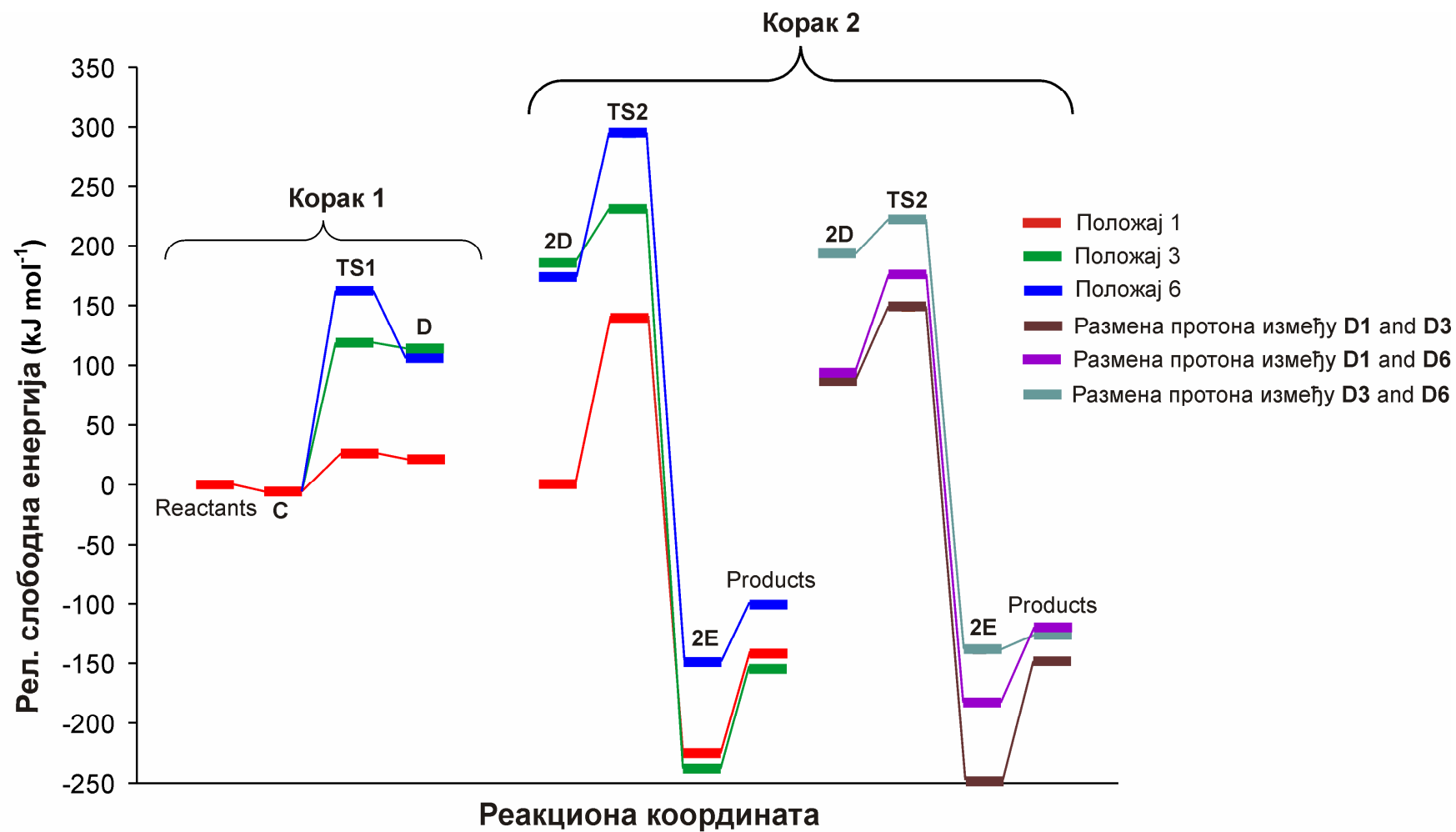
На основу вредности у Табелама 2.7, 2.8, и 2.9 може се приметити да B3LYP предвиђа значајно дуже O1-H1' растојање у **2D1** у односу на друга два функционала. На овај начин се још једном истиче улога дисперзионих интеракција на Колбе-Шмитову реакцију. Додатно, постоје и мале разлике у растојањима за C1'-H1' у **2E1**, C3'-H3' у **2E3** и O1-Na у **TS1-6** добијеним помоћу методе B3LYP-D2 и методе M06-2X са оба базисна скупа.

Енергетика сва три реакциона пута је представљена у Табели 2.13, и илустрована на Слици 2.26. Уочено је да ниво теорије M06-2X/LANL2DZ производи нумерички значајно различите вредности енергије у односу на друге теоријске моделе. Ова појава се, свакако, може приписати малом базисном скупу LANL2DZ. Када се упореде резултати из B3LYP-D2 и M06-2X са истим (већим) базисним скупом примећује се да B3LYP-D2 систематски производи ниже ΔG_a^\ddagger и ΔG_r вредности. Ипак, обе методе, без обзира на базисни скуп, показују исти тренд промене енергије. Исто важи и за резултате добијене помоћу методе B3LYP за реакциони пут 1.

Табела 2.13. Активационе (ΔG_a^\ddagger) и реакционе (ΔG_r) слободне енергије за први и други корак Колбе-Шмитове реакције **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6*

Положај	Корак 1		Корак 2	
	ΔG_a^\ddagger	ΔG_r	ΔG_a^\ddagger	ΔG_r
1	32,0	26,9	139,3	-143,7
	6,1	-22,6	76,5	-191,0
	<i>26,1</i>	<i>24,1</i>	<i>101,4</i>	<i>-190,3</i>
	<u>37,3</u>	<u>36,4</u>	<u>96,5</u>	<u>-163,6</u>
3	125,1	119,8	44,2	-340,4
	51,4	48,9	21,2	-379,3
	<i>113,1</i>	<i>111,2</i>	<i>21,1</i>	<i>-375,2</i>
6	168,6	112,6	120,4	-273,4
	105,0	76,2	67,3	-338,9
	<i>166,2</i>	<i>103,7</i>	<i>90,7</i>	<i>-290,3</i>

* Резултати добијени на нивоима теорије M06-2X, M06-2X/LANL2DZ, B3LYP-D2 и B3LYP престављени су **подебљаним**, обичним, *италик* и подвученим фонтом. У случајевима где уз методу не стоји базисни скуп подразумева се да је то комбинација базисних скупова 6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD



Слика 2.26. Енергетски дијаграм за карбоксилацију **NaphO-Na** у положајима 1, 3 и 6

Што се тиче првог корака, сва три реакциона пута су ендотермна. Активационе енергије расту у низу $\Delta G_a^\ddagger(\mathbf{TS1-1}) < \Delta G_a^\ddagger(\mathbf{TS1-3}) < \Delta G_a^\ddagger(\mathbf{TS1-6})$. Веома ниска $\Delta G_a^\ddagger(\mathbf{TS1-1})$ вредност је последица изражене нуклеофилности атома C1, док се висока $\Delta G_a^\ddagger(\mathbf{TS1-6})$ вредност може приписати значајној деформацији нафталенског прстена (Слика 2.15; Табеле 2.7, 2.8, и 2.9). **TS1-1** и **TS1-3** су касна прелазна стања, што се може закључити на основу кратких међуатомских растојања C1–C11 у **TS1-1** и C3–C11 у **TS1-3** (Табеле 2.7, 2.8, и 2.9). Зато су слободне енергије ових прелазних стања само мало више у односу на одговарајуће интермедијере **D1** и **D3**. Растојање C6–C11 у **TS1-6** је такође кратко, сугеришући да је **TS1-6** такође касно прелазно стање. Међутим, у реакционом путу б растојање O1–Na трпи значајне промене. Наиме, у интермедијеру **D6** интеракција између O1 и Na више не постоји, па самим тим ни напон у прстену (Слика 2.17), и зато је **D6** значајно стабилнији у поређењу са **TS1-6** (Слика 2.26).

Из Табеле 2.13 може се видети да у другом реакционом кораку, реакциони пут 1 захтева највећу, док пут 3 захтева најмању активациону енергију. Међутим, ови подаци нису довољни за потпуно разумевање енергетских односа у реакцији карбоксилације **NaphO-Na**. График на Слици 2.26 показује да је **2D1** најстабилнији пререакциони комплекс, па је због тога његова енергија постављена за нулу. Прво ћемо размотрити случај када се протони размењују између истих интермедијера **D**. Овде је поредак стабилности пререакционих комплекса следећи: $\Delta G(\mathbf{2D1}) < \Delta G(\mathbf{2D6}) < \Delta G(\mathbf{2D3})$ (исто као и у случају **D** мономера). Зато у другом реакционом кораку прелазним стањима **TS2-6** и **TS2-1** одговарају највећа и најмања слободна енергија. Слободне енергије свих прелазних стања **TS2** су веће од одговарајућих енергија прелазних стања **TS1**. Испоставља се да је пут б неповољан и термодинамички и кинетички, и зато води до настајања минорног реакционог производа. Са друге стране, реакције у положајима 1 и 3 су компетитивне: пут 1 захтева нижу активациону баријеру, али је **E3** значајно стабилнији од **E1** и **E6**. Зато се **E3** и **E1** добијају у високим приносима, при чему однос производа зависи од реакционих услова.

У случају где се протони размењују између два различита интермедијера **D**, енергије прелазних стања су између енергија за **TS2-1** и **TS2-6** [$\Delta G(\mathbf{TS2}_{1-3}) < \Delta G(\mathbf{TS2}_{1-6}) < \Delta G(\mathbf{TS2}_{3-6})$] и не утичу на кинетику реакције. **TS2₁₋₃** је фаворизовано прелазно стање, и утиче на принос главних производа реакције **E1** и **E3**. На први поглед, изгледа да је бимолекулска реакција између **D1** и **D6** повољан реакциони

пут за добијање **E6**. Међутим, треба имати на уму да први корак реакционог пута **6** захтева значајно високу енергију активације.

5. Закључци

На основу резултата изнетих у поглављу Наши радови, могу се извести следећи закључци:

Истраживање механизма нафтоксида алкалних метала (**NaphO-M**) на нивоу теорије B3LYP/LANL2DZ показало је да, као и у случају феноксида алкалних метала, реакција започиње грађењем стабилног интермедијерног комплекса **B-M**. Што се тиче реакционих путева у положајима 1 и 3, угљеник из CO₂ врши електрофилни напад на C1 прстена, што преко три прелазна стања и два нова интермедијера води до настанка металног 2-хидрокси-1-нафтоата (**E1-M**). Интересантно је да прелазно стање за електрофилни напад на C3 нафталенског прстена није пронађено. Нађено је да је почетни део реакције у оба положаја исти до настанка интермедијера **D1-M**, који затим може да се трансформише на два начина. У првом реакционом путу врши се премештање водоника са угљеника на кисеоник што води до стварања **E1-M**. У положају 3 се врши премештање CO₂M групе са C1 на C3, и настаје **D3-M**. Интермедијер **D3-M** се даље трансформише слично као и **D1-M** до 3-хидрокси-2-нафтоата (**E3-M**). Треба истаћи да прелазна стања за 1,3-премештање CO₂M групе код реакција **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs** нису пронађена.

Реакција у положају 6 испитана је само за **NaphO-Na**. Ни овде није нађено прелазно стање за електрофилни напад на C6 нафталенског прстена. Нађено је да реакциони пут **6** започиње електрофилним нападом на C8, што после узастопних премештања CO₂Na групе води до грађења интермедијера **D6-Na**. Даље се догађа хомолитичко раскидање везе C6-H при чему настаје радикал који везивањем за атом водоника гради споредни производ реакције натријум 6-хидрокси-2-нафтоат (**E6-Na**).

Немогућност проналажења прелазних стања за 1,3-премештање CO₂M групе код реакција **NaphO-Rb** и **NaphO-Cs**, а пре свега немогућност проналажења прелазних стања за електрофилни напад на C3 и C6, навела нас је да преиспитамо механизам карбоксилације **NaphO-Na** на нивоу теорије M06-2X/LANL2DZ, као и помоћу функционала M06-2X и B3LYP-D2 у комбинацији са базисним скуповима

6-311+G(d,p) и Def2-TZVPD. Резултати добијени на ова три нивоа теорије су у доброј мери конзистентни. **NaphO-Na** и CO_2 могу да награде два комплекса: **B-Na** и **C-Na**. Настајање већ описаног интермедијера **B-Na** је благо ендотерман процес који се одиграва преко прелазног стања, што указује да је то повратна реакција. Овај резултат је у сагласности са резултатима Рахима и Косуџија који су показали да је настајање **B-Na** реакција која је компетитивна реакцији карбоксилације. Међутим, овај комплекс се лако распада на полазне супстанце, док су производи карбоксиловања стабилни на вишим температурама. Како се Колбе-Шмитова реакција изводи на повишеним температурама, ослобођени нафтоксид даље подлеже реакцији карбоксилације.

Са друге стране, CO_2 група у **C-Na** заузима идеалан положај за електрофилни напад у сва три положаја: 1, 3 и 6. Сваки реакциони пут се одиграва преко одговарајућег прелазног стања у ком се гради нова C-C веза, и води до грађења интермедијера **D-Na**. У следећем, бимолекулском реакционом кораку, два интермедијера **D-Na** размењују протоне суседне CO_2 групама. Ови интермолекулски реакциони кораци захтевају значајно мање енергије активације у поређењу са интрамолекулским прелазом протона са угљеника на кисеоник. Овај реакциони корак јасно истиче супериорност функционала M06-2X и B3LYP-D2 у односу на B3LYP, што је, свакако, последица укључивања дисперзионих интеракција. У случају B3LYP-D2 то је остварено преко Гримове корекције, а код M06-2X је одговоран начин на који је метода параметризована. Директним формирањем **D3-Na** и **D6-Na** избегнута је серија премештања, што приказ механизма реакције чини реалистичним.

Без обзира на примењену методу могу се извести следећи закључци: У поређењу са реакцијама карбоксиловања нафтоксида у положајима 1 и 3, реакциони пут у положају 6 је и кинетички и термодинамички далеко неповољнији. Пuteви 1 и 3 су компетитивни, при чему пут 1 захтева ниже енергије активације, али пут 3 води до стабилнијег производа. Овај закључак је у сагласности са експерименталним резултатима који су показали да на доста ниској температури од 20°C настаје само **E1-M**, док са повећањем температуре расте принос производа **E3-M** и **E6-M**. Пошто се Колбе-Шмитова реакција изводи на високим температурама главни производ реакције је термодинамички најстабилнији **E3-M**.

III ЛИТЕРАТУРА

- [1] Peters M, Kohler B, Kuckshinrichs W, Leitner W, Markewitz P, Muller T (2011) *Chem Sus Chem* 4 1216
- [2] Holscher M, Gurtler C, Keim W, Muller T, Peters M, Leitner W (2012) *Z Naturforsch* 67b 961
- [3] Kolbe H (1860) *Liebigs Ann* 113 125
- [4] Schmitt R (1885) *J Prakt Chem* 31 397
- [5] Lindsey S, Jeskey H (1957) *Chem Rev* 57 583
- [6] Ayres C (1966) *Carbanions in Synthesis*, Oldbourne Press London 168
- [7] Kosugi Y, Takahashi K, Imaoka Y (1999) *J Chem Res (S)* 114
- [8] Rahim M A, Matsui Y, Kosugi Y (2002) *Bull Chem Soc Jpn* 75 619
- [9] Kosugi Y, Imaoka Y, Gotoh F, Rahim M A, Matsui Y, Sakanishi K (2003) *Org Biomol Chem Res* 1 817
- [10] Stanescu I, Gupta R R, Achenie LEK (2006) *Mol Sim* 32 279
- [11] Stanescu I, Achenie LEK (2006) *Chem Eng Sci* 61 6199
- [12] Marković Z, Engelbrecht JP, Marković S (2002) *Z Naturforsch* 57a 812
- [13] Marković Z, Marković S, Begović N (2006) *J Chem Inf Model* 46 1957
- [14] Marković S, Marković Z, Begović N, Manojlović N (2007) *Russ J Phys Chem* 81 1392
- [15] Marković Z, Marković S, Manojlović N, Predojević-Simović J (2007) *J Chem Inf Model* 47 1520
- [16] Hales L, Jones I, Lindsey S (1954) *J Chem Soc* 3145
- [17] Kunert H, Dinjus E, Nauck M, Sieler J (1997) *Chem Ber/Recueil* 130 1461
- [18] Kolbe H, Lautemann E (1860) *Ann* 113 125
- [19] Kolbe H, Lautemann E (1860) *Ann* 115 157
- [20] Kolbe H, Lautemann E (1860) *Ann* 115 178
- [21] Kolbe H, Lautemann E (1860) *Ann* 115 201
- [22] Kolbe H (1874) *J Prakt Chem* 10 89
- [23] Schmitt R (1884) German patent 29939 *Schmitt* 1 233
- [24] Schmitt R (1886) German patent 38742 *Frld* 1 234
- [25] Heyden fabrik (1886) German patent 38 052 *Frld* 1 236
- [26] Schmitt R (1884) German patent 31240 *Frld* 1 235
- [27] Schmitt R (1885) *J Prakt Chem* 31 397

- [28] Schmitt R, Burkard E (1877) Ber 20 2699
- [29] Marasse S (1893) German patent 73279 Frdl 3 821
- [30] Marasse S (1894) German patent 78708 Frdl 4 152
- [31] Baine O, Adamson F, Barton W, Fitch L, Swayampati R, Jeskey H (1954) J Org Chem 19 510
- [32] Cameron D, Jeskey H, Baine O (1950) J Org Chem 15 233
- [33] Wessely F, Benedikt K, Bengler H, Friedrich G, Prillinger F(1950) Monatsh Chem 81 1071
- [34] Aktien-Gesellschaft fur anilin-fabrikation (1893) German patent 76441 Frdl 4 152
- [35] Bistrzicki A, Kostanecki S (1885) Ber 18 1983
- [36] Thiele J, Jaeger K (1901) Ber 34 2840
- [37] Will W, Albrecht K (1884) Ber 17 2098
- [38] Hale K, Hawdon R, Jones I, Packgam I (1952) J Chem Soc 3503
- [39] Nierenstein M, Clibbens A (1943) Organic Synthesis Collective Vol II 557 John Wiley and Sons Inc New York
- [40] Oddo G, Mameli L (1901) Gazz Chim Ital 31 244
- [41] Oddo G, Mameli L (1901) Atti accad Lincei 10 240
- [42] Brunner C (1907) Ann 351 320
- [43] Calco Chemical Company (1939) U S patents 2132356 and 2132357 Chem Abstracts 33 179
- [44] Fry D J (1950) GP Patent 638196, Ilford Ltd
- [45] Lecher S, Scalera M (1938) GB 483795 Chem Abstracts 32 7057
- [46] Bayer F and Co (1923) German patent 423034 Frdl 15 295
- [47] Wacker A (1932) GB patent 384619 Chem Abstracts 27 1895
- [48] Whittaker J, Smith S (1950) Thorpe's Dictionary of Applied Chemistry 4th edition Vol. 10 (Salicylic Acid) Longmans Green and Company, New York 662
- [49] Anders H (1951) Pharmazie 6 527
- [50] Ueno R Tetsuya N (1974) US Patent 3816521, Ueno Pharmaceutical Co
- [51] Moseley JC, Edyvean W, Hartley J (1995) GB Patent 738359 Shell Refining & Marketing Co
- [52] Biedermann R, Pike A (1873) Ber 6 324

- [53] Marassé (1893) GP Patent 189317002
- [54] Hempel A, Cohn G, Naef E (1928) Enzyklopädie der technischen Chemie edited by Fritz Ullmann Vol. 2 (Benzoesaure) Urban und Schwarzenberg Berlin 236
- [55] Dow Chemical Co (1964) GB Patent 949988
- [56] Jansen G, Wolff P (1983) US Patent 4376867
- [57] Nishimura T, Kamashita T, Wada M, Nagata T, Tanabe Y, Hasegawa R, Nakatskuka M (1997) US Patent 5647896, Mitsui Toatsu Chemicals
- [58] Ueno R, Masada Y, Mori T (1991) US Patent 5011984, Ueno Pharmaceutical Co
- [59] Hunt E, Jones I, Lindsey S (1955) Chemistry & Industry 417
- [60] Ueno R, Masada Y, Kuwae Y, Kawata K (1989) EP 0327221, Ueno Pharmaceutical Co
- [61] Korsheniowski G (1929) J Chem Ind Russ 6 541
- [62] Hardy WL, Snell FD (1957) Ind Eng Chem 49(6) 55
- [63] Boullard O, Leblanc H, Besson B (1997) Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th edn, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germani klopeditas
- [64] Erlenmeyer H, Prijs B, Sarkin E, Sutter E (1948) Helv Chem Acta 31 988
- [65] Sheehan T (1948) J Am Chem Soc 70 1665
- [66] Wessely F, Benedikt K, Benger H (1949) Monatsh Chem 80 197
- [67] Sakay T, Ishiguro T, Ishihara T (1989) US Patent 4814495, Idemitsu Pharmaceutical Co, Ltd
- [68] Furuya M, Nagatomo A, Wada M (2002) US Patent 6392090 B1, Mitsui Toatsu Chemicals
- [69] Cason J, Dyke O (1950) J Am Chem Soc 72 621
- [70] Drechsel E (1865) Z Chemie 1 580
- [71] Bruühl W (1903) Ber 36 1305
- [72] Schmitt R, Hahle H (1891) J prakt Chem 2 44 2
- [73] Brady L, Jakobovits J (1950) J Chem Soc 767
- [74] Hill P, Short F, Stromberg H (1937) J Chem Soc 937
- [75] Miller K (1883) Ann 220 116
- [76] Will W (1885) Ber 18 1323
- [77] Kinney R, Ward W (1933) J Am Chem Soc 66 3796
- [78] Silin F, Moschtschinkaja K (1938) J Gen Chem U.S.S.R. 8 810

- [79] Davies A (1928) Z Physik Chem 134 57
- [80] Heyden Fabrik (1889) German patent 48 536 Frdl 2 132
- [81] Kolbe H (1874) J Prakt Chem 10 89
- [82] Ost H (1875) J prakt Chem 2 11 385
- [83] Andre F (1926) U.S. patent 1503816 Chem Abstracts 20 3171
- [84] Farbenindustrie I G (1924) German patent 436 524 Frdl 15 298
- [85] Schmitt R, Altschul J(1887) Ber 20 2695
- [86] Gibson J, Kynaston W, Lindsey S (1955) J Chem Soc 4340
- [87] Tschitschibabin E, Kirssanow W (1924) Ber 67 1161
- [88] Martel AE, Calvin M (1952) Chemist of Metal Chelate Compounds Prentice-Hall New York
- [89] Schwarzenbach G, Ackermann H (1947) Helv Chim Acta 30 1801
- [90] Silvestri , G. (1987) Carbon Dioxide as a Source of Carbon: Chemical and Biochemical Uses (eds M. Aresta and G.Forti), Nato ASI Series, Ser C, Riedel, Dordrecht, p. 339
- [91] Stelt G. Van der, Nauta Th (1950) Pharm Weekblad 85 474
- [92] Ingold K (1926) Ann Reports on Progress Chem Chem Soc London 23 131
- [93] Ingold K (1928) Ann Reports on Progress Chem Chem Soc London 25 137
- [94] Morton A, Letsinger L (1945) J Am Chem Soc 67 1537
- [95] Cone H (1924) U.S. Patent 1503984
- [96] Pasterno E, Mazarra G (1878) Gazz Chim Ital 8 389
- [97] Siegle G and Company (1944) German Patent 740 446 (1941) Chem Zentr I 59
- [98] Gilman H, Arntzen E, Webb J (1945) J Org Chem 10 374
- [99] Fuson C, Mckeever H (1940) J Am Chem Soc 62 999
- [100] Baumann E (1878) Ber 11 1907
- [101] Hentschel W(1883) J Prakt Chem 27 30
- [102] Moll Van Charante J (1908) Rec Trav Chim 27 58
- [103] Sluiter H (1912) Ber 46 59
- [104] Tijmstra S (1912) Ber 46 2837
- [105] Beketov NN (1869) Russ Phys Chem Soc 1 33
- [106] Baur E, Orthner R (1916) Z Phys Chem 91 96
- [107] Chelintsev V, Smorgonskii M (1947) J Gen Chem U.S.S.R. 16 1485

- [108] Segaller D (1914) J Chem Soc 105 114
- [109] Royer ME, Hebd CR (1870) Séances Acad Sci Fr (Sect Chimie), 70 731
- [110] Lobry de Bruyn A, Tijmstra S (1904) Rec Trav Chim 23 385
- [111] Schmitt R, Engelmann F (1887) Ber 20 1217
- [112] Tijmstra S (1905) Ber 38 1375
- [113] Schwenk E, Knob M, Stein H (1929) Chem Ztg 53 297
- [114] Schwenk E, Knob M, Stein H (1929) Chem Ztg 53 333
- [115] Higgins B (1951) U.S. patent 2531380
- [116] Huckel W (1952) Theoretische Grundlagen der organischen Chemie 210 Akademische Verlagsgesellschaft Leipzig
- [117] Johnson R (1933) J Am Chem Soc 66 3029
- [118] Luttringhaus A (1945) Ann 667 36
- [119] Schlenk W, Hillemann H, Rodloff I (1931) Ann 487 139
- [120] Seel F (1948) Angew Chem 60 300
- [121] Dewar J (1949) The Electronic Theory of Organic Chemistry 168 Oxford University Press London
- [122] Kosugi Y, Rahim M A, Takahashi K, Imaoka Y, Kitayama M (2000) Appl Organometal Chem 14 841
- [123] Matthesen R, Fransaer J, Binnemans K, De Vos D (2014) Beilstein J Org Chem 10 2484
- [124] Aresta M, (2010) Carbon Dioxide as Chemical Feedstock WILEY-VCH Verlag GmbH & Co KCA Weinheim
- [125] Marković Z, Marković S (2008) J Chem Inf Model 48 143
- [126] Yan X, Cheng Z, Yue Z, Yuan P (2014) Res Chem Intermed 40 3045
- [127] Yan X, Cheng Z, Yue Z, Yuan P (2014) Res Chem Intermed 40 3059
- [128] Yamabe S, Yamazaki S (2011) Theor Chem Acc 130 891
- [129] Schaarschmidt J, Wischgoll S, Hofmann H J, Boll M (2011) FEBS Lett 585 1317
- [130] Foresman B, Frisch E (1993) Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods Gaussian Inc Pittsburgh
- [131] Hehre J, Yu J, Klunzinger E, Lou L (1998) A Brief Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations Wavefunction Inc Irvine CA

- [132] Lewars E (2003) *Computational Chemistry, Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics* Kluwer Academic Publishers New York
- [133] Hehre J (2003) *A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations* Wavefunction Inc Irvine CA
- [134] Rauk A (2001) *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry* John Wiley & Sons Inc New York
- [135] Koch W, Holthausen C (2001) *A Chemist's Guide to Density Function Theory* Second edition Wiley-VCH
- [136] Bachrach N (2007) *Computational Organic Chemistry* John Wiley & Sons Inc Hoboken New Jersey
- [137] Hohenberg P, Kohn W (1964) *Phys Rev* 136 864
- [138] Gaussian 09, Revision A.1, (2009) M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [139] Becke D (1993) *J Chem Phys* 98 5648
- [140] Zhao Y, Truhlar G (2008) *Theor Chem Acc* 120 215
- [141] Zhao Y, Truhlar G (2008) *Acc Chem Res* 41 157
- [142] Grimme S (2004) *J Comput Chem* 25 1463
- [143] Grimme S (2006) *J Comput Chem* 27 1787
- [144] Marković Z, Marković S, Đurović I (2008) *Monatsh Chem* 139 329
- [145] Marković S, Đurović I, Marković Z (2008) *Monatsh Chem* 139 1169
- [146] Rappoport D, Furche F (2010) *J Chem Phys* 133 134105

- [147] Wadt R, Hay J (1985) J Chem Phys 82 284
- [148] Hay J, Wadt R (1985) J Chem Phys 82 299
- [149] Hay J, Wadt R (1985) J Chem Phys 82 270
- [150] Rappoport D, Furche F (2010) J Chem Phys 133 134105

IV ПРИЛОГ

1. Биографија

Игор Ђуровић је рођен 21. јула 1981. године у Крагујевцу, где је завршио основну школу “Станислав Сремчевић“ и Прву крагујевачку гимназију. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, уписао се школске 2000/2001., а дипломирао 2006. године са просечном оценом 8.76. Докторске академске студије, смер Органска хемија, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу уписао је школске 2006/2007. године. На Агрономском факултету у Чачку изабран је за сарадника у настави 2008. године, а за асистента 2010. године. Био је ангажован на вежбама из предмета Аналитичка хемија, Физичка хемија, Општа и неорганска хемија, Заштита животне средине и Хемијске анализе пољопривредних и прехранбених производа. Учесник је на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије ОИ 172016.

Игор Ђуровић до сада има пет објављених научних радова у научним часописима од међународног значаја и три саопштења на научним скуповима међународног карактера.

Срећно је ожењен, и отац је два сина.

Стручно веће за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу је 15. 04. 2015. године донело одлуку бр. IV-01-193/6 о испуњености услова кандидата и научној заснованости теме докторске дисертације под насловом “Испитивање механизма Колбе-Шмитове реакције нафтоксида алкалних метала” на предлог Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 08. 04. 2015. године, одлука бр. 310/X-1.

2. Списак публикованих радова

Игор Ђуровић је до сада објавио пет научних радова:

1. Zoran Marković, Svetlana Marković, **Igor Đurović**
Kolbe-Schmitt Reaction of Sodium 2-Naphthoxide
Monatsh. Chem. **139** (2008) 329–335, DOI: 10.1007/s00706-007-0771-6, ISSN: 0026-9247, IF= 1.426, **M22**
2. Svetlana Marković, **Igor Đurović**, Zoran Marković
Formation of Sodium 6-Hydroxy-2-Naphthoate in the Kolbe-Schmitt Reaction
Monatsh. Chem. **139** (2008) 1169–1174, DOI: 10.1007/s00706-008-0911-7, ISSN: 0026-9247, IF= 1.426, **M22**

3. Svetlana Marković, Ana Despotović, Dejan Jovanović, **Igor Đurović**
Enthalpy of Formation of Acyclic Saturated Ketones Russ. J. Phys. Chem. A **83(9)** (2009) 1430–1435, DOI: 10.1134/S0036024409090027, ISSN: 0036-0244, IF=0.477, **M23**
4. **Igor Đurović**, Svetlana Marković, Zoran Marković
Carboxylation of sodium 2-naphthoxide. Reinvestigation of the mechanism by means of a hybrid meta density functional theory method
Hem. Ind. (2015) published online, DOI:10.2298/HEMIND140625066D, ISSN: 0367-598X, IF=0.562, **M23**
5. Svetlana Marković, **Igor Đurović**, Zoran Marković
Revisiting the Kolbe–Schmitt reaction of sodium 2-naphthoxide Theor. Chem. Acc. **134** (2015) 45–53, DOI: 10.1007/s00214-015-1648-0, ISSN: 1432-881X, IF=2.143, **M23**

3. Публиковани научни radovi u kojima su prezentovani rezultati doktorске disertacije

Kolbe-Schmitt reaction of sodium 2-naphthoxide

Zoran Marković¹, Svetlana Marković², Igor Đurović²

¹ Faculty of Agronomy, University of Kragujevac, Čačak, Serbia

² Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Received 12 July 2007; Accepted 27 July 2007; Published online 14 March 2008

© Springer-Verlag 2008

Abstract The mechanism of the *Kolbe-Schmitt* reaction of sodium 2-naphthoxide is examined by means of the *B3LYP/LANL2DZ* method. After the initial formation of sodium 2-naphthoxide-CO₂ complex, the carbon of the CO₂ moiety performs an electrophilic attack on the naphthalene ring. Further transformations lead to the formation of sodium 2-hydroxy-1-naphthoate. Sodium 3-hydroxy-2-naphthoate is formed by a 1,3-rearrangement of the CO₂Na group. Our findings are in good agreement with the experimental results on the carboxylation reaction of sodium 2-naphthoxide.

Keywords *Kolbe-Schmitt* reaction; Sodium 2-naphthoxide; Reaction mechanism; *Ab initio* calculations; *B3LYP/LANL2DZ*.

Introduction

The *Kolbe-Schmitt* reaction is a carboxylation reaction of alkali and alkaline earth metal phenoxides or naphthoxides, where aromatic hydroxy acids are formed. The products of the *Kolbe-Schmitt* reaction play a significant role in the synthesis of numerous products, such as pharmaceuticals, antiseptic, fungicidal and color-developing agents, textile assistants, polyesters, high-polymeric liquid crystals, and dyes.

The carboxylation reaction of alkali metal phenoxides has been a subject of numerous experimental

and theoretical investigations [1–14]. The mechanism of the *Kolbe-Schmitt* reaction of alkali metal phenoxides has been established by means of DFT methods [9–13], and the structure of the intermediate alkali metal phenoxide – carbon dioxide complex has been elucidated [14]. It has been shown that the yield of the *para* substituted product increased with increasing ionic radius of the alkali metal used [10, 13]. A quantitative explanation for this occurrence and the equilibrium behavior of the *Kolbe-Schmitt* reaction has been provided [9, 10]. The influence of solvent effects on the kinetics of the carboxylation reaction of sodium phenoxide has also been investigated [11, 12].

Sodium 2-naphthoxide (**1**) is another interesting reactand in the *Kolbe-Schmitt* reaction, because the reactivities at the positions 1, 3, and 6 are competitive with one another. A general outline of the carboxylation reaction of **1** is presented in Fig. 1.

Early investigations of the carboxylation reaction of **1** showed that a product, which has been considered to be “sodium β -naphthyl carbonate”, has been formed at lower temperatures (40–60°C) [15]. The carbonate dissociated at higher temperatures into its components. Under the enhanced pressure of CO₂ and the temperature of 120°C the carbonate rearranged to 1-carboxy-2-sodium naphthoxide, whose structure has been proposed without experimental details. The intermediate carbonate has been considered to decompose to give “active CO₂”, which then carbonated **1**. A similar reaction mechanism has

Correspondence: Svetlana Marković, Faculty of Science, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia, E-mail: mark@kg.ac.yu

Formation of sodium 6-hydroxy-2-naphthoate in the *Kolbe-Schmitt* reaction

Svetlana Marković¹, Igor Đurović¹, Zoran Marković²

¹ Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

² Faculty of Agronomy, University of Kragujevac, Čačak, Serbia

Received 14 February 2008; Accepted 16 February 2008; Published online 11 April 2008

© Springer-Verlag 2008

Abstract This work is an extension of our investigation of the mechanism of the *Kolbe-Schmitt* reaction of sodium 2-naphthoxide. The carboxylation reaction of sodium 2-naphthoxide in the position 6 is examined by means of the *B3LYP/LANL2DZ* method. After the initial formation of sodium 2-naphthoxide-CO₂ complex, the carbon of the CO₂ moiety performs an electrophilic attack on the naphthalene ring in position 8. Further transformations lead to the formation of sodium 6-hydroxy-2-naphthoate. Our findings are in good agreement with the experimental results on the carboxylation reaction of sodium 2-naphthoxide.

Keywords *Kolbe-Schmitt* reaction; Sodium 2-naphthoxide; Sodium 6-hydroxy-2-naphthoate; Reaction mechanism; *B3LYP/LANL2DZ*.

Introduction

The *Kolbe-Schmitt* reaction is an important source of numerous industrial products. Although the reaction has been known for almost 150 years [1–9], it is a subject of novel experimental and theoretical investigations [10–20]. The details on carboxylation reactions of alkali metal phenoxides [7–19] and early investigations of the *Kolbe-Schmitt* reaction of sodium 2-naphthoxide (**1**) [4–8] can be found in cited literature, and the references given therein. Here we

refer to the novel investigations concerning the carboxylation reaction of **1**.

The work of *Rahim, Matsui, and Kosugi* has provided valuable information on the carboxylations of various alkali and alkaline earth metal 2-naphthoxides [11]. It has been shown that **1** needed to be heated above 200°C to produce a mixture of 2-hydroxy-1-naphthoic acid and 3- and 6-hydroxy-2-naphthoic acids. For example, in an experiment performed at 5 MPa and 230°C, the yields of 2-hydroxy-1-naphthoic, 3-hydroxy-2-naphthoic, and 6-hydroxy-2-naphthoic acids amounted to 14.5, 71.5, and 2.5%. In spite of the low yield of 6-hydroxy-2-naphthoic acid, it is an important product of the *Kolbe-Schmitt* reaction, since a copolymerization of 4-hydroxybenzoic and 6-hydroxy-2-naphthoic acids gives an engineering plastic of high quality [21].

In a recent study [20], the mechanism of the carboxylation reaction of **1** in the positions 1 and 3 has been investigated by means of the *B3LYP/LANL2DZ* method. It has been shown that after the initial formation of the sodium 2-naphthoxide-CO₂ complex, the carbon of the CO₂ moiety performed an electrophilic attack on the naphthalene ring in position 1. Further transformations led to the formation of sodium 2-hydroxy-1-naphthoate, whereas sodium 3-hydroxy-2-naphthoate was formed by a 1,3-rearrangement of the CO₂Na group. In Ref. [20] the formation of sodium 6-hydroxy-2-naphthoate has not been considered. The aim of this work is to fill this gap. Thus, we investigate the carboxylation reaction of **1** in position 6.

Correspondence: Svetlana Marković, Faculty of Science, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia.
E-mail: mark@kg.ac.yu

NAUČNI RAD



**Karboksilacija natrijum-2-naftoksida. Preispitivanje mehanizma pomoću meta-
hibridnog funkcionala gustine**

Igor B. Đurović¹, Svetlana D. Marković², Zoran S. Marković³

¹Agronomski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

²Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

³Državni univerzitet u Novom Pazaru

Paper received: 25 June 2014

Paper accepted: 02 September 2014

Autor za prepisku: Igor B. Đurović

Agronomski fakultet u Čačku, Univerzitet u Kragujevcu, Cara Dušana 34, 32000 Čačak,

Srbija, e-mail: igor.djurovic@kg.ac.rs

Izvod

Mehanizam reakcije karboksilacije natrijum-naftoksida (NaONaph) pomoću CO₂ u položajima 1, 3 i 6 ispitan je na nivou teorije M062X/LanL2DZ. Dobijeni rezultati se značajno razlikuju od rezultata dobijenih pomoću B3LYP metode. Nađeno je da reaktanti mogu da ngrade dva NaONaph-CO₂ kompleksa, od kojih se samo jedan transformiše do proizvoda. Svaki reakcioni put (1, 3 ili 6) odvija se preko dva prelazna stanja i jednog intermedijera. Put 6 je i kinetički i termodinamički nepovoljan, dok su putevi 1 i 3 kompetitivni: put 1 zahteva niže energije aktivacije, a put 3 vodi do najstabilnijeg proizvoda. Naši rezultati su u odličnoj saglasnosti sa eksperimentalnim rezultatima.

Ključne reči: Kolbe-Schmitt-ova reakcija, funkcional M062X, reakcioni mehanizam, hidroksinaftoeve kiseline

Revisiting the Kolbe–Schmitt reaction of sodium 2-naphthoxide

Svetlana Marković¹ · Igor Đurović² · Zoran Marković³

Received: 22 January 2015 / Accepted: 14 March 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Abstract The mechanism of the carboxylation reaction of sodium 2-naphthoxide (NaphONa) was investigated in the positions 1, 3, and 6 by means of three methods: B3LYP, B3LYP-D2, and M06-2X. While B3LYP failed to describe reaction pathways 3 and 6, B3LYP-D2 (owing to the empirical correction term) and M06-2X (owing to the way it has been parameterised) produced relatively consistent results which create completely new picture of the reaction mechanism. It was found that the reactants can build two NaphONa–CO₂ complexes, of which only one can be further transformed to the reaction products. In this new NaphONa–CO₂ complex, the CO₂ moiety is perfectly positioned to perform electrophilic attacks on all three nucleophilic carbons of the naphthalene ring. Each reaction pathway occurs via two transition states and one intermediate. The mechanism involves a bimolecular reaction step for proton transfer, which requires notably smaller activation barrier than previously considered intramolecular rearrangement. It was shown that reaction pathway 6 is unfavourable from both kinetic and thermodynamic points of view. On the other hand, pathways 1 and 3 are competitive:

pathway 1 requires lower activation barriers, but pathway 3 yields the most stable reaction product. These thermochemical results are in good agreement with the experimentally determined products ratio.

Keywords Carboxylation reaction · Sodium hydroxy naphthoates · Mechanistic study · B3LYP-D2 and M06-2X calculations

1 Introduction

The products of a carboxylation reaction of alkali and alkaline earth metal phenoxides and naphthoxides, called the Kolbe–Schmitt reaction [1, 2], are aromatic hydroxy acids. These compounds have been successfully applied in the production of numerous important chemicals: pharmaceuticals, antiseptics, high-polymeric liquid crystals, polyesters, fungicidal and colour-developing agents, dyes, textile assistants, etc. [3–9]. Due to versatile utilisation of the aromatic hydroxy acids, the Kolbe–Schmitt reaction has been a focus of various experimental and computational researches and is still a vigorous field of investigation. A general outline of the Kolbe–Schmitt reaction of sodium 2-naphthoxide (NaphONa), the subject of the present work, is depicted in Fig. 1.

There are controversial opinions on the Kolbe–Schmitt reaction mechanism. Among several postulations of early researchers, a mechanism involving an intermediate chelate complex between carbon dioxide and metal phenoxide or 2-naphthoxide (MOPh–CO₂ and MONaph–CO₂ where M stands for a metal) is worth emphasising [1, 2, 5, 10, 11]. The presence of the intermediate PhONa–CO₂ complex was confirmed on the basis of the IR absorption spectra [12], as well as FT-IR spectra and DTA analysis [13]. The

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00214-015-1648-0) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Svetlana Marković
mark@kg.ac.rs

¹ Faculty of Science, University of Kragujevac, Radoja Domanovića 12, 34000 Kragujevac, Serbia

² Faculty of Agronomy, University of Kragujevac, Cara Dušana 34, 32000 Čačak, Serbia

³ State University of Novi Pazar, Vuka Karadžića bb, 36300 Novi Pazar, Serbia

ОБРАЗАЦ 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____ Игор Зуровић _____
Број уписа _____ 11/06 _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ИСПИТИВАЊЕ КОЛБЕ-ШМИТОВЕ РЕАКЦИЈЕ
НАФТОКСИДА АЛКАЛНИХ МЕТАЛА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Крагујевцу, 23.06.2015.

Игор Зуровић

ОБРАЗАЦ 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Игор Зуровић
Број уписа 11106
Студијски програм ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ
Наслов рада ИСПИТИВАЊЕ КОЛБЕ-ШИМТОВЕ РЕАКЦИЈЕ НАФТОКСИДА АЛКАЛНИХ МЕТАЛА
Ментор Проф. др СВЕТЛАНА МАРКОВИЋ

Потписани Игор Зуровић

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктор наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

Потпис аутора

У Крагујевцу, 23.06.2015.

Ђуровић Игор

ОБРАЗАЦ 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ИСПИТИВАЊЕ КОЛБЕ - ШМИТОВЕ РЕАКЦИЈЕ

НАФТОКСИДА, А АЛКАЛНИХ МЕТАЛА
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons)закојусамсеодлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство-некомерцијално
3. Ауторство-некомерцијално-без прераде
4. Ауторство-некомерцијално-делити под истим условима
5. Ауторство-без прераде
6. Ауторство-делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.)

Потпис аутора

У Крагујевцу, 23.06.2015.

Душан Јурић