

Республиканское государственное предприятие
«Казахский национальный университет им. аль-Фараби»

На правах рукописи

ШАЛМАГАМБЕТОВ КАИРЖАН МУСТАФИНОВИЧ

**ГИДРОАЛКОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЕ АЛКЕНОВ
ПО РЕШПЕ И КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ
ГИДРОКСИАРЕНОВ МОНОАЛКИЛКАРБОНАТАМИ
ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ: РЕАКЦИОННАЯ
СПОСОБНОСТЬ, РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ И НОВЫЕ
СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ**

02.00.03 - Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени доктора химических наук

Научный консультант:
доктор химических наук, профессор
Суербаев Х.А.

Алматы – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1 Карбонилирование органических соединений монооксидом углерода в присутствии металлокомплексных катализаторов	11
1.1.1 Реакция карбонилирование органических соединений в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов – важнейший метод прямого введения карбонильной группы в органические молекулы.....	11
1.1.2 Гидрокарбалкоксилирование ненасыщенных соединений монооксидом углерода и спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов.....	17
1.2 Диоксид углерода как источник углерода в химическом синтезе.....	32
1.2.1 Диоксид углерода как химическое сырье. Основные направления использования диоксида углерода в химическом синтезе.....	33
1.2.2 Синтез карбоновых кислот карбоксилацией органических соединений диоксидом углерода и его производными	47
2 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ	68
2.1 Реакционная способность олефинов различного строения и каталитическая активность систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni в реакции гидроалкоксихарбонилирования алкенов по Реппе. Новые методы получения практически ценных сложных эфиров карбоновых кислот на основе монооксида углерода.....	68
2.1.1 Гидроалкоксихарбонилирование нормальных алкенов-1 монооксидом углерода и спиртами в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni.....	70
2.1.1.1 Гидроэтоксихарбонилирование гексена-1	70
2.1.1.1.1 Каталитические системы на основе комплекса Pd(Acac) ₂	71
2.1.1.1.2 Каталитические системы на основе комплекса Pd(PPh ₃) ₄	75
2.1.1.1.3 Другие каталитические системы.....	85
2.1.1.2 Гидроэтоксихарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1...	88
2.1.1.3 Гидроалкоксихарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы Pd(PPh ₃) ₄ -PPh ₃ -TsOH....	89
2.1.2 Гидроалкоксихарбонилирование разветвленного алкена-1 (изобутилен) монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni	92
2.1.2.1 Каталитическая активность систем на основе комплекса	

	Pd(Asac) ₂	93
2.1.2.2	Каталитическая активность систем на основе комплекса система Pd(PPh ₃) ₄	99
2.1.2.3	Биологическая активность синтезированных сложных эфиров изовалериановой кислоты.....	110
2.1.3	О механизме реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов палладия.....	111
2.2	Исследования реакции карбоксилирования гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот. Новые методы получения гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот на основе диоксида углерода.....	114
2.2.1	Синтез натриевых и калиевых солей алкилугольных кислот.....	114
2.2.2	Карбоксилирование фенолов и нафтолов щелочными солями алкилугольных кислот	122
2.2.2.1	Карбоксилирование фенола натриевыми солями алкилугольных кислот	124
2.2.2.2	Разработка лабораторного регламента получения салициловой кислоты по новому способу.....	134
2.2.2.3	Карбоксилирование замещенных фенолов натрийэтилкарбонатом.....	135
2.2.2.4	Карбоксилирование фенола калиевыми солями алкилугольных кислот	138
2.2.2.5	О механизме реакции карбоксилирование фенола щелочными солями алкилугольных кислот	141
2.2.2.6	Карбоксилирование α-нафтола.....	142
2.2.2.7	Карбоксилирование β-нафтола	149
3	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	154
3.1	Исходные реагенты и используемое оборудование	154
3.2	Гидроалкоксикарбонилирование нормальных алкенов-1 монооксидом углерода и спиртами.....	157
3.3	Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и спиртами.....	169
3.4	Синтез щелочных солей алкилугольных кислот	175
3.5	Карбоксилирование фенолов	177
3.6	Карбоксилирование нафтолов	184
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	191
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	194
	ПРИЛОЖЕНИЯ.....	217

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 7.32-2001. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 2.105-95. Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ 7.1-84. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.54-88. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ГОСТ 8.417-81. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы физических величин.

ГОСТ 15.011-82. Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок проведения патентных исследований.

ГОСТ 64-002-86. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения.

ГОСТ 1.5-93. Государственная система стандартизация РФ. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов.

ГОСТ 7.12-93. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

абс. – абсолютный
ГЖХ – газо-жидкостная хроматография
ГОбК – гидроксibenзойная кислота
ГФ – Государственная фармакопея
Гц – герц
ДМФА – диметилформамид
ДМСО – диметилсульфоксид
д. – дублет
д.д – дублет дублетов
ИКС – инфракрасная спектроскопия
КССВ – константа спин-спинового взаимодействия
Кт – катализатор
к. – квартет
м – мета
М – металл
МКт – металлокомплексный катализатор
МКФЛ – металлокомплексы с фосфорсодержащими лигандами
мм.рт.ст. – миллиметры ртутного столба
м.д. – миллионные доли
м. – мультиплет
н – нормальный
о – орто
ОбК – оксibenзойная кислота
п – пара
ПАСК – п-аминосалициловая кислота
ПАСК-На – натриевая соль п-аминосалициловой кислоты
ПМР – протонный магнитный резонанс
с – секунда
с. – синглет
°С – градус Цельсия
т. – триплет
Т_{кип} – температура кипения
Т_{пл} – температура плавления
тех. – технический
ТМС – тетраметилсилан
ч – час
ч. – чистый
ЭЭМКК – этиловый эфир 2-метилкапроновой кислоты
ЭЭЭК – этиловый эфир энантовой кислоты
Эфир – диэтиловый эфир
ЯМР – ядерный магнитный резонанс
ЯМР ¹H – ядерный магнитный резонанс на протонах

Ac – ацетил
Acac – ацетилацетонат
Alk – алкил
Ar – арил
Bu – бутил
dba – дибензилиденацетон
diop – 4, 5-бис(дифенилфосфинметил)-2, 2-диметил 1,3-диоксалан
dppr – 1, 2-бис(дифенилфосфин)этан
dppm – бис(дифенилфосфин)метан
Et – этил
i – изо
L – лиганд
Me – метил
Ph – фенил
Pr – пропил
p, атм – давление, атмосфера
p, мПа – давление, мегапаскаль
R – замещаемая группа
Ts – тозил
τ, ч – продолжительность реакции, часов
ε – диэлектрическая проницаемость

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Синтезы органических соединений на основе оксидов углерода – обширная и перспективная область органического синтеза. Эта важная область синтетической органической химии непрерывно развивается и с каждым годом приобретает все большее практическое значение.

На основе монооксида углерода можно синтезировать практически все кислородсодержащие органические соединения, являющиеся ценным сырьем для получения пластических масс, синтетических волокон, лекарственных препаратов, смазочных масел, растворителей и высокооктановых добавок к базовым бензинам.

Реакция гидрокарбалкоксилирования олефинов (нефтепродукты) монооксидом углерода (нефтепродукт, а также многотоннажный вредный выброс многих промышленных производств) и спиртами в условиях гомогенного катализа комплексами металлов позволяет легко и удобно синтезировать в одну стадию сложные эфиры карбоновых кислот. Последние находят широкое практическое применение в качестве растворителей, смазочных масел и пластификаторов. Некоторые из них обладают биологической активностью и входят в состав лекарственных средств или же являются полупродуктами для их синтеза. Многие сложные эфиры обладают характерным запахом и применяются как душистые вещества.

Однако многие принципиальные проблемы химии гидрокарбалкоксилирования олефинов остаются нерешенными. Это касается в первую очередь оценки реакционной способности компонентов реакции и региоселективности процесса. Известные каталитические системы и условия гидрокарбалкоксилирования далеко не всегда обеспечивают приемлемые выходы целевых сложных эфиров и высокую конверсию олефинов.

Органические синтезы на основе диоксида углерода не получили такое широкое развитие как синтезы на основе монооксида углерода. Тем не менее использование диоксида углерода в качестве источника углерода для органического синтеза является исключительно актуальной проблемой современной органической химии. Интерес к проблеме утилизации диоксида углерода в химическом синтезе обусловлен также требованиями «зеленой химии», решением глобальной экологической проблемы – необходимостью борьбы с парниковым эффектом. Среди парниковых газов на долю диоксида углерода приходится около 50%. При этом остаются мало изученными методы альтернативного и экологически чистого метода карбоксилирования органических соединений диоксидом углерода и его легкодоступными производными, в частности, моноалкилкарбонатами щелочных металлов, отвечающих принципам зеленой химии.

Одним из важных направлений развития органической химии является исследования в области синтеза биологически активных соединений с целью поиска более совершенных лекарственных средств, а также исследования по разработке новых, более эффективных способов получения известных и хорошо зарекомендовавших себя лекарственных веществ и средств.

В связи с вышеизложенным, тема настоящей работы – исследование реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) с целью разработки новых, эффективных способов получения практических ценных сложных эфиров карбоновых кислот (многие из которых обладают биологически активными свойствами), а также исследование реакции карбоксилирования фенолов, нафтолов и их производных щелочными солями алкилугольных кислот с целью разработки новых эффективных способов получения гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот (классов соединений с широким спектром биологически активных свойств и других полезных свойств) – является актуальной и своевременной.

Диссертационная работа является частью исследований, проводимых на кафедре катализа и нефтехимии Казахского национального университета им. аль-Фараби, выполненных в рамках программ фундаментальных исследований МОН РК «Создание научных основ глубокой переработки углеводородного сырья» (№ гос. регистрации Ф-0315), «Разработка научных основ и технологий создания новых перспективных материалов различного функционального назначения» (№ гос. регистрации Ф-0354-12) и «Разработка научных основ новых технологий создания перспективных материалов различного функционального назначения» (№ гос. регистрации Ф-0500).

Цель работы:

- Исследование реакционной способности олефинов различного строения и каталитической активности систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni в реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа). Разработка новых, эффективных и экологически чистых методов синтеза практически ценных сложных эфиров карбоновых кислот.

- Исследование ранее малоизученной реакции карбоксилирования гидроксиренов (фенолов, нафтолов) легкодоступными производными диоксида углерода – щелочными солями алкилугольных кислот. Разработка новых, эффективных и экологически чистых методов синтеза практически ценных гидроксисахароматических кислот, обладающих широким спектром биологической активности.

Научная новизна работы:

1. Впервые определена каталитическая активность в реакции гидро-этоксикарбонилирования алкенов-1 при низких давлениях монооксида углерода различных систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni. Найдены эффективные катализаторы.

2. Установлено, что региоселективность реакции гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов при низких давлениях монооксида углерода ($\geq 2,0$ МПа) зависит от природы исходных реагентов (алкены, спирты) и от условий проведения процесса.

3. Впервые определено влияние различных условий проведения реакции карбоксилирования фенолов и нафтолов щелочными солями алкилугольных кислот на ход протекания процесса и выход продуктов.

4. Предложен вероятный механизм протекания реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот.

5. Разработан новый эффективный метод синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот региоселективным карбоксилированием фенола и нафтолов (и их производных) натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом.

Практическая значимость:

1. Найдены оптимальные условия проведения реакции гидроалкоксихарбонилирования α -олефинов при низких давлениях монооксидом углерода ($\leq 2,0$ МПа) в присутствии каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия.

2. Разработаны новые эффективные способы синтеза этилизовалерата и 1-ментилизовалерата, используемых для получения лекарственных средств «Корвалол» и «Валидол».

3. Найдено, что циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты обладает выраженной антибактериальной активностью и умеренной противогрибковой активностью.

4. Разработан усовершенствованный, эффективный метод синтеза натрийэтилкарбоната и калийэтилкарбоната взаимодействием этанола с гидроксидом натрия и гидроксидом калия, соответственно.

5. Разработаны новые эффективные способы получения лекарственных средств «Салициловая кислота» и «п-Аминосалициловая кислота».

6. Разработаны новые способы получения практически ценных п-гидроксibenзойной, 1-гидрокси-2-нафтойной, 1-гидрокси-4-нафтойной и 2-гидрокси-3-нафтойной кислот.

7. Результаты работы внедрены в учебный процесс в виде лабораторных работ по спецпрактикумам «Гидроэтерификация олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов» (специальность «050721 – Химическая технология органических веществ») и «Карбоксилирование фенола щелочными солями этилугольной кислоты» (специальность «050721 – Химическая технология органических веществ»).

Апробация работы. Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на международных научно-практических конференциях: I International Conference «Highly-Organized Catalytic Systems» (Chernogolovka, 2002), II Международная конференция «Научные приоритеты и новые технологии в XXI веке» (Алматы, 2004), Международная научная конференция посвященной 100-летию со дня рождения акад. АН КазССР М.И. Горяева «Химия и применение природных и синтетических биологически активных соединений» (Алматы, 2004), X International Scientific Conference “Family Health in the XXI Century” (Bangkok, 2006), 38th Middle Atlantic Regional Meeting of the American Chemical Society “Progress in Chemistry” (Hershey, USA, 2006),

Международная научно-практическая конференция «Современная химическая наука и ее прикладные аспекты» (Душанбе, 2006), XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии (Москва, 2007), International Conference “Catalysis in Organic Synthesis (Moscow, 2012), Frontiers of Organometallic Chemistry, FOC-2012 and 2nd Taiwan-Russian Symposium on Organometallic Chemistry (Saint Petersburg, 2012), IV Российская конференция «Актуальные проблемы нефтехимии», посвященная 100-летию со дня рождения проф. З.А. Дорогочинского (Звенигород, 2012), II-ая Международная Казахстанско-Российская конференция по химии и химической технологии, посвященная 40-летию КарГУ им. академика Е. Букетова (Караганда, 2012), Всероссийская конференция «Современные проблемы химической науки и образования» посвященная 75-летию со дня рождения В.В. Кормачева (Чебоксары, 2012), XII Международная конференция «Ресурсовоспроизводящие малоотходные и природдохранные технологии освоения недр» (Занджан, Иран, 2013), I Международная научно-практическая конференция «Роль и влияние качества нового образования на развитие науки и индустрии республики» (Актобе, 2014), International Conference on Green Chemistry and Sustainable Engineering (Barselona, Spain, 2014), Конференция «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2014», посвященная 60-летию юбилею ИНЭОС РАН.

Публикации. По результатам исследований, включенных в диссертацию, опубликовано 54 научных публикаций, в том числе 15 из них в российских изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Результаты работы представлены и обсуждены в 20 международных научных конференциях и симпозиумах, получены 11 патентов Республики Казахстан.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, основной части (состоящей из литературного обзора, обсуждения полученных результатов и экспериментальной части), заключения, списка использованных источников (включающего 338 наименований) и приложения. Работа изложена на 276 страницах, содержит 21 таблицу, 8 схем и 63 рисунков.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

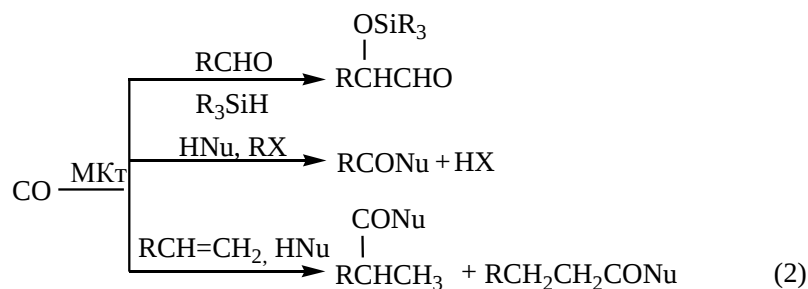
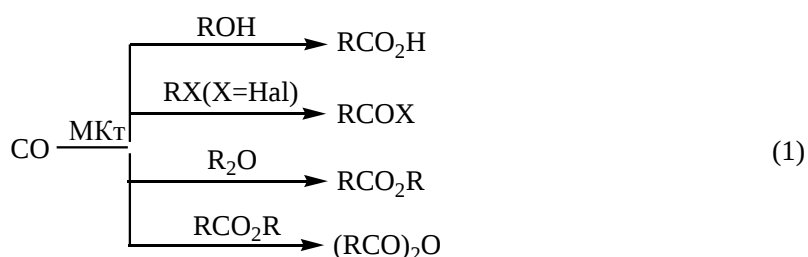
1.1 Карбонилирование органических соединений монооксидом углерода в присутствии металлокомплексных катализаторов

Реакция карбонилирования органических субстратов монооксидом углерода, катализируемые комплексами переходных металлов (в том числе и МКФЛ), легла в основу многих промышленных и лабораторных методов получения альдегидов, кетонов, кислот и их производных.

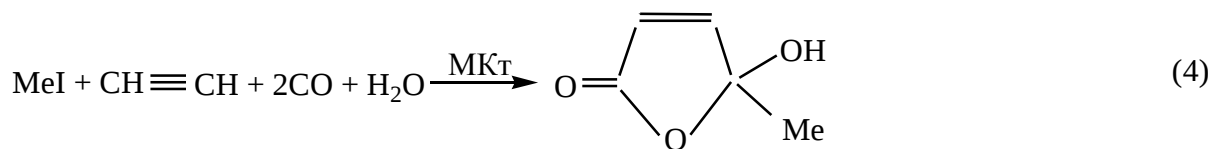
1.1.1 Реакция карбонилирования органических соединений в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов – важнейший метод прямого введения карбонильной группы в органические молекулы

Способность переходных металлов и их соединений к координации и активации монооксида углерода привела к развитию большого числа ценных методов для прямого введения карбонильных групп в органические молекулы. Исторически такие методы включали использование монооксида углерода при высоких давлениях, повышенных температурах и чрезвычайно токсичного и летучего тетракарбонилникеля $\text{Ni}(\text{CO})_4$ в качестве катализатора, но в настоящее время разработка многих высокоактивных катализаторов на основе Pd, Ru, Rh и других переходных металлов позволила проводить реакции карбонилирования в гораздо более мягких и безопасных условиях.

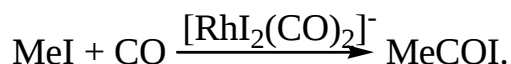
Перспективность реакции карбонилирования органических соединений как синтетического метода демонстрируют нижеприведенные превращения с участием монооксида углерода. На примере многокомпонентных реакций (реакции 1-4) хорошо видна уникальная способность металлокомплексных катализаторов, позволяющих конструировать сложные органические молекулы со сравнительно высокой специфичностью. Следует признать, что только немногие из подобных превращений могут быть осуществлены по обычным методикам органического синтеза.



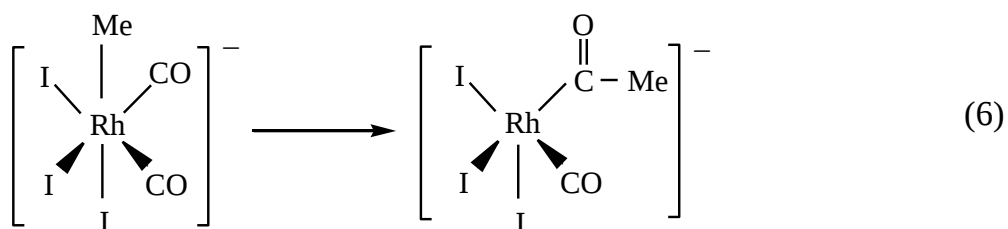
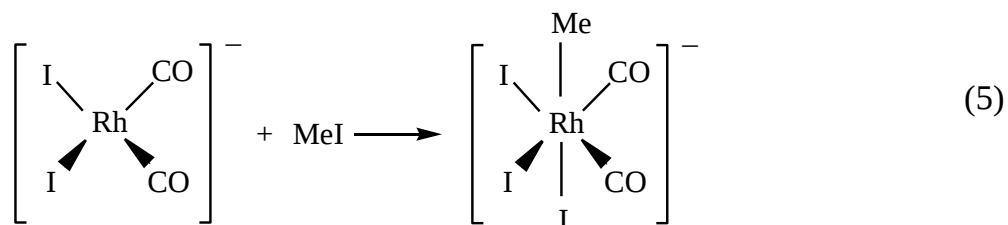
где, $\text{X}=\text{Hal}$; $\text{Nu}=\text{OH}$, OR , NR_2 , RCO_2



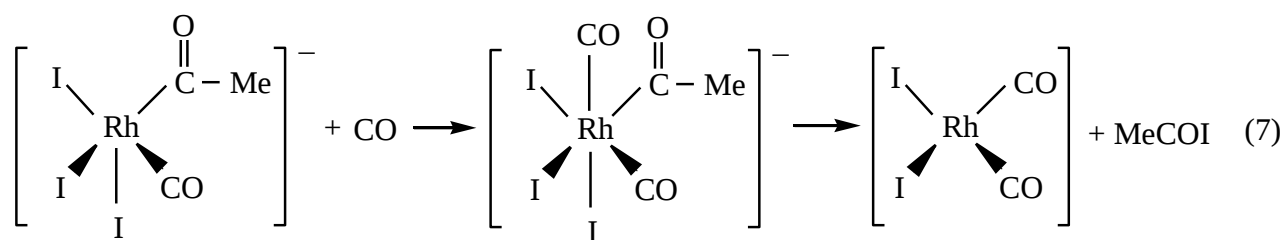
Моноксид углерода чувствителен к атаке сильными нуклеофилами, а координация с металлическим центром существенно повышает эту чувствительность, поэтому атака координированного монооксида углерода другим лигандом или внешним (т.е. некоординированным) нуклеофилом почти всегда является частью любого механизма реакций, приводящей к образованию карбонилированных органических продуктов. В качестве примера можно привести катализируемое родием превращение метилиодида в ацетилиодид:



На первой стадии происходит окислительное присоединение метилиодида к катализатору на основе родия (I), в результате чего образуется шестикоординированный анион метилродия (III) (реакция 5). Миграция метильной группы от родия к монооксиду углерода происходит спонтанно (реакция 6) и может быть рассмотрена как внутреннее нуклеофильное присоединение к CO.



Пентакоординированный ацетилродиевый комплекс далее координирует следующую молекулу монооксида углерода и при этом восстановительно элиминирует ацетилиодид, одновременно регенерируя катализатор (реакция 7).

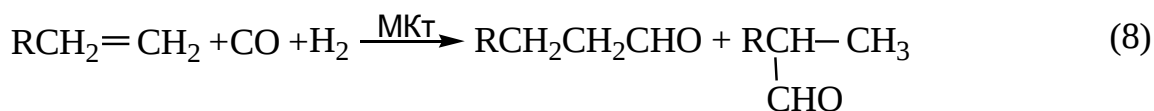


Элементарные стадии окислительного присоединения, внедрения, отщепления, лигандного обмена и восстановительного элиминирования характерны для многих реакций карбонилирования.

Таким образом, реакция карбонилирования с использованием монооксида углерода является важнейшим методом введения в молекулы органических соединений карбонильной функции – альдегидных, карбонильных, карбоксильных, сложноэфирных групп [1-6]. Некоторые направления этой реакции получили самостоятельное название, например, реакция гидроформилирования (оксо-синтез), реакция гидрокарбоксилирования, реакция гидрокарбалкокислирования (гидроалкоксихидрокарбонилирования), что связано как с историческим приоритетом их открытия, так и с их большим практическим значением.

Реакции карбонилирования органических субстратов монооксидом углерода, катализируемые комплексами переходных металлов, легли в основу многих промышленных нефтехимических процессов и удобных лабораторных методов получения альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и их производных [1-8]. Ниже приведены некоторые наиболее промышленно важные примеры реакции карбонилирования, демонстрирующие уникальные возможности данного синтетического метода для получения ряда практически ценных органических соединений с карбонильной функцией.

Гидроформилирование олефинов. Реакция гидроформилирования олефинов с синтез-газом ($\text{CO} + \text{H}_2$) в присутствии карбонил кобальта в качестве катализатора с получением альдегидов исторически был одним из первых примеров применения гомогенного металлокомплексного катализа (О. Релен, 1938 г.) (реакция 8).



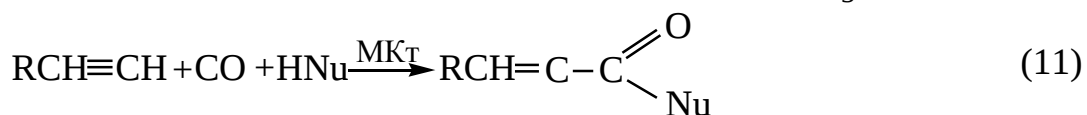
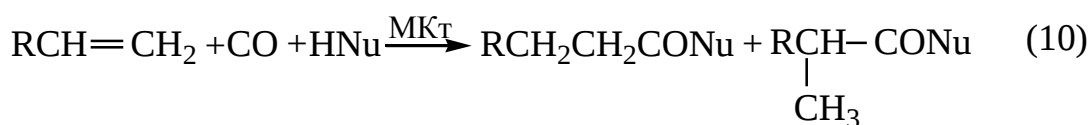
В настоящее время гидроформилирование олефинов лежит в основе крупнотоннажных промышленных процессов получения альдегидов. Гидроформилирование пропена с образованием н-масляного альдегида разработано фирмами «Рон-Пуленк» и «Рурхеми» и проводится в двухфазной системе с использованием комплексов родия с три(м-сульфонато)трифенилфосфином в качестве катализаторов. Селективность относительно н-бутиральдегида 95%.

Карбонилирование спиртов. Уксусную кислоту в настоящее время получают прямым карбонилированием метанола в присутствии гомогенного

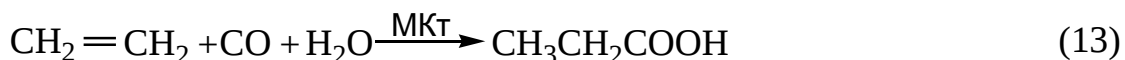
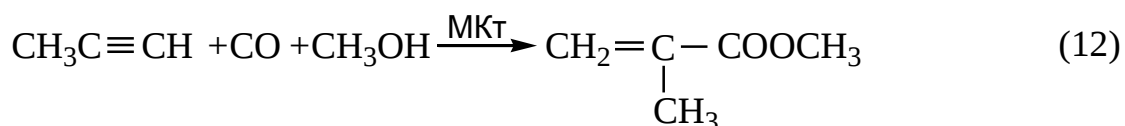
родиевого или кобальтового катализаторов (реакция 9). При использовании кобальтовых катализаторов необходимы высокие давления и температуры. Родиевые катализаторы позволяют проводить процесс в мягких условиях (даже при атмосферном давлении). Объем производства уксусной кислоты по этому методу составляет более 500000 т в год.



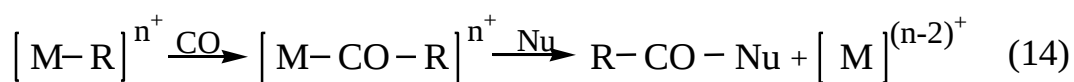
Карбонилирование ненасыщенных соединений в присутствии нуклеофильных реагентов (синтезы Реппе). Синтезы Реппе основаны на реакции карбонилирования ненасыщенных соединений (олефинов, ацетиленов) монооксидом углерода в присутствии различных нуклеофильных реагентов (HNu) и комплексов переходных металлов (реакции 10, 11).



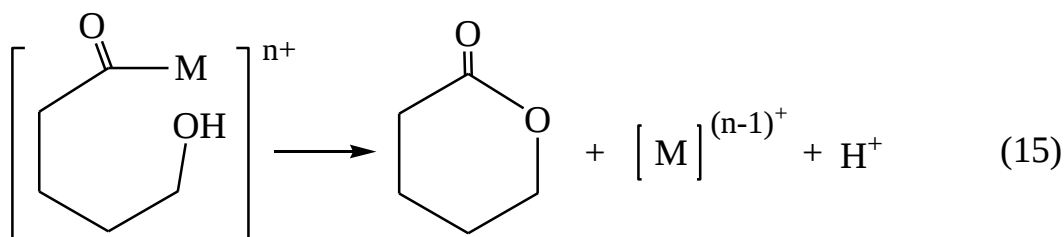
Реакция Реппе позволяет синтезировать в одну стадию карбоновые кислоты и их производные (сложные эфиры, тиоэфиры, амиды, ангидриды). Например, осуществлено в промышленном масштабе производство метилметакрилата гидрокарбометоксилированием пропина (реакция 12) и пропионовой кислоты гидрокарбоксилированием этилена (реакция 13).



Производные карбоновых кислот могут быть получены исходя из различных исходных соединений (алкены, алкины, спирты, галогениды, ионы диазония, эпоксиды) посредством катализируемых комплексами переходных металлов реакций карбонилирования. Эти реакции протекают по общему механизму: сначала происходит образование σ – связи металл-углерод, затем внедрение монооксида углерода и, наконец, атака образовавшегося ацильного лиганда внешним или внутренним нуклеофилом Nu – с образованием продукта реакции и регенерацией катализатора (реакция 14).

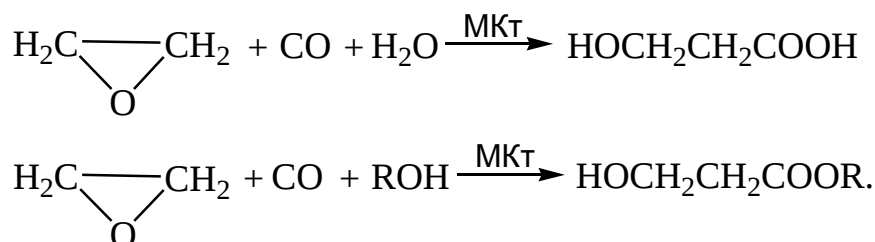


Если группа R сама по себе содержит нуклеофильную функцию, возможна циклизация с образованием лактонов, лактамов, имидов или циклических ангидридов (реакция 15).

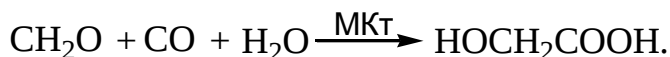


На сегодняшний день известен ряд интересных направлений реакций карбонилирования с большими потенциальными возможностями и представляющих интерес для основного и тонкого органического синтеза. Особенно это касается тех из них, которые позволяют синтезировать полифункциональные соединения. В этом отношении следует отметить следующие реакции карбонилирования:

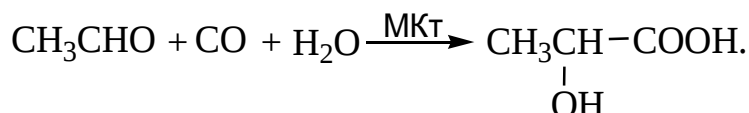
- эпоксидов в соответствующие β – гидроксикислоты или их эфиры [9]:



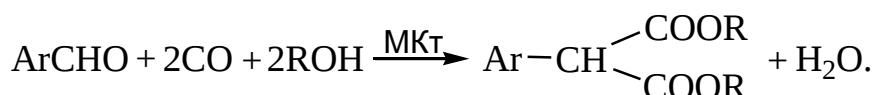
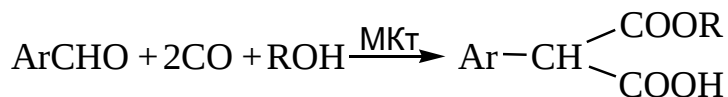
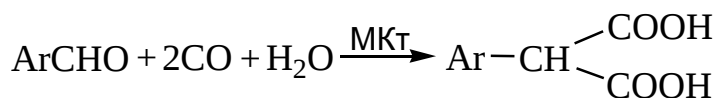
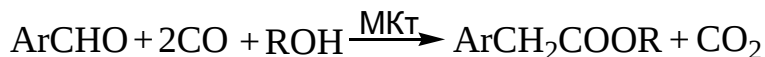
- формальдегида – в гликолевую кислоту [1; 10]:



- ацетальдегида – в молочную кислоту [11]:



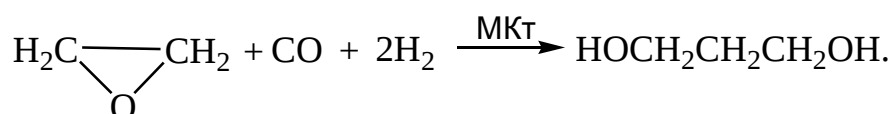
-ароматических альдегидов и их функциональнозамещенных производных – в соответствующие производные фенилуксусной [12-14] и арилмалоновых кислот [13]:



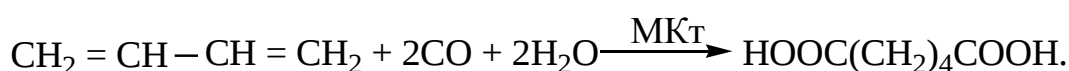
Эта группа реакции имеет широкие синтетические возможности, связанные с наличием активных реакционных центров в ароматическом ядре и подвижностью бензильного атома водорода. К этому следует добавить способность арилмалоновых кислот и их моноэфиров к декарбоксилированию.

Примерами других реакций карбонилирования, открывающих богатые синтетические возможности, являются:

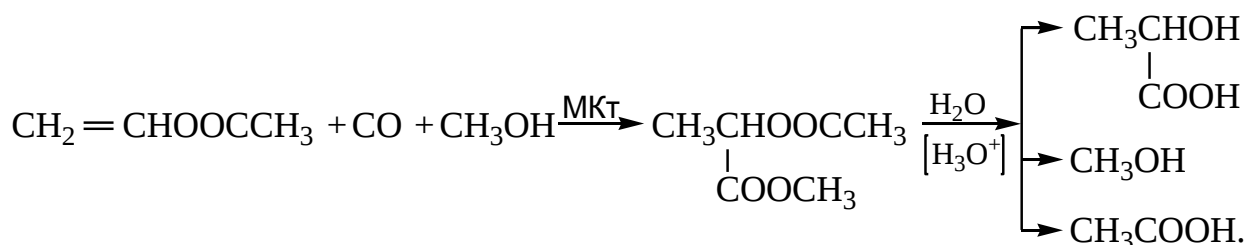
- совмещенный процесс гидроформилирования и гидрирования эпоксидов с получением 1, 3 – диолов [15-17]:



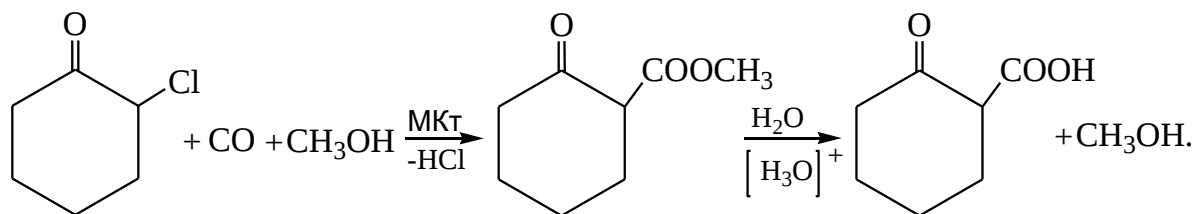
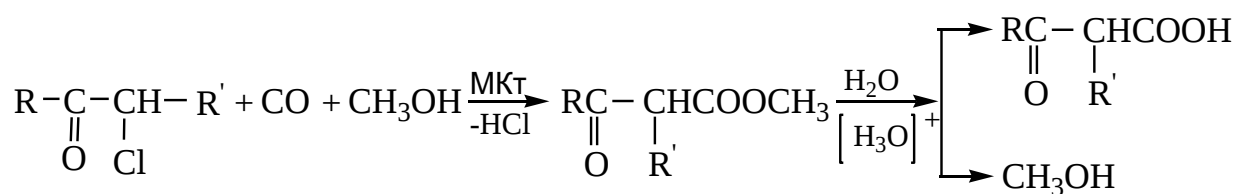
- карбонилирование сопряженных и несопряженных диенов в соответствующие дикарбоновые кислоты [2; 10; 18-21]:



- синтез 2- и 3-гидроксикарбоновых кислот из сложных эфиров енолов [22]:



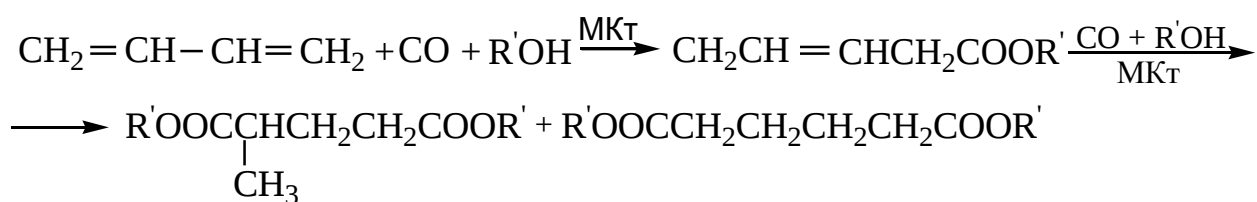
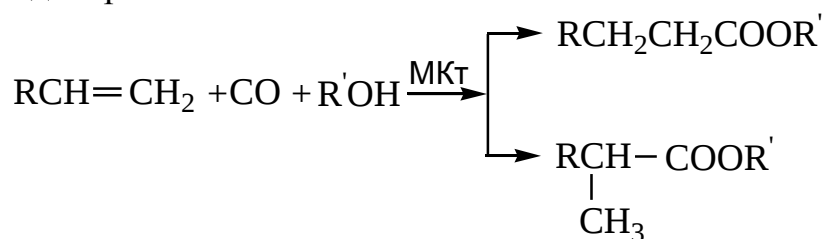
- получение β-кетокрбоновых кислот и их эфиров, являющихся важными промежуточными продуктами в тонком органическом синтезе [23-25]:

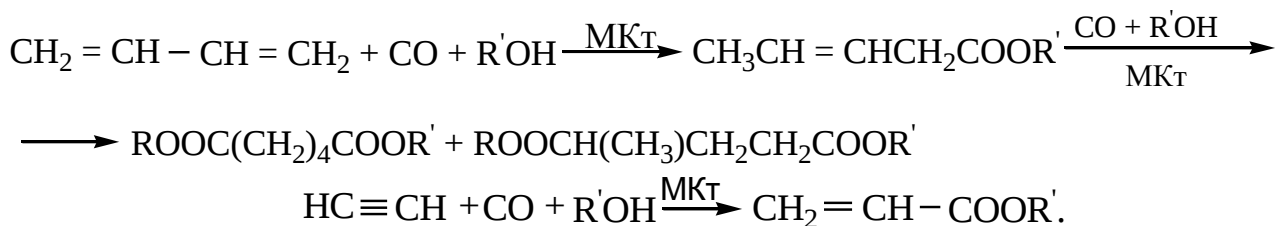


Из вышеизложенного следует, что карбонилирование органических соединений монооксидом углерода относится к одной из интенсивно развивающихся областей органического и нефтехимического синтеза, которая отмечена в последние годы новыми достижениями, открывающими перспективные возможности препаративной химии и промышленного органического синтеза. В этом плане следует отметить успехи в области синтеза биологически активных веществ [26-30], лекарственных препаратов [31-34; 39], стереоселективного [40-43] и энантиоселективного синтеза [44; 45], получения полимеров на основе сополимеризации CO с различными ненасыщенными соединениями [46-49], а также реакций циклокарбонилирования [50; 51].

1.1.2 Гидрокарбалкоксилирование ненасыщенных соединений монооксидом углерода и спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов

Среди всего многообразия реакций карбонилирования важное значение имеет реакция гидрокарбалкоксилирования ненасыщенных соединений (алкенов, алкадиенов, алкинов) монооксидом углерода и спиртами в присутствии комплексов переходных металлов (синтез по Реппе) [1-6; 10; 18], позволяющая синтезировать различные сложные эфиры насыщенных и ненасыщенных карбоновых и дикарбоновых кислот:





Катализируемую комплексами переходных металлов реакцию монооксида углерода, спирта и алкена часто называют реакцией «гидроэтерификации», поскольку результатом ее является присоединение атома водорода и сложноэфирной группы к двойной связи.

Синтетические возможности. Практическое применение. Как видно из вышеприведенных уравнений реакции, гидрокарбалкоксилирование ненасыщенных соединений открывает возможность одностадийного синтеза из алкенов (алкинов) и монооксида углерода эфиров насыщенных и ненасыщенных карбоновых кислот, а также эфиров ди- и поликарбоновых кислот. Каждая из этих групп продуктов имеет свое практическое применение. Так, сложные эфиры монокарбоновых кислот нормального строения используются в качестве растворителей, смазочных масел и компонентов лекарственных средств [2; 3; 31-36; 40; 52; 53]. Эфиры низких и средних карбоновых кислот с низкими и средними спиртами, обладающие приятным запахом, применяются как душистые вещества для парфюмерно-косметических изделий и ароматических пищевых эссенций [54-56]. Эфиры карбоновых кислот изостроения находят применение для получения синтетических смазочных материалов, отличающихся высокой химической и термической стойкостью, пластификаторов, ингибиторов коррозии и противогрибковых средств [2; 3; 54].

Эфиры акриловой и метакриловой кислот являются важными мономерами для получения пластмасс, а эфиры дикарбоновых кислот являются исходными веществами для синтеза поликонденсационных полимеров и пластификаторов [3; 10; 18]. Сложные эфиры, содержащие в своей структуре двойные связи, являются ценными реагентами в тонком органическом синтезе. Сложные эфиры ω-оксокарбоновых кислот используются в качестве исходных соединений для получения соответствующих лактамов, лактонов, α, ω-алкендиолов и дикарбоновых кислот [18].

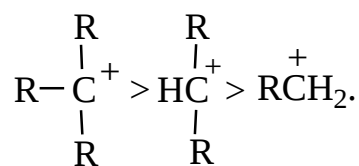
Сложные эфиры нафтенных кислот являются исходными веществами для получения растворителей полимеров, красителей и каучуков, лаковых композиций, антисептических средств, добавок к моторным топливам, средств для пропитки древесины для предохранения ее от гниения, пластификаторов, смазочных масел и биологически активных веществ [18; 58]. Гидрокарбалкоксилирование виниларенов представляет интерес с точки зрения синтеза фармпрепаратов на основе эфиров 2-арилпропионовых кислот [18; 37-39].

По сравнению с традиционными способами получения сложных эфиров реакция гидрокарбалкоксилирования обладает такими очевидными достоинствами как благоприятная стехиометрия (в правой части уравнения

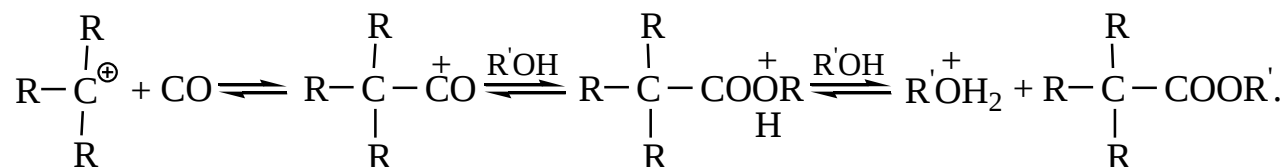
реакции отсутствуют какие-либо продукты кроме целевых), одностадийность, необратимый характер и, как следствие, возможность количественного превращения реагентов за один цикл, возможность проведения реакции в мягких условиях, доступные и дешевые исходные реагенты. Выбор мягких условий синтеза при быстром и количественном протекании реакции в значительной степени определяется типом каталитической системы и условиями реакции.

Катализаторы. Металлы-комплексобразователи. Лиганды. Промоторы. Реакция гидрокарбалкокислирования ненасыщенных соединений протекает в присутствии катализаторов. Все многообразие апробированных для этой реакции катализаторов можно подразделить на две основные группы: металлокомплексные и кислотные [2; 5-7; 10; 18; 57; 59-61].

Кислотные катализаторы. Применение в качестве катализаторов протонных и апротонных кислот или комплексов кислотного характера обуславливает образование разветвленных карбоновых кислот или их эфиров [3; 5; 7]. Такой результат является следствием протекающего по правилу Марковникова иницирующего протонирования исходного алкена и последующей изомеризации образующегося карбкатиона путем миграции атомов водорода и алкильных групп [5; 7; 62] в направлении преимущественного образования разветвленной структуры карбкатионов в соответствии с известным рядом их стабильности [62; 63]:



Это, в конечном счете, приводит к образованию эфиров карбоновых кислот разветвленного строения:



Таким образом, продуктом реакции является смесь эфиров карбоновых кислот разветвленного и линейного строения. Полученные таким способом разветвленные продукты имеют ограниченное практическое применение. По этой причине кислотно-каталитические реакции гидрокарбалкокислирования не нашли широкого применения и в настоящее время объектами интенсивного исследования являются реакции гидрокарбалкокислирования алкенов (алкинов), катализируемые комплексами переходных металлов.

Металлокомплексные катализаторы. Показано, что каталитическую активность в реакциях гидрокарбалкокислирования алкенов и других

ненасыщенных соединений проявляют комплексы металлов VIII группы таблицы Менделеева, к которым относятся Co, Ni, Fe, Ru, Rh, Os, Ir, Pt и Pd [1; 2; 5; 6; 7; 10; 31-39; 64-99].

Основными требованиями, предъявляемыми к каталитическим системам на основе металлокомплексов, являются высокая активность и селективность, мягкие условия реакции, постоянство активности в течение длительного времени [100; 101]. Эти требования часто бывают взаимосвязаны между собой. Так, очевидно, что высокая активность катализатора позволяет осуществлять соответствующий синтез в более мягких условиях. В свою очередь, мягкие условия, как правило, обеспечивают большую стабильность каталитической системы. Следует также иметь в виду, что между активностью и селективностью существует обычно обратная зависимость: чем выше активность реагирующей системы, тем менее она избирательна в выборе пути реакции [63]. Факторами активности, избирательности и стабильности работы каталитических систем являются их состав и соответствующие условия синтеза.

При выборе состава катализатора исходят из следующих показателей: а) тип металлокомплексобразователя; б) состав координационной сферы; в) внешнее промотирование. Показано, что наиболее оптимальными с точки зрения указанных требований являются катализаторы на основе палладия [65; 66; 70; 71; 102; 103]. Подобное проявление каталитических свойств палладия – комплексобразователя вытекает из его электронного строения: благодаря сбалансированному сочетанию донорных и акцепторных свойств Pd^0 и Pd^{2+} эти комплексобразователи сравнительно легко вступают во взаимодействие с участниками реакции, СО и алкенами с образованием интермедиатов, обладающих достаточной реакционной способностью для дальнейшего продолжения каталитических циклов [100; 104].

Варьирование состава координационной сферы является важным инструментом воздействия на активность, селективность действия и стабильность каталитических систем на основе комплексов металлов VIII группы. В качестве лигандообразующих агентов используются кислород-, азот-, фосфор-, мышьяк- и сероорганические соединения [5; 6; 13; 18; 26; 30-36; 57; 64-67; 71; 72; 77; 79; 80; 82; 83; 85; 93; 96; 98; 107], такие как триарилфосфины и их производные, ди- и триалкилфосфины, ди- и триариларсины, алкил- и ариамины, четвертичные аммониевые и пиридиниевые основания, диалкил и диарил-сульфиды.

Внешние промотеры можно подразделить на три основные группы. К первой группе промоторов относятся те же самые лигандообразующие агенты, которые указаны выше, однако в отличие от последних они добавляются в реакционную массу и действуют в качестве сокатализатора комплекса металла. Такая внешняя форма их использования вполне обоснована: добавление этих соединений в качестве промоторов выполняет функции стабилизации состава основного комплекса, в координационной сфере которого содержатся

одноименные лиганды. Эта функция предотвращает возможную дезактивацию активных комплексов за счет реакции лигандного обмена.

Ко второй группе промоторов можно отнести галогениды металлов IV Б-группы (Sn, Pb, Ge) [57; 65; 66; 72; 89; 94; 105]. Имеются также сведения о промотирующем действии на катализаторы карбонилирования хлоридов щелочных и щелочноземельных металлов [106], хлоридов титана, таллия, никеля, хрома, палладия, цинка, кобальта, сурьмы [18; 72; 85-87; 97], карбониллов молибдена, железа и кобальта [18; 85; 87; 88].

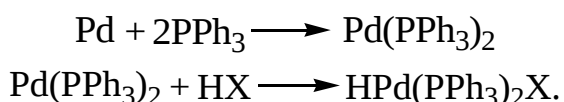
К третьей группе промоторов следует отнести водород [18; 31; 69; 70; 78], воду [57; 69; 81; 87; 107], галогеноводородные кислоты [5; 13; 18; 57; 64; 66; 69; 75; 107], органические сульфокислоты [18; 31; 68-70; 74; 78; 91; 92; 97; 102], карбоновые кислоты [13; 18; 44; 75; 76; 108], гетерополиокислоты [40], спирты [107]. Эти соединения могут выполнять несколько функций. Основная функция, которая определяет их принадлежность к этой группе, генерирование гидридных комплексов металлов, играющих ключевую роль в катализе реакции карбонилирования [37; 69; 70; 92; 96; 102; 107]. В то же время водород оказывает восстанавливающее действие на интермедиаты каталитических циклов, поэтому его избыточная концентрация может привести к образованию неактивных металлических кластерных форм [69; 107]. Протонные кислоты, наоборот, действуют как окислители, переводя металл-комплексобразователь в более высшую степень окисления [69; 70; 87; 107]. Наконец, протонные кислоты при формировании активных форм катализаторов могут являться поставщиками ионов, играющих существенную роль во внешней сфере в комплексах металлов катализаторов реакции [69; 70; 87; 107]. Координирующая способность этих анионов определяет степень доступности металлокомплексобразователя при воздействии на него реагентов и, следовательно, активность металлокомплексных катализаторов [69; 70; 78; 91; 92; 107].

Таким образом, показатели реакции карбонилирования (глубина превращения, селективность) в значительной степени определяются типом каталитической системы и ее составом. В этой связи следует акцентировать внимание на ряде аспектов катализа реакций карбонилирования (гидрокарбалкокислирование, гидрокарбокислирование), имеющих принципиальное значение для разработки научно-обоснованных подходов по управлению скоростью и селективностью этих реакций, созданию для них эффективных каталитических систем.

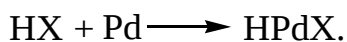
Во-первых, интермедиаты каталитических циклов указанных реакций обладают высокой степенью чувствительности к действию окислителей и восстановителей, которые могут влиять на стабильность каталитических систем, стационарные концентрации ключевых интермедиатов, скорости регенерации исходной формы каталитических циклов, возможность образования его неактивных форм [109]. В этой связи особое внимание следует обращать на влияние на скорость и селективность исследуемых реакций участников реакции и примесей, проявляющих восстановительные (водород,

моноксид углерода, спирты, фосфины) и окислительные свойства (ионы водорода, растворенный кислород, неорганические окислители) [23; 64; 84; 107; 110]. С другой стороны, высокая чувствительность каталитических систем к окислителям и восстановителям предъявляет жесткие требования к чистоте реагентов, так как примеси, обладающие окислительной или восстановительной функцией, могут маскировать истинную картину каталитического действия на процесс. В то же время можно привести пример организованной каталитической системы, в которой регенерация комплексных форм Pd (II), действующего как окислитель алкена или алкина в каталитическом цикле окислительного карбонилирования, осуществляется посредством окисления восстановленных форм палладия хлоридом меди (II). Последующее окисление восстановленных форм меди до хлорида меди (II) завершает цикл регенерации каталитической системы [71; 75; 111]. В этом случае в систему принудительно вводятся два окислителя – Cu (II) и кислород, в количествах, обеспечивающих сбалансированность циклов окисления алкена и регенерации катализатора.

Во-вторых, проблема подавления нежелательных процессов дезактивации катализаторов связана с необходимостью предотвращения образования тех форм, которые являются предшественниками образования твердой фазы металла. Использование в качестве мер стабилизации металлокомплексных катализаторов карбонилирования азотистых оснований, фосфиновых и арсиновых лигандов, а также металлохлоридных промоторов [2; 5; 7; 31; 32; 57; 64; 66; 67; 70; 71; 81; 83; 85; 86; 88; 98; 107; 109] позволяет за счет их быстрого взаимодействия с предшественниками неактивных форм металлокомплексобразователя (нуль-валентные формы или кластеры) регенерировать их в активные формы:



Другой способ стабилизации основан на действии сильных протонных кислот, переводящих нуль-валентные формы катализаторов в устойчивые и активные в карбонилировании гидридные формы [31; 38; 67-70; 93; 107]:



При этом слабокоординирующий характер анионов сильных кислот (X) придает Pd-содержащему фрагменту катионный характер, что препятствует агрегации частиц металла в кластеры. Имеются также свидетельства стабилизирующей роли галогенидов щелочных металлов и поверхностноактивных веществ на фосфинпалладиевые комплексы, функционирующие в двухфазных системах [66; 89; 94].

В-третьих, селективность реакций гидрокарбалкокислирования следует рассматривать через призму влияния типа каталитической системы и ее состава

на конкуренцию основной и побочных реакций. Среди побочных реакций, осложняющих протекание основной реакции при гидрокарбалкоксилировании, следует выделить, в первую очередь, конкурирующие реакции карбонилирования по альтернативным реакционным центрам, приводящие к образованию изомерных карбонилсодержащих продуктов [57; 76; 87; 88; 96; 107; 108]. Предпосылками для протекания этих реакций является наличие в структуре исходного алкена или другого ненасыщенного соединения двух реакционных центров – атомов углерода кратных связей и изомеризация алкена, приводящая к смещению в его цепи двойной связи [5; 7; 10; 67; 107]. Яркой иллюстрацией влияния каталитических систем на селективность конкурирующего карбонилирования является увеличение выхода карбоновых кислот и сложных эфиров нормального строения под действием бидентатных дифосфиновых лигандообразующих агентов [18, 38; 57; 65; 66; 76; 87; 96; 107; 110]. В то же время при недостатке нуклеофильного сореагента (вода, спирты) в реагирующей системе бидентатные дифосфиновые лиганды в координационной сфере Pd-содержащих катализаторов или в свободном состоянии способствуют протеканию реакций сополимеризации алкенов и монооксида углерода [57; 80; 113; 114]. Аналогичный эффект на рост удельного веса сополимеризации оказывает увеличение концентрации кислотных сокатализаторов в системах фосфинпалладиевый комплекс – протонная кислота [79; 112; 113].

Природа центрального атома металла-комплексобразователя также может оказывать влияние на соотношение основной и побочных реакций. Так, известно, что комплексные соединения кобальта вызывают заметное изомеризирующее действие на алкеновый субстрат по сравнению с другими металлами комплексобразователями [9; 18].

Следует иметь в виду, что практически все участники реакции (компоненты каталитической системы и реагенты) обладают в большей или меньшей степени способностью к комплексообразованию и поэтому вовлекаются в реакции лигандного обмена, формируя различные формы каталитических частиц, активные или неактивные. Поэтому их влияние на скорость и селективность реакций карбонилирования носит сопряженный характер. Это еще раз подчеркивает необходимость по возможности в каждой конкретной реакции карбонилирования систематических исследований по влиянию всех факторов на процесс и возможной их взаимосвязи.

Влияние строения алкенов и спиртов, их природы и концентрации на скорость гидроалкоксихарбонилирования. Влияние давления монооксида углерода и температуры. Как было указано выше, наиболее перспективными катализаторами реакции гидроалкоксихарбонилирования олефинов являются палладийсодержащие катализаторы. Неуклонный интерес к ним за последние годы отражен в росте числа публикаций и патентов по катализу этими системами по сравнению с данными по другим системам.

Свойства палладия-комплексобразователя связаны с благоприятным сочетанием в его нуль- и двухвалентных формах донорных и акцепторных свойств [104]. Благодаря этому палладиевый центр может образовать с

реагентами, включающимися в его координационную сферу (алкен, алкин, алкадиен, СО), относительно устойчивые интермедиаты, обладающие в то же время достаточной реакционной способностью для последующих взаимодействий.

В то же время реализация подобных предпосылок требует модификации Pd- содержащих катализаторов соответствующими промоторами. В основе модифицирующего действия промоторов первой группы лежит специфичность их взаимодействия с комплексообразователем. Так, наиболее эффективные лигандообразующие агенты-фосфины, относятся к σ -лигандам, имеющим в дополнение к свободной паре электронов энергетически выгодную вакантную d-орбиталь [101]. С металлом-комплексообразователем эти лиганды образуют донорно-акцепторную связь путем взаимодействия своей неподеленной пары электронов с вакантными гибридными орбиталями металла. Одновременно происходит образование дополнительной π -связи между комплексообразователем и лигандом путем взаимодействия вакантной d-орбитали последнего с заполненными несвязанными орбиталями металла. Это, в свою очередь, приводит к частичному переносу электронов с металла к лиганду, т.е. образованию дативной связи [100; 104]. С одной стороны, сумма приведенных взаимодействий обуславливает достаточную прочность связей лиганд-металл. С другой стороны, достаточно большой объем подобных лигандов блокирует подход металлических центров друг к другу и предотвращает таким образом возможность образования из них неактивных металлических кластеров, являющихся предшественниками твердой металлической фазы. В этом проявляется функция лигандообразующих агентов как стабилизаторов каталитических систем.

Приведенные рассуждения могут быть распространены на другие типы лигандообразующих агентов, таких как As-, N-, и S- содержащие органические соединения, поскольку их центральные атомы имеют неподеленные пары электронов и энергетически выгодные для образования дативной связи вакантные орбитали.

Действие представителей второй группы промоторов не может быть интерпретировано с единых позиций в связи с широкой вариацией их электронного строения. К настоящему моменту лишь для SnCl_2 имеются достаточные экспериментальные основания для трактовки его ускоряющего и селективного действия на реакции карбонилирования алкенов [57; 65; 67; 105; 107; 114; 115]. Согласно имеющимся представлениям [87; 94; 116] хлорид олова (II) в присутствии анионов хлора и комплексов, содержащих Cl^- в координационной сфере, превращается в анионный лиганд SnCl_3^- , обладающий высокой основностью и π -акцепторными свойствами. Это обуславливает его способность вытеснять из координационной сферы каталитически активных комплексов с образованием более активных и избирательных частиц в реакциях карбонилирования.

Следует отметить, что среди представителей этой группы сильные протонные кислоты, содержащие слабокоординированные анионы, являются

наиболее эффективными сокатализаторами Pd - содержащих систем, поскольку дают увеличение скорости реакции гидроалкоксикарбонилирования и родственных ей реакции на несколько порядков [69; 70]. Это, очевидно, связано с тем, что образование гидридных частиц из этих соединений энергетически более выгодно, чем из других промоторов этой группы – H₂, воды и спиртов. В случае последних восстановление водорода до степени окисления -1 требует разрыва прочных ковалентных связей. В то же время подобный акт восстановления протона до гидридной формы из сильных протонных кислот протекает легко вследствие образования высокостабилизированных анионов этих кислот.

Влияние концентрации и структуры алкенов. Имеющиеся в литературе данные по реакционной способности алкенов носят качественный характер. Поскольку степень превращения и скорости реакций, используемые в качестве меры реакционной способности, как правило, получены в несопоставимых условиях, представленный здесь анализ основан на ограниченном числе данных для тех случаев, когда подобное сопоставление возможно. Так, ряд реакционной способности линейных алкенов C₃-C₂₀ в реакциях гидроалкоксикарбонилирования, катализируемых системами PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃ [89], PdCl₂(PPh₃)₂·10 [Net₄]-SnCl₃ [89] и PdCl₂(PPh₃)₂-SnCl₂ [117], демонстрирует достижение максимального плато в диапазоне C₅-C₇, причем ниспадающая часть этой зависимости согласуется с рядом реакционной способности алкенов для других реакций карбонилирования [2; 3; 5; 7; 107]. Авторы работы [89] полагают, что характер изменения реакционной способности алкенов в области C₂-C₅ связан не со структурными причинами, а с увеличением растворимости алкенов в реакционной массе по мере роста углеводородной цепи. В целом, тенденция снижения реакционной способности алкенов с ростом углеводородной цепи трактуется с точки зрения возрастания стерических препятствий при образовании комплексов между алкеном и палладиевым центром при увеличении размера алкена [107]. Этот вывод подтверждается данными других работ [89; 117], констатирующими снижение реакционной способности алкенов с увеличением степени разветвления при двойной связи. Эти данные можно представить следующим рядом:

α-олефин > разветвленный α-олефин > внутренний олефин > гептен-1 >
гептен-2 > гептен-3 > децен-5.

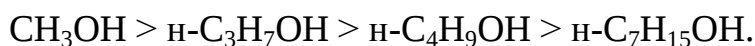
В то же время, некоторые примеры демонстрируют аномальную реакционную способность отдельных алкенов, не согласующуюся с представлениями о стерических препятствиях при образовании комплексов алкенов с металлом комплексобразователем. Это, в частности, относится к повышенной по сравнению с α-олефинами реакционной способности норборнена и циклогексена в реакции их гидроалкоксикарбонилирования при катализе комплексом [Pd(MeCN)₂(PPh₃)₂] (BF₄)₂ [39]. Этот пример показывает, что даже при идентичности условий реакции сопоставление реакционной

способности алкенов может быть некорректным из-за смены скорость-определяющей стадии реакции при переходе от одного алкена к другому. Такая точка зрения подтверждается противоречивостью имеющихся данных по влиянию концентрации алкена на скорость реакции. Так, в работах [70; 88; 90; 91; 118] констатируется первый порядок по алкену, а в [89; 94] - нулевой. В случае, когда объектом карбонилирования является несимметричный алкен, отмечается различие в порядках реакции конкурирующих реакций гидроалкоксикарбонилирования [37; 87; 111; 119].

Влияние концентрации и строения спиртов. Анализ данных по влиянию строения спиртов на скорость и степень превращения реагентов в реакциях гидроалкоксикарбонилирования, проведенных в сопоставимых условиях, привел ряд авторов к следующему ряду реакционных способностей [7; 18; 66; 107]:



Приведенный ряд, в основном, согласуется с возрастанием стерических препятствий и основностью спиртов в этом ряду. Эта же причина может лежать в основе ряда реакционной способности спиртов нормального строения [57]:



Приведенные данные имеют качественный характер и не могут быть обработаны в виде строгих корреляций со структурными свойствами спиртов. Имеются ряд причин, маскирующих истинное соотношение реакционных способностей спиртов. Во-первых, корректное сопоставление их реакционных способностей может быть обеспечено при твердой уверенности, что во всех случаях реакция с участием спирта является скоростью-определяющей. Во-вторых, спирты как сольватирующие агенты неизбежно влияют на каждую из стадий каталитического цикла, включая скорость-определяющую. Это влечет за собой изменение эффективной энергии активации, и, соответственно, константы скорости брутто-реакции. В-третьих, спирты, являясь σ -донорами, могут вступать в реакции лигандного обмена с интермедиатами каталитического цикла, приводящие к снижению их концентраций, и, как следствие, скорости реакции. Изложенные соображения подтверждаются противоречивостью данных по влиянию концентрации спиртов на скорость реакции. Так, в работе [90] сообщается о нулевом порядке реакции гидрометоксикарбонилирования циклогексена по спирту при катализе ее системой $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-HCl}$, PPh_3 , а данные Тониоло по этой же реакции при катализе системой $\text{Pd(PPh}_3)_2(\text{TsO})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ демонстрируют первый порядок по спирту (CH_3OH) [70]. В то же время исследование этой же реакции при катализе близкой по природе системой $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ выявило четкую экстремальную зависимость скорости реакции от концентрации метанола [120] с максимумом 0,15 моль/л при интервале варьирования

концентрации CH_3OH – 0-0,9 моль/л. Сопоставление результатов последних двух работ подчеркивает роль спирта как сольватирующего и лигандобразующего агента. Выявлен первый порядок по метанолу при варьировании его концентрации путем разбавления ацетоном. При этом ацетон, обладая достаточно сильными донорными и акцепторными свойствами, должен прочно удерживать в координационной сфере палладиевого центра, блокируя действие метанола как лигандобразующего агента [121]. В этом случае реализуется лишь одна функция метанола – его действие как реагента в скорость-определяющей стадии, обуславливающее первый порядок реакции по CH_3OH . В то же время, используемый авторами [120] в качестве растворителя толуол как более слабый лигандобразующий агент легко может вытесняться метанолом из координационной сферы палладия, приводя к образованию неактивных или мало активных комплексов и выводя таким образом часть катализатора из процесса. По мнению авторов [120], противоборство двух факторов – действие метанола как реагента и участие его в дезактивации катализатора посредством лигандного обмена, и обуславливает наблюдаемую экстремальную зависимость скорости реакции от концентрации метанола. Подобная интерпретация представлена в работе Тониоло с сотрудниками [122], обнаружившими изменение порядка по спирту от первого к дробному в реакции гидроалкоксикарбонилирования стирола, катализируемой системой $\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. Совершенно противоположенный результат получен Э.С. Петровым и Ю.Г. Носовым [74] изучавшими ту же реакцию при катализе близкой системой $\text{Pd}(\text{dba})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (dba-добензилиденацетон). Этими авторами было обнаружено, что порядок реакции по спирту (н-бутанолу) меняется с ростом его концентрации от нулевого до второго. По их мнению, в основе такого характера зависимости скорости реакции от концентрации спирта лежит усиление ионизирующей способности реакционной среды с ростом его концентрации. Поскольку ключевыми интермедиатами каталитических циклов, формируемыми в присутствии сильных протонных кислот, являются гидридные комплексы катионного типа, связанные в ионной паре со слабокоординирующими анионами этих кислот, увеличение сольватирующей способности среды приводит к увеличению степени ионизации ионных пар, что делает палладиевые центры более доступными для взаимодействия с реагентами. В конечном счете, такое действие спирта приводит к возрастанию активности катализатора и имитации более высокого порядка по спирту.

Критически оценивая полученные данные, следует обратить внимание на то, что в цитируемых работах использовались разные спирты (соответственно метанол и бутанол) и растворители (толуол и диоксан). Очевидно, что в первом случае [122], когда в качестве спирта использовался метанол, прогрессивное увеличение его концентрации приводило к двум эффектам: возрастанию степени сольватации противоиона TsOH^- в гидридном комплексе и удельного веса реакции лигандного обмена с участием спирта. Первый эффект, способствуя диссоциации ионной пары гидридных комплексов, должен

увеличивать активность. Второй эффект должен снижать каталитическую активность, так как внедрение метанола в координационную сферу каталитических комплексов путем лигандного обмена приводит к образованию неактивных или малоактивных комплексов. Очевидно, противоборство этих эффектов приводит к наблюдаемому дробному порядку реакции по спирту. В случае гидроалкоксикарбонилирования *n*-бутанолом используемый авторами работы [74] в качестве растворителя диоксан близок к последнему по своим координирующим свойствам. В этом случае доминирует сольватирующая функция бутанола по отношению к тозилат-аниону в ионной паре каталитического комплекса, приводящая к увеличению степени его ионизации, увеличению степени доступности палладиевого центра и, как следствие, возрастанию активности каталитических комплексов. Это, в конечном счете, обуславливает прогрессивное возрастание скорости реакции с ростом концентрации бутанола.

Влияние давления СО на скорость и селективность реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов. Давление СО (P_{CO}) по-разному влияет на скорость реакции гидроалкоксикарбонилирования. В зависимости от каталитической системы, условий реакции и концентрации реагентов P_{CO} может выступать как фактор ускорения реакции [57; 65; 67; 88] и фактор их торможения [7; 67]. В некоторых случаях обнаружен нулевой порядок [107]. Выявленные в работах последних лет экстремальные зависимости скорости реакции от P_{CO} [69; 70; 120] свидетельствуют о непротиворечивости приведенных выше данных. Очевидно, интервал варьирования давления СО в этих работах был сравнительно узок, что приводило к положительному порядку (восходящая область экстремальной зависимости), нулевому (область некоторого плато, соответствующего максимальной скорости) или отрицательному (нисходящая часть зависимости, соответствующая тормозящему действию СО). При гидроалкоксикарбонилировании алкенов Э.С. Петров и Ю.Г. Носков обнаружили порядок по P_{CO} больше единицы, свидетельствующий о том, что часть целевых продуктов образуется в каталитических циклах, включающих в качестве интермедиатов комплексы палладия, содержащие большее число молекул СО, чем интермедиаты основного каталитического цикла [37; 81; 87; 111; 119]. Обнаруженные экстремальные зависимости скорости реакции от P_{CO} определяются противоборством двух факторов. С одной стороны, СО как реагент ответственен за образование ацильной составляющей в комплексных интермедиатах каталитических циклов, с другой – вовлекаясь в реакции лигандного обмена с интермедиатами этих циклов, выводит из них часть активной формы катализатора.

В большинстве случаев констатируется снижение селективности по изомеру нормального строения с ростом P_{CO} . Изучение зависимостей скоростей образования изомеров как функция P_{CO} показало, что реакции образования продуктов разветвленной структуры имеют более высокий порядок по P_{CO} по сравнению с реакцией образования линейных продуктов. Это является

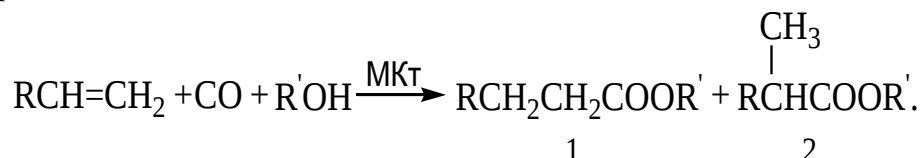
дополнительным аргументом в пользу идеи о параллельных каталитических циклах отличающихся между собой количеством молекул СО в интермедиатах [37; 87; 111; 119]. При этом интермедиаты, содержащие большее количество молекул СО в своей координационной сфере, должны обладать меньшей избирательностью по отношению к образованию продуктов нормального строения: внедрение в координационную сферу палладия карбонильных лигандов, являющихся сильными акцепторами, должно повышать кислотность водорода в его гидридных комплексах и их способность к присоединению к алкенам по правилу Марковникова, неизбежно приводящему к образованию разветвленных продуктов [66; 87].

Влияние температуры. Температура в условиях эффективного массообмена [70] является фактором ускорения реакций гидроалкоксикарбонилирования алкенов, однако уравнение Аррениуса, отражающее это влияние, соблюдается до определенного верхнего предела. Этот предел определяется двумя факторами: разложением катализатора [13; 66; 67; 69] и видом кинетического уравнения реакции, представляющего собой дробно-рациональную функцию, связанную с множественностью форм каталитических интермедиатов, участвующих в цикле превращения реагентов и в тупиковых реакциях [101; 120]. В общем случае эффективные константы, входящие в слагаемые знаменателя таких уравнений характеризуются различными эффективными энергиями активации, что обуславливает различный температурный рост этих слагаемых. Такая ситуация требует детальных исследований влияния различных факторов на общую и парциальные скорости реакций (в случае образования изомеров) с целью определения эффективных энергий и энтропии активации. Получение такой информации может пролить дополнительный свет на обоснованность предлагаемых механизмов реакций, а также открывает возможность оценки активационных параметров отдельных стадий каталитических циклов. При этом следует отметить, что соотношение скоростей конкурирующего карбонилирования строго следует уравнению Аррениуса и не зависит от области протекания реакции [7]. Имеющиеся данные по конкурирующему гидроалкоксикарбонилированию α -олефинов показывают, что энергия активации реакции образования линейного изомера на 4,1 кДж ниже по сравнению с энергией активации реакции образования разветвленного продукта [123]. Таким образом, селективность по линейным продуктам может быть повышена путем снижения температуры.

О механизме и региоселективности реакции гидрокарбалкоксилирования ненасыщенных соединений в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов. Приведенный анализ влияния различных факторов на скорость и селективность свидетельствует о многомерном характере реакций гидроалкоксикарбонилирования алкенов, связанном с многомаршрутностью механизма, сопряженностью влияния различных факторов на скорость и селективность реакций, а также с изменением удельного веса каждого из маршрутов в зависимости от состава реакционной массы, наличия в ней гидридных источников и природы анионов

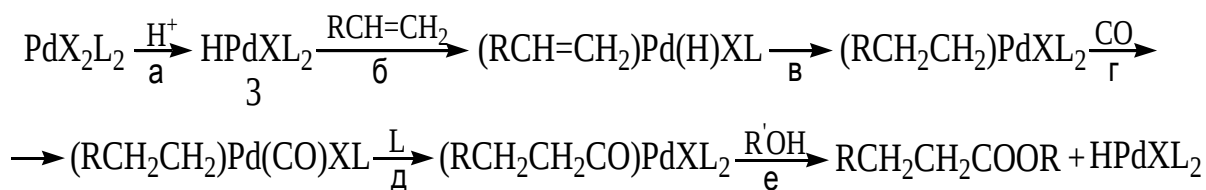
предшественников катализаторов. До сих пор в литературе не утихает дискуссия о возможных механизмах протекания реакции гидроалкоксихарбонилирования (гидроэтерификация) алкенов.

Вопрос выяснения механизма протекания реакции гидроэтерификации алкенов представляет большой интерес. В процессе гидроэтерификации олефинов возможно образование продуктов реакции линейного (1) и разветвленного строения (2), соотношение которых определяется механизмом протекания процесса:



Интерес к этой проблеме обусловлен также и с чисто практических потребностей, т.к., как правило, необходим только один из этих двух трудноразделимых региоизомерных продуктов реакции. Например, в промышленности синтетических моющих средств предпочтение отдается производным жирных кислот линейного строения, которые более подвержены биораспаду.

В настоящее время предложены несколько вариантов механизма реакции гидроэтерификации ненасыщенных субстратов. Исторически более ранним является «гидридный» механизм [69; 70; 107]. Гидридный механизм предполагает образование на начальном этапе процесса ключевого интермедиата гидридного металлокомплекса, например, транс-HPdXL₂ (3). Вся цепь превращений по этому механизму осуществляется предположительно через последовательность стадий, представленную следующей упрощенной схемой (схема 1):



где X – анионный лиганд (Cl⁻ и т.д.), L – нейтральный лиганд (PPh₃ и т.д.).

Схема 1

Первоначально гидридный комплекс HPdXL₂ может образоваться в результате взаимодействия исходного комплекса PdX₂L₂ с присутствующими в системе донорами протонов (ROH, HHal и т.д.). Вся цепь превращений (стадии а-д) являются последовательностью реакций лигандного обмена (а, б и г) и внедрения (в и д). На заключительной стадии (е) происходит алкоголиз ацильного комплекса (RCH₂CH₂CO)PdXL₂ с образованием продукта реакции с одновременной регенерацией гидридного комплекса HPdXL₂. В настоящее время на комплексах Pd(0, II) промоделированы почти все основные

интермедиаты и стадии реакции гидроэтерификации. Так, например, из системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ -н- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ в условиях гидрокарбалкоксилирования пропилена был выделен комплекс транс-(н- $\text{C}_3\text{H}_7\text{CO})\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2$. Этот комплекс был охарактеризован кристаллографически; было показано, что он является активным катализатором гидроэтерификации, позволяющим получить такие же выходы и селективность, как и при использовании исходного катализатора.

Возможность осуществления «гидридного» механизма гидроалкоксикарбонилирования ацетилен в присутствии комплексов $\text{Pd}(0)$ показана в системе $\text{Pd}[\text{P}(\text{OPh})_3]_4$ -н-бутанол-о-ксилол при 70°C и атмосферном давлении в работе [124].

Второй возможный механизм предполагает образование в ходе реакции в качестве ключевого интермедиата алкоксильного (алкоголятного) комплекса $(\text{R}'\text{O})\text{PdXL}_2$ (4), поэтому такой механизм носит название «алкоголятный» [57, 69, 70, 73, 107]. Механизм в целом можно представить в виде схемы (схема 2):

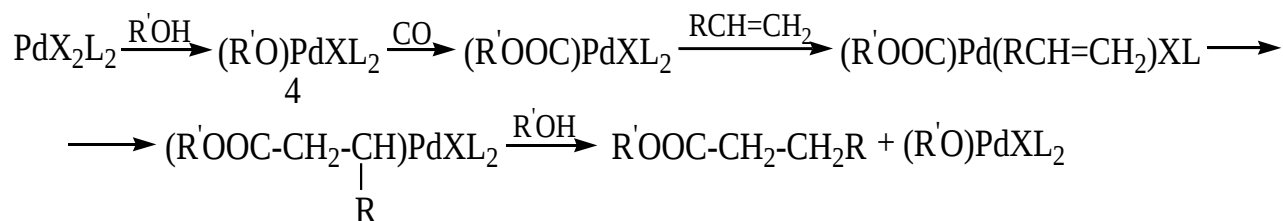
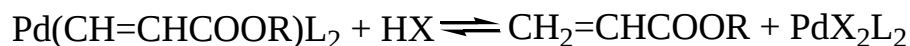
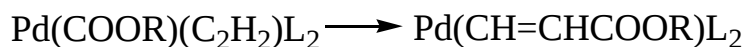
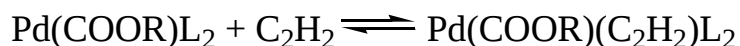
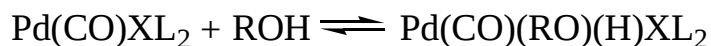


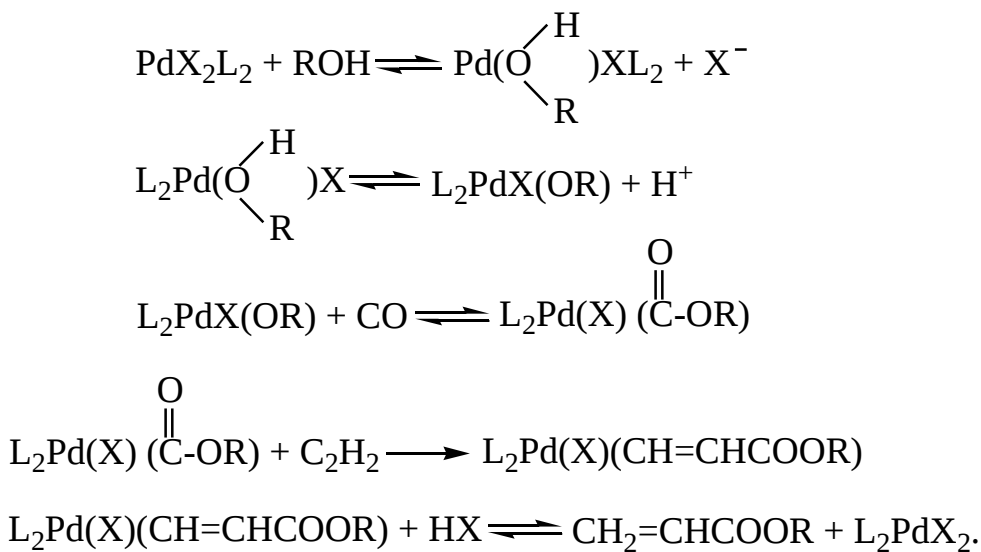
Схема 2

Убедительным подтверждением такого механизма является выделение карбалкоксилатных интермедиатов $(\text{R}'\text{OOC})\text{PdXL}_2$ [125]. В спиртовых растворах комплексов $\text{PdX}_2[\text{P}(\text{OR})_3]_2$ (где $\text{R}=\text{Alk}, \text{Ar}$; $\text{X}=\text{Hal}, \text{SCN}$) синтез акрилатов из ацетилен скорее всего протекает по «алкоголятному механизму». Скорость реакции обратно пропорциональна $[\text{H}^+]$. Предположено два варианта последовательностей стадий «алкоголятного» механизма [126]:

I-вариант

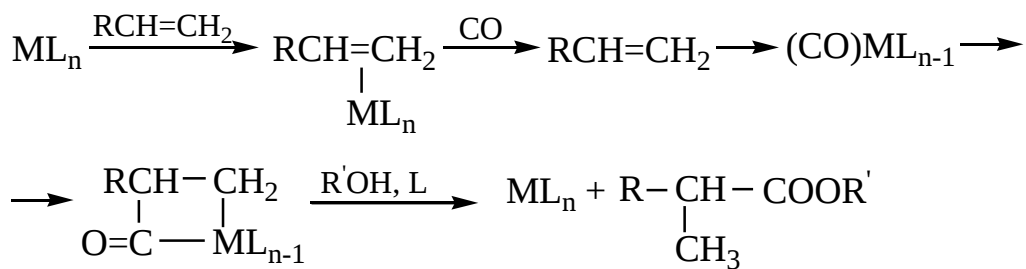


II-вариант



Приводились точки зрения [127] об одновременной реализации «гидридного» и «алкоголятного» механизмов, об их конкуренции. Так, при реакции гидрокарбалкокислирования пропилена в среде метанола в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ выделены два комплекса: $(\text{CH}_3\text{CO})\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2$ и $\text{Pd}(\text{COOCH}_3)\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2$ [125]. Предположено, что реакция может идти по обоим путям: по «гидридному» и «алкоголятному» механизмам.

И, наконец, не исключается возможность существования третьего механизма, при котором фрагмент конечного продукта начинается формироваться в координационной сфере металлокомплексообразователя взаимодействием ненасыщенного субстрата с СО [124; 125]. Такой механизм, условно названный в работе [57] «координационным», можно представить схемой (схема 3):



где, М-металл; L-лиганд

Схема 3

1.2 Диоксид углерода как источник углерода в химическом синтезе

Поиск путей широкого вовлечения диоксида углерода в органический синтез представляет собой исключительно актуальную проблему современной органической химии. Интерес к проблеме утилизации диоксида углерода в химическом синтезе обусловлен также решением глобальной экологической

проблемы – необходимостью борьбы с парниковым эффектом. Среди парниковых газов на долю диоксида углерода приходится ~ 50%.

1.2.1 Диоксид углерода как химическое сырье. Основные направления использования диоксида углерода в химическом синтезе

В настоящее время все более и более становятся явными признаки глобального потепления поверхности Земли вследствие накопления в ее атмосфере парниковых газов (CO_2 , фреоны, метан, NO_x , озон), большая доля которых приходится на диоксид углерода (~50%). Хотя нет точных данных о величине «вклада» CO_2 в парниковый эффект, связь между увеличением парникового эффекта и прогрессирующим накоплением диоксида углерода в атмосфере установлена однозначно. Антропогенный выброс диоксида углерода – главный источник накопления парниковых газов в атмосфере.

Проблема уменьшения выбросов CO_2 в атмосферу тесно связана с проблемой потребления энергии. Потребляемая в мире энергия удовлетворяется за счет следующих основных источников: сгорание ископаемого топлива (уголь, нефть, природный газ), ядерная энергия, солнечная энергия, подземное тепло (геотермальная вода), энергия ветра и гидроэнергия. В настоящее время около 80% всей добываемой энергии вырабатывается при сгорании ископаемого топлива. Так как потребление энергии постоянно растет в ускоренном темпе, а при сгорании топлива выделяется CO_2 , концентрация последнего в атмосфере устойчиво растет приблизительно с 1850 г. Кроме сгорания ископаемого топлива крупным промышленным эмиттером диоксида углерода является производство цемента.

Антропогенный годовой выброс диоксида углерода оценивается ~8 гигатонн в расчете на углерод (8 ГтС/год) [129]. Из них 6 ГтС приходится на сгорание ископаемого топлива, а 2 ГтС – на обезлесение. Это, конечно, намного меньше по сравнению с естественным ежегодным оборотом углерода в атмосферу и обратно (~200 ГтС) в природном углеродном цикле. Однако постоянное ежегодное прибавление 8 ГтС диоксида углерода достаточно, чтобы нарушить установившийся баланс.

Предполагается, что в среднем 57% от выделенного диоксида углерода удерживается в атмосфере. Подсчитано, что концентрация диоксида углерода в атмосфере увеличилось с 270 в прединдустриальной эре до ~338,6 миллионной доли в 1980 году. Прогнозируется, что в 2030 г. она может достичь значения 600, а в 2060 г. – 1600 миллионной доли [130]. По некоторым расчетам с 1950 г. по 1973 г. рост промышленного выброса ежегодно составлял ~4,3-4,5%. С 1973 г. ежегодный темп роста выброса CO_2 составлял ~2,25%. В зависимости от уровня развития промышленные выбросы CO_2 разных стран сильно различаются. На 1980 г. это различие выглядело следующим образом: Северная Америка (США и Канада) 26,7%, СССР и Восточная Европа 24,2%, Западная Европа 16,6%, Япония и Австралия 5,8%, развивающиеся страны 12,2%. Наиболее крупным эмиттером диоксида углерода остаются США, которые в настоящее время поставляют в атмосферу ~20% всех выбросов диоксида

углерода. В будущем резкое увеличение выбросов диоксида углерода ожидается в развивающихся странах.

Пути снижения накопления диоксида углерода в атмосфере. Неконтролируемые выбросы парниковых газов, в том числе и диоксида углерода, усиливают их парниковый эффект. Уже сейчас вследствие накопления антропогенных парниковых газов наблюдается увеличение средней глобальной температуры поверхности Земли более чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ чем в до индустриальном периоде. Дальнейшее увеличение этой температуры может привести к необратимым катастрофическим последствиям: изменению климата из-за глобального потепления, таянию высокогорных и полярных ледников, затоплению значительной части суши и др. Поэтому перед человечеством стоит сложная неотложная проблема уменьшения выброса парниковых газов, в первую очередь диоксида углерода. Предлагаются различные пути уменьшения эмиссии диоксида углерода, которые можно разделить на три главные группы:

1. Минимизация эмиссии диоксида углерода. Этот путь уже реализуется путем внедрения новых промышленных технологий. В будущем этот путь может стать наиболее реальным. Предполагается использовать высокоэффективные способы получения электрической энергии, консервация энергии и рециркуляция продуктов. Совместное получение электрической и тепловой энергии может увеличить производительность энергетических установок.

2. Исключение эмиссии диоксида углерода. Этот путь предполагает более широкое использование энергии ядерного расщепления, солнца, ветра, геотермальной воды и гидроэнергии, а также использование горения возобновляемой биомассы и сокращение вырубки лесов.

3. Контроль за эмиссией диоксида углерода. Этот путь предполагает: а) отделение диоксида углерода из промышленных отходящих газов и размещение его на дне океана или в подземных пустотах; б) утилизация выделенного диоксида углерода в различных отраслях промышленности, в том числе в химической промышленности как источника углерода для химического синтеза.

Третья группа путей снижения накопления диоксида углерода в атмосфере вполне реальна и вызывает большой интерес. Отделение CO_2 из отходящих промышленных газов не представляет большой технической проблемы. Уже существуют крупные энергетические установки полностью улавливающие диоксид углерода из отходящих газов. Например, в Шади Пойнт (Оклахома, США) действует электростанция мощностью 300 МВт, улавливающая каждый день 200 т углекислого газа из отходящих газов сгорания углеводородного топлива [131]. Выделенный диоксид углерода сжижается, очищается и реализуется в жидком и твердом виде для применения в пищевой промышленности. Для улавливания диоксида углерода используется моноэтаноламин, который сорбирует CO_2 при низких температурах ($\sim 20^{\circ}\text{C}$), а при нагревании ($\sim 150^{\circ}\text{C}$) десорбирует. Этот метод очень эффективен и позволяет получать CO_2 высокой степени чистоты.

Для долговременного размещения больших количеств диоксида углерода рассматриваются 2 способа: на дне океана и под землей. Мировой океан может служить практически неограниченным хранилищем для диоксида углерода. В океане уже содержится 38000 Гт растворенного неорганического углерода. Это гораздо большая величина, чем 6 Гт углерода, выделяемого в атмосферу в результате антропогенной деятельности. Предусматриваются различные технологии транспорта и хранения диоксида углерода в больших глубинах океана на длительный период времени, а также биологические и экологические последствия такого метода хранения CO_2 . Подсчитано, что стоимость такого метода хранения диоксида углерода будет меньше стоимости его улавливания из отходящих промышленных газов. Большинство проектов предусматривает закачку CO_2 в глубокие слои океана (глубже 1000 м), при этом на границе CO_2 – океанская вода образуются гидраты диоксида углерода $\text{CO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n=5\div 6$), препятствующие растворению диоксида углерода в воде. Второй способ хранения CO_2 заключается в закачке его в подземные пустоты или подземные водные резервуары. В настоящее время такие проекты находятся в процессе разработки [131].

В настоящее время существуют различные пути утилизации диоксида углерода в промышленном масштабе. Следует отметить уже реализованные в широком масштабе в США и Канаде использование его в нефтепромыслах для увеличения нефтеотдачи пластов. Вследствие истощения нефтяных залежей и удорожания нефти нефтедобывающие компании готовы закупать большие количества диоксида углерода для данной цели. В США для этой цели используется около 35 млн. т диоксида углерода в год. Имеются и другие различные пути утилизации CO_2 в качестве хладагента (в виде «сухого льда»), растворителей, газирования напитков, для ускорения роста растений в парниках и др. Однако особый интерес вызывает использование его как углеродное сырье в промышленном химическом синтезе [325].

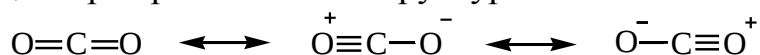
Диоксид углерода как химическое сырье. Диоксид углерода можно рассматривать как важнейший и дешевый источник углеродного сырья в будущем. Запасы нефти и угля быстро исчерпываются. В настоящее время они оцениваются в $(5\div 10) \times 10^{12}$ т в пересчете на углерод. Вслед за нефтью и углем кончатся и запасы природного газа. Общее же количество CO_2 в атмосфере и океане составляет $\sim 1,5 \times 10^{14}$ т (по углероду), т.е. на полтора порядка больше, а в литосфере его еще на два порядка больше [132].

Широкомасштабному применению CO_2 в качестве химического сырья, несмотря на громадные запасы препятствует его низкая концентрация в атмосфере, составляющая всего $\sim 0,03\%$. В литосфере диоксид углерода находится в концентрированном состоянии в виде природных карбонатов, однако разложение карбонатов требует больших затрат энергии. Наиболее перспективными источниками CO_2 как сырья, могут быть отходящие промышленные газы энергетических установок (электро- и теплостанции), многих других промышленных предприятий, а также природные газы. Содержание диоксида углерода в некоторых природных газах достигает 30-

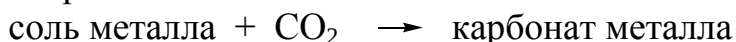
90%. Большое количество CO_2 получают при окислительной конверсии метана с получением водорода (конверсия водяного газа):



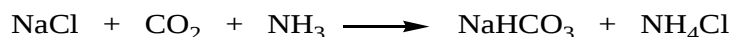
Анализ имеющихся данных показывает, что CO_2 вопреки распространенным представлениям, способен вступать в разнообразные реакции с другими молекулами. Диоксид углерода обладает значительно большей реакционной способностью по сравнению с азотом. Молекула CO_2 имеет линейную структуру с величиной ионизационного потенциала 13,7 эВ и сродством к электрону 3,8 эВ. Большая часть плотности электронного заряда сосредоточена на атомах кислорода. Образование связей в CO_2 может быть описано с помощью трех резонансных структур



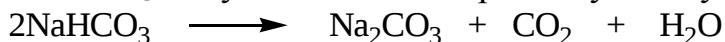
Примером крупнотоннажного использования CO_2 в неорганическом синтезе является синтез карбонатов металлов:



Этим способом (способ Сольве) из CO_2 , NaCl и NH_3 получают кальцинированную соду, мировое производство которой составляет около 30 млн. т в год.



Прокаливанием NaHCO_3 получают кальцинированную соду:



Наиболее перспективно использование диоксида углерода в органическом синтезе. Современное развитие химии диоксида углерода позволяет предположить развитие в данном направлении двух главных групп реакции:

1. Реакции карбоксилирования и карбоксиамидирования органических соединений диоксидом углерода;

2. Реакции восстановления диоксида углерода.

Реакции первой группы могут быть как некаталитическими, так и каталитическими, преимущественно гомогеннокаталитическими при низких температурах. Реакции второй группы осуществляются, как правило, при высоких температурах в присутствии гетерогенных катализаторов (металлы, оксиды металлов).

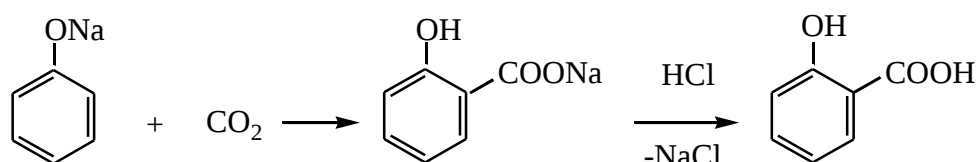
Реакции карбоксилирования (карбоксиамидирования) органических соединений диоксидом углерода. Это направление утилизации диоксида углерода в органическом синтезе заключается в использовании диоксида углерода в качестве синтона для синтеза органических соединений, содержащих карбоксильную группу $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ (карбоновые кислоты, сложные эфиры, лактоны, карбаматы и др.) или карбоксиамидную группу $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}-$ (мочевина, амиды и др.) (схема 4).

Примером крупнотоннажного использования диоксида углерода в данном направлении является синтез карбамида (мочевины) взаимодействием CO_2 с NH_3 под давлением 120-300 атм при температуре 160-210 $^{\circ}\text{C}$. Реакция протекает через промежуточное образование карбамата аммония:

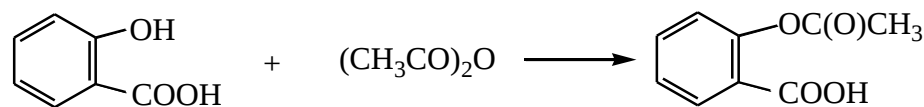


Мировой объем производства мочевины составляет более 110 млн. т в год. Мочевина широко применяется в качестве удобрения, кормовых добавок и для производства пластмасс. На настоящий момент производство мочевины является наиболее крупномасштабным применением диоксида углерода в химической промышленности.

Не столь масштабным, но давно применяемым в органическом синтезе примером использования диоксида углерода является производство салициловой кислоты карбоксилированием фенолята натрия диоксидом углерода под давлением (реакция Кольбе-Шмидта):

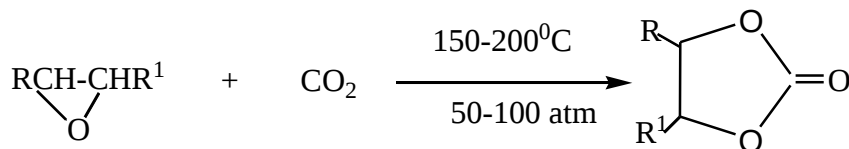


Из салициловой кислоты получают лекарственное средство аспирин (ацетилсалициловая кислота).



Только в США производится более 25 тыс. т аспирина в год.

В последнее время получили развитие синтезы органических карбонатов на основе диоксида углерода. Органические карбонаты могут быть получены взаимодействием оксиранов с диоксидом углерода.



На основе органических карбонатов можно получить широкий круг полезных продуктов (схема 5).

Широко известны синтезы карбоновых кислот и их производных на основе диоксида углерода с использованием металлоорганических соединений. Например, давно известен удобный лабораторный способ синтеза карбоновых

кислот взаимодействием диоксида углерода с магниорганическим соединением:



Эту реакцию можно рассматривать как нуклеофильное взаимодействие образующегося из алкилмагнигалоида карбаниона R^- с диоксидом углерода.

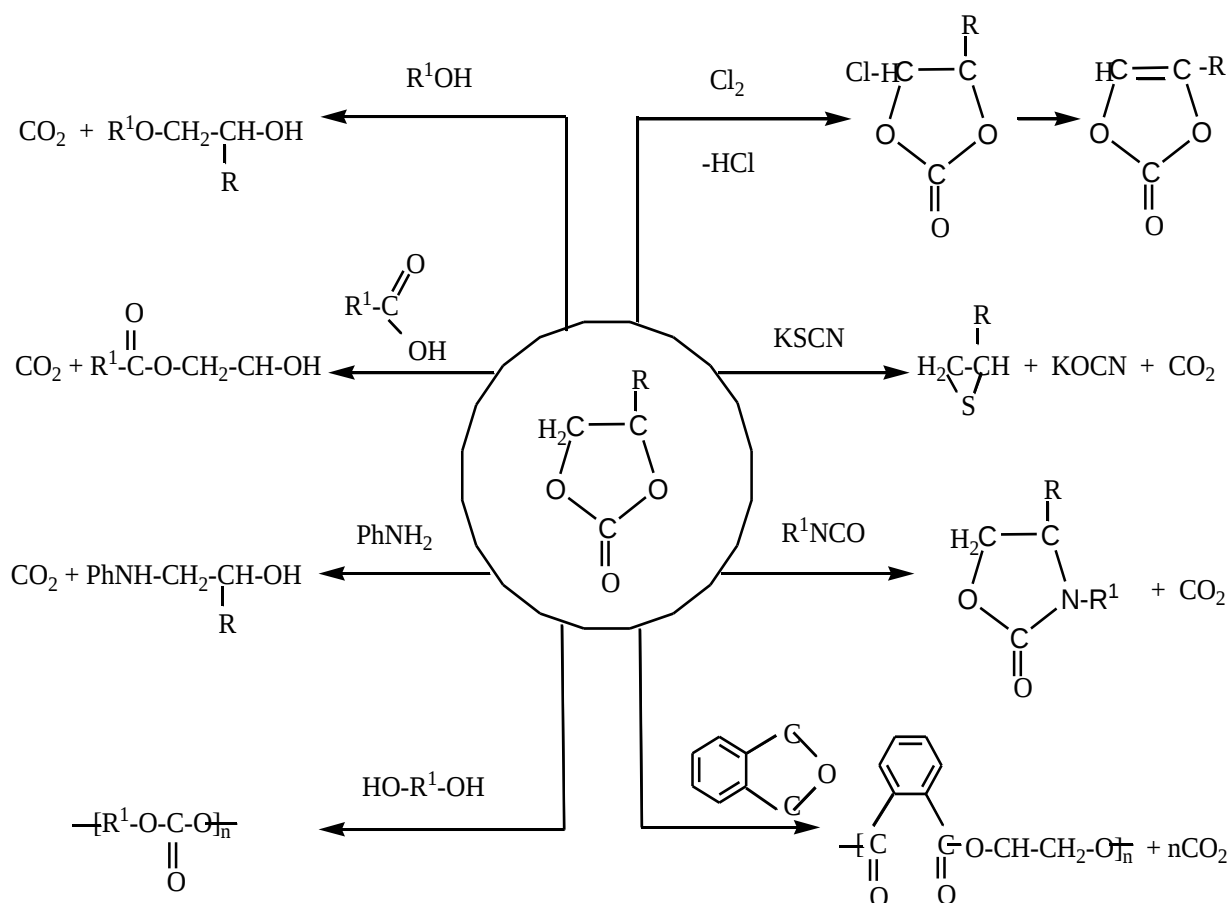
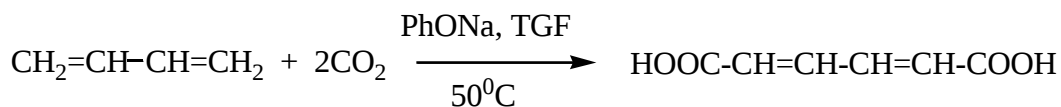


Схема 5 - Синтезы на основе органических карбонатов

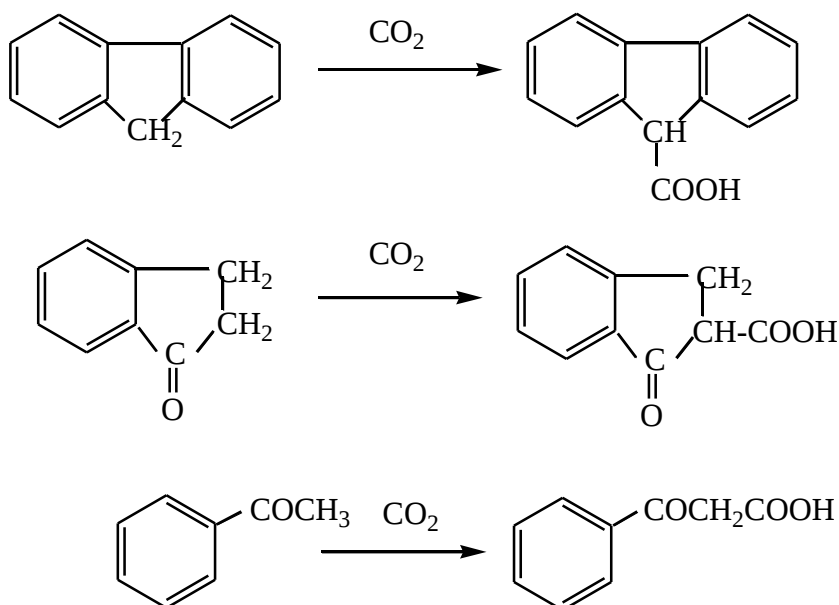
К такому же типу реакции относится и приведенная выше реакция Кольбе-Шмидта, протекающая вследствие передачи π -электрона от ароматического ядра к диоксиду углерода. По карбанионному же механизму протекает карбоксилирование диоксидом углерода органических соединений с подвижными атомами водорода (C-H кислотные соединения). Эти реакции катализируют сильные основания. Например, при температуре ниже 25°C фенолят натрия катализирует реакцию карбоксилирования ацетона с получением кетоглутаровой кислоты (выход 47-75%) [133]:



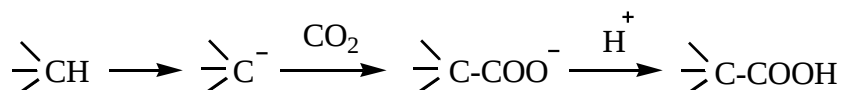
Диеновые углеводороды с сопряженными двойными связями (бутадиен, изопрен, пентадиен-1,3) легко карбоксилируются с образованием дикарбоновых кислот в присутствии фенолятов щелочного металла. Так, бутадиен при атмосферном давлении в среде TGF и в присутствии эквимольного количества фенолята натрия карбоксилируется при 50⁰C в муконовую кислоту с выходом 87% [134]:



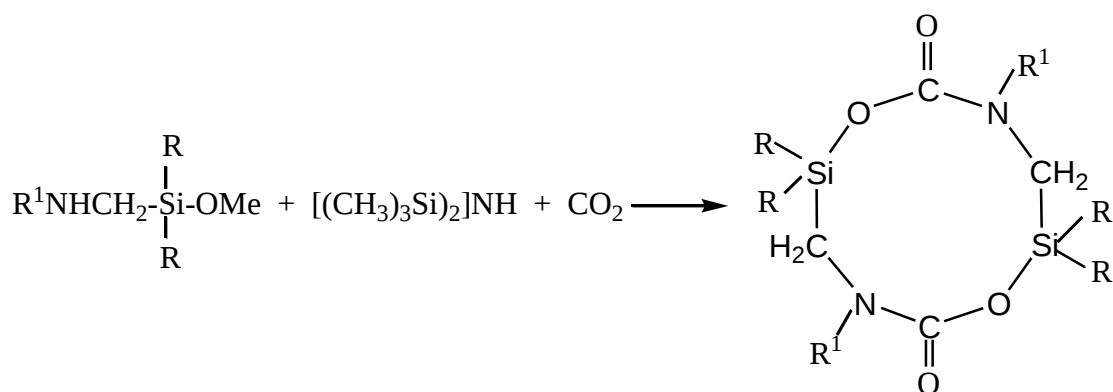
Показана возможность синтеза соответствующих карбоновых кислот карбоксилированием нижеприведенных соединений с подвижными атомами водорода [135; 136]:



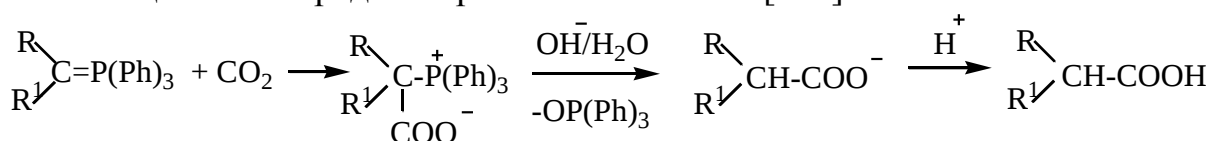
В рассмотренные выше реакции вступают органические соединения, характеризующиеся слабой кислотностью и склонные к металлизации с последующим образованием карбаниона. Нуклеофильная атака этого карбаниона по диоксиду углерода приводит к образованию карбоновых кислот или их производных по схеме [137]:



По карбанионному механизму протекает реакция карбоксилирования кремнийорганических соединений [138]:

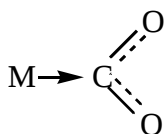


Имиды фосфора легко взаимодействуют с CO_2 при комнатной температуре и атмосферном давлении с образованием бетаинов, превращающихся при гидролизе в щелочной среде в карбоновые кислоты [139]:

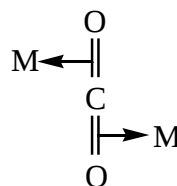


В последнее время большие надежды связывают с активацией CO_2 металлокомплексами, т.е. гомогенно-каталитическим синтезам на основе диоксида углерода. Молекула CO_2 имеет заполненную электронную оболочку и поэтому обладает малой реакционной способностью. Главной трудностью является то, что энергия связи диоксида углерода с атомом переходного металла (20-60 кДж/моль) в комплексе невелика и молекула CO_2 в координационной сфере металла не успевает прореагировать с другой молекулой: время ее жизни недостаточно. Поэтому необходимо увеличить реакционную способность диоксида углерода в промежуточном активном комплексе путем подбора лигандов, металлов-комплексобразователей и т.д.

В отличие от монооксида углерода сравнительно немного работ, посвященных описанию комплексов CO_2 с переходными металлами. Наиболее вероятно образование комплексов за счет взаимодействия CO_2 с металлом как электроноакцептор (5) или как нуклеофил (6). В первом случае координационная связь образуется через атом углерода с переходом на него электронов металла и образованием металлоорганических соединений (производных металлкарбоновых кислот), а во втором случае через образование π -комплекса с участием двойной связи $\text{C}=\text{O}$. О наличии в комплексах диоксида углерода в качестве лиганда можно судить по выделению CO_2 при нагревании комплексов или при обработке их кислотами, а также по вытеснению диоксида углерода монооксидом углерода.

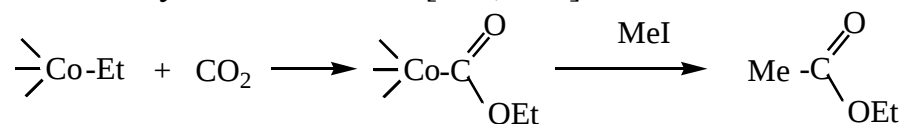


5

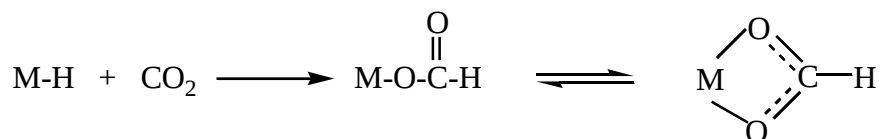


6

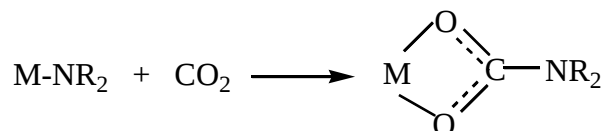
Установлено, активированный в координационной сфере металла комплексообразователя диоксид углерода может вступать в реакции внедрения по связям М-Н, М-С, М-О или М-М (где М – переходный металл) [140-142]. При внедрении CO₂ по связи М-С образуются карбоксилатные комплексы. Например, при реакции диоксида углерода с этильным производным кобальта получен карбоксилатный комплекс, при обработке которого иодистым метилом с высоким выходом получен этилацетат [143; 144]:



Внедрение CO₂ по связи М-Н приводит к образованию формиатных комплексов:



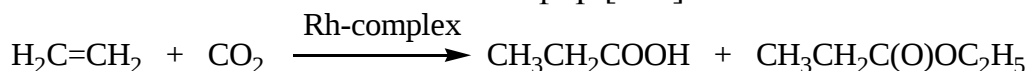
Внедрение CO₂ по связи М-Н приводит к соответствующим карбаматным комплексам:



Результатом внедрения CO₂ по связи М-О является образование комплексов с моноэфирами угольной кислоты. Алкоголят меди при комнатной температуре реагирует с диоксидом углерода с образованием ацетата меди, который под действием алкилиодида образует диалкилкарбонат:

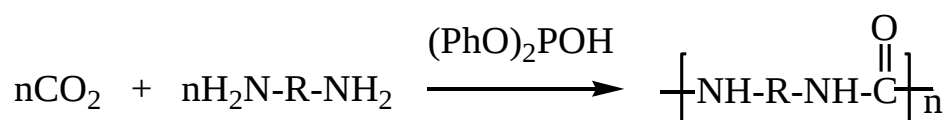
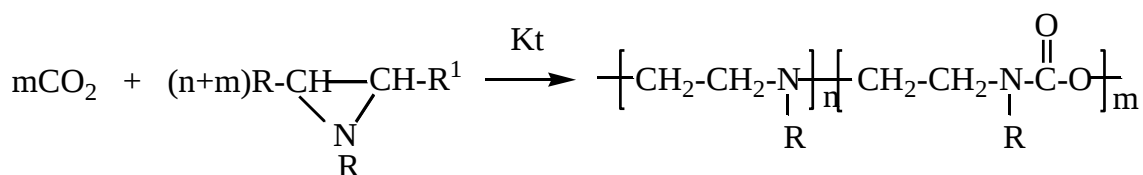
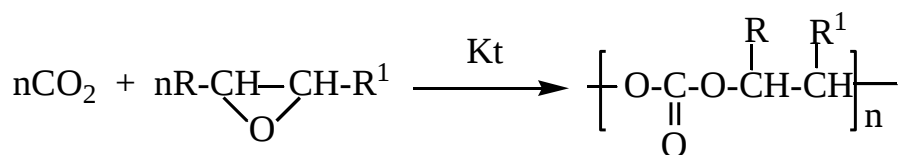
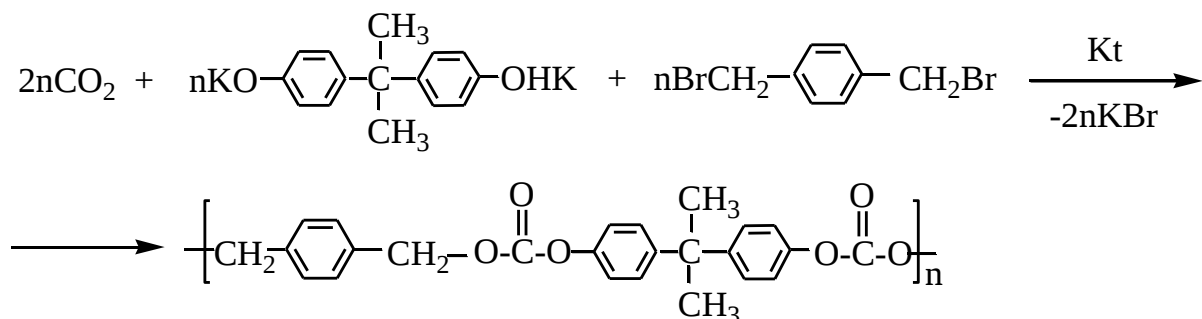


Взаимодействие диоксида углерода с органическими соединениями по связи С-Н в присутствии металлокомплексных катализаторов лежит в основе синтеза карбоновых кислот и их производных. Так, карбоксилированием этилена при высоком давлении и температуре 165⁰С на родиевом комплексе, промотированном галогенводородными кислотами, были получены пропионовая кислота и ее этиловый эфир [145]:



Наконец, следует отметить большие успехи в области использования диоксида углерода для получения полимерных материалов [146]. Систематические сведения о синтезе, структуре и свойствах сополимеров на основе диоксида углерода стали появляться с середины 1980-х годов. Некоторые полимерные материалы на основе CO₂ (полипропиленкарбонат и др.) уже стали производиться на пилотных установках [147]. Полимеры с участием диоксида углерода образуются методами поликонденсации

последнего с реакционноспособными мономерами бифункциональной природы, таких как дигалогениды алифатических и ароматических углеводородов, диолы, диамины, а также реакцией полиприсоединения эпоксидов, циклических эфиров, эписульфидов, азиридинов, виниловых эфиров, диенов и других мономеров с диоксидом углерода [146]:



Реакции восстановления диоксида углерода. По общему признанию с точки зрения широкомасштабной утилизации диоксида углерода эта группа реакции на основе диоксида углерода является наиболее перспективной [131; 132]. В реакциях восстановления диоксида углерода в качестве восстановителей могут быть использованы водород и такие дешевые реагенты, как углеводороды природных источников сырья (нефть, газ). Данная группа реакций на основе диоксида углерода могут обеспечить крупнотоннажные синтезы таких ценных продуктов, как метан (и другие высшие алканы и алкены), монооксид углерода, формальдегид, муравьиная кислота, метанол, а также синтез-газ – весьма ценное сырье для многих крупнотоннажных промышленных процессов (схема 6).

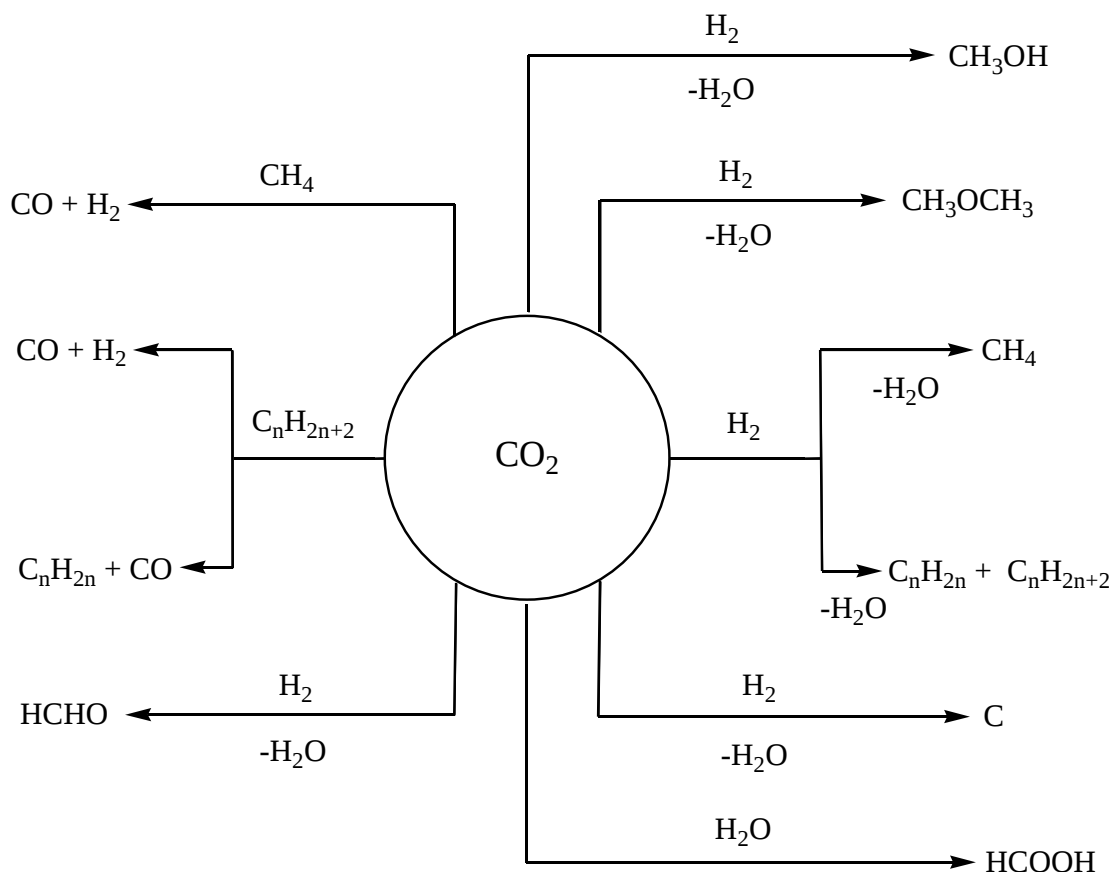


Схема 6 - Синтезы, основанные на реакции восстановления диоксида углерода

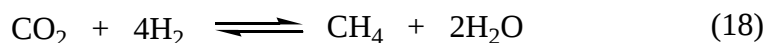
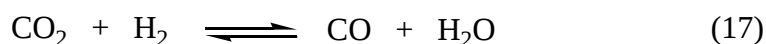
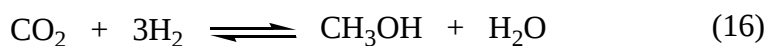
Как известно, в природе в растениях и в некоторых микроорганизмах с помощью хлорофилла, трансформирующего поглощенную энергию солнечного света в химическую энергию, в мягких условиях протекает реакция восстановления диоксида углерода водой и осуществляется в громадных масштабах синтез органических соединений. Хотя и делались многочисленные попытки моделирования этого природного фотохимического процесса, на настоящий момент химии еще далеки от решения этой задачи. Очевидно, что решение этой проблемы имело бы огромное значение для утилизации диоксида углерода. По-видимому, в будущем возможны два подхода для решения этой чрезвычайно важной и интересной проблемы:

1. Разработка на основе комплексов переходных металлов эффективных фототрансформирующих систем для трансформации энергии видимого света в химическую, т.е. моделирование фотосинтеза.
2. Использование ферментов, выделенных из бактерий.

Следует отметить, что проведенные исследования реакции восстановления диоксида углерода, в основном, базировались на использовании гетерогенных катализаторов (металлы, оксиды металлов). Одной из наиболее изученных является реакция восстановления диоксида углерода водородом. Несомненно, что если решится вопрос с дешевым источником водорода, то именно эта

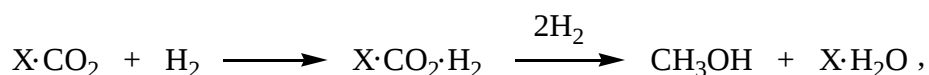
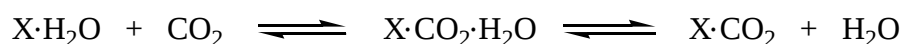
реакция может быть основой самого крупнотоннажного использования диоксида углерода.

В плане крупнотоннажной утилизации важнейшими реакциями диоксида углерода с водородом являются реакция синтеза метанола (реакция 16), обратимая конверсия водяного газа (реакция 17) и синтез метана (и других высших алканов) по реакции Сабатье (реакция 18):



Наиболее перспективно получение метанола из диоксида углерода по реакции (16). В настоящее время для синтеза метанола, как известно, используют синтез-газ ($\text{CO} + \text{H}_2$) в присутствии медь-цинк-оксидных катализаторов. Установлено, что во взаимодействие с водородом вступает не CO , как думали ранее, а CO_2 , который получается из CO . Это открывает заманчивую возможность синтезировать метанол непосредственно из диоксида углерода, хотя с термодинамической точки зрения по этой реакции выгодно получать не метанол, а диметиловый эфир [148].

Для синтеза метанола восстановлением диоксида углерода водородом использовано множество катализаторов и существуют различные точки зрения о механизме процесса. Так, на медь-цинк-оксидных катализаторах предполагается протекание процесса через стадии адсорбционного замещения [149; 150]

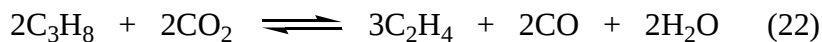
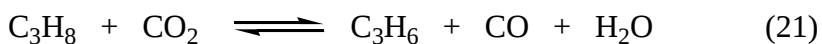
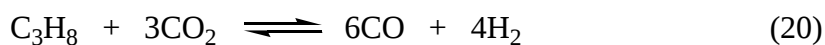
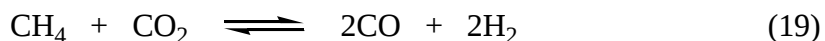


где X представляет собой медьсодержащий центр поверхности, не принадлежащий фазе меди, например, дублет ионов меди в решетке оксида цинка [149].

Другим перспективным направлением утилизации диоксида углерода является синтез метана и других высших алканов по реакции (18). В будущем промышленная реализация этого процесса позволит получать углеводородное топливо из диоксида углерода. Реакция Сабатье протекает при температуре выше 200°C в присутствии различных катализаторов, лучшие из которых рутений или никель на носителях [132]. Выше 590°C равновесие реакции (18) сдвигается в левую сторону: протекает паровая конверсия метана.

Из других восстановителей представляет большой интерес использование углеводородов, ввиду их дешевизны (получают из природных источников

нефти и газа), в реакции восстановления диоксида углерода. В результате этих реакции (реакции 19-22) получают ценное химическое сырье синтез-газ и олефины:



Для промышленного получения синтез-газа из смеси CH_4 и CO_2 (реакция 19) используют различные методы. Известен так называемый «процесс Калкор» - конверсия смеси природного газа (или нефтяного газа) с диоксидом углерода [151]. В работах [152; 153] смеси $\text{CH}_4 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ для уменьшения отравления никелевого катализатора и забивания трубок углем.

Таким образом, в настоящее время диоксид углерода во всех своих физических состояниях (газообразное, жидкое, твердое) находит разнообразное практическое применение. В США промышленное использование диоксида углерода, отражающее в некоторой мере и всеобщее мировое использование диоксида углерода в промышленности, выглядит следующим образом [129]:

Хладоагент	40%
Газирование напитков	20%
Увеличение нефтеотдачи пластов	5-10%
Литейная промышленность	10%
Химическая промышленность	10%
Другое применение	10%

Диоксид углерода наиболее широко применяется в пищевой промышленности в качестве хладоагента (в виде сухого льда) для хранения и транспортировки пищевых продуктов и для газирования напитков. Увеличивается применение диоксида углерода для закачки в нефтяные пласты для увеличения их нефтеотдачи. Диоксид углерода применяется в качестве растворителя и экстрагента, для выращивания цветов и других растений в парниках, в литейной и в других отраслях промышленности.

Примерами наиболее крупномасштабного применения диоксида углерода в химической промышленности являются синтезы мочевины (~110 млн. т в год), кальцинированной соды (~30 млн. т в год), салициловой кислоты, а также окислительная конверсия метана для получения водорода. Доля утилизации диоксида углерода в промышленном химическом синтезе составляет всего около 10%. В будущем, по мере развития химии диоксида углерода, эта доля, безусловно, должна многократно возрасти.

Как видно из приведенного выше анализа, синтезы на основе диоксида углерода позволяют получать широкий круг полезных химических продуктов. Малое число реализованных в промышленном масштабе реакций на основе

диоксида углерода обусловлено, в первую очередь, отсутствием эффективных катализаторов. Успехи в области каталитического органического синтеза, особенно в области гомогенного металлокомплексного катализа, и достижения в области активации одноуглеродных молекул (в том числе диоксида углерода) позволяют смело предположить, что в скором будущем будут разработаны активные и селективные катализаторы, на основе которых будет решена экологически важная проблема создания многотоннажных промышленных процессов утилизации диоксида углерода.

1.2.2 Синтез карбоновых кислот карбоксилированием органических соединений диоксидом углерода и его производными

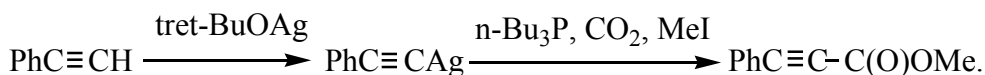
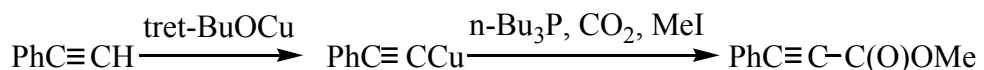
Вопреки распространенным представлениям диоксид углерода способен вступать в разнообразные реакции с другими молекулами. Однако, как было отмечено выше (см. стр. 34, 35) на настоящий момент в промышленном масштабе осуществлены лишь три процесса: синтез мочевины (карбамида), кальцинированной соды и салициловой кислоты.

Одним из наиболее перспективных направлений использования диоксида углерода в органическом синтезе является синтез на его основе карбоновых кислот и их производных – органических соединений, содержащих карбоксильную группу – C(O)-O- и карбоксиамидную группу –C(O)-NH- (карбоновые кислоты, сложные эфиры, лактоны, органические карбонаты и карбаматы, мочевины, амиды и др.). Ниже будут рассмотрены лишь реакции на основе диоксида углерода, позволяющие синтезировать карбоновые кислоты. Обзор следует начинать с наиболее давно известного примера карбоксилирования органических соединений диоксидом углерода – с карбоксилирования органических соединений, легко образующих карбанионы: металлоорганические соединения и соединения с подвижными атомами водорода.

Карбоксилирование металлоорганических соединений. Широко известной является реакция внедрения диоксида углерода по связи C-M (M = металл) металлоорганических соединений с образованием карбоксилатов металлов, которые при подкислении сильными кислотами дают карбоновые кислоты. Данная реакция может использоваться в лабораторной практике для установления образования карбанионов. Реактивы Гриньяра и литийорганические соединения гладко реагируют с диоксидом углерода с образованием карбоновых кислот [154; 155]:

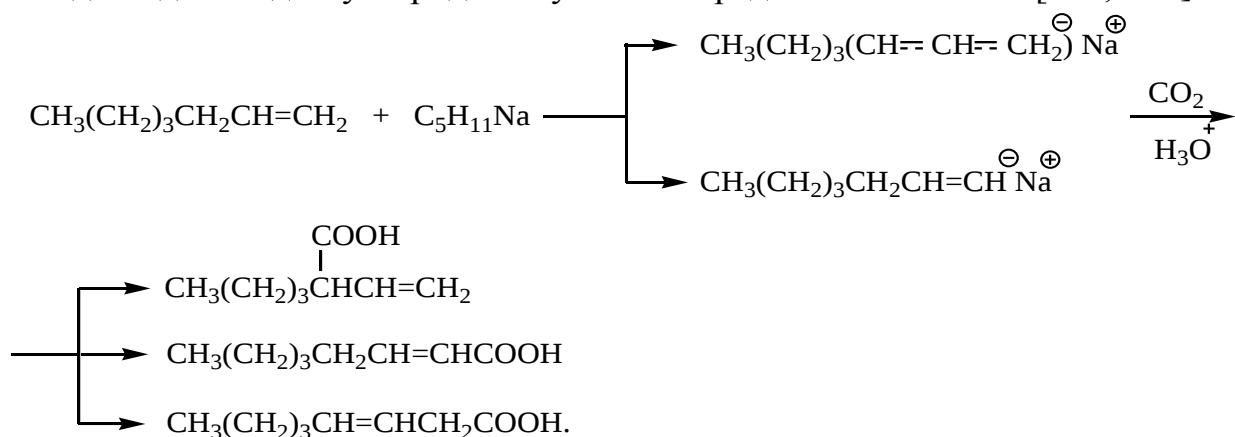


Внедрение CO₂ по связям Cu-C и Ag-C в зависимости от σ-донорного лиганда лежит в основе синтеза карбоновых кислот из ацетиленовых углеводородов в мягких условиях (20-80⁰C, 1 атм) [156]:



Выход фенилацетиленкарбоновых кислот из фенилацетилена и CO₂ в присутствии n-Bu₃P и трет-BuOAg составляет 70%.

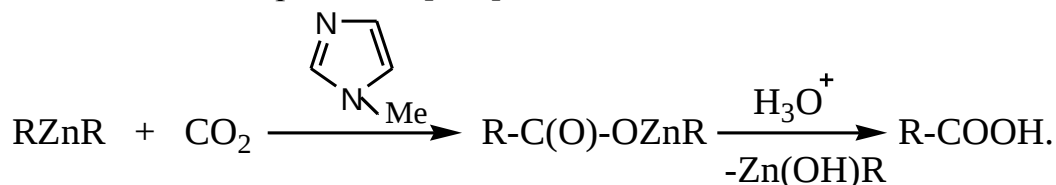
При металлизации α-олефинов амилнатрием или алкиллитием в среде апротонных растворителей при комнатной температуре происходит замещение атома водорода при углероде в аллильном или винильном положениях с образованием металлорганических соединений. Карбоксилированием последних диоксидом углерода получают непредельные кислоты [157; 158]:



В вышеприведенной реакции металлизации реакционная способность α-олефинов зависит от способности аллильного водорода к протонизации при действии оснований соответствующей силы. Применение комплексообразующих растворителей в реакциях металлизации с участием алкиллития или алкилнатрия приводит к координации у катиона металла электродонорных групп растворителя, что способствует увеличению полярности связи металл-углерод. Наиболее эффективным растворителем в реакции металлизации является триэтиламин, в среде которого суммарный выход непредельных карбоновых кислот достигает ~97,7%.

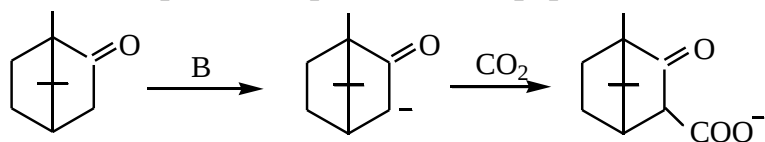
Алкилпроизводные металлов (R_xM) с электроотрицательностью < 1,5 взаимодействуют с двуокисью углерода, а при электроотрицательности > 1,5 не вступают с ней во взаимодействие [137; 159]. Так, триалкилалюминий (электроотрицательность алюминия 1,5) легко взаимодействует с диоксидом углерода, а диалкилцинк (электроотрицательность цинка 1,6) не реагирует с диоксидом углерода при комнатной температуре и атмосферном давлении [160; 161]. Лишь введение в реакционную среду третичных аминов типа

метилимидазола или пиридина приводит к повышению реакционной способности исходного реагента [162]:

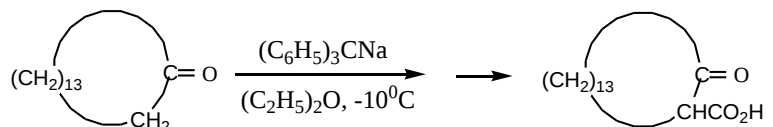


В вышеприведенных реакциях признаком, определяющим их протекание, является легкость образования карбаниона за счет поляризации связи металлуглерод. В принципе по такому же карбанионному механизму протекают реакции карбоксилирования диоксидом углерода органических соединений, имеющих подвижные атомы водорода.

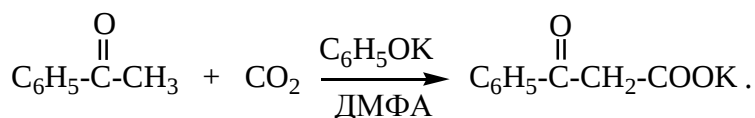
Карбоксилирование органических соединений с подвижными атомами водорода. Данная реакция известна очень давно. Еще в 1868 году эта реакция была использована для карбоксилирования камфоры [163; 164]:



В качестве другого примера можно привести карбоксилирование циклопентадеканола в присутствии трифенилметилнатрия [165]:

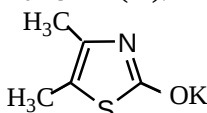
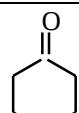
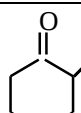
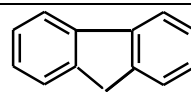
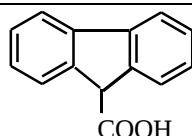


Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с использованием комплекса PhO^-CO_2 . Реакцию карбоксилирования органических соединений с подвижными атомами водорода с использованием комплекса фенолят щелочного металла – диоксид углерода в диметилформамиде при комнатной температуре впервые сообщили G. Bottaccio и G.P. Chiusoli [166-167]. Эту реакцию можно рассматривать как межмолекулярную реакцию Кольбе-Шмидта между фенолятами и енолятами [168]:

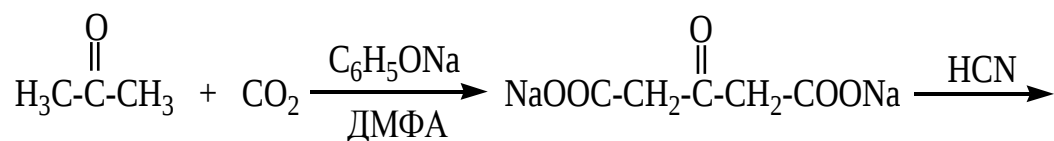


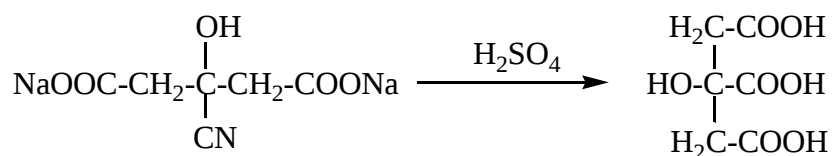
Реакция представляет интерес с точки зрения промышленной утилизации диоксида углерода. Различные органические соединения с подвижными атомами водорода легко карбоксилируются с диоксидом углерода в присутствии фенолятов щелочных металлов в мягких условиях в среде растворителей с удовлетворительными выходами. Результаты применения этой реакции карбоксилирования для различных субстратов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Карбоксилирование органических соединений с подвижными атомами водорода с диоксидом углерода в присутствии фенолятов щелочных металлов

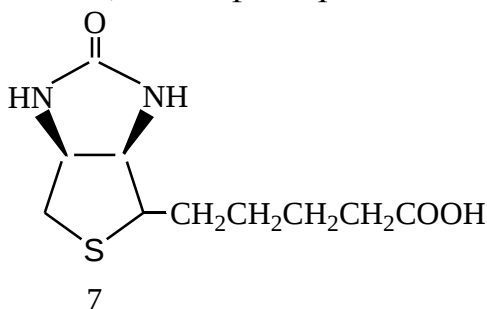
№ п/п	Субстрат	Основание	Продукт реакции	Литература
1	R_1R_2CHCHO	C_6H_5ONa , C_6H_5OK	$R_1R_2(CHO)COOH$	[169]
2	$\begin{array}{c} O \\ \\ H_3C-C-CH_3 \end{array}$	C_6H_5ONa , $(H_3C)_2C(C_6H_4ONa)$	$\begin{array}{c} O \\ \\ HOOC-C-CH_2-C-CH_2-COOH \end{array}$	[170; 172; 185; 186]
3	$\begin{array}{c} O \\ \\ C_6H_5-C-CH_3 \end{array}$	C_6H_5ONa , $C_6H_5OLi(K)$, 	$\begin{array}{c} O \\ \\ C_6H_5-C-CH_2-COOH \end{array}$	[168; 185; 186; 188]
4	$H_3C-COOH$	C_6H_5ONa , C_6H_5OK , $(H_3C)_2C(C_6H_4ONa)$, $NaOC_6H_4ONa$	$HOOCCH_2COOR$	[170; 171; 173-175]
5	$C_6H_5-CH_2CN$	C_6H_5ONa , C_6H_5OK	$C_6H_5(CN)COOH$	[168; 178-180; 182-185]
6	$C_6H_5-C\equiv CH$	C_6H_5ONa , C_6H_5OK	$C_6H_5-C\equiv C-COOH$	[168; 176-180; 183; 184; 188]
7	Циклопентадиен	C_6H_5ONa , C_6H_5OK	Трицикло[5.2.1.0 ^{2,6}]дека-3,8-диен-4,9-дикарбоксильная кислота	[168; 177-180; 183]
8	Инден	C_6H_5ONa , C_6H_5OK , $RO-C_6H_4-OK$	Инден-3-карбоксильная кислота	[168; 177-181; 183]
9		C_6H_5ONa , C_6H_5OK		[185; 187]
10		C_6H_5OK		[184]

Другим интересным примером этой реакции является синтез лимонной кислоты из ацетона [189]:

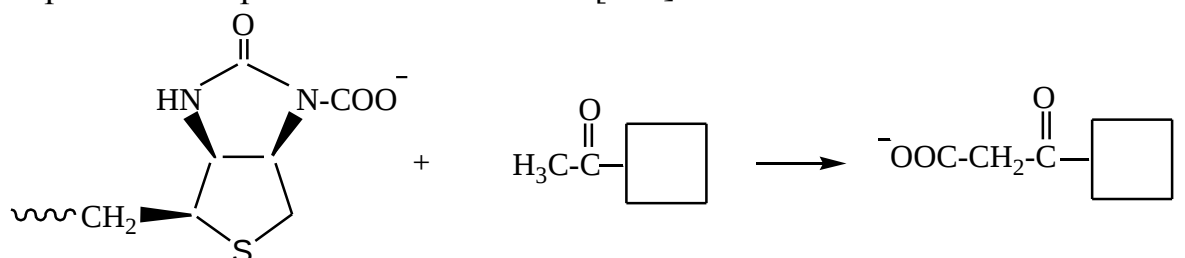




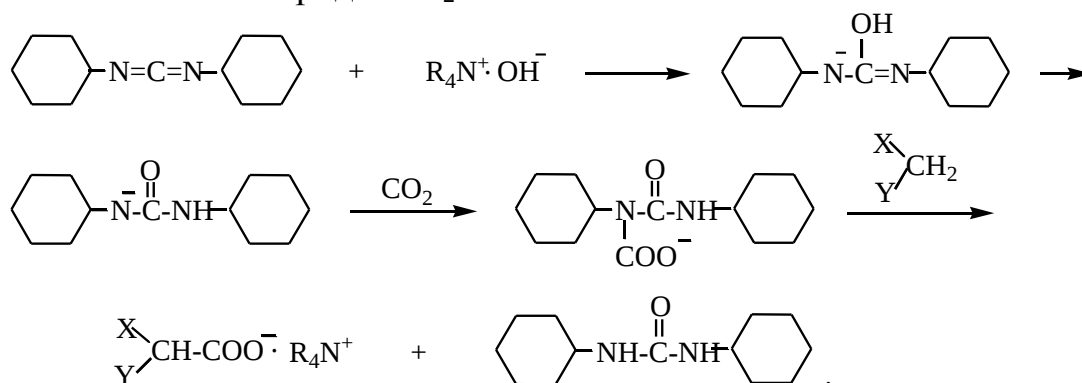
Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с использованием сильных органических оснований. Этот тип реакции является аналогом реакции карбоксилирования диоксидом углерода в живых организмах с участием энзимов, где кофактором является биотин (7).



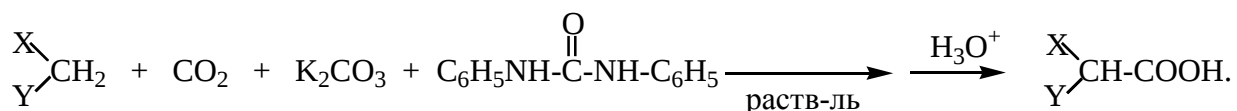
В этих энзимических реакциях диоксид углерода первоначально связывается с имидазолоновым циклом биотина, связанного с энзимом, с образованием комплекса CO_2 - энзим – биотин, который далее карбоксилирует субстрат с активированной C-H связью [190]:



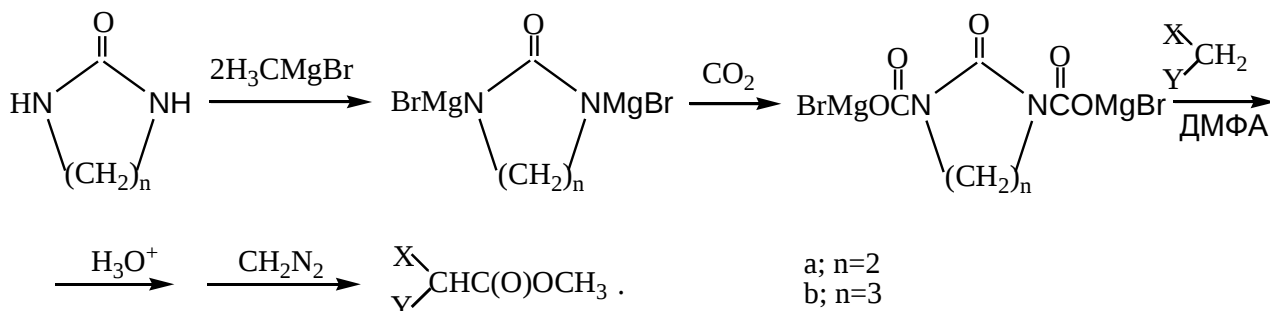
В работе [191] для карбоксилирования соединений с подвижными атомами водорода использована система дициклогексилкарбодиимид – тетраалкиламмоний хлорид – CO_2 :



К такому же типу реакций относится карбоксилирование с использованием симм. дифенилмочевины и карбоната калия [192]. Эта реакция особенно эффективна для монокарбоксилирования индена:



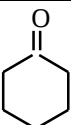
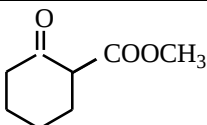
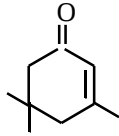
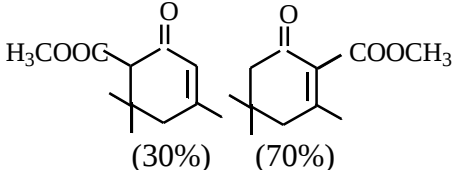
Из-за нерастворимости в большинстве органических растворителей N-литиированные этиленмочевины не являются хорошим реагентом для карбоксилирования соединений с активными метиленовыми группами [191]. Напротив, магниевые производные этиленмочевины растворимы в диполярных апротонных растворителях, поэтому они используются для карбоксилирования соединений с активными метиленовыми группами [193]:



Результаты таких реакций приведены в таблице 2.

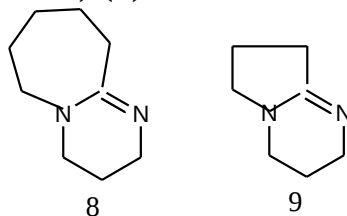
Реакцию проводили при 110⁰С в течение 3 ч.

Таблица 2 – Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода комплексом магний – алкиленмочевина – CO₂

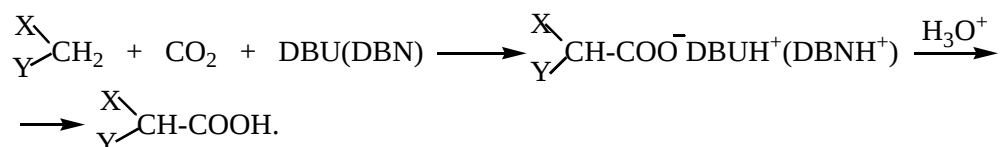
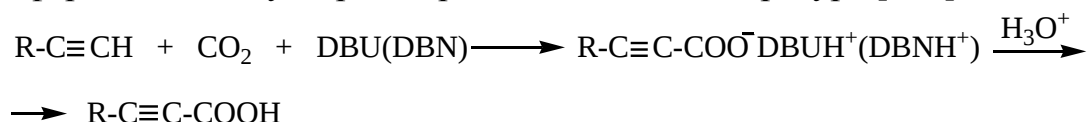
№ п/п	Соединение с подвижными атомами водорода	Продукт реакции	Выход (%)	
			при а	при в
1			44,8	74,3
2	C ₆ H ₆ COCH ₃	C ₆ H ₅ COCH ₂ COOCH ₃	39,6	51,7
3	(H ₃ C) ₂ CHCH ₂ COCH ₃	(H ₃ C) ₂ CHCH ₂ COCH ₂ COOCH ₃	36,7	73,3
4	(H ₃ C) ₂ C=CHCOCH ₃	(H ₃ C) ₂ C=CHCOCH ₂ COOCH ₃ (90%) (H ₃ C) ₂ C=CH(COOCH ₃)COCH ₃ (10%)	30,7	66,6
5		 (30%) (70%)	0	43,8
6	H ₃ CCH ₂ NO ₂	H ₃ CCH(NO ₂)COOCH ₃	10,2	20,3
7	H ₃ CCH ₂ CH ₂ NO ₂	H ₃ CCH ₂ CH(NO ₂)COOCH ₃	4,1	48,0
8	(H ₃ C) ₂ CHCH ₂ CH ₂ NO ₂	(H ₃ C) ₂ CHCH ₂ CH(NO ₂)COOCH ₃	7,8	24,0

Следует отметить, что карбоксилирование диоксидом углерода органических соединений с использованием производных мочевины представляет собой важную модель для биологических реакций, нежели как реакция для утилизации диоксида углерода.

Интересные результаты получены при использовании в качестве органических оснований 1,5-диазацикло[5,4,0]-5-ундецена (DBU) (8) и 1,5-диазацикло[4,3,0]-5-нонена (DBN) (9).



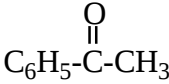
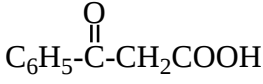
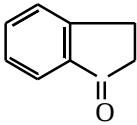
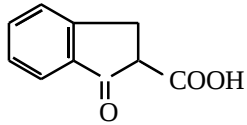
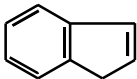
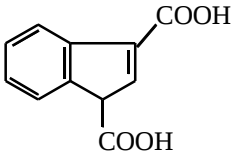
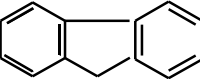
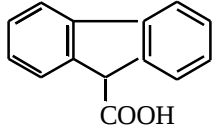
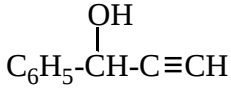
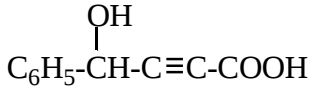
Установлено, что последние могут быть использованы как эффективные реагенты для карбоксилирования соединений с подвижными атомами водорода в атмосфере диоксида углерода при комнатной температуре [194]:



Как карбоксилирующий реагент DBU более предпочтителен, чем DBN, т.к. последний с диоксидом углерода дает нерастворимые осадки даже в ДМФА или в ДМСО. DBU не образует осадки в тех же условиях и легко реагирует. Кроме DBU и DBN пентаметилгуанидин также эффективен для карбоксилирования индена, циклопентадиена, флуорена и арилалкилцианидов [195]. Тетраметилгуанидин и тетраметилэтилендиамин показали слабую эффективность для карбоксилирования, а триэтилендиамин, триэтиламин и пиридин оказались вовсе неэффективными [196]. Результаты карбоксилирования некоторых соединений с подвижными атомами водорода с DBU и DBN приведены в таблицах 3-5.

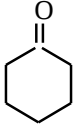
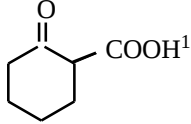
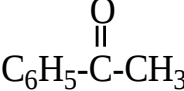
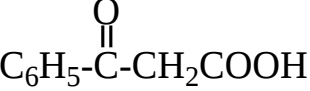
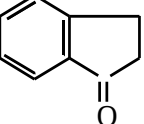
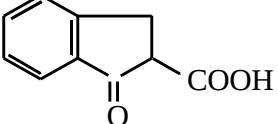
Таблица 3 – Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с DBU и CO₂ (5 кг/см²)

№ п/п	Субстрат	Растворитель	Время, ч	Продукт реакции	Выход, %
1	2	3	4	5	6
1		ДМСО	3		63(52) ²
		ДМСО	6		73
		ДМСО	24		77
		-	24		90
		(C ₂ H ₅) ₂ O	4		50

1	2	3	4	5	6
2		ДМСО -	3 25		48(41) ² 72
3		ДМСО	3		74
4		ДМСО -	1 1		87 95
5		ДМСО	18		49(30) ²
6	$C_6H_5-C \equiv CH$	-	48	$C_6H_5-C \equiv C-COOH$	91
7		ДМСО	165		22
¹ – Содержалось около 7% 2,6-дикарбоксильной кислоты; ² – Выход продукта при давлении CO ₂ 1 атм.					

На настоящий момент карбоксилирование органических соединений с подвижными атомами водорода с использованием DBU и DBN является одним из наиболее приемлемых методов синтеза карбоновых кислот, как в отношении выхода целевых продуктов, так и удобства.

Таблица 4 – Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с DBU и CO₂ (50 кг/см²)

№ п/ п	Субстрат	Растворитель	Время, ч	Продукт реакции	Выход, %
1	2	3	4	5	6
1		ДМСО	3		90(52) ²
2		ДМСО	3		84(41)
3		-	3		86

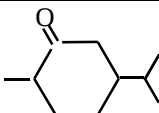
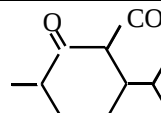
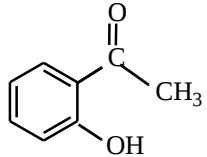
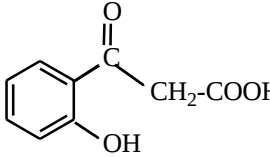
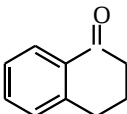
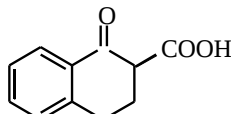
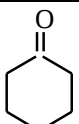
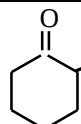
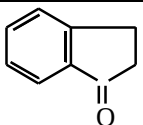
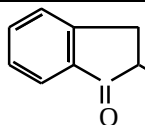
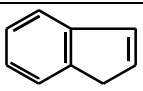
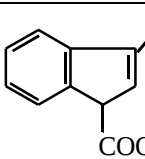
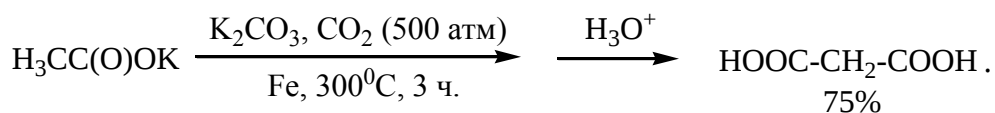
1	2	3	4	5	6
4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{CH}$	ДМСО	6	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-COOH}$	82
5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH(OH)-C}\equiv\text{CH}$	-	165	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH(OH)-C}\equiv\text{C-COOH}$	68
6		ДМСО	6		58
7		ДМСО	6		85
8		ДМСО	6		91
9	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH=CH-C(=O)-CH}_3$	ДМСО	6	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH=CH-C(=O)-CH}_2\text{-COOH}$	82
¹ – Содержалось около 7% 2,6-дикарбоксильной кислоты; ² – Выход продукта при давлении CO ₂ 1 атм.					

Таблица 5 – Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с DBN и CO₂ (5 и 50 кг/см²)

№ п/п	Субстрат	Растворитель	Давление CO ₂ , кг/см ²	Время, ч	Продукт реакции	Выход, %
1	2	3	4	5	6	7
1		ДМСО ТГФ ДМСО ТГФ	5 5 50 50	3 3 3 3	 COOH ¹	56(63) ² 11 46(90) 6
2	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(=O)-CH}_3$	ДМСО ДМФА ДМСО	5 5 50	3 48 3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(=O)-CH}_2\text{COOH}$	32(48) 12 23(84)
3		ДМСО	5	3		49(74)
4		ДМСО	5	1		88(87)

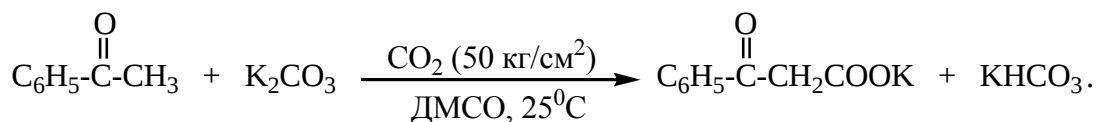
1	2	3	4	5	6	7
5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{CH}$	-	5	30	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-COOH}$	3(78)
6	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH-C}\equiv\text{CH} \end{array}$	ДМСО	50	52	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH-C}\equiv\text{C-COOH} \end{array}$	5(57)
¹ – Содержалось около 7% 2,6-дикарбоксильной кислоты; ² – Выходы при использовании DBU.						

Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода в присутствии карбоната калия. В очень жестких условиях (300⁰С, 500 атм) безводный ацетат калия реагирует с диоксидом углерода в присутствии безводного карбоната калия с образованием малоната калия [197; 198]:

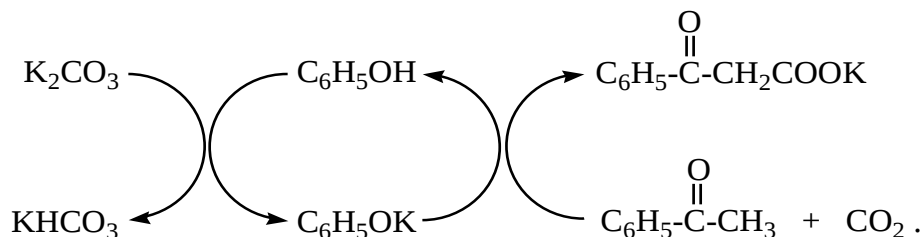


Этот метод не может быть использован для других органических соединений с подвижными атомами водорода, т.к. большинство из полученных карбоновых кислот в таких жестких реакционных условиях легко декарбоксилируются.

Найдено, что ацетофенон карбоксилируется в присутствии тонко измельченного безводного карбоната калия в ДМСО под давлением диоксида углерода 50-60 кг/см² при комнатной температуре [199]:



Безводные карбонаты рубидия и цезия также способствуют карбоксилированию, но безводные карбонаты лития и натрия не имеют эффекта. Безводный карбонат калия является лучшим реагентом карбоксилирования, а ДМСО – лучшей средой для реакции. Установлено, что фенолят калия является эффективным катализатором, но фенолят калия (каталитическое количество) не эффективен без присутствия безводного карбоната калия:



Ни безводный карбонат натрия – фенол, ни безводный карбонат калия – фенол реагентные системы не эффективны в данном методе карбоксилирования. Ацетофенон карбоксилируется в бензоилуксусную кислоту с более чем 80%-ным выходом (25⁰С, 15 ч) в присутствии небольшого количества фенола (0,34 молярный эквивалент фенола). Эффекты добавок некоторых фенолов на выход бензоилуксусной кислоты приведены на рисунке 1. Добавка небольшого количества бензилтриэтиламмоний хлорида обладает промотирующим эффектом.

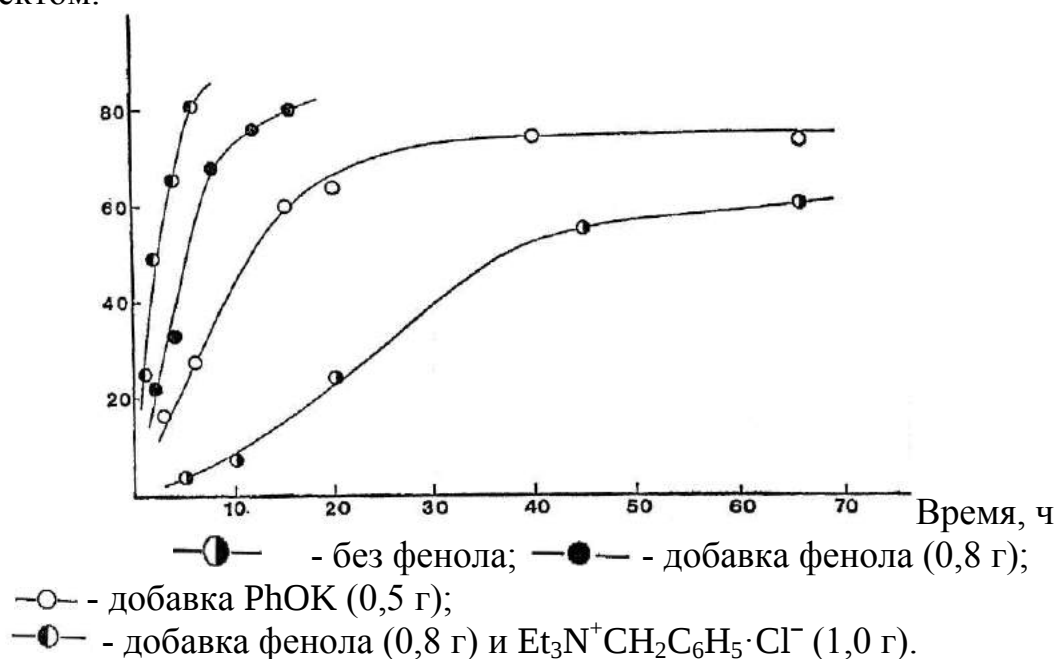
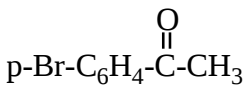
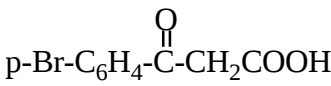
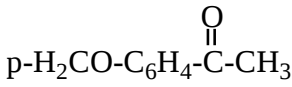
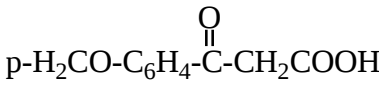
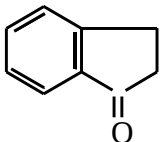
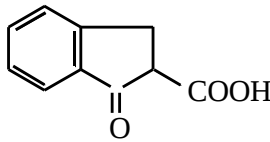
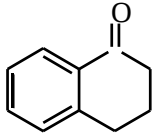
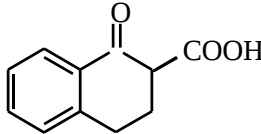
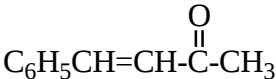
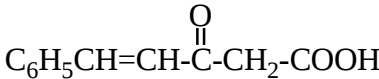
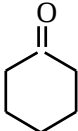
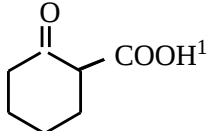


Рисунок 1 – Эффекты добавок фенола на карбоксилирование ацетофенона. Условия реакции: C₆H₅COCH₃, 25 ммоль; K₂CO₃, 87 ммоль; 25⁰С, P_{CO2} ~ 60 кг/см²; ДМСО, 50 мл

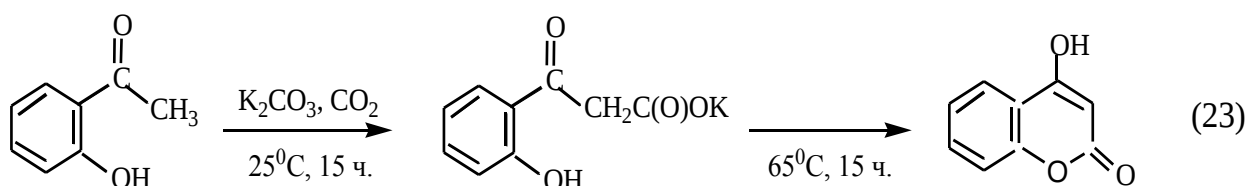
Результаты карбоксилирования ацетофенона и других субстратов приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Карбоксилирование соединений с подвижными атомами водорода с K₂CO₃-CO₂ в ДМСО

№ п/п	Субстрат	Продукт реакции	Выход, %
1	2	3	4
1	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_2\text{COOH}$	80
2	$p\text{-H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_3$	$p\text{-H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_2\text{COOH}$	94
3	$p\text{-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_3$	$p\text{-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_2\text{COOH}$	86

1	2	3	4
4			89
5			80
6			45
7			53
8			43
9			35
¹ – Содержалось небольшое количество 2,6-дикарбоксильной кислоты.			

Выход продукта карбоксилирования зависит от количества растворителя: выход продукта растет с уменьшением количества ДМСО и достигает 76% без применения растворителя, т.е. при гетерогенных условиях проведения процесса. Предполагается, что диоксид углерода, фиксированный на фенолят анионе, взаимодействует с метильной группой ацетофенона с отрывом протона и далее мигрирует к образовавшемуся аниону. о-Гидроксиацетофенон может карбоксилироваться диоксидом углерода в присутствии карбоната калия с образованием о-гидроксibenзоилуксусной кислоты [200]. Продукт карбоксилирования содержит небольшое количество 4-гидроксикумарина, содержание которого увеличивается при нагревании продукта карбоксилирования. Эта реакция может быть удобным методом синтеза производных 4-гидроксикумарина (реакция 23).

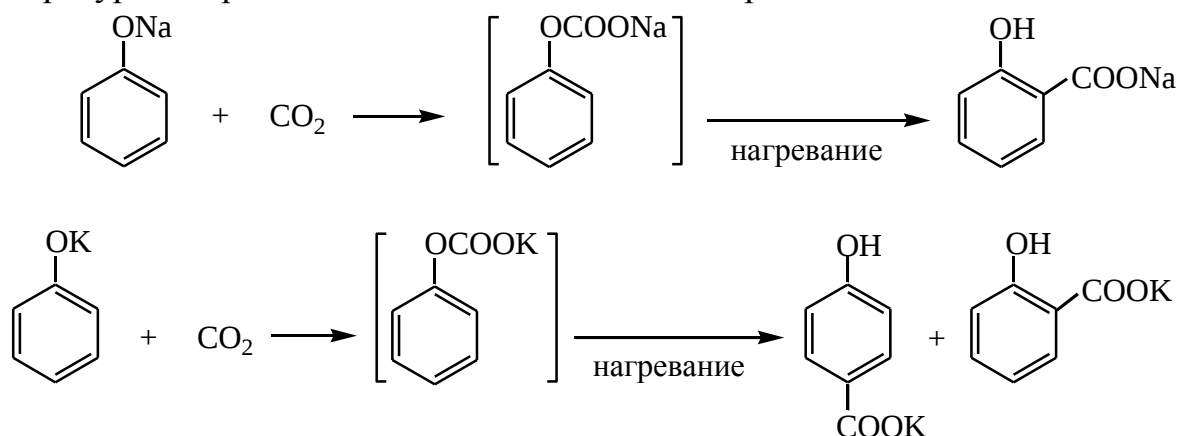


Результаты данной реакции с некоторыми другими субстратами приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Синтез кумаринов из производных о-гидроксиацетофенона

№ п/п	Субстрат	Условия реакции	Продукт реакции	Выход, %
1		65 ⁰ С, 15 ч		93
2		87 ⁰ С, 15 ч		73
3		85 ⁰ С, 15 ч		89
4		85 ⁰ С, 15 ч		94

Реакция Кольбе-Шмидта. Почти 150 лет тому назад Н. Kolbe и E. Lautemann [201; 202] открыли, а далее были развиты R. Schmitt и E. Burkard [203] реакция фенолятов щелочных металлов с диоксидом углерода. Эта реакция позднее получила название реакция Кольбе-Шмидта. Феноляты натрия и калия реагируют с диоксидом углерода при высоком давлении и повышенной температуре с образованием салициловой и п-гидроксibenзойной кислот:



Вследствие протекания реакции Кольбе-Шмидта в гетерогенных условиях детальный механизм ее протекания трудно определить. Возможные механизмы протекания данной реакции предлагались различными авторами [204-206]. Имеется обстоятельный обзор о реакции Кольбе-Шмидта А. Lindsey и Н. Jeskey [207], охватывающий литературные данные до 1956 г. После этого периода о реакции Кольбе-Шмидта имеются в основном работы японских исследователей

[208-219], предпринятых в рамках государственной программы (Япония) по проблеме утилизации диоксида углерода.

I. Hirao с сотр. [209] провели широкие исследования реакции Кольбе-Шмидта. Так как феноляты щелочных металлов растворимы в таких апротонных диполярных растворителях, как диметилформамид (ДМФА), диметилсульфоксид (ДМСО) и гексаметилтриамид фосфорной кислоты (гексаметанол), реакцию проводят в среде этих растворителей в различных условиях. Растворимость фенолятов натрия и калия в этих растворителях приведена в таблице 8.

Таблица 8 – Растворимость фенолятов натрия и калия в органических растворителях

№ п/п	Растворитель	C ₆ H ₅ OM	Растворимость (г C ₆ H ₅ OM / 100 г растворителя)		
			20 ⁰ С	50 ⁰ С	70 ⁰ С
1	ДМФА	C ₆ H ₅ OK	22,7	31,1	35,3
		C ₆ H ₅ ONa	22,5	27,1	36,8
2	Гексаметанол	C ₆ H ₅ OK	18,9	22,0	22,9
		C ₆ H ₅ ONa	8,5	11,7	16,1
3	ДМСО	C ₆ H ₅ OK	76,4	88,3	108,3
		C ₆ H ₅ ONa	1,3	1,5	1,5

Фенолят натрия слабо растворим в ДМСО, но суспензия фенолята натрия в ДМСО становится прозрачной при добавлении диоксида углерода. Поэтому предполагается, что в реакции Кольбе-Шмидта в среде растворителей первоначально образуется комплекс (1:1) фенолята металла с диоксидом углерода. Было определено количество диоксида углерода, абсорбированного фенолятами щелочных металлов в некоторых растворителях при комнатной температуре и затем в каждой системе проведена реакция Кольбе-Шмидта (реакция 24). Полученные результаты приведены в таблице 9. Реакцию проводили в течение 30 минут.

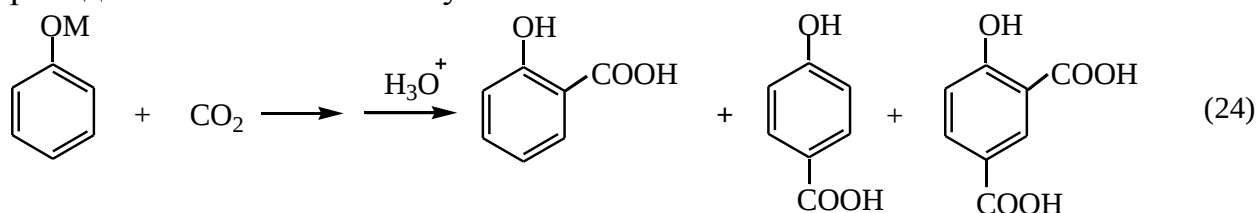


Таблица 9 – Карбоксилирование фенолятов натрия и калия в среде растворителей

№ п/п	C ₆ H ₅ OM, М	Растворитель	Давле- ние CO ₂	Тем- пера- тура, °С.	Общий выход, %	п-НО- -C ₆ H ₄ - -COOH, %	о-НО- -C ₆ H ₄ - -COOH, %	4- Окси- зофале вая кис- лота, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	К	ДМФА	1 атм	100	24,2	88	12	0

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	К	ДМФА	1	150	30,8	83	16	1
3	К	Гексаметанол	1	140	13,7	81	14	5
1	2	3	4	5	6	7	8	9
4	К	Гексаметанол	1	190	34,4	78	18	4
5	К	ДМСО	1	100	22,0	94	2	4
6	К	ДМСО	1	140	11,5	90	4	6
7	К	ДМФА	5 кг/см ²	140	33,5	88	9	3
8	К	ДМФА	5	180	41,1	83	13	4
9	К	Гексаметанол	5	140	28,2	87	11	2
10	К	Гексаметанол	5	230	46,9	55	31	14
11	К	ДМСО	5	100	23,9	94	2	4
12	К	ДМСО	5	140	25,8	85	6	9
13	К	ДМСО	5	180	6,7	49	29	22
14	Na	ДМФА	1 атм	100	10,0	66	32	2
15	Na	ДМФА	1	140	22,0	63	36	1
16	Na	Гексаметанол	1	140	11,8	76	19	5
17	Na	Гексаметанол	1	190	18,5	24	65	11
18	Na	ДМСО	1	100	18,5	83	11	6
19	Na	ДМСО	1	140	5,9	75	17	8
20	Na	ДМСО	1	170	1,7	11	73	16
21	Na	ДМФА	5 кг/см ²	140	36,1	70	27	3
22	Na	ДМФА	5	180	45,4	53	35	12
23	Na	Гексаметанол	5	140	40,7	86	7	7
24	Na	Гексаметанол	5	230	57,1	3	81	16
25	Na	ДМСО	5	100	22,7	88	8	4
26	Na	ДМСО	5	140	31,1	81	13	6
27	Na	ДМСО	5	180	10,9	52	32	16

Общий выход кислот увеличивается с ростом температуры проведения реакции, при этом выход п-гидроксibenзойной кислоты снижается. п-Гидроксibenзойная кислота получена с выходами 60 и 80% из фенолята натрия и фенолята калия, соответственно.

I. Niraо с сотр. [211], исследуя реакцию Кольбе-Шмидта в 41 различных растворителях, разделили последние на три группы:

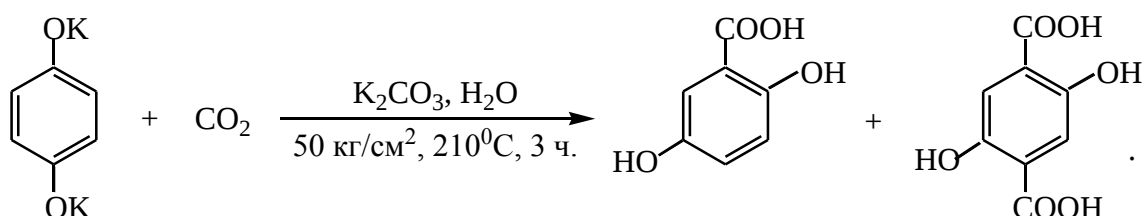
А. Растворители, которые дают те же результаты, что и при проведении реакции Кольбе-Шмидта без применения растворителей. Такими растворителями являются апротонные растворители, не растворимые в воде. Высокие температуры кипения этих растворителей позволяют получать высокие общие выходы гидроксibenзойных кислот и п-гидроксibenзойной кислоты [212].

Б. Растворители, которые дают результаты, схожие с результатами проведения реакции Кольбе-Шмидта в среде ДМФА. К ним относятся диметилацетамид, гексаметанол, ДМСО, ацетонитрил и N-метилпирролидон. Карбоксилирование осуществляется при относительно низких температурах, при этом при повышенной температуре не образуется п-гидроксibenзойная кислота.

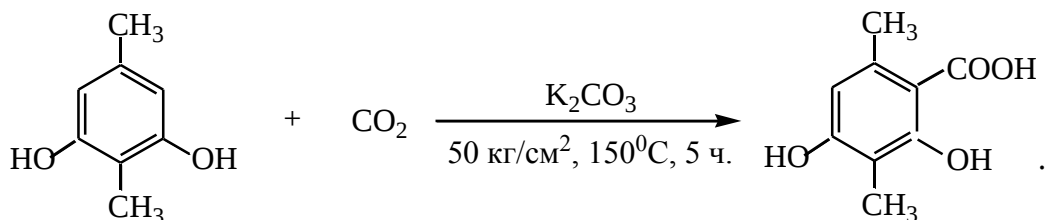
В. Другие растворители, включающие протонные растворители, этиленхлорид, ацетон и этилметилкетон.

В работе [213] установлено, что протеканию реакции Кольбе-Шмидта в ДМФА способствует присутствие карбонатов щелочных металлов, которые часто используются в обычных гетерогенных условиях проведения данной реакции. Наиболее эффективным является карбонат калия. В реакциях в присутствии карбонатов щелочных металлов содержание салициловой кислоты в продуктах карбоксилирования увеличивается при повышении температуры. Показано, что при пониженных температурах молярное соотношение п-гидроксibenзойной кислоты в продуктах карбоксилирования растет, но общий выход гидроксibenзойных кислот уменьшается.

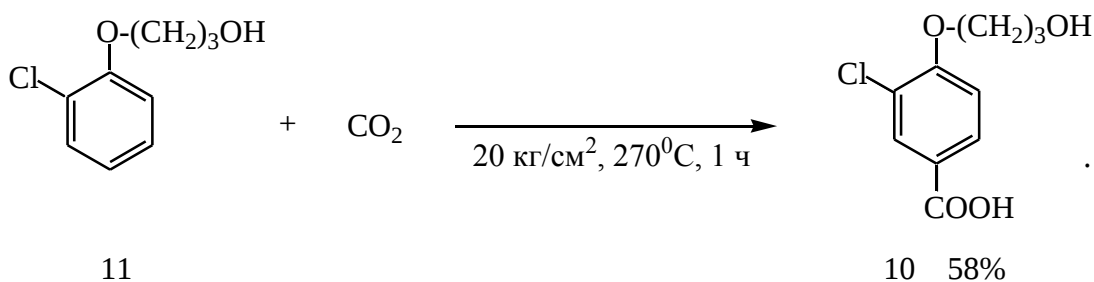
Карбоксилирование дикалиевой соли гидрохинона диоксидом углерода в присутствии карбоната калия и 0,02-0,07 моли воды протекает с образованием 2,5-дигидроксibenзойной кислоты (главный продукт) и 2,5-дигидроксitereфталевой кислоты (побочный продукт) [214; 215]:



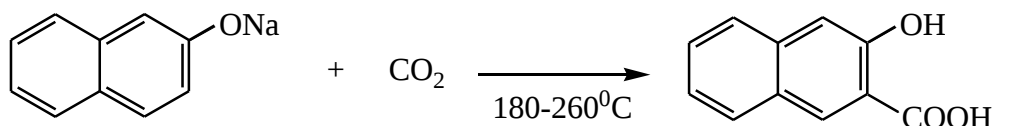
2,5-Диметилрезорцин карбоксилируется диоксидом углерода при высоком давлении и повышенной температуре в присутствии карбоната калия [216]:



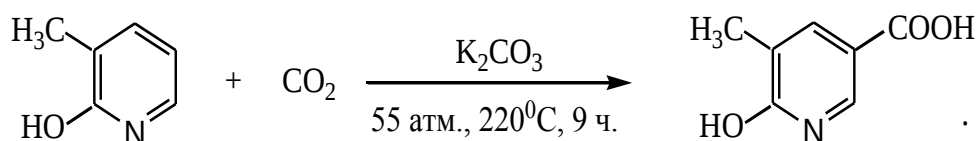
п-(Гидроксиалкокси)бензойная кислота (10) получена карбоксилированием калиевого производного соответствующего хлорарилоксиалкилового спирта (11) диоксидом углерода при 270°C [217]:



Карбоксилированием 2-нафтолята натрия диоксидом углерода при 180-260⁰С синтезирована 2-гидрокси-3-нафтойная кислота [218]:

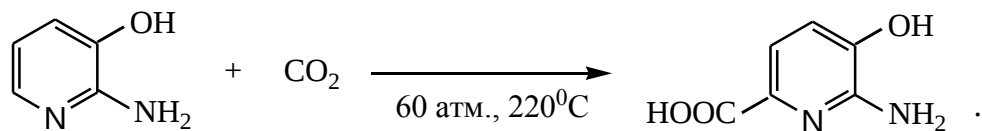
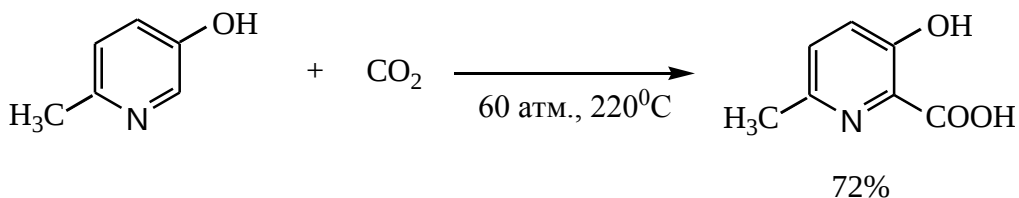


Карбоксилированием 2-гидрокси-3-метилпиридина диоксидом углерода в присутствии карбоната калия синтезирована с 87%-ным выходом 2-гидрокси-3-метил-5-пиридинкарбоновая кислота [219]:

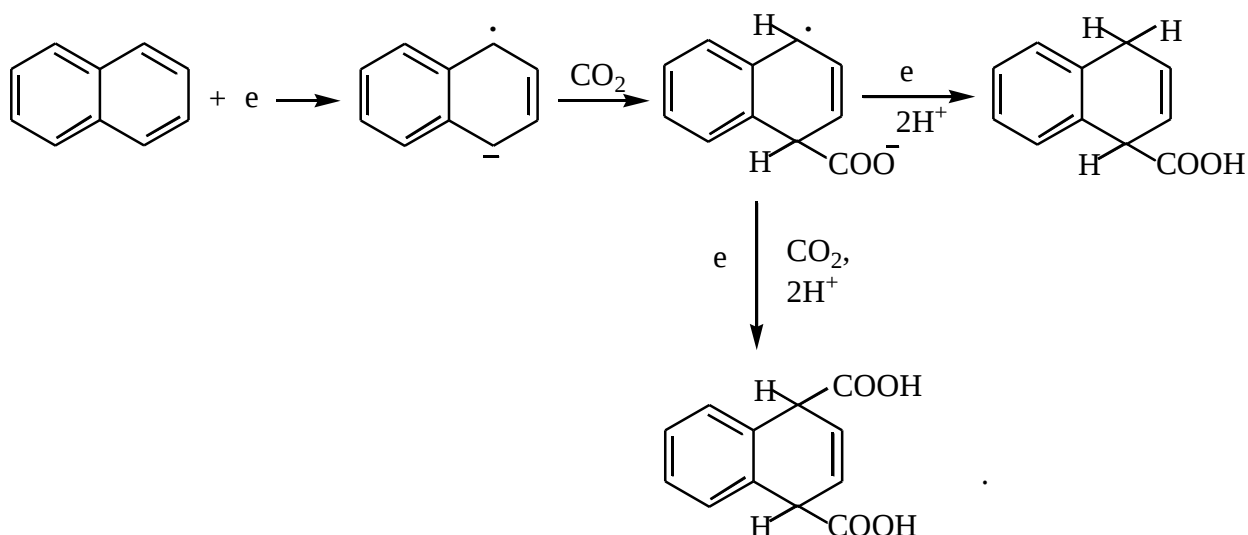


Карбоксилирование натриевой и калиевой солей 2-гидрокси-3-метилпиридина идет с образованием 2-гидрокси-3-метил-5-пиридинкарбоновой кислоты с более низкими выходами: 49,5 и 53%, соответственно. По этому же методу из 2-гидрокси-5-метил-, 2-гидрокси-6-метил- и 2-гидрокси-4-метилпиридинов получены 2-гидрокси-5-метил-3-пиридинкарбоновая, 2-гидрокси-6-метил-3-пиридинкарбоновая и 2-гидрокси-4-метил-5-пиридинкарбоновая кислоты, соответственно.

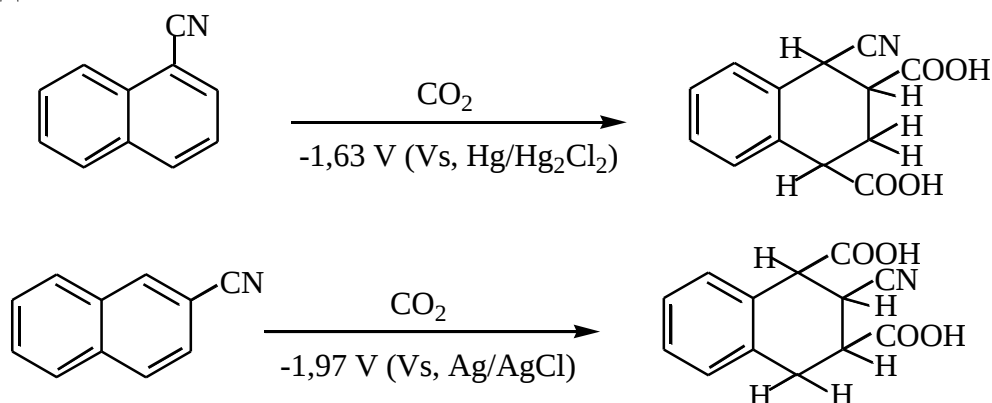
Нагревание производных 3-оксипиридина в атмосфере диоксида углерода (60 атм) при 220⁰С дают соответствующие карбоновые кислоты [220]:



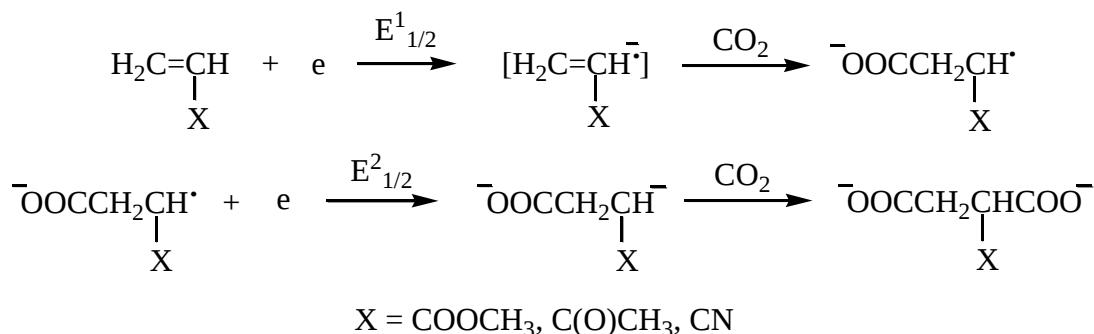
Электрокарбоксилирование органических соединений. Ненасыщенные соединения (ароматические соединения, некоторые олефины) электрохимически могут образовывать анион-радикалы, которые карбоксилируются диоксидом углерода. Например, электрокарбоксилированием нафталина получены моно- и дикарбоксильные производные дигидронафталина [221-223]:



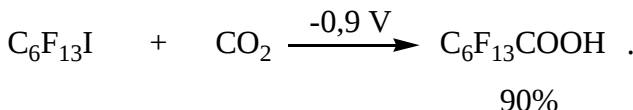
Т. Оса и Y. Shinzaki [224] провели электрокарбоксилирование 1- и 2-цианонафталинов до соответствующих тетрагидродикарбоксильных производных:



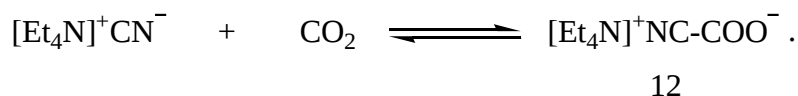
D. Tyssee и M. Baizer [225] исследовали электрохимические реакции активированных олефинов с диоксидом углерода в безводных и частично водных системах и нашли, что в этих условиях эти олефины моно- и дикарбоксилируются. Предполагается, что в безводных условиях реакция протекает по нижеприведенному механизму:



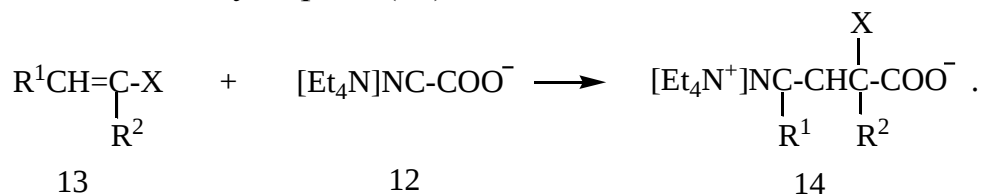
Электрокарбоксилирование перфтор-н-гексилиодида протекает гладко с образованием соответствующей кислоты [226]:



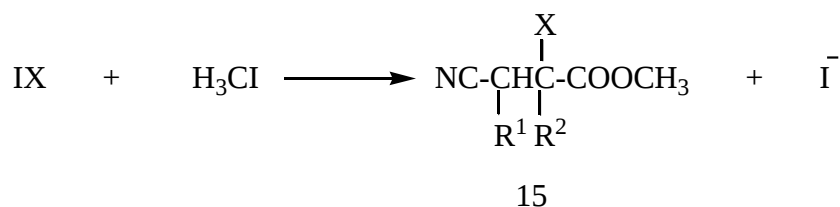
Цианокарбоксилирование активированных олефинов. Цианид ион, особенно в форме тетраалкиламмонийной соли, является сильным нуклеофилом. Его нуклеофильное присоединение к поляризованным двойным связям хорошо известно и играет важную роль в различных реакциях. D. White [227] открыл новую реакцию между карбоксилированным тетраэтиламмоний цианидом и рядом электрофилов. Тетраэтиламмоний цианид в ацетонитриле или диметилформамиде присоединяет около 1 молярного эквивалента диоксида углерода с образованием соответствующего карбоксилата (12):



Реакция между соединением с активированной двойной связью (13) и карбоксилатами (12) приводит к продуктам присоединения к двойной связи цианида-иона и диоксида углерода (14):



Обработка раствора солей (14) в ацетонитриле с иодистым метилом дает с хорошими выходами соответствующие эфиры (15):

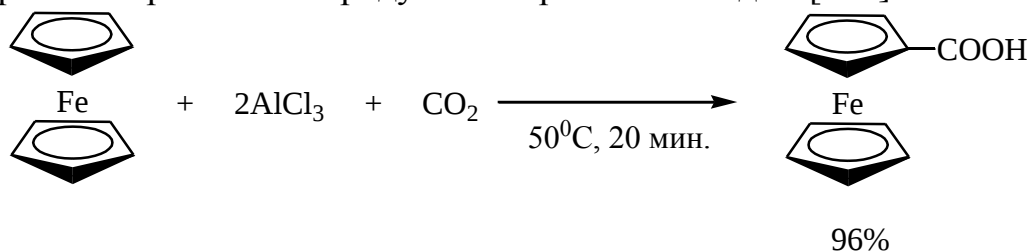


Реакция Фриделя-Крафтса с использованием диоксида углерода. Еще С. Friedel и J. Crafts [228; 229] сообщали об образовании небольшого количества бензойной кислоты при пропускании диоксида углерода через смесь хлористого алюминия и бензола при температуре кипения последнего. Для проведения таких реакций обычно требуются высокое давление и повышенная температура, поэтому они сопровождаются многими побочными реакциями. Этим реакциям посвящен обзор G. Olah и J. Olah [230].

При реакции толуола с диоксидом углерода в присутствии хлористого алюминия вместе с другими побочными продуктами образуется с 20-35%-ным выходом п-метилбензойная кислота [231; 232]:

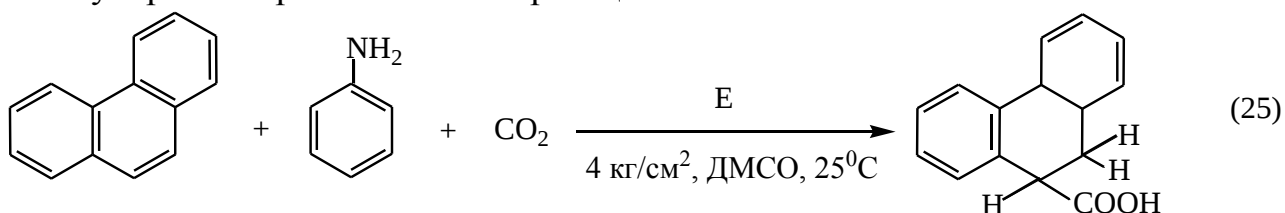


Карбоксилирование ферроцена диоксидом углерода в условиях реакции Фриделя-Крафтса протекает гладко в мягких условиях с образованием одного монокарбоксилированного продукта с хорошим выходом [233]:

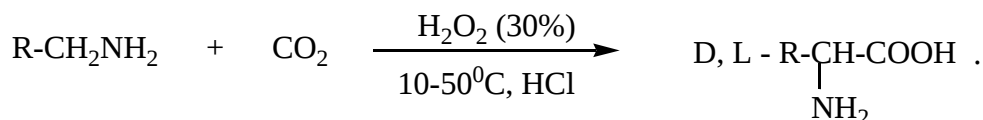


Требуется два эквивалента хлористого алюминия, т.к. реакция протекает через образование промежуточного комплекса $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe} \cdot (\text{AlCl}_3)_2 \cdot (\text{AlCl}_3)_2 \cdot \text{CO}_2$.

Фотокарбоксилирование ароматических углеводородов. S. Tazuke и H. Osawa [234] исследовали фотокарбоксилирование конденсированных ароматических углеводородов (фенантрен, антрацен, пирен, нафталин) в присутствии различных органических оснований (PhNMe_2 , PhNEt_2 , PhNHMe) (реакция 25). Предположено, что в таких слабоэлектронодонорных–слабоэлектроакцепторных системах при фотооблучении в растворах образуются анион-радикалы – катион-радикальные пары, которые играют главную роль в протекании этих реакций.



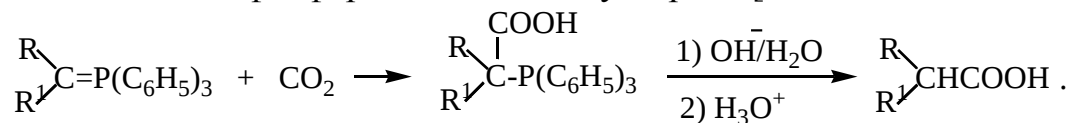
Карбоксилирование алифатических аминов. Описан интересный и заманчивый прямой путь синтеза α -аминокислот из алифатических аминов карбоксилированием последних диоксидом углерода при $10-50^\circ\text{C}$ в присутствии перекиси водорода и соляной кислоты [235]:



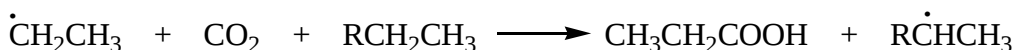
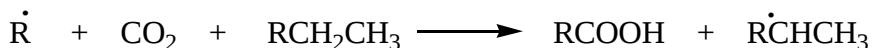
Таким же образом из этиламина может быть синтезирован D,L-аланин.

Интересным является синтез аминокислот из CO_2 и аминов при атмосферном давлении в присутствии ионообменных смол [236]. Первичные и вторичные амины $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, ди- и триамины $\text{C}_1\text{-C}_{15}$, аминспирты и алкиламинокарбонаты в присутствии ионообменных смол типа Амберлит-35, А-400, А-410, IR-45, Дауэкс-3 и CuCl_2 или $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ легко вступают в реакцию с CO_2 при $20-80^\circ\text{C}$, образуя смеси аминокислот с выходами до 85% (масс.).

Реакция диоксида углерода с илидами фосфора. В некоторых специальных случаях удобным методом синтеза карбоновых кислот может быть реакция илидов фосфора с диоксидом углерода [139]:



Крекинг высокомолекулярных парафинов в среде диоксида углерода. Установлено образование смеси насыщенных карбоновых кислот при парофазном крекинге высокомолекулярных парафинов в среде диоксида углерода [237]. Свободные радикалы, образующиеся при гомолитическом разрыве С-С связи в условиях крекинга, вступают во взаимодействие с диоксидом углерода. Так, при парофазном крекинге высокомолекулярных парафинов C_{11} - C_{19} и парафинового воска C_{20} - C_{40} в среде CO_2 при 500 - 700°C получена смесь насыщенных карбоновых кислот (время контакта $0,1$ - 10 сек):



Проведенный анализ известных литературных данных об использовании диоксида углерода для карбоксилирования органических соединений показывает несомненную перспективность данного метода синтеза карбоновых кислот. Хотя данный метод синтеза карбоновых кислот давно применялся в лабораторной практике (карбоксилирование металлоорганических соединений, карбоксилирование органических соединений с подвижными атомами водорода), в крупнотоннажных промышленных процессах он пока не нашел широкого применения. Можно отметить лишь промышленный синтез салициловой кислоты карбоксилированием фенолята натрия диоксидом углерода по Кольбе-Шмидту. Малое число реализованных в промышленном масштабе реакций на основе диоксида углерода (в том числе и в реакции карбоксилирования органических соединений) обусловлено, не в последнюю очередь, отсутствием эффективных катализаторов. Успехи в области каталитического органического синтеза, особенно в области гомогенного металлокомплексного катализа, и достижения в области активации одноуглеродных молекул (в том числе диоксида углерода) позволяют предположить, что в скором будущем будут разработаны активные и селективные катализаторы, на основе которых будет решена экологически важная проблема создания промышленных процессов получения карбоновых кислот карбоксилированием органических соединений диоксидом углерода.

2 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

2.1 Реакционная способность олефинов различного строения и каталитическая активность систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni в реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов по Реппе. Новые методы получения практически ценных сложных эфиров карбоновых кислот на основе монооксида углерода

Как было показано в литературном обзоре, карбонилирование органических субстратов монооксидом углерода в условиях гомогенного катализа комплексами переходных металлов (металлокомплексы) является важнейшим методом селективного введения кислорода в органические соединения. Реакции карбонилирования органических субстратов монооксидом углерода, катализируемые металлокомплексами, легли в основу многих важных промышленных нефтехимических процессов. Один из этих процессов – гидроформилирование олефинов (оксосинтез), лежит в основе крупнотоннажного производства альдегидов и спиртов [1-7; 59-61; 131]. Другим промышленно важным процессом является реакция окислительного карбонилирования олефинов (Вакер-процесс), позволяющий получать производные акриловой и янтарной кислот [3].

На настоящий момент одним из наиболее перспективных методов синтеза сложных эфиров насыщенных и ненасыщенных карбоновых кислот является карбонилирование олефинов и ацетиленов монооксидом углерода и спиртами (реакция гидроалкоксикарбонилирования) в присутствии металлокомплексных катализаторов. Преимуществом этого метода синтеза сложных эфиров карбоновых кислот является относительная доступность исходных реагентов (алкены, алкины, спирты, монооксид углерода) и возможность влияния на ход реакции варьированием условий проведения процесса и природы металлокомплексных катализаторов (комплексообразующего металла, лигандов, промоторов). В качестве катализаторов в этой реакции часто и успешно используют металлокомплексы с фосфорсодержащими лигандами (МКФЛ) [1; 6; 51].

Из множества МКФЛ, изученных для реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов, наибольший практический интерес представляют МКФЛ на основе платиновых металлов. Среди последних наиболее перспективны комплексы палладия: они проявляют высокую каталитическую активность при мягких условиях проведения процесса. Подобное оптимальное проявление каталитических свойств палладия комплексообразователя вытекает из его электронного строения: благодаря сбалансированному сочетанию донорных и акцепторных свойств Pd^0 и Pd^{2+} их комплексы сравнительно легко вступают во взаимодействие с участниками реакции CO и алкенами с образованием интермедиатов, обладающих достаточной реакционной способностью для дальнейшего продолжения каталитических циклов [93; 103].

Сложные эфиры органических кислот находят широкое практическое применение в качестве растворителей, экстрагентов, смазочных масел и пластификаторов. Некоторые из них обладают биологической активностью и входят в состав лекарственных средств или же являются полупродуктами для их синтеза. Например, ментиловый эфир изовалериановой кислоты является главным действующим компонентом широко применяемого лекарственного средства «Валидол» [52]. Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты обладает седативным и спазмолитическим действием и входит в состав лекарственного средства «Корвалол» [53]. Многие сложные эфиры органических кислот обладают характерным запахом и применяются как душистые вещества в качестве пахучих компонентов в производстве парфюмерных и косметических изделий, мыла, синтетических моющих средств, пищевых и других продуктов.

В течение ряда последних лет на кафедре катализа и нефтехимии Казахского национального университета им. аль-Фараби под руководством д.х.н., профессора Х.А. Суербаева разрабатываются пути получения практически ценных сложных эфиров жирных кислот реакцией гидроалкоксикарбонилирования (гидроэтерефикации) олефинов при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) в присутствии спиртов и систем на основе фосфиновых комплексов палладия. Установлено, что в условиях низкого давления монооксида углерода наибольшей каталитической активностью обладают трехкомпонентные системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ и $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ [31; 34; 35]. Показано, что вместо синтез-газа в этих реакциях можно использовать монооксид углерода, что в технологическом отношении более удобно. Также показано, что данные реакции можно успешно проводить без применения растворителей.

Результаты проведенных работ легли в основу разработок новых, эффективных способов получения лекарственных средств «Нововалидол», «Корвалол-К» и лекарственного вещества «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты» [36].

В развитие вышеприведенных исследований в области гомогеннокаталитического карбонилирования олефинов в настоящей работе исследована реакция гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов различного строения в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni. Поставлены задачи исследовать влияние строения алкенов, спиртов и природы каталитических систем на их реакционную способность в реакции гидроалкоксикарбонилирования и найти оптимальные параметры проведения процесса (уменьшение расходов исходных реагентов и компонентов каталитических систем, температура, давление монооксида углерода). Изучено влияние строения исходных реагентов (алкены и спирты) и условий проведения процесса на региоселективность и выходы целевых продуктов реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов. Проведено испытание синтезированных сложных эфиров жирных кислот на антибактериальную активность.

Опыты проводили без применения растворителей при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа). Эксперименты проводили в лабораторных автоклавных установках двух типов: а) для жидких олефинов и б) для газообразных олефинов (изобутилен).

2.1.1 Гидроалкоксихарбонилирование нормальных алкенов-1 монооксидом углерода и спиртами в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni

Анализ литературных данных показывает, что наиболее перспективными катализаторами карбонилирования олефиновых (ацетиленовых) углеводородов являются каталитические системы на основе комплексов палладия [1-6; 31; 34; 35; 57; 61]. Оптимальные свойства палладия-комплексобразователя связаны с благоприятным сочетанием в его нуль- и двухвалентных формах донорных и акцепторных свойств. Благодаря этому палладиевый центр может образовывать с реагентами, включающимися в его координационную сферу (алкен, алкин, алкадиен, монооксид углерода), относительно устойчивые интермедиаты, обладающие в то же время достаточной реакционной способностью для последующих взаимодействий. Особенно эффективны как катализаторы реакции гидроалкоксихарбонилирования олефинов фосфиновые комплексы палладия (в основном трифенилфосфиновые комплексы палладия) и системы на основе последних. Поэтому нами уделено основное внимание к этим системам, проявляющих высокую каталитическую активность в реакциях гидроалкоксихарбонилирования олефинов при низких давлениях СО ($\leq 2,0$ МПа). Изучена реакция карбонилирования ряда нормальных и разветвленных алкенов (на примере изобутилена) монооксидом углерода и спиртами различного строения в присутствии ранее мало изученных для данной реакции каталитических систем на основе не содержащих хлора комплексов $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Проведено определение сравнительной каталитической активности последних и других систем в изученной реакции. Определено влияние на ход протекания и региоселективность реакции карбонилирования природы исходных реагентов (олефины и спирты) и условий проведения процесса.

2.1.1.1 Гидроэтоксихарбонилирование гексена-1

При проведении реакции гомогеннокаталитического карбонилирования алкенов в присутствии металлокомплексных катализаторов при низких давлениях монооксида углерода решающее значение имеет стабильность каталитической системы. Именно из-за уменьшения стабильности при низких давлениях монооксида углерода фосфиновые комплексы палладия катализируют гидроэтерификацию олефинов с заметным выходом продуктов лишь при давлении монооксида углерода $> 0,7-1,0$ МПа. Сильную роль в увеличении стабильности каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия играет наличие добавок свободного фосфинового лиганда и промотора. О стабилизирующей роли добавок свободного фосфинового лиганда и промотирующей роли добавок доноров протонов в катализируемых комплексами палладия реакция гидроалкоксихарбонилирования олефинов монооксидом углерода и спиртами сообщалось во многих работах [5-7; 57; 61].

Наши исследования подтверждают эти литературные данные.

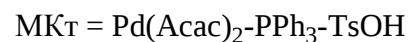
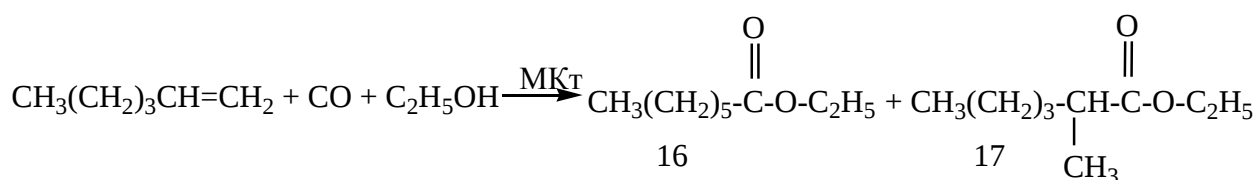
2.1.1.1.1 Каталитические системы на основе комплекса $\text{Pd}(\text{Acac})_2$

Нами установлено, что комплекс $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и двухкомпонентные системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3$ и $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-TsOH}$ в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) каталитической активностью не обладают. Каталитической активностью в данной реакции обладает лишь трехкомпонентная система $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, содержащая кроме комплекса $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ свободный трифенилфосфиновый лиганд PPh_3 и *n*-толуолсульфокислоту в качестве промотора.

Добавляемые в реакционную массу трифенилфосфин и *n*-толуолсульфокислота являются сокатализаторами. Трифенилфосфин выполняет функцию стабилизации каталитической системы. Эта функция заключается, по-видимому, в предотвращении возможной дезактивации образующихся промежуточных активных комплексов за счет реакции лигандного обмена. Основная функция *n*-толуолсульфокислоты, очевидно, заключается прежде всего в генерировании каталитически активного гидридного комплекса, играющего ключевую роль в каталитическом цикле процесса. Эффективность *n*-толуолсульфокислоты как промотора не в малой степени определяется тем, что она является сильной протонной кислотой со слабокоординирующим анионом $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$. По литературным данным [69; 70; 92; 107] промотирующая роль протонных кислот определяется также тем, что при формировании промежуточных активных комплексов они являются поставщиками анионов играющих роль внешней сферы в комплексах металлов, осуществляющих катализ. Поэтому координирующая способность этих анионов определяет в некоторой степени доступность металлокомплексобразователя к химическим взаимодействиям, т.е. активность металлокомплексных катализаторов. Известно, что сильные протонные кислоты (типа TsOH), содержащие слабокоординирующие анионы, являются наиболее эффективными сокатализаторами Pd -содержащих каталитических систем [69; 70; 123].

Изучена каталитическая активность трехкомпонентной системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,5$ МПа) [141-143]. Реакцию проводили без применения растворителей в лабораторной установке (рисунок 62, стр. 158) по методике, описанной на стр. 157-158. Целевой продукт реакции выделяли фракционированием.

Определено влияние различных условий проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 на выход продуктов реакции. Полученные результаты приведены в таблице 10. Найдено, что реакция протекает с образованием смеси продуктов линейного и разветвленного строения - этиловых эфиров энантовой (ЭЭЭК) (16) и 2-метилкапроновой (ЭЭМКК) (17) кислот.



Так как из-за близости температур кипения продуктов реакции (16) и (17) разделение их фракционной перегонкой не удастся, соотношение изомеров (16) и (17) в полученных продуктах определяли методом ГЖХ. Анализ продуктов реакции проводили на хроматографе ЛХМ-72 с детектором теплопроводности. Колонки из нержавеющей стали 200×0,3 см, заполненные сорбентом 5%-ным Reoplex-400 на Chezasorb AW с зернением 0,15-0,25 мм. Температура термостата колонки 110⁰С, блока ввода пробы 165-180⁰С, скорость газ-носителя (гелий) 30 мл/мин, чувствительность детектора 1:4, ток катарометра 80 мА.

Следует отметить, что поскольку брались эквимольные количества исходных реагентов (гексен-1, этанол), то можно предположить, что вначале реакция протекает в среде смеси исходных реагентов, которая по мере протекания реакции заменяется на смесь продуктов реакции – этиловых эфиров энантовой и 2-метилкапроновой кислот. Реакцию проводили при мольном соотношении исходных реагентов [гексен-1]:[этанол]:[Pd(Acac)₂]=550:435:1. Установлено, что система Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH обладает высокой каталитической активностью в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 (суммарный выход линейного и разветвленного продуктов в зависимости от условий проведения процесса доходит до 82,9%). Реакция протекает с высокой региоселективностью по отношению к линейному продукту: соотношение линейного и разветвленного продуктов составляет [ЭЭЭК]:[ЭЭМКК]=5,7:1 (таблица 10, п. 2; рисунок 2).

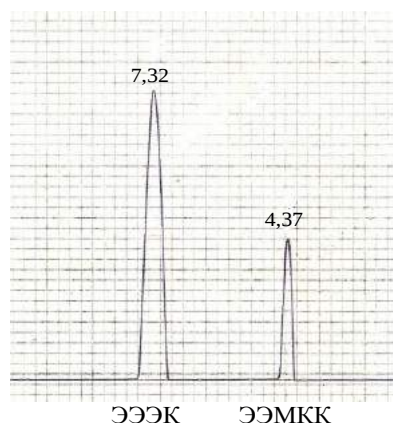


Рисунок 2 – Данные ГЖХ-анализа продукта реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd(Acac)₂]:[TsOH]=550:435:12; T=100⁰С; P_{co}=2,0 МПа; τ=4 ч)

Таблица 10 – Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{гексен-1}]:[\text{этанол}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]=550:435:1$). Количество загруженного $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ 0,0351 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль)

№	Соотношение компонентов каталитической системы			Условия проведения реакции			Суммарный выход ЭЭЭК и ЭЭМКК, % (масс.)
	$\text{Pd}(\text{Acac})_2$	PPh_3	n-TsOH	$T, ^\circ\text{C}$	$P_{\text{co}}, \text{МПа}$	$\tau, \text{час}$	
1	1	6	12	100	2,0	4	76,2
2	1	7	12	100	2,0	4	82,9*
3	1	8	12	100	2,0	4	78,4
4	1	9	12	100	2,0	4	80,4
5	1	7	8	100	2,0	4	69,0
6	1	7	10	100	2,0	4	77,2
7	1	7	14	100	2,0	4	73,0
8	1	7	16	100	2,0	4	70,1
9	1	7	12	60	2,0	4	58,2
10	1	7	12	80	2,0	4	69,0
11	1	7	12	120	2,0	4	80,1
12	1	7	12	100	0,5	4	35,2
13	1	7	12	100	1,0	4	42,1
14	1	7	12	100	1,5	4	61,2
15	1	7	12	100	2,5	4	72,2
16	1	7	12	100	2,0	1	18,0
17	1	7	12	100	2,0	2	27,1
18	1	7	12	100	2,0	3	58,2
19	1	7	12	100	2,0	5	82,4

*Выходы линейного и разветвленного продуктов 70,6 и 12,3%, соответственно (соотношение [линейный продукт]:[разветвленный продукт] = 5,7:1).

Сильное влияние на суммарный выход продукта оказывает соотношение компонентов каталитической системы. Увеличение соотношения $\text{PPh}_3/\text{Pd}(\text{Acac})_2$ от 6 до 7 приводит к росту суммарного выхода сложных эфиров от 76,2 до 82,9% (рисунок 3). Дальнейшее увеличение избытка PPh_3 незначительно влияет на выход продукта. Увеличение соотношения $\text{TsOH}/\text{Pd}(\text{Acac})_2$ от 8 до 12 увеличивает выход продукта от 69,0 до 82,9% (рисунок 4). Дальнейшее увеличение избытка TsOH ведет к уменьшению выхода продукта с 73,0 до 70,1%. Оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:7:12$.

Значительное влияние на выход продукта оказывают также температура, давление монооксида углерода и продолжительность реакции. При увеличении температуры проведения реакции от 60 до 100°C выход продукта повышается с 58,2 до 82,9% (рисунок 5). При дальнейшем повышении температуры из-за дезактивации катализатора (появление палладиевой черни) наблюдается снижение выхода. Зависимости выхода продукта от давления монооксида углерода и продолжительности реакции также имеют экстремальный характер: оптимальными являются давление монооксида углерода 2,0 МПа (рисунок 6) и продолжительность выдержки при оптимальной температуре (100°C) 4 часа (рисунок 7). Дальнейшее увеличение давления монооксида углерода до 2,5 МПа резко снижает выход продукта до 72,2% (рисунок 6), что связано, по-видимому, с возможной конкуренцией олефина и монооксида углерода за место в

координационной сфере палладиевого комплекса. Дальнейшее увеличение продолжительности, чем 4 часа, также нецелесообразно: снижается выход продукта (рисунок 7).

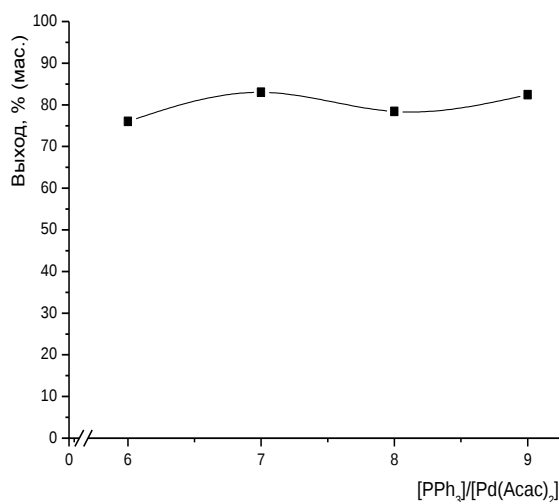


Рисунок 3 – Зависимость суммарного выхода (ЭЭЭК+ЭЭМКК) от соотношения $[PPh_3]/[Pd(Acac)_2]$ ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Acac)_2]:[TsOH]=550:435:12$; $T=100^{\circ}C$; $P_{co}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

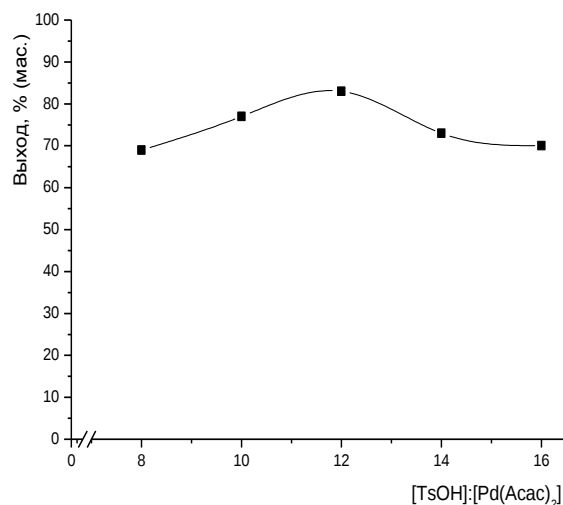


Рисунок 4 – Зависимость суммарного выхода (ЭЭЭК+ЭЭМКК) от соотношения $[TsOH]/[Pd(Acac)_2]$ ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Acac)_2]:[PPh_3]=550:435:7$; $T=100^{\circ}C$; $P_{co}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

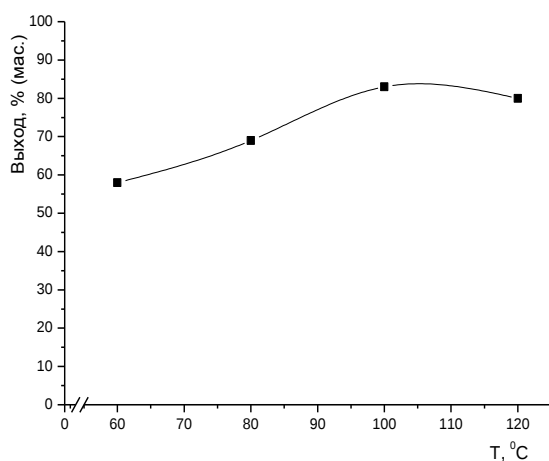


Рисунок 5 – Зависимость суммарного выхода продуктов (ЭЭЭК+ЭЭМКК) от температуры ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Acac)_2]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:7:12$; $P_{co}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

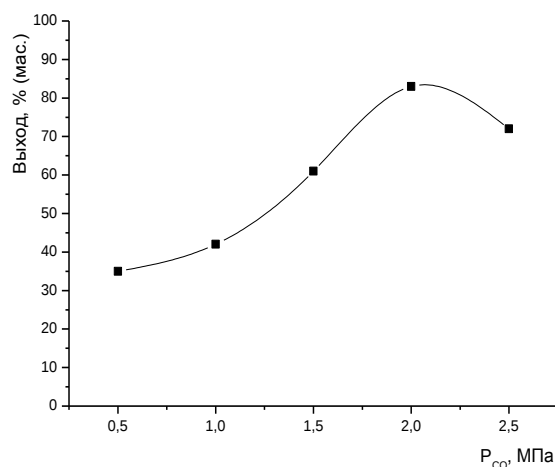


Рисунок 6 – Зависимость суммарного выхода продуктов (ЭЭЭК+ЭЭМКК) от давления ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Acac)_2]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:7:12$; $T=100^{\circ}C$; $\tau=4$ ч)

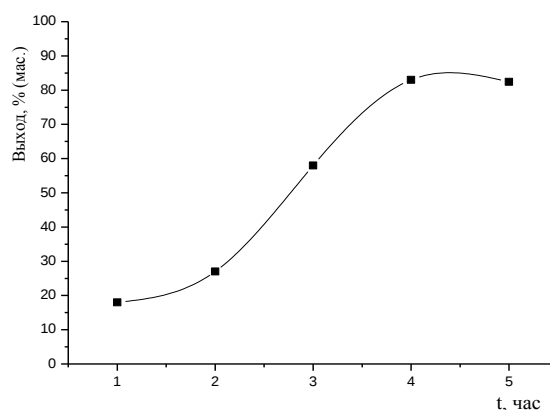


Рисунок 7 – Зависимость суммарного выхода продуктов (ЭЭЭК+ЭЭМКК) от продолжительности выдержки при оптимальной температуре (100°C) ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]:[PPh₃]:[TsOH]= 550:435:1:7:12; T=100 °C; P_{co}=2,0 МПа)

Таким образом, установлена высокая каталитическая активность не содержащей галоида трехкомпонентной гомогенной каталитической системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и этанолом. Реакция протекает с образованием двух продуктов: линейного и разветвленного продуктов – этилового эфира энантовой кислоты и этилового эфира 2-метилкапроновой кислоты. Найдены оптимальные условия проведения процесса, при которых выход этилэнонтата достигает 82,9% (соотношение линейного продукта к разветвленному продукту составляет 5,7:1) [238-240].

Селективность по отношению к линейному продукту является важной характеристикой гомогеннокаталитических реакций гидроалкоксихарбонилирования олефинов. Интерес к проблеме региоселективности карбонилирования олефинов обусловлен прежде всего с чисто практических потребностей, т.к., как правило, более необходим один из этих трудноразделимых изомерных продуктов, а именно продукты линейного строения. Например, в промышленности синтетических моющих средств предпочтение отдается производным жирных кислот линейного строения, которые легче подвержены биораспаду.

Нами найдено, что наиболее высокая региоселективность реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 достигается при использовании каталитических систем на основе комплекса Pd(PPh₃)₄.

2.1.1.1.2 Каталитические системы на основе комплекса Pd(PPh₃)₄

Каталитическая активность систем на основе комплекса Pd(PPh₃)₄ в реакции гидроэтерификации олефинов монооксидом углерода и спиртами ранее также была мало изучена. Литературных данных о применении каталитической системы Pd(PPh₃)₄-TsOH в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 нами не найдена.

Установлено, что в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода (≤2,0 МПа) комплекс Pd(PPh₃)₄ и

система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3$ каталитической активностью не обладают, а система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ обладает умеренной каталитической активностью (см. раздел 2.1.1.1.3) [241-243].

Найдено, что комплекс $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ проявляет наибольшую каталитическую активность в гидроэтоксикарбонилировании гексена-1 лишь в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и трифенилфосфина (свободный лиганд). Последние являются эффективными сокатализаторами (проторами) процесса. Как уже отмечалась в разделе 2.1.1.1 роль трифенилфосфина, по-видимому, заключается в стабилизации катализатора (предотвращение возможной дезактивации промежуточных активных комплексов за счет лигандного обмена), а промотирующая роль *n*-толуолсульфокислоты заключается в облегчении образования промежуточных каталитически активных гидридных комплексов палладия.

Установлено, что система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ обладает сравнимой с системой $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ высокой каталитической активностью в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1. Реакция также протекает с образованием 2 изомерных продуктов: ЭЭЭК и ЭЭМКК, соотношение которых определяли с применением газожидкостной хроматографии.

Влияние условий проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 на выход продуктов и региоселективность процесса. Изучено влияние условий проведения процесса на суммарный выход продуктов и на селективность реакции в отношении линейного продукта (ЭЭЭК). Впервые установлено, что условия проведения реакции существенно влияют на региоселективность. Найдено, что в зависимости от условий проведения реакции соотношение [линейный продукт]:[разветвленный продукт] изменяется от 1,94:1 до 37,42:1 (таблица 11, п.п. 2 и 24).

Таблица 11 – Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. Количество загруженного $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 0,0666 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль)

№	Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы					Условия проведения реакции			Суммарный выход ЭЭЭК и ЭЭМКК, % (масс.)	Выход ЭЭЭК, % (масс.)	Выход ЭЭМКК, % (масс.)	Соотношение ЭЭЭК: ЭЭМКК
	Гексен-1	Этанол (абс.)	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	PPh_3	<i>n</i> -TsOH	$T, ^\circ\text{C}$	$P_{\text{co}}, \text{МПа}$	$\tau, \text{час}$				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	550	220	1	7	12	100	2,0	4	50,7	39,0	11,7	3,3:1
2	550	275	1	7	12	100	2,0	4	60,6	40,0	20,6	1,9:1
3	550	367	1	7	12	100	2,0	4	60,0	42,5	17,5	2,4:1
4	550	435	1	7	12	100	2,0	4	60,4	43,3	17,1	2,5:1
5	550	550	1	7	12	100	2,0	4	52,0	38,1	13,9	2,7:1
6	550	435	1	5	12	100	2,0	4	76,6	57,7	18,9	3,0:1
7	550	435	1	6	12	100	2,0	4	77,0	67,8	9,2	7,3:1
8	550	435	1	7	12	100	2,0	4	73,0	63,5	9,5	6,6:1
9	550	435	1	8	12	100	2,0	4	70,1	62,2	7,9	7,8:1
10	550	435	1	9	12	100	2,0	4	68,7	61,8	6,9	8,9:1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
11	550	435	1	6	10	100	2,0	4	66,0	55,3	10,7	5,1:1
12	550	435	1	6	11	100	2,0	4	77,4	60,3	17,1	3,5:1
13	550	435	1	6	13	100	2,0	4	68,5	49,4	19,1	2,5:1
14	550	435	1	6	12	80	2,0	4	44,6	39,8	4,8	8,2:1
15	550	435	1	6	12	90	2,0	4	72,3	62,4	9,9	6,3:1
16	550	435	1	6	12	110	2,0	4	71,3	62,5	8,8	7,1:1
17	550	435	1	6	12	120	2,0	4	46,6	43,6	3,0	14,5:1
18	550	435	1	6	12	100	1,0	4	74,8	59,2	15,6	3,7:1
19	550	435	1	6	12	100	1,5	4	77,0	68,2	8,8	7,7:1
20	550	435	1	6	12	100	2,5	4	76,3	61,7	14,6	4,2:1
21	550	435	1	6	12	100	3,0	4	74,6	52,7	21,9	2,4:1
22	550	435	1	6	12	100	2,0	2	67,5	49,1	18,4	2,7:1
23	550	435	1	6	12	100	2,0	3	74,5	58,0	16,5	3,5:1
24	550	435	1	6	12	100	2,0	5	80,7	78,6	2,1	37,4:1
25	550	435	1	6	12	100	2,0	6	84,8	65,5	19,3	3,4:1
26	550	435	1	6	12	100	2,0	7	84,9	67,2	17,6	3,8:1

На рисунке 8 приведены зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от соотношения исходных реагентов ($[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=1:6:12$; $T=100\text{ }^{\circ}C$; $P_{co}=2,0\text{ МПа}$; $\tau=4\text{ ч}$). При уменьшении соотношения $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]$ от 2,5 до 2,0 суммарный выход продуктов резко увеличивается от 50,7 до 60,6% (кривая 1). При дальнейшем уменьшении соотношения от 2,0 до 1,3 зависимость переходит в плато, а далее выход падает до 52,0% при соотношении 1,0. При этом следует отметить, что зависимости выходов линейного (кривая 2) и разветвленного (кривая 3) сильно различаются. Выход линейного продукта при уменьшении соотношения $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]$ от 2,5 до 1,3 плавно повышается от 39,0 до 43,3%, а далее уменьшается.

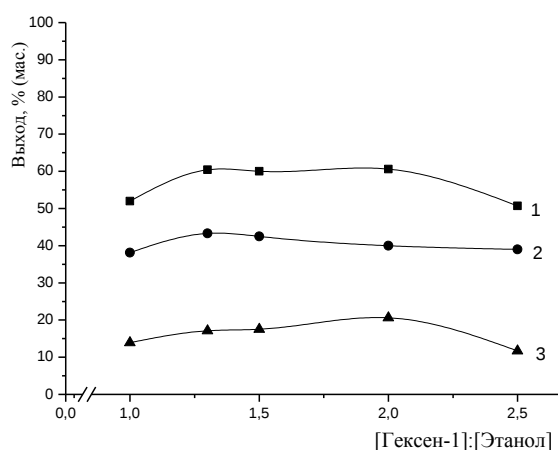


Рисунок 8 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от соотношения исходных реагентов $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]$ ($[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=1:6:12$; $T=100\text{ }^{\circ}C$; $P_{co}=2,0\text{ МПа}$; $\tau=4\text{ ч}$)

Иной характер имеет зависимость выхода разветвленного продукта: при уменьшении соотношения $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]$ от 2,5 до 2,0 наблюдается резкий подъем, а далее снижение. Оптимальным соотношением исходных реагентов

(как в отношении суммарного выхода, так и селективности по линейному продукту) является 1,3 (или $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]=550:435:1$).

На рисунках 9 и 10 приведены зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от соотношения компонентов каталитической системы ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]=550:435:1$; $T=100^\circ\text{C}$; $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч).

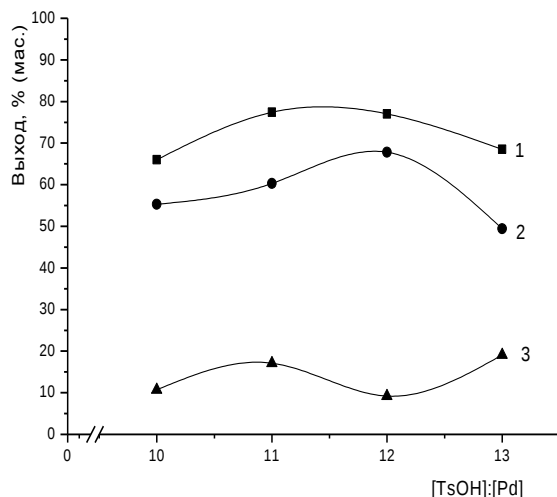


Рисунок 9 - Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от соотношения $[\text{TsOH}]/[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]=550:435:1:6$; $T=100^\circ\text{C}$; $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

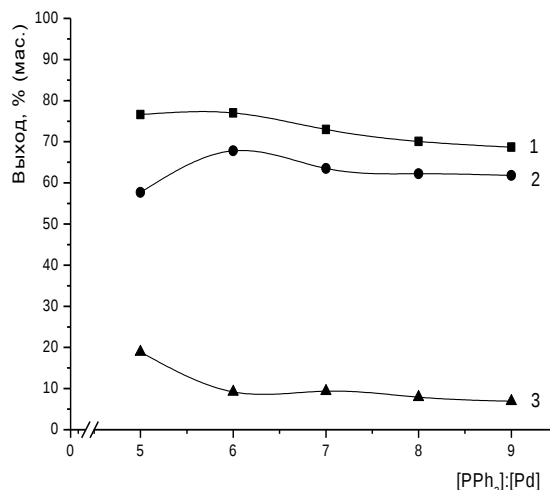


Рисунок 10 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от соотношения $[\text{PPh}_3]/[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]=550:435:1:12$; $T=100^\circ\text{C}$; $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

Наиболее оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является $[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:6:12$. Интересно отметить, что при дальнейшем увеличении содержания TsOH в системе до соотношения $[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:6:13$ при сравнительно небольшом снижении суммарного выхода от 77,0 до 68,5% наблюдается резкое снижение селективности по линейному продукту (рисунок 9, кривая 2). Как видно из рисунка 10 оптимальным является наличие 6-кратного избытка лиганда PPh_3 . При дальнейшем увеличении содержания PPh_3 наблюдается плавное снижение суммарного выхода продуктов. При этом при увеличении содержания PPh_3 от соотношения $[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:5:12$ до $[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:6:12$ наблюдается резкое увеличение селективности по отношению линейного продукта: выход линейного продукта увеличивается с 57,7 до 78,6%, а при дальнейшем увеличении содержания PPh_3 плавно снижается до 61,8%.

Заметное влияние на суммарный выход продуктов и селективность по линейному продукту оказывают также температура, давление CO и продолжительность реакции (рисунки 11-13). Температура сильно влияет на суммарный выход (рисунок 11, кривая 1) и выход линейного продукта (рисунок 11, кривая 2) и слабо влияет на выход разветвленного продукта (рисунок 11, кривая 3). При увеличении температуры от 80 до 100°C суммарный выход продуктов резко повышается от 44,6 до 77,0%. При этом наблюдается сильное

увеличение выхода линейного продукта от 39,8 до 67,8%, а выход разветвленного продукта изменяется лишь в пределах 4,8-9,2%. При дальнейшем увеличении температуры, по-видимому, из-за дезактивации катализатора (появление палладиевой черни) наблюдается снижение выхода.

На суммарный выход продуктов (ЭЭЭК+ЭЭМКК) сравнительно небольшое влияние оказывает давление монооксида углерода ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH] = 550:435:1:6:12$; $T = 100^\circ C$; $\tau = 4$ ч) (рисунок 13). Наиболее

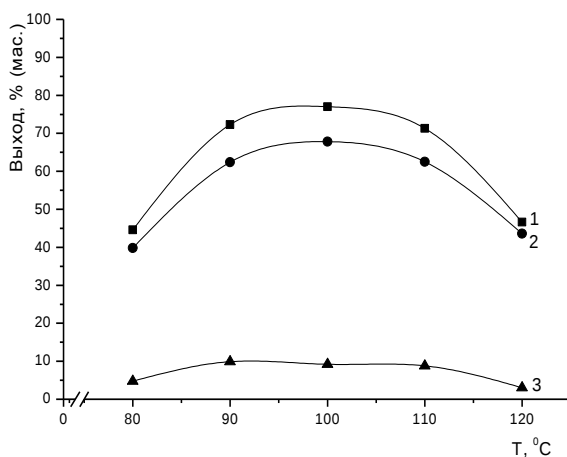


Рисунок 11 - Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от температуры ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $P_{CO}=2,0$ МПа; $\tau=4$ ч)

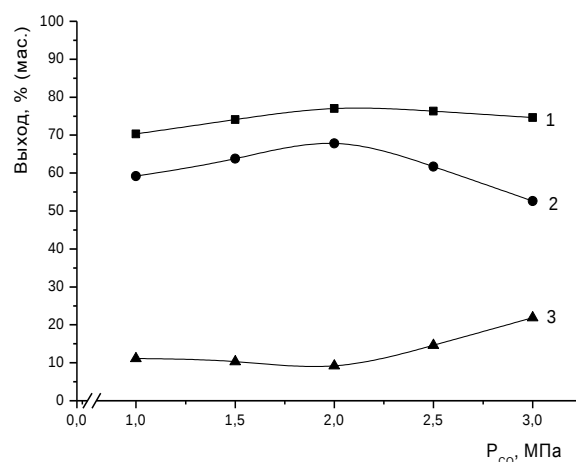


Рисунок 12 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от давления ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $T=100^\circ C$; $\tau=4$ ч)

оптимальным давлением монооксида углерода является 2,0 МПа (суммарный выход составляет 77,0%). При этом интересно отметить, что на селективность реакции по линейному продукту давление монооксида углерода оказывает существенное влияние (рисунок 12, кривая 2 и 3). Наиболее высокая селективность по линейному продукту наблюдается при давлении монооксида углерода 2,0 МПа (выходы линейного и разветвленного продуктов 1 и 2 составляют 67,8 и 9,2%, соответственно). Уменьшение или увеличение давления монооксида углерода от значения 2,0 МПа вызывает уменьшение селективности реакции по линейному продукту: при относительно небольшом изменении суммарного выхода продуктов наблюдается резкое снижение выхода линейного продукта при одновременном симбатном увеличении выхода разветвленного продукта.

На селективность реакции по отношению линейного продукта заметное влияние оказывает также продолжительность процесса (рисунки 13 и 14). При увеличении продолжительности реакции от 2 до 7 часов суммарный выход продуктов плавно повышается от 67,5 до 84,8% (рисунок 13, кривая 1). Кривые зависимости выходов линейного и разветвленного продуктов от продолжительности реакции резко отличаются друг от друга (рисунок 13, кривые 2 и 3). При увеличении продолжительности реакции от 2 до 5 часов выход линейного продукта повышается от 49,1 до 78,6%, а при дальнейшем

увеличении продолжительности до 6 часов резко снижается до 65,5% и далее мало изменяется (рисунок 13, кривая 2).

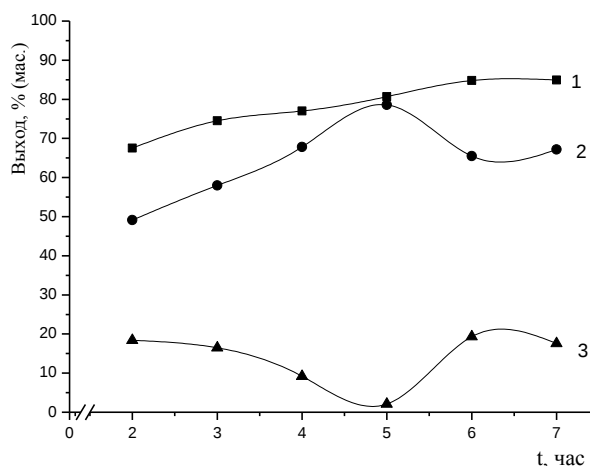
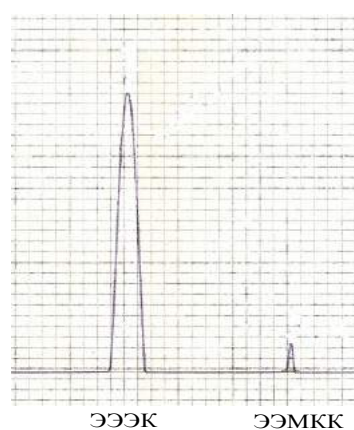
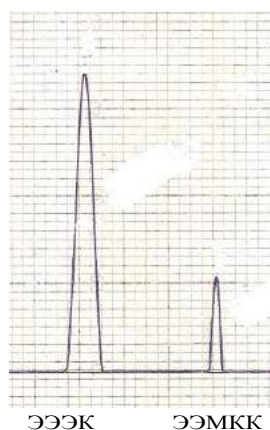
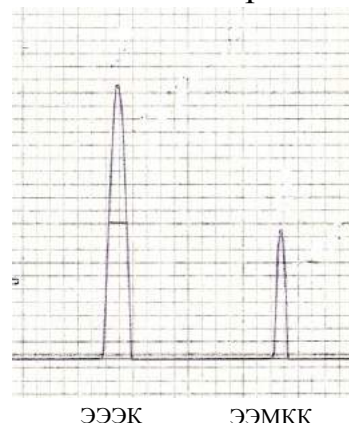
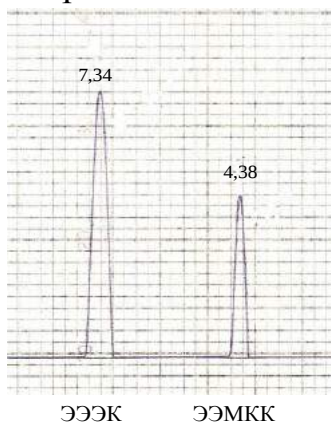
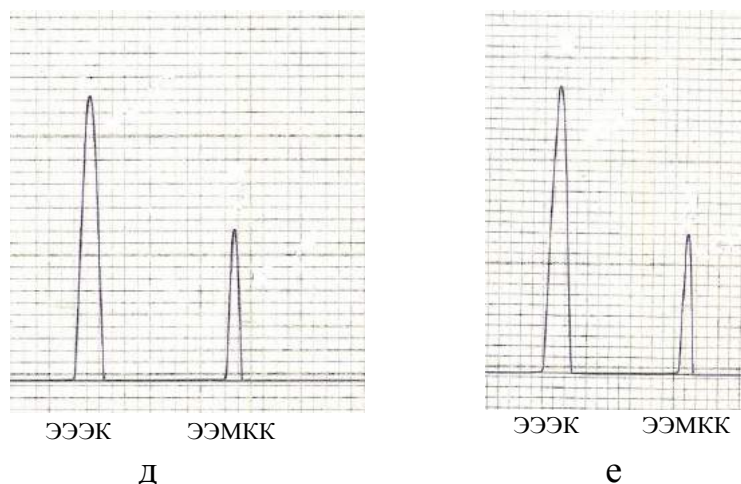


Рисунок 13 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК от продолжительности ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $P_{CO}=2,0$ МПа; $T=100^0C$)

Такими образом, установлена высокая каталитическая активность трехкомпонентной системы $Pd(PPh_3)_4-PPh_3-TsOH$ в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1. Реакция также протекает с образова-





а) 2 часа; б) 3 часа; в) 4 часа; г) 5 часов; д) 6 часов; е) 7 часов.

Рисунок 14 – Данные ГЖХ-анализа продукта гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при разной продолжительности реакции ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $P_{CO}=2,0$ МПа; $T=100^\circ C$)

нием двух изомерных продуктов: линейного (ЭЭЭК) и разветвленного (ЭЭМКК) продуктов. Впервые установлено, что на региоселективность реакции по отношению к линейному продукту (ЭЭЭК) существенное влияние оказывают условия проведения процесса (соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы, температура, давление CO, продолжительность). Найдены оптимальные условия проведения реакции, при которых достигается наибольшая региоселективность процесса по отношению линейного продукта (соотношение $[ЭЭЭК]:[ЭЭМКК]=37,4:1$; $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $T=100^\circ C$; $P_{CO}=2,0$ МПа; $\tau=5$ ч.

На рисунке 15 приведен ИК-спектр продукта (ЭЭЭК+ЭЭМКК), полученного реакцией гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и этанолом в присутствии системы $Pd(PPh_3)_4-PPh_3-TsOH$. В ИК-спектре наблюдается сильная полоса поглощения при 1737 см^{-1} ($C=O$ сложноэфирной группы), характерные интенсивные полосы поглощения («эфирная полоса») при $1033-1300\text{ см}^{-1}$ и полосы поглощения CH -, CH_2 и CH_3 – групп при ~ 729 , $1300-1462$ и $2800-3000\text{ см}^{-1}$, соответственно.

На рисунке 16 приведен спектр ЯМР 1H продукта реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $Pd(PPh_3)_4-PPh_3-TsOH$, снятые на приборе Bruker DPX 400 (рабочая частота 300 МГц).

Данные спектра ЯМР 1H (дейтерохлороформ, эталон - тетраметилсилан) (рисунок 16) полностью соответствуют линейному продукту (этилэнонат) и показывает наличие примеси разветвленного продукта (этилового эфира α -метилгексановой кислоты). В самой слабопольной области спектра ПМР при значении химического сдвига 4,12 м.д. в виде квартета ($K_{ССВ}=7,3$ Гц) проявляются протоны метиленовой группы этильного радикала спиртовой части. Протоны соседней метильной группы резонируют в области 1,25 м.д. в

виде триплета с КССВ, равной 7,3 Гц. В самой сильнополюной области спектра проявляются сигналы метильной группы кислотной части молекулы со значением химического сдвига 0,88 м.д. в виде триплета с КССВ, равной 5,3 Гц. Протоны метиленовой группы, соседней с карбонильной группой ($-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$), проявляются в виде триплета при 2,28 м.д. ($J=7,3$ Гц). Мультиплетный пик при 1,62 м.д. относится к метиленовым протонам атома углерода C^5 . Остальные метиленовые протоны атомов углерода C^2 , C^3 и C^4 резонируют в виде мультиплета с центром при 1,29 м.д. Примесь изомерного разветвленного продукта (этилового эфира α -метилгексановой кислоты) обнаруживается дублетным сигналом метильных протонов атома углерода C^5 при 1,13 м.д. ($J=6,8$ Гц) и мультиплетным сигналом метинного протона атома углерода C^5 при 2,4 м.д. ($J=8$ Гц). Сигналы остальных протонов этилового эфира α -метилгексановой кислоты накладываются на сигналы соответствующих протонов основного линейного продукта (этилэнонтата).

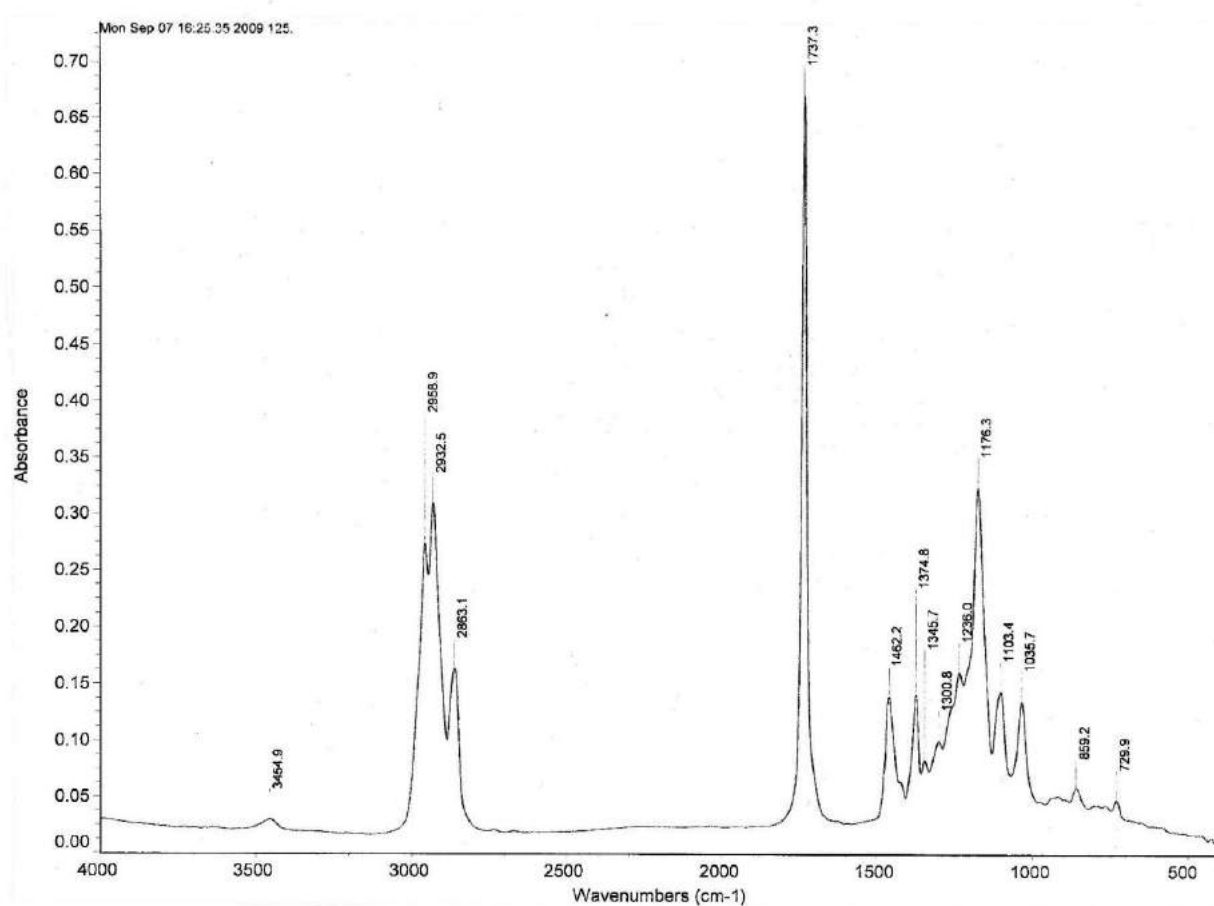


Рисунок 15 – ИК-спектр продукта, полученного реакцией гидроэтоксикарбонилированием гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$; $P_{\text{co}}=2,0$ МПа; $T=100^\circ\text{C}$; $\tau=5$ ч)

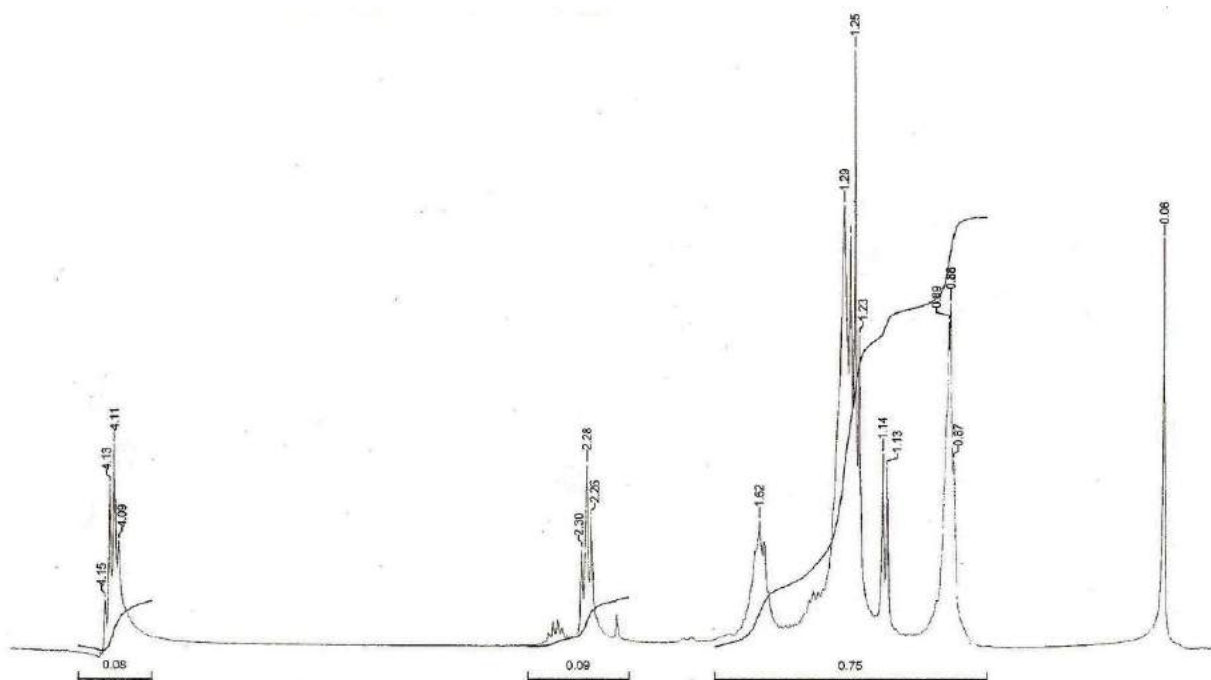


Рисунок 16 – ЯМР ^1H - спектр продуктов реакции (ЭЭЭК+ЭЭМКК) гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$; $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа; $T=100^\circ\text{C}$; $\tau=5$ ч)

Влияние на выход продуктов реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 парциального давления монооксида углерода. В настоящее время огромное значение придается ресурсо- и энергосберегающим промышленным технологиям получения полезных химических соединений. Поэтому при практической реализации любого нового химического процесса имеет большое значение экономное, рациональное использование исходного сырья. В исследуемой нами гомогеннокаталитической реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов монооксидом углерода и спиртами процесс проводится в среде монооксида углерода (при давлении $\leq 2,0$ МПа). С точки зрения экономии монооксида углерода представляет интерес исследовать влияние парциального давления монооксида углерода в смеси с более дешевым инертным газом (аргоном) на выход реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. С этой целью в найденных оптимальных условиях для данной реакции ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$; $T=100^\circ\text{C}$; $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа; $\tau=5$ ч.) были поставлены опыты в среде чистого монооксида углерода и в смеси последнего с аргоном (при разных парциальных давлениях CO : 2,0; 1,5; 1,3; 1,0; 0,7 МПа). Общее давление газовой среды составляет 2,0 МПа. Результаты проведенных экспериментов приведены на рисунке 17. Как видно из данных рисунка 17, применение чистого CO (2,0 МПа) и смеси 1,5 МПа CO и 0,5 МПа Ar почти не сказывается на выходах продуктов реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1: суммарные выходы

продуктов (ЭЭЭК+ЭЭМКК) составляют 80,7 и 77,2%, соответственно. При дальнейшем уменьшении парциального давления СО до 0,7 МПа, суммарный выход продуктов реакции плавно уменьшается до 62,2%. При этом интересно отметить, что по мере уменьшения парциального давления СО от 1,5 до 0,7 МПа наблюдается уменьшение выхода линейного продукта (ЭЭЭК) от 75,4% до 45,1% при симбатном увеличении выхода разветвленного продукта (ЭЭМКК) от 3,2 до 17,1%.

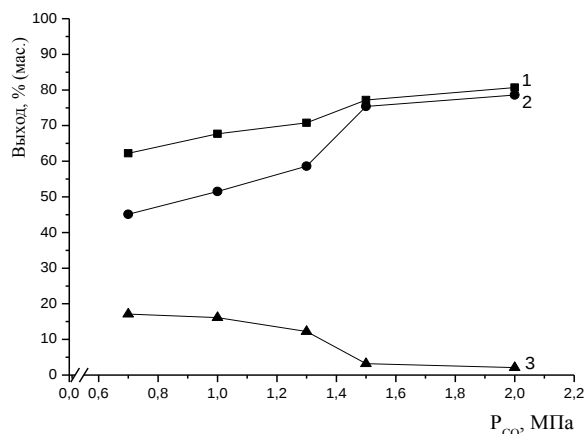


Рисунок 17 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЭК и ЭЭМКК реакции гидроалкоксикарбонилирования гексена-1 от парциального давления газовой смеси СО+Аг ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$; $P_{CO}=2,0$ МПа; $T=100^{\circ}C$). 1-Суммарный выход ЭЭЭК и ЭЭМКК; 2-выход ЭЭЭК; 3-выход ЭЭМКК

Таким образом показано, что реакцию гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 можно проводить в смеси монооксида углерода и инертного газа (аргон) при общем давлении 2,0 МПа. Уменьшение парциального давления СО от 2,0 МПа до 1,5 МПа мало сказывается на выход продуктов реакции и региоселективность процесса. При уменьшении парциального давления СО ниже 1,5 МПа наблюдается уменьшение как суммарного выхода продуктов, так и селективности реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 по отношению линейного продукта.

Повышение каталитической активности в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 трехкомпонентных систем $[Pd]-PPh_3-TsOH$ предварительной термической обработкой. Ранее нами [35] было найдено, что эффективным способом, повышающим каталитическую активность системы $PdCl_2-PPh_3-TsOH$, является предварительная термическая обработка при $105-135^{\circ}C$. При применении предварительно активированной термической обработкой системы $PdCl_2-PPh_3-TsOH$ заметно повышается скорость протекания процесса и увеличивается выход продукта.

С целью проверки применимости для использованных нами систем на основе комплексов $Pd(Asac)_2$ и $Pd(PPh_3)_4$ метода повышения каталитической активности предварительной термической обработкой (при $105-135^{\circ}C$) изучено

влияние применения последней на выход продуктов реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и этанолом в присутствии трехкомпонентных систем $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12), $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:6:12).

Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 проводили в оптимальных условиях проведения реакции, найденных для системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$: $T=100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа, $\tau=4$ часа. Полученные экспериментальные результаты приведены в таблице 12. Как видно из данных таблицы 12, применение предварительной термической обработки при $105\text{-}135^\circ\text{C}$ увеличивает выход продуктов реакции на $\sim 3\text{-}6\%$. Наибольшее увеличение наблюдается для системы $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (на $6,3\%$), наименьшее для системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (на $2,8\%$).

Таблица 12 – Активация фосфиновых комплексов палладия в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 предварительной термической обработкой ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}]=550:435:1$, $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа, $T=100^\circ\text{C}$, $\tau=4$)

№	Каталитическая система	Суммарный выход ЭЭЭК и ЭЭМКК, % (масс.)	Выход ЭЭЭК, % (масс.)	Выход ЭЭМКК, % (масс.)	Устойчивость катализатора
Без предварительной активации					
1	$\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	82,9	70,6	12,3	стабилен
2	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:6:12)	80,7	78,6	2,1	стабилен
3	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	74,8	66,1	8,7	стабилен
4	$\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	75,1	61,2	13,9	стабилен
С предварительной активацией					
5	$\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	85,7	77,0	8,7	стабилен
6	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:6:12)	84,8	81,8	3,0	стабилен
7	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	79,8	71,4	8,4	стабилен
8	$\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (1:7:12)	81,4	69,6	11,8	стабилен

Таким образом, показана применимость метода повышения каталитической активности трехкомпонентных систем на основе комплексов $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, содержащих свободный лиганд (PPh_3) и промотор (TsOH), путем их предварительной термической обработки при $105\text{-}135^\circ\text{C}$. Наблюдаемое повышение активности изученных систем, по-видимому, связано с образованием при их термической активации промежуточных каталитически активных комплексов. Можно также предположить, что оно связано с возможным удалением поглощенной п-толуолсульфокислотой остатков влаги при температурах $105\text{-}135^\circ\text{C}$.

2.1.1.1.3 Другие каталитические системы

Определена сравнительная каталитическая активность ряда фосфиновых комплексов Pd, Ni и Co и различных двух- и трехкомпонентных систем на их основе в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в найденных оптимальных условиях ($T=100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа, $\tau=5$ часов) проведения процесса в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. Полученные экспериментальные результаты приведены в таблице 13 и рисунке 18.

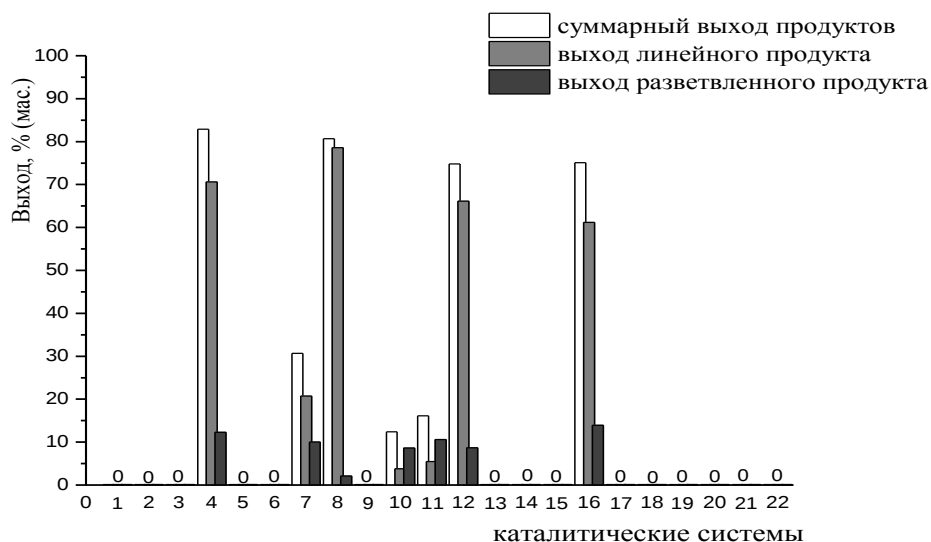
Таблица 13 – Каталитическая активность фосфиновых комплексов Pd, Ni и Co и различных систем на их основе в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 ($[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd]=550:435:1$, $P_{CO}=2,0$ МПа, $T=100^{\circ}C$, $\tau=4$ часа)

№	Каталитическая система	Суммарный выход ЭЭЭК и ЭЭМКК, % (масс.)	Выход ЭЭЭК, % (масс.)	Выход ЭЭМКК, % (масс.)	Устойчивость катализатора
1	$Pd(Acac)_2$	-	-	-	не стабилен*
2	$Pd(Acac)_2-PPh_3$ (1:7)	-	-	-	не стабилен*
3	$Pd(Acac)_2-TsOH$ (1:7)	-	-	-	не стабилен*
4	$Pd(Acac)_2-PPh_3-TsOH$ (1:7:12)	82,9	70,6	12,3	стабилен
5	$Pd(PPh_3)_4$	-	-	-	не стабилен*
6	$Pd(PPh_3)_4-PPh_3$ (1:6)	-	-	-	не стабилен*
7	$Pd(PPh_3)_4-TsOH$ (1:12)	30,7	20,7	10,0	стабилен
8	$Pd(PPh_3)_4-PPh_3-TsOH$ (1:6:12)	80,7	78,6	2,1	стабилен
9	$PdCl_2(PPh_3)_2$	-	-	-	не стабилен*
10	$PdCl_2(PPh_3)_2-PPh_3$ (1:7)	12,4	3,8	8,6	стабилен
11	$PdCl_2(PPh_3)_2-TsOH$ (1:12)	16,1	5,5	10,6	стабилен
12	$PdCl_2(PPh_3)_2-PPh_3-TsOH$ (1:7:12)	74,8	66,1	8,7	стабилен
13	$PdCl_2$	-	-	-	не стабилен*
14	$PdCl_2-PPh_3$ (1:7)	-	-	-	не стабилен*
15	$PdCl_2-TsOH$ (1:12)	-	-	-	не стабилен*
16	$PdCl_2-PPh_3-TsOH$ (1:7:12)	75,1	61,2	13,9	стабилен
17	$NiCl_2(PPh_3)_2$	-	-	-	не стабилен*
18	$NiCl_2(PPh_3)_2-PPh_3-TsOH$ (1:7:12)	-	-	-	не стабилен*
19	$CoCl_2(PPh_3)_2$	-	-	-	не стабилен*
20	$CoCl_2(PPh_3)_2-PPh_3-TsOH$ (1:7:12)	-	-	-	не стабилен*
21	$PdCl_2-dppm^{**}-TsOH$ (1:7:12)	-	-	-	не стабилен*
22	$PdCl_2-dppe^{***}-TsOH$ (1:7:12)	-	-	-	не стабилен*

* Наблюдается выделение палладиевой черни
** $dppm=Ph_2CH_2PPh_2$
*** $dppe=Ph_2CH_2CH_2PPh_2$

Как видно из данных таблицы 13, каталитическую активность проявляют лишь системы на основе фосфиновых комплексов Pd. На каталитическую активность последних сильное влияние оказывают добавки свободного фосфина (PPh_3) и промотора (п-толуолсульфокислота). Без их добавки реакция в присутствии комплексов палладия ($Pd(Acac)_2$, $Pd(PPh_3)_4$ и $PdCl_2(PPh_3)_2$) не идет, по-видимому, главным образом из-за нестабильности катализатора (во всех случаях наблюдается выделение палладиевой черни).

Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 при давлении монооксида углерода 2,0 МПа в присутствии комплекса $PdCl_2(PPh_3)_2$ не идет, также как в присутствии двухкомпонентных систем $Pd(Acac)_2-PPh_3$, $PdCl_2-PPh_3$ и $PdCl_2-TsOH$ (рисунок 18). Слабую каталитическую активность проявили двухкомпонентные системы $PdCl_2(PPh_3)_2-PPh_3$ и $PdCl_2(PPh_3)_2-TsOH$. Умеренную каталитическую активность (выход продуктов 30,7%) проявила двухкомпонентная система $Pd(PPh_3)_4-TsOH$ (рисунок 18).



1-Pd(Acac)₂; 2-Pd(Acac)₂-PPh₃; 3-Pd(Acac)₂-TsOH; 4-Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH; 5-Pd(PPh₃)₄; 6-Pd(PPh₃)₄-PPh₃; 7-Pd(PPh₃)₄-TsOH; 8-Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH; 9-PdCl₂(PPh₃)₂; 10-PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃; 11-PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH; 12-PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH; 13-PdCl₂; 14-PdCl₂-PPh₃; 15-PdCl₂-TsOH; 16-PdCl₂-PPh₃-TsOH; 17-NiCl₂(PPh₃)₂; 18-NiCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH; 19-CoCl₂(PPh₃)₂; 20-CoCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH; 21-PdCl₂-dppm-TsOH; 22-PdCl₂-dppe-TsOH.

Рисунок 18 – Каталитическая активность фосфиновых комплексов Pd, Co, Ni и различных систем на их основе в гидроэтоксикарбонилировании гексена-1

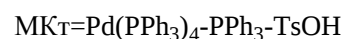
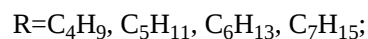
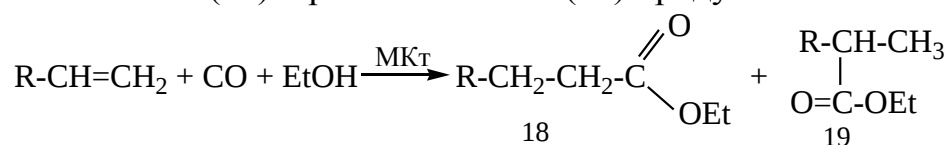
Высокую каталитическую активность в реакции гидроэтоксикарбонилировании гексена-1 проявляют лишь трехкомпонентные системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH (1:7:12), Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH (1:6:12), PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH (1:7:12) и PdCl₂-PPh₃-TsOH (1:7:12), содержащие свободный лиганд (PPh₃) и промотор (TsOH) (рисунок 18). При этом каталитические системы устойчивы (выделение палладиевой черни не наблюдается), а выход продукта составляет 74,8-82,9%. Показано, что при замене в каталитической системе PdCl₂-PPh₃-TsOH трифенилфосфина на бидентантные фосфиновые лиганды dppm и dppe реакция гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в изученных условиях (T=100⁰C, P_{CO}=2,0 МПа, τ=4 ч) не идет (рисунок 18).

Таким образом, высокую каталитическую активность в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низком давлении СО (2,0 МПа) проявляют лишь трехкомпонентные системы фосфиновых комплексов палладия, содержащие свободный лиганд (PPh₃) и промотор (TsOH). Сами комплексы Pd, не содержащие PPh₃ и TsOH, каталитическую активность не проявляют. Из двухкомпонентных систем, содержащих фосфиновые комплексы Pd и свободный лиганд (PPh₃), слабую активность проявила лишь система PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃. Слабую каталитическую активность проявила также двухкомпонентная система PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH. Умеренную каталитическую активность проявила двухкомпонентная система Pd(PPh₃)₄-TsOH. Комплексы Ni и Co, а также системы на их основе при низких давлениях монооксида

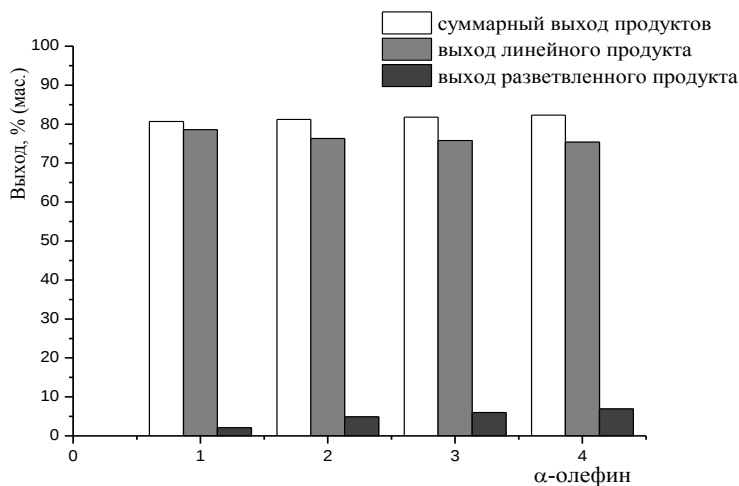
углерода (2,0 МПа) каталитическую активность в изученной реакции не проявили.

2.1.1.2 Гидроэтоксикарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1

С целью определения влияния величины радикала исходных α -олефинов на выход целевых продуктов и региоселективность изучено гидроэтоксикарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1 в найденных нами оптимальных условиях (в отношении региоселективности) реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ (стр. 81): $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$, давление монооксида углерода 2,0 МПа, температура 100°C , продолжительность 5 часов. Полученные экспериментальные результаты приведены в виде диаграммы на рисунке 19. Реакция также протекает с образованием линейного (18) и разветвленного (19) продуктов.



Как видно из данных рисунка 19, с увеличением величины радикала наблюдается незначительное увеличение суммарного выхода продуктов линейного и разветвленного продуктов (с 80,7% для гексена-1 до 82,3% для нонена-1) при симбатном незначительном увеличении выхода разветвленного продукта (с 2,1% для гексена-1 до 6,9% для нонена-1).



1 - гексен-1; 2 - гептен-1; 3 - октен-1; 4 - нонен-1.

Рисунок 19 – Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1, гептена-1, октена-1 и нонена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$
 $([\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12, P_{\text{CO}}=2,0 \text{ МПа}, T=100^\circ\text{C}, \tau=5 \text{ ч})$

Таким образом, увеличение величины радикала исходных α -олефинов в ряду гексен-1, гептен-1, октен-1 и нонен-1 мало сказывается на характер реакции гидроэтоксикарбонилирования с их участием. При увеличении величины радикала наблюдается незначительное увеличение суммарного выхода продуктов при симбатном незначительном уменьшении региоселективности процесса.

2.1.1.3 Гидралкоксихарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$

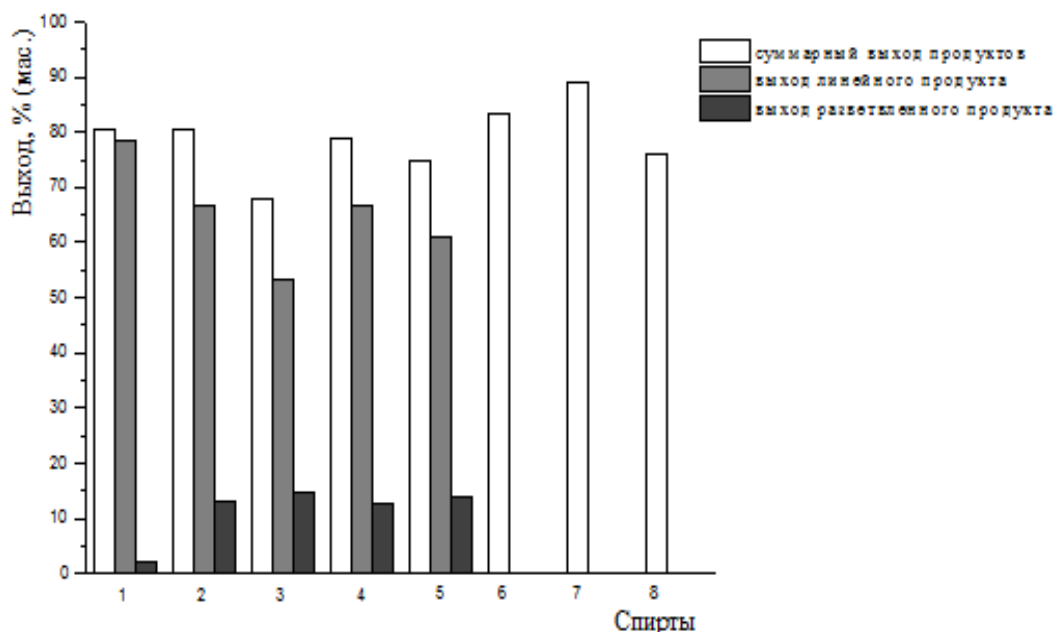
Представляет интерес определение влияния природы исходных спиртов (алифатические спирты, алициклические спирты, арилалифатические спирты) на выход и региоселективность реакции гидроалкоксихарбонилирования олефинов. С этой целью нами изучена реакция гидроалкоксихарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами (этанол, пропанол-1, пропанол-2, бутанол-1, бутанол-2, циклогексанол, l-ментол, бензиловый спирт) в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в найденных оптимальных условиях для гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии данной системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$, давление монооксида углерода 2,0 МПа, температура 100°C , продолжительность 5 часов.

Полученные экспериментальные результаты приведены в таблице 14 и в виде диаграммы на рисунке 20. Как видно из данных таблицы 14 и рисунка 20 реакция гидроалкоксихарбонилирования гексена-1 в случае алифатических спиртов протекает с образованием линейного и разветвленного продуктов, в то время как с алициклическими (циклогексанол, ментол) и арилалифатическими (бензиловый спирт) процесс протекает со 100%-ной селективностью по отношению к линейному продукту. На рисунке 21 представлены данные ГЖХ-анализа синтезированных сложных эфиров карбоновых кислот.

Таблица 14 – Гидроалкоксихарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{ROH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$). Количество загруженного $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 0,0666 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль)

№	Реакция	Выход продуктов, %		
		Суммарный	Линейный продукт	Разветвленный продукт
1	Гидроэтоксикарбонилирование	80,7	78,6	2,1
2	Гидропропоксикарбонилирование	80,5	66,7	13,1
3	Гидроизопропоксикарбонилирование	67,8	53,1	14,6
4	Гидробутоксикарбонилирование	79,0	66,5	12,5
5	Гидроизобутоксикарбонилирование	75,0	61,2	13,8
6	Гидроциклогексоксикарбонилирование	83,1	83,1	-
7	Гидроментоксикарбонилирование	89,1	89,1	-
8	Гидробензилоксикарбонилирование	75,9	75,9	-

Наибольший выход целевых продуктов наблюдается для реакции гидроментоксикарбонилирования и гидроциклогексоксикарбонилирования гексена-1: выходы ментилового и циклогексилового эфиров энантовой кислоты составляют 89,1 и 83,1%, соответственно. В случае жирных спиртов на суммарный выход линейного и разветвленного продуктов и на региоселективность реакции оказывает влияние величина и структура исходных спиртов.

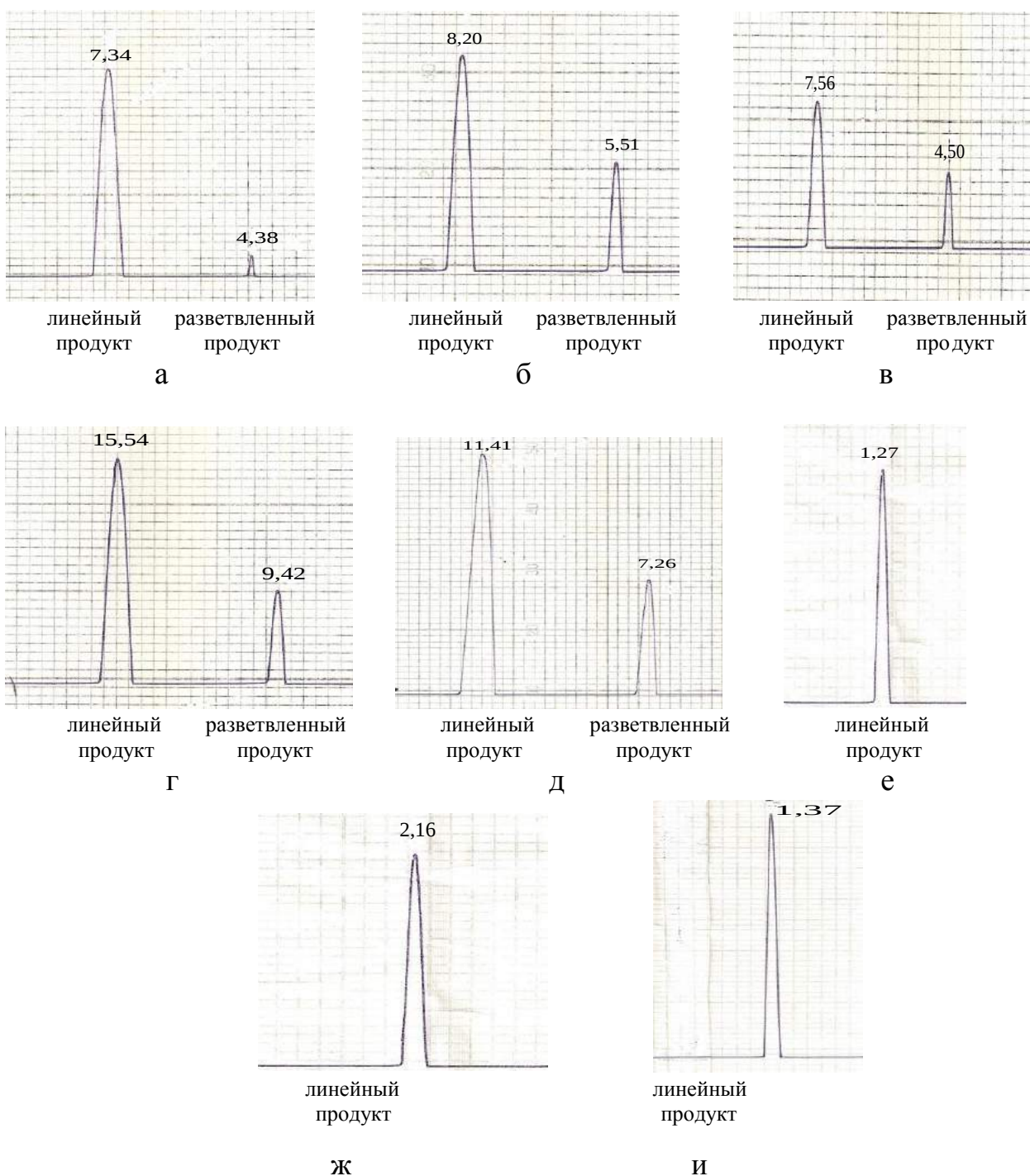


1 - гидроэтоксикарбонилирование; 2 - гидропропоксикарбонилирование; 3 - гидроизопропоксикарбонилирование; 4 - гидробутоксикарбонилирование; 5 - гидроизобутоксикарбонилирование; 6 - гидроциклогексоксикарбонилирование; 7 - гидроментоксикарбонилирование; 8 - гидробензилоксикарбонилирование.

Рисунок 20 – Гидроалкоксикарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{ROH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$, $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа, $T=100^\circ\text{C}$, $\tau=5$ ч)

Увеличение величины радикала исходных жирных спиртов уменьшает суммарный выход продуктов реакции (таблица 14, п.п. 2-6). При разветвленной структуре радикала исходного алифатического спирта суммарный выход изомерных продуктов реакции уменьшается (таблица 14, п.п. 3-6): пропанол 80,5%; изо-пропанол 67,8%; бутанол 79,0%; изобутанол 75,0%.

Таким образом установлено, что реакция гидроалкоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в случае алифатических спиртов протекает с образованием линейного и разветвленного продуктов, а в случае алициклических (циклогексанол, ментол) и арилароматических (бензиловый спирт) спиртов – региоселективно с образованием лишь продукта линейного строения. На суммарный выход продуктов и на региоселективность реакции оказывает влияние и структура радикалов жирных спиртов.



а - гидроэтоксикарбонилирование; б - гидропропоксикарбонилирование; в - гидроизопропоксикарбонилирование; г - гидробутоксикарбонилирование; д - гидроизобутоксикарбонилирование; е - гидроциклогексоксикарбонилирование; ж - гидроментоксикарбонилирование; и - гидробензилоксикарбонилирование.

Рисунок 21 – Данные ГЖХ-анализа продуктов гидралкоксикарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{ROH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$, $P_{\text{CO}}=2,0$ МПа, $T=100^\circ\text{C}$, $\tau=5$ ч)

2.1.2 Гидроалкоксихарбонилирование разветвленного алкена-1 (изобутилен) монооксидом углерода и спиртами в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni

Изобутилен – полупродукт нефтеперерабатывающей промышленности, представляет интерес как доступное и недорогое сырье для синтеза многих практически полезных соединений. Карбонилирование изобутилена оксидом углерода (II) и спиртами в условиях гомогенного катализа комплексами переходных металлов является эффективным способом синтеза сложных эфиров изовалериановой кислоты, которые находят широкое практическое применение. В частности, некоторые из них обладают биологической активностью и входят в состав лекарственных средств (валидол, валокордин и др.) [36; 52; 53].

Нами ранее [34; 35] был улучшен способ получения сложных эфиров изовалериановой кислоты реакцией гидроалкоксихарбонилирования изобутилена. Предложено использовать для реакции гидрокарбалкоксихилирования изобутилена эффективные трехкомпонентные каталитические системы состава $PdX_2(PdX_2L_2)-L-AH$ (где $X=OAc, Cl$; L =третичные фосфины; $A=CH_3C_6H_4SO_3, CH_3COO, HOSO_3$). Первоначально, на основании известных литературных данных о предпочтительности применения в реакциях гидрокарбалкоксихилирования в качестве карбонилирующего реагента синтез-газа [32; 105], в исследованной реакции гидроалкоксихарбонилирования изобутилена авторами использовался синтез-газ. Позднее этими авторами было показано, что для данной реакции можно использовать чистый монооксид углерода без примеси водорода, что более предпочтительнее, т.к. использование синтез-газа на практике вызывает ряд затруднений из-за необходимости иметь одновременно монооксид углерода и водород. Кроме этого, вовлечение водорода в производственный процесс увеличивает пожаро- и взрывоопасность последнего.

В результате проведенных работ [34; 35] было установлено, что изученные трехкомпонентные каталитические системы на основе фосфиновых комплексов Pd обладают высокой каталитической активностью и селективностью (по отношению линейного продукта) в реакциях гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и спиртами. Были определены оптимальные условия проведения процесса и установлено, что данные реакции можно успешно проводить без применения растворителей.

С целью дальнейшего совершенствования способа получения сложных эфиров изовалериановой кислоты в настоящей работе исследована реакция гидроалкоксихарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии не содержащих хлора каталитических систем на основе комплексов $Pd(AcAc)_2$ и $Pd(PPh_3)_4$ [304-307].

2.1.2.1 Каталитическая активность систем на основе комплекса $\text{Pd}(\text{Acac})_2$

Каталитические системы на основе комплекса $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ в реакции гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и спиртами мало изучены.

Нами установлено, что комплекс $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и двухкомпонентные системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3$ и $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-TsOH}$ в реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода (≥ 20 атм) каталитической активностью не обладают.

Найдено, что каталитической активностью в данной реакции обладает лишь трехкомпонентная система $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, содержащая кроме комплекса $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ свободный трифенилфосфиновый лиганд (PPh_3) и *n*-толуолсульфокислоту в качестве промотора. О стабилизирующей и промотирующей роли последних (PPh_3 , TsOH) в катализируемых металлокомплексами реакциях гидроэтерификации олефинов, как было сказано в разделе 1.1.1, неоднократно сообщалось в литературе [244-247]. Добавляемые в реакционную массу трифенилфосфин и *n*-толуолсульфокислота являются сокатализаторами. Трифенилфосфин, предположительно, выполняет функцию стабилизации каталитической системы. Эта функция заключается, по-видимому, в предотвращении возможной дезактивации образующихся промежуточных активных комплексов за счет реакции лигандного обмена. Основная функция *n*-толуолсульфокислоты заключается, прежде всего, в генерировании каталитически активного гидридного комплекса, играющего ключевую роль в каталитическом цикле процесса. Эффективность *n*-толуолсульфокислоты как промотора не в малой степени определяется также и тем, что она является сильной протонной кислотой со слабокоординирующим анионом $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$. По литературным данным [69; 70; 92; 107] промотирующая роль протонных кислот определяется тем, что при формировании промежуточных активных комплексов они являются поставщиками анионов, играющих роль внешней сферы в комплексах металлов, осуществляющих катализ. Поэтому координирующая способность этих анионов определяет в некоторой степени доступность металлокомплексобразователя к химическим взаимодействиям, т.е. активность металлокомплексных катализаторов. Известно, что сильные протонные кислоты (типа TsOH), содержащие слабокоординирующие анионы, являются наиболее эффективными сокатализаторами Pd -содержащих каталитических систем [69; 70; 123].

Гидроэтоксикарбонилирование изобутилена

Изучена реакция гидроэтоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода (15-20 атм) в присутствии трехкомпонентной системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. Реакцию проводили без применения растворителей в лабораторной установке (рисунок 62) по методике, описанной на стр. 157-158. Целевой продукт реакции выделяли фракционированием.

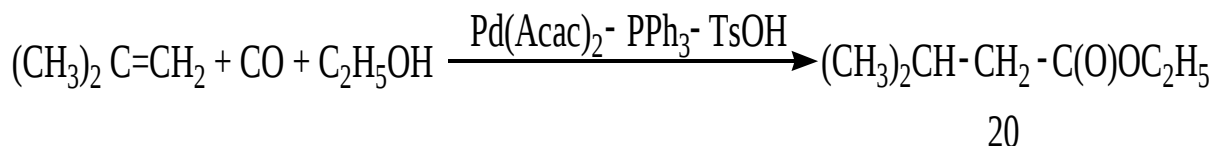


Таблица 15 - Гидроэтоксикарбонилирование изобутилена в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$

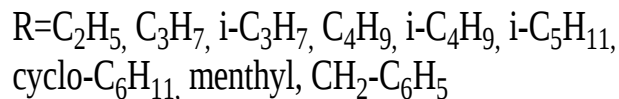
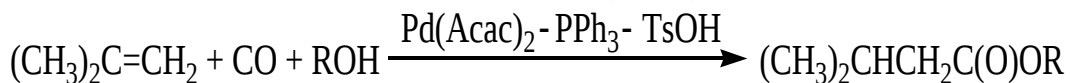
№ п.п	Соотношение реагентов и компонентов каталитической системы					Условия проведения реакции			Выход этилизовалерата, %
	Изобутилен	Этанол	$\text{Pd}(\text{Acac})_2$	PPh_3	TsOH	$T, ^\circ\text{C}$	$P_{\text{co}}, \text{атм}$	$\tau, \text{ч}$	
1	550	435	1	7	12	100	20	4	68,0
2	550	435	1	5	12	100	20	4	72,0
3	550	435	1	4	12	100	20	4	73,5
4	550	435	1	3	12	100	20	4	74,5
5	550	435	1	2	12	100	20	4	46,0
6	550	435	1	9	12	100	20	4	66,0
7	550	435	1	3	13	100	20	4	63,0
8	550	435	1	3	10	100	20	4	71,0
9	550	435	1	3	8	100	20	4	64,0
10	550	435	1	3	12	110	20	4	58,0
11	550	435	1	3	12	90	20	4	60,0
12	550	435	1	3	12	100	15	4	52,0

Определены оптимальные параметры проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена в присутствии данной системы. Установлено, что реакция протекает региоселективно с образованием линейного продукта – этилизовалерата (20). Изучено влияние условий проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена на выход целевого продукта (этилизовалерата). Во всех опытах соотношение реагентов и комплекса палладия [изобутилен]:[этанол]: $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]$ составляло 550:435:1. Результаты экспериментов приведены в таблице 15. Наиболее оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:3:12$ (таблица 15, пп.1-9). Следует отметить, что в отличие от гидроэтоксикарбонилирования изобутилена [205] в случае гидроэтоксикарбонилирования изобутилена требуется меньшее количество трифенилфосфина, что, по-видимому, связано в первую очередь с природой спиртового реагента. Зависимости выхода продукта реакции от температуры (таблица 15, пп.4, 10 и 11) процесса имеет экстремальный характер с максимумом при 100°C . Сильное влияние на выход продукта оказывает давление (таблица 15, пп.4, 12). Выход продукта резко увеличивается с 52% до 74,5% при подъеме давления с 15 атм до 20 атм. Наиболее оптимальным давлением является 20 атм.

Таким образом показано, что реакция гидроэтоксикарбонилирования

изобутилена монооксидом углерода протекает региоселективно с образованием линейного продукта – этилизовалерата. Оптимальным условием протекания реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ являются соотношение компонентов каталитической системы $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:3:12$, температура 100°C , давление 20 атм и продолжительность (время выдержки при оптимальной температуре 100°C) 4 часа, при которых выход продукта достигает 74,5%.

Нами осуществлен синтез ряда сложных эфиров изовалериановой кислоты реакцией гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ при найденных оптимальных условиях для реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена: соотношение исходных реагентов [изобутилен]:[спирт]: $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]=550:435:1$, температура 100°C , давление монооксида углерода 20 атм и продолжительность 4 часа (таблица 16). Соотношение компонентов каталитической системы было взято $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:3:12$.



Реакция гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ протекает гладко с образованием целевых продуктов (соответствующих сложных эфиров изовалериановой кислоты) с выходами 52,8-75,9 % (или 69,2-94,3 % на вступивший в реакцию исходного спирта). Установлено, что реакция протекает во всех случаях региоизбирательно с образованием лишь продуктов линейного строения (соответствующие эфиры изовалериановой кислоты).

На рисунке 22 представлены данные ГЖХ-анализа синтезированных соединений. Анализ продуктов реакции методом ГЖХ проводили на хроматографе ЛХМ-72 с детектором по теплопроводности. Колонки из нержавеющей стали $200 \cdot 0,3$ см, заполненные сорбентом 5%-ным Reoplex-400 на Chezasorb AW с зернением $0,15 \cdot 0,25$ мм. Температура термостата колонки 100°C , блока ввода пробы 180°C , скорость газа-носителя (гелий) 30 мл/мин, чувствительность детектора 1:4, ток катарометра 80 мА. Как видно из данных ГЖХ-анализа (рисунок 22), синтезированные соединения представлены одним пиком, других примесей не обнаруживается.

Из данных таблицы 16 видно, что на выход целевых продуктов влияет природа исходных спиртов. В ряду нормальных алифатических спиртов этанол, пропанол, бутанол чем больше радикал, тем меньше выход целевого продукта (таблица 16, пп. 1, 2, 4). На выход продукта сильное влияние оказывает также структура исходных спиртов. При разветвленной структуре радикала исходного спирта выход целевого продукта резко падает (таблица 16, пп. 2-5): пропанол 75,9 %; изопропанол 52,8 %; бутанол 73,0 %, изобутанол 59,0 %. В случае алициклических спиртов (циклогексанол, ментол) наличие заместителей в циклогексановом кольце мало влияет на выход продуктов (таблица 16, пп. 7, 8).

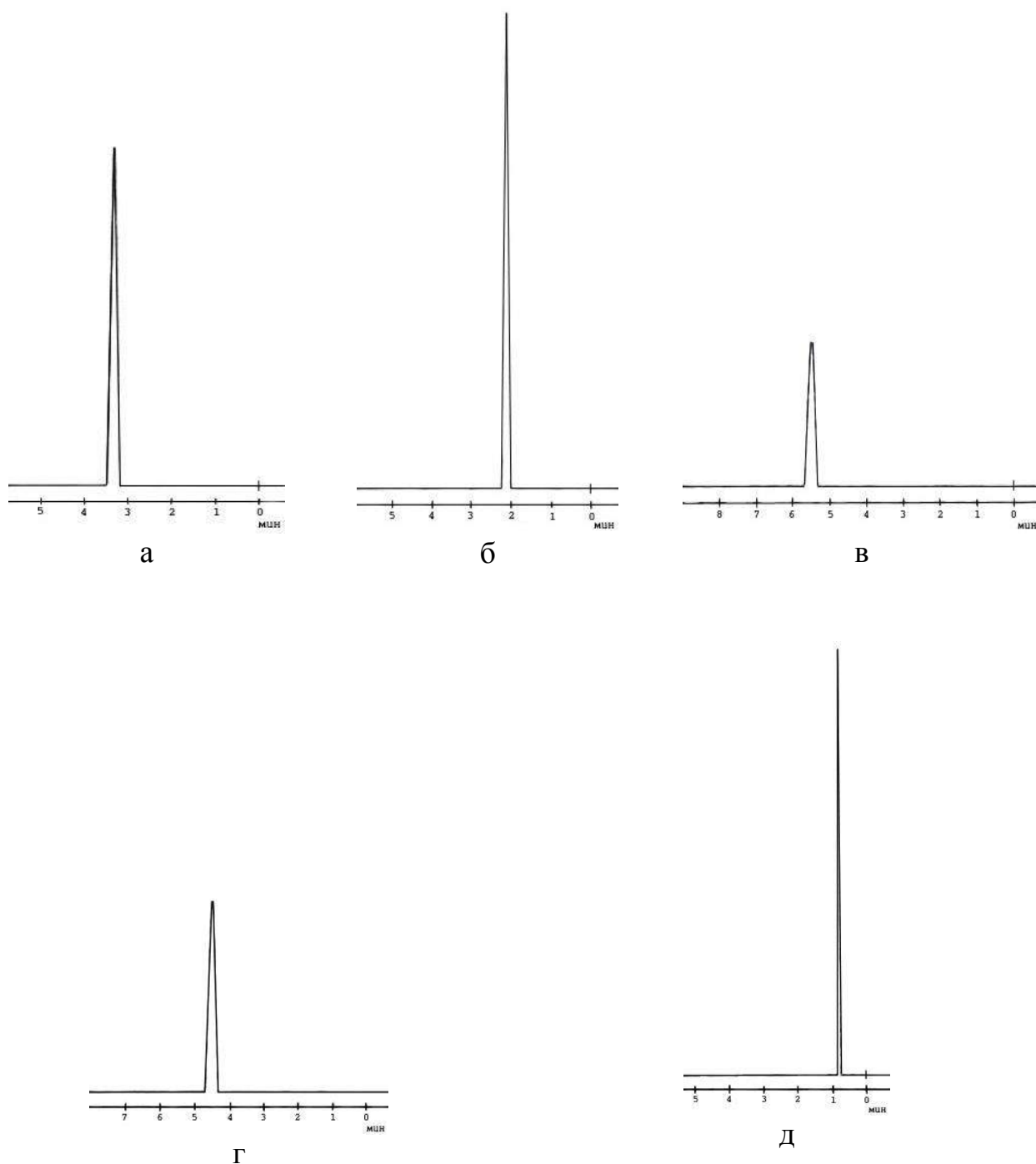


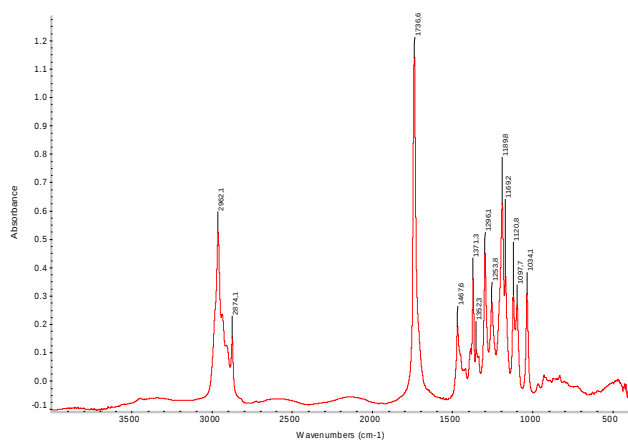
Рисунок 22 – Данные ГЖХ-анализа синтезированных гидроэтерификацией изобутилена монооксидом углерода и спиртами сложных эфиров изовалериановой кислоты: а) пропилизовалерат; б) изопрпилизовалерат; в) бутилизовалерат; г) изобутилизовалерат; д) циклогексилизовалерат

На рисунке 23 приведены ИК-спектры синтезированных реакций гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и спиртами сложных эфиров изовалериановой кислоты. В ИК-спектрах наблюдаются полосы поглощения при $\sim 1737 \text{ см}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$ сложноэфирной группы), характерные

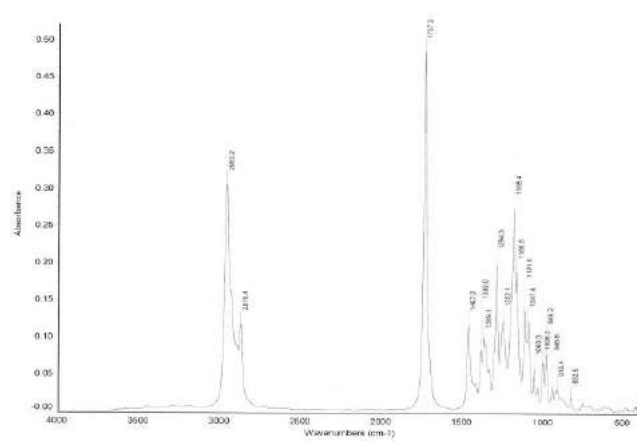
интенсивные полосы поглощения («эфирная полоса») при 1050-1300 см⁻¹ и полосы поглощения СН-, СН₂- и СН₃- групп при ~700, 1300-1400 и 2800-3000 см⁻¹, соответственно.

Таблица 16 - Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH ([изобутилен]:[спирт]:[Pd(Acac)₂]:[PPh₃]:[TsOH] = 550:435:1:3:12; T=100°C; P=20 атм; τ=4 ч)

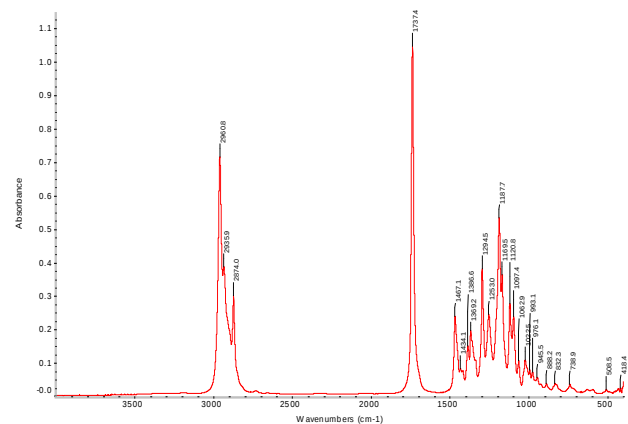
№	Полученные продукты	Т.кип., °С	n _D ²⁰	Брутто формула	Элементный анализ		Выход продуктов, %	
					Найдено, %	Вычислено, %	На взятое кол-во спирта	На вступивший в реакцию спирта
1	Этиловый эфир изовалериановой кислоты	132-133	1,3962	C ₇ H ₁₄ O ₂	С – 64,60 Н – 10,81	С – 64,58 Н – 10,84	74,5	-
2	Пропиловый эфир изовалериановой кислоты	153-155	1,4030	C ₈ H ₁₆ O ₂	С – 66,42 Н – 11,11	С – 66,63 Н – 11,18	75,9	89,0
3	Изопропиловый эфир изовалериановой кислоты	138-140	1,3957	C ₈ H ₁₆ O ₂	С – 66,24 Н – 10,83	С – 66,63 Н – 11,18	52,8	69,2
4	Бутиловый эфир изовалериановой кислоты	173-175	1,4085	C ₉ H ₁₈ O ₂	С – 68,00 Н – 11,15	С – 68,31 Н – 11,47	73,0	91,6
5	Изобутиловый эфир изовалериановой кислоты	167-170	1,4055	C ₉ H ₁₈ O ₂	С – 68,48 Н – 11,66	С – 68,31 Н – 11,47	59,0	93,6
6	Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты	188-190	1,4100	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	С – 69,79 Н – 11,61	С – 69,72 Н – 11,70	59,7	86,4
7	Циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты	191-194	1,4272	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	С – 71,80 Н – 11,20	С – 71,70 Н – 10,94	66,7	98,9
8	Ментиловый эфир изовалериановой кислоты	123-124/6 мм.рт.ст	1,4480	C ₁₅ H ₂₈ O ₂	С – 74,99 Н – 11,71	С – 74,95 Н – 11,74	67,6	94,3
9	Бензиловый эфир изовалериановой кислоты	247-250	1,4860	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	С – 74,44 Н – 8,74	С – 74,97 Н – 8,39	78,7	92,8



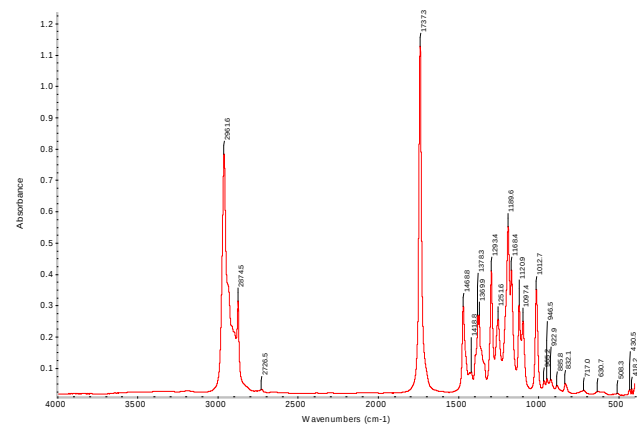
а



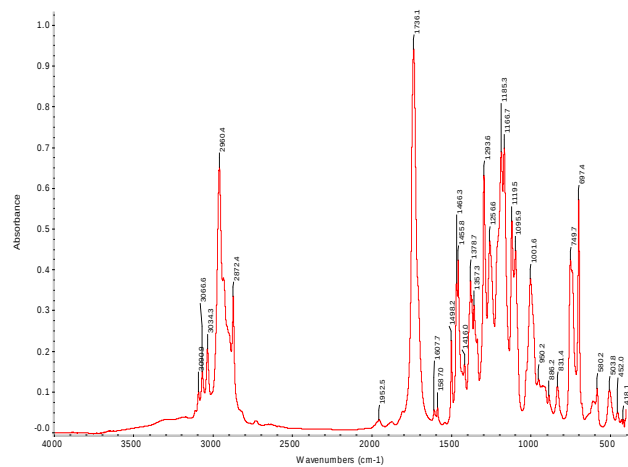
б



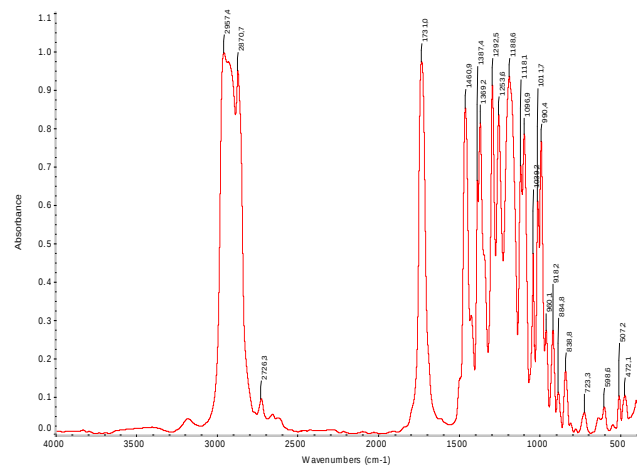
в



г



д



е

а) этилизовалерат; б) пропилизовалерат в) бутилизовалерат;
г) изобутилизовалерат; д) циклогексилизовалерат; е) ментилизовалерат

Рисунок 23 - ИК-спектры синтезированных сложных эфиров
изовалериановой кислоты

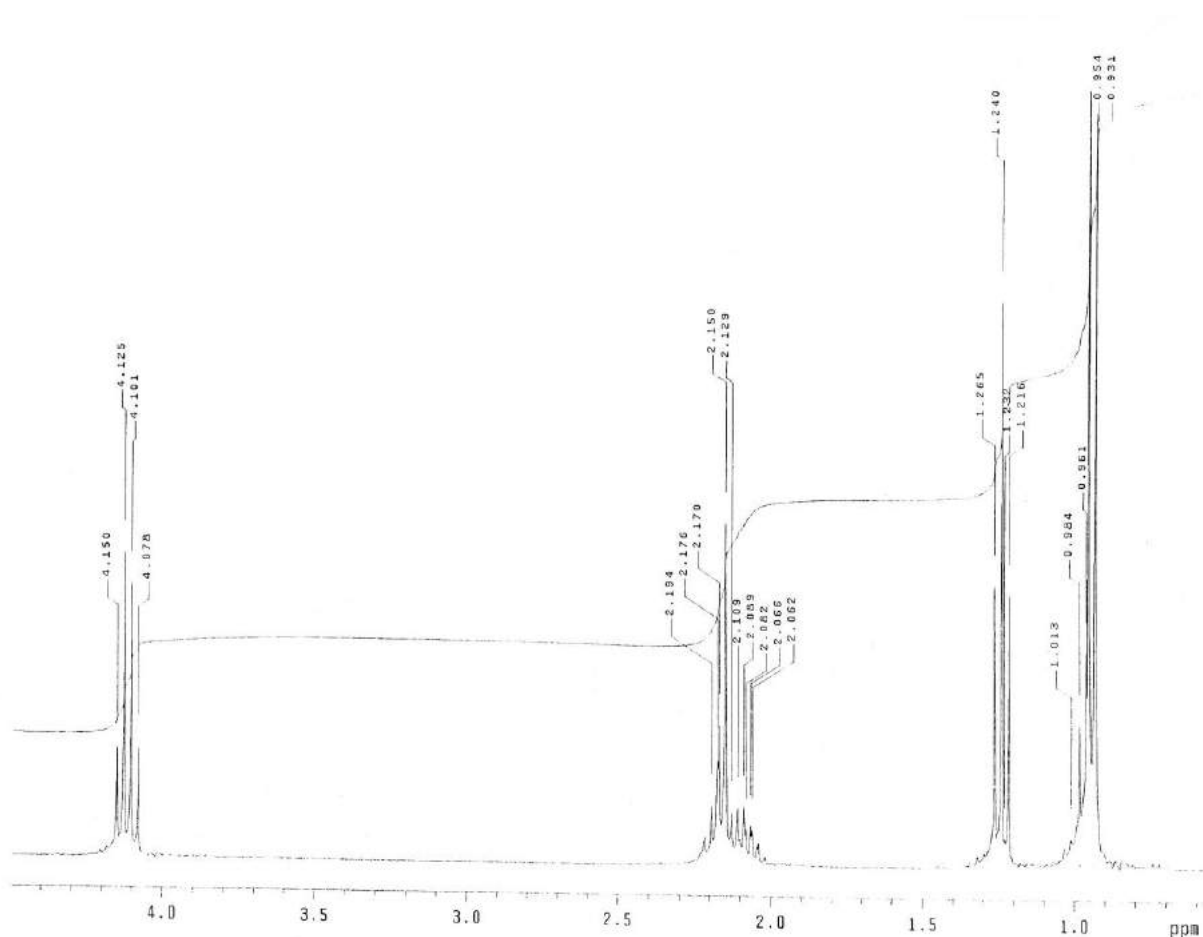


Рисунок 24 - Спектр ПМР этилизовалерата

На рисунке 24 приведен спектр ПМР* этилового эфира изовалериановой кислоты, синтезированного реакцией гидроэтерификации изобутилена. В наиболее слабом поле наблюдается сигнал метиленовых протонов этоксильной группы (квадруплет, 4,12 м.д., $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 7$ Гц). Метиленовые протоны «кислотной части» молекулы проявляются в виде сложного мультиплета с центром при 2,14 м.д.. Метильные протоны этоксильной группы проявляются в виде триплета при 1,25 м.д. ($J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 7$ Гц). Протоны двух метильных групп «кислотной части» молекулы проявляются в виде дублета при 0,95 м.д. ($J_{2\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 7$ Гц).

2.1.2.2 Каталитическая активность систем на основе комплекса $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$

Гидроэтоксикарбонилирование изобутилена

Установлено, что в реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и ментолом при низких давлениях моно-

*Спектры ПМР сняты на приборе «Mercury-300» (фирмы Varian); рабочая частота 300 МГц. В качестве эталона взят тетраметилсилан.

сида углерода (≥ 10 атм) комплекс $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3$ каталитической активностью не обладают, а система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ обладает умеренной активностью. Найдено, что комплекс $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ проявляет наибольшую каталитическую активность реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена лишь в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и трифенилфосфина (свободный лиганд). Последние, как уже отмечалось в разделе 2.1.2.1, являются сокатализаторами процесса. Установлено, что оптимальным соотношением компонентов трехкомпонентной каталитической системы является $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=1:3:12$. Были определены оптимальные условия проведения реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$: $T=100^\circ\text{C}$; $P_{\text{CO}}=20$ атм; $\tau=4$ ч.; $[\text{ментол}]:[\text{изо-}\text{C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$.

На рисунках 25, 26, и 27 приведены спектры ИК-, ЯМР ^1H и ^{13}C *l*-ментилизовалерата, полученного реакцией гидроментоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и *l*-ментолом в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. В ИК-спектре наблюдается сильная полоса поглощения при 1731 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ сложноэфирной группы), характерные интенсивные полосы поглощения («эфирная полоса») при $1050\text{-}1300\text{ см}^{-1}$ и полосы поглощения CH -, CH_2 - и CH_3 - групп при $2870\text{-}3543\text{ см}^{-1}$ (CH_3 , CH_2 и CH - группы).

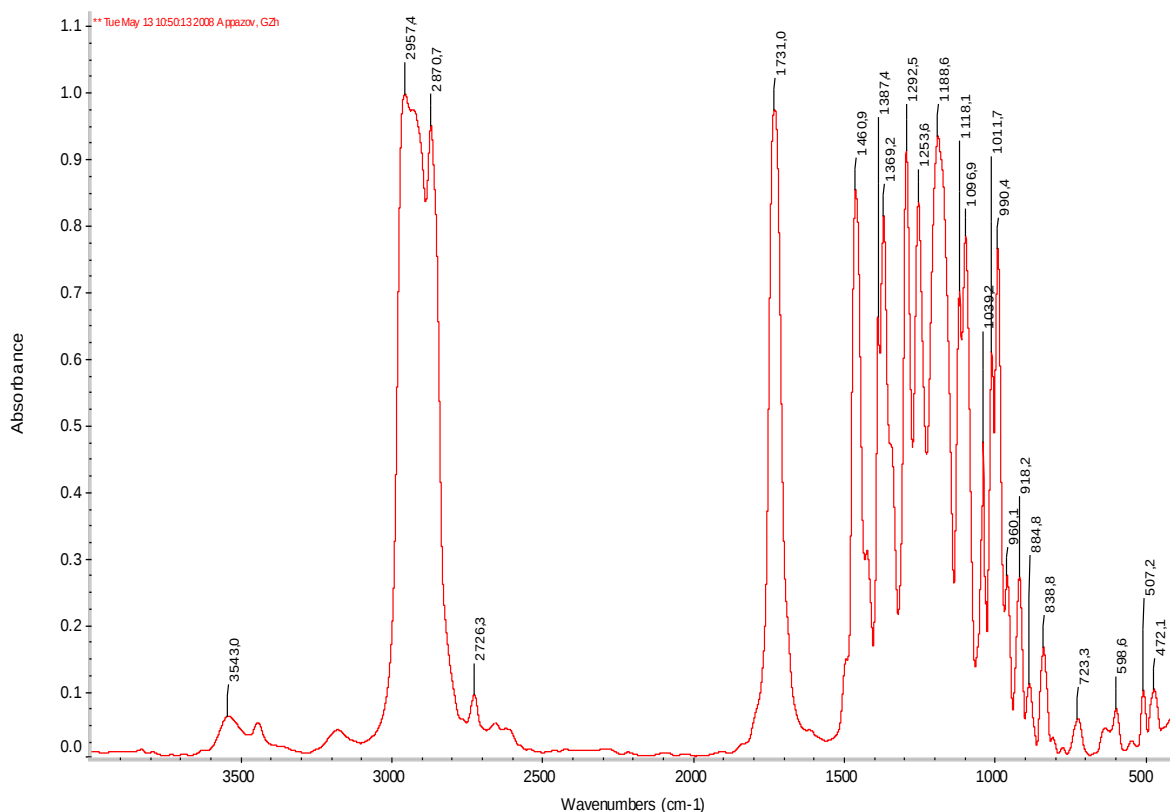
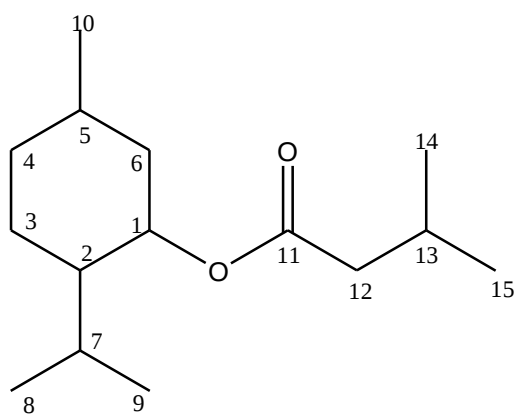


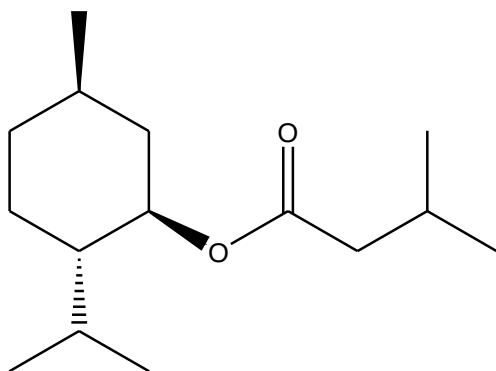
Рисунок 25 – ИК-спектр *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты

Установление абсолютной конформации синтезированного нами соединения (21) проведено на основании спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C (внутренний стандарт ГМДС).

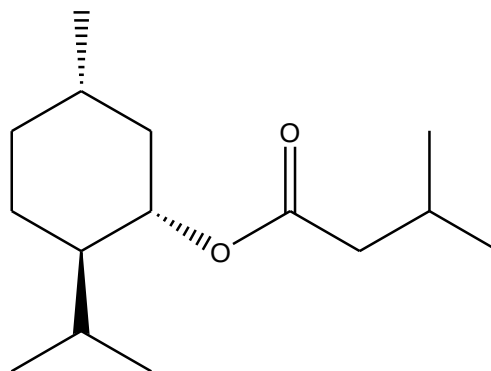


21

Производные ментола могут быть представлены в виде следующих двух оптических изомеров (22) и (23):



22
l-изомер



23
d-изомер

На рисунках 26 и 27 приведены спектры ЯМР ^1H и ^{13}C *L*-МИВ, снятые в дейтерированном хлороформе на приборе Bruker DPX-400*. В спектре ЯМР ^1H (рисунок 28) сигнал остаточного протона хлороформа (примесь CHCl_3) проявляется при 7,28 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C (рисунок 28) атомы углерода хлороформа резонируют при 77,76 м.д. [191].

* Автор выражает искреннюю признательность за снятие и интерпретацию спектров ЯМР ^1H и ^{13}C заведующему лабораторией «Химия природных синтонов и лигандов» Иркутского Института химии им. А.Е. Фаворского, к.х.н. Сухову Б.Г. и ведущему научному сотруднику лаборатории «Химия физиологически активных соединений» РГП Института химических наук им. А.Б. Бектурова КН МОН РК д.х.н. Курманкулов Н.Б.

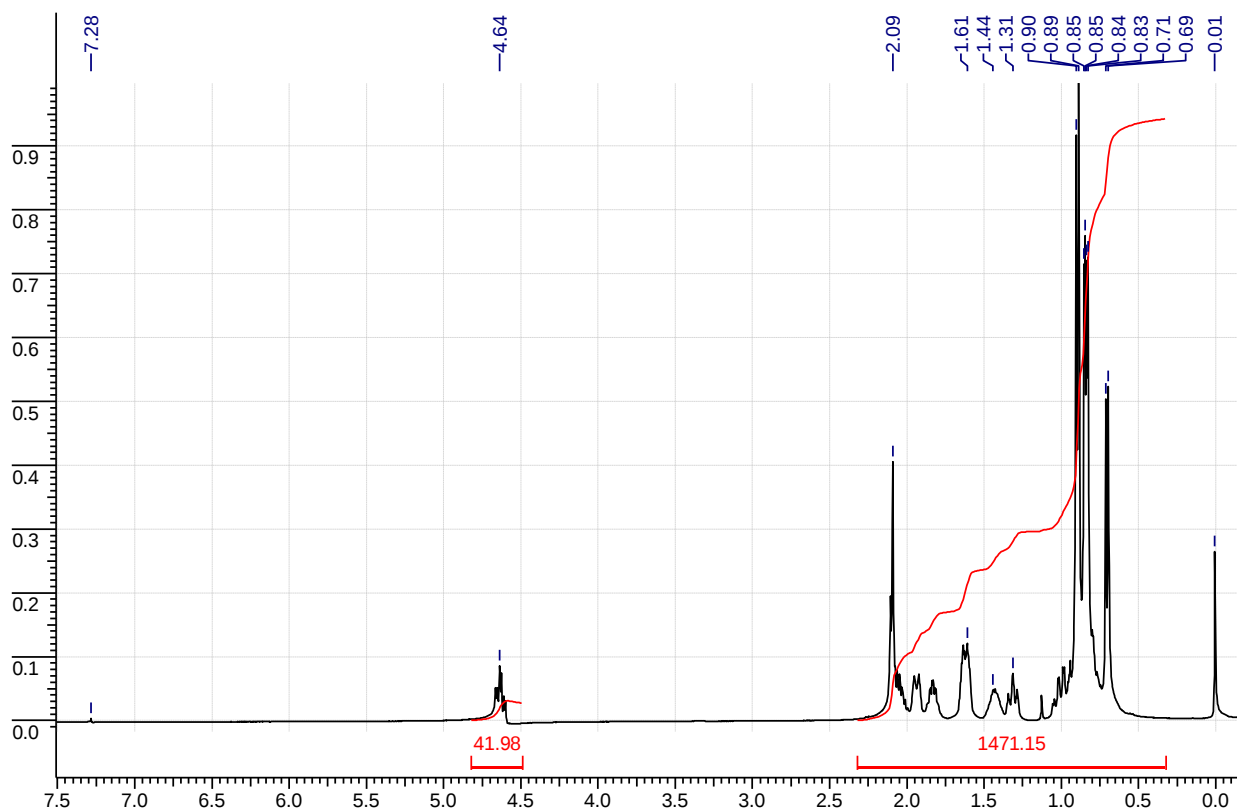


Рисунок 26 – Спектр ЯМР ^1H *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты (внутренний стандарт ГМДС)

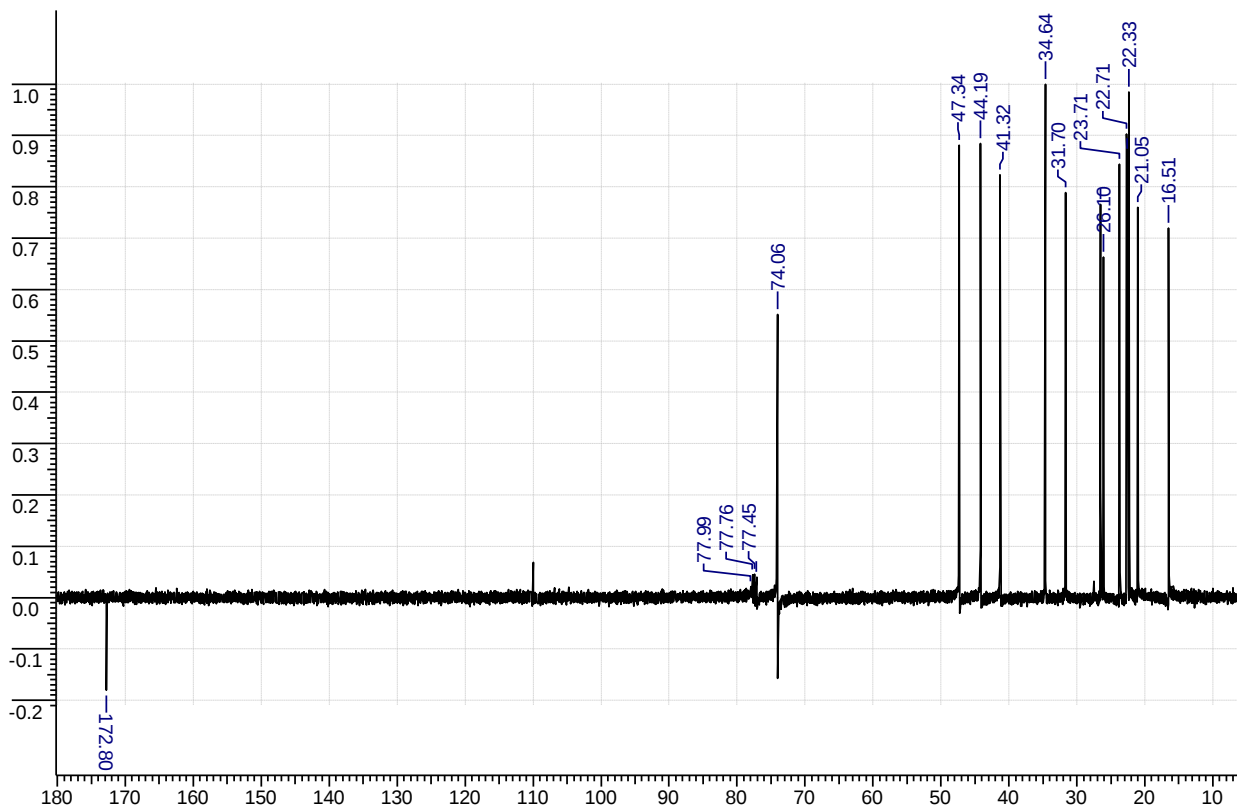


Рисунок 27 – Спектр ЯМР ^{13}C *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты (внутренний стандарт ГМДС)

В самой слабопольной области спектра ЯМР ^1H резонирует протон H^1 при значении химического сдвига равном 4,64 м.д. Атом углерода C^1 в спектре ЯМР ^{13}C резонирует при значении 74,06 м.д. Такое значение химического сдвига указывает на экваториальное расположение сложноэфирного заместителя. Так как в случае аксильного замещения значение химического сдвига C^1 находилось бы в пределах 65-70 м.д., то есть на ≈ 5 м.д. сместилось бы в область сильных полей.

Более точное установление ориентации заместителя при C^1 дает форма мультиплетности и значение КССВ протона H^1 в спектре ЯМР ^1H . На рисунке 28 приведен увеличенный резонансный сигнал протона при C^1 в области от 4,40

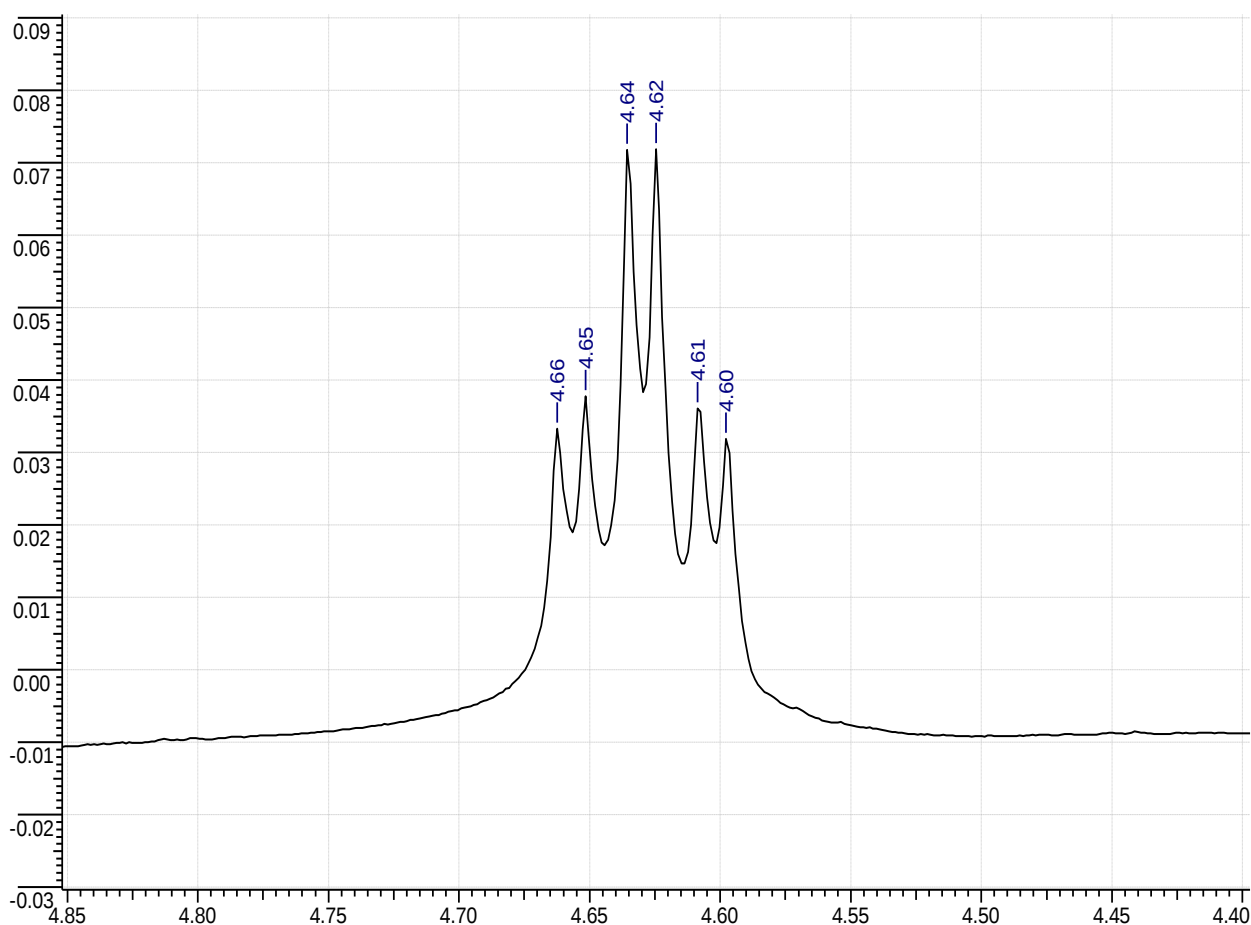


Рисунок 28 – Увеличенный резонансный сигнал H при C^1 в области 4,40-4,85 м.д.

до 4,85 м.д. Из этого рисунка видно, что протон H^1 проявляется в виде триплета дублетов с J_{HH}^3 , равными 10,8 и 4,4 Гц. Значение КССВ в 10,8 Гц указывает на аксильно-аксильное взаимодействие вицинальных протонов циклогексанового кольца. Действительно, если принять аксиальное расположение протона H^1 , то теоретически должен наблюдаться сигнал протона H^1 в виде триплет дублетов (триплет от двух аксиальных протонов H^2 и H^6 , дублет с меньшей КССВ от протона H^6). В противном случае, если принять экваториальное расположение H^1 , то теоретически должен был бы

наблюдаться резонансный сигнал в виде квадруплета со значением J_{HH}^3 , равном ≈ 4 Гц, от экваториальных H^2_e , H^6_e и аксиального H^2_a .

Приведенные выше разъяснения ориентации протона при C^1 подтверждаются литературными данными [193]. По этим данным протон в схожей структуре – транс 2-(2-пиридил)метилциклогексаноле, проявляется в виде триплета дублетов. Таким образом, можно утверждать, что сложноэфирный заместитель находится в экваториальном положении и соответственно мы имеем дело с *l*-изомером ментола, что указывает соответственно на экваториальную ориентацию метильного и изопропильного заместителей при C^2 и C^5 углеродных атомах циклогексана.

Следующим пиком в спектре ЯМР 1H в слабой области (рисунок 26) является дублет с химическим сдвигом при 2,09 м.д. с интегральной интенсивностью в три протона. На увеличенном и расширенном варианте данного пика (рисунок 29) можно заметить, что этот сигнал представляет собой наложенные друг на друга дублет с J_{HH}^3 , равном 5,87 Гц, и мультиплет с J_{HH}^3 , равном 6,36 Гц.

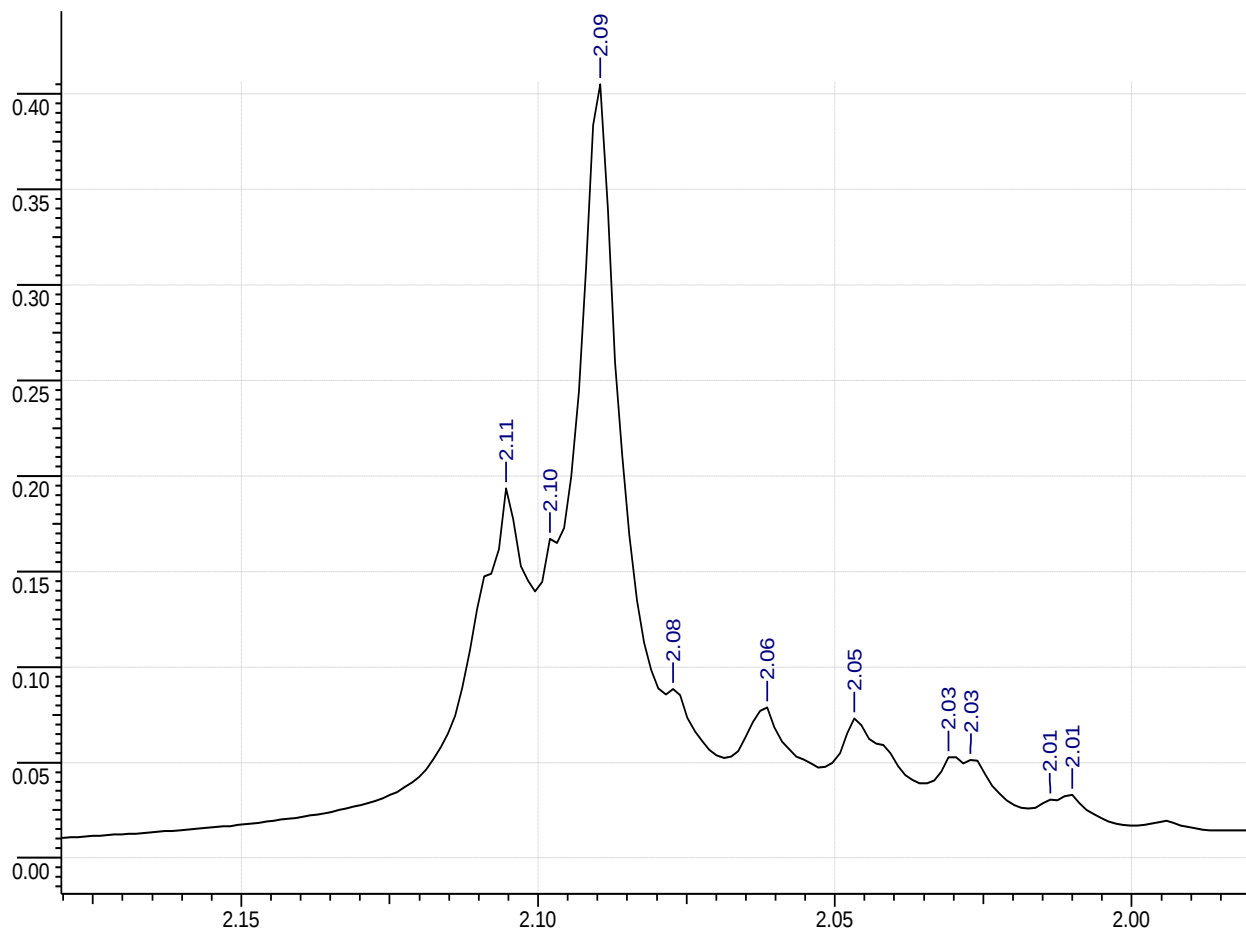


Рисунок 29 – Увеличенный резонансный пик при 2,09 м.д. ПМР-спектра *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты

Логично предположить, что эти сигналы относятся к протонам изовалерианового радикала H^{12} и H^{13} , смещенным в более слабую область

спектра, вызванного соседством акцепторной сложноэфирной группы. Следовательно, для метиленового протона H^{12} можно приписать значение химического сдвига 2,10 м.д. в виде дублета (J_{HH}^3 5,87 Гц), вызванного расщеплением на метиновом протоне H^{13} . В свою очередь сам протон H^{13} в результате вицинальных взаимодействий от метильных протонов H^{14} , H^{15} и метиленовых протонов H^{12} резонирует в виде мультиплета с J_{HH}^3 , равном 6,36 Гц при 2,06 м.д. Косвенным доказательством правильности отнесения указанных протонов является дублет при 0,895 м.д., также со значением J_{HH}^3 , равном 6,36 Гц, относящийся к метильным протонам H^{14} и H^{15} (рисунок 30).

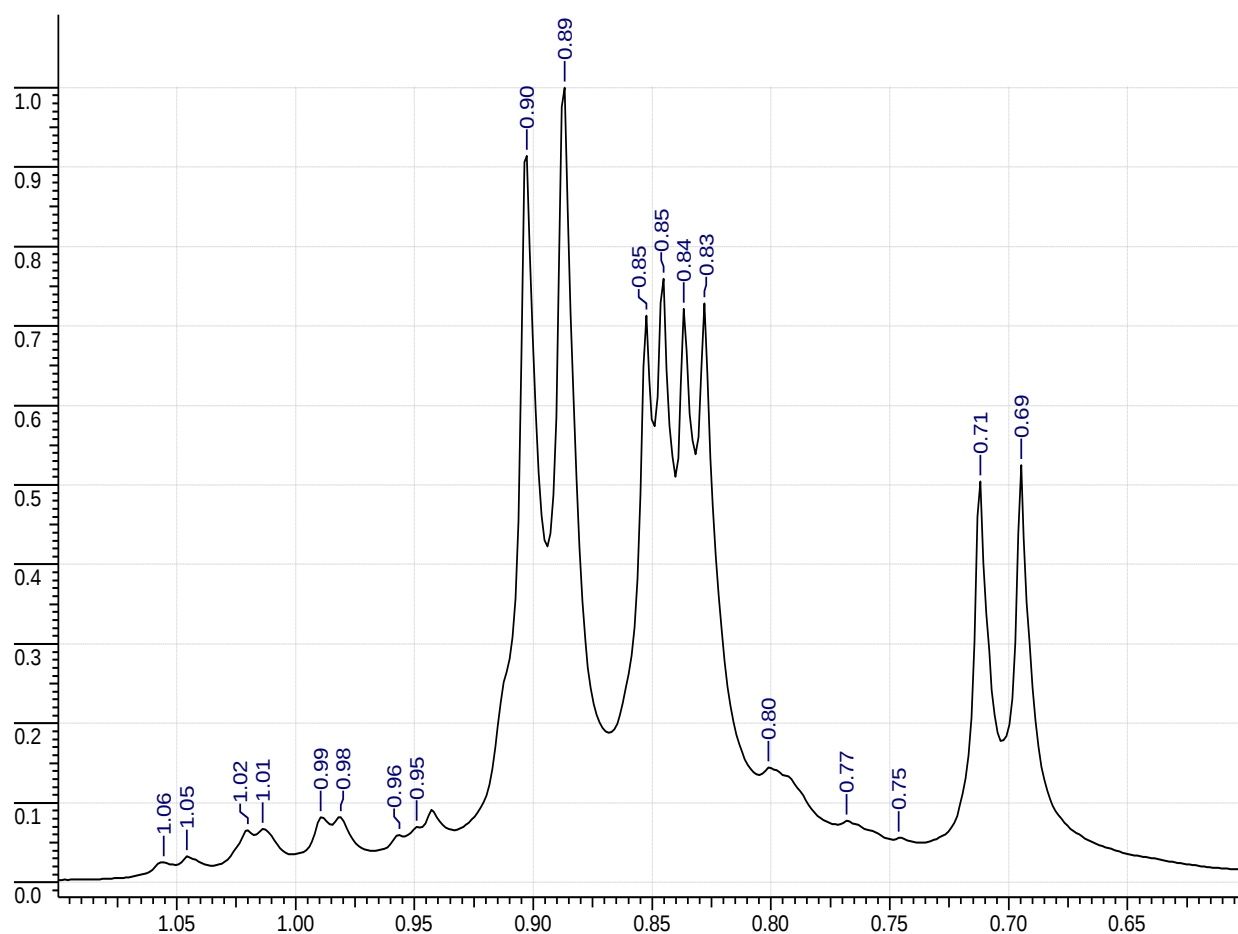


Рисунок 30 – Область спектра ЯМР 1H *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты в области 0,65-1,05 м.д.

На этом же рисунке дублет, находящийся в сильнополюной области спектра при 0,70 м.д. со значением КСВВ 6,85 Гц относится к метильным протонам H^{10} . Оставшиеся два дублета при 0,84 м.д. и 0,85 м.д. со значением J_{HH}^3 , равными 7,34 Гц и 6,36 Гц, относятся к метильным протонам изопропильного заместителя при циклогексановом кольце. Неэквивалентность данных двух CH_3 -групп изопропильного радикала рассмотрена ниже. Налагающиеся на сигналы метильных групп сигналы в виде квадруплетов дублетов со значениями 1,00 м.д. и 0,8 м.д. относятся к аксиальным протонам H^3a , H^4a и H^6a . На это указывают значения КССВ, равные 13,2 Гц и 4,41 Гц. Так

как значения КССВ геминальных протонов и вицинальных аксиально расположенных протонов находятся в интервале 11-13 Гц, а значения КССВ аксиально-экваториальных взаимодействии в интервале 2-4 Гц [194], то в данном случае мы наблюдаем мультиплетность H^3a , H^4a и H^6a в виде квадруплета дублетов. Также известно, что аксильные протоны резонируют в более сильной области спектра по сравнению с соответствующими им экваториальными протонами [195].

Неэквивалентность двух метильных групп изопропилового радикала при C^2 ментола влияет на характер расщепления протона H^7 (рисунок 31). Квинтеты при 1,83 м.д. и 1,84 м.д. с КССВ, равными соответственно 6,85 Гц и

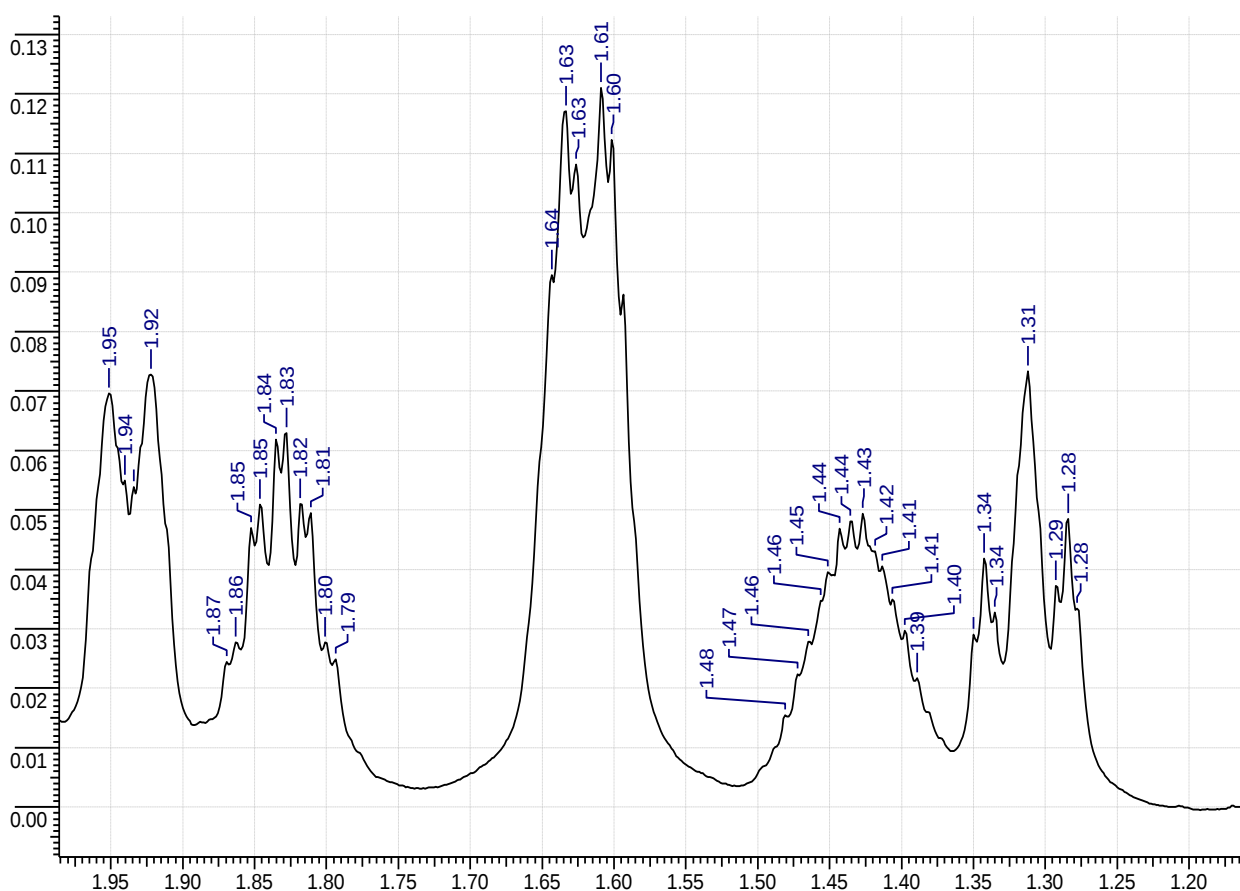


Рисунок 31 – Область спектра ЯМР 1H *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты в области 1,2-1,95 м.д.

вызваны наличием двух неэквивалентных метильных протнов и аксиального протона H^2a . Если еще раз посмотреть на значения КССВ протонов H^8 и H^9 (рисунок 30), то эти значения КССВ соответствуют КССВ указанных выше квинтетов. Дублет мультиплетов при 1,93 м.д. с J^2_{HH} , равном 11,25 Гц, относится к экваториальному протону H^6e , а высокое значение КССВ обусловлено расщеплением от геминального протона H^6a . Аналогично проявляют себя и экваториальные протоны H^3e и H^4e , резонирующие также в виде дублетов мультиплетов при 1,62 м.д. с J^2_{HH} , равном 9,78 Гц. А совпадение значений химических сдвигов этих протонов указывает на их эквивалентность в

данном постоянном магнитном поле. Наличие метильного заместителя вызывает мультиплетный характер пика протона Н⁵а при 1,43 м.д. Оставшийся триплет триплетов при 1,31 м.д. относится к протону Н²а. Триплет со значением J_{HH}^3 , равном 10,76 Гц, вызван наличием вицинальных аксиальных протонов Н¹а и Н³а, а вторичный триплет с J_{HH}^3 , равном ≈ 3 Гц, вызван расщеплением от экваториального Н³е протона и метинового протона Н⁷ изопропильного заместителя.

На рисунке 32 приведен спектр ЯМР ^{13}C *L*-МИВ в области от 15 м.д. до 50 м.д. Ранее (стр. 102, рисунок 27) были указаны химические сдвиги атомов углеродов карбонильной группы и вторичной спиртовой группы со значениями 172,8 м.д. и 74,06 м.д. На рисунке 32 указаны соответствующие химические сдвиги оставшихся углеродных атомов. Соотнесение химических сдвигов сделано на основании стандартных спектров изовалериановой кислоты и *l*-ментола [195] и расчетных данных по программе ChemOffice [196]. Сопоставление экспериментального (рисунок 32) и расчетного спектра МИВ (рисунок 33), сделанного по программе ChemOffice [196], показывает на высокую сходимость значений химических сдвигов ^{13}C атомов углерода.

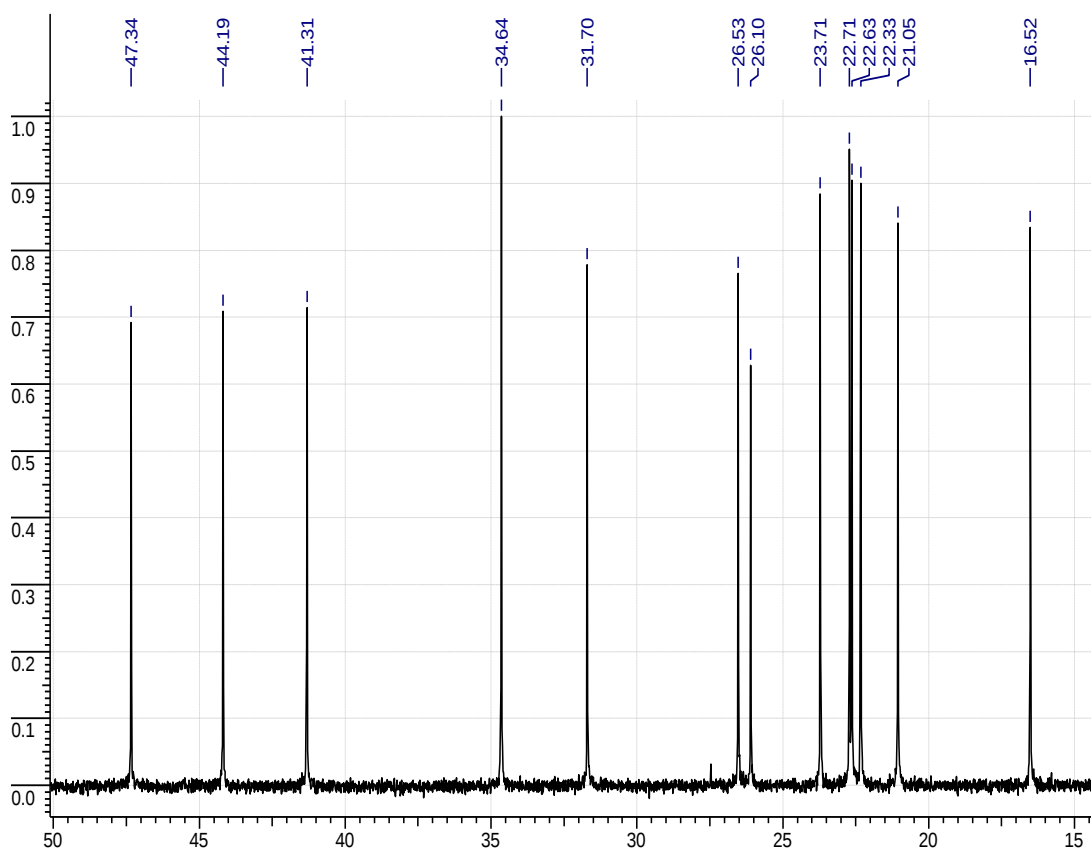


Рисунок 32 – ЯМР ^{13}C *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты в области 15-50 м.д.

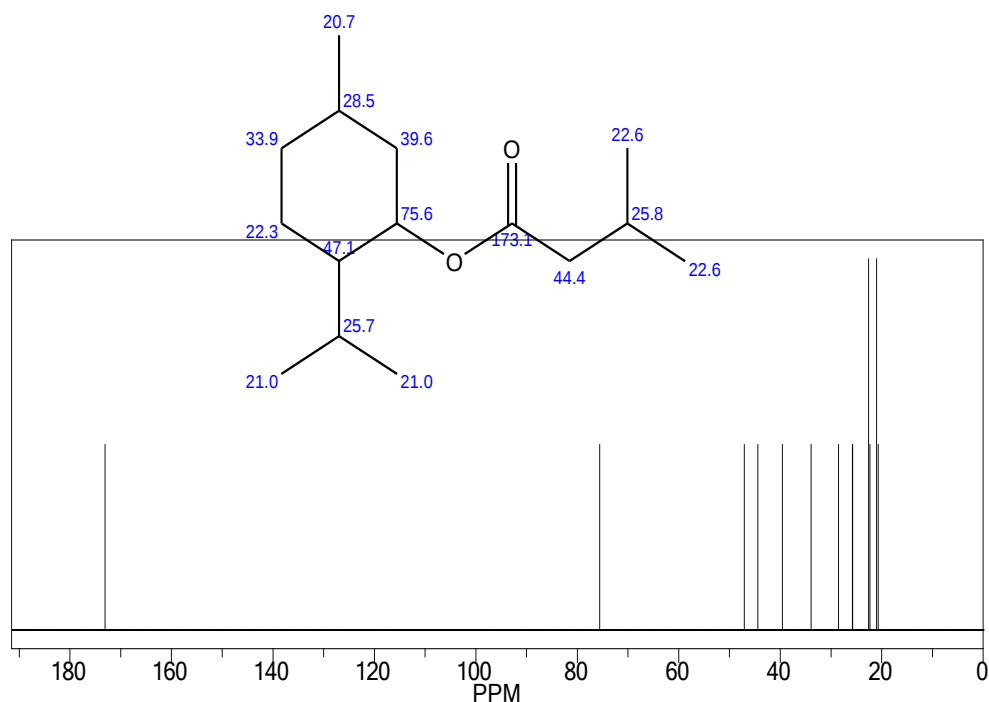


Рисунок 33 – Расчетный спектр ЯМР ^{13}C *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты по программе ChemOffice [196]

На основании анализа спектров ЯМР ^1H и ^{13}C можно приписать синтезированному нами реакцией гидроментоксикарбонилирования изобутилена продукту 1е,2е,5е-конформации заместителей циклогексанового кислоты и представить молекулу *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты в виде следующей структуры (рисунок 34):

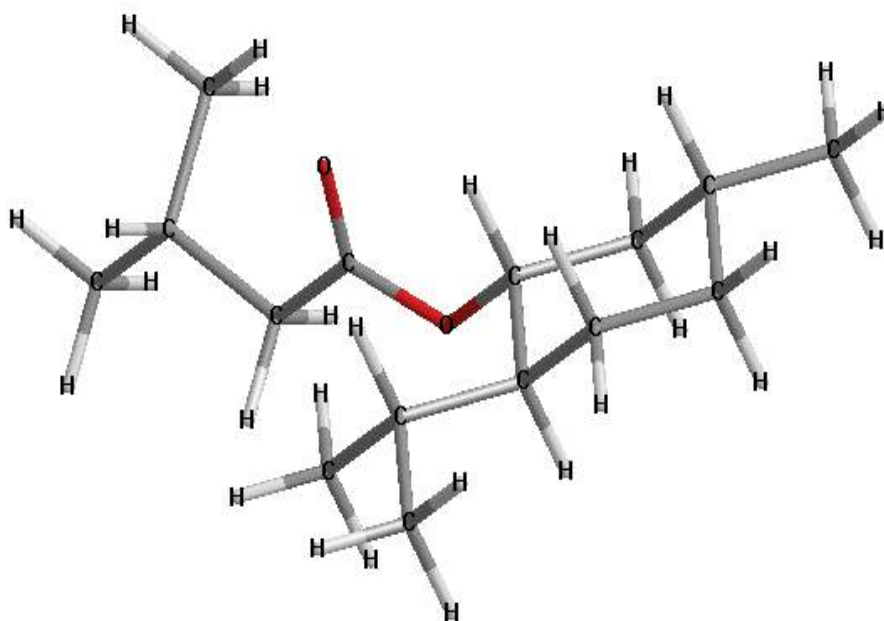


Рисунок 34 – Структура *l*-ментилового эфира изовалериановой кислоты

Таким образом, с помощью методов ЯМР ^1H и ^{13}C – спектроскопии установлена пространственная структура продукта реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и *l*-ментолом в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, однозначно соответствующая *l*-изомеру ментилового эфира изовалериановой кислоты с 1e, 2e, 5e – конформацией заместителей циклогексанового кольца.

Гидроалкоксихидрокарбонилирование изобутилена

Нами осуществлен синтез ряда сложных эфиров изовалериановой кислоты реакцией гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в найденных нами оптимальных условиях проведения реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена в присутствии данной каталитической системы (таблица 17). Как видно из данных таблицы 17 реакция гидроэтерификации изобутилена монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ протекает гладко с образованием целевых продуктов (соответствующих сложных эфиров изовалериановой кислоты) с выходами 64,7-87,5% (или 81,4-98,9 % на вступивший в реакцию исходный спирт). Установлено, что реакция во всех случаях протекает региоизбирательно с образованием продуктов линейного строения (соответствующих сложных эфиров изовалериановой кислоты).

Таблица 17 - Гидроалкоксихидрокарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ([изобутилен]:[спирт]:[$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:3:12; T=100°C; P=20 атм; τ =4 ч)

№	Полученные продукты	Выход продуктов, %	
		На взятое кол-во спирта, %	На вступивший в реакцию спирта, %
1	Этиловый эфир изовалериановой кислоты	87,5	-
2	Пропиловый эфир изовалериановой кислоты	75,2	98,1
3	Изопропиловый эфир изовалериановой кислоты	73,1	95,2
4	Бутиловый эфир изовалериановой кислоты	71,5	98,9
5	Изобутиловый эфир изовалериановой кислоты	64,7	91,1
6	Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты	65,0	85,2
7	Циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты	71,0	93,8
8	Ментиловый эфир изовалериановой кислоты	77,6	92,9
9	Бензиловый эфир изовалериановой кислоты	72,3	81,4

2.1.2.3 Биологическая активность синтезированных сложных эфиров изовалериановой кислоты

Как было отмечено в литературном обзоре (разделы 1.1.1 и 1.1.2), многие сложные эфиры карбоновых кислот обладают биологической активностью. Например, ментилловый эфир изовалериановой кислоты является главным действующим компонентом широкоприменяемого лекарственного средства «Валидол» [36; 52; 53]. Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты обладает седативным и спазмолитическим действием, входит в состав широкоприменяемого лекарственного препарата «Корвалол» [36; 52; 53].

На кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова проведено испытание на антибактериальную активность синтезированных нами реакцией гидроалкоксикарбонилирования гексена-1 и изобутилена монооксидом углеродом и спиртами сложных эфиров карбоновых кислот: этилэнантата, изопропилэнантата, бензилизовалерата, циклогексилизовалерата, этилизовалерата, метилизовалерата и изоамилизовалерата.

Изучение антимикробной активности вышеуказанных соединений проводилось по отношению к штаммам бактерий *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и дрожжевому грибку *Candida albicans* методом диффузии в ангар (лунок). Исследуемые образцы растворяли в 96% этиловом спирте в концентрации 1 мг/мл. Культуры выращивали при температуре 37°C в течении 18-24 часов. Культуры разводили в 0,9% растворе хлорида натрия, бактерии вносили по 1 мл в чашки с мясопептонным агаром, а кандиду в среду Сабуро и засеивали по методу получения «сплошного газона». Формировали лунки диаметром 6 мм куда вносили препараты и 96% этиловый спирт в качестве контроля. Антимикробная активность соединений оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Диаметр зон задержки роста меньше 10 мм оценивали как отсутствие антибактериальной активности, 10-15-слабая активность, 15-20 – умеренная, 20 мм и выше – выраженная.

Результаты исследования антимикробной активности соединений приведены в таблице 18 (Приложение М).

Таблица 18 – Антимикробная активность сложных эфиров энантовой и изовалериановой кислот

№	Шифр	Название	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
1	2	3	4	5	6	7
1	СТ-1	Этиловый эфир энантовой кислоты	0	0	0	0
2	СТ-2	Изопропиловый эфир энантовой кислоты	0	0	0	0
3	АН-4	Бензиловый эфир изовалериановой кислоты	10	16	9	8

1	2	3	4	5	6	7
4	АН-5	Циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты	22+0,1	21+0,1	20+0,1	16+0,1
5	АН-6	Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0
6	КС-1	Этиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0
7	ГЖ	Ментиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0

В результате испытания установлено, что циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты обладает выраженной антибактериальной активностью (против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) и умеренной противогрибковой активностью (против *Candida albicans*). Бензиловый эфир изовалериановой кислоты обладает умеренной антибактериальной (против *Escherichia coli*) и антигрибковой (против *Candida albicans*) активностями. Остальные сложные эфиры энантовой и изовалериановой кислот антибактериальную активность не проявили.

2.1.3 О механизме реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 в присутствии систем на основе фосфиновых комплексов палладия и его влиянии на региоселективность процесса

Приведенный в литературном обзоре анализ (раздел 1.1.2) показывает, что до сих пор не утихает дискуссия о возможных механизмах протекания реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов. Вопрос выяснения механизма протекания реакции гидроэтерификации алкенов представляет большой интерес. В процессе гидроэтерификации олефинов возможно образование продуктов реакции линейного и разветвленного строения, соотношение которых определяется механизмом.

В разделе 1.1.2 были рассмотрены современные воззрения о механизме протекания реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов. На основании литературных данных, приведенных в этом разделе, и собственных данных можно сделать следующие предположения о причинах исключительно высокой региоселективности в случае реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена, о региоселективности реакции в случае нормальных алкенов-1 и, в целом, о механизме протекания этих реакции.

Литературные данные [57; 67; 87; 94; 123] и наши собственные экспериментальные данные показывают, что реакция гидроэтоксикарбонилирования нормальных алкенов-1 в присутствии металлокомплексных катализаторов в подавляющем большинстве случаев протекает с образованием двух изомерных продуктов: продукта линейного

строения и продукта разветвленного строения. Наблюдаемую довольно высокую региоселективность гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 в присутствии использованных нами каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия можно объяснить механизмом протекания процесса. Для изученной реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 монооксидом углерода и спиртами можно предположить гидридный механизм протекания процесса, как наиболее вероятный. В пользу такого предположения говорит наблюдаемая исключительная эффективность добавки *n*-толуолсульфокислоты, которая, по-видимому, как донор протона облегчает образование первоначального активного гидридного комплекса. В целом предполагаемый нами механизм в случае применения системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ - PPh_3 -TsOH может быть выражен в виде нижеприведенной схемы:

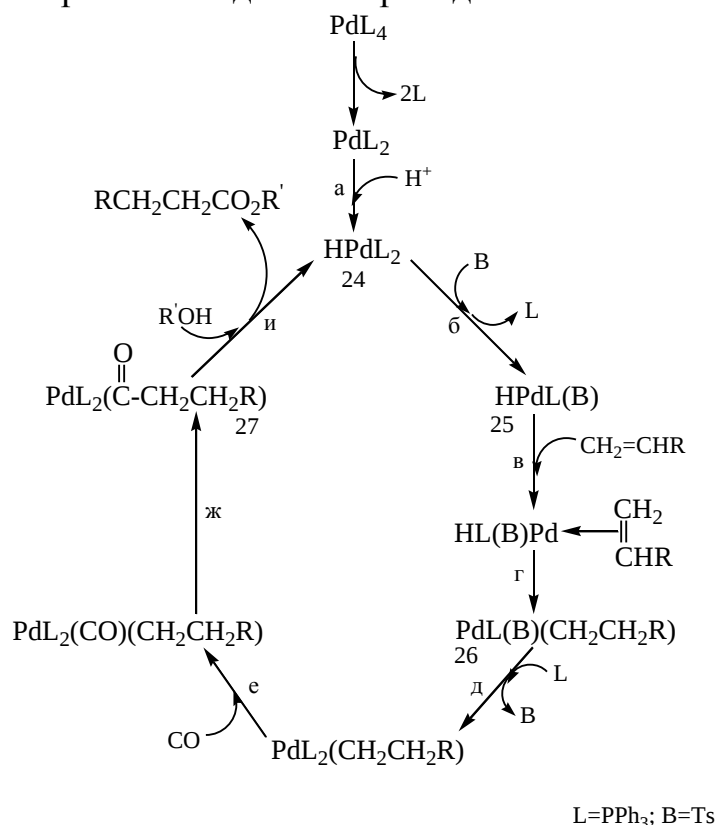


Схема 7

Предполагается, что в начале исходный координационно насыщенный комплекс $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в результате отщепления 2-х лигандов (PPh_3) переходит в координационно ненасыщенный комплекс $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ [59], который в результате присоединения протона превращается в каталитический активный промежуточный гидридный комплекс (24). Вся дальнейшая цепь превращений (б-и) является последовательностью реакций лигандного отщепления и обмена (б), присоединения (в, е) и внедрения (г и ж). На заключительной стадии (и) происходит алкоголизм ацильного комплекса (27) с образованием продукта реакции с одновременной регенерацией гидридного комплекса (24). В этой схеме хорошо видна роль *n*-толуолсульфокислоты в высокой региоселективности процесса. Из-за стерических и иных причин, по-видимому,

формирование промежуточного σ -комплекса (26), содержащего в координационной сфере объемный тозильный лиганд, идет преимущественно с образованием связи с конечным атомом углерода при двойной связи. Предлагаемый нами механизм, конечно, требует доказательств, наиболее веским из которых было бы обнаружение и выделение комплексов (25) и (26), содержащих тозильный лиганд.

Другая картина наблюдается в случае использования изобутилена как исходного реагента. Во всех изученных нами реакциях гидроалкоксикарбонилирования изобутилена в присутствии каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия региоселективность процесса по линейному продукту составляет 100%. Наблюдаемую нами исключительно высокую региоселективность реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена по линейному продукту можно объяснить разветвленным строением исходного олефина (изобутилен). Логично предположить, что ввиду пространственного затруднения атака двойной связи изобутилена монооксидом углерода (из-за пространственных факторов) легче происходит по крайнему менее пространственно затрудненному атому углерода, что ведет к образованию линейного продукта.

Возможно также объяснение высокой региоизбирательности реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена образованием промежуточного π -аллильного комплекса, т.к. изобутилен (как замещенный олефин) легко может образовать π -аллильные комплексы с соединениями палладия. Исходя из этого соображения, высокую региоселективность данной реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена по линейному продукту можно объяснить, по аналогии с доводами, приведенными в работе [32], с возможным строением промежуточного изобутилен - палладиевого комплекса (28) по следующей схеме:

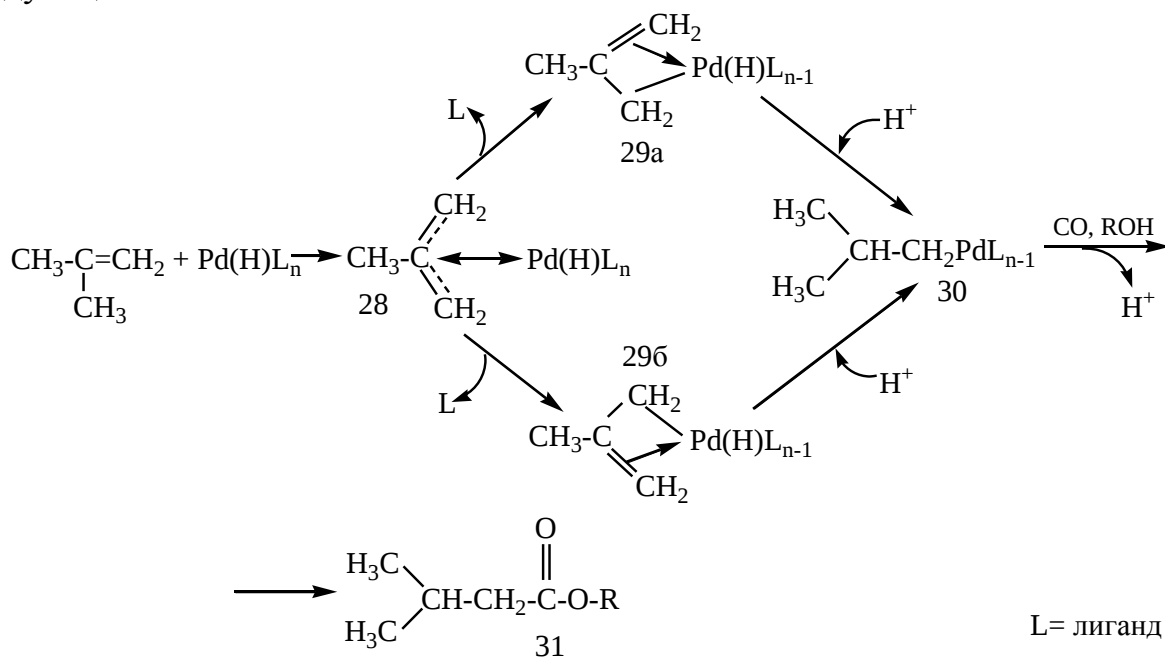


Схема 8

Образующийся из изобутилена и каталитически активного гидридного комплекса палладия π -аллильный комплекс (28) через равноценные σ - π -структуры (29 а) и (29 б) переходит в единственно возможный σ -комплекс (30), дальнейшие превращения которого могут приводить к образованию только одного линейного продукта реакции (31).

2.2 Исследования реакции карбоксилирования гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот. Новые методы получения гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот на основе диоксида углерода

Одним из перспективных направлений использования диоксида углерода в химическом синтезе является синтез карбоновых кислот реакцией карбоксилирования органических соединений диоксидом углерода и его простейшими производными (см. раздел 1.2). Реакция Кольбе-Шмидта является в настоящее время наиболее широко применяемым промышленным способом получения оксиароматических кислот, однако, она имеет ряд серьезных недостатков. Наиболее существенными из них являются использование труднодоступных в технологическом плане чрезвычайно гигроскопичных сухих фенолятов (нафтолятов) щелочных металлов и длительность процесса. Поэтому представляют интерес методы, исключающие необходимость предварительного синтеза сухих фенолятов (нафтолятов). Одним из этих методов является карбоксилирование гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот.

Ранее реакция карбоксилирования гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот была мало исследована. Поэтому нами была поставлена цель подробно исследовать реакцию карбоксилирования фенолов и нафтолов щелочными солями алкилугольных кислот.

Исследование реакции карбоксилирования гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот проводили в лабораторной установке, описанной в экспериментальной части (стр. 177).

Прежде чем приступить к карбоксилированию фенола натрий (калий)алкилкарбонатами нами проведено изучение методов синтеза исходных карбоксилирующих реагентов – щелочных солей алкилкарбоновых кислот.

2.2.1 Синтез натриевых и калиевых солей алкилугольных кислот

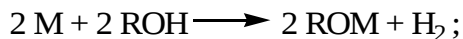
Несмотря на то, что щелочные соли алкилугольных кислот были известны давно (с 1840 г.), синтетические методы их получения и свойства исследованы крайне мало [299]. Все известные методы их синтеза основаны на взаимодействии диоксида углерода с алкоголятами металлов в среде соответствующего спирта. Описанные методы отличаются лишь способом синтеза алкоголятов металлов.

Следует отметить, что алкоголяты металлов находят разнообразное применение в промышленном органическом синтезе. Например, алкоголяты металлов используются в качестве компонентов растворимых катализаторов

Циглера-Натта в процессе полимеризации олефинов, как исходные вещества для получения чистых окислов металлов и др. [300].

Алкоголяты металлов можно получать следующими способами [301]:

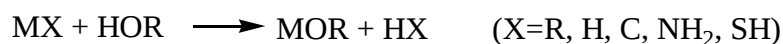
1) взаимодействием металлов со спиртами



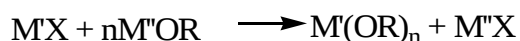
2) реакцией аммиакатов металлов со спиртами в растворе жидкого аммиака



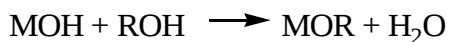
3) разложением спиртами металлорганических соединений, гидридов, карбидов, амидов и сульфидов



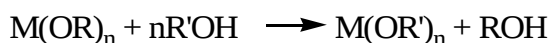
4) обменными реакциями солей металлов с алкоголятами



5) взаимодействием оксидов или гидроксидов металлов со спиртами



6) обменными реакциями алкоголятов со спиртами, приводящими к синтезу новых алкоголятов

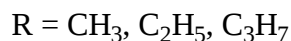
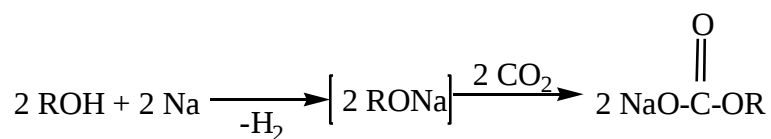


7) электрохимическими методами и др.

Из анализа литературных данных следует, что наиболее заслуживающими внимания методами синтеза щелочных солей алкилугольных кислот являются следующие: а) синтез через алкоголяты металлов, получаемых взаимодействием металлического натрия со спиртами [302]; б) синтез через алкоголяты металлов, получаемых взаимодействием гидроксидов металлов со спиртами [301] и в) синтез через алкоголяты металлов, получаемые взаимодействием галоидных солей металлов со спиртами в присутствии органических оснований (для связывания выделяющегося хлористого водорода) [303].

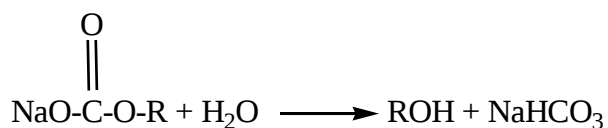
С целью выбора наиболее оптимального метода синтеза натриевых солей алкилугольных кислот, прежде всего с точки зрения его применимости для промышленного производства, нами изучены все три вышеприведенные способы синтеза натриевых солей алкилугольных кислот.

Синтез натрийалкилкарбонатов через алкоголяты натрия, получаемые взаимодействием металлического натрия со спиртами (способ А).



Данный метод является наиболее распространенным способом синтеза солей моноэфиров угольной кислоты.

Однако, хотя этот способ достаточно удобен для синтеза металлалкилкарбонатов в лабораторных условиях, для промышленного производства он мало пригоден ввиду взрывоопасности выделяющегося водорода. Нами данным способом синтезированы натриевые соли метил-, этил- и пропилюгольных кислот. Синтезы проходят гладко с образованием целевых продуктов с выходами 89-91%. Полученные соли представляют собой мелкокристаллические вещества белого цвета, чрезвычайно плохо растворимые во многих органических растворителях (эфир, этанол, хлороформ, ацетон, бензол и др.). Не плавятся, начинают разлагаться при температурах выше 350-400°C. Водой гидролизуются с образованием бикарбоната натрия и соответствующего спирта:



В литературе не описаны способы очистки щелочных солей алкилугольных кислот. Наши попытки очистить их перекристаллизацией из различных растворителей (метанол и др.) также не увенчались успехом.

Ранее не были описаны ИК-спектры щелочных солей алкилугольных кислот. На рисунках 35-37 приведены ИК-спектры синтезированных нами натрийметилкарбоната, натрийэтилкарбоната и натрийпропилкарбоната. Как видно из этих рисунков, ИК-спектры полученных солей соответствуют их строению. В таблице 19 приведены характеристические полосы поглощения (п.п.) синтезированных соединений. Из данных таблицы видно, что образование солей приводит к исчезновению п.п. связи C=O и появлению вместо нее п.п. ионизированной группы COO⁻ (асимм. и симм. валентные колебания): очень интенсивные п.п. при 1612-1630 см⁻¹ (асимм. валентные колебания) и слабо интенсивные п.п. при 1314-1346 см⁻¹ (симм. валентные колебания). Валентные колебания C-H связей метильных и метиленовых групп проявляется при 2880-3016 см⁻¹, а деформационные – при 1376-1479 и 584-826 см⁻¹.

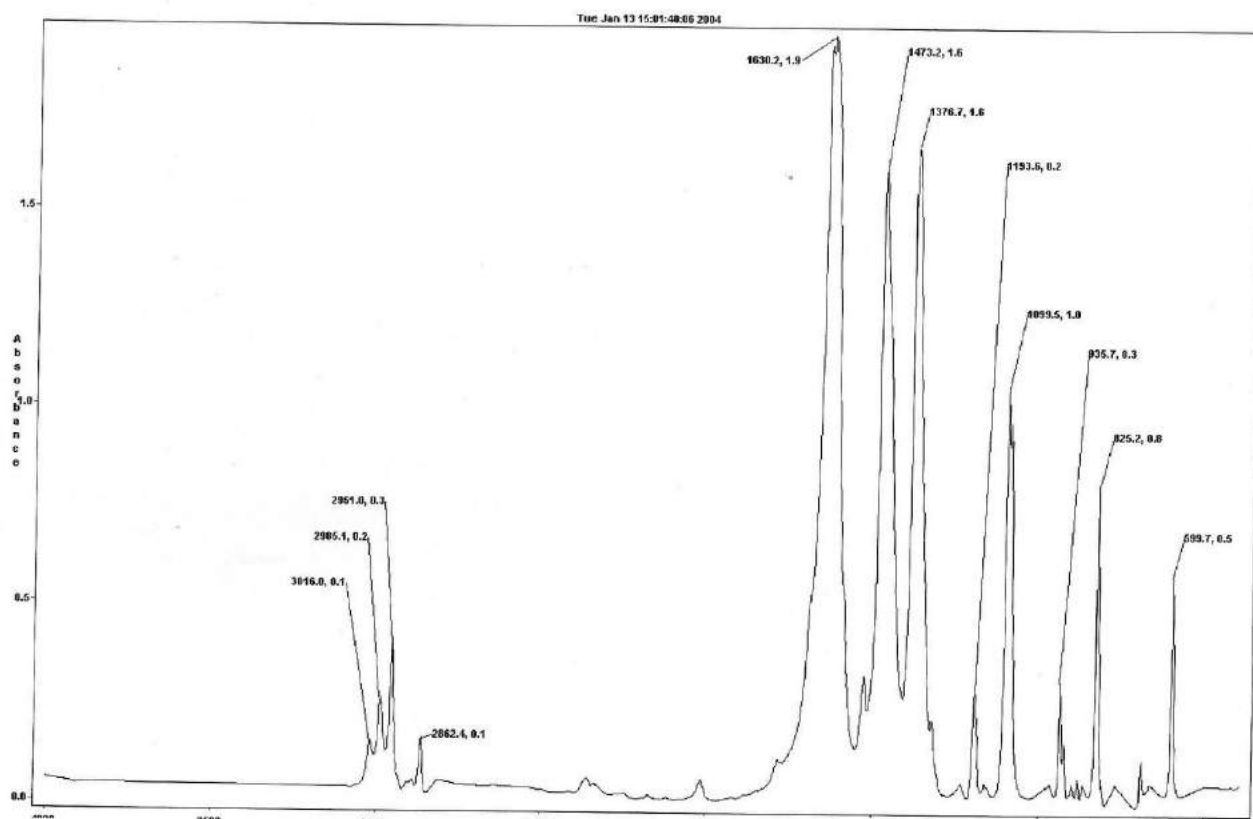


Рисунок 35 – ИК-спектр натрийметилкарбоната, полученного способом А

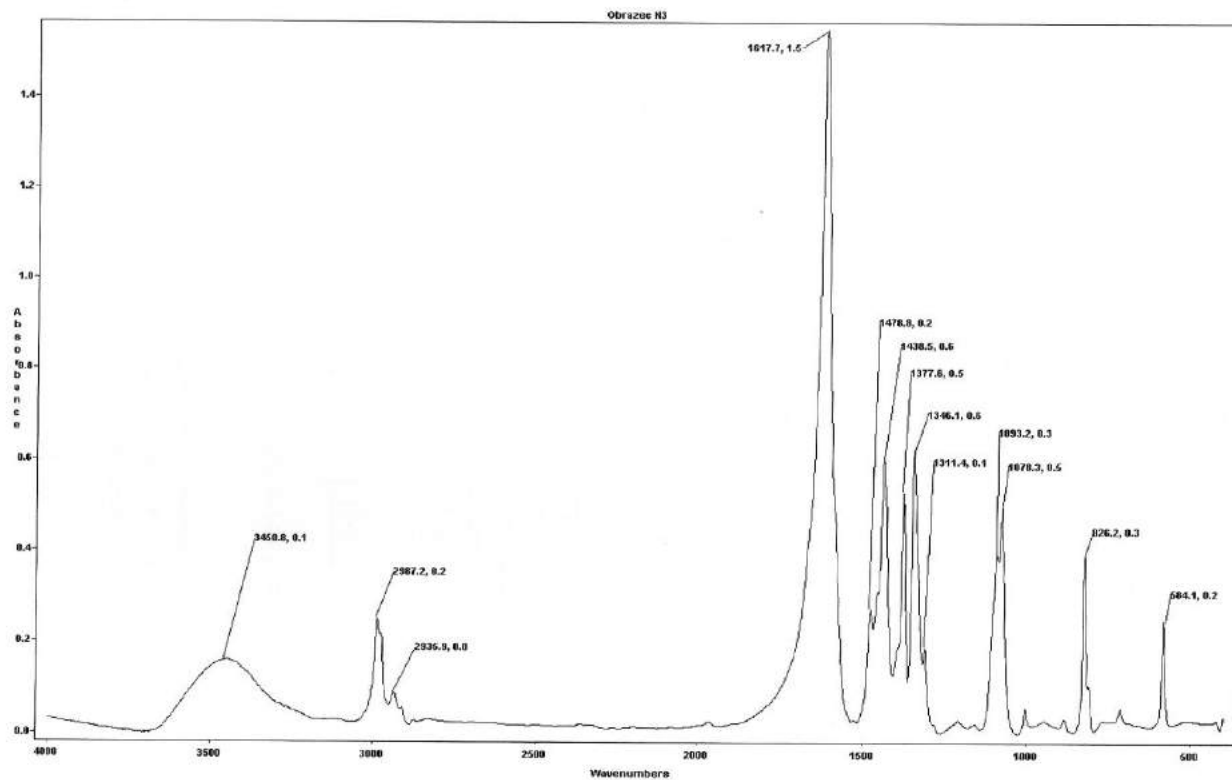


Рисунок 36 – ИК-спектр натрийэтилкарбоната, полученного способом А

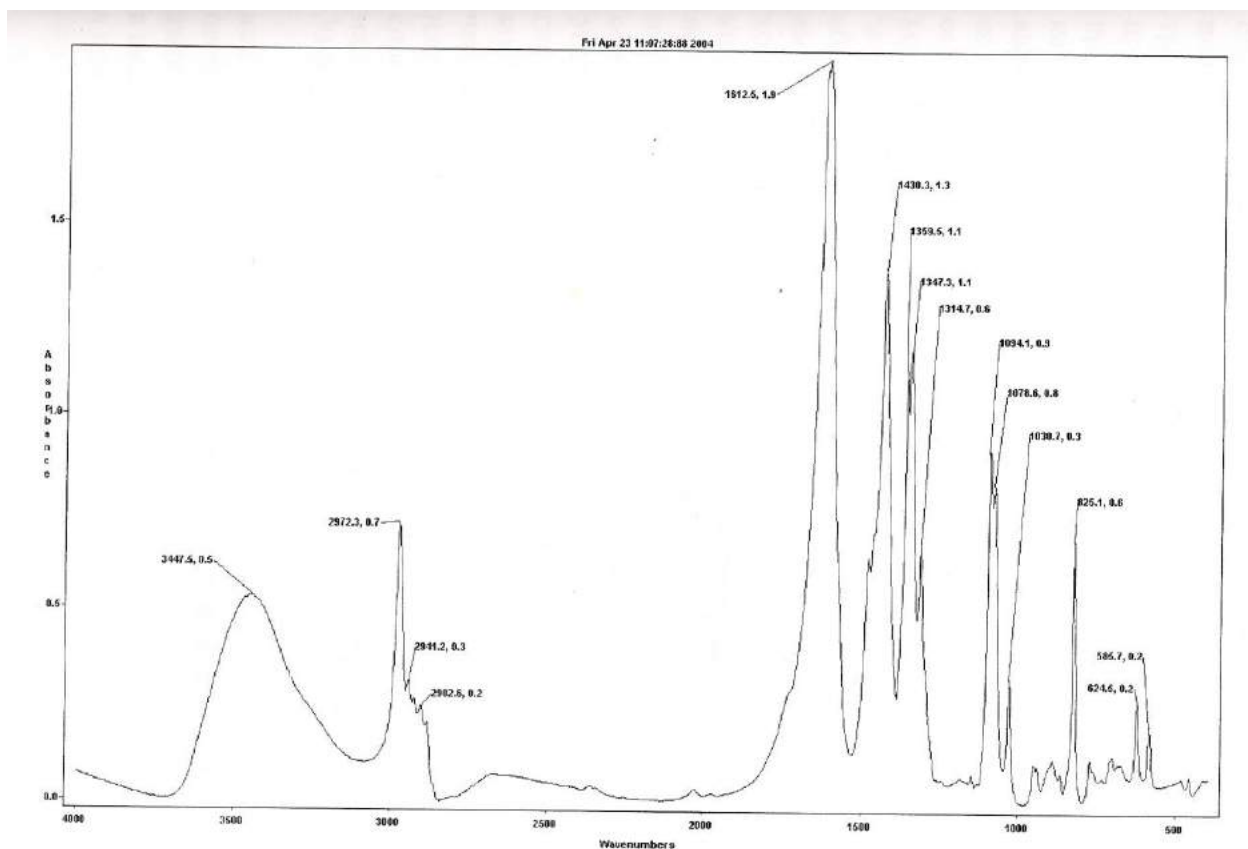


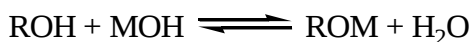
Рисунок 37 – ИК-спектр натрийпропилкарбоната, полученного способом А

Таблица 19 – ИК-спектры натриевых солей алкиловых эфиров угольной кислоты

Формула	Валент. колеб. C-H в CH ₃ , CH ₂ ν , см ⁻¹	Деформац. колеб. C-H в CH ₃ , CH ₂ δ , см ⁻¹	Валент. колеб. COO ⁻ ν_{as} , см ⁻¹	Валент. колеб. COO ⁻ ν_s , см ⁻¹	Валент. колеб. C-O-C ν , см ⁻¹	Деформац. колеб. C-H в CH ₃ , CH ₂ δ , см ⁻¹
Na-O-C(=O)-O-Me	3016, 2985, 2951, 2862	1473, 1376	1630	-*	1099	825, 599
Na-O-C(=O)-O-Et	2987, 2936, 2880	1478, 1377, 1430	1617	1346	1093, 1078	826, 584
Na-O-C(=O)-O-Pr	2972, 2941, 2902, 2890	1495, 1436, 1359, 1347	1612	1314	1094, 1078	825, 624, 585
Примечания 1 * перекрывается сильной п.п. при 1376 см ⁻¹						

Как было отмечено выше, способ А мало пригоден для промышленного получения щелочных солей алкилкарбонатов. Поэтому был изучен способ синтеза натрийэтилкарбоната с использованием этилата натрия, полученного взаимодействием гидроксида натрия с этанолом.

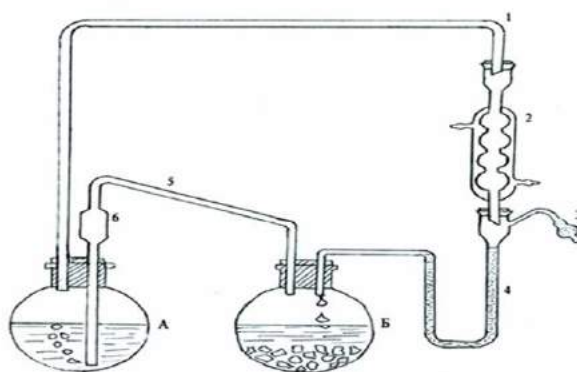
Синтез натрийэтилкарбоната через этилат натрия, полученный взаимодействием гидроксида натрия с этанолом (способ Б). Гидроокиси щелочных и щелочноземельных элементов являются значительно более дешевым сырьем, чем соответствующие металлы, поэтому применение их для производства алкоголятов в промышленном масштабе является особенно перспективным.



Реакция эта является обратимой и для выделения алкоголятов из реакционной смеси требуются специальные условия. Еще в 1840 г. Kulman получил $\text{C}_2\text{H}_5\text{OK}$ при действии спирта на «пирофор Гей-Люссака» (смесь K_2O , K_2S_n и угля). Очевидно, равновесие сдвигалось в сторону алкоголята за счет взаимодействия воды с полисульфидом калия. Для выведения воды из сферы реакции использовались карбид и окись кальция, бензол (дающий с водой азеотроп при атмосферном или повышенном давлении). Последний из указанных способов выведения воды из реакционной смеси применялся в Германии в промышленном производстве этилата и метилата натрия [301].

Авторами работы [249] были предприняты лабораторные исследования по усовершенствованию способа получения этилата натрия из спирта и едкого натра, т.к. из-за сложности аппаратного оформления, применение дорогого и опасного в пожарном оформлении бензола, а главное из-за плохого качества получаемого этилата натрия способ отгонки воды из реакционной среды с тройным азеотропом спирт-бензол-вода не нашел широкого промышленного применения. Было установлено, что в довольно простой аппаратуре можно практически полностью перевести гидрат окиси натрия в алкоголят, если в качестве водоотнимающего средства использовать окиса кальция, которая является доступным и дешевым сырьем. На основании проведенных исследований был предложен новый способ получения этилата натрия, осуществляющийся в двух взаимосвязанных реакционных сосудах, в одном из которых получают алкоголят, а в другом осушают спирт. В первую колбу загружают абсолютный этиловый спирт и 95% едкий натр, а во вторую абсолютный этиловый спирт и негашеную известь. Обе колбы нагревают до кипения спирта. Пары спирта и воды из первой колбы по трубке поступают в холодильник, конденсат из которого через спиртовой затвор стекает во вторую колбу, где влажный спирт высушивается известью, после чего пары спирта поступают в первую колбу, непрерывно барботируясь через спиртовой раствор щелочи и этилата натрия. Во второй колбе непрерывно происходит обезвоживание спирта, а в первой колбе по мере удаления воды образуется этилат натрия. Продолжительность процесса образования этилата натрия главным образом зависит от скорости отгонки смеси спирта и воды из первой колбы. При скорости отгонки 3-5 капель в секунду процесс заканчивается через 15-20 часов. При этом получают 18-21%-ный спиртовой раствор этилата натрия, практически не содержащий свободной щелочи. Этот лабораторный способ получения этилата натрия был воспроизведен в промышленных

масштабах. Продолжительность процесса получения этилата натрия составила 30-40 часов.



А и Б – реакционные сосуды; 1 – трубка для перегонки азеотропной смеси; 2 – холодильник; 3 – хлоркальциевая трубка; 4 – спиртовой затвор; 5 – трубка для перегонки осушенного спирта; 6 – противосбросовое расширение

Рисунок 38 – Установка для синтеза этилатов натрия и калия взаимодействием этанола с едким натром и едким калием

Нами на основе усовершенствования способа получения этилата натрия, описанного в работе [248], разработан простой и удобный метод синтеза этилата натрия из этанола и соответствующих гидроксида натрия. Синтез этилата натрия (калия) осуществляли в двух взаимосвязанных с двумя трубками 1 и 5 реакционных сосудах – колбы А и Б, причем в колбе А из гидроксида натрия (калия) и этанола получают этилат натрия (калия), а в колбе Б осушают спирт с свежеприготовленной негашеной известью (рисунок 38). В колбу А (емкостью 250 мл) загружают 100 мл абс. спирта и 8,5 г NaOH (KOH), а в колбу Б (емкостью 250 мл) – 100 мл абс. спирта и 40 г свежеприготовленной негашеной извести. После загрузки исходных веществ колбы нагревают до кипения этанола. Пары спирта и выделяющейся в ходе реакции воды (азеотропная смесь) из колбы А по трубке 1 поступает в холодильник 2, конденсат из которого через спиртовой затвор 4 стекает во вторую колбу Б, где влажный спирт высушивается негашеной известью, после чего пары спирта по другой трубке 5, снабженной с противосбросовым расширением 6, поступает в колбу А, непрерывно барботируя через спиртовой раствор едкого натра (калия) и этилата натрия. В колбе Б непрерывно происходит обезвоживание спирта, а в колбе А по мере удаления воды образуется этилат натрия (калия). Наиболее оптимальными условиями проведения процесса являются соотношение реагентов $[MOH]:[C_2H_5OH]=1:7-8$ (где $M=Na$) и продолжительность 5 часов. При этом получают спиртовой раствор этилата натрия, практически не содержащего свободной щелочи, который может быть использован для синтеза натрийэтилкарбоната (см. ниже).

Натрийэтилкарбонат, полученный способом Б, по своим физико-химическим характеристикам (цвет, отношение к нагреву, растворимость и т.д.) идентичен натрийэтилкарбонату, полученному способом А. Полностью идентичны их ИК-спектры (рисунки 36 и 39).

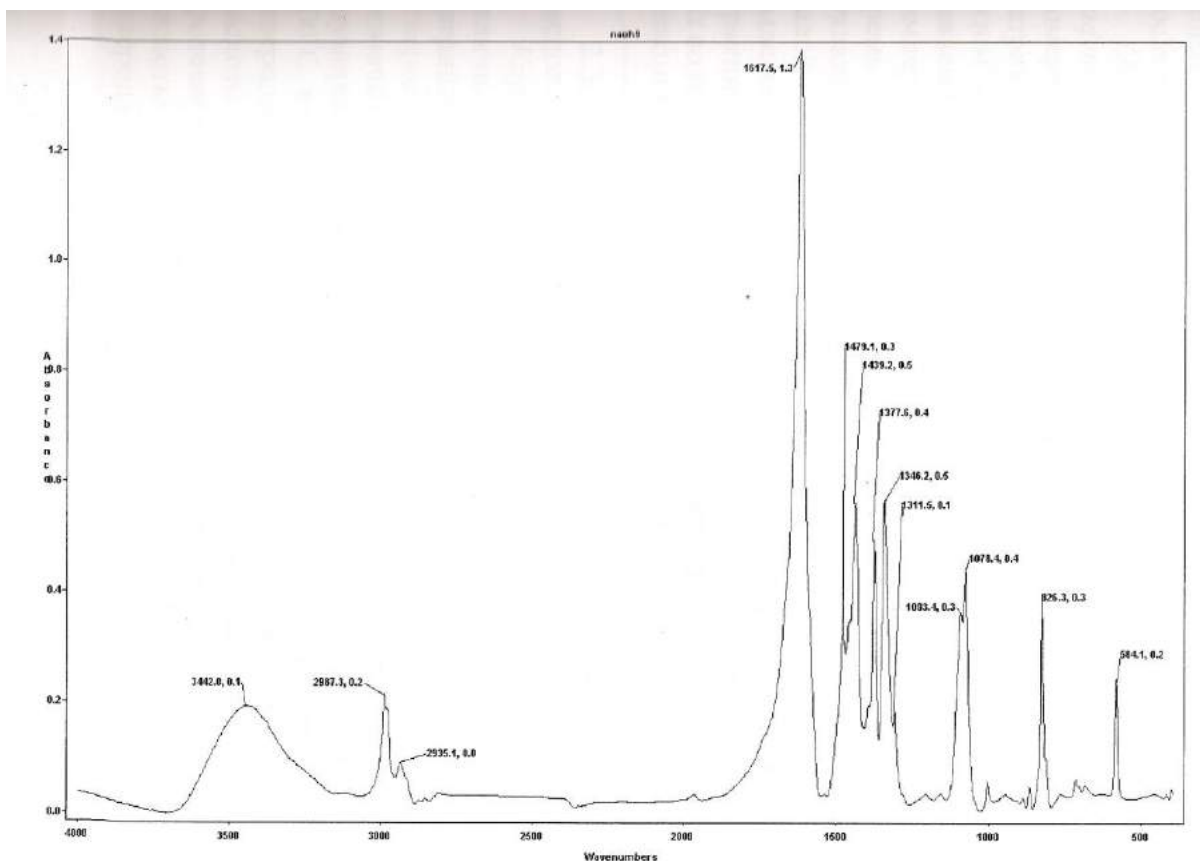
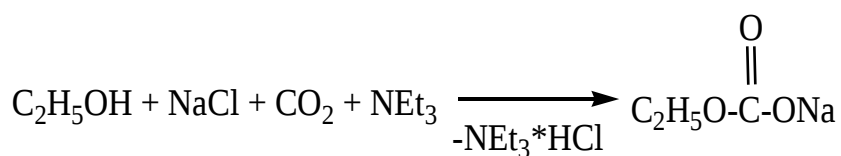


Рисунок 39 – ИК-спектр натрийэтилкарбоната, полученного способом Б

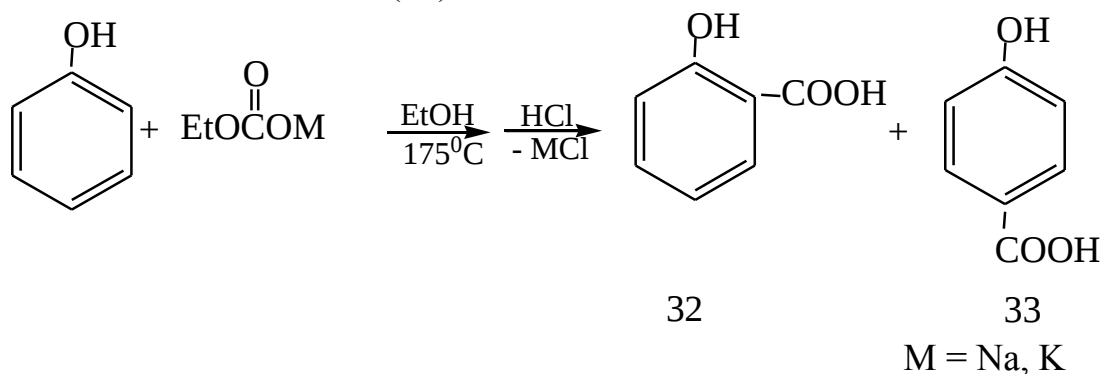
Синтез натрийэтилкарбоната через этилат натрия, полученный взаимодействием хлористого натрия с этанолом в присутствии акцептора хлористого водорода (способ В). В патенте [303] описан более упрощенный способ получения щелочных солей алкилугольных кислот взаимодействием диоксида углерода с хлоридами щелочных металлов (K, Li, Cs) в присутствии аммиака или органического основания (NEt₃) (для связывания выделяющегося хлористого водорода) с выходами 90-95%. Процесс ведут при барботировании CO₂ через раствор или суспензию хлорида щелочного металла в соответствующем спирте в присутствии триэтиламина (или аммиака).



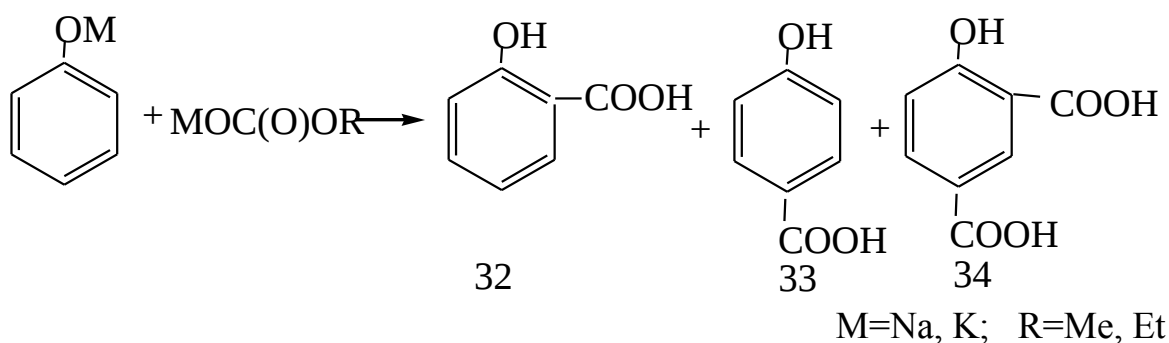
Следует признать, что данный способ синтеза щелочных солей алкилкарбоновых кислот имеет ряд очевидных преимуществ. Однако наши попытки воспроизвести синтез натрийэтилкарбоната этим способом не увенчались успехом, так как, по-видимому, в патентной заявке [303] не был раскрыт существенный признак процесса.

2.2.2 Карбоксилирование фенолов и нафтолов щелочными солями алкилугольных кислот

Сообщение о возможности использования щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего агента в реакции карбоксилирования гидроксиаренов впервые появилось в 1958 г. [250]. При медленном нагревании до 175⁰С смеси фенола с суспензией натрийэтилкарбоната в этаноле (с одновременной отгонкой растворителя и части непрореагировавшего фенола) была получена салициловая кислота (32) с выходом ~50%. При применении калийэтилкарбоната получена смесь салициловой кислоты и *n*-гидроксibenзойной кислоты (33):



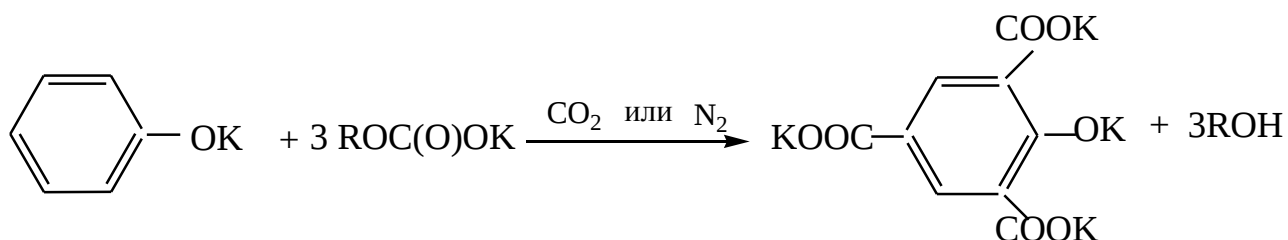
Позже (начиная с 1969 г.) появилось несколько работ японских исследователей по применению щелочных солей алкилугольных кислот для карбоксилирования фенолятов натрия и калия [252-254]. Было изучено влияние условий проведения реакции карбоксилирования фенолятов Na и K с щелочными солями алкилугольных кислот MOC(O)OR (M=Na, K; R=Me, Et) в атмосфере азота и CO₂ на выходы салициловой, *n*-гидроксibenзойной и 4-гидроксиизофталевой (31) кислот [252]:



При нагревании эквимольных количеств KOC(O)OR (R=Me, Et) с фенолятом K в атмосфере азота (2 ч) повышение температуры от 140⁰С до 220–260⁰С приводит к увеличению общего выхода гидроксиароматических кислот 32-34 до 70-80%. При этом количество салициловой кислоты при высоких температурах уменьшается и основным продуктом реакции становится *n*-гидроксibenзойная кислота. Соотношение гидроксикислот 32, 33 и 34 в смеси продуктов не зависит от природы KOC(O)OR (R=Me, Et), но их общий выход на 5–15% выше в случае KOC(O)OMe.

При реакции фенолята натрия с NaOC(O)OMe в атмосфере CO_2 (2 ч) повышение температуры от 140 до 220°C также вызывает увеличение общего выхода гидроксикислот, однако он ниже, чем при использовании KOC(O)OMe . Выход *n*-гидроксibenзойной кислоты при этом остается практически неизменным, а выходы салициловой и 4-гидроксиизофталевой кислот возрастают.

В работе [253] изучено влияние избыточного количества карбоксилирующего реагента (калиевые соли алкилугольных кислот) на реакцию карбоксилирования фенолята калия. Показано, что при взаимодействии фенолята К с избыточными количествами калиевых солей алкилугольных кислот с хорошими выходами образуются фенолполикарбоновые кислоты. Изучено влияние соотношения $[\text{PhOK}]:[\text{ROC(O)OK}]$, температуры, природы газовой среды (CO_2 , N_2) и давления на выход продуктов реакции. Отличительная особенность реакции в условиях большого избытка калийалкилкарбонатов является значительные выходы 4-гидроксиизофталевой кислоты и гидрокситримезиновой кислоты в мягких условиях. 4-Гидроксиизофталевая кислота образуется также и при реакции эквимольных количеств фенолята К и калийалкилкарбоната, но всегда в качестве минорного продукта. При реакции фенолята К с калийпентилкарбонатом в соотношении 1:3 при 220°C (2 ч) даже при атмосферном давлении образуется 4-гидроксиизофталевая кислота с выходом 36%. Наблюдается также образование 2-гидроксиизофталевой кислоты, но в меньших количествах. Зависимость общего выхода фенолкарбоновых кислот от температуры реакции и молярного соотношения $[\text{KOC(O)OR}]:[\text{PhOK}]$ (карбонатное отношение) незначительна. Однако, степень карбоксилирования увеличивается как с ростом температуры, так и с ростом карбонатного отношения. При этом степень карбоксилирования определяется как количество карбоксильных групп, введенных в бензольное кольцо, причем эта величина при введении одной группы принимается за 100%. Согласно нижеприведенному уравнению реакции образования гидрокситримезиновой кислоты, теоретические значения карбонатного отношения и степени карбоксилирования должны быть равны 3 и 300%, соответственно. Однако максимально степень карбоксилирования составляет 198% (66% от теоретического значения) даже при карбонатном отношении 5:1 и температуре 240°C .



Следует отметить, что во всех вышеприведенных работах в качестве субстратов в реакции карбоксилирования со щелочными солями алкилугольных кислот изучены, главным образом, феноляты (нафтоляты) щелочных металлов.

При проведении синтеза в условиях работы [255] нам не удалось получить целевой продукт (салициловая кислота) вследствие сильного осмоления (обугливания) реакционной смеси из-за окислительных процессов конденсации и уплотнения. Нами подробно исследовано карбоксилирование фенола в различных условиях проведения процесса с целью нахождения оптимальных условий, при которых исключались бы вышеотмеченные нежелательные окислительные процессы.

Для изучения влияния различных условий протекания реакции на выходы продуктов, определения оптимальных условий проведения процесса карбоксилирования фенолов и нафтолов был использован натрийэтилкарбонат, синтезированный способом А. Исследовано влияние на ход реакции карбоксилирования фенола и нафтолов различных факторов: природы и давления газовой среды, температуры, продолжительности процесса, применения растворителей и проведения процесса без использования последних.

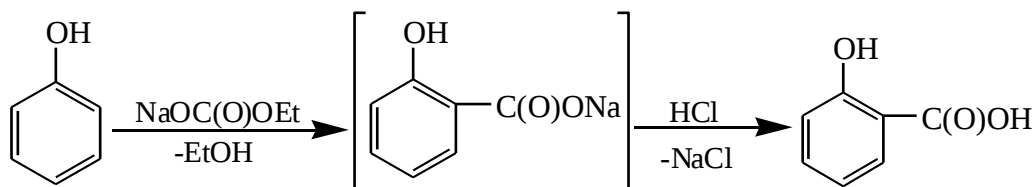
Общая методика проведения реакции карбоксилирования фенолов и нафтолов натрийалкилкарбонатами. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав (рисунок 63), загружали расчетные количества гидроксиарена и натрийалкилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували взятым газом (диоксид углерода, аргон), а затем наполняли им до необходимого давления. После этого включали перемешивание и обогрев. Поднимали температуру до необходимого значения, выдерживали при нем определенное время. После проведения реакции отключали перемешивание и обогрев. Охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали толуолом (эфиром) для выделения непрореагировавшего гидроксиарена. Из органической фазы фракционированием выделяли не вступивший в реакцию исходный гидроксиарен. Из водной фазы подкислением соляной кислотой (до pH~2) выделяли продукты реакции.

2.2.2.1 Карбоксилирование фенола натриевыми солями алкилугольных кислот

Карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом. Установлено, что в отличие от реакции Кольбе-Шмидта карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом при температуре ниже и выше 200⁰С (в среде диоксида углерода) протекает региоселективно с образованием салициловой кислоты с незначительной примесью п-гидроксибензойной кислоты, обнаруживаемой лишь двумерной бумажной хроматографией* [256-258]. Впервые обнаружено, что при 200⁰С карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом (в среде

* Условия хроматографирования: системы 1) 6% уксусная кислота и 2) бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5); проявители 1) диазотированный п-нитроанилин и 2) 15% раствор Na₂CO₃ [260].

диоксида углерода) идет с образованием значительного количества п-гидроксibenзойной кислоты (17,5%). В среде аргона при всех условиях карбоксилирование протекает региоселективно в положение 2 с образованием салициловой кислоты. Следует отметить, что при карбоксилировании фенола диоксидом углерода по Кольбе-Шмидту кроме основного продукта – салициловой кислоты, всегда наблюдается образование п-гидроксibenзойной кислоты (до 11%) [207; 259].

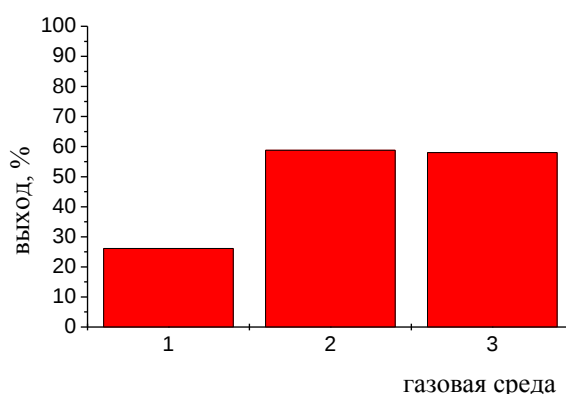


Влияние природы газовой среды. В качестве газовой среды проведения карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом были изучены воздух, диоксид углерода и аргон.

На рисунке 40 представлена диаграмма зависимости выхода продукта реакции от природы газовой среды. Установлено, что при проведении реакции в воздушной среде ($P=1,2-1,5$ атм; $T=160^{\circ}\text{C}$; $\tau=7$ ч) из-за процессов окислительной конденсации (осмоления) выход салициловой кислоты не превышает 23-26%. При проведении реакции в тех же условиях, но в среде диоксида углерода и аргона ($P=10$ атм, $T=160^{\circ}\text{C}$; $\tau=7$ ч), удастся повысить выход целевого продукта до 57-64%.

Таким образом установлена необходимость проведения реакции в среде инертного газа – аргона или диоксида углерода.

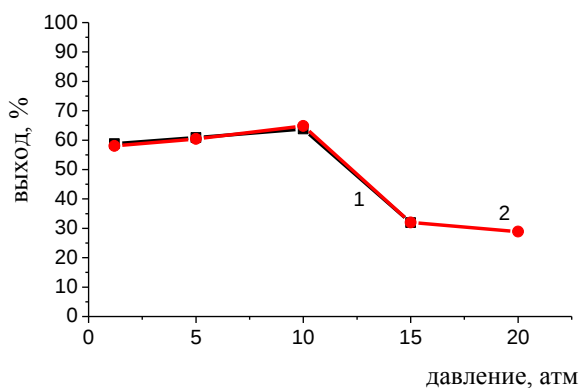
Влияние давления. Давление во многих случаях оказывает существенное влияние на направление реакции и выход целевых продуктов процесса карбоксилирования гидроксиаренов по Кольбе-Шмидту.



Обозначения столбцов: 1- воздух; 2- аргон; 3- диоксид углерода
 $T=160^{\circ}\text{C}$, $\tau=7$ ч, $P_{\text{воздух}}=1,2$ атм, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм, $P_{\text{Ar}}=10$ атм

Рисунок 40 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом от природы газовой среды проведения процесса

Нами изучено влияние давления газовой среды (диоксид углерода, аргон) на выход салициловой кислоты (рисунок 41). Найдено, что кривые зависимости выхода продукта от давления для аргона и диоксида углерода идентичны. Давление газовой среды в пределах 1,2-10 атм мало влияет на выход салициловой кислоты, который составляет 56-64%. Дальнейшее увеличение давления до 15 атм резко снижает выход продукта до 30%, а при последующем увеличении давления наблюдается дальнейшее плавное снижение выхода салициловой кислоты до 28%. Оптимальным давлением газовой среды (CO_2 , Ar) проведения процесса является 10 атм.



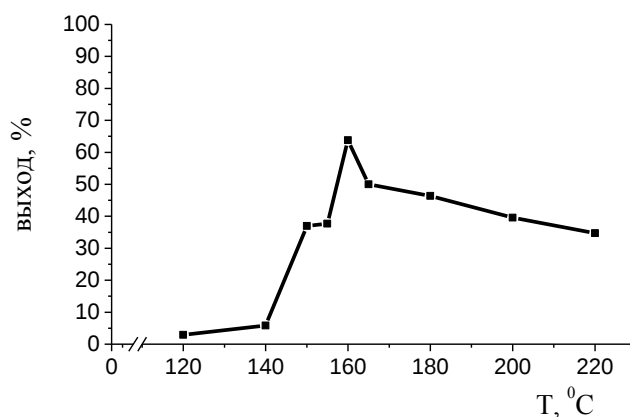
Обозначения кривых: 1-в среде диоксида углерода; 2-в среде аргона
 $T=160^{\circ}\text{C}$, $\tau=7$ ч

Рисунок 41 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом от давления газовой среды

Влияние температуры. Из литературных данных известно, что температура в отличие от давления оказывает значительное влияние на ход реакции Кольбе-Шмидта [157].

Нами было проведено определение оптимальной температуры проведения процесса карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом. Температура изменялась в интервале от 120 до 220°C при постоянной скорости подъема температуры $35^{\circ}\text{C}/\text{час}$; в качестве газовой среды использовались диоксид углерода и аргон.

Результаты изучения влияния температуры проведения процесса на выход продукта в среде аргона приведены на рисунке 42. Из рисунка видно, что наиболее оптимальной температурой является 160°C . При увеличении температуры от 120 до 160°C ($P_{\text{Ar}}=10$ атм; скорость подъема температуры $35^{\circ}\text{C}/\text{час}$; время выдержки при максимальной температуре 1 час) выход продукта увеличивается с 3 до 64%. При дальнейшем увеличении температуры выход салициловой кислоты резко снижается до 50% при 165°C , а далее медленно до 34% при 220°C . Такое снижение выхода продукта, вероятно, объясняется протеканием процесса декарбоксилирования, т.к. известно, что ароматические гидроксикарбоновые кислоты при повышенных температурах могут подвергаться декарбоксилированию [196].

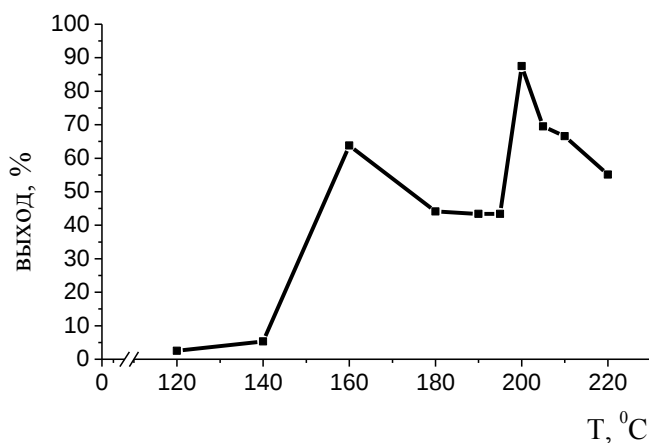


$\tau=7$ ч, $P_{Ar}=10$ атм

Рисунок 42 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтикарбонатом от температуры проведения процесса в среде аргона

С целью проверки возможности протекания этой нежелательной реакции в условиях процесса нами изучено декарбоксилирование салициловой кислоты при различных температурах (160°C и выше). Установлено, что декарбоксилирование салициловой кислоты идет с заметной скоростью лишь при температурах выше 167-170°C и мало зависит от времени выдержки при максимальной температуре процесса.

Температурная зависимость выхода продуктов реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода имеет иной характер (рисунок 43), чем в среде аргона (рисунок 42).

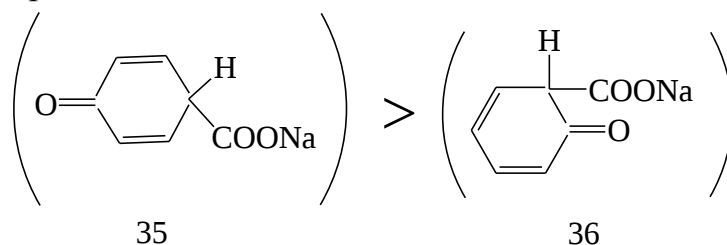


$\tau=7$ ч, $P_{CO_2}=10$ атм

Рисунок 43 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтикарбонатом от температуры проведения процесса в среде диоксида углерода

Установлено, что до температуры 200⁰С данная зависимость для аргона и диоксида углерода имеет приблизительно одинаковый характер с максимумом выхода салициловой кислоты при 160⁰С и отсутствием какого-либо заметного образования п-изомера. При 200⁰С наблюдается резкое повышение выхода п-гидроксibenзойной кислоты (до 17,5%) при одновременном увеличении выхода о-изомера (до 70,0 %); общий выход о- и п-изомеров составляет 87,5%.

Интересно отметить, что при дальнейшем повышении температуры вновь наблюдается образование лишь о-изомера (при незначительной примеси п-изомера, обнаруживаемого бумажной хроматографией), при этом выход продукта резко снижается до 55 % при температуре 220⁰С. Такую температурную зависимость выхода продуктов реакции можно объяснить следующим образом. Во-первых, резкое увеличение выхода п-гидроксibenзойной кислоты при 200⁰С, вероятно, является результатом изомеризации в п-гидроксibenзойную кислоту салициловой кислоты. Во-вторых, согласно представлениям, изложенным в [141] относительно соотношения о- и п-изомеров в реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях, несмотря на то, что статистически о-положение (36) более выгодно (на одно п-положение приходится два о-положения), в действительности может преобладать п-замещение (35). Это происходит по причине того, что п-хиноидная форма промежуточного σ -комплекса более устойчива, чем соответствующая о-хиноидная форма. Относительные же количества о- и п-изомеров в значительной мере зависят от конкретных условий проведения реакции.



В-третьих, можно предположить, что в данном случае, определенную роль, по-видимому, играет участие в процессе диоксида углерода, так как в среде аргона такого явления замечено не было.

Можно констатировать, что нами найдена интересная зависимость направления карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом (в среде диоксида углерода) от температуры проведения реакции с двумя максимумами выхода салициловой кислоты при температурах 160 и 200⁰С и резким повышением выхода п-гидроксibenзойной кислоты при 200⁰С. В настоящее время однозначного объяснения найденной зависимости направления карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом от температуры не имеется. Вопрос этот требует дальнейшего исследования.

Таким образом установлено, что процесс карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода можно вести в двух оптимальных температурных режимах: при 160⁰С (синтез лишь салициловой кислоты с выходом 63,8%) и при 200⁰С (синтез смеси салициловой кислоты и п-гидроксibenзойной кислоты с выходами 70,0% и 17,5%, соответственно).

Синтезированные о-гидрокси- и п-гидроксибензойные кислоты полностью соответствуют литературным данным [142].

Салициловая кислота: т.пл. 154-156⁰С. Смешанная проба с продуктом, полученным по Кольбе-Шмидту, не дает депрессию. Дает фиолетовое окрашивание с FeCl₃ [197]. ИК-спектр соединения соответствует литературным данным [143]. В ИК-спектре соединения (таблетки с KBr) наблюдаются следующие характеристические частоты поглощения: 3200-2500 см⁻¹ (О-Н-связи, вовлеченные в межмолекулярные и внутримолекулярные водородные связи хелатного типа), 1659,2 см⁻¹ (С=О группа димерной формы); 1612,3; 1579; 1483,6 и 1442,2 см⁻¹ (скелетные колебания ароматического ядра).

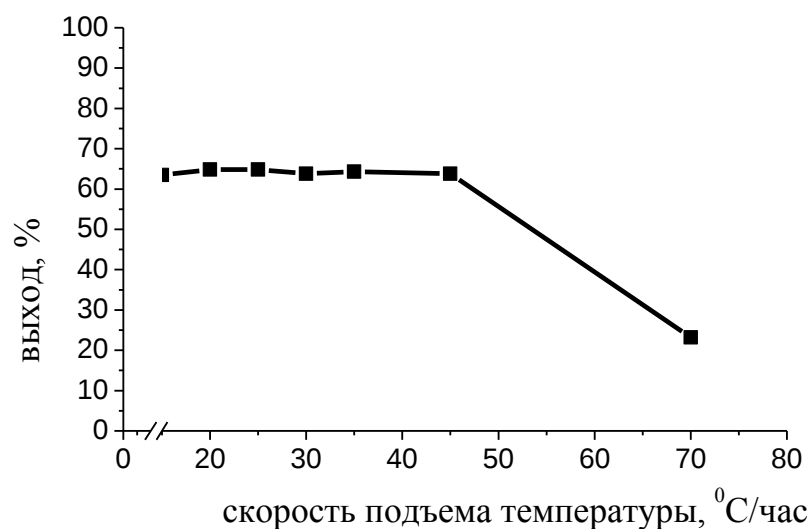
п-Гидроксибензойная кислота: т.пл. 212-214⁰С. Смешанная проба с продуктом, полученным по Кольбе-Шмидту, не дает депрессию. FeCl₃ осаждает из водного раствора п-гидроксибензойной кислоты аморфный желтый осадок [261]. В ИК-спектре соединения наблюдаются следующие характеристические частоты поглощения: широкая полоса при 3200-2500 см⁻¹ (О-Н-связи, вовлеченные в межмолекулярные водородные связи); 1662,5 см⁻¹ (С=О группа в димерной форме); 1612,1; 1584,9 и 1444,3 см⁻¹ (скелетные колебания ароматического ядра).

Влияние продолжительности реакции. Продолжительность реакции является одним из важных факторов, определяющих глубину протекания процесса. Продолжительность реакции особенно важна при промышленном осуществлении процесса.

Влияние продолжительности реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом на выход продуктов нами изучено в двух аспектах: 1) влияние скорости подъема температуры до оптимальной температуры 160⁰С + выдержка при этой температуре в течение 1 часа и 2) влияние времени выдержки при оптимальной температуре (160⁰С).

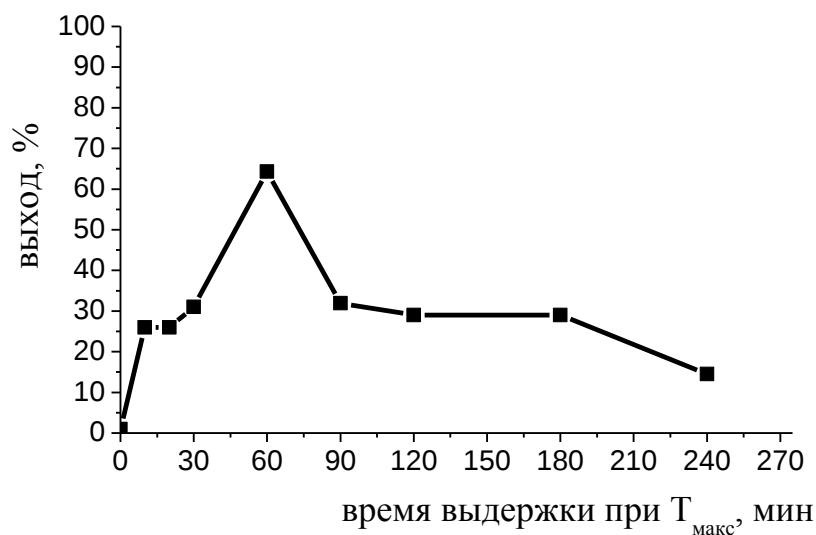
На рисунке 44 представлена зависимость выхода салициловой кислоты от скорости подъема температуры до 160⁰С (Р_{Аг}= 10 атм, выдержка при 160⁰С в течение 1 часа). Как видно из рисунка наиболее оптимальна низкая скорость подъема температуры (от 10 до 45⁰С/час). При более высокой скорости подъема температуры (>45⁰С/час) наблюдается понижение выхода продукта. Оптимальной скоростью подъема температуры оказалась 35-45⁰С/час.

На рисунке 45 показана зависимость выхода продукта от времени выдержки реакционной смеси при 160⁰С (скорость подъема температуры 35⁰С/час; Р_{Аг}=10 атм). Как видно из рисунка 45, для протекания реакции карбоксилирования требуется некоторое время (при температуре 160⁰С). При отсутствии выдержки реакционной смеси при данной температуре выход целевого продукта крайне низок. При увеличении времени выдержки при 160⁰С от 10 до 60 мин выход продукта увеличивается с 26 до 64,3%; оптимальное время выдержки - 1 час. Общая продолжительность процесса 5-6 часов: 4-5 часов подъема температуры от 20⁰С до 160⁰С + 1 час выдержки при 160⁰С. Дальнейшее увеличение времени выдержки реакционной смеси при 160⁰С нецелесообразно, т.к. ведет к резкому уменьшению выхода продукта.



$P_{\text{Ar}}=10$ атм, выдержка при 160°C в течение 1 часа

Рисунок 44 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом от скорости подъема температуры до 160°C



Скорость подъема температуры 35°C/час ; $P_{\text{Ar}}=10$ атм

Рисунок 45 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом от времени выдержки при максимальной температуре 160°C

Таким образом установлено, что оптимальной продолжительностью реакции является 5-6 часов: 4 часа подъема температуры до 160⁰С (скоростью подъема 35-45⁰С/час) + 1 час выдержки реакционной смеси при 160⁰С.

Влияние соотношения реагентов.

Показано, что соотношение исходных реагентов существенно влияет на выход продукта (рисунок 46). Применение избыточного, чем эквимольное, количества фенола благоприятствует более глубокому протеканию реакции, что, по-видимому, связано с тем, что избыточный фенол играет роль растворителя. Увеличение соотношения реагентов [фенол]:[натрийэтилкарбонат] от 1:1 до 3:1 увеличивает выход салициловой кислоты на 21%. Найдены оптимальные условия проведения реакции при использовании соотношения исходных реагентов $[C_6H_5OH]:[NaOC(O)OC_2H_5] = 3:1$ – $T=160^0C$, $P_{CO_2}=10$ атм, $\tau=5$ ч, при которых выход салициловой кислоты достигает 86%.

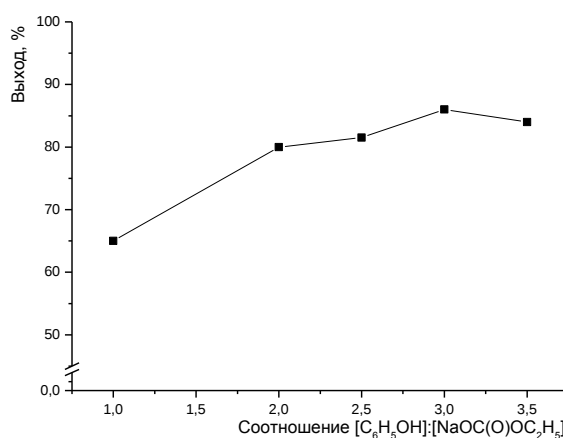


Рисунок 46 – Зависимость выхода салициловой кислоты от соотношения исходных реагентов $[C_6H_5OH]:[NaOC(O)OC_2H_5]$ ($T=160^0C$, $P_{CO_2}=10$ атм, $\tau=5$ час)

Влияние применения растворителей. В литературе [157] имеются сведения о том, что проведение реакции карбоксилирования фенола по Кольбе-Шмидту в присутствии растворителей приводит к увеличению выхода целевых продуктов. Поэтому представляло интерес изучение влияния применения растворителей для реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом. В таблице 20 приведены данные о карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом в среде этанола, бутанола, тетрагидрофурана, диметилформамида и ксилола.

Установлено, что реакция протекает при использовании бутанола и тетрагидрофурана, но с очень низкими выходами 11,6 и 2,9%, соответственно. В остальных растворителях– этанол, диметилформамид и ксилол – реакция не идет.

Такое резкое отличие результатов проведения реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом в использованных растворителях от реакции Кольбе-Шмидта, очевидно, объясняется крайне низкой растворимостью исходного натрийэтилкарбоната в органических растворителях.

Таблица 20 - Влияние природы растворителя на выход целевого продукта при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом

Растворитель	Условия реакции			Выход, %	
	P _{CO2} , атм	T, °C	τ, ч	о-ОБК	п-ОБК
Этанол	10	160	5	-	-
Бутанол	10	160	5	11,6	-
Тетрагидрофуран	10	160	5	2,9	-
Диметилформамид	10	160	5	-	-
Ксилол	10	160	5	-	-

Таким образом, в результате вышеприведенных исследований, найдены следующие оптимальные условия проведения реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом в положение 2 (о-карбоксилирование) и в положения 2 и 4 (о-, п-карбоксилирование) [308-311]:

о-Карбоксилирование. В среде диоксида углерода; P_{CO2}=10 атм; T=160⁰C; τ=5-6 часов. Без применения растворителей. Эти оптимальные условия позволяют провести реакцию карбоксилирования региоселективно в о-положение с образованием салициловой кислоты без примеси п-гидроксibenзойной кислоты. Выход салициловой кислоты составляет 86,0% (96,5% в расчете на вступивший в реакцию фенол).

о-, п-Карбоксилирование. В среде диоксида углерода; P_{CO2}=10 атм; T=200⁰C; τ=5-6 часов. Без применения растворителей. Эти оптимальные условия позволяют получить салициловую кислоту с более высоким выходом – 70,0%, но с примесью п-гидроксibenзойной кислоты; выход п-гидроксibenзойной кислоты составляет 17,5%. Общий выход о- и п-гидроксibenзойных кислот 87,5% (95,3% в расчете на вступивший в реакцию фенол).

Оба вышеприведенных способа получения салициловой кислоты могут найти применение в промышленности. На способы о- и о,п-карбоксилирования фенола получены 4 предпатенты РК [312-315].

Результаты исследования реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом внедрены в учебный процесс в виде лабораторной работы по спец.практикуму «Карбоксилирование фенола щелочными солями этилугольной кислоты» для бакалавров третьего года обучения по специальности 543950 – «Нефтехимия» (Приложение Н).

Карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом, полученным способом Б. Как было указано выше для промышленного производства наиболее подходит синтез натриевых солей алкилугольных кислот по способу Б через алкоголяты натрия, полученные взаимодействием гидроксида натрия с соответствующим спиртом.

Так как для исследования влияния различных условий проведения реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом на ход процесса (направление карбоксилирования и др.) и на выход целевых продуктов был

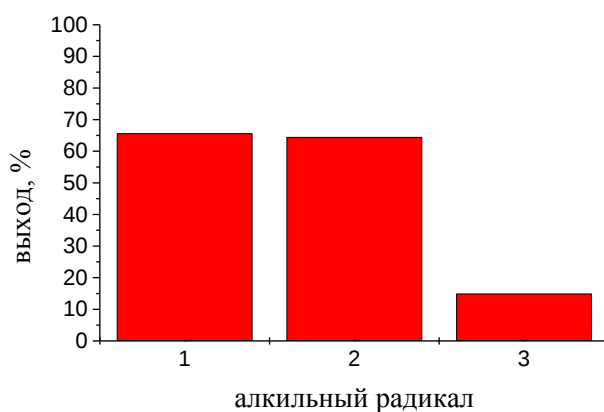
использован натрийэтилкарбонат, полученный способом А, нами для сравнения был проведен синтез салициловой кислоты с использованием натрийэтилкарбоната, полученного способом Б, в условиях метода о-карбоксилирования.

Установлено, что карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом, полученным по способу Б, в условиях о-карбоксилирования протекает с несколько меньшим выходом – 41,3%.

Несмотря на более низкий выход целевого продукта (салициловая кислота) при карбоксилировании с использованием натрийэтилкарбоната, полученного способом Б, нами для разработки лабораторного технологического регламента получения салициловой кислоты в качестве карбоксилирующего агента взят натрийэтилкарбонат, полученный способом Б, как наиболее пригодный для промышленного производства.

Карбоксилирование фенола с натриевыми солями метил- и пропилугольных кислот. Представляло интерес выяснение влияния алкильных групп в исходных натриевых солях алкилугольных кислот на их карбоксилирующую активность. С этой целью было проведено сравнение активности натрийметилкарбоната, натрийэтилкарбоната и натрийпропилкарбоната в реакции карбоксилирования фенола. Исходные натриевые соли метил-, этил- и пропилугольных кислот синтезированы по способу А.

Реакцию карбоксилирования фенола вышеуказанными натриевыми солями алкилугольных кислот проводили в условиях о-карбоксилирования. Результаты экспериментов приведены на рисунке 47. Как видно из рисунка 47, выходы салициловой кислоты в случае натриевых солей метил- и этилугольных кислот практически одинаковы и составляют 63,8-65,7%, а в случае натрийпропилкарбоната выход резко падает до 13%.



Обозначения столбцов: 1-натрийметилкарбонат; 2- натрийэтилкарбонат;
3-натрийпропилкарбонат
 $T=160^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм $\tau=7$ ч

Рисунок 47 - Зависимость выхода салициловой кислоты при карбоксилировании фенола натриевыми солями алкилугольных кислот от размера алкильной группы

Таким образом найдено, что размер алкильного радикала в исходных натриевых солях алкилугольных кислот влияет на карбоксилирующую активность последних: в то время как натриевые соли метил- и этилугольных кислот обладает приблизительно одинаковой карбоксилирующей активностью, дальнейшее увеличение размера радикала на одну метиленовую группу (натрийпропилкарбонат) резко снижает карбоксилирующую активность. Такое резкое снижение карбоксилирующей активности натрийпропилкарбоната, по-видимому, объясняется пространственными затруднениями при образовании промежуточного шестичленного циклического переходного состояния (стр. 141).

2.2.2.2 Разработка лабораторного регламента получения салициловой кислоты по новому способу

Салициловая кислота является лекарственным веществом и применяется в качестве наружного средства антисептического и противогрибкового действия в мазях, пастах, спиртовых растворах [263]. Салициловая кислота является также важным полупродуктом для получения многих лекарственных средств: натрия салицилата, метилсалицилата, фенилсалицилата, ацетилсалициловой кислоты и др. [264].

Разработанный нами новый оригинальный способ получения салициловой кислоты карбоксилированием фенола натрийэтилкарбонатом обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с традиционным промышленным способом получения салициловой кислоты по Кольбе-Шмидту. В настоящее время в промышленности салициловую кислоту производят следующим образом. Предварительно упаренный до 70% концентрации водный раствор фенолята натрия загружают в автоклав, снабженный рубашкой для обогрева паром высокого давления, мощной трехлопастной мешалкой и специальным устройством для перетирания реакционной массы. Выпарку раствора фенолята проводят под атмосферным давлением при 170-185⁰С, а окончательную досушку в вакууме (0,065-0,08 атм.). Общая продолжительность обезвоживания фенолята натрия 10-15 часов. Карбоксилирование ведут углекислым газом под давлением 60 атм, температура в начале процесса 50⁰С, в конце 185⁰С, длительность карбонизации 8-10 часов. После окончания процесса реакционную массу растворяют в воде, затем подкисляют серной кислотой, выпавшую салициловую кислоту отжимают на центрифуге и сушат.

Предлагаемый нами новый способ получения салициловой кислоты может осуществляться двумя различными модификациями: а) методом о-карбоксилирования при котором осуществляется синтез лишь салициловой кислоты (выход 86,0%) без примеси п-гидроксибензойной кислоты и б) методом о- и п-карбоксилирования, при котором образуется смесь салициловой кислоты (70,0%) и п-гидроксибензойной кислоты (17,5%). Оба метода нового способа получения салициловой кислоты могут быть использованы для ее промышленного производства.

На кафедре фармацевтической химии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова проведен полный

фармакопейный анализ салициловой кислоты, полученной по новому способу [265]. Испытания данного препарата на соответствие требованиям действующей нормативно-технической документации на кислоту салициловую [266] включали следующие показатели качества: описание, растворимость, подлинность, температура плавления, прозрачность и цветность раствора, хлориды, сульфаты, органические примеси, красящие вещества и фенол, оксидифенил, сульфатная зола и тяжелые металлы, потеря в массе при высушивании и количественные определения. Все испытания проводились по методикам ГФ XI издания. В результате проведенных испытаний установлено полное соответствие качественных показателей салициловой кислоты, полученной по новому способу, требованиям действующей ВФС на данный препарат [265].

Разработан лабораторный регламент получения салициловой кислоты по новому способу ее получения (методом о-карбоксилирования) в соответствии с требованиями ОСТ 64-002-86 [267]. Как было указано выше, несмотря на более низкий выход целевого продукта при карбоксилировании с использованием натрийэтилкарбоната, полученного способом Б, нами для разработки лабораторного регламента получения салициловой кислоты в качестве карбоксилирующего агента взят натрийэтилкарбонат, полученный именно этим способом, как наиболее пригодный для промышленного производства. Описание лабораторного регламента приведено в Приложении О.

Осуществлен синтез ацетилсалициловой кислоты из салициловой кислоты, полученной по разработанному нами новому способу – карбоксилированием фенола натрийэтилкарбонатом. Синтез ацетилсалициловой кислоты проводили по известной методике [268].

Ацетилсалициловая кислота получена с выходом 96,6%. Синтезированная ацетилсалициловая кислота полностью соответствует литературным данным [197]: т.пл.=137-138⁰С. Смешанная проба с продуктом, синтезированным из салициловой кислоты, полученной по Кольбе-Шмидту, не дает депрессию. При добавлении к препарату серной кислоты ощущается запах уксуса, при дальнейшем добавлении формалина появляется розовое окрашивание.

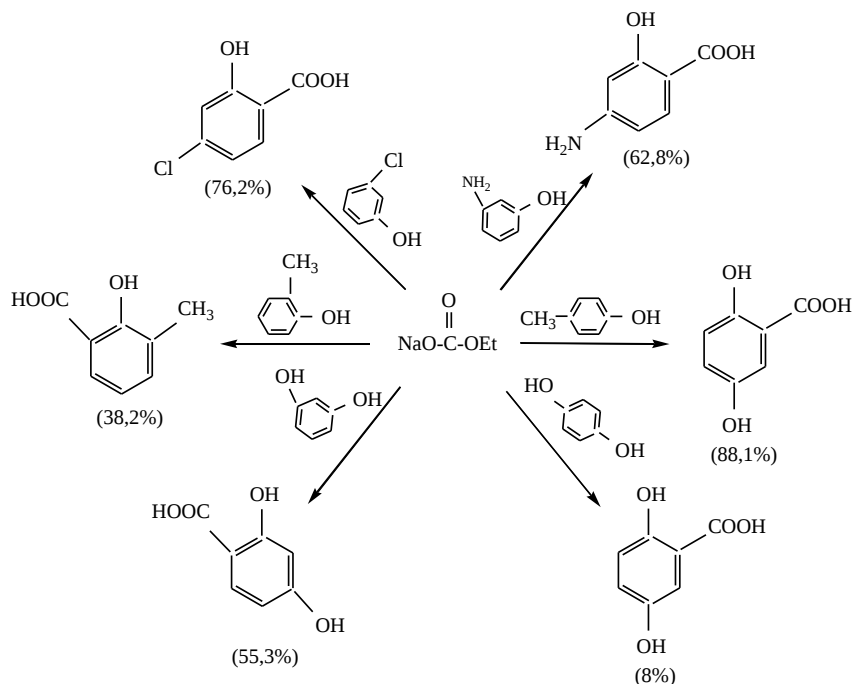
2.2.2.3 Карбоксилирование замещенных фенолов натрийэтилкарбонатом

Механизм реакции карбоксилирования фенола и его производных щелочными солями алкилугольных кислот изучен пока недостаточно. Однако с большой долей уверенности можно предполагать, что ключевой стадией реакции является электрофильная атака углеродного атома карбонильной группы щелочных солей алкилугольных кислот исходного оксиарена (стр. 141). Следовательно, любой заместитель в бензольном кольце влияет на реакционную способность кольца и определяет насколько легко происходит атака и ее направление. Так как реакция, по-видимому, идет через первоначальную электрофильную атаку фенильного кольца углеродом карбонильной группы карбоксилирующего агента, заместители донорного характера должны облегчать, а заместители акцепторного характера затруднять

карбоксилирование. При этом следует учитывать взаимное расположение заместителей в фенильном кольце (согласованная или несогласованная ориентация).

О применении щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования вышеперечисленных производных фенола литературных данных не имеется.

Нами с целью изучения влияния природы различных заместителей в ароматическом ядре на ход протекания реакции и на выход целевых продуктов впервые изучено карбоксилирование ряда замещенных производных фенола натрийэтилкарбонатом:

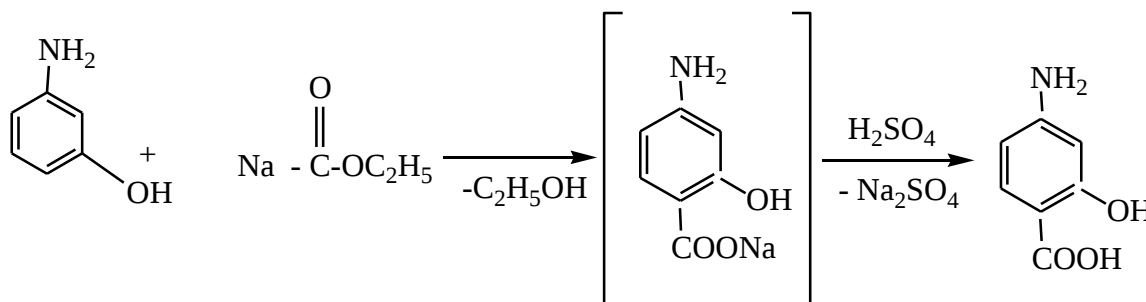


Из двухатомных фенолов реакция карбоксилирования натрийэтилкарбонатом идет только в случае резорцина. Это, по-видимому, объясняется тем, что в молекуле резорцина две гидроксигруппы имеют согласованную ориентацию, то есть ориентирующее действие одной гидроксигруппы усиливает ориентирующее влияние другой. В случае пирокатехина и гидрохинона имеет место несогласованная ориентация гидроксигрупп. При этом из-за легкой окисляемости двух последних соединений наблюдается осмоление реакционной смеси в условиях проведения процесса. Резорцин же термодинамически устойчивее своих изомеров по отношению к окислению. Установлено, что карбоксилирование резорцина при разных температурах приводит к изомерным резорциловым кислотам: β -резорциловая кислота и γ -резорциловая кислота. При более мягких условиях (120°C) имеет место карбоксилирование резорцина с образованием β -резорциловой кислоты, а при более жестких условиях (160°C) карбоксилирование идет с образованием γ -резорциловой кислоты.

Наличие электроакцепторных заместителей (COOH , NO_2) в фенильном кольце в положениях 2,4 и 6 резко снижает реакционную активность

производных фенола и карбоксилирование натрийэтилкарбонатом в этих случаях не протекает.

Карбоксилирование м-аминофенола протекает гладко с образованием п-аминосалициловой кислоты с выходом 62,8%. Последняя является первым синтетическим препаратом, нашедшим широкое практическое применение при лечении туберкулеза. Следует отметить, что, несмотря на открытие других, более эффективных противотуберкулезных химиотерапевтических препаратов, ПАСК и ее производные до сих пор сохраняют свое значение как один из компонентов комбинированной химиотерапии туберкулеза (одновременного лечения несколькими препаратами) [269; 239; 316; 317].



Одностадийный способ получения п-аминосалициловой кислоты реакцией карбоксилирования м-аминофенола натрийэтилкарбонатом может найти промышленное применение. На способ получения п-аминосалициловой кислоты карбоксилированием м-аминофенола натрийэтилкарбонатом нами получен предпатент Республики Казахстан [317].

Таким образом показано, что натрийэтилкарбонат можно использовать в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования крезолов для синтеза практически ценных крезотиновых кислот. Показано, что карбоксилирование натрийэтилкарбонатом м-крезола протекает селективно с образованием 4-метил-2-гидроксibenзойной кислоты (выход 74,0%). Установлено, что карбоксилирование натрийэтилкарбонатом п-крезола и о-крезола протекает селективно с образованием 5-метил-2-гидроксibenзойной кислоты (выход 88,0%) и 3-метил-2-гидроксibenзойной кислоты (выход 38%), соответственно.

Найденные новые способы синтеза 4-метил-2-гидроксibenзойной кислоты, 5-метил-2-гидроксibenзойной кислоты и 3-метил-2-гидроксibenзойной кислоты могут быть использованны для их промышленного производства.

Установлено, что реакция карбоксилирования м-хлорфенола натрийэтилкарбонатом протекает селективно с образованием 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. Найденны оптимальные параметры проведения реакции карбоксилирования м-хлорфенола натрийэтилкарбонатом: $T=165^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=10$, продолжительность реакции 6 часов, $[\text{MXФ} : \text{НЭК}]=2:1$, при которых выход целевого продукта достигает 76,2 %.

Таким образом показано, что природа заместителей и их положение в фенильном кольце оказывает сильное влияние на реакцию карбоксилирования замещенных фенола натриевой солью этилкарбоновой кислоты. Наиболее легко

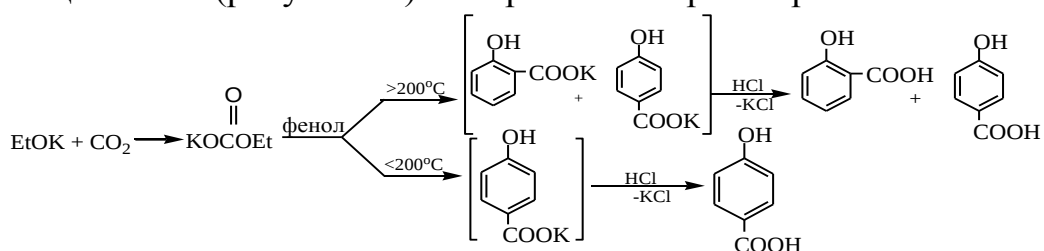
реакция протекает при наличии в фенильном кольце электронодонорных заместителей в м-положении к гидроксильной группе. Электроноакцепторные заместители в положениях 2,4 и 6 резко снижают реакционную способность производных фенола и реакция карбоксилирования в этих случаях не протекает.

2.2.2.4 Карбоксилирование фенола калиевыми солями алкилугольных кислот

При карбоксилировании фенолятов калия (натрия) по Кольбе-Шмидту всегда получается смесь двух изомеров – о-гидроксibenзойной кислоты и п-гидроксibenзойной кислоты; при этом, как правило, основным продуктом реакции является о-гидроксibenзойная кислота [154]. Высокие выходы п-карбоксилированного продукта (до 90%) достигается лишь при карбоксилировании 2,6-диалкилфенолов, т.е. при наличии заместителей в о-положениях к гидроксильной группе [137]. В других случаях особыми приемами (а. применение фенолята калия; б. применение растворителей; в. применение различных промоторов) удастся в отдельных случаях повысить выход п-карбоксилированного продукта, но не более 50% [154; 155; 158]. Однако во всех случаях всегда отмечается наличие в виде примеси о-гидроксibenзойной кислоты (не ниже 5-6%). До настоящего времени неизвестен метод прямого селективного карбоксилирования незамещенного фенола в п-положение.

Нами установлено, что карбоксилирование фенола калиевой солью этилугольной кислоты в среде диоксида углерода является простым и удобным методом синтеза п-гидроксibenзойной кислоты. Установлено, что на направление карбоксилирования фенола оказывает сильное влияние температура. При проведении реакции ниже 200⁰С карбоксилирование идет в о- и п-положения с образованием о-гидроксibenзойной и п-гидроксibenзойной кислот; при этом преобладает о-изомер (44,9-66,7%). При проведении реакции выше 200⁰С наблюдается образование лишь п-гидроксibenзойной кислоты без примеси о-гидроксibenзойной кислоты. В найденных оптимальных условиях проведения процесса (210⁰С, P_{CO2}=25 атм, 7 часов) выход п-гидроксibenзойной кислоты составляет 71,0% [308; 313; 318].

Определено влияние различных условий проведения процесса (природа газовой среды, давление, температура, продолжительность) на ход протекания реакций и выход продуктов. В качестве реагентов использовали сухой порошкообразный калийэтилкарбонат и реактивный фенол без специальной очистки. Опыты проводили в лабораторной установке автоклавного типа из нержавеющей стали (рисунок 63) без применения растворителей.



На рисунках 48-51 приведены данные исследований влияния условий проведения карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом на ход протекания реакции и выход продуктов.

Установлено, что природа газовой среды (воздух, диоксид углерода, аргон) мало влияет на выход продукта реакции. При проведении реакции ($T=205^{\circ}\text{C}$, $P=5$ атм, $\tau=5$ ч) в среде воздуха, диоксида углерода и аргона выходы п-гидроксibenзойной кислоты составили 56, 54 и 53%, соответственно. Однако процесс лучше проводить в инертной газовой среде (CO_2 , Ar), т.к. в этих условиях продукт реакции менее загрязнен посторонними примесями. Поэтому дальнейшие эксперименты проводили в среде диоксида углерода.

Давление газовой среды (диоксида углерода) проведения реакции ($T=215^{\circ}\text{C}$, $\tau=7$ ч) оказывает существенное влияние на выход продукта (п-гидроксibenзойная кислота) (рисунке 48). Оптимальным давлением газовой среды является 25 атм. Дальнейшие эксперименты проводились в среде диоксида углерода при давлении 25 атм.

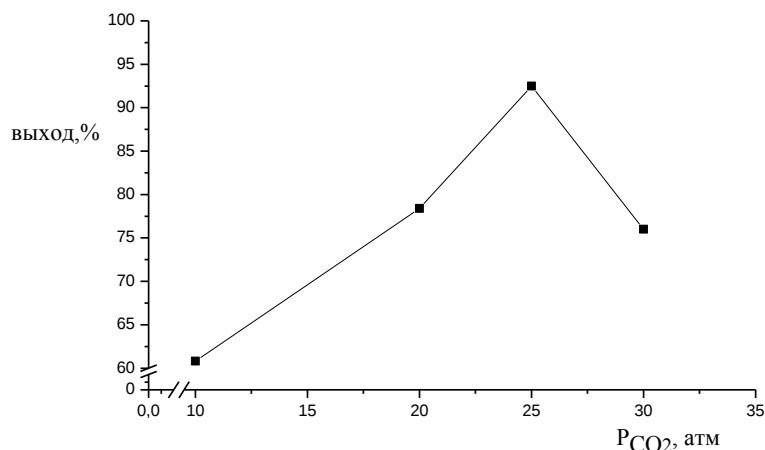


Рисунок 48 - Зависимость выхода п-гидроксibenзойной кислоты от давления диоксида углерода ($T=205^{\circ}\text{C}$, $\tau=7$ ч).

Наибольшее влияние на ход процесса оказывает температура. Изучено влияние температуры (от 130 до 220°C) на ход протекания реакции карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом при давлениях 10 атм (рисунок 49) и 25 атм (рисунок 50). Как видно из рисунков 49 и 50 кривые зависимости выхода продуктов реакции от температуры при 10 атм и 25 атм имеют схожий вид. Карбоксилирование при температурах ниже 200°C протекает с образованием в основном салициловой кислоты. Наибольший выход (66,7 и 78,3%) салициловой кислоты наблюдается при 170 и 180°C . При дальнейшем увеличении температуры до 195°C выход салициловой кислоты снижается до 35-45%, при этом одновременно увеличивается выход п-гидроксibenзойной кислоты до 10-20%. При дальнейшем увеличении температуры ($>200^{\circ}\text{C}$) наблюдается образование лишь п-гидроксibenзойной кислоты.

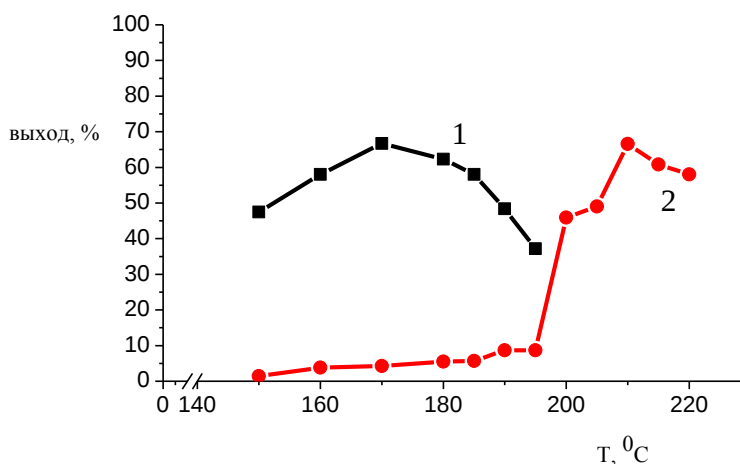


Рисунок 49 - Зависимость выхода продуктов от температуры ($P_{CO_2}=10$ атм, $\tau=7$ ч). 1-о-Гидроксibenзойная кислота, 2-п-гидроксibenзойная кислота.

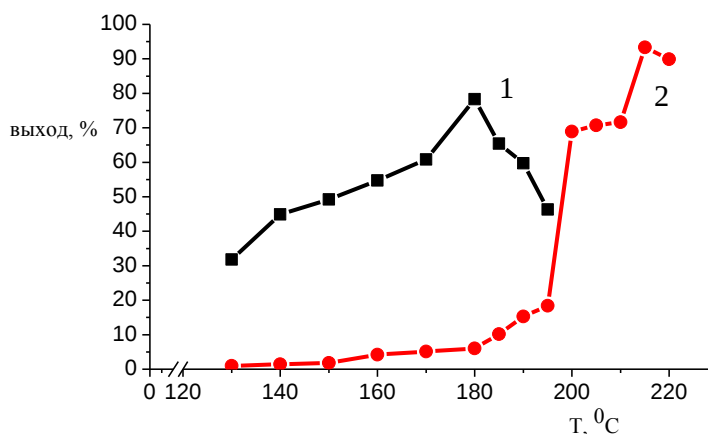


Рисунок 50 - Зависимость выхода продуктов от температуры ($P_{CO_2}=25$ атм, $\tau=7$ ч). 1-о-Гидроксibenзойная кислота, 2-п-гидроксibenзойная кислота

Максимальные выходы (66,6 и 92,5%) п-гидроксibenзойной кислоты наблюдаются при температурах 210 и 215°C. Дальнейшее увеличение температуры снижает выход продукта, по-видимому, из-за возможной реакции декарбосилирования.

Наблюдаемая температурная зависимость выхода продукта реакции карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом отличается от таковой реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом [258]. Такое различие может быть обусловлено: а) изомеризацией первоначально образующейся о-гидроксibenзойной кислоты в п-гидроксibenзойную кислоту при высоких температурах ($>200^{\circ}C$) и б) механизмом протекания реакции.

Изучено влияние скорости подъема температуры реактора на выход продукта (рисунке 51). Наиболее оптимальной скоростью подъема температуры реактора оказалось 32-49°C/час: подъем температуры в течение 4-6 часов до 215°C и выдержка при этой температуре в течение 1 часа.

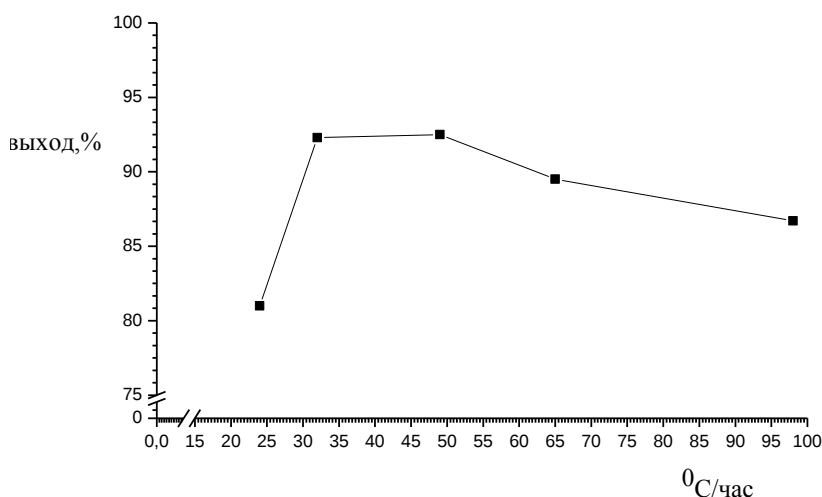


Рисунок 51 - Зависимость выхода п-гидроксibenзойной кислоты от скорости подъема температуры ($T=215^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=25$ атм)

Таким образом, впервые найден способ региоселективного п-карбоксилирования незамещенного фенола реакцией карбоксилирования последнего калиевой солью этилугольной кислоты. Найлены оптимальные условия синтеза п-гидроксibenзойной кислоты ($T=215^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=25$ атм, $t=5\text{ч}$), при которых выход целевого продукта достигает 92,5%. Разработанный способ получения п-гидроксibenзойной кислоты может быть использован для ее промышленного производства.

2.2.2.5 О механизме реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот

Нами установлены следующие закономерности протекания реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот:

1. Природа щелочного металла, природа газовой среды проведения реакции и температура влияют на направление карбоксилирования фенольного кольца.

2. Давление газовой среды проведения реакции оказывает существенное влияние на выход продуктов реакции.

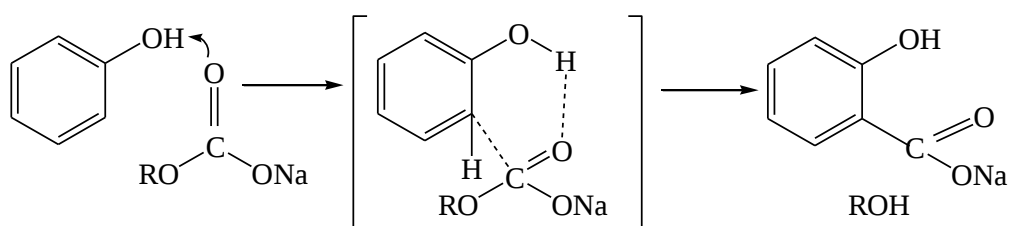
3. Показано, что при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом в среде аргона в интервале температур от 120 до 220°C имеет место региоселективное карбоксилирование в о-положение.

4. Найлена интересная зависимость направления карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода в интервале температур от 120 до 220°C с двумя максимумами при температурах 160 и 200°C и резким повышением выхода п-гидроксibenзойной кислоты при 200°C .

5. Карбоксилирование фенола калийэтилкарбонатом до 200°C протекает в о-положение с небольшой примесью п-изомера, а выше этой температуры только в п-положение с образованием п-гидроксibenзойной кислоты без примеси о-изомера.

6. Величина алкильной группы в исходных щелочных солях алкилугольных кислот влияет на их карбоксилирующую активность.

Полученные результаты дают основание предположить следующий механизм протекания реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот. По-видимому, реакция идет через первоначальную ассоциацию металлалкилкарбонатов посредством кислорода карбонильной группы с фенольным гидроксилем. Затем активированная таким образом молекула металлалкилкарбоната электрофильно атакует о-положение исходного фенола со стабилизацией переходного состояния с помощью образования шестичленного кольца:



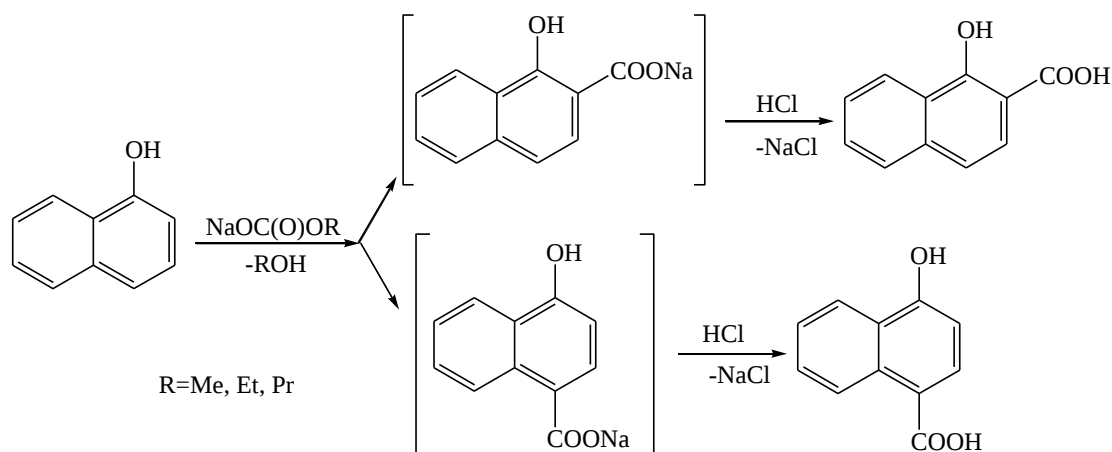
При меньших температурах ($<200^{\circ}\text{C}$) имеет место карбоксилирование в о-положение как в случае натрийалкилкарбоната, так и калийэтилкарбоната. При высоких температурах ($>200^{\circ}\text{C}$) в случае калийэтилкарбоната из-за большего объема иона калия стабилизация за счет образования промежуточного шестичленного состояния становится невозможной и карбоксилирование идет в менее пространственно экранированное п-положение с образованием п-гидроксibenзойной кислоты. По-видимому, влияние размера алкильной группы в исходных металлалкилкарбонатах также объясняется пространственными затруднениями образования промежуточного шестичленного переходного состояния.

Предлагаемый нами механизм карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот, конечно, не может в полной мере объяснить все найденные нами закономерности данной реакции и требует дальнейших исследований и нахождения новых подтверждающих данных и фактов.

2.2.2.6 Карбоксилирование α -нафтола

Оксинафтойные кислоты находят широкое практическое применение и в настоящее время в промышленности их получают реакцией Кольбе-Шмидта, обладающей рядом серьезных недостатков.

До наших работ о применении щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего агента нафтолов литературных данных не имелось. Нами впервые исследовано карбоксилирование α - и β -нафтолов натрийэтилкарбонатом. Исследовано влияние различных условий проведения процесса на ход реакции карбоксилирования и выход продуктов [271-274; 310]. Найденны оптимальные условия проведения процесса.



Основные продукты, образующиеся при замещении монозамещенных нафталинов (α -нафтола) можно предсказать на основании правил, которые вполне объяснимы с точки зрения представлений об электрофильном замещении в конденсированных ароматических соединениях. Их них следует, что электронодонорная группа ориентирует, в основном, замещение в то кольцо, в котором она находится; активирующая группа, находящаяся в положении 1, направляет замещение в положение 4 (и в меньшей степени в положение 2). Электронодонорная группа, расположенная в положении 1, лучше всего будет участвовать в делокализации положительного заряда, если атака будет происходить в положение 4 (или положение 2) вследствие вклада структур (37) и (38):

Нами установлено, что карбоксилирование α -нафтола натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно в положение 2 или 4 в зависимости от условий процесса. Карбоксилирование α -нафтола в воздушной среде при температуре 160⁰С протекает в положение 2 с образованием 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты. Карбоксилирование в среде диоксида углерода в зависимости от температуры протекает в двух направлениях: при 115⁰С – в положение 4, а при температуре 160⁰С – в положение 2 с образованием 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты и 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты, соответственно.

зависимости, полученной ранее для фенола. Так, при использовании аргона ($P_{\text{Ar}}=10$ атм) выход целевого продукта наименьший (60,6%), тогда как при замене его на воздух ($P_{\text{воздух}}=1,2-1,5$ атм) выход возрастает до 74,5%. Диоксид углерода ($P_{\text{CO}_2}=10$ атм) занимает промежуточное положение (выход 66,0%). Данный пример является единственным случаем положительного результата применения воздушной среды при карбоксилировании натриевыми солями алкилугольных кислот изученных нами оксиаренов (фенолов, нафтолов). Во всех остальных случаях карбоксилирование оксиаренов в воздушной среде протекает с низкими выходами, по-видимому, из-за реакции окислительной конденсации и уплотнения исходных аренов.

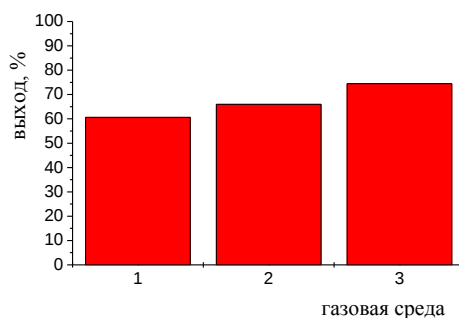
Влияние давления газовой среды. В качестве газовой среды использован диоксид углерода. Процесс проводили при 115°C и продолжительности реакции 5 часов. Давление газовой среды (диоксид углерода) изменяли от 2 до 15 атм. Установлено, что в этих условиях процесс карбоксилирования α -нафтола идет в положение 4 с образованием 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты.

Как видно из рисунка 53, при малых значениях давления от 2 до 5 атм выход 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты не превышает 8,7%; при дальнейшем повышении давления до 10 атм выход продукта резко увеличивается до 48,0%, а при последующем повышении также резко снижается до 6%.

Влияние температуры. Изучение влияния температуры на выход продукта реакции проводилось в двух газовых средах: диоксида углерода и воздуха.

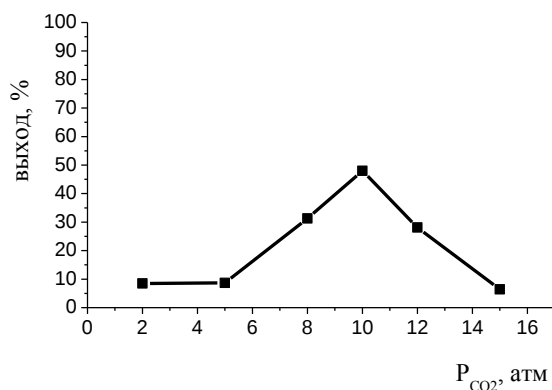
а) В среде диоксида углерода ($P_{\text{CO}_2}=10$ атм, $\tau=5$ ч)

При проведении реакции в среде CO_2 (рисунок 55) обнаружена интересная зависимость направления карбоксилирования α -нафтола от температуры. При температурах $80-130^{\circ}\text{C}$ наблюдается образование только 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты, т.е. карбоксилирование протекает региоселективно в положение 4. Максимальный выход продукта 48% имеет место при 115°C . При более высоких температурах – от 140 до 190°C – наблюдается карбоксилирование в положение 2 с образованием лишь 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты.



Обозначения столбцов: 1-аргон; 2-диоксид углерода; 3-воздух
 $T=160^{\circ}\text{C}$; $\tau=5$ ч; $P_{\text{воздух}}=1,2-1,5$ атм; $P_{\text{CO}_2}=10$ атм; $P_{\text{Ar}}=10$ атм

Рисунок 52 - Зависимость выхода 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты от природы газовой среды проведения процесса при карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом



$$T=115^{\circ}\text{C}, \tau=5 \text{ ч}$$

Рисунок 53 - Зависимость выхода 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты от давления диоксида углерода при карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом

Максимальный выход 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты 66,0% имеет место при 160°C . Образование различных продуктов реакции в зависимости от температуры проведения процесса, по-видимому, объясняется первичным замещением в положение 4, которое затем при повышении температуры перемещается в положение 2. Подобная картина наблюдается при осуществлении и других реакций нафталинов. Например, нагревание натриевой соли 1-аминонафталин-4-сульфоокислоты приводит к ее изомеризации в соль 1-аминонафталин-2-сульфоокислоты, а 1-оксинафталин-4-сульфоокислый натрий при 170°C изомеризуется в 1-оксинафталин-2-сульфоокислый натрий [275]. Сульфирование нафталина при температуре 80°C протекает в положение 1, а при температуре 160°C в положение 2; причем следует отметить, что при 160°C продукт первой реакции перегруппировывается в продукт второй [276]. По-видимому, первоначальное карбоксилирование в положение 4 объясняется тем, что это более выгодное положение, т.к. при его атаке сохраняется ароматический секстет кольца.

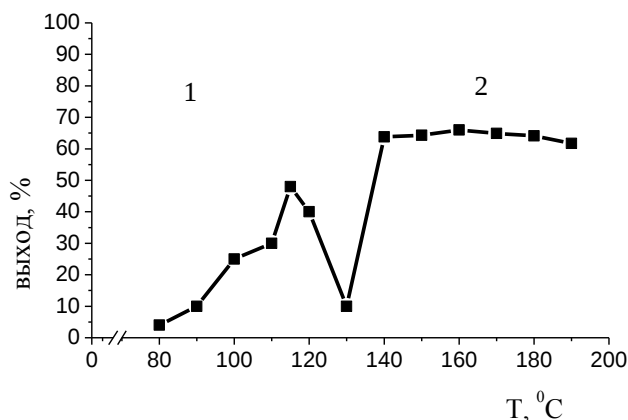
Наблюдаемая зависимость выходов продуктов реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом (в среде CO_2) от температуры имеет некоторое сходство с таковой в реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом (в среде CO_2). Обе кривые имеют экстремальный характер с двумя максимумами. Отличия состоят в следующем: 1) различные температуры точек максимумов; 2) в случае α -нафтола имеет место резкое изменение направления карбоксилирования в температурных интервалах: до 130°C – в положение 4, выше 140°C – в положение 2. В случае фенола – резкое повышение выхода продукта карбоксилирования в положение 4 только при температуре 200°C ; до и после этой температуры имеет место только карбоксилирование в положение 2.

б) В воздушной среде ($P_{\text{воздух}}=1,2 \text{ атм}$, $\tau=5 \text{ ч}$)

Установлено, что в отличие от предыдущего случая (в среде CO_2) при проведении реакции в среде воздуха наблюдается образование лишь одного продукта реакции - 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты во всем температурном

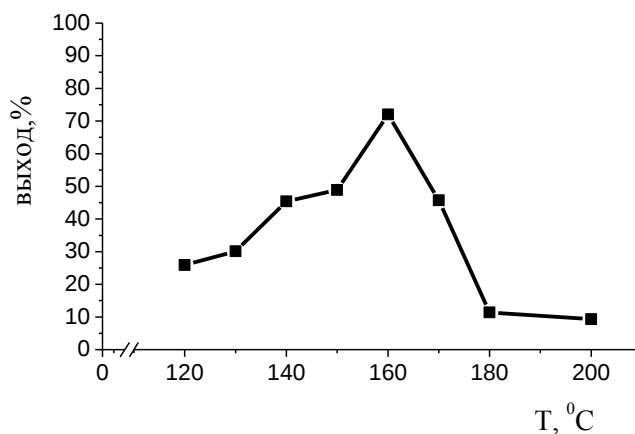
интервале от 120 до 200⁰С (рисунок 54). Кривая зависимости выхода продукта от температуры имеет экстремальный характер с максимальным выходом при температуре 160⁰С.

Таким образом установлено, что температура проведения реакции оказывает влияние на направление карбоксилирования и выход продуктов, причем кривые зависимости выхода продуктов от температуры имеют различный характер в зависимости от природы использованной газовой среды (диоксид углерода, воздух). Обнаружено резкое изменение направления карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода при температуре 140⁰С.



Область 1 – 1-гидрокси-4-нафтойная кислота; область 2 – 1-гидрокси-2-нафтойная кислота, $\tau=5$ ч, $P_{CO_2}=10$ атм

Рисунок 54 - Зависимость выхода продуктов реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом от температуры проведения процесса в среде диоксида углерода



$P_{\text{воздух}}=1,2$ атм, $\tau=5$ ч

Рисунок 55 - Зависимость выхода 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты от температуры проведения процесса в воздушной среде при карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом

Синтезированные 1-гидрокси-2-нафтойная и 1-гидрокси-4-нафтойная кислоты полностью соответствуют литературным данным [277].

1-Гидрокси-2-нафтойная кислота: $T_{пл}=189-190^{\circ}\text{C}$. Смешанная проба с продуктом, полученным по реакции Кольбе-Шмидта не дает депрессию. В ИК-спектре наблюдаются следующие характеристические частоты поглощения: широкая полоса $3200-2550\text{ см}^{-1}$ (О-Н- связи, вовлеченные в межмолекулярные водородные связи); $1633,5\text{ см}^{-1}$ (C=O группа).

1-Гидрокси-4-нафтойная кислота: $T_{пл}=182-183^{\circ}\text{C}$. В ИК-спектре наблюдаются следующие характеристические частоты поглощения: широкая полоса $3200-2500\text{ см}^{-1}$ (О-Н- связи, вовлеченные в межмолекулярные водородные связи); $1634,3\text{ см}^{-1}$ (C=O группа).

Влияние продолжительности реакции. Изучение влияния продолжительности реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом проводили в среде диоксида углерода и воздуха.

а) В среде воздуха ($T=160^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{воздух}}=1,2\text{ атм}$).

На рисунке 56 показана зависимость выхода 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты от продолжительности реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде воздуха. При увеличении продолжительности от 4 до 5 часов выход целевого продукта резко увеличивается с 4,1 до 74,5%. Наиболее оптимальной продолжительностью процесса является 5 часов (4 часа подъема температуры до 160°C и выдержка при этой температуре 1 час), при этом выход продукта реакции составляет 74,5%. Дальнейшее увеличение продолжительности до 6 часов приводит к резкому уменьшению выхода продукта (5,1%). При последующем увеличении продолжительности до 9 часов выход продукта практически не меняется и составляет 4-5%.

б) В среде диоксида углерода ($T=115^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=10\text{ атм}$).

Изучение влияния продолжительности реакции на выход продукта в среде диоксида углерода проводили при температуре 115°C , т.е. в условиях карбоксилирования в положение 4 (область образования 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты).

Как видно из рисунка 60 характер кривой зависимости выхода продукта от продолжительности реакции в среде диоксида углерода идентичен таковой для реакции в среде воздуха: оптимальной продолжительностью реакции является 5 часов.

Таким образом, на основании проведенных исследований найдены оптимальные условия региоселективного карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом в положение 2 и 4:

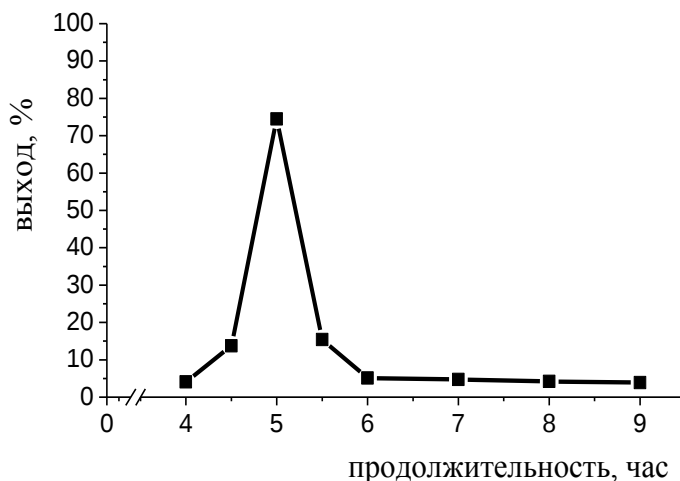
Карбоксилирование в положение 2:

Карбоксилирование в среде воздуха ($P_{\text{возд.}}=1,2-1,3\text{ атм}$) при температуре 160°C ; продолжительность реакции 5 часов. Выход 74,5%.

Карбоксилирование в положение 4:

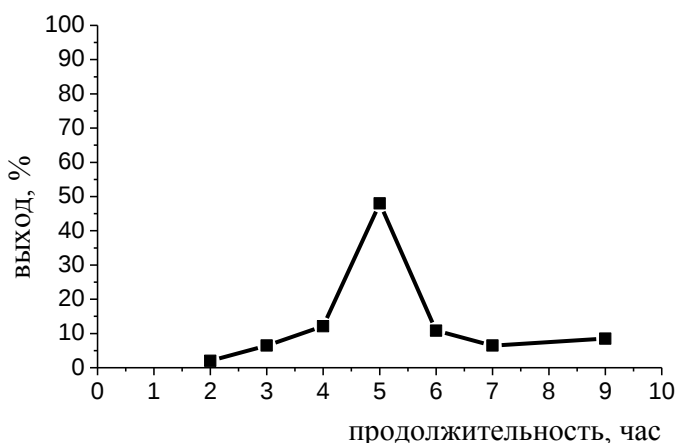
Карбоксилирование в среде диоксида углерода ($P_{\text{CO}_2}=10\text{ атм}$) при температуре 115°C ; продолжительность реакции 5 часов. Выход 48,0%.

Оба вышеприведенных способа получения 1-гидрокси-2-нафтойной и 1-гидрокси-4-нафтойной кислот могут найти применение в промышленном производстве этих практически важных соединений. На разработанные способы синтеза 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты и 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты карбоксилированием α -нафтола натрийэтилкарбонатом получены 2 предпатента РК [278; 279] (Приложения Д и Ж).



$$T=160^{\circ}\text{C}, P_{\text{воздух}}=1,2 \text{ атм}$$

Рисунок 56 - Зависимость выхода 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты при карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом от продолжительности процесса



$$T=115^{\circ}\text{C}, P_{\text{CO}_2}=10 \text{ атм}$$

Рисунок 57 - Зависимость выхода 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты при карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом от продолжительности процесса

Влияние величины алкильной группы натриевых солей алкилугольных кислот. Для сравнительной оценки карбоксилирующей активности проведено карбоксилирование α -нафтола натрийметилкарбонатом и натрийпропилкарбонатом в оптимальных условиях синтеза 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты из α -нафтола и натрийэтилкарбоната. Показано, что выходы 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты при карбоксилировании α -нафтола натрийметилкарбонатом и натрийпропилкарбонатом составили 73,3% и 2,0%, соответственно. Таким образом показано, что как и в случае карбоксилирования фенола, размер алкильного радикала в исходных натриевых солях алкилугольных кислот влияет на карбоксилирующую активность последних: в то время как натриевые соли метил- и этилугольных кислот обладают приблизительно одинаковой карбоксилирующей активностью, дальнейшее увеличение размера радикала на одну метиленовую группу (натрийпропилкарбонат) резко снижает карбоксилирующую активность.

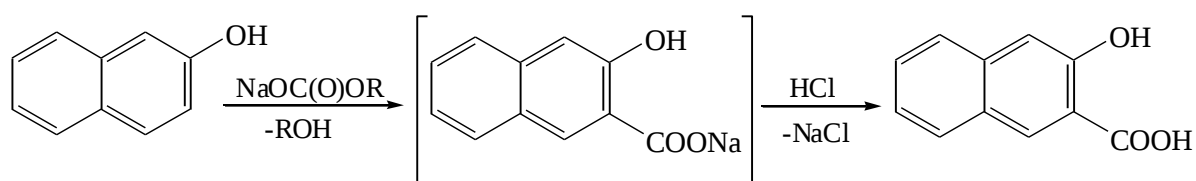
2.2.2.7 Карбоксилирование β -нафтола

Из всех изомеров оксинафтойных кислот наибольший практический интерес представляет 2-гидрокси-3-нафтойная кислота, которая используется как составляющая азокрасителей при холодном крашении тканей [280]. Промышленный процесс производства 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты по Кольбе-Шмидту отличается сложностью и длительностью (большим количеством операций). Промышленное производство 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты осуществляют следующим образом. Синтез сухого нафтолята натрия осуществляют нагреванием смеси 50%-ного раствора едкого натра с расплавленным β -нафтолом при температуре 182⁰С (давление 3-3,5 атм). Затем из смеси при нагревании удаляют пары воды вакуум-насосом с такой скоростью, чтобы в течение примерно 6 ч температура повысилась до 195⁰С, а давление понизилось до $\approx$ 0,05 атм. Последние следы влаги удаляют при 220-230⁰С и давлении $\approx$ 0,02 атм. Продукт должен быть высушен весьма тщательно (общая продолжительность сушки 24 ч). Далее вводят диоксид углерода в течение 2-х часов до давления 4,5 атм и удерживают при этом давлении 8-10 часов, температура достигает 260⁰С. Затем давление спускают и отгоняют непрореагировавший β -нафтол. Второй раз вводят диоксид углерода и поддерживают давление 4,5 атм до тех пор, пока скорость поглощения не станет незначительной. Конечная температура 250-255⁰С, продолжительность карбоксилирования 4 часа, затем снова отгоняют непрореагировавший β -нафтол. Третий ввод диоксида углерода, процесс карбоксилирования и отгонку β -нафтола проводят таким же образом. Общая продолжительность процесса не менее 70 часов. Продукт реакции выделяют растворением реакционной смеси в воде и подкислением соляной кислотой. Выход продукта 35,6% (72,5 в расчете на вступивший в реакцию β -нафтол).

Наиболее существенным недостатком этого способа является трудоемкость проведения синтеза: необходимость предварительного синтеза сухого β -нафтолята натрия [высушивание в вакууме (0,02-0,05 атм.) при 195-230⁰С в течение 24 часов], трехкратный прием ведения карбоксилирования и отгонки

свободного β -нафтола и длительность процесса (общая продолжительность процесса 70 часов).

Нами исследован альтернативный метод синтеза 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты карбоксилированием β -нафтола натрийэтилкарбонатом. С целью определения оптимальных условий карбоксилирования β -нафтола натрийэтилкарбонатом изучено влияние на ход реакции и выход продуктов различных условий проведения процесса: природы и давления газовой среды, температуры и продолжительности реакции [281; 310].



$\text{R}=\text{Me, Et, Pr}$

Установлено, что при всех изученных нами условиях проведения реакции карбоксилирования β -нафтола натрийэтилкарбонатом единственным продуктом реакции является 2-гидрокси-3-нафтойная кислота, т.е. карбоксилирование протекает избирательно в положение 3, несмотря на то, что по общепринятым представлениям наиболее реакционноспособным положением в β -нафтоле является положение 1. Данный факт, по-видимому, можно объяснить двумя причинами: 1) самой природой карбоксилирующего агента (натрийэтилкарбоната) и 2) сначала может происходить карбоксилирование в положение 1 с образованием 2-гидрокси-1-нафтойной кислоты, которая затем при высокой температуре изомеризуется в 2-гидрокси-3-нафтойную кислоту.

Влияние температуры. Исследование влияния температуры проведения реакции карбоксилирования β -нафтола на выход продукта проводили в следующих условиях: в среде диоксида углерода, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм, $\tau=5$ часов.

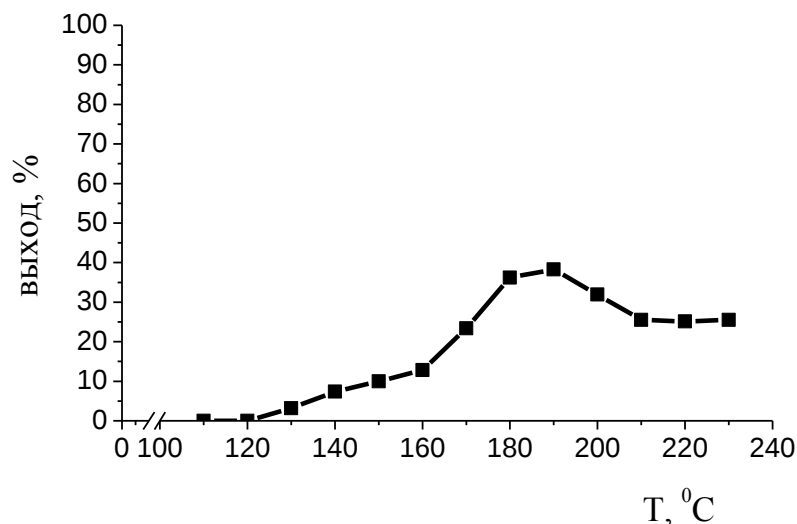
При карбоксилировании α -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода нами была обнаружена зависимость направления карбоксилирования от температуры проведения процесса. В случае же β -нафтола в интервале от 110 до 230 $^{\circ}\text{C}$ наблюдается образование только 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты, т.е. имеет место избирательное карбоксилирование в положение 3 (рисунок 58). Оптимальной температурой проведения реакции является 190 $^{\circ}\text{C}$, при которой выход продукта (2-гидрокси-3-нафтойная кислота) составляет 38,3%.

Дальнейшие опыты проводили при температуре 190 $^{\circ}\text{C}$.

Влияние давления газовой среды (диоксида углерода). Зависимость выхода продукта реакции карбоксилирования β -нафтола натрийэтилкарбонатом от давления газовой среды (диоксида углерода) (рисунок 59) аналогичен таковой для реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом; оптимальным давлением диоксида углерода также оказалось 10 атм, при котором выход 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты составляет 38,3%.

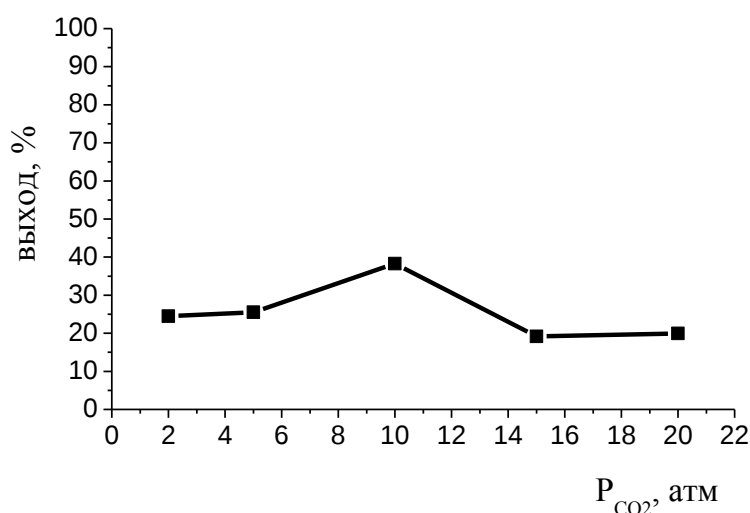
Влияние природы газовой среды. В качестве газовой среды при проведении опытов были использованы воздух, аргон и диоксид углерода. Результаты

экспериментов приведены на рисунке 60. Из рисунка 60 видно, что оптимальной газовой средой является диоксид углерода (выход 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты составляет 38,3%). Минимальный выход продукта (2,8%) получен при использовании воздушной среды. В среде аргона выход продукта составляет 22,3%.



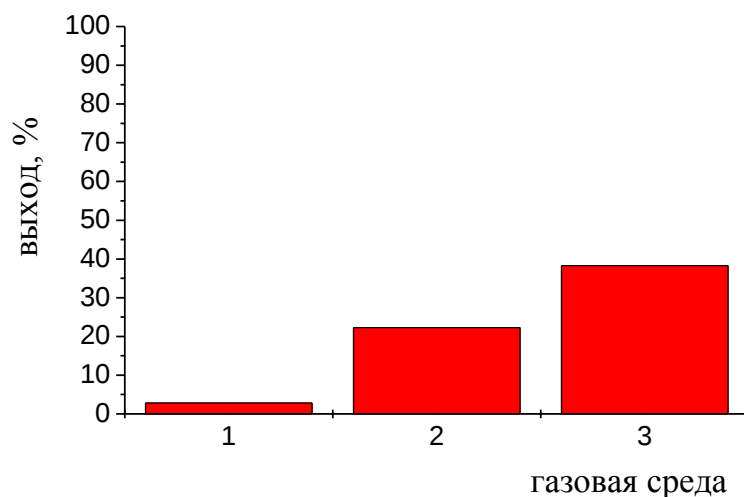
$P_{CO_2}=10$ атм, $\tau=5$ ч

Рисунок 58 - Зависимость выхода 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты при карбоксилировании β -нафтола натрийэтилкарбонатом от температуры проведения процесса



$T=190^{\circ}C$, $\tau=5$ ч

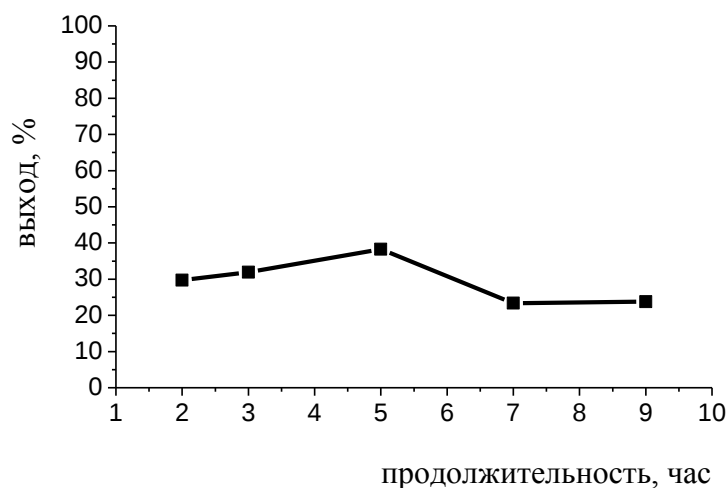
Рисунок 59 - Зависимость выхода 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты при карбоксилировании β -нафтола натрийэтилкарбонатом от давления диоксида углерода



Обозначения столбцов: 1-воздух; 2-аргон; 3-диоксид углерода
 $T=190^{\circ}\text{C}$, $\tau=5$ ч, $P_{\text{воздух}}=1,2$ атм, $P_{\text{Ar}}=10$ атм, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм

Рисунок 60 - Зависимость выхода 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты при карбоксилировании β -нафтола натрийэтилкарбонатом от природы газовой среды проведения процесса

Влияние продолжительности реакции. Зависимость выхода 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты от продолжительности проведения процесса ($T=190^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм) показана на рисунке 61. Как видно из рисунка 61, кривая зависимости выхода продукта карбоксилирования β -нафтола не имеет резко выраженный экстремальный характер, как в случае α -нафтола. Оптимальной продолжительностью процесса является 5 часов.



$T=190^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм

Рисунок 61 - Зависимость выхода 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты при карбоксилировании β -нафтола натрийэтилкарбонатом от продолжительности процесса

Таким образом найдено, что карбоксилирование β -нафтола натрийэтилкарбонатом протекает в положение 3 с образованием 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты. Оптимальными условиями синтеза 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты являются: в среде диоксида углерода, $P_{CO_2}=10$ атм, $T=190^{\circ}C$, $\tau=5$ часов. Выход 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты составляет 38,8% (95,7% в расчете на прореагировавший β -нафтол).

Синтезированная 2-гидрокси-3-нафтойная кислота полностью соответствует литературным данным [277]: т.пл. $220-221^{\circ}C$. В ИК-спектре имеются следующие характеристические частоты поглощения: широкая полоса $3200-2550\text{ см}^{-1}$ (О-Н-связи, вовлеченные в водородные связи); $1669,5\text{ см}^{-1}$ (C=O группа).

Разработанный новый способ получения 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты может найти применение в промышленном производстве данного практически важного соединения. На способ синтеза 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты карбоксилированием β -нафтола натрийэтилкарбонатом получен предпатент РК [281] (Приложение 3).

Преимущество предлагаемого нами метода синтеза 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты видно из сравнения технологических показателей ее синтеза по предлагаемому нами методу и по существующему в настоящее время промышленному способу [280], приведенных в таблице 21.

Таблица 21 - Сравнительная характеристика технологических показателей процессов получения 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты по предлагаемому методу и существующему промышленному способу

Технологические показатели	Предлагаемый метод	Существующий промышленный метод
Исходные вещества	β -нафтол, натрийэтилкарбонат	β -нафтолят натрия, диоксид углерода
Предварительные стадии	-	синтез β -нафтолята натрия
Продолжительность процесса	5 ч.	≈ 70 ч.
Температура	$190^{\circ}C$	$250-255^{\circ}C$
Давление	10 атм	4,5 атм
Выход продуктов	38,8% (95,7% в расчете на вступивший в реакцию β -нафтол)	35,6% (72,5% в расчете на вступивший в реакцию β -нафтол)

3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Исходные реагенты

Использованные в работе растворители (этанол, ацетон, бензол, толуол, диметилсульфоксид) и спирты (метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2, бутанол-1, бутанол-2, циклогексанол, L-ментол, бензиловый спирт), уксусный ангидрид, тетрагидрофуран, диметилформамид и ксилол очищали и абсолютировали по известным методикам [268; 282]. Применяемые в качестве исходных реагентов треххлористый фосфор, хлористый алюминий, хлорбензол, хлористый метилен, монооксид углерода, изобутилен, гексен-1, гептен-1, PdCl_2 , фенол, α -нафтол, β -нафтол, диоксид углерода, металлический натрий, металлический калий и гидроксид натрия использовали реактивные препараты без специальной очистки. Фосфиновые лиганды PPh_3 , $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2$, $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ и комплексы $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{CoCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ получали по известным методикам [283-294]. *n*-Толуолсульфокислоту перекристаллизовывали из 96%-ного этанола и сушили до состава $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

ИК-спектры сняты на однолучевом инфракрасном спектрометре «Nicolet 5700» корпорации «Thermo Electron Corporation» (США) в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. ЯМР ^1H и ^{13}C -спектры* сняты на приборе «Brücker DPX 400»; рабочая частота 300 МГц. В качестве эталона был взят тетраметилсилан.

ГЖХ-анализ продуктов проводили на хроматографе с детектором теплопроводности ЛХМ-72. Колонка из нержавеющей стали 300 x 0,3 см, заполненная сорбентом – 5% REOPLEX–400 на CHEZOSORB AW (Лахема ЧССР) зернением 0,25 мм. Температура термостата колонки 110°C , блока ввода пробы 180°C , скорость газоносителя гелия 40 мл/мин.

Температуры плавления и кипения везде приводятся неисправленные; если не указано давление, то температуры кипения везде приводятся относительно атмосферного давления г. Алматы (685-690 мм рт. ст.).

Синтез исходных соединений

*Фенилдихлорфосфин*** получали по известной методике [293]. В 4-х горлую круглодонную колбу, снабженную капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевыми трубками, мешалкой и термометром, поместили 22,1 г (0,28 моль) сухого бензола, 103,0 г (0,75 моль) безводного треххлористого фосфора и 39,6 г (0,29 моль) хлористого алюминия. Кипятили в течение 4 часов при энергичном перемешивании. Выделившийся хлористый водород поглощался водой. Затем смесь охлаждали до 40°C и при перемешивании и температуре $40\text{--}50^\circ\text{C}$ (наружное охлаждение) добавляли 29,8 г (0,29 моль) триэтиламина. После этого реакционную смесь оставляли на ночь. В вакууме водоструйного насоса из реакционной смеси отгоняли избыток

* Автор выражает искреннюю признательность за снятие и интерпретацию ЯМР ^1H и ^{13}C – спектров зав. лаб. «Химия природных синтонов и лигандов» Иркутского Института химии им. А.Е.Фаворского, к.х.н. Сухову Б.Г.

** Реакцию проводили в атмосфере аргона.

треххлористого фосфора. После двухкратного фракционирования получали 30,25 г (60,0%) фенилдихлорфосфина; т.кип. 80,0-81,5⁰С/6 мм.рт.ст. Литературные данные [293]: 58-59⁰С/0,8-1 мм рт. ст.

*Дифенилхлорфосфин** получали по методу М. Кабачника и др. [294]. В перегонный прибор, состоящий из колбы Кляйзена, прямого холодильника, алонжа с хлоркальцевой трубкой и приемника, поместили 48 г (0,3 моль) фенилдихлорфосфина и 2,0 г безводного хлористого алюминия (2,7% по весу) и при пропускании инертного газа (аргона) нагревали таким образом, чтобы реакционная смесь все время кипела (при этом отгоняется треххлористый фосфор). Нагревание заканчивали после выделения 0,1 моля треххлористого фосфора, после чего остаток фракционировали в вакууме водоструйного насоса. Получали 15,3 г (52%) дифенилхлорфосфина; т. кип. 155-156⁰С/7 мм рт. ст. Литературные данные [294]: т. кип. 119-120⁰С/1 мм.рт.ст.

*Трифенилфосфин** получали по известному методу [289]. В круглодонную колбу емкостью 1,0 л, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальцевой трубкой, поместили 200 мл абс. толуола, 88,1 г (0,78 моль) хлорбензола и 37,1 г (0,27 моль) треххлористого фосфора. В течение 1 часа пропускали ток инертного газа (аргон) для вытеснения воздуха. Затем реакционную смесь нагревали до 70⁰С и при перемешивании в течение 3-5 часов вносили 16 г (0,69 г - атом) металлического натрия (натрий вносили небольшими порциями, приблизительно по 0,7-1,0 г по мере исчезновения его в реакционной массе). Температура реакционной массы не должна превышать 95⁰С. После этого реакционную смесь оставляли на ночь. На следующий день реакционную смесь перемешивали при температуре 75-90⁰С в течение 6 часов. После охлаждения до комнатной температуры в колбу добавляли 6,7 мл абс. этанола и реакционную смесь перемешивали при 50⁰С в течение 0,5 часа. Затем из реакционной смеси отфильтровывали выделившийся хлористый натрий, осадок промывали 66,7 мл абс. толуола и обработали этанолом (≈3,3 мл) для уничтожения следов натрия. Из фильтрата отгоняли толуол и спирт, а остаток охлаждали на льду. Получали 22,7 г неочищенного продукта; после перекристаллизации (этанол) выделено 19,3 г (28%) трифенилфосфина, т. пл. 79-80⁰С. Литературные данные [289]: т. пл. 78⁰С.

*Бис(дифенилфосфин)метан (dppm)** получали по видоизмененному методу K.Issleib [290] с усовершенствованием H. Schindlbauer [291; 292]. В 100 мл кипящего сухого тетрагидрофурана при энергичном перемешивании диспергировали 3,9 г (0,1 г-атом) металлического калия. К полученной суспензии медленно добавляли 11,0 г (0,05 моль) дифенилхлорфосфина в 50 мл сухого тетрагидрофурана так, чтобы реакционная смесь не сильно кипела. Выдерживали при кипении и перемешивании в течение 40 мин. Охладили до комнатной температуры и добавили 2,1 г (0,025 моль) хлористого метилена в 7,5 мл сухого тетрагидрофурана так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 40⁰С. Перемешивали при комнатной температуре 1 час и

* Реакцию проводили в атмосфере аргона.

удалили полностью растворитель в вакууме водоструйного насоса (≈ 30 мм.рт.ст.). Сухой остаток обработали 100 мл бензола, затем добавили 50 мл воды и еще 25 мл бензола. Органический слой отделили и промыли один раз 20 мл воды. Оба водных слоя экстрагировали один раз 15 мл бензола. После удаления растворителя из объединенных органических вытяжек и двукратной перекристаллизации остатка (этанол) выделено 3,7 г (45,7%) бис(дифенилфосфин)метана, т. пл. $119,0-120,5^{\circ}\text{C}$. Литературные данные [292]: т. пл. $122,0^{\circ}\text{C}$.

Дихлорбис(трифенилфосфин)палладий (II) получали по известной методике [287; 288]. Раствор 1,5 г (0,0084 моль) хлористого палладия в разбавленной соляной кислоте (0,25 мл конц. HCl в 75 мл воды) при перемешивании в течение 40 минут прибавляли к теплomu раствору ($\approx 35^{\circ}\text{C}$) 4,5 г (0,021 моль) трифенилфосфина в 150 мл абс. этанола. Реакционную смесь перемешивали 3 часа при $\approx 60^{\circ}\text{C}$. Образовавшийся осадок желтого цвета отделили и промыли на фильтре порциями (по 75 мл) воды, этанола и эфира. Получили 4,95 г (84,0%) продукта (т. разл. $287-290^{\circ}\text{C}$), который применялся далее без специальной очистки. Литературные данные [288]: т. разл. $298-300^{\circ}\text{C}$.

Дихлорбис(трифенилфосфин)никель (II) получали по известной методике [286]. Раствор 0,75 г (0,003 моль) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 0,75 мл воды разбавили 15 мл ледяной уксусной кислоты. В полученный раствор добавили при перемешивании раствор 1,57 г (0,006 моль) трифенилфосфина в 7,5 мл ледяной уксусной кислоты. Перемешивали 1 час при комнатной температуре. Оставили на ночь. На другой день отделили темно-синий кристаллический осадок, промыли на фильтре $\approx 1,5$ мл ледяной уксусной кислоты. Получили 1,2 г (62,5%) продукта (т. разл. $246-249^{\circ}\text{C}$), который применялся далее без специальной очистки. Литературные данные [286]: т. разл. $247-250^{\circ}\text{C}$.

Дихлорбис(трифенилфосфин)кобальт (II) получали по известной методике [287; 288]. Раствор 1,57 г (0,006 моль) трифенилфосфина в 45 мл горячего этанола при перемешивании добавляли к раствору 0,75 г (0,003 моль) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 15 мл горячего этанола. Кипятили в течение 5 часов и оставили на ночь. Отделили выпавший кристаллический осадок голубого цвета, промыли небольшим количеством этанола и сушили в вакууме. Получили 1,14 г (58,5%) продукта (т. разл. $235-240^{\circ}\text{C}$), который применяли далее без специальной очистки. Литературные данные [288]: т. разл. $231-232^{\circ}\text{C}$.

Ацетилацетонат палладия получали по известному методу [283]. В конической колбе смешивали 1,299 г PdCl_2 и 2-3 мл горячей воды. Затем при непрерывном перемешивании прибавляли 2 мл ацетилацетоната, нейтрализованного 3 мл раствора KOH (1:3). Смесь подогревали (не выше 50°C), цвет раствора стал соломенно-желтым. После выпадения желтого осадка добавляли еще 1 мл ацетилацетоната, нейтрализованного 1,5 мл KOH (1:3), и повторяли операцию подогрева раствора при непрерывным перемешиванием. Желтый осадок отфильтровывали, промывали горячей водой и просушили в вакуум – пистолете. При температуре $60-70^{\circ}\text{C}$. Полученную массу растворили в горячем бензоле и отфильтровали. При последующем охлаждении бензольного

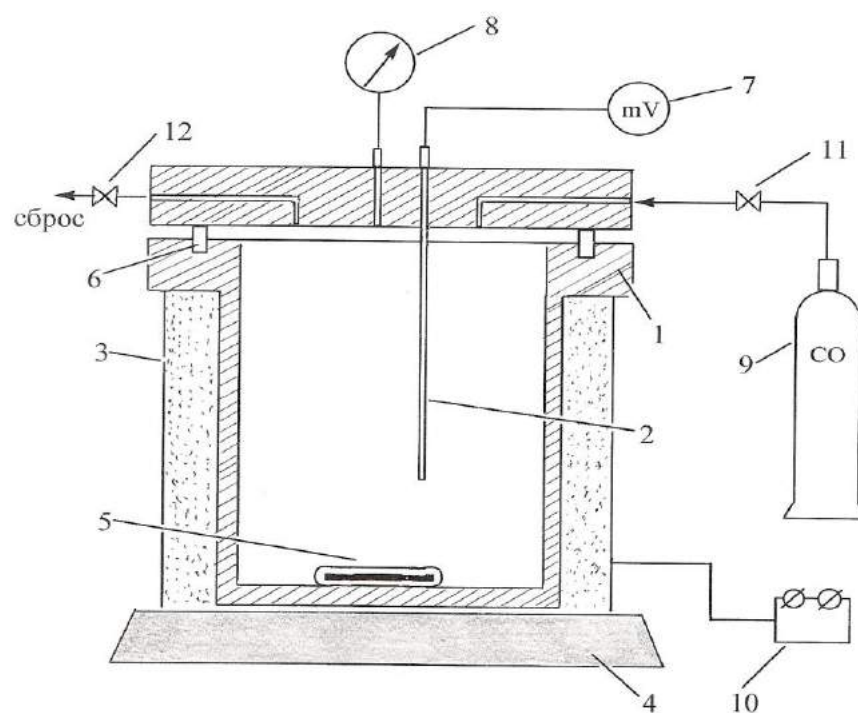
раствора выпадали основная масса кристаллов ацетилацетонат палладия 1,354 г. Упаривая фильтрат, выделяли дополнительное количество ацетилацетонат палладия 0,15 г. Общий выход 76%. Т.пл. (с разл.) 205-206⁰С. Литературные данные [283]: т. пл. 205⁰С (с разл.).

Тетракистрифенилфосфин палладия получали по известному методу [283]. В трехгорлую колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой внесли PdCl₂ (1,773 г), PPh₃ (13,155 г) и 121 мл диметилсульфоксида, подключили масляную баню, термометр, инертный газ (аргон, через тонкую пипетку) и включили мешалку (энергично) при этом раствор приобрел темно-красный цвет, при достижении t=140⁰С, по каплям через делительную воронку, но осторожно, прилили гидразингидрат (1,91 мл) (реакция идет энергично, поэтому делительную воронку нужно брать с противодавлением), цвет раствора стал темно-коричневым, далее баню убирают и охлаждают раствор до 100⁰С в водяной бане при этом выделились желтые кристаллы, после выпадения осадка все убирают и в атмосфере аргона оставляют на ночь. (Если катализатор почернел, его нужно промыть 2 раза этанолом и серным эфиром (2*10 мл) и положить в вакуум - пистолет). После просушки продукт взвесили и промыли этанолом и серным эфиром и еще раз просушили в вакуум - пистолете. Получили 11,38 г продукта тетракистрифенилфосфин палладия, т. пл. 114-115⁰С. Литературные данные [283]: т. пл. 116⁰С (с разл.).

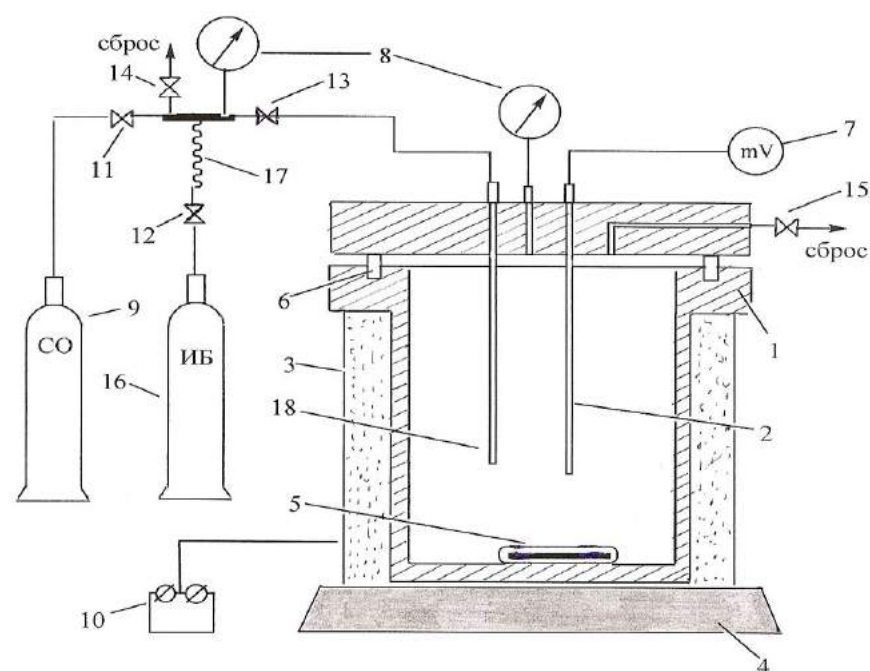
3.2 Гидроалкоксихарбонилирование нормальных алкенов-1 монооксидом углерода и спиртами

Гидроалкоксихарбонилирование олефинов монооксидом углерода и моноатомными спиртами в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов на основе фосфиновых комплексов палладия проводили в лабораторной автоклавной установке (рисунок 62) без применения растворителей. Установки включают: автоклав 1, термопару 2, электронагреватель 3, магнитную мешалку 4, размешиватель 5, тефлоновую прокладку 6, милливольтметр 7, манометр 8, баллон с СО 9, терморегулятор 10, микровентили 11-15, баллон с изобутиленом 16, дозирующую петлю 17 и микротрубку для подачи изобутилена в автоклав 18.

Автоклав 1 (изготовлен из нержавеющей стали) расположен на столике магнитной мешалки 4, с помощью которой производится перемешивание реакционной смеси. Контроль температуры осуществляется с помощью термопары 2, милливольтметра 7 и терморегулятора 10, в ходе опыта давление монооксида углерода поддерживается постоянно с помощью микровентилей 11, 12, 13. В автоклав при комнатной температуре помещали компоненты каталитической системы, олефин (в случае газообразного олефина (изобутилен), последний добавляли после герметизации и продувки автоклава монооксидом углерода через дозирующую петлю 17), спирт. Затем систему герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха из системы, создавали небольшое давление монооксидом углерода (~1,0 МПа), включали перемешивание и обогрев (до необходимой температуры),



а



б

1-автоклав; 2-термопара; 3-электронагреватель; 4-магнитная мешалка; 5-размешиватель; 6-тефлоновая прокладка; 7-милливольтметр; 8-манометры; 9-баллон с СО; 10-терморегулятор; 11, 12, 13, 14, 15-запорные микровентили; 16-баллон с изобутиленом; 17-дозирующая петля; 18-микротрубка для подачи изобутилена.
а) для жидких олефинов; б) для газообразных олефинов

Рисунок 62 – Схемы лабораторных установок для проведения реакции гидрокарбалкоксихарбонилирования олефинов

далее поднимали давление монооксида углерода до нужного значения. После проведения реакции автоклав охлаждали до комнатной температуры и оставляли на ночь. На следующий день реакционную смесь переносили в перегонную колбу с помощью пипетки; продукт реакции выделяли фракционированием. Процесс карбонилирования проводили без применения растворителей при низких давлениях монооксида углерода не выше 3,0 МПа.

Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1

Каталитическая система $\text{Pd}(\text{Acac})_2 - \text{PPh}_3 - \text{TsOH}$

Опыт 1. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 0,017 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$) гексена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:7:12$. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 1,0 МПа, затем включали перемешивание и обогрев. В течение 0,3 часа поднимали температуру до 100°C и довели давление до 2,0 МПа и при этой температуре и давлении реакционную смесь перемешивали в течение 4 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакционную смесь фракционировали. Получили 3,28 г (82,9%) продукта (т.кип. 168-188°C), состоящий по данным ГЖХ-анализа из 70,6% этилового эфира энантовой кислоты (ЭЭЭК) и 12,3% 2-метилкапроновой кислоты этилового эфира (ЭЭМКК). Брутто формула $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$. Вычислено, %: С-66,30, Н-10,84. Найдено: С-66,70, Н-11,14.

Опыт 2. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1, получили 3,01 г (76,2%) продукта.

Опыт 3. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:8:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1, получили 3,11 г (78,4%) продукта.

Опыт 4. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:9:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1, получили 3,18 г (80,4%) продукта.

Опыт 5. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:7:8$ и при всех других условиях, аналогично опыту 1, получили 2,73 г (69,0%) продукта.

Опыт 6. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:$

$[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:7:10$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 3,05 г (77,2%) продукта.

Опыт 7. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:7:14$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,89 г (73,0%) продукта.

Опыт 8. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:7:16$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,77 г (70,1%) продукта.

Опыт 9. При проведении реакции при температуре 60 °С и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,30 г (58,2%) продукта.

Опыт 10. При проведении реакции при температуре 80 °С и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,73 г (69,0%) продукта.

Опыт 11. При проведении реакции при температуре 120 °С и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 3,17 г (80,1%) продукта.

Опыт 12. При проведении реакции при давлении 0,5 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 1,38 г (35,2%) продукта.

Опыт 13. При проведении реакции при давлении 1,0 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 1,66 г (42,1%) продукта.

Опыт 14. При проведении реакции при давлении 1,5 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,42 г (61,2%) продукта.

Опыт 15. При проведении реакции при давлении 2,5 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,85 г (72,2%) продукта.

Опыт 16. При проведении реакции в течении 1 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 0,71 г (18,0%) продукта.

Опыт 17. При проведении реакции в течении 2 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 1,07 г (27,1%) продукта.

Опыт 18. При проведении реакции в течении 3 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 2,30 г (58,2%) продукта.

Опыт 19. При проведении реакции в течении 5 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 1 получили 3,27 г (82,4%) продукта.

Каталитическая система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{PPh}_3 - \text{TsOH}$

Опыт 20. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 1,5 МПа, затем включали перемешивание и обогрев. В течение 0,3 часа поднимали температуру до 100°С и доводили давление до 2,0 МПа и при этой температуре и давлении реакционную смесь перемешивали в течение 5 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакционную смесь

фракционировали. Получили 3,20 г (80,7%) суммарного выхода продуктов реакции (т.кип. 168-188°C), состоящий из 78,6% ЭЭЭК и 2,1% ЭЭМКК.

Опыт 21. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:220:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 1,01 г (50,7%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 39,0% ЭЭЭК и 11,7% ЭЭМКК.

Опыт 22. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:275:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 1,52 г (60,6%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 40,0% ЭЭЭК и 20,6% ЭЭМКК.

Опыт 23. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:367:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,01 г (60,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 42,5% ЭЭЭК и 17,5% ЭЭМКК.

Опыт 24. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:550:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,61 г (52,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 38,1% ЭЭЭК и 13,9% ЭЭМКК.

Опыт 25. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[этанол]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:5:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,04 г (76,6%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 57,7% ЭЭЭК и 18,9% ЭЭМКК.

Опыт 26. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,05 г (77,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 67,8% ЭЭЭК и 9,2% ЭЭМКК.

Опыт 27. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=50:435:1:7:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,89 г (73,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 63,5% ЭЭЭК и 9,5% ЭЭМКК.

Опыт 28. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:8:12$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,78 г (70,1%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 62,2% ЭЭЭК и 7,9% ЭЭМКК.

Опыт 29. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:9:12$ и при всех других условиях,

аналогичных опыту 20, получили 2,72 г (68,7%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 61,8% ЭЭЭК и 6,9% ЭЭМКК.

Опыт 30. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:10$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,72 г (66,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 55,3% ЭЭЭК и 10,7% ЭЭМКК.

Опыт 31. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:11$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,07 г (77,4%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 60,3% ЭЭЭК и 17,1% ЭЭМКК.

Опыт 32. При проведении реакции с использованием соотношений исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:13$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,71 г (68,5%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 49,4% ЭЭЭК и 19,1% ЭЭМКК.

Опыт 33. При проведении реакции при температуре 80⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 1,77 г (44,6%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 39,8% ЭЭЭК и 4,8% ЭЭМКК.

Опыт 34. При проведении реакции при температуре 90⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,87 г (72,3%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 62,4% ЭЭЭК и 9,9% ЭЭМКК.

Опыт 35. При проведении реакции при температуре 110⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,83 г (71,3%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 62,5% ЭЭЭК и 8,8% ЭЭМКК.

Опыт 36. При проведении реакции при температуре 120⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 1,85 г (46,6%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 43,6% ЭЭЭК и 3,0% ЭЭМКК.

Опыт 37. При проведении реакции при давлении 1,0 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,96 г (74,8%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 59,2% ЭЭЭК и 15,6% ЭЭМКК.

Опыт 38. При проведении реакции при давлении 1,5 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,79 г (70,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 68,2% ЭЭЭК и 8,8% ЭЭМКК.

Опыт 39. При проведении реакции при давлении 2,5 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,02 г (76,3%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 61,7% ЭЭЭК и 14,6% ЭЭМКК.

Опыт 40. При проведении реакции при давлении 3,0 МПа и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,89 г (74,6%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 52,7% ЭЭЭК и 21,9% ЭЭМКК.

Опыт 41. При проведении в течение 2 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,67 г (67,5%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 49,1% ЭЭЭК и 18,4% ЭЭМКК.

Опыт 42. При проведении в течение 3 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 2,95 г (74,5%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 58,0% ЭЭЭК и 16,5% ЭЭМКК.

Опыт 43. При проведении в течение 4 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,05 г (77,0%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 67,8% ЭЭЭК и 9,2% ЭЭМКК.

Опыт 44. При проведении в течение 6 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,36 г (84,8%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 65,5% ЭЭЭК и 19,3% ЭЭМКК.

Опыт 45. При проведении в течение 7 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 20, получили 3,37 г (84,9%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 67,2% ЭЭЭК и 17,6% ЭЭМКК.

Другие каталитические системы

$Pd(Asac)_2$

Опыт 46. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$) гексена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,017 г, ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(Asac)_2$. Соотношение исходных реагентов и комплекса $Pd [C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Asac)_2]=550:435:1$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$Pd(Asac)_2 - PPh_3$

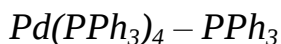
Опыт 47. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$) гексена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,017 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(Asac)_2$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Asac)_2]:[PPh_3]=550:435:1:7$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$Pd(Asac)_2 - TsOH$

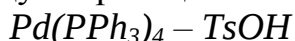
Опыт 48. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$) гексена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,017 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(Asac)_2$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(Asac)_2]:[TsOH]=550:435:1:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$Pd(PPh_3)_4$

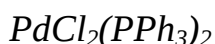
Опыт 49. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и комплекса $[C_6H_{12}]:[C_2H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]=550:435:1$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.



Опыт 50. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]=550:435:1:6$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.



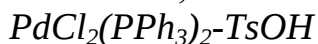
Опыт 51. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH , 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{TsOH}]=550:435:1:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Получили 1,12 г (30,7%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 20,7% ЭЭЭК и 10,0% ЭЭМКК.



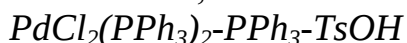
Опыт 52. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,040 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и комплекса $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]=550:435:1$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.



Опыт 53. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,040 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]:[\text{PPh}_3]=550:435:1:7$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Получили 0,49 г (12,4%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 3,8% ЭЭЭК и 8,6% ЭЭМКК.



Опыт 54. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH , 0,040 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]:[\text{TsOH}]=550:435:1:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Получили 0,63 г (16,1%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 5,5% ЭЭЭК и 10,6% ЭЭМКК.



Опыт 55. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль)

гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH , 0,040 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:7:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Получили 2,96 г (74,8%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 66,1% ЭЭЭК и 8,7% ЭЭМКК.

PdCl_2

Опыт 56. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl_2 . Соотношение исходных реагентов и комплекса $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2]=550:435:1$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3$

Опыт 56. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl_2 . Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2]:[\text{PPh}_3]=550:435:1:7$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$\text{PdCl}_2\text{-TsOH}$

Опыт 57. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH , 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl_2 . Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2]:[\text{TsOH}]=550:435:1:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

$\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$

Опыт 58. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH , 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl_2 . Соотношение исходных реагентов и каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{PdCl}_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:7:12$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Получили 2,98 г (75,1%) суммарного выхода продуктов реакции, состоящий из 61,2% ЭЭЭК и 13,9% ЭЭМКК.

$\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$

Опыт 59. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,035 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Соотношение исходных реагентов и комплекса $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2]=550:435:1$. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

NiCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH

Опыт 60. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH, 0,035 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) NiCl₂(PPh₃)₂. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[NiCl₂(PPh₃)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:7:12. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

CoCl₂(PPh₃)₂

Опыт 61. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,035 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) CoCl₂(PPh₃)₂. Соотношение исходных реагентов и комплекса [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[CoCl₂(PPh₃)₂]=550:435:1. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

CoCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH

Опыт 62. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH, 0,035 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) CoCl₂(PPh₃)₂. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[CoCl₂(PPh₃)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:7:12. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

PdCl₂-dppm-TsOH

Опыт 63. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,156 г ($4,06 \cdot 10^{-4}$ моль) dppm, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH, 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl₂. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[PdCl₂]:[dppm]:[TsOH]=550:435:1:7:12. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

PdCl₂-dppe-TsOH

Опыт 64. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,162 г ($4,06 \cdot 10^{-4}$ моль) dppe, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-2}$) TsOH, 0,010 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) PdCl₂. Соотношение исходных реагентов и каталитической системы [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[PdCl₂]:[dppe]:[TsOH]=550:435:1:7:12. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 20. Продукта реакции не обнаружено.

Гидроэтоксикарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1

Гидроэтоксикарбонилирование гептена-1

Опыт 65. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 3,116 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль)

гептен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_7\text{H}_{14}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 3,33 г (81,2%) суммарного выхода продуктов реакции (185-206 °C), состоящий из 76,3% этилового эфира каприновой кислоты и 4,9% этилового эфира 2-метилпеларгоновой кислоты. Брутто формула $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Вычислено, %: С-69,72, Н-11,70. Найдено: С-68,92, Н-11,60.

Гидроэтоксикарбонилирование октена-1

Опыт 66. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 3,560 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) октена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_8\text{H}_{16}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 3,82 г (81,8%) суммарного выхода продуктов реакции (103-126 °C при 30 мм.рт.ст.), состоящий из 75,8% этилового эфира ундециловой кислоты и 6,0% этилового эфира 2-метилкаприновой кислоты. Брутто формула $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Вычислено, %: С-70,92, Н-11,90. Найдено: С-70,77, Н-11,62.

Гидроэтоксикарбонилирование нонена-1

Опыт 67. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 4,005 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) нонен-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_9\text{H}_{18}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 4,01 г (82,3%) суммарного выхода продуктов реакции (135-150 °C при 30 мм.рт.ст.), состоящий из 75,4% этилового эфира лауриновой кислоты и 6,9% этилового эфира 2-метилундециловой кислоты. Брутто формула $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Вычислено, %: С-71,95, Н-12,07. Найдено: С-71,80, Н-11,77.

Гидроалкоксихарбонилирование гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{PPh}_3 - \text{TsOH}$

Гидропропоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 68. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 1,501 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) пропонола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH , 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{C}_6\text{H}_{12}]:[\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 3,48 г (80,5%) суммарного выхода

продуктов реакции (т.кип. 183-200 °С), состоящий из 66,7% пропилового эфира энантовой кислоты и 13,1% пропилового эфира 2-метилкапроновой кислоты. Брутто формула $C_{10}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С-69,72, Н-11,70. Найдено: С-68,82, Н-11,40.

Гидроизопропоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 69. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 1,501 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) изопропонола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[i-C_3H_7OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 2,93 г (67,8%) суммарного выхода продуктов реакции (т.кип. 178-189 °С), состоящий из 53,1% изопропилового эфира энантовой кислоты и 14,6% изопропилового эфира 2-метилкапроновой кислоты. Брутто формула $C_{10}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С-69,72, Н-11,70. Найдено: С-69,52, Н-11,30.

Гидробутоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 70. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 1,853 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) бутанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_4H_9OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 3,68 г (79,0%) суммарного выхода продуктов реакции (т.кип. 192-214 °С), состоящий из 66,5% бутилового эфира энантовой кислоты и 12,5% бутилового эфира 2-метилкапроновой кислоты. Брутто формула $C_{11}H_{22}O_2$. Вычислено, %: С-70,92, Н-11,90. Найдено: С-70,77, Н-11,71.

Гидроизобутоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 71. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 1,853 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[i-C_4H_9OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 3,50 г (75,0%) суммарного выхода продуктов реакции (т.кип. 189-207 °С), состоящий из 61,2% изобутилового эфира энантовой кислоты и 13,8% изобутилового эфира 2-метилкапроновой кислоты. Брутто формула $C_{11}H_{22}O_2$. Вычислено, %: С-70,92, Н-11,90. Найдено: С-70,76, Н-11,70.

Гидроциклогексоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 72. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 2,514 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) циклогексанола, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$.

Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_6H_5OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 4,41 г (83,1%) циклогексилового эфира энантовой кислоты. Т.кип. 128-130°C/30 мм.рт.ст. Литературные данные [294] т.кип. 235°C/760 мм.рт.ст. Брутто формула $C_{13}H_{24}O_2$. Вычислено, %: С-73,50, Н-11,38. Найдено: С-73,38, Н-11,18.

Гидроментоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 73. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 3,922 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) l-ментол, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[l\text{-ментол}]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 5,61 г (89,1%) ментилового эфира энантовой кислоты. Т.кип. 135-137°C/30 мм.рт.ст. Литературные данные [294] т.кип. 246-247°C/760 мм.рт.ст. Брутто формула $C_{17}H_{32}O_2$. Вычислено, %: С-76,06, Н-12,01. Найдено: С-75,25, Н-11,81.

Гидробензилоксикарбонилирование гексена-1

Опыт 74. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода, загрузили 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$ моль) гексена-1 и 2,713 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) бензиловый спирт, 0,090 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) $TsOH$, 0,066 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$ моль) $Pd(PPh_3)_4$. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[C_6H_{12}]:[C_6H_5CH_2OH]:[Pd(PPh_3)_4]:[PPh_3]:[TsOH]=550:435:1:6:12$. Реакцию проводили при всех других условиях аналогичных опыту 20. Получили 4,20 г (75,9%) бензилового эфира энантовой кислоты. Т.кип. 138-140°C/30 мм.рт.ст. Литературные данные [294] т.кип. 259-260°C/760 мм.рт.ст. Брутто формула $C_{14}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С-76,32, Н-9,15. Найдено: С-76,17, Н-8,89.

3.3 Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и спиртами

Каталитическая система $Pd(Asac)_2 - PPh_3 - TsOH$

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 75. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода монооксида углерода и изобутилена, загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $Pd(Asac)_2$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) $TsOH$ и 2,315 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[этанол]:[i-C_4H_8]:[Pd(Asac)_2]:[PPh_3]:[TsOH]=435:550:1:3:12$. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 10-11 атм. Затем включали перемешивание и загружали 3,565 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутилена. Давление монооксида углерода поднимали до 20

атм и включали обогрев. В течение 2 часов поднимали температуру до 100°C и при этой температуре и давлении 20 атм реакционную смесь перемешивали в течение 4 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакционную смесь фракционировали при атмосферном давлении. Получили 4,87 г (74,5 %) этилизовалерата. Т.кип. 132-133°C; $n_D^{20}=1,3962$. Литературные данные [296]: т.кип. 134,1°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,3962$.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 76. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:2:12 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 3,0 г (46,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 77. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:4:12 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,81 г (73,5 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 78. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:5:12 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,71 г (72,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 79. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:7:12 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,45 г (68,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 80. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:9:12 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,32 г (66,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 81. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:8 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,19 г (64,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 82. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:10 и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,64 г (71,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 83. При проведении реакции с использованием соотношений этанола и компонентов каталитической системы [этанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:

$[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:13$ и при всех других условиях, аналогичных опыту 75. Получили 4,12 г (63,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 84. При проведении реакции при температуре 90°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 75, получили 3,92 г (60,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 85. При проведении реакции при температуре 110°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 75, получили 3,79 г (58,0 %) этилизовалерата.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 86. При проведении реакции при давлении 15 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 75, получили 3,4 г (52,0 %) этилизовалерата.

Пропиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 87. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,02 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) пропанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{пропанол}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 10-11 атм. Затем включали перемешивание и загружали 3,565 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутилена. Давление монооксида углерода поднимали до 20 атм и включали обогрев. В течение 1 часа поднимали температуру до 100°C и при этой температуре и давлении 20 атм реакционную смесь перемешивали в течение 4 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакционную смесь фракционировали при атмосферном давлении. Получили 0,44 г (14,7 % от исходного количества) пропанола и 5,5 г (75,9%) пропилизовалерата; выход на вступивший в реакцию пропанола составляет 89,0 %. Т.кип. 153-155°C; $n_D^{20}=1,4030$. Литературные данные [296]: т.кип. 156°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4030$.

Изопропиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 88. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,02 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изопропанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{изопропанол}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{Acac})_2]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 0,70 г (23,2 % от исходного количества) изопропанола и 3,8 г (52,8%) изопропилизовалерата; выход на вступивший в реакцию изопропанола составляет 68,2 %. Т.кип. 138-140°C; $n_D^{20}=1,3957$. Литературные данные [296]: т.кип. 142°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,3960$.

Бутиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 89. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,72 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) бутанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической

системы [бутанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 0,76 г (20,4 % от исходного количества) бутанола и 5,79 г (73,0%) бутилизовалерата; выход на вступившую в реакцию бутанола составляет 91,6 %. Т.кип. 173-175°C; $n_D^{20}=1,4085$. Литературные данные [296]: т.кип. 175,5°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,40875$.

Изобутиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 90. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(Асac)₂, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,72 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [изобутанол]: [i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 1,37 г (36,8 % от исходного количества) изобутанола и 4,68 г (59,0%) изобутилизовалерата; выход на вступившую в реакцию изобутанола составляет 93,6 %. Т.кип. 167-170°C; $n_D^{20}=1,4055$. Литературные данные [296]: т.кип. 171°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4057$.

Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 91. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(Асac)₂, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 4,43 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изоамилового спирта. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [изоамиловый спирт]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 1,37 г (30,9 % от исходного количества) изоамилового спирта и 5,16 г (59,7%) изоамилизовалерата; выход на вступившую в реакцию изоамилового спирта составляет 86,4 %. Т.кип. 188-190°C; $n_D^{20}=1,4100$. Литературные данные [296]: т.кип. 192°C/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4100$.

Циклогексильный эфир изовалериановой кислоты

Опыт 92. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(Асac)₂, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 6,363 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) циклогексанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [циклогексанол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 1,64 г (25,8 % от исходного количества) циклогексанола и 6,16 г (66,7%) циклогексилизовалерата; выход на вступившую в реакцию циклогексанола составляет 98,9 %. Т.кип. 191-194°C; $n_D^{20}=1,4272$.

l-ментильный эфир изовалериановой кислоты

Опыт 93. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(Асac)₂, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 7,854 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) l-ментола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [l-ментол]:[i-C₄H₈]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 2,22 г (28,3 % от исходного количества) не вступившего в реакцию l-

ментола и 8,16 г (67,6 %) *l*-ментилизовалерата; выход на вступивший в реакцию *l*-ментола составляет 94,3%. Т.кип. 123-124°C/6 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4480$. Литературные данные [297]: т.кип.129°C/10 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4486$.

Бензиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 94. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 13. В реактор загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 5,43 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) бензинового спирта. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [бензиловый спирт]:[*i*-C₄H₈]:[$\text{Pd}(\text{Acac})_2$]:[PPh_3]:[TsOH]=435:550: 1:3:12. Получили 0,83 г (15,3 % от исходного количества) 7,59 г (78,7%) бензилизовалерата; выход на вступившую реакцию бензинового спирта составляет 92,8 %. Т.кип. 247-250°C; $n_D^{20}=1,4860$. Литературные данные [296]: т.кип. 250/760 мм.рт.ст.; $n_D^{20}=1,4860$.

Каталитическая система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{PPh}_3 - \text{TsOH}$

Этиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 2,315 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [этанол]:[*i*-C₄H₈]:[$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$]:[PPh_3]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 10-11 атм. Затем включали перемешивание и загружали 3,565 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутилена. Давление монооксида углерода поднимали до 20 атм и включали обогрев. В течение 1 часа поднимали температуру до 100°C и при этой температуре и давлении 20 атм реакционную смесь перемешивали в течение 4 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакционную смесь фракционировали при атмосферном давлении. Получили 5,725 г (87,5%) этилизовалерата.

Пропиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 96. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,02 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) пропанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [пропанол]:[*i*-C₄H₈]:[$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$]:[PPh_3]:[TsOH]=435:550:1:3:12. Получили 0,71 г (23,4 % от исходного количества) пропанола и 5,45 г (75,2 %) пропилизовалерата; выход на вступивший в реакцию пропанола составляет 98,1 %.

Изопропиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 97. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,02 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изопропанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [изопропанол]:[*i*-C₄H₈]:[$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$]:[PPh_3]:[TsOH]=

435:550:1:3:12. Получили 0,70 г (23,2 % от исходного количества) изопропанола и 5,30 г (73,1 %) изопропилизовалерата; выход на вступивший в реакцию изопропанола составляет 95,2 %.

Бутиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 98. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,72 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) бутанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{бутанол}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 1,04 г (28,0 % от исходного количества) бутанола и 5,67 г (71,3%) бутилизовалерата; выход на вступивший в реакцию бутанола составляет 98,9 %.

Изобутиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 99. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,72 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{изобутанол}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 1,08 г (29,0 % от исходного количества) изобутанола и 5,13 г (64,7%) изобутилизовалерата; выход на вступивший в реакцию изобутанола составляет 91,1 %.

Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 100. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 4,43 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) изоамилового спирта. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{изоамиловый спирт}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=35:550:1:3:12$. Получили 1,05 г (23,7 % от исходного количества) изоамилового спирта и 5,62 г (65,0%) изоамилизовалерата; выход на вступивший в реакцию изоамилового спирта составляет 85,15 %.

Циклогексильный эфир изовалериановой кислоты

Опыт 101. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 6,363 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) циклогексанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{циклогексанол}]:[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 1,23 г (19,3 % от исходного количества) циклогексанола и 6,55 г (71,0%) циклогексилизовалерата; выход на вступивший в реакцию циклогексанола составляет 93,8 %.

l-ментильный эфир изовалериановой кислоты

Опыт 102. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 7,854 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) l-ментола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической

системы $[l\text{-ментол}]:[i\text{-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 1,29 г (16,4% от исходного количества) *l*-ментола и 9,38 г (77,6%) *l*-ментилизовалерата; выход на вступивший в реакцию *l*-ментола составляет 92,9%.

Бензиловый эфир изовалериановой кислоты

Опыт 103. Реакцию проводили при всех других условиях, аналогичных опыту 95. В реактор загрузили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh_3 , 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 5,43 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) бензинового спирта. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы $[\text{бензиловый спирт}]:[i\text{-C}_4\text{H}_8]:[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}]=435:550:1:3:12$. Получили 0,59 г (10,9 % от исходного количества) бензинового спирта и 7,0 г (72,3%) бензилизовалерата; выход на вступивший в реакцию бензинового спирта составляет 81,4 %.

3.4 Синтез щелочных солей алкилугольных кислот

Натрийэтилкарбонат

Опыт 104. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 100 мл абс. этилового спирта и при охлаждении и перемешивании небольшими кусочками добавляли 4,6 г (0,2 г-атм) металлического натрия. После добавления всего количества натрия через полученную реакционную смесь барботировали сухой диоксид углерода в течение 2-х часов. После окончания реакции выделившийся твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^\circ\text{C}$ ($\sim 0,02$ атм). Получили 20,2 г (90,0%) натрийэтилкарбоната, который далее использовали без специальной очистки. Мелкокристаллическое вещество белого цвета, не плавящееся до 400°C .

Натрийметилкарбонат

Опыт 105. При проведении опыта аналогично опыту 104 из 2,3 г (0,1 г-атм) металлического натрия в среде метилового спирта (50 мл) получили 8,9 г (91,0%) натрийметилкарбоната, который далее использовали без специальной очистки. Мелкокристаллическое вещество белого цвета, не плавящееся до 400°C .

Натрийпропилкарбонат

Опыт 106. При проведении опыта аналогично опыту 104 из 2,0 г (0,09 г-атм) металлического натрия в среде пропилового спирта (50 мл) получили 10,0 г (89,2%) натрийпропилкарбоната, который далее использовали без специальной очистки. Мелкокристаллическое вещество белого цвета, не плавящееся до 400°C .

Синтез натрийэтилкарбоната через этилат натрия, полученный взаимодействием гидроксида натрия с этанолом (способ Б)

Опыт 107. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 50 мл абс. этилового спирта и 3,0 г (0,075 моль) сухого порошкообразного гидроксида натрия. Полученную реакционную смесь нагревали до кипения и кипятили в

течение 3 часов, затем фильтровали и через фильтрат барботировали сухой диоксид углерода в течение 1-го часа. После окончания реакции выделившийся твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^{\circ}\text{C}$ ($\sim 0,02$ атм). Получили 6,2 г (73,8%) натрийэтилкарбоната, который далее использовали без специальной очистки. Мелкокристаллическое вещество белого цвета, не плавящееся до 400°C .

Опыт 108. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 150 мл абс. этилового спирта и 10,0 г (0,25 моль) сухого порошкообразного гидроксида натрия. В полученную реакционную смесь добавили 15 мл абс.бензола, раствор кипятили 30 мин, затем отогнали 25 мл азеотропной смеси (спирт-бензол-вода). Реакционную смесь охладили, отфильтровали от небольшого количества мути и пропускали через нее ток сухого CO_2 в течение 1 часа. После окончания реакции выделившийся твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^{\circ}\text{C}$. Получили 19,2 г (68,5%) натрийэтилкарбоната.

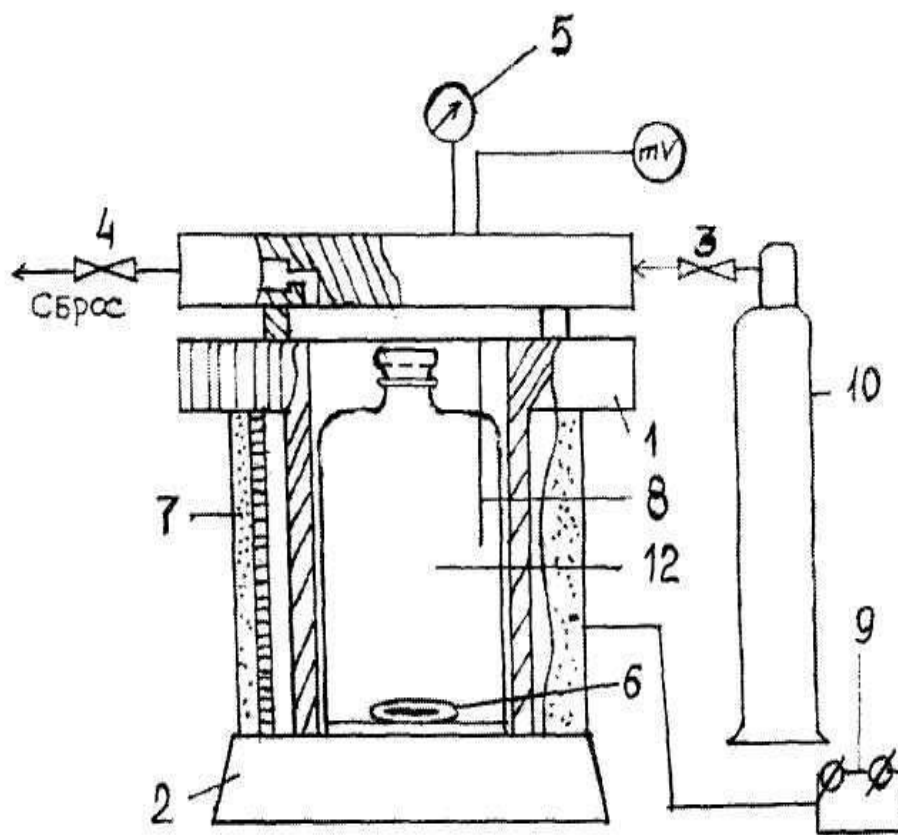
Опыт 109. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 50 мл абс. этилового спирта и 3,0 г (0,075 моль) сухого порошкообразного гидроксида натрия. В полученную реакционную смесь добавили 3,0 г безводного сульфата натрия, раствор перемешивали 30 мин и оставили на ночь. Затем отделили осадок сульфата натрия и через фильтрат пропускали ток сухого CO_2 в течение 1 часа. После окончания реакции выделившийся твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^{\circ}\text{C}$ ($\sim 0,02$ атм). Получили 5,4 г (64,5%) натрийэтилкарбоната.

Опыт 110. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 50 мл абс. этилового спирта и 3,0 г (0,075 моль) сухого порошкообразного гидроксида натрия. Полученный раствор кипятили в течение 1 часа, затем при комнатной температуре добавили 6,5 мл абс.толуола и отогнали 16,5 мл азеотропной смеси (спирт-толуол-вода). Реакционную смесь охладили, отфильтровали и пропускали через нее ток сухого CO_2 в течение 1 часа. После окончания реакции выделившийся твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^{\circ}\text{C}$ ($\sim 0,02$ атм). Получили 4,9 г (58,3%) натрийэтилкарбоната.

Опыт 111. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и трубкой для ввода газа, поместили 50 мл абс. этилового спирта и 3,0 г (0,075 моль) сухого порошкообразного гидроксида натрия. Затем полученный раствор отфильтровали и кипятили 1 час. Реакционную смесь охладили и пропускали через нее ток сухого CO_2 в течение 1 часа. В полученную суспензию добавили 50 мл абс. этилового спирта и кипятили в течение 30 мин. После этого твердый продукт отделили и сушили в течение 5-ти часов в вакуум-пистолете при температуре $\sim 50^{\circ}\text{C}$ ($\sim 0,02$ атм). Получили 3,5 г (41,0%) натрийэтилкарбоната.

3.5 Карбоксилирование фенолов

Карбоксилирования фенола и его производных проводили в лабораторной установке автоклавного типа, изображенной на рисунке 63. Установка включает: автоклав, стеклянный реактор емкостью 100 мл, магнитную мешалку, манометр, мешалку, электронагреватель, термопару, терморегулятор, баллон с соответствующим газом (CO_2 , аргон). Автоклав, изготовленный из диамагнитной нержавеющей стали, расположен на столике магнитной мешалки, с помощью которой производится перемешивание реакционной смеси. Давление газовой среды в ходе опыта поддерживалось постоянным. Термопара позволяет контролировать температуру реакционной смеси. Электронагреватель снабжен терморегулирующим устройством.



1 – автоклав; 2 - магнитная мешалка; 3,4 – устройства для ввода и вывода газа; 5 – манометр; 6 – размешиватель; 7 – электронагреватель; 8 – термопара; 9 – терморегулятор; 10 – баллон с газом; 11 – стеклянный реактор емкостью 100 мл

Рисунок 63 - Схема лабораторной установки для проведения реакции карбоксилирования гидроксиренов щелочными солями алкилугольных кислот

Карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом, полученным взаимодействием этилата натрия с диоксидом углерода

Влияние давления диоксида углерода

Опыт 112. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружали 2,35 г (0,025 моль) фенола и 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до давления 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 6-ти часов до 160⁰С и при этой температуре выдерживали 1 час. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали эфиром для удаления непрореагировавшего фенола. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 2,2 г (63,8%) салициловой кислоты. $T_{пл}=154-155^0\text{C}$. После однократной перекристаллизации (вода) $T_{пл}=155-156^0\text{C}$. Литературные данные [296]: $T_{пл}=155-156^0\text{C}$.

Опыт 113. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 1,0 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 1,95 г (56,8%) салициловой кислоты.

Опыт 114. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 1,2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 2,02 г (58,8%) салициловой кислоты.

Опыт 115. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 5 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 2,10 г (60,9%) салициловой кислоты.

Опыт 116. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 15 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 1,10 г (31,9%) салициловой кислоты.

Влияние природы газовой среды

Опыт 117. При проведении реакции в среде воздуха при давлении 1,2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 0,90 г (26,1%) салициловой кислоты.

Опыт 118. При проведении реакции в среде аргона (10 атм) и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 2,24 г (64,8%) салициловой кислоты*.

Влияние температуры (в среде аргона)

Опыт 119. При проведении реакции при температуре 120⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,1 г (2,9%) салициловой кислоты.

Опыт 120. При проведении реакции при температуре 140⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,2 г (5,8%) салициловой кислоты.

* При проведении реакции в аргоне при давлениях 1,2 и 20 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получено 2,0 г (58,0%) и 0,99 г (28,9%) салициловой кислоты, соответственно.

Опыт 121. При проведении реакции при температуре 150⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,28 г (37,0%) салициловой кислоты.

Опыт 122. При проведении реакции при температуре 155⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,3 г (37,7%) салициловой кислоты.

Опыт 123. При проведении реакции при температуре 165⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,73 г (50,0%) салициловой кислоты.

Опыт 124. При проведении реакции при температуре 180⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,6 г (46,4%) салициловой кислоты.

Опыт 125. При проведении реакции при температуре 200⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,37 г (39,6%) салициловой кислоты.

Опыт 126. При проведении реакции при температуре 220⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,20 г (34,7%) салициловой кислоты.

Влияние температуры (в среде диоксида углерода)

Опыт 127. При проведении реакции при температуре 120⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,08 г (2,5%) салициловой кислоты.

Опыт 128. При проведении реакции при температуре 140⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,18 г (5,3%) салициловой кислоты.

Опыт 129. При проведении реакции при температуре 180⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,52 г (44,1%) салициловой кислоты.

Опыт 130. При проведении реакции при температуре 190⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,5 г (43,4%) салициловой кислоты.

Опыт 131. При проведении реакции при температуре 195⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,5 г (43,4%) салициловой кислоты.

Опыт 132. При проведении реакции при температуре 200⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,42 г (70,0%) салициловой кислоты и 0,6 г (17,5%) п-оксибензойной кислоты.

Опыт 133. При проведении реакции при температуре 205⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,4 г (69,5%) салициловой кислоты.

Опыт 134. При проведении реакции при температуре 210⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,3 г (66,6%) салициловой кислоты.

Опыт 135. При проведении реакции при температуре 220⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,9 г (55,1%) салициловой кислоты.

Влияние скорости подъема температуры (в среде аргона)

Опыт 136. При проведении реакции при скорости подъема температуры 35⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,21 г (64,3%) салициловой кислоты.

Опыт 137. При проведении реакции при скорости подъема температуры 15⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,19 г (63,5%) салициловой кислоты.

Опыт 138. При проведении реакции при скорости подъема температуры 25⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,24 г (64,8%) салициловой кислоты.

Опыт 139. При проведении реакции при скорости подъема температуры 30⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,2 г (63,8%) салициловой кислоты.

Опыт 140. При проведении реакции при скорости подъема температуры 45⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 2,2 г (63,8%) салициловой кислоты.

Опыт 141. При проведении реакции при скорости подъема температуры 70⁰С/час и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,8 г (23,2%) салициловой кислоты.

Влияние времени выдержки реакционной среды при 160⁰С (в среде аргона)

Опыт 142. При проведении реакции при времени выдержки 90 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,1 г (31,9%) салициловой кислоты.

Опыт 143. При проведении реакции при времени выдержки 0 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,03 г (1,0%) салициловой кислоты.

Опыт 144. При проведении реакции при времени выдержки 10 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,9 г (26,0%) салициловой кислоты.

Опыт 145. При проведении реакции при времени выдержки 20 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,9 г (26,0%) салициловой кислоты.

Опыт 146. При проведении реакции при времени выдержки 30 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,07 г (31,0%) салициловой кислоты.

Опыт 147. При проведении реакции при времени выдержки 120 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,0 г (29,0%) салициловой кислоты.

Опыт 148. При проведении реакции при времени выдержки 180 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 1,0 г (29,0%) салициловой кислоты.

Опыт 149. При проведении реакции при времени выдержки 240 минут и при всех других условиях, аналогичных опыту 118, получили 0,5 г (14,5%) салициловой кислоты.

Влияние соотношения исходных реагентов (в среде диоксида углерода)

Опыт 150. При проведении реакции при соотношении исходных реагентов [фенол]:[NaOC(O)OEt]=3 и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 8,9 г (86,0%) салициловой кислоты.

Опыт 151. При проведении реакции при соотношении исходных реагентов [фенол]:[NaOC(O)OEt]=1 и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 6,7 г (65,0%) салициловой кислоты.

Опыт 152. При проведении реакции при соотношении исходных реагентов [фенол]:[NaOC(O)OEt]=2 и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 8,3 г (80,0%) салициловой кислоты.

Опыт 153. При проведении реакции при соотношении исходных реагентов [фенол]:[NaOC(O)OEt]=2,5 и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 8,4 г (81,5%) салициловой кислоты.

Опыт 154. При проведении реакции при соотношении исходных реагентов [фенол]:[NaOC(O)OEt]=3,5 и при всех других условиях, аналогичных опыту 112, получили 8,7 г (84,0%) салициловой кислоты.

Влияние применения растворителей

Опыт 155. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, поместили 2,35 г (0,025 моль) фенола, 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната и 25 мл бутанола. Автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до давления 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 3-х часов до 160⁰С и при этой температуре выдерживали 2 часа. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали эфиром для удаления непрореагировавшего фенола. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 0,4 г (11,6%) салициловой кислоты. $T_{пл}=154-155^0\text{C}$. После однократной перекристаллизации (вода) $T_{пл}=155-156^0\text{C}$. Литературные данные [296]: $T_{пл}=155-156^0\text{C}$.

Опыт 156. При проведении реакции в среде тетрагидрофурана и при всех других условиях, аналогичных опыту 155, получили 0,1 г (2,9%) салициловой кислоты.

Опыт 157. При проведении реакции в среде этанола и при всех других условиях, аналогичных опыту 155, образование салициловой кислоты не наблюдалось.

Опыт 158. При проведении реакции в среде диметилформаида и при всех других условиях, аналогичных опыту 155, образование салициловой кислоты не наблюдалось.

Опыт 159. При проведении реакции в среде ксилола и при всех других условиях, аналогичных опыту 155, образование салициловой кислоты не наблюдалось.

Карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом, полученным способом Б

Опыт 160. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружали 2,35 г (0,025 моль) фенола и 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната, полученного в опыте 107. При проведении реакции в условиях аналогичных опыту 112 и при продолжительности 5 часов получили 1,42 г (41,3%) салициловой кислоты.

Карбоксилирование фенола натрийметилкарбонатом

Опыт 161. В условиях опыта 112 из 2,35 г (0,025 моль) фенола и 2,7 г (0,027 моль) натрийметилкарбоната получили 3,48 г (65,7%) салициловой кислоты.

Карбоксилирование фенола натрийпропилкарбонатом

Опыт 162. В условиях опыта 112 из 2,35 г (0,025 моль) фенола и 3,40 г (0,027 моль) натрийпропилкарбоната получили 0,69 г (13,0%) салициловой кислоты.

Карбоксилирование замещенных фенола

Карбоксилирование резорцина

Опыт 163. В стеклянный реактор, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода загружают 5,5 г (0,05 моль) резорцина и 2,8 г (0,025 моль) натрийэтилкарбоната (соотношение реагентов [резорцин]:[натрийэтилкарбонат]=2:1), автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 120⁰С (скорость подъема температуры 25⁰С/час) и выдерживают при этой температуре 4 часа. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Водную фазу экстрагируют эфиром для отделения непрореагировавшего резорцина. Из органической фазы после удаления растворителя получают 3,2 г резорцина. Продукт реакции (β-резорциловая кислота) выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 3,6 г (92 %) β-резорциловой кислоты; т.пл.221-223⁰С (разл). Литературные данные: [332] т.пл.212-213⁰С (разл.).

Карбоксилирование гидрохинона

Опыт 164. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загрузили 2,75 (0,025моль) гидрохинона и 3,08 (0,027моль) натрийэтилкарбоната. Условия проведения опыта: T=180⁰С; τ=5 часов. Получено 0,3 г (7,8%) гептезиновой кислоты. T_{пл}=195-200⁰С. Литературные данные [333]. T_{пл}=205⁰С.

Карбоксилирование м-крезола

Опыт 165. В стеклянный реактор, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 4,33 г (0,04 моль) м-крезола и 2,24 г (0,02 моль) натрийэтилкарбоната (соотношения реагентов [м-крезол]:[натрийэтилкарбонат]=2:1), автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 185⁰С (скорость подъема температуры 40⁰С /час) и выдерживают при этой температуре и давлении диоксида углерода 10 атм. в течение 3 часа. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Полученный водный раствор экстрагируют эфиром для отделения непрореагировавшего м-крезола. Из органической фазы получают 2,35 г непревращенного м-крезола. Продукт реакции (4-метил-2-гидроксibenзойная кислота) выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 2,26 г (74,0%) 4-метил-2-гидроксibenзойной кислоты (выход на вступивший в реакцию м-крезола составляет 91.0 %). $T_{пл} = 177-178^{\circ}\text{C}$. Литературные данные: $T_{пл} = 177,8^{\circ}\text{C}$ [334].

Карбоксилирование п-крезола

Опыт 166. В стеклянный реактор, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 4,33 г (0,04 моль) п-крезола и 2,24 г (0,02 моль) натрийэтилкарбоната (соотношения реагентов [п-крезол]:[натрийэтилкарбонат]=2:1), автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 185⁰С (скорость подъема температуры 40⁰С /час) и выдерживают при этой температуре и давлении диоксида углерода 10 атм. в течение 3 часа. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Полученный водный раствор экстрагируют эфиром для отделения непрореагировавшего п-крезола. Из органической фазы получают 2,22 г непревращенного п-крезола. Продукт реакции (5-метил-2-гидроксibenзойная кислота) выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 2,67 г (88,0%) 5-метил-2-гидроксibenзойной кислоты; выход на вступивший в реакцию п-крезола составляет 97.3 %. $T_{пл} = 149-150^{\circ}\text{C}$. Литературные данные: $T_{пл} = 150,3^{\circ}\text{C}$ [334].

Карбоксилирование м-хлорфенола

Опыт 167. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружали 5,14 г (0,04 моль) м-хлорфенола и 2,24 г (0,02 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували

диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до давления 8 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 4 часов до 165⁰С и при этой температуре выдерживали 2 часа. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали эфиром для удаления непрореагировавшего м-хлорфенола. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 2,53 г (73,33%) 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты.

Карбоксилирование м-аминофенола

Опыт 168. В стеклянный реактор, помещенный в стальной автоклав, загружали 2,72 г (0,0275 моль) м-гидроксианилина и 3,08 г (0,0275 моль) натрийэтилкарбоната, автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимали до 160⁰С (скорость подъема температуры ≈35⁰С/час) и выдерживали при этой температуре 1 час. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали эфиром для отделения непрореагировавшего м-гидроксианилина. Из органической фазы после удаления растворителя получали 1,0 г непрореагировавшего м-гидроксианилина. Водную фазу охлаждали до -1 – 0⁰С. Подкислением при температуре -1 – 0⁰С водной фазы серной кислотой выделяли продукт реакции (п-аминосалициловая кислота). Получали 2,4 г (62,8%) п-аминосалициловой кислоты; $T_{пл} = 144-145^0\text{C}$. После перекристаллизации (теплый этанол) $T_{пл} = 146^0\text{C}$. Выход п-аминосалициловой кислоты на вступивший в реакцию м-гидроксианилин 99,5%. Литературные данные [296]: $T_{пл} = 146-147^0\text{C}$.

3.6 Карбоксилирование нафтолов

Карбоксилирования нафтолов проводили в лабораторной установке автоклавного типа, описанной на стр. ?.

Карбоксилирование α-нафтола натрийэтилкарбонатом

Влияние температуры (в среде диоксида углерода)

Опыт 169. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружали 3,6 г (0,025 моль) α-нафтола и 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 4-ех часов до 115⁰С и при этой температуре выдерживали 1 час. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали толуолом для удаления непрореагировавшего α-нафтола. Продукт реакции выделяли

подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 2,3 г (48,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты $T_{пл} = 181-183^{\circ}\text{C}$. Литературные данные [276]: $183-184^{\circ}\text{C}$.

Опыт 170. При проведении реакции при температуре 80°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,18 г (4,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 171. При проведении реакции при температуре 90°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,47 г (10,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 172. При проведении реакции при температуре 100°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 1,2 г (25,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 173. При проведении реакции при температуре 110°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 1,4 г (30,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 174. При проведении реакции при температуре 120°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 1,88 г (40,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 175. При проведении реакции при температуре 130°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,47 г (10,0%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 176. При проведении реакции при температуре 160°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,1 г (66,0%) 1-окси-2-нафтойной кислоты. $T_{пл} = 189-190^{\circ}\text{C}$. Справочные данные [131]: $T_{пл} = 191-192^{\circ}\text{C}$.

Опыт 177. При проведении реакции при температуре 140°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,0 г (63,8%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 178. При проведении реакции при температуре 150°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,02 г (64,3%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 179. При проведении реакции при температуре 170°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,05 г (64,9%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 180. При проведении реакции при температуре 180°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,01 г (64,1%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 181. При проведении реакции при температуре 190°C и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 2,9 г (61,7%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Влияние давления диоксида углерода

Опыт 182. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 8 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 1,5 г (31,3%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 183. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,4 г (8,5%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 184. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 5 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,41 г (8,7%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 185. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 12 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 1,35 г (28,1%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 186. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 15 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,3 г (6,4%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Влияние продолжительности (в среде диоксида углерода)

Опыт 187. При проведении реакции при продолжительности опыта 4 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,55 г (12,1%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 188. При проведении реакции при продолжительности опыта 2 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,1 г (2,0%) 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 189. При проведении реакции при продолжительности опыта 3 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,3 г (6,5%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 190. При проведении реакции при продолжительности опыта 6 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,52 г (10,8%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 191. При проведении реакции при продолжительности опыта 7 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,3 г (6,5%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Опыт 192. При проведении реакции при продолжительности опыта 9 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 0,4 г (8,5%) 1-окси-4-нафтойной кислоты.

Влияние природы газовой среды

Опыт 193. При проведении реакции в среде аргона при давлении 10 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 2,85 г (60,63%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 194. При проведении реакции в среде воздуха при давлении 1,2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 169, получили 3,5 г (74,5%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Влияние температуры (в воздушной среде)

Опыт 195. При проведении реакции при температуре 150⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 2,3 г (48,9%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 196. При проведении реакции при температуре 120⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 1,2 г (25,9%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 197. При проведении реакции при температуре 130⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 1,4 г (30,1%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 198. При проведении реакции при температуре 140⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 2,13 г (45,4%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 199. При проведении реакции при температуре 170⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 2,14 г (45,7%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 200. При проведении реакции при температуре 180⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,54 г (11,4%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 201. При проведении реакции при температуре 200⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,43 г (9,3%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Влияние продолжительности реакции (в воздушной среде)

Опыт 202. При проведении реакции при продолжительности опыта 5,5 (4,5+1) часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,72 г (15,4%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 203. При проведении реакции при продолжительности опыта 4 (3+1) часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,2 г (4,1%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 204. При проведении реакции при продолжительности опыта 4,5 (3,5+1) часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,64 г (13,7%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 205. При проведении реакции при продолжительности опыта 6(5+1) часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,33 г (7,0%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 206. При проведении реакции при продолжительности опыта 7(6+1) часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,22 г (4,7%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Опыт 207. При проведении реакции при продолжительности опыта 9 (8+1) часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 194, получили 0,18 г (3,9%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Карбоксилирование α -нафтола натрийметилкарбонатом

Опыт 208. При проведении реакции в условиях опыта 194 из 3,6 г (0,025 моль) α -нафтола и 2,7 г (0,027 моль) натрийметилкарбоната получили 3,44 г (73,3%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Карбоксилирование α -нафтола натрийпропилкарбонатом

Опыт 209. При проведении реакции в условиях опыта 194 из 3,6 г (0,025 моль) α -нафтола и 3,40 г (0,027 моль) натрийпропилкарбоната получили 0,1 г (2,0%) 1-окси-2-нафтойной кислоты.

Карбоксилирование β -нафтола натрийэтилкарбонатом

Влияние температуры (в среде диоксида углерода)

Опыт 210. В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружали 3,6 г (0,025 моль) β -нафтола и 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 4-ех часов до 190⁰С и при этой температуре выдерживали 1 час. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали толуолом для удаления непрореагировавшего β -нафтола. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 1,8 г (38,3%) 2-окси-3-нафтойной кислоты. $T_{пл}$ =220-221⁰С. Литературные данные [276]: $T_{пл}$ =222-223⁰С.

Опыт 211. При проведении реакции при температуре 110⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, возвращается исходный β -нафтол. Образование продукта реакции не наблюдалось.

Опыт 212. При проведении реакции при температуре 120⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, возвращается исходный β -нафтол. Образование продукта реакции не наблюдалось.

Опыт 213. При проведении реакции при температуре 130⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,15 г (3,2%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 214. При проведении реакции при температуре 140⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,35 г (7,4%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 215. При проведении реакции при температуре 150⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,47 г (10,0%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 216. При проведении реакции при температуре 160⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,6 г (12,8%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 217. При проведении реакции при температуре 170⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,1 г (23,4%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 218. При проведении реакции при температуре 180⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,7 г (36,2%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 219. При проведении реакции при температуре 200⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,5 г (31,9%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 220. При проведении реакции при температуре 210⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,2 г (25,5%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 221. При проведении реакции при температуре 220⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,18 г (25,1%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 222. При проведении реакции при температуре 230⁰С и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,2 г (25,5%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Влияние давления (в среде диоксида углерода)

Опыт 223. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 5 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,2 г (25,5%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 224. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,15 г (24,5%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 225. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 15 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,9 г (19,2%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 226. При проведении реакции при давлении диоксида углерода 20 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,75 г (15,95%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Влияние продолжительности реакции (в среде диоксида углерода)

Опыт 227. При проведении реакции при продолжительности опыта 3 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,5 г (31,9%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 228. При проведении реакции при продолжительности опыта 2 часа и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,4 г (29,7%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 229. При проведении реакции при продолжительности опыта 7 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,1 г (23,4%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 230. При проведении реакции при продолжительности опыта 9 часов и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,12 г (23,8%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Влияние природы газовой среды

Опыт 231. При проведении реакции в среде аргона при давлении 10 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 1,05 г (22,3%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Опыт 232. При проведении реакции в среде воздуха при давлении 1,2 атм и при всех других условиях, аналогичных опыту 210, получили 0,13 г (2,8%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Карбоксилирование β-нафтола натрийметилкарбонатом

Опыт 233. При проведении реакции в условиях опыта 210 из 3,6 г (0,025 моль) β-нафтола и 2,7 г (0,027 моль) натрийметилкарбоната получили 1,65 г (35,1%) 2-окси-3-нафтойной кислоты.

Карбоксилирование β -нафтола натрийпропилкарбонатом

Опыт 234. При проведении реакции в условиях опыта 210 из 3,6 г (0,025 моль) β -нафтола и 3,40 г (0,027 моль) натрийпропилкарбоната возвращается исходный β -нафтол. Образование продукта реакции не наблюдалось.

Во всех вышеприведенных опытах выходы целевых продуктов определены как арифметическое среднее из не менее двух, трех повторностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы можно сделать следующие выводы:

1. С целью разработки новых эффективных методов получения практически ценных биологически активных сложных эфиров карбоновых кислот исследована реакция гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов нормального и разветвленного строения в присутствии ряда систем на основе фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа). Показано, что каталитическую активность проявляют лишь системы на основе фосфиновых комплексов палладия. Установлено, что исходные комплексы и двухкомпонентные системы на их основе $\text{Pd}(\text{Acac})_2 - \text{PPh}_3$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2 - \text{TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{PPh}_3$ каталитической активностью не обладают. Система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{TsOH}$ обладает умеренной каталитической активностью. Наибольшую каталитическую активность проявляют трехкомпонентные системы, содержащие кроме исходных фосфиновых комплексов палладия свободный лиганд (PPh_3) и промотор (п-толуолсульфокислота).

2. Установлено, что реакция гидроалкоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) в присутствии изученных каталитических систем протекает региоизбиратель но с образованием лишь продуктов линейного строения, в то время как в случае алкенов-1 нормального строения региоселективность процесса зависит от условий проведения реакции и строения исходных спиртов. Установлено, что условия проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) существенно влияют на региоселективность реакции и выход целевых продуктов. Найдены оптимальные условия проведения реакции гидроэтокси- карбонилирования гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 - \text{PPh}_3 - \text{TsOH}$ с наибольшей региоселективностью по отношению продукта линейного строения, при которых соотношение изомерных продуктов составляет [линейный продукт]:[разветвленный продукт]=37,4:1. Установлено, что на региоселективность реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 влияет строение исходных спиртов. На примере гидроалкоксикар-бонилирования гексена-1 показано, что в то время как в случае алифатических спиртов (этанол, пропанол, изопропанол, бутанол, изобутанол) реакция всегда протекает с образованием продуктов линейного и разветвленного строения, реакция с участием алициклических и арилалифатических спиртов (циклогексанол, 1-ментол, бензиловый спирт) протекает с высокой региоселективностью с образованием лишь линейного продукта.

3. Определены оптимальные условия синтеза этилизовалерата (промежуточный продукт для получения лекарственных препаратов «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты» и «Корвалол») и 1-ментилизовалерата (главного действующего компонента лекарственного препарата «Валидол»)

реакцией гидроэтоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода в присутствии каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия.

4. Определена антибактериальная активность некоторых синтезированных сложных эфиров карбоновых кислот. Найдено, что циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты обладает выраженной антибактериальной активностью (против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) и умеренной противогрибковой активностью (против *Candida albicans*).

5. Разработан усовершенствованный удобный и безопасный способ получения щелочных солей алкилкарбоновых кислот взаимодействием гидроксидов щелочных металлов со спиртами. Установлено, что моноалкилкарбонаты щелочных металлов могут быть успешно использованы в качестве карбоксилирующих реагентов гидроксиаренов. Разработан новый, перспективный синтетический путь получения гидроксиароматических кислот (класс соединений с широким спектром биологически активных и других полезных свойств) реакцией карбоксилирования гидроксиаренов моноалкилкарбонатами щелочных металлов. Впервые установлено влияние различных условий проведения реакции карбоксилирования гидроксиаренов (фенолов, нафтолов) натрий(калий)этилкарбонатами на выход целевых продуктов. Показано, что наиболее сильное влияние оказывают температура и природа газовой среды. Найдены оптимальные условия региоселективного карбоксилирования натрийэтилкарбонатом фенола в положение 2 и 4, α -нафтола в положение 2 и 4 и β -нафтола в положение 3. Исследовано карбоксилирование ряда производных фенола (м-аминофенол, полиатомные фенолы, крезолы и др.) натрийэтилкарбонатом. Найдены оптимальные параметры проведения процесса.

6. Теоретически значимым результатам работы относятся: определение и интерпретация сравнительной каталитической активности комплексов Pd, Co и Ni ($\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{Pd}(\text{PP}_{\text{h3}})_4$, $\text{PdCl}_2(\text{PP}_{\text{h3}})_2$, $\text{NiCl}_2(\text{PP}_{\text{h3}})_2$, $\text{CoCl}_2(\text{PP}_{\text{h3}})_2$) и двух- и трехкомпонентных систем на их основе, содержащих стабилизаторы и промоторы, в реакции гидроалкоксихарбонилирования алкенов-1 при низких давлениях монооксида углерода; установление закономерностей влияния на ход протекания и региоселективность реакции гидроалкоксихарбонилирования алкенов-1 при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) как строения исходных реагентов (олефины-1, спирты) так и условий проведения процесса; нахождение и интерпретация способа повышения каталитической активности трехкомпонентных систем $[\text{Pd}]\text{-PP}_{\text{h3}}\text{-TsOH}$ предварительной термической обработкой; установления возможности применения щелочных солей алкилугольных кислот угольной кислоты в качестве эффективных карбоксилирующих реагентов гидроксиаренов (фенол, нафтолы и их производные) и предложение вероятного механизма протекания данной реакции; интерпретация закономерностей влияния природы щелочного металла и заместителей в ароматическом кольце производных фенола на ход

протекания и региоселективность реакции карбоксилирования последних натрий- и калийалкилкарбонатами.

7. Практически значимыми результатами проведенных исследований являются: разработка экологически чистых методов синтеза биологически активных сложных эфиров карбоновых кислот гидроалкоксикарбонилированием алкенов-1 по Реппе при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа); предложены эффективные катализаторы на основе фосфиновых комплексов палладия для реакции гидроалкоксикарбонилирования алкенов-1 при низких давлениях монооксида углерода; разработка новых, эффективных и экологически чистых методов синтеза этилизовалерата и 1-ментилизовалерата, используемых для получения широкоприменяемых лекарственных средств «Корвалол» и «Валидол»; разработка усовершенствованного, более технологичного способа синтеза натрийэтилкарбоната и калийэтилкарбоната взаимодействием этанола с гидроксидами натрия и калия, соответственно; разработка нового общего метода синтеза гидроксиароматических кислот карбоксилированием гидроксиаренов металалкилкарбонатами без применения растворителей; разработка новых способов получения лекарственных средств «Салициловая кислота» и «п-Аминосалициловая кислота»; разработка новых способов получения практически ценных п-гидроксibenзойной, 1-гидрокси-2-нафтойной, 1-гидрокси-4-нафтойной и 2-гидрокси-3-нафтойной кислот; результаты работы внедрены в учебный процесс в виде лабораторных работ по спецпрактикумам «Гидроэтерификация олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов» (специальность «Химическая технология органических веществ») и «Карбоксилирование фенола щелочными солями этилугольной кислоты» (специальность «Химическая технология органических веществ»).

Рекомендации и исходные данные по конкретному использованию полученных результатов. Полученные результаты могут быть использованы: а) в направленном тонком органическом синтезе фармакологически активных веществ на основе оксидов углерода; б) для промышленного производства лекарственных препаратов «Валидол», «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты», «Корвалол», «Салициловая кислота» и противотуберкулезного препарата ПАСК (п-аминосалициловая кислота), а также находящихся широкое практическое применение п-гидроксibenзойной кислоты, 1-гидрокси-2-нафтойной, 1-гидрокси-4-нафтойной и 2-гидрокси-3-нафтойной кислот; в) результаты исследования реакции карбонилирования олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов при низких давлениях монооксида углерода ($\leq 2,0$ МПа) и реакции карбоксилирования гидроксиаренов металалкилкарбонатами могут быть использованы в учебном процессе высших учебных заведений химического профиля.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Лебедев Н.Н. Химия и технология основного органического и нефтехимического синтеза. – М.: Химия, 1988. – 592 с.
- 2 Шелдон Р.А. Химические продукты на основе синтез-газа. – М.: Химия, 1987. – 248 с.
- 3 Нефедов Б.К. Синтезы органических соединений на основе окиси углерода. – М.: Наука, 1978. – 224 с.
- 4 Колхаун Х.М., Холтон Д., Томпсон Д., Твигг М. Новые пути органического синтеза. Практическое использование переходных металлов. Пер. с англ. – М.: Химия, 1989. – 400 с.
- 5 Kiss G. Palladium – Catalyzed Reppe Carbonylation // Chem. Rev. – 2001. – v. 101, № 11. – P. 3435-3456.
- 6 Суербаев Х.А. Металлокомплексные катализаторы с фосфорсодержащими лигандами: Применение в органическом синтезе. – Saarbrücken, Germany: LAPLAMBERT Academic Publishing, 2011. – 312 с.
- 7 Ян Ю.Б., Нефедов Б.К. Синтезы на основе оксидов углерода. – М.: Химия, 1987. – 246 с.
- 8 Бардик Д.Л., Леффлер У.Л. Нефтехимия. – М.: ЗАО «Олимп-Бизнес». 2001. – 416 с.
- 9 Патент №2004231542 А2 Япония, (2004). [Chem. Abstr., – 2005. – Vol. 141:173875].
- 10 Фальбе Ю. Синтезы на основе окиси углерода. – М.: Химия, 1971. – 216 с.
- 11 Bhattaharyya S., Palit S., Das A. Catalytic synthesis of methyl and ethyl lactates underpressure // J. Appl. Chem. – 1977. – Vol. 20, №1. – P.7-10.
- 12 Патент №78-56633 Япония, (1982). [Chem. Abstr., – 1983. – Vol.89: 197177t].
- 13 Cavinato G., Toniolo L. Carbonylation of aromatic aldehydes to phenylacetic acid derivatives catalyzed by Pd-PPh₃-HCl system // J. Mol. Cat. – 1991. – Vol. 69, №6. – P.283-297.
- 14 Патент №6038873 Япония, (1984). [Chem. Abstr., – 1985. – Vol. 103: 53812t.]
- 15 Международ. патент №2003040674 А1, (2003). [Chem. Abstr., –2003. – Vol. 139:199088].
- 16 Патент №2003040674 А1 США, (2003). [Chem. Abstr., – 2003. – Vol. 138: 189793.]
- 17 Междунар. патент №2002098887 А1, (2002). [Chem. Abstr., – 2003. – Vol. 138:14854].
- 18 Лapidус А.Л., Пирожков С.Д. Каталитический синтез органических соединений карбонилированием непредельных углеводородов и спиртов // Успехи химии. – 1989. – Т.58, №2. – С.197-233.
- 19 Междунар. патент №2004103948 А1, (2004). [Chem. Abstr., – 2005. – Vol. 142:23643].

20 Междунар. патент №2005014520 A1, (2005). [Chem. Abstr., – 2005. – Vol. 142:221614].

21 Междунар. патент №2005082829 A1, (2005). [Chem Abstr., – 2005. – Vol. 143:288364].

22 Патент №2005143600 США, (2005). [Chem. Abstr., – 2005. – Vol.143: 77860].

23 Cavinato G., Toniolo L. [PdCl₂(PPh₃)₂] – PPh₃ catalyzed regiospecific alkoxycarbonylation of α-chlorocyclohexylketone to β-ketoesters // J. Mol. Cat. Chem., – 1999. – Vol. 143. – P.325-330.

24 Adapa S., Prasad C. Amild and convenient preparation oft-butylesters by carbonylation of arylhalogenomethyl derivatives // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I., 1989. – Vol. 1. – P.1706-1707.

25 Naigre R., Chenal T., Ciples I., Kalck R. Carbon monoxide as a building block in organic synthesis. Part V. Involvement of palladium-hydride species in carbonylation reactions of monoterpenes. X-ray crystal structure of [Ph₃PCH₂CH=CH Ph]₄[PdCl₆][SnCl₆]. // J. Organomet. Chem., – 1994. – Vol. 480. – P.91-102.

26 Emese N., Heil B., Scillard T. Synthesis of steroidal hydroxyl esters via palladium-catalyzed carbonylation // J. Mol. Catal., A.: Chem. – 1999. Vol. 43. – P.229-232.

27 Bacchi A., Costa M., Bartolo G., Pelizzi G., Salerno G. Efficient and General Synthesis of 5-[(Alkoxycarbonyl) methylene] – 3 – oxazolines by palladium – Catalyzed Oxidative Carbonylation of Prop -2-ynylamines // J. Org.Chem., – 2002. – Vol. 67, № 13. – P.4450-4457.

28 Törös Sz.; Gemes-Pecsi I., Heil B., Maho S., Tuba Z. Synthesis of new formyl and aminomethyl steroids via homogeneous catalysis // J.Chem. Soc. Chem. Commun., – 1992. – P.858-859.

29 Kollar L., Szarka Z., Horvath J., Tuba Z. Facile, high-yielding synthesis of steroidal hydrazides via homogeneous hydrazinecarbonylation reaction // Tetrahedron Lett., – 1997. – Vol. 38. – P.4467-4468.

30 Skod-Földes R., Csakai Z., Kolar L., Horvath J., Tuba Z. Palladium-catalyzed homogeneous coupling reactions of steroids with organostannanes // Steroids., – 1995. – Vol. 60. – P.812-816.

31 Х.А. Суербаев, И.А. Цуканов, А.Р. Эльман, К.А. Жубанов. Синтезы на основе одноуглеродных молекул. I. Синтез ментилизовалерата реакцией гидрокарбалкоксии-рования изобутилена монооксидом углерода и ментолом в присутствии фосфиновых комплексов палладия // Журн.общ. химии.-1994.- Т.64, №7.- С.1189-1191.

32 Эльман А.Р., Матвеев В.А., Сливинский Е.В., Локтев С.М. Получение ментилизовалерата карбонилированием изобутилена. // Хим.-фарм. ж. – 1990. №3. – С.47-49.

33 Суербаев Х.А., Абызбекова Г.М., Жубанов К.А. Новый способ получения этилового эфира α-бромизовалериановой кислоты. // Изв. МН-АН РК. Серия хим. – 1998. №4. – С.62-65.

34 Х.А. Суербаев, Г.М. Абызбекова, К.М. Шалмагамбетов, К.А. Жубанов. Синтезы на основе одноуглеродных молекул. II. Синтез этилизовалерата карбонилированием изобутилена монооксидом углерода и этанолом в присутствии фосфиновых комплексов палладия. Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты // Журн.общ.химии.-2000.-Т.70, вып.4. - С.553-555.

35 Патент RU 459460 / Олехнович Л. П., Буравчук Ю. П., Соколов В. П. и Паримский А. И. Способ получения сложных эфиров алифатических монокарбоновых кислот // Заявл. 19.06.72; Опубл. 14.03.75.

36 Суербаев Х.А. Лекарственные препараты нововалидол, этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты, корвалол - К и душистые вещества на основе сложных эфиров карбоновых кислот. // Новости науки Казахстана: Научно-технический сборник. – Алматы, – 2001. – С.98-103.

37 Носков Ю.Г., Симонов А.И., Петров Э.С. Кинетика и механизм гидрокарбалкоксилирования стирола в присутствии бутанола при катализе комплексами $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. // Кинетика и катализ. – 2000. – Т.41, №4. – С.564-570.

38 Et Ali B., Fettouhi M. $\text{PdCl}_2 (\text{PPh}_3)_2$ – heteropolyacids-catalyzed region-selective hydrocarboxylation of styrene // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2002. – Vol. 182-183. – P.195-207.

39 Oi S. Nomura M., Aiko T., Inoue Y. Regioselective hydroesterification of styrene by cationic palladium (II) complex under mild conditions // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 1997. – Vol. 115. – P.289-295.

40 Xu J., Barton D. Kinetic separation methodology for the stereoselective synthesis of (E)-and (Z)- α -fluoro- α , β -unsaturated esters via the palladium-catalyzed carboxylation of 1-bromo-1-fluoroalkenes // Organic Lett. – 2002. – Vol. 4, 5. – P.831-833.

41 Cheng J., Moore Z., Stevens E.D., Trudell M.L. Stereoselective synthesis of the three isomers of ethylene glycol bis-(tropane-3-carboxylate) // J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 67, №15. – P.5433-5436.

42 Xu J., Barton D.J. Highly stereoselective synthesis of (E)-and (Z)- α -fluoro- α , β -unsaturated esters and (E)-and (Z)- α -fluoro- α , β -unsaturated amides from 1-bromo-1-fluoroalkenes via palladium-catalyzed carbonylation reactions // J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 70, №1. – P.4346-4353.

43 Li J-H., Tang Sh., Xie Y-X. General and Selective Synthesis of (Z)-3-Haloacrilates via Palladium Catalyzed Carbonylation of Terminal Alkynes // J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 10, №2. – P.477-479.

44 Chen M., Yuan J., Zhang Y., Lu S., Sun W., Wang L. Synthesis of new chiral carbohydrate bisphosphites and their applications in the asymmetric hydroesterification of styrene // Fenzi Cuihua. – 2001. – Vol.15, №5. – P.385-387 [Chem. Abstr. – 2002. Vol. 136:1041.76].

45 Wang L., Waiham K., Zhou Zh. [R-4,4'-Bis (diphenylphosphino)-2,2'-tetramethoxy-3,3'-bipyridine-P,P'] dichloropalladium // Acta Crystallographica. Sect. – E.:Structure Reports Online. 2009. – Vol. 38. №7. – P.323-328.

- 46 Сейлханов Т.М., Суербаяев Х.А. Полимерные материалы на основе монооксида углерода. – Алматы: Қазақ университеті, 2006. – 214 с.
- 47 Drent E., Budzelaar P. Palladium-catalyzed alternating copolymerization of alkenes and monoxide // Chem. Rev. – 1996. – Vol. 96, №2. – P.663-681.
- 48 Белов Г.П., Новикова Е.В. Поликетоны-чередующиеся сополимеры монооксида углерода. // Успехи химии. – 2004. – Т.73, №3. – С.292-319.
- 49 Sen A. (Ed.). Catalytic synthesis of alkene-carbon monoxide copolymers and cooligomers // Dordrecht: Kluwer academic publishers. – 2003. – P.328.
- 50 Schmid T., Consiglio G. Asymmetric cyclocarbonylation of 1,6-enynes with cobalt catalysts // Tetrahedron: Asymmetry. – 2004. – Vol. 15, №14. – P.2205-2208.
- 51 Schmid T., Consiglio G. Mechanistic and stereochemical aspects of the asymmetric cyclocarbonylation of 1,6-enynes with zodium catalysts // Chem. Commun. – 2004. – Vol. 20. – P.2318-2319.
- 52 Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1. 10-е изд. – М.: Медицина, 1987. – С.349-350.
- 53 Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1. 10-е изд. – М.: Медицина, 1987. – С.35.
- 54 Исагулянц В.И. Синтетические душистые вещества. – Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1946. – С.831.
- 55 Шулов Л.М., Хейфиц Л.А. Душистые вещества и полупродукты парфюмерно-косметического производства. – М.: Агропромиздат., 1990. – 208 с.
- 56 Хейфиц Л.А., Дашунин В.М. Душистые вещества и другие продукты для парфюмерии: Справ. изд. – М.: Химия, 1994. – 256 с.
- 57 Петров Э.С. Фосфиновые комплексы палладия в катализе реакций карбонилирования олефинов // Ж. физ. химии. – 1988. – Т.62, №10. – С.2858-2868.
- 58 Наметкин Н.С., Егорова Г.М., Хамаев В.Х. Нафтенновые кислоты и продукты их химической переработки. – М.: Химия, 1982. – 184 с.
- 59 Цудзи Д. Органические синтезы с участием комплексов переходных металлов // Пер.с англ. – М.: Химия, 1979. – 256 с.
- 60 Накамура А., Цуцуи М. Принципы и применение гомогенного катализа // Пер.с англ. – М.: Мир, 1983. – 232 с.
- 61 Шульпин Г.Б. Органические реакции, катализируемые комплексами металлов. – М.: Наука 1988. – 285 с.
- 62 Лебедев Н.Н., Манаков М.Н., Швец В.Ф. Теория технологических процессов основного и нефтехимического синтеза. – М.: Химия, 1975. – 478 с.
- 63 Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. – Л.: Химия, 1991. – 560 с.
- 64 Kilner M., Winter N. Studies of the rhodium iodide catalyzed hydrocarboxylation of ethene // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 1996. – Vol. 112. – P.327-345.
- 65 Карпюк А.Д., Колосова Н.Д., Терехова М.И., Петров Э.С., Белецкая И.П. Эффект малых добавок PPh_3 и SnCl_2 в реакции карбонилирования нонена-1, катализируемой PdCl_2 // ДАН СССР. – 1994. – Т.277, №6. – С.1402-1405.

66 Cavinato G., Toniolo L. Metals in organic synthesis. I. Propene hydro carbonylation with various alkanols and Pd (PPh₃)₂ as catalyst precursor // J. Mol. Cat. – 1979. – Vol. 6, №2 – P.111-122.

67 Карпюк А.Д., Колосова Н.Д., Терехова М.П., Черноплекова В.А., Петров Э.С., Белецкая И.П. Гидрокарбоксилирование нонена-1 в системе ацетон-Pd(PPh₃)₂-PPh₃ при низком давлении СО // Изв. АН СССР. Серия хим. – 1984. №10. – С.2291-2294.

68 Scrivanti A., Matteoli U., Beghetto V., Antonaroli S., Scarpelli R., Crociani B. Iminophosphine-palladium (o) complexes as catalysts in the alkoxy carbonylation of terminal alkynes // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2001. – Vol. 170. – P.51-56.

69 Vavasori A., Cavinato G., Toniolo L. Effect of a hydride source (water, hydrogen, p-toluenesulfonic acid) on the hydroesterification of ethylene to methyl propionate using a Pd(PPh₃)₂ (TsO)₂ (TsO=p-toluenesulfonate anion) catalyst precursor // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2001. – Vol. 176. – P.11-18.

70 Vavasori A., Toniolo L., Cavinato G. Hydroesterification of cyclohexene using the complex Pd(PPh₃)₂ (TsO) as catalyst precursor. Effect of a hydrogen source (TsOH, H₂O) on the TOF and a kinetic study (TsOH=p-toluenesulfonic acid) // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2003. – Vol. 191. – P.9-21.

71 De Rio I., Ruiz N., Claver C., van der Veen L., van Leenwen P.W.N.M. Hydrocarbonylation of styrene with palladium catalysts. The influence of the mono and bidentate phosphorus ligands // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2000. – Vol. 161. – P.39- 48.

72 Knifton J. Linear carboxylic acid esters from α-olefins. I. Catalysis by homogenous complexes // J. Org. Chem. – 1976. – Vol. 41, №5. – P.793-797.

73 Vavasori A., Toniolo L. Carbon monoxide-ethylene copolymerization catalyzed by a Pd(AcO)₂(dppp)TsOH system: The promoting effect of water and of the acid // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 1996. – Vol. 10. – P.13-23.

74 Носков Ю.Г., Петров Э.С. Кинетика и механизм гидрокарбоксилирования стирола при катализе комплексами Pd⁰ в присутствии толуол-сульфокислоты // Изв. АН. Серия хим. – 2001 №10. – С.1756-1760.

75 Alper H., Woel J.B., Despeyroux B., Smith D.J.H. The regiospecific palladium catalyzed hydrocarboxylation of alkenes under mild conditions // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1983. – Vol. 21. – P.1270-1271.

76 El Ali B., Alper H. Regiochemical synthesis of straight acids by the palladium catalyzed hydrocarboxylation of olefins with oxalic acid // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 1993. – Vol. 80. – P.377-381.

77 Рыбаков В.А., Налимов А.М., Новиков В.П., Огородников С.К. Исследование кинетики и механизма реакции гидрокарбоксилирования гексена-1. II // Кинетика и катализ. – 1976. – Т.17, №5. – С.1209-1212.

78 Cavinato G., Vavasori A., Toniolo L., Dolmella A. Synthesis, characterization and catalytic activity in the carbonylation of ethene of cis – [Pd(H₂O)₂(PPh₃)₂]. X₂xnH₂O (x=p-CH₃C₆H₄SO₃, n=2; x=CH₃SO₃, n=0). X-ray structure of cis-[Pd(H₂O)₂ (PPh₃)₂] (P-CH₃C₆H₄SO₃)₂ x 2H₂O and of cis – [Pd(H₂O)₂

(PPh₃)₂] (CH₃ SO₃)₂ x 2CH₂Cl₂ // Inorg. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 357, №9. – P.2737-2747.

79 Чепайкин Е.Г., Безрученко А.П., Лещева А.А. Каталитическое моно- и поликарбонилирование этилена в производные пропионовой кислоты и альтернантные поликетоны // Кинетика и катализ. – 1999. – Т.40, №3. – С.313-321.

80 Терехова М.И., Петрова Н.Е., Шифрина Р.Р., Петров Э.С. Карбметоксильный и η^2 -олефиновый комплексы палладия в карбонилировании 1-гептена // Ж. общ. химии. – 1988. – Т.58, №3. – С.658-661.

81 Крон Т.Е., Носков Ю.Г., Терехова М.Н., Петров Э.С. Механизм гидрокарбоксилирования алкенов, катализируемого трифенилфосфиновыми комплексами палладия // Ж. физ. химии. – 1996. – Т.70, №1. – С.82-86.

82 Tsuji J., Yasuada H. Carbonylation reaction of isoprene catalyzed by palladium (II) acetate and triphenylphosphine // Bull. Chem. Soc. Japan. – 1977. – Vol. 50, №2. – P.553-554.

83 Kunichika S., Sakakibara Y., Okamoto T., Takagi K. The carboxylation reaction using nickel catalysts. VI. The catalytic reaction of propene with dihalobis (triphenylphosphine) nickel // Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ. – 1971. – Vol. 49, №3. – P.122-127.

84 Papadoniansakis G., Verspui G., Maat L., Sheldon R. Catalytic conversions in water. Part 6. A novel. viphasic hidrocarboxylation of olefins catalyzed by palladium TPPTS complexes (TPPTS=P(C₆H₄-m-SO₃Na)₃) // Cat. Lett. – 1997. – Vol. 47. – P.43-46.

85 Терехова М.Н., Крон Т.Е., Носков Ю.Г., Петров Э.С. Влияние карбонила кобальта на скорость и региоселективность гидрокарбоксилирования гептена-1 при катализе комплексом PdCl₂(PPh₃)₂ // Нефтехимия. – 1996. – Т.36, №4. – С. 330-335.

86 Крон Т.Е., Терехова М.Н., Носков Ю.Г., Петров Э.С. Региоселективный эффект CoCl₂ в реакции гидрокарбоксилирования олефинов, катализируемой комплексом PdCl₂(PPh₃)₂ // Ж. физ. химии. – 1998. – Т.72, №10. – С.1834-1839.

87 Петров Э.С., Носков Ю.Г. Механизм и региоселективность гидрокарбоксилирования олефинов при катализе фосфиновыми комплексами хлорида палладия // Росс. хим. журнал. – 1998. – Т.42, №4. – С.149-157.

88 Fenton D. Noble metal catalysis. II. Hydratocarbonylation reaction of olefins with carbon monoxide to give saturated acids // J. Org. Chem. – 1973. – Vol. 38, №18. – P.3192-3198.

89 Knifton J. Linear carboxylic acids esters from α -olefins. 2.Catalysis by homogenous palladium complexes // J. Org. Chem. – 1976. – Vol.41, №7. – P.2885-2890.

90 Yoshida H., Sugita N., Kudo K., Takezaki Y. Kinetics on the Carbonylation of cyclohexene in methanol solution catalyzed by palladium (II) chloride-triphenylphosphine // Bull. Chem. Soc. Jap. – 1976. – Vol. 49, №8. – P.2245-2249.

91 Крон Т.Е., Терехова М.И., Петров Э.С. Гидрокарбобутоксילирование фенилацетилена на комплексах палладия. Эффект растворителей // Кинетика и катализ. – 2004. – Т.45, №4. – С.551-553.

92 Крон Т.Е., Петров Э.С. Гидрокарбобутоксילирование гептена-1, катализируемое Pd (0) в присутствии метансульфокислоты // Нефтехимия. – 2003. – Т.43, №6. – С.412-416.

93 Verspui G., Moiseev I., Sheldon R. Reaction intermediates in the Pd/tppts-catalyzed aqueous phase hydrocarbonylation of olefins monitored by NMR spectroscopy (tppts= $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-m-SO}_3\text{Na})_3$) // J. Organomet. Chem. – 1999. – Vol. 586. – P.196-199.

94 Носков Ю.Г., Петров Э.С. Кинетика и механизм гидрокарбоксилирования стирола при катализе комплексом $\text{Pd Cl}_2(\text{PPh}_3)_2$. III. Влияние добавок Sn Cl_2 региоселективность процесса. // Кинетика и катализ. – 1997. – Т.38, №4. – С.568-574.

95 Лapidус А.Л., Пирожков С.Д., Буйя М.А. и др. Карбонилирование гексена-1 в присутствии Pd-анионных катализаторов // Изв. АН СССР. Серия хим. – 1985. – С.2816-2818.

96 Consiglio G., Marchetti M. Ligand dependent regioselectivity in the palladium catalyzed hydrocarboxylation reaction of olefinic substrates // Chemia. – 1976. – Vol. 30, №1. – P.26-27.

97 Bertoux F., Monfliez E., Castanet Y., Monteux A. Palladium catalyzed hydroxycarbonylation of olefins in biphasic system: beneficial effect of alkali metallsalt and protective-colloid agents on the stability of the catalytic system // J. Mol. Cat. A:Chem. – 1999. – Vol. 143. – P.23-30.

98 Междунар. патент №2005079981 A1 (2005). [Chem. Abstr., – 2006. – Vol. 143:250073].

99 Green M.J., Cavell K.J., Edwards P.G., Tooze R.P, Skelton Br.W., White A.H. Palladium (II) complexes of new OPN phosphine ligands and their application in homogeneously catalyzed reactions of CO with alkenes or alkynes // Dalton Transactions. – 2004. №20. – P.3251-3260.

100 Гейтс Б., Кетцир Дж., Шуйт Г. Химия каталитических процессов. – М.: Мир, 1981. – 376 с.

101 Лебедев Н.Н., Манаков М.Н., Швец В.Ф. Теория химических процессов основного органического и нефтехимического синтеза. – М.: Химия, 1984. – 376 с.

102 Seayad A., Jayasree S., Damodaran K., Toniolo L., Chaudhari R.V. On the mechanism of hydroesterification of styrene using an in situ-formed cationic palladium complex // J. Organometal. Chem. – 2000. – Vol. 601. – P.100-107.

103 Sperrle M., Consiglio G. Olefin carbonylation with cationic palladium complexes: selectivity and possible intermediates // Chem. Ber. Recl. – 1997. – Vol. 130, №11. – P.1557-1565.

104 Стромнова Т.А., Моисеев И.И. Карбонильные комплексы палладия // Успехи химии. – 1998. – Т.67, №6. – С.543-572.

- 105 Карпюк А.Д., Протченко А.В., Белецкая Н.П. Использование синтез-газа в реакции гидрокарбоксилирования гептена-1 в системе диоксан-Pd(PPh₃)₂ – Sn Cl₂ // Изв. АН. СССР. Серия хим. – 1984. – №9. – С.2155.
- 106 Лapidус А.Л., Гильденберг Е.З., Краснова Л.Л., Пирожков С.Д. Карбонилирование пропилена окисью углерода в присутствии катализаторов на основе Ru₃(CO)₁₂ // Изв. АН. СССР. Серия хим. – 1981. – С.2532-2535.
- 107 Kiss G., Palladium-Catalyzed Reppe Carbonylation // Chem. Rev. – 2001. – Vol. 101, №11. – P.3435-3456.
- 108 Et Ali B., Alper H. Formic acid-palladium acetate- 1.4-bis (diphenylphosphino) butane: an effective catalytic system for regioselective hydrocarbon-nylation of simple and functionalized olefins // J. Mol. Cat. – 1992. – Vol. 77. – P.7-13.
- 109 Козицина Н.Ю., Моисеев И.И. Методы восстановления в синтезе низковалентных комплексов платины и палладия // Успехи химии. – 1995. – Т.64, №1. – С.51-65.
- 110 Izawa Yu., Shimizu I., Yamamoto A. Palladium-catalyzed oxidative carbonylation of 1-alkynes into 2-alkynoates with molecular oxygen as oxidant // Bull. Chem. Soc. Jap. – 2004. – Vol. 77, №11. – P.2033-2045.
- 111 Носков Ю.Г., Петров Э.С. Кинетика и механизм гидрокарбоксилирования стирола при катализе комплексом Pd Cl₂ (PPh₃)₂. II. Влияние концентрации стирола, комплекса Pd и трифенилфосфина на скорость и региоселективность процесса // Кинетика и катализ. – 1994. – Т.35, №5. – С.728-733.
- 112 Белов Г.П., Чепайкин Е.Г., Безрученко А.П., Смирнов В.И. Альтернативная сополимеризация этилена и оксида углерода в среде уксусной кислоты на каталитической системе Pd(C₅H₇O)₂-P(C₆H₅)₃-n-CH₃C₆H₄SO₃H // Высокомолекулярные соединения. Серия хим. - 1993. - №10. – С.1585-1589.
- 113 Чепайкин Е.Г., Безрученко А.П., Лещева А.А., Бойко Г.Н. Каталитическое карбонилирование этилена в присутствии системы Pd(acac)₂ - m-Ph₂PC₆H₄SO₃Na (H) - AcO H // Изв. АН. Серия хим. – 1994. №3. – С.401-404.
- 114 Clark H.C., Davies J.A. Investigation of polymer supported complex of palladium (II) by high-resolution solid-state phosphorus-31 NMR spectroscopy employing magic-angle spinning and cross-polarization techniques // J. Organomet. Chem. – 1981. – Vol. 213. №3. – P.503-507.
- 115 Cavinato G., Toniolo L. Metals in organic synthesis. Part X. Olefin hydroformylation and hydrocarboalkoxylation competitively catalyzed by a [PdCl₂(PPh₃)₂]SnCl₂ // J. Organomet. Chem. – 1983. – Vol. 241. №2. – P.275-279.
- 116 Ширяев В.И., Миронов Б.Ф. Бивалентные соединения олова как аналоги карбенов // Успехи химии. – 1983. – Т.42. – С.321-347.
- 117 Lin I.J.B., Liao J.C., Chuang C.C. Palladium-Catalyzed Hydroesterification of the Alkenes in the Presence of Molecular Hydrogen // J. Chin. Chem. Soc. – 1991. – Vol. 38. – P.483-486.

118 Cavinato G., Toniolo L. Synthesis of γ -ketocycloalkaocarboxylic acid esters by region-specific alkoxycarboxylation of α , β – ketocycloolefins catalyzed by palladium // J. Mol. Cat. A.:Chem. – 1996. – Vol. 104. – P.221-227.

119 Носков Ю.Г., Петров Э.С. Кинетика и механизм карбоксилирования стирола при катализе комплексом $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. I. Влияние давления окиси углерода и концентрации воды на скорость и региоселективность процесса // Кинетика и катализ. – 1993. – Т.34. №6. – С.1005-1011.

120 Аверьянов В.А., Баташев С.А., Севастьянова Н.Т., Носова Н.М. Кинетика и механизм катализируемого комплексом Pd (II) гидрокарбметоксилирования циклогексена // Кинетика и катализ. – 2006. – Т.47, № 3. – С.381-390.

121 Шмид Р., Сапунов В.Н. Неформальная кинетика. – М.: Мир, 1985. – 264 с.

122 Seayad A., Kelkar A.A., Toniolo L., Chaudhari R.V. Hydroesterification of styrene using an in situ formed $\text{Pd}(\text{OTs})_2(\text{PPh}_3)_2$ complex catalyst // J. Mol. Cat. A.: Chem. – 2000. – Vol. 151. – P.47-59.

123 Аверьянов В.А., Баташев С.А., Севостьянова Н.Г., Зарытовский В.М. Влияние условий на скорость и селективность гидрокарбметоксилирования октана-1, катализируемого фосфиновым комплексом палладия // Катализ в промышленности. – 2005. – №2. – С.25-33.

124 Темкин О.Н., Каля О.Л., Жир-Лебедь Л.Н. и др. О механизме реакции окиси углерода в водных и спиртовых растворах комплексов палладия // Сб. Гомогенное окисление. Тр. ИОКЭ АН КазССР. – Т.17. – Алма-Ата: Наука, – 1978. – С.3-33.

125 Bardi R., del Pra A., Piazzesi A.M., Toniollo L. Highly regioselective propene hidrocarboxylation promoted by a $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3$ catalyst precursor: trans $\text{Pd}(\text{COPr-n})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2$ as an active catalytic species // Inorg. Chim. Acta. – 1979. – Vol. 35, №2. – P.4345-4346.

126 Орлова И.А., Алексеева Н.Ф., Троцкая А.Д., Темкин О.Н. Влияние лигандов на каталитическую активность комплексов Pd(II) в реакции карбонилирования ацетилена // Ж. общ. хим. – 1979. – Т.59, №7. – С.1602-1605.

127 Fuchikawi T., Ohishi K., Ojima I. Regioselective hydroesterification and Hydrocarboxylation of 3,3,3-trifluorpropene and pentafluorystyrene catalyzed by phosphine – palladium complex // J. Org. Chem. – 1983. – Vol. 48, № 21. -P. 3803-3807.

128 Bird C.W., Briggs E.M. Organometallic Intermediates. Part 1. The Influence of Electronic and Steric Effects on the Direction of Hydrocarbonylation of Acetylenes // J. Chem. Soc. C. – 1967. – №14. – P.1265-1267.

129 Carbon Dioxide as a Source of Carbon: Biochemical and Chemical Uses. Ed. M.Aresta and G.Forti. D. Reidel Publishing Company, 1987. 423 p.

130 Oeschger H., Heimann M. Uncertainties of Predictions of Future Atmospheric Carbon Dioxide Concentrations // J. of Geophys. Res. 1983. v. 88. P. 1258.

131 Carbon Dioxide Chemistry: Environmental Issues. Ed. J.Paul and C-M.Pradier. Cambridge: Royal Soc. Chem. 1994. 402 p.

- 132 Крылов О.В., Мамедов А.Х. Гетерогенно-каталитические реакции диоксида углерода // Успехи химии. 1995. т. 64, вып. 9. С. 935-958.
- 133 Патент Японии 7588004 Kawamata M., Tanabe H. Carbonation of ketones. 1973; [Chem. Abstr. 1975. v. 83, 17833t].
- 134 Патент Японии 7488818 / Kawamata M., Tanabe H. 1972; [Chem. Abstr. 1975. v. 82, 125812 t].
- 135 George A. Olah, Béla Török, Jens P. Joschek, Imre Bucsi, Pierre M. Esteves, Golam Rasul, and G. K. Surya Prakash Efficient Chemoselective Carboxylation of Aromatics to Arylcarboxylic Acids with a Superelectrophilically Activated Carbon Dioxide–Al₂Cl₆/Al System // J. Am. Chem. Soc., 2002, 124 (38), pp 11379–11391.
- 136 Suerbaev Kh.A. Carbon Dioxide as a Source of Carbon in Chemical Synthesis // Eurasian ChemTech Journal, 2010. – № 12 – P. 105-115.
- 137 Лapidус А.Л., Ян Ю.Б. Органические синтезы на основе CO₂ // Успехи химии. 1981. т. 50, вып. 1. С. 111-136.
- 138 Шелудяков В.Д., Кирилин А.Д., Миронов В.Ф. Синтез производных 4,9-диаза-2,7-диокса-1,6-дисилациклодекана-3,8-дионон // Ж. общ. Химии. 1975. т. 45, вып. 3. С. 707.
- 139 Bestmann H.J., Denzel T., Salbaum H. Reaction von phosphinalkylenen mit CO₂. Eine neue möglichkeit zur synthese von carbonsauren allen und acylyliden // Tetrahedron Letters. – 1974. – № 14. – P. 1275-1276.
- 140 Ян Ю.Б., Нефедов Б.К. Синтезы на основе оксидов углерода. М.: Химия, 1987. 262 с.
- 141 Коломников И.С., Григорян М.Х. Взаимодействие углекислого газа с комплексами переходных металлов // Успехи химии. 1978. т. 47, вып. 4. С. 603-637.
- 142 Коломников И.С., Лысяк Т.В. Диоксид углерода в координационной химии и катализе // Успехи химии. 1990. т. 59, вып. 4. С. 589-618.
- 143 Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии. – М.: Мир, 1975. – 280 с.
- 144 Коломников И.С., Лысяк Т.В., Коломников С.Л., Харитонов Ю. // Успехи химии. 1988. т. 57, С.729.
- 145 Лapidус А.Л., Пирожков С.А., Корякин А.А. // Изв. АН СССР. Сер. Хим. 1978. С. 2814.
- 146 Суербаев Х.А., Сейлханов Т.М. Полимерные материалы на основе диоксида углерода. Кокшетау: КГУ им. Ш.Уалиханова, 2006. - 153 с.
- 147 Carbon dioxide as a polymer feedstock // Science progress. – 2014. – Т.97, № 3. – P. 249-260.
- 148 Suhas G. Jadhau, Prakash D. Vaidia, Bhalchandra M. Bhanage, Jyeshtharaj B. Joshi. Catalytic Carbon Dioxide Hydrogenation to Methanol: A Review of Recent Studies // Chemical Engineering Research and Design. – 2014. – Т.92, 11. – P. 2557-2567.
- 149 Розовский А.Я. // Успехи химии. 1989. т. 58, С. 68.

- 150 Розовский А.Я., Вытнова Л.А., Третьяков В.Ф., Лин Г.И., Янюкова М.И. // Кинетика и катализ. 1980. т. 21. С. 135.
- 151 Tenner S. // Hydrocarbon Process. 1983. v. 64. P. 106.
- 152 Rostrup-Nielsen J.R. Hansen J.H.B. // J. Catal. 1993. v. 144. P. 38.
- 153 Rostrup-Nielsen J.R. In Metane Conversion // Proceedings of the Symposium on Production of Fuels and Chemicals from Natural Gas. Aucland, 1987. Amsterdam: Elsevier. 1988. P. 73.
- 154 Kharasch M.S., Reinmuth O. Grignard reactions of nonmetallic substances. –New Jersey: Prentice-Hall, 1954. – P. 913-960.
- 155 Органические реакции. Пер. с англ. Под ред. Ю.А. Арбузова. Сб. 8. – М.: Издательство, 1956. – С. 333.
- 156 Tsuda T., Ueda K., Saegusa T. Carbon dioxide insertion into organocopper and organosilver compounds // Chem. Commun. – 1974. – № 10. – P. 380-381.
- 157 Гордаш Ю.Е., Чернышев И.А., Серов В.А. Металлирование α -олефинов в присутствии апротонных растворителей // Нефтехимия. – 1969. – Т. 9, № 3. – С. 429-432.
- 158 Гордаш Ю.Е., Чернышев И.А., Серов В.А. Синтез алкенилнатриевых соединений путем металлирования α -олефинов комплексным металлирующим агентом // Нефтепереработка и нефтехимия: Республ. межведомственный сб. – Киев. – 1972. – № 8. – С. 3-6.
- 159 Suzuki S., Koga O. The distribution and circulation of carbon dioxide // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi (J. Synth. Org. Chem. Japan.). – 1976. – V. 34, № 5. – P. 272-278.
- 160 Ziegler K., Krupp F., Weyer K., Larbeg W. Reaction dialkylaluminium with carbon dioxide // Ann. Chem. – 1960. – V. 629. – P. 251.
- 161 Lehmkuhl M. Reaction trialkylaluminium with carbon dioxide // Ann. Chem. – 1964. – V. 76. – P. 817.
- 162 Inoue S., Yokoo Y. Reactions of organozinc coordination compounds. IV. Reactions with carbon dioxide in relation to the action of carbonic anhydrase // J. Organometal. Chem. – 1972. – V. 39, № 1. – P. 11-16.
- 163 Baubingny H. Carboxylation of camphor // Z. Chem. – 1868. – V. 4. – S. 481.
- 164 Baubingny H. Carboxylation of camphor // Ann. Chim. Phys. – 1870 – V. 19. – S. 221.
- 165 Prelog V., Geyer U. Formation of carbanion // Helv. Chim. Acta. – 1945. – V. 28. – P. 1677.
- 166 Bottaccio G., Chiusoli G.P. Carboxylating active methylene groups with CO₂ // Chem. Commun. – 1966. – № 17. – P. 618.
- 167 Bottaccio G., Chiusoli G.P., Felicioli M.G. 10. Organic syntheses on solvent-differentiated ion pairs. Carboxylation with carbon dioxide in aprotic dipolar solvents // Gazz. Chim. Ital. – 1973. – V. 103, № 1-2. – P. 105-116.
- 168 Mori H., Yamamoto H., Kwan T. The carboxylation of organic compounds by carbon dioxide // Chem. Pharm. Bull. – 1972. – V. 20. – P. 2440-2444.

- 169 Ger. Offen. 2809230 / Bottaccio G., Campolmi S., Felicioli M.G. α -Formyl carboxylic acids // Заявл. 03.03.1977; Оpubл. 07.09.1978.
- 170 Japan. Patent 7571,625 / Kawamata M., Tanabe M. Carboxylation of acetone // Заявл. 05.11.1973; Оpubл. 13.06.1975.
- 171 Japan. Patent 7564,213 / Kawamata M., Honda T., Fujikake S., Koga N. Carboxylation of aliphatic esters and ketones // Заявл. 15.09.1973; Оpubл. 31.05.1975.
- 172 Japan. Patent 7588,004 / Kawamata M., Tanabe H. Carbonation of ketones // Заявл. 07.12.1973; Оpubл. 15.07.1975.
- 173 Japan. Patent 7456,911 / Kawamata M., Tanabe H. Malonic acids by use of phenyl derivatives // Заявл. 06.10.1972; Оpubл. 03.06.1974.
- 174 Japan. Patent 7436,612 / Kawamata M., Takahashi T., Tanabe H. Malonic acid esters // Заявл. 14.08.1972; Оpubл. 15.04.1974.
- 175 Japan. Patent 74102,611 / Kawamata M., Tanabe H., Takahashi T. Alkyl-substituted malonic acids // Заявл. 14.02.1973; Оpubл. 27.09.1974.
- 176 U. S. Patent 3696146 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of acetylenic compounds // Заявл. 27.01.1969; Оpubл. 03.10.1972.
- 177 U. S. Patent 3954850 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of organic compounds // Заявл. 18.12.1968; Оpubл. 04.05.1976.
- 178 U. S. Patent 3775459 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Cyano carboxylic compound manufacture from hydrocarbonyl cyanide // Заявл. 18.12.1968; Оpubл. 27.11.1973.
- 179 U. S. Patent 3734955 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of indene, cyclopentadiene, or alkanenitrile // Заявл. 27.01.1969; Оpubл. 22.05.1973.
- 180 U. S. Patent 3725468 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of cyclopentadiene // Заявл. 27.01.1969; Оpubл. 03.04.1973.
- 181 Japan. Patent 77156,845 / Kan T., Yamamoto H., Mori H., Mineda K. Indene-3-carboxylic acid // Заявл. 22.06.1976; Оpubл. 27.12.1977.
- 182 U. S. Patent 3658874 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of nitriles // Заявл. 27.01.1969; Оpubл. 27.01.1969.
- 183 U. S. Patent 3689539 // Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of acetylenic compounds // Заявл. 18.12.1968; Оpubл. 05.09.1972.
- 184 U. S. Patent 3692826 / Patmore E.L., Siegert W.R., Chafetz H. Carboxylation of fluorine // Заявл. 18.01.1968; Оpubл. 19.09.1972.
- 185 Ger. Offen. 2514571 / Bottaccio G., Chiusoli G.P., Marchi M. Carboxylation of ketones, esters, nitroalkanes, and nitriles with carbon dioxide in hydrocarbon solvents // Заявл. 03.04.1974; Оpubл. 23.10.1975.
- 186 Ger. Offen. 2429627 / Alneri E., Bottaccio G., Carletti V., Lana G. 3-Oxoglutaric acid // Заявл. 20.06.1973; Оpubл. 09.01.1975.
- 187 Bottaccio G., Marchi M., Chiusoli G.P. Carboxylation of organic substrates with carbon dioxide in hydrocarbon media // Gazz. Chim. Ital. – 1977. – V. 107, № 9-10. – P. 499-500.

- 188 Corey E.J. Chen R.H.K. Carboxylation reactions using the reagent lithium 4-methyl-2,6-di-tert-butylphenoxide // *J. Org. Chem.* – 1973. – V. 38, № 23. – P. 4086.
- 189 Ger. Offen. 2245892 / Bottaccio G., Chiusoli G.P., Coassolo A., Carletti V. Citric acid // Заявл. 20.09.1971; Опубли. 29.03.1973.
- 190 Bruice T.C., Hegarty A.F. Biotin-bound CO₂ and the mechanism of enzymatic carboxylation reactions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1970. – V. 65, № 4. – P. 805-809.
- 191 Otsuji Y., Arakawa M., Matsumura N., Haruki E. Carboxylation of active methylene compounds with urea derivatives and carbon dioxide. Model reaction for the biotin-promoted carboxylations // *Chem. Lett.* – 1973. – № 11. – P. 1193-1196.
- 192 Chiba K., Akama T., Sakakibara K., Horie K. Carboxylation of active methylene compounds using 1,3-diphenylurea, potassium carbonate and carbon dioxide // *Chem. Lett.* – 1978. – № 12. – P. 1387-1390.
- 193 Sakurai H., Shirahata A., Hosomi A. α -Carboxylation reaction of carbonyl compounds with bromomagnesium ureide-carbon dioxide adducts // *Tetrahedron Lett.* – 1980. – V. 21. – P. 1967-1970.
- 194 Haruki E., Arakawa M., Matsumura N., Otsuji Y., Imoto E. Carboxylation of active methylene compounds using the reagent 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undecene and carbon dioxide // *Chem. Lett.* – 1974. – № 5. – P. 427-428.
- 195 U. S. Patent 3694496 / Patmore E.L. Carboxylation process using a guanidine // Заявл. 18.12.1968; Опубли. 26.09.1972.
- 196 U. S. Patent 3694494 / Patmore E.L. Use of guanidine in the carboxylation of indene, cyclopentadiene, fluorine, and cyano hydrocarbons // Заявл. 18.12.1968; Опубли. 26.09.1972.
- 197 Raecke B. Malonsäure durch Carboxylierung von Essigsäure // *Angew. Chem.* 1964. – V. 76, № 21. – P. 892.
- 198 Kudo K., Takezaki Y. Preparation of malonic acid salts // *Kogyo Kagaku Zasshi (Japanese).* – 1967. – V. 70, № 11. – P. 2147-2152.
- 199 Haruki E., Shirono H., Imoto E. Carboxylation process // 2nd Ann. Mtg. App. CO₂ (Japanese). – 1976. Abstracts. – P. 17.
- 200 Haruki E., Hinenoya M., Yoshikawa H. Carboxylation of active methylene compounds // 3rd Ann. Mtg. App. CO₂ (Japanese). – 1977. Abstracts. – P. 27.
- 201 Kolbe H., Lautemann E. Reaction of phenolate alkali metal with carbon dioxide // *Ann.* – 1860. – V. 113. – S. 125.
- 202 Kolbe H., Lautemann E. Reaction with carbon dioxide // *Ann.* – 1860. – V. 115. – S. 178.
- 203 Schmitt R., Burkard E. Kolbe-Schmitt Reaction // *Ber.* – 1877. – V. 20. – S. 2699.
- 204 Schmitt R. Kolbe-Schmitt Reaction // *J. Pract. Chem.* – 1885. – V. 31. – S. 397.
- 205 Johnson J.R. Phenocarboxylic acid // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1933. – V. 55. – P. 3029.

- 206 Шилов Е.А., Смирнов-Замков И.В., Матковский К.И. К теории синтеза Кольбе-Шмидта // Укр. хим. журнал. – 1955. – Т. 21, № 4. – С. 484-490.
- 207 Lindsey A.S., Jeskey H. The Kolbe-Schmitt reaction // Chem. Rev. – 1957. – V. 57. – P. 583-620.
- 208 Kaya Y. Preliminary Lecture // Proceedings of the 2nd International Conference on Carbon Dioxide Removal. Kyoto. Japan. – 1994.
- 209 Hirao I., Ota K., Sueta S., Hara Y. The carboxylation of phenol derivatives. I. Synthesis of p-hydroxybenzoic acid and salicylic acid from potassium phenolate-carbon dioxide complex by heating // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi (J. Soc. Organ. Synth. Chem., Japan.). – 1966. – V. 24, № 11. – P. 1047-1050.
- 210 Hirao I. The carboxylation of phenol derivatives. II. Synthesis of p-hydroxy benzoic acid and salicylic acid in solution // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi (J. Soc. Organ. Synth. Chem., Japan.). – 1966. – V. 24, № 11. – P. 1051-1054.
- 211 Ota K., Yuji I., Hirao I. Carboxylation of phenol derivatives. X. Solvent effect on carboxylation of potassium phenoxide // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi (J. Synth. Organ. Chem., Japan.). – 1968. – V. 26, № 11. – P. 992-998.
- 212 Hirao I., Kito T. Carboxylation of phenol derivatives. XV. Synthesis of salicylic acid and p-hydroxybenzoic acid from potassium phenoxide in light oil and kerosene // Asahi Garasu Kogyo Gijutsu Shoreikai Kenkyu Hokoku (Japanese). – 1969. – V. 15. – P. 51-57.
- 213 Hirao I., Ota K., Sueta S. Carboxylation of phenol derivatives. VII. Synthesis of p-hydroxybenzoic acid and salicylic acid from alkali phenoxide in N,N-dimethylformamide // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi (Japanese). – 1967. – V. 25, № 11. – P. 1031-1035.
- 214 Japan. Patent 7795625 / Umemura S., Takamitsu N., Hashimoto T. 2,5-Dihydroxybenzoic acid // Заявл. 05.02.1976; Опубл. 11.08.1977.
- 215 Japan. Patent 7396553 / Sakata K., Komoriya T., Yamashita G. 2,5-Dihydroxybenzoic acid // Заявл. 09.03.1972; 10.12.1973.
- 216 Japan. Patent 77122336 / Hagihara T., Tsuruta H., Yoshida T. Methyl and ethyl 2,5-dimethylresorcinol-4-carboxylates // Заявл. 08.04.1976; Опубл. 14.10.1977.
- 217 Japan. Patent 7375538 / Takeda Y., Inuzuka A., Chigira Y. p-(Hydroxyalkoxy)benzoic acids // Заявл. 06.01.1972; Опубл. 11.10.1973.
- 218 Ger. Offen. 2426850 / Bachmann W., Gnabs C., Janecka K., Mundlos E., Papenfuhs T., Waese G. 2-Hydroxynaphthalene-3-carboxylic acid // Заявл. 14.06.1974; Опубл. 02.01.1976.
- 219 Weglinski Z., Talic T. Carboxylation of 2-hydroxypicolines // Roczn. Chem. 1977. v. 51, № 12. P. 2041-2409.
- 220 Mutterer F., Weis C.D. Carbonation of 3-pyridinols // J. Heterocycl. Chem. – 1976. – V. 13, № 5. – P. 1103-1104..
- 221 Stiles M., Finkbeiner H.L. Chelation as a driving force in synthesis. A new route to α -nitro acids and α -amino acids // J. Amer. Chem. Soc. – 1959. – V. 81, № 2. – P. 505-506.

- 222 Wawzonek S., Wearing D. Polarographic studies in acetonitrile and dimethylformamide. IV. Stability of anion-free radicals // J. Amer. Chem. Soc. – 1959. – V. 81, № 9. – P. 2067-2069.
- 223 U. S. Patent 3344045 / Neikam W.C. Electrolytic preparation of organic carbonates // Заявл. 23.10.1964; Опубли. 26.09.1967.
- 224 Osa T., Shinzaki Y. 2-Hydroxynaphthalene-3-carboxylic acid // 2nd Ann. Mtg. App. CO₂ (Japanese). – 1976. Abstracts. – P. 23.
- 225 Tyssee D.A., Baizer M.M. Electrocarboxylation. I. Mono- and dicarboxylation of activated olefins // J. Org. Chem. – 1974. – V. 39, № 19. – P. 2819-2823.
- 226 Calas P., Commeyras A. Change in the mechanism of the electroreduction of the perfluoroo-n-hexyliodide with varying the nature of the supporting salt application to electrocarboxylation and sulfoxidation // J. Electroanal. Chem. – 1978. – V. 89, № 2. – P. 363.
- 227 White D.A. Cyanocarboxylation of activated olefins // J. Chem. Soc., Perkin Trans. – 1976. – V. 18, № 10. – P. 1926-1930.
- 228 Friedel C., Crafts J.M. Friedel-Crafts Reaction // Compt. Rend. – 1878. – V. 86. – P. 1368.
- 229 Friedel C., Crafts J.K. Friedel-Crafts Reaction // Ann. Chem. Phys. – 1883. – V. 14. – P. 433.
- 230 Olah G.A., Olah J.A. Friedel-Crafts and Related Reactions. – New York: Wiley, 1964. – V. 2, Part 1. – 658 p.
- 231 Лебедев Б.Д., Пастухова И.В., Эйдуc Я.Т. О взаимодействии двуокиси углерода с толуолом в присутствии хлористого алюминия под давлением // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1972. – Т. 4. – С. 967-969.
- 232 Fumasoni S., Collepardi M. Reaction between carbon dioxide and some methylbenzenes. // Ann. Chim. – 1964. – V. 54, № 11. – P. 1122-1130.
- 233 Ito T., Sugahara N., Kindaichi Y., Takami Y. Carboxylation of ferrocene with carbon dioxide. Convenient synthesis of ferrocenecarboxylic acid // Nippon Kagaku Kaishi (Japanese). – 1976. – № 2. – P. 353-355.
- 234 Tasuke S., Ozawa H. Photofixation of carbon dioxide: Formation of 9,10-dihydrophenanthrene-9-carboxylic acid from phenanthrene-amine-carbon dioxide systems // Chem. Commun. – 1975. – № 7. – P. 237-238.
- 235 Japan. Patent 7328418 / Enomoto S., Inoue M., Ueyama T. Carboxylation of aliphatic amine // Заявл. 18.08.1971; Опубли. 14.04.1973.
- 236 Japan. Patent 74116007 / Enomoto S., Inou M., Kamiyama T. Amino acids // Заявл. 14.03.1973; Опубли. 06.11.1974.
- 237 U. S. Patent 4016185 / Wikes J.B. Carboxylic acids from paraffins and carbon dioxide // Заявл. 11.12.1975; Опубли. 05.04.1977.
- 238 Kh.A. Suerbaev, K.M. Shalmagambetov, K.A. Jubanov. Hydroesterification of olefines by carbon monoxide and alcohols in the presence of catalytic systems on basis of palladium phosphine complexes // Proceedings of the I International Conference «Highly-Organized Catalytic Systems». Chernogolovka, June, 25-27. 2002. - Chernogolovka, 2002.- P.108-109.

239 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, О.Е. Михненко, Г.Б. Ахметова, Т.К. Туркбенов, Г.Ж. Жаксылыкова, К.А. Жубанов. Органические синтезы на основе оксидов углерода // Новости науки Казахстана: Научно-технический сборник. -Алматы, 2004. -Вып.2(81). -С.107-114.

240 Т.К. Туркбенов, К.М. Шалмагамбетов, Х.А. Суербаев. Синтезы на основе оксидов углерода. XXI. Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ // Вестн. КазНУ. Серия хим. –2007. -№ 4. -С.10-13.

241 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, Т.К. Туркбенов, Г.Ж. Жаксылыкова, Ф.М. Канапиева. Карбонилирование олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии систем $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-n-TsOH}$ и $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-n-TsOH}$ // Материалы междунар. научно-практич. конф. «Стратегия развития пищевой и легкой промышленности». Алматы, 4 июня, 2004 г. - Алматы, 2004. - Ч.II. -С.31-32.

242 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Е.В. Таранова, Ф.М. Канапиева. Синтезы на основе оксидов углерода. VII. Карбонилирование олефинов монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-n-TsOH}$ // Вестн. КазНУ. Серия хим.-2004.-№2.-С.23-25.

243 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов. Каталитическое гидроалкоксихарбонилирование олефинов в присутствии системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-n-TsOH}$ // Журн. общ. химии. -2004. -Т.74, вып.10 –С.1754. [Kh.A. Suerbaev, K.M. Shalmagambetov. Catalytic hydroalkoxycarbonylation of olefins in the presence of the $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-n-TsOH}$ system // Russian Journal of General Chemistry. – 2004. – Vol. 74, №10.- P. 1617].

244 Карпюк А.Д., Терехова М.И., Колосова Н.Д., и др. Карбонилирование нонена-1 при катализе фосфиновыми комплексами Pd(II) в метаноле и смеси ацетон метанол // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1985. – №3. – С.639-643.

245 Шалмагамбетов К.М. Гидрокарбалкоксихилирование алкенов в присутствии фосфиновых комплексов палладия при низких давлениях оксида углерода // Дисс. канд.хим. наук. Алматы, 1999. – 132 с.

246 Waler F.J. The use of perflouralkanesulfonic acids in the palladiumcatalyzed carbomethoxylation of olefins // Proc. Of a Symp. on catal. Conversions of Synthesis Gas and Alcohols to Chemicals. 6-8 apr. 1983. – Amsterdam. – P.193-202.

247 Заявка EP 0106379 / Maatschappij B.V. Process for the carbonylation of olefinically unsaturated compounds with a palladium catalyst // Заявл. 29.08.1983; Оpubл. 22.07.1987.

248 Слободской А.Г., Давыдов И.Ф. Способ получения этилата натрия из спирта и твердого едкого натра // Мед.промышленность.-1963.-№7.- С.40-41.

249 Х.А. Суербаев, Ф.М. Канапиева, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан № 18068. Способ получения этилата натрия. Заявл. 31.05.2005. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2006. -№12. –С.9.

- 250 Jones I.J. Sodium ethyl carbonate as carboxylating agent // Chem. and Ind. – 1958. – P. 228.
- 251 Hirao I., Kondo T., Kito T. Carboxylation of phenol derivatives // Kogyo Kagaku Zasshi (Japanese). – 1969. – V. 72, № 3. – P. 692.
- 252 Kito T., Kondo T., Ago H., Yamamoto S., Hirao I. Cyanocarboxylation of activated olefins // Kogyo Kagaku Zasshi (Japanese). – 1970. – V. 73, № 4. – P. 742.
- 253 Kito T., Hirao I. Carboxylation of phenol derivatives // Bull. Chem. Soc. Japan. – 1971. – V. 44, № 11. – P. 3123.
- 254 Umemura S., Takamitsu N., Hashimoto T. Synthesis of salicylic acid and p-hydroxybenzoic acid // Japan. Kokai 7795,627. Chem. Abstr. 1987.88.374383s.
- 255 Сергиенко С.Я. ПАСК в лечении фликтенулезных заболеваний глаз. Сборник научных трудов Ташкентского медицинского института. – Ташкент, 1959. – Вып. 13. – С. 147-154.
- 256 Суербаев Х.А., Кулажанов К.С., Сметанникова О.Е., Шалмагамбетов К.М. Синтезы на основе оксидов углерода. II. Синтез салициловой кислоты карбоксилированием фенола натрийэтилкарбонатом // Вестник КазНУ. Серия химич.- 2002.- №4.- С. 25-29.
- 257 Ахметова Г.Б., Михненко О.Е., Шалмагамбетов К.М., Суербаев Х.А., Кулажанов К.С. Карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом // Пищевая технология и сервис. - 2003. - №1.- С. 91-93.
- 258 Сметанникова О.Е., Шалмагамбетов К.М., Суербаев Х.А., Синтез салициловой кислоты карбоксилированием фенола диоксином углерода и щелочными солями моноэфиров угольной кислоты // Вестник КазНУ. Серия химич.-2002.-№5.-С.216-219.
- 259 Суербаев Х.А., Шалмагамбетов К.М., Сметанникова О.Е., Жубанов К.А. Синтезы на основе оксидов углерода // Материалы III Междун. Беремжановского съезда по химии и химической технологии. – Усть-каменогорск: Изд. ВКГУ, 20012. –С. 270-271
- 260 M. Aresta, G. Forti. Carbon dioxide as a Source of Carbon: Biochemical and Chemical Uses – Dordrecht: D. Reidel Publishing Company. – 1987. – 429 p.
- 261 Schmitt R., Burkard E. Kolbe-Schmitt Reaction // Ber. – 1877. – V. 20. – S. 2699.
- 262 Лapidус А.Л., Пирожков С.А., Корякин А.А. Органические синтезы на основе CO₂ // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1978. – № 12. – С. 214-217.
- 263 Государственная Фармакопея СССР, X издание.- М.: Медицина, 1968.- С.41-58.
- 264 Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия.- М.: Медицина, 1976.- Т.I.- С.277-283.
- 265 Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Шалмагамбетов К.М., Кияшев Д.К., Келимханова С.Е., Тулеуова Ш.Р., Дарикулова Б.О. Новый способ получения салициловой кислоты // Фармация Казахстана.- 2004.- №5.- С.39-40.
- 266 ВФС РК 42-261-2000. «Кислота салициловая». Срок введения 20.01.2000 г.

267 ОСТ 64-002-86. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения. Срок введения 1.04.1987 г.

268 Юрьев Ю.К. Практические работы по органической химии. Вып. I и II. Изд.3-е.- М.: Мир, 1973.- С.177.

269 Андренко А.А., Горбунов Г.М. Возможности комплексного лечения больных впервые выявленным двусторонним деструктивным туберклезом легким в условиях внутривенного введения изониазида и ПАСК 3 и 2 раза в неделю // Сборник научных трудов Новосибирского государственного медицинского института. – Новосибирск, 1982. – Т. 111. – С. 65-69.

270 Применение ПАСК при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: Методические рекомендации. – Алматы, 2007. – 39с.

271 Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Суербаев Х.А., Кулажанов К.С. Карбоксилирование нафтолов натрийэтилкарбонатом // Материалы 4-ой Междун. научно-практ. конф. «Проблемы и тенденции развития пищевой и легкой промышленности в XXI веке».- Алматы, 2003.- С. 171-172.

272 Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Шалмагамбетов К.М., Суербаев Х.А. Синтезы на основе оксидов углерода. VI. Синтез 1-окси-2-нафтойной кислоты карбоксилированием α -нафтола натриевыми солями алкилугольных кислот // Вестник КазНУ. Серия химич.- 2004.- №1.- С. 9-11.

273 Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Туркбенов Т.К., Жаксылыкова Г.Ж., Шалмагамбетов К.М., Абызбекова Г.А., Суербаев Х.А. Карбонилирование алкенов и карбоксилирование оксиаренов оксидами углерода // Материалы 4-ой Междун. научно-практ. конф. мол. ученых «Казахстанские химические дни 2004».- Алматы, 2004.- С.31.

274 Михненко О.Е., Кулажанов К.С., Ахметова Г.Б., Калыбеков Н.Т., Жексенбай Е., Шалмагамбетов К.М., Суербаев Х.А. Карбоксилирование нафтолов натрийэтилкарбонатом // Материалы междун. научно-практ. конф. «Стратегия развития пищевой и легкой промышленности».- Алматы, 2004.- Ч.2.- С.29-30.

275 Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии.- М.: Химия, 1974.- Кн.2.- С.213-215.

276 Моррисон Р., Бойд Р. Орг. Химия.- М.: Мир, 1974.- С.995.

277 Словарь органических соединений.- М.: Издательство, 1949.- Т.2.- С.301.

278 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №15958. Способ получения 1-окси-2-нафтойной кислоты. - Заявл. 05.12.2003. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2005. -№7. – С.94.

279 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №16818. Способ получения 1-окси-4-нафтойной кислоты. - Заявл. 24.06.2004. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2006. -№1. – С.107.

- 280 Доналдсон Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда.- М.: Госхимиздат, 1963.- С.495-522.
- 281 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №16819. Способ получения 2-окси-3-нафтойной кислоты. - Заявл. 02.07.2004. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2006. -№1. – С.107.
- 282 Вайсбергер А., Проскауэр Э., Руддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. – М.: Издательство, – 1958. – 519 с.
- 283 Джемилев У.М., Попадьюко Н.Р., Козлова Е.В. Металлокомплексный катализ в органическом синтезе. – М.: Химия, – 1999. – 648 с.
- 284 Itatani H., Bailar J.C. // J. Am. Oil Chemists' Soc. – 1967. – №44. – P.147.
- 284 Tayuim H.A., Bouldoukian A., Awad F. Reactions of metal salts with melted ligands. A convenient method for the preparation of complexes with some group VA donors // J. Inorg. Nucl. Chem. – 1970. – Vol. 32. – P.3799-3803.
- 286 Venanzi L.M. Tetrahedral Nickel (II) Complexes and the factors determining their formation. Part I. Bistriphenylphosphine Nickel (II) compounds // J. Chem. Soc. – 1958. – P.719-724.
- 287 Chatt J., Shaw B.L. Alkyls and aryls of transition metals. Part IV. Cobalt (II) and Iron (II) Derivatives // J. Chem. Soc. – 1961. – P.285-290.
- 288 Browning M.C., Davies R.F.B., Morgan D.J. etc. Tetrahedral Nickel (II) complexes and the factors determining their formation. Part III. Complexes with triarylphosphines // J. Chem. Soc. – 1961. – P.4816-4823.
- 289 Лабораторный практикум по химии фосфорорганических соединений.- Чебоксары: Изд-во Чувашского гос. ун-та, 1975. – С.25.
- 290 Issleib K., Muller D. Alkali-Phosphorverbindungen und ihr reaktives Verhalten. III. Darstellung ditert. Phosphin $R_2P-(CH_2)_n-PR_2$ // Chem. Ber. – 1959. – Vol. 92, №12. – P.3175-3182.
- 291 Zorn H., Schindlbauer H., Hagen H. Zur Synthese ditertiärer phosphine mit aromatischen Brückengliedern // Monatsh. Chem. – 1964. – Vol. 95, №2. – P.422-427.
- 292 Schindlbauer H., Hagen H. Notiz über die Darstellung der isomeren Diphenyl-(carboxyphenyl)-phosphin und deren Oxide // Monatsh. Chem. – 1965. – Vol. 96, №3. – P.1021-1024.
- 293 Гефтер Е.Л. Улучшенные методы синтеза фенилдихлорфосфина и дихлорангидрида фенилфосфиновой кислоты // Ж. общ. хим. – 1958. – Т.28, №5. – С.1338-1340.
- 294 Кабачник М.И., Медведь Т.Я., Поликарпов Ю.М., Юдина К.С. Синтез окиси дифенилвинилфосфина // Изв. АН СССР ОХН. – 1961. – №11. – С.2029-2031.
- 295 <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/>
- 296 Свойства органических соединений. Справочник. – Л.: Химия, 1984. – 520 с.
- 297 Исагулянц В.И. Синтетические душистые вещества. Ереван: Изд-во. АН АрмССР, 1946. – 831 с.

298 www.chemexper.com

299 Куров В.И. Об алкилуглекислых солях (алкилкарбонатах металлов). I // Ж.общ.химии.- 1951.- Т.21, вып.3.- С.490-493.

300 Брэдли Д. Алкоголяты металлов // Успехи химии.-1978.-Т.48, вып.4.- С.638-675.

301 Турова Н.Я., Новоселова А.В. Спиртовые производные щелочных, щелочноземельных металлов, магния и таллия (I) // Успехи химии.- 1965.- Т. 34, вып.3.- С.390-392.

302 Куров В.И. Об алкилуглекислых солях. IV // Ж.общ.химии.- 1959.- Т.29, вып.9.- С.1637-1642.

303 Патент №671719 СССР, МКИ C07C 69/96. Способ получения солей моноэфиров угольной кислоты / Нери К., Чиприани Д.- Оpubл. 30.06.1979.

304 Х.А. Суербаев, Е.Г. Чепайкин, А.П. Безрученко, К.М. Шалмагамбетов. Гидроалкоксихарбонилирование олефинов в присутствии фосфиновых комплексов палладия и п-толуолсульфокислоты: высокая активность и региоселективность // Нефтехимия. –2006. –Т.46, №2. –С.134-138. [Kh.A. Suerbaev, E.G. Chepaikin. A.P. Bezruchenko and K.M. Shalmagambetov. Hydroalkoxycarbonylation of olefins in the Presence of Palladium Phosphine Complexes: High Activity and Regioselectivity // Petroleum Chemistry. –2006. – Vol.46, №2. – P.117-121].

305 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, Т.М. Сейлханов, Г.Б. Ахметова, Г.Ж. Жаксылыкова, К.С. Каныбетов, Т.К. Туркбенов, Н.О. Аппазов, Ф.М. Канapieва. Синтезы на основе оксидов углерода. Синтез лекарственных средств карбонилированием изобутилена монооксидом углерода и карбоксилированием оксиаренов щелочными солями этилугольной кислоты // Вестн. КазНУ. Серия хим. –2006. -№ 4. -С. 121-125.

306 Г.Ж. Жаксылыкова, Н.О. Аппазов, К.С. Каныбетов, Т.К. Туркбенов, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, Б.Ж. Джиембаев, Х.А. Суербаев. Каталитическая гидроэтерификация изобутилена монооксидом углерода и моноатомными (полиатомными) спиртами // Вестн. КазНУ. Серия хим. –2007. - № 5. -С.198-200.

307 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, Т.К. Туркбенов, Г.Ж. Жаксылыкова. Предварительный патент Республики Казахстан №16185. Способ получения сложных эфиров карбоновых кислот. - Заявл. 15.03.2004. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. –2005. -№9. – С.70.

308 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов, Е.Г. Чепайкин. Карбоксилирование фенола щелочными солями этилугольной кислоты // Нефтехимия. – 2005. -Т.45, №1. С.46-49. [Kh.A. Suerbaev, O.E. Mikhnenko, G.B. Akhmetova, K.M. Shalmagambetov and E.G. Chepaikin. Phenol Carboxylation with Alkali Metal Salts of Ethyl Carbonic Acid // Petroleum Chemistry. -2005. –Vol.45, №1.-P.41-43].

309 Г.Б. Ахметова, Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Т.М. Сейлханов. Синтезы на основе оксидов углерода. X. Карбоксилирование фенола калиевой солью этилугольной кислоты // Вестн. КазНУ. Серия хим. - 2005.-№1.-С.12-17.

310 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов, Е.Г. Чепайкин. Карбоксилирование нафтолов натриевой солью этилугольной кислоты // Нефтехимия.-2005.-Т.45, №5.-С.364-366. [Kh.A. Suerbaev, O.E. Mikhnenko, G.B. Akhmetova, K.M. Shalmagambetov and E.G. Chepaikin. Carboxylation of Naphthols with Sodium Ethyl Carbonate // Petroleum chemistry.-2005.-Vol. 45, №5.-P.335-337].

311 Х.А. Суербаев, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Карбоксилирование фенола калийэтилкарбонатом. Новый способ получения п-гидроксibenзойной кислоты // Журн. общ. химии. – 2005. –Т.75, вып.9. – С.1573-1574. [Kh.A. Suerbaev, G.B. Akhmetova, K.M. Shalmagambetov. Carboxylation of Phenol with Potassium Ethyl Carbonate. A New Method of Synthesis of p-Hydroxybenzoic Acid // Russian Journal of General Chemistry. -2005. –Vol.75, №9.-P.1498-1499].

312 Х.А. Суербаев, О.Е. Сметанникова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №13665. Способ получения салициловой кислоты. - Заявл. 17.06.2002. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2003. -№11. - С.96.

313 Х.А. Суербаев, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №15161. Способ получения п-оксибензойной кислоты. - Заявл. 04.06.2003. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2004. - №12. – С.114.

314 Х.А. Суербаев, О.Е. Михненко, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №16184. Способ получения салициловой и п-оксибензойной кислот. - Заявл. 11.03.2004. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2005. -№9. - С.70.

315 Х.А. Суербаев, Г.Б. Ахметова, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан № 17877. Способ получения салициловой кислоты. Заявл. 01.04.2005. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. –2006. - №10. –С.11.

316 Х.А. Суербаев, А.Ж. Бейсембаева, К.М. Шалмагамбетов. Синтезы на основе оксидов углерода. IV. Карбоксилирование м-аминофенола щелочными солями этилугольной кислоты // Вестн. КазНУ. Серия хим.-2003. - №4. - С.8-10.

317 Х.А. Суербаев, А.Ж. Бейсембаева, К.М. Шалмагамбетов. Предварительный патент Республики Казахстан №15017. Способ получения п-аминосалициловой кислоты. - Заявл. 17.04.2003. // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. – 2004. - №11. – С.86.

318 Х.А. Суербаев, Г.Б. Ахметова, О.Е. Михненко, К.М. Шалмагамбетов. Синтезы на основе оксидов углерода. III. Синтез п-оксибензойной кислоты карбоксилированием фенола калийэтилкарбонатом // Вестн. КазНУ. Серия хим. - 2003. -№4. - С.6-8.

319 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.М. Абызбекова, Г.Ж. Жаксылыкова, Г.Б. Ахметова, Т.К. Туркбенов. Новые технологии получения фармпрепаратов на основе оксибензойных кислот и сложных эфиров изовалериановой кислоты // Materials of X International Scientific Conference

“Family Health in the XXI Century”. Bangkok, Thailand, 27 april – 9 may, 2006. Перм, 2006.-С.289-301.

320 Kh.A. Suerbaev, K.M. Shalmagambetov, Y.P. Belov, U. Micovic. New effective Synthesis of Hydroxybenzoic Acids by Carboxylation of Phenol with Alkali Salts of Alkylcarbonic Acids // Proceedings of the 38th Middle Atlantic Regional Meeting of the American Chemical Society “Progress in Chemistry”. Hershey, Pennsylvania (USA), June, 4-7, 2006.-Hershey, 2006.- P. 212.

321 Х.А. Суербаев, Н.О. Аппазов, Б.Ж. Джиембаев, Р.А. Амриев, Г.М. Абызбекова. Новые способы получения фармпрепаратов на основе оксибензойных кислот и эфиров изовалериановой кислоты // Тез. докл. XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. -Москва, 23-28 сентября, 2007г. Москва, 2007. Т.5. С.224.

322 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов. Карбоксилирование гидроксиаренов солями щелочных металлов этилугольной кислоты // Химическая технология. -2011. - №10. – С.598-603.

323 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Жаксылыкова. Металлокомплексы с фосфоросодержащими лигандами в органическом синтезе // Материалы II-ой международ. Казахстанско-Российской конф. по химии и химической технологии, посвященной 40-летию КарГУ им. академика Е. Букетова. 28 февраля-2 марта, Караганда. Том 1. Изд-во КарГУ, 2012.-С.491-496.

324 Т.К. Туркбенов, К.М. Шалмагамбетов, Х.А. Суербаев. Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1 в присутствии системы Pd(PPh₃)₄–PPh₃–TsOH // Химическая технология. – 2012. – №3. –С.150-154 .

325 T. Sakakura, H. Yasuda, J.C. Choi. Organic synthesis utilizing carbon dioxide // Journal of Synthetic Organic Chemistry Japan, 2004. – Т. 62, № 7. – P. 716-726.

326 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Жаксылыкова. Синтез биологически активных эфиров изовалериановой кислоты гидроалкоксикарбонилированием изобутилена // Сборник материалов Всероссийской конф. «Современные проблемы химической науки и образования», посвященной 75-летию со дня рождения В.В. Кормачева. 19-20 апреля, 2012, Чебоксары. Т.II. -Чебоксары: Изд-во Чуваш. Ун-та, 2012. -С.198-199.

327 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов. Синтез п-аминосалициловой кислоты карбоксилированием м-аминофенола натрийэтилкарбонатом // Химическая технология. – 2012. – №4. –С.233-237.

328 Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Жаксылыкова. Способ получения седативно-спазмолитического лекарственного средства «Этиловый эфир α-бромизовалериановой кислоты» // Химическая технология. – 2012. – №6. –С.368-371.

329 Kh.A. Suerbaev, G.Zh. Zhaksylykova. Synthesis of biological active isovaleric acid esters by hydroalkoxycarbonilation of isobutylene // International Conference “Catalysis in Organic Synthesis”. September 15-20, 2012, Moscow,

Russia. Book of Abstracts. Moscow, 2012.-P.339.

330 Kh.A. Suerbaev, G.Zh. Zhaksylykova. Metal complexes with phosphorus-containing ligands in organic synthesis // Frontiers of Organometallic Chemistry, FOC-2012 and 2nd Taiwan-Russian Symposium on Organometallic Chemistry, September 21st-22nd, 2012, Saint Petersburg, Russia, -Book of Abstracts, Saint Petersburg, 2012.-P.126.

331 X.A. Суербаев, Г.Ж. Жаксылыкова. Каталитическое карбонилирование олефинов в присутствии комплексов палладия // IV Российская конференция «Актуальные проблемы нефтехимии», посвященная 100-летию со дня рождения проф. З.А. Дорогочинского. 18-21 сентября 2012, Звенигород, Россия. -Сборник тезисов, Звенигород, 2012.-С.369.

332 D.K. Hale, A.R. Hawdon, J.I. Jones, D.I. Packham. The Carboxylation of Resorcinol and the Separation of β - and γ -Resorcinol Acid by Ion-exchange Chromatography // J.Chem.Soc. 1952. №9. P.3503-3509.

333 Словарь органических соединений. - М.: Издательство, 1949. - Т. 1. - С.127.

334 Свойства органических соединений: Справочник / Под ред. А.А. Потемкина. Л.: Химия, 1984. С.50.

335 X.A. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Ф.М. Канapieва. Синтез биологически активных соединений из техногенного сырья - фенола каменноугольной смолы коксохимического производства и диоксида углерода // Материалы XII Междунар. конф. «Ресурсовоспроизводящие малоотходные и природоохранные технологии освоения недр». Том I. Москва (Россия) – Занджан (Иран). 16-21 сентября, 2013 г. г. Занджан, Иран. - М.: РУДН, 2013 г. - С.548-549.

336 Khakim A. Suerbaev, Kairjan M. Shalmagambetov, Fatima M. Kanapieva. Carboxylation of hydroxyarenes by alkali metal salts of carbonic acid esters // Abstracts book of International Conference on Green Chemistry and Sustainable Engineering. 2-30 July, 2014. – P.67.

337 X.A. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Жаксылыкова. Металлокомплексный катализ в синтезе биологически активных сложных эфиров карбоновых кислот // Материалы международной научной конференции «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2014», посвященной 60-летию юбилею ИНЭОС РАН, 8-10 октября 2004 г., г. Москва. – С. 249.

ПРИЛОЖЕНИЯ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ

(11) № 16185
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КАРБОНОВЫХ
КИСЛОТ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее
государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
"Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов"
Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения
"Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и
науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Шалмагамбетов Каиржан
Мустафинович; Абызбекова Гульмира Мынбаевна; Туркбенов Тимур Каиргалиевич;
Жаксылыкова Гулбану Жаксылыковна

(21) Заявка № 2004/0352.1

(22) Дата подачи заявки 15.03.2004

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 15.06.2005

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики
Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 16185

(51)⁷ C07C 67/38, C07C 69/63

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2004/0352.1

(22) 15.03.2004

(45) 15.09.2005, бюл. № 9

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович; Абызбекова Гульмира Мынбаевна; Туркбенов Тимур Каиргалиевич; Жаксылыкова Гулбану Жаксылыковна

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Предпатент РК 6851, опубл. 1999, № 1, с. 50

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

(57) Изобретение "Способ получения сложных эфиров карбоновых кислот" относится к области ката-

литического органического синтеза и может найти применение в парфюмерно-косметической и пищевой промышленности для получения душистых веществ, отдушек для косметических изделий и пищевых ароматизаторов, а также в фармацевтической промышленности для получения лекарственных средств.

Способ получения сложных эфиров карбоновых кислот заключается в осуществлении взаимодействия олефинов с монооксидом углерода и спиртами в присутствии двухкомпонентной каталитической системы $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ - TsOH в соотношении компонентов 1:3-1:12 при температуре 60-100 °С и давлении 5-30 атм в течение 0,5-4 часов

Предложенный способ относительно недорог и позволяет получить сложные эфиры карбоновых кислот, пригодные для применения в производстве лекарственных препаратов.

(19) KZ (13) A (11) 16185

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



НАЦИОНАЛЬНОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
(КАЗПАТЕНТ)

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 13665**

(19) **НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(54) **НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ**

(73) **ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы**

(72) **АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Сметанникова Ольга Евгеньевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович**

(21) Заявка №
2002/0817.1

(22) Дата подачи заявки
17.06.2002

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 09.09.2003

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан


Н. Н. Сахипова

Ссылки на рисунки приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 13665

(51)⁷ C07C 65/10

ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2002/0817.1

(22) 17.06.2002

(45) 14.11.2003, бюл. № 11

(72) Суербаяев Хаким Абдрахимулы; Сметанникова Ольга Евгеньевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаяев Хаким Абдрахимулы

(56) J.I.Jones. Sodium ethylcarbonate as a carboxylating agent // Chem. and Ind., 1958, p. 228-229

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение относится к синтетической органической химии, а именно к получению салицило-

вой кислоты, которая может найти применение в фармацевтической и пищевой промышленности.

Способ, заключающийся во взаимодействии фенола с натриевой солью этилового эфира угольной кислоты, ведут в среде инертного газа, например аргона или диоксида углерода, при давлении 1,2-20 атм при нагревании реакционной смеси со скоростью 20 °С/час до температуры 160 °С с последующим охлаждением до комнатной температуры и выдержкой в течение 1 часа.

Выход целевого продукта достигает 65 %.

(19) KZ (13) A (11) 13665

Приложение В

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) НАЦИОНАЛЬНОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
(КАЗПАТЕНТ)

(12) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ

(11) № 15017
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Бейсембаева Алия Жетрубаевна;
Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка №
2003/0529.1

(22) Дата подачи заявки
17.04.2003

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 10.08.2004

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики
Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан



Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 15017

(51)⁷ C07C 229/64

ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2003/0529.1

(22) 17.04.2003

(45) 15.11.2004, бюл. № 11

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Бейсембаева
Алия Жетрубаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мус-
тафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы

(56) L. Doub. JJ. Schaefer. L.I. Bambas C.T. Walker /
Some derivatives of 4-amino-2-hydroxybenzoic acid (p-
amino-salicylic acid) // Journal of the American
Chemical Society.-1957. - v. 73. № 3. - p. 903-906

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-АМИНОСАЛИ-
ЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение "Способ получения п-аминосали-
циловой кислоты" относится к области синтетиче-
ской органической химии и может найти приме-
нение в фармацевтической промышленности для полу-
чения лекарственных средств. Способ заключается
во взаимодействии эквимольных количеств м-
аминофенола и щелочных солей (натриевой и калие-
вой) этилового эфира угольной кислоты в среде га-
зов диоксида углерода или аргона при температуре
140-170 °С и давлении 5-15 атм в течение 3-6 часов.

(19) KZ (13) A (11) 15017

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) НАЦИОНАЛЬНОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
(КАЗПАТЕНТ)

(12) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ

(11) № 15161
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-ОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов при Казахском государственном национальном университете им. аль-Фараби"

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гульдана; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка №
2003/0752.1

(22) Дата подачи заявки
04.06.2003

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 11.10.2004

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 15161
(51)⁷ C07C 63/00

ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2003/0752.1

(22) 04.06.2003

(45) 15.12.2004, бюл. № 12

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гульдана; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов при Казахском государственном национальном университете им. аль-Фараби"

(56) Jones J.I. Sodium ethylcarbonate as a carboxylating agent. Chem. And Ind. 1958. P. 228-229

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-ОКСИБЕНЗОЙ- НОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение относится к области синтетической органической химии и может найти применение в фармацевтической и пищевой промышленности, в промышленном производстве полимерных материалов и в электронной промышленности. Способ заключается во взаимодействии эквимольных количеств фенола и калиевой соли этилового эфира угольной кислоты в среде диоксида углерода при температуре 200-220 °С и давлении 5-30 атм в течение 7 часов.

(19) KZ (13) A (11) 15161

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ

(11) № 15958
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ОКСИ-2-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее
государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
"Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов"
Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения
"Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и
науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна;
Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2003/1672.1

(22) Дата подачи заявки 05.12.2003

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 05.05.2005
Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики
Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

Сахипова



И. И. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 15958
(51)⁷ C07C 65/11

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2003/1672.1

(22) 05.12.2003

(45) 15.07.2005, бюл. № 7

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Доналдсон Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда / Пер. с английск. М.: Гос. Научно-техническое изд. химич. литературы, 1963, с. 507-508

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ОКСИ-2-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение «Способ получения 1-окси-2-нафтойной кислоты» относится к области синтетической органической химии и может найти применение в промышленном производстве красителей. Способ заключается во взаимодействии эквимольных количеств -нафтола и натриевой соли этилугольной кислоты в воздушной среде при температуре 120-200 °С и давлении 1,1-1,2 атм в течение 4-9 часов.

(19) KZ (13) A (11) 15958

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 16184**
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ И П-ОКСИБЕНЗОЙНОЙ
КИСЛОТ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербасев Хаким Абдрахимулы, Дочернее
государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
"Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов"
Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения
"Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и
науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербасев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна;
Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2004/0335.1

(22) Дата подачи заявки 11.03.2004

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 15.06.2005

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики
Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 16184

(51)⁷ C07C 65/10

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2004/0335.1

(22) 11.03.2004

(45) 15.09.2005, бюл. № 9

(72) Суербаев Жаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Жаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Предпатент РК. Промышленная собственность. Официальный бюллетень. 2003, № 11, с. 97

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ И п-ОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТ

(57) Изобретение "Способ получения салициловой и п-оксибензойной кислот" относится к области синтетической органической химии и может найти применение в фармацевтической и пищевой промышленности, в промышленном производстве полимерных материалов и в электронной промышленности.

Способ заключается в осуществлении взаимодействия эквимольных количеств фенола и натриевой соли этилугольной кислоты в среде диоксида углерода при 10 атм, причем реагенты нагревают в течение 5 часов со скоростью 35 С/час до температуры 200 °С и выдерживают при этой температуре в течение 1 часа.

Предложенный способ позволяет существенно повысить выход целевых продуктов.

(19) KZ (13) A (11) 16184

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 16818**
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ОКСИ-4-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее
государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
"Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов"
Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения
"Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и
науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна;
Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2004/0880.1

(22) Дата подачи заявки 24.06.2004

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 15.11.2005

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики
Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности

Министерства юстиции Республики Казахстан



Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 16818
(51)⁷ C07C 65/11

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2004/0880.1

(22) 24.06.2004

(45) 16.01.2006, бюл. № 1

(72) Суербасев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербасев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Доналдсон Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда. М.: Госхимиздат, 1963, с. 504

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ОКСИ-4-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение "Способ получения 1-окси-4-нафтойной кислоты" относится к области синтетической органической химии и может найти применение в промышленном производстве красителей.

Способ заключается в нагревании эквимолекулярных количеств α -нафтола и натриевой соли этилугольной кислоты в среде диоксида углерода до температуры 80-130 °С при давлении 2-15 атм в течение 2-9 часов.

Предложенный способ получения 1-окси-4-нафтойной кислоты осуществляется при сравнительно низкой температуре без использования труднодоступного 1-окси-4-нафталдегида.

(19) KZ (13) A (11) 16818

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ

(11) № 16819
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-ОКСИ-3-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2004/0940.1

(22) Дата подачи заявки 02.07.2004

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 15.11.2005

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан



Н. Н. Сахипова

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 16819
(51)⁷ C07C 65/11

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2004/0940.1

(22) 02.07.2004

(45) 16.01.2006, бюл. № 1

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Михненко Ольга Евгеньевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Доналдсон Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда. М.: 1963, с. 508-511

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-ОКСИ-3-НАФТОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение "Способ получения 2-окси-3-нафтойной кислоты" относится к области синтетической органической химии и может найти применение в промышленном производстве красителей.

Способ заключается в том, что β -нафтол карбоксилируют натриевой солью этилугольной кислоты в среде диоксида углерода путем нагревания эквимольных количеств реагентов при температуре 130-230 °С и давлении 2-20 атм в течение 2-9 часов.

Предложенный способ получения 2-окси-3-нафтойной кислоты относительно прост и непродолжителен.

(19) KZ (13) A (11) 16819

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 17554**
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-ОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербасев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербасев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2005/0022.1

(22) Дата подачи заявки 12.01.2005

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 16.05.2006
Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

М.О. Айкенов

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 17554
(51)⁷ C07C 63/00, C07C 63/06

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(B)(11) 17554

(51)⁷ C07C 63/00, C07C 63/06

(21) 2005/0022.1

(22) 12.01.2005

(45) 14.07.2006, бюл. № 7

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Предварительный патент РК № 15161, 15.12.2004, бюл. № 12

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ П-ОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение относится к области синтетической органической химии и может найти применение в фармацевтической и пищевой промышленности, в промышленном производстве полимерных материалов и в электронной промышленности.

Способ получения п-оксисбензойной кислоты заключается во взаимодействии эквимольных количеств фенола и калиевой соли этилового эфира угольной кислоты при 25 атм и при нагревании в течение 4 часов со скоростью 49 °C/час до температуры 215 °C с последующей выдержкой при этой температуре в течение 1 часа.

(19) KZ (13) A (11) 17554

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 17877**
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы KZ, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2005/0443.1

(22) Дата подачи заявки 01.04.2005

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 15.08.2006
Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

М.О. Айкенов

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 17877
(51)⁷ C07C 65/10

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2005/0443.1

(22) 01.04.2005

(45) 16.10.2006, бюл. № 10

(72) Суербаев Хаким Абдрахимулы; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Предварительный патент РК № 13665, 2003, бюл. № 11, с. 96

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение относится к области синтетической органической химии и может найти применение в фармацевтической промышленности для получения лекарственных средств.

Способ заключается во взаимодействии фенола и натриевой соли этилового эфира угольной кислоты в среде диоксида углерода при температуре 150-170 °С, давлении 0,7-1,5 МПа, при соотношении реагентов [натрийэтилкарбонат]:[фенол]=1:2-3,5 в течение 5 часов.

(19) KZ (13) A (11) 17877

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПАТЕНТ**

(11) **№ 18068**
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(54) НАЗВАНИЕ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭТИЛАТА НАТРИЯ

(73) ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ: Суербаев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(72) АВТОР (АВТОРЫ): Суербаев Хаким Абдрахимулы; Канapieва Фатима Мухидиновна; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(21) Заявка № 2005/0737.1

(22) Дата подачи заявки 31.05.2005

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Республики Казахстан 16.10.2006

Действие предварительного патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан при условии своевременной оплаты поддержания предварительного патента в силе

Председатель Комитета по правам
интеллектуальной собственности
Министерства юстиции Республики Казахстан

М.О. Айкенов

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему предварительному патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A (11) 18068
(51)⁷ C07C 65/10

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2005/0737.1

(22) 31.05.2005

(45) 15.12.2006, бюл. № 12

(72) Суербаяев Хаким Абдрахимулы; Канапиева Фатима Мухидиновна; Ахметова Гулдана Бурабаевна; Шалмагамбетов Каиржан Мустафинович

(73) Суербаяев Хаким Абдрахимулы, Дочернее государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения "Казахский национальный университет им. аль-Фараби" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Слободский А.Г., Давыдов И.Ф. Способ получения этилата натрия из спирта и твердого едкого натра // Медицинская промышленность, 1963, № 7, с. 40-41

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭТИЛАТА НАТРИЯ

(57) Изобретение «Способ получения этилата натрия» относится к области синтетической органической химии и может найти применение в фармацевтической промышленности для получения лекарственных средств. Способ получения этилата натрия в двух взаимосвязанных с двумя трубками реакционных сосудах, заключающийся во взаимодействии этанола с едким натром в сосуде А, удалении образующейся воды из сосуда А в сосуд Б в виде азеотропа со спиртом, осушки влажного спирта в сосуде Б с негашеной известью и перегонки осушенного спирта из сосуда Б обратно в сосуд А. Процесс ведут в течение 3-7 часов при соотношении реагентов $[\text{NaOH}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]=1:8$.

(19) KZ (13) A (11) 18068

Приложение М

С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА



«Утверждаю»
Директор по НИКР,
профессор Мирзабеков О.М.
[Подпись]

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. С.Д.Асфендиярова

АКТ

первичных испытаний на антимикробную активность
препаратов Казахского национального университета им. аль-Фараби

1. Этиловый эфир гептановой (СТ-1)
2. Изопропиловый эфир гептановой кислоты (СТ-2)
3. Триглицерид изовалериановой кислоты (АН-3)
4. Бензиловый эфир изовалериановой кислоты (АН-4)
5. Циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты (АН-5)
6. Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты (АН-6)
7. Этиловый эфир изовалериановой кислоты (КС-1)
8. Ментиловый эфир изовалериановой кислоты (ГЖ)

Краткое описание метода исследования:

Изучение антимикробной активности вышеуказанных образцов проводилось по отношению к штаммам бактерий *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и дрожжевому грибу *Candida albicans* методом диффузии в агар (луноч). Исследуемые образцы растворяли в 96% этиловом спирте в концентрации 1 мг/мл.

Культуры выращивали при температуре 37°C в течение 18-24 часов. Культуры разводили в 0,9 % растворе хлорида натрия, бактерии вносили по 1 мл в чашки с мясопептонным агаром, а кандиду в среду Сабуро и засеивали по методу получения «сплошного газона». Формировали лунки диаметром 6 мм куда вносили препараты и 96% этиловый спирт в качестве контроля.

Антимикробная активность образцов оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Диаметр зон задержки роста меньше 10 мм оценивали как отсутствие антибактериальной активности, 10-15 – слабая активность, 15-20 умеренная, 20 мм и выше – выраженная.

Результаты исследований. Результаты исследований антимикробной активности образцов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Антимикробная активность образцов

№	Шифр	Название	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
1	СТ-1	Этиловый эфир гептановой кислоты	0	0	0	0
2	СТ-2	Изопропиловый эфир гептановой	0	0	0	0

[Введите текст]

Страница 1



		кислоты				
3	АН-3	Триглицерид изовалериановой кислоты	8	7	8	6
4	АН-4	Бензиловый эфир изовалериановой кислоты	10	16	9	8
5	АН-5	Циклогексиловый эфир изовалериановой кислоты	22+0,1	21+0,1	20+0,1	16+0,1
6	АН-6	Изоамиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0
7	КС-1	Этиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0
8	ГЖ	Ментиловый эфир изовалериановой кислоты	0	0	0	0

Закключение. В результате исследования установлено, что образец № 5 обладает выраженной антибактериальной активностью и умеренной противогрибковой активностью. Образец №4 Обладает умеренной антибактериальной и противогрибковой активностью. У остальных образцов антимикробная активность отсутствует.

Исполнители:

Доцент каф.микробиологии, вирусологии и
иммунологии Каз НМУ им.С.Д.Асфендиярова

Шакиев С.Ш.

Доцент каф.микробиологии, вирусологии и
иммунологии Каз НМУ им.С.Д.Асфендиярова

Юсупов Р.Р.

Приложение Н

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АЛЬ-ФАРАБИ



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебно-методической работе

Ж.Д.Далебаев

2004г.

о внедрении завершенной научно-исследовательской работы (этапа) в учебный процесс

Комиссия Казахского национального университета имени аль-Фараби в составе председателя: Купчишина А.И. – проректора по научной работе и членов: Асанова Н.А. – начальника учебно-методического управления, декана химического факультета д.х.н., проф. Абилова Ж.А., председателя методбюро химического факультета к.х.н., доцента Мусабековой А.А. составили настоящий акт о том, что в 2003-2004 учебном году на химическом факультете на кафедре катализа, коллоидной химии и нефтехимии д.х.н., проф. Суербаевым Х.А., к.х.н., с.н.с Шалмагамбетовым К.М., к.х.н., с.н.с. Абызбековой Г.М. и аспирантами Туркбеновым Т.К. и Жаксылыковой Г.Ж. внедрена в учебный процесс завершенная научно-исследовательская работа (этап) для бакалавров третьего года обучения по специальности 543950 – «Нефтехимия», выполненная по теме «Разработать научные основы процессов карбонилирования алкенов и оксиаренов оксидами углерода (CO , CO_2) в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов нового поколения» в рамках программы фундаментальных исследований МОН РК «Создание научных основ глубокой переработки углеводородного сырья» (№ гос.регистрации Ф-0315).

Форма внедрения (наименование нового курса, спец.курса, раздела лекций, лаб.работы, установки, уч.пособия)	Объем внедрения (количество работ, лекц. часов)	Краткое содержание внедренной работы
Лабораторная работа по спец. практикуму «Гидроэтерификация изобутилена монооксидом углерода и этанолом в присутст-	Количество лабораторных работ -1. Количество часов лабораторного	Лабораторный спец. практикум включает: - синтез комплекса $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$; - калибровка термопары ; - проведение процесса гидроэтоксикарбонилирование изобутилена

вии гомогенной ката- литической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-TsOH}$»	спец.практи- кума – 51.	монооксидом углерода и этанолом в присутствии системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-TsOH}$; - исследование влияния различных условий проведения процесса гидроэтоксикарбонилирования изобутилена на выход целевого продукта ; - очистка продукта реакции гидро- этоксикарбонилирования изобути- лена и определение степени его индивидуальности. Целью лабораторного спец. практикума является освоение студентами методом проведения гомогеннокаталитического синтеза сложных эфиров карбоновых кислот. В процессе выполнения работы студенты должны освоить навыки работы в автоклавной установке под высоким давлением, уметь планировать и изучать влияние различных условий проведения реакции на выход целевого продукта, а также усвоить методы очистки и определения степени чистоты целевого продукта реакции.
--	------------------------------------	---

Материалы к настоящему акту рассмотрены на заседании комиссии
химического факультета от «24» 06 2004г. (протокол №8)

Председатель комиссии
проректор по научной работе

 А.И.Купчишин

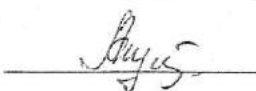
Члены комиссии:

начальник учебно-методического управления  Н.А.Асанов
декан химического факультета

д.х.н., профессор

 Ж.А.Абилов

председатель методбюро химического
факультета, к.х.н., доцент

 А.А.Мусабекова

Приложение О

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АЛЬ-ФАРАБИ



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебно-методической работе

Ж.Д.Дадебаев

2004г.

АКТ

о внедрении завершенной научно-исследовательской работы (этапа) в учебный процесс

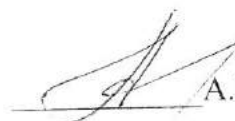
Комиссия Казахского национального университета имени аль-Фараби в составе председателя: Купчишина А.И. – проректора по научной работе и членов: Асанова Н.А. – начальника учебно-методического управления, декана химического факультета д.х.н., проф. Абилова Ж.А., председателя методбюро химического факультета к.х.н., доцента Мусабековой А.А. составили настоящий акт о том, что в 2003-2004 учебном году на химическом факультете на кафедре катализа, коллоидной химии и нефтехимии д.х.н., профессором Суербаевым Х.А., к.х.н., с.н.с Шалмагамбетовым К.М., м.н.с Михненко О.Е. и аспирантом Ахметовой Г.Б. внедрена в учебный процесс завершенная научно-исследовательская работа (этап) для бакалавров третьего года обучения по специальности 543950 – «Нефтехимия», выполненная по теме «Разработать научные основы процессов карбонилирования алкенов и оксиаренов оксидами углерода (CO , CO_2) в присутствии гомогенных металлокомплексных катализаторов нового поколения» в рамках программы фундаментальных исследований МОН РК «Создание научных основ глубокой переработки углеводородного сырья» (№ гос.регистрации Ф-0315).

Форма внедрения (наименование нового курса, спец.курса, раздела лекций, лаб.работы, установки, уч.пособия)	Объем внедрения (количество работ, лекц. часов)	Краткое содержание внедренной работы
Лабораторная работа по спец. практикуму «Карбоксилирование фенола щелочными солями этилугольной кислоты»	Количество лабораторных работ – 1. Количество часов лаборатор-	Лабораторный спецпрактикум включает: - синтез натриевой и калиевой солей этилугольной кислоты; - калибровка термпары; - проведение процесса карбоксилирования фенола

	ного практикума –51.	натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом; - исследование влияния различных условий проведения процесса карбоксилирования фенола щелочными солями этилугольной кислоты на выход продукта; - очистка продукта реакции карбоксилирования и определение степени его чистоты. Целью лабораторного спецпрактикума является освоение студентами впервые разработанного авторами данного спецпрактикума метода синтеза салициловой кислоты карбоксилированием фенола щелочными солями этилугольной кислоты. В процессе выполнения работы студенты должны освоить навыки работы на автоклавной установке под высоким давлением, уметь планировать и изучать влияние различных условий на выход целевого продукта, а также усвоить методы очистки и определения степени чистоты целевого продукта реакции.
--	----------------------	---

Материалы к настоящему акту рассмотрены на заседании комиссии химического факультета от «24» 06 2004г. (протокол №8)

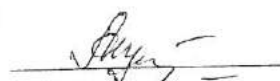
Председатель комиссии
проректор по научной работе

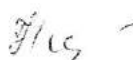
 А.И.Купчишин

Члены комиссии:
начальник учебно-методического управления
декан химического факультета
д.х.н., профессор
председатель методбюро химического
факультета, к.х.н., доцент

 Н.А.Асанов

 Ж.А.Абилов

 А.А.Мусабекова



Приложение П

ДГП «Научно-исследовательский институт новых химических технологий и материалов» РГП «Казахский национальный университет им. аль-Фараби»

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора ДГП «НИИНХТиМ»
РГП «КазНУ им. аль-Фараби»
д.х.н. С.Н. Калугин

«__» _____ 2015 г.

ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ на производство салициловой кислоты

Срок действия регламента до 01 января 2017 г.

Алматы, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

	с.
1. Характеристика конечной продукции производства	3
2. Химическая схема производства	4
3. Технологическая схема производства	5
4. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования	9
5. Характеристика сырья, материалов, полупродуктов	9
6. Изложение технологического процесса	10
7. Переработка и обезвреживание отходов производства	17
8. Контроль производства и управление технологическим процессом	18
9. Техника безопасности, пожарная безопасность и производственная санитария	19
10. Техничко-экономические нормативы	21
11. Информационные материалы	22
12. Список литературы	24

Лабораторно-технологический регламент получения салициловой кислоты*

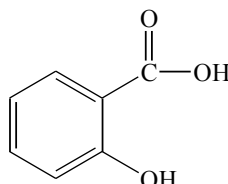
1. ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЕЧНОЙ ПРОДУКЦИИ ПРОИЗВОДСТВА

Наименование: Кислота салициловая

Полное химическое наименование: о-Оксибензойная кислота

Брутто-формула: $C_7H_6O_3$

Структурная формула:



Молекулярный вес: 138,1

Основное назначение: Компонент наружных лекарственных средств (мази, пасты, спиртовые растворы) антисептического, противовоспалительного и противогрибкового действия. Полупродукт для синтеза лекарственного вещества «Кислота ацетилсалициловая».

Содержание основного вещества в продукте: Кислоты салициловой содержится не менее 99,0%.

Внешний вид: Бесцветные, игольчатые кристаллы без запаха. Летуч с водяным паром. При осторожном нагревании возгоняется.

Летучесть и растворимость: Летуч с водяным паром. При осторожном нагревании возгоняется. Мало растворим в воде очищенной; растворим в кипящей воде очищенной, легко растворим в спирте этиловом 95%, умеренно растворим в хлороформе.

Показатели качества и методы их определения:

Подлинность.

1. Инфракрасный спектр поглощения испытуемого вещества, предварительно высушенного до постоянной массы, полученный в дисках с калия бромидом имеет полное совпадение полос поглощения с полосами поглощения прилагаемого спектра.

2. 0,01 г препарата растворяют в 10 мл воды очищенной. К полученному раствору прибавляют 1 каплю раствора железа окисного хлорида; появляется сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее от прибавления нескольких капель кислоты хлороводородной разведенной и не исчезающее от прибавления нескольких капель кислоты уксусной (ГФ Х1, вып. 1, с. 163).

3. 0,1 г препарата нагревают с 0,3 г натрия цитрата; ощущается запах фенола.

4. Водный раствор препарата имеет кислую реакцию.

Температура плавления. От 158°C до 161°C (ГФ Х1, вып. 1, с. 16)

* Для разработки лабораторно-технологического регламента получения салициловой кислоты был использован натрийэтилкарбонат, полученный способом Б, как наиболее приемлемый для промышленного производства

Прозрачность и цветность. Раствор 1,0 г испытуемого препарата в 10 мл спирта этилового 95% прозрачный и бесцветный (ГФ Х1, вып.1, с. 198)

Хлориды. 1,5 г препарата взбалтывают с 30 мл воды очищенной в течение 1-2 мин и фильтруют. 10 мл фильтрата выдерживает испытания на хлориды (не более 0,004% в препарате) (ГФ Х1, вып. 1, с. 165).

Сульфаты. 10 мл того же фильтрата выдерживает испытания на сульфаты (не более 0,02% в препарате), (ГФ Х1, вып. 1, с. 165).

Органические примеси. 0,5 г препарата растворяют в 5 мл кислоты серной концентрированной. Окраска раствора не интенсивнее эталона (приготовление эталона ГФ Х1, вып. 1, с. 195).

Оксидифенил. 0,5 г препарата растворяют в 10 мл раствора натрия карбоната. Полученный раствор прозрачен. Этот раствор встряхивают с равным объемом эфира, водный слой отделяют, а эфирный слой промывают 10 мл воды очищенной. Эфир испаряют и остаток высушивают при температуре 50-60⁰С. Остаток не превышает 0,1%.

Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола из 0,5 г препарата выдерживает испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате) (ГФ Х1, вып. 1, с. 165).

Железо. Сульфатная зола из 0,5 г препарата не дает реакцию на железо (ГФ Х1, вып. 1, с. 165).

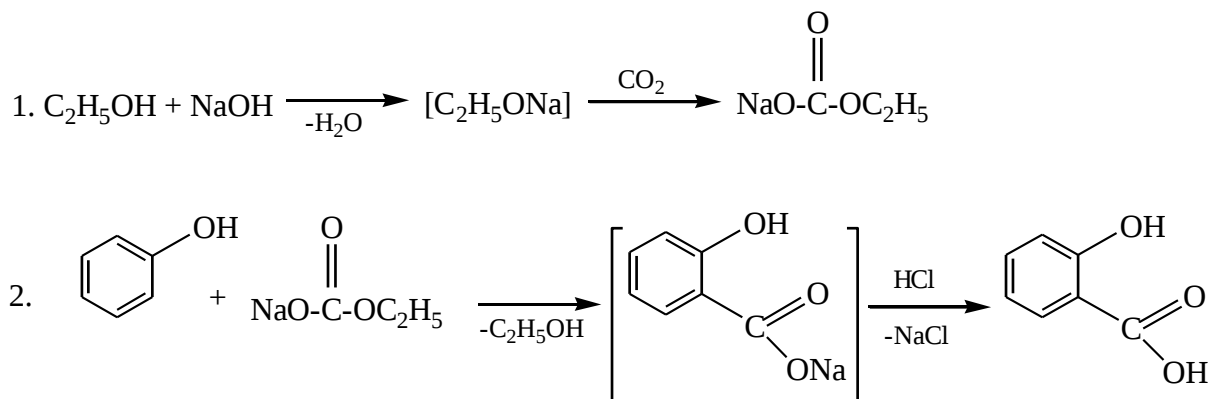
Потеря в массе при высушивании. Около 1,0 г (точная навеска) препарата сушат при комнатной температуре в эксикаторе над фосфора пятиокисью до постоянной массы. Потеря в массе не превышает 0,5%.

Количественное определение. Около 0,25 г препарата (точная навеска) растворяют в 15 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта этилового 95% и титруют с тем же индикатором 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01381 г C₇H₆O₃ (кислоты салициловой).

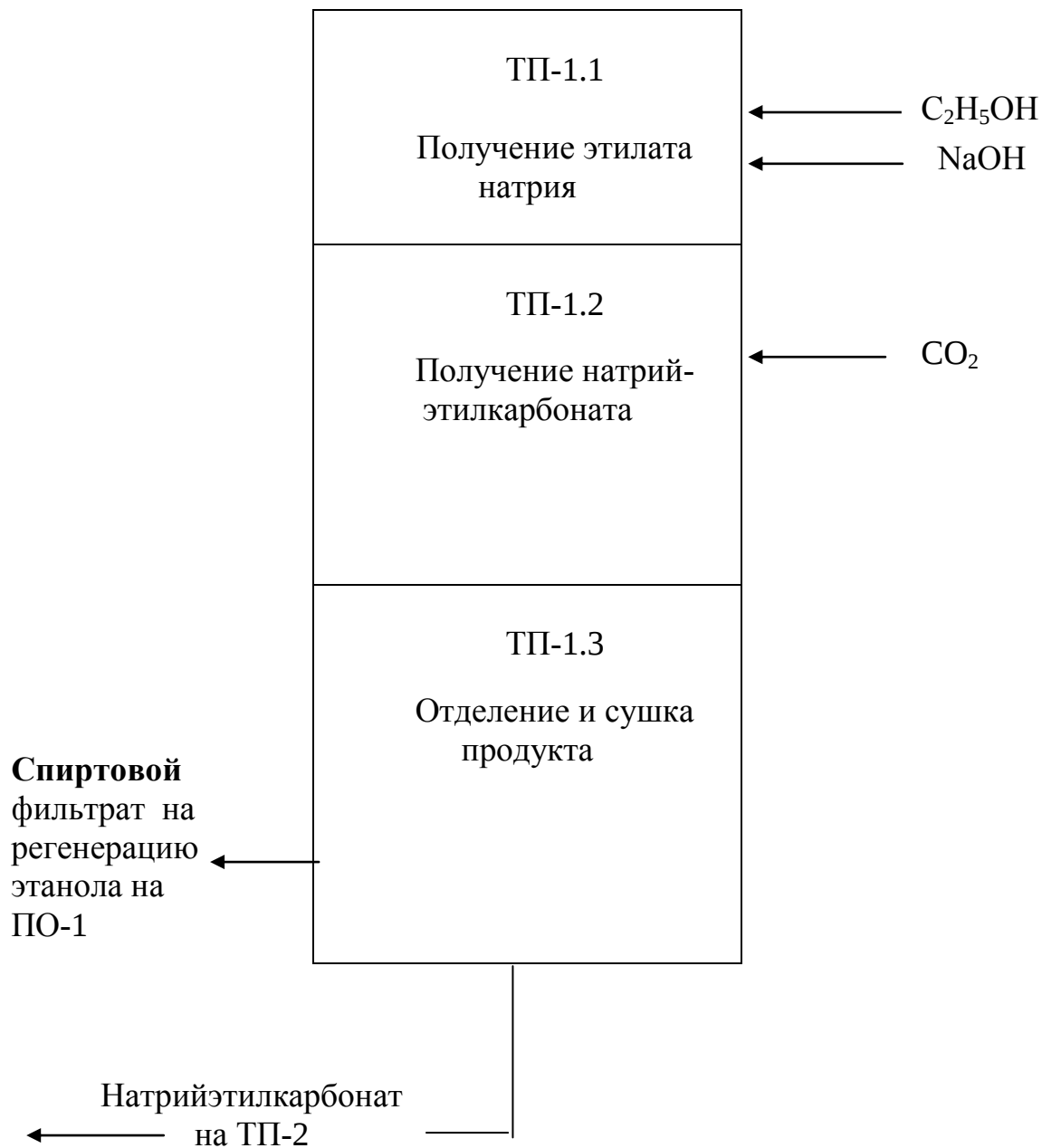
Хранение: В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

2. ХИМИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА

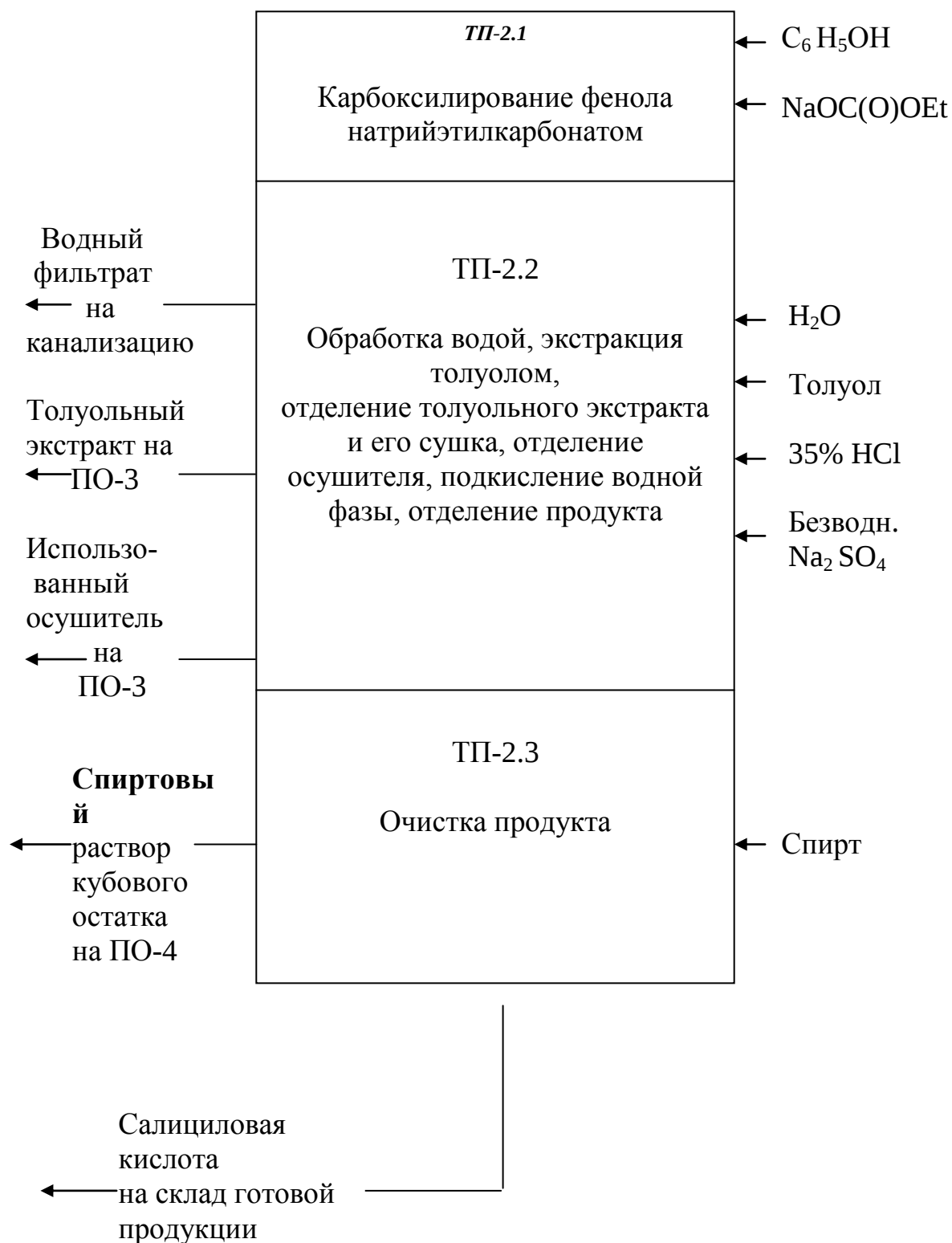


3. ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА

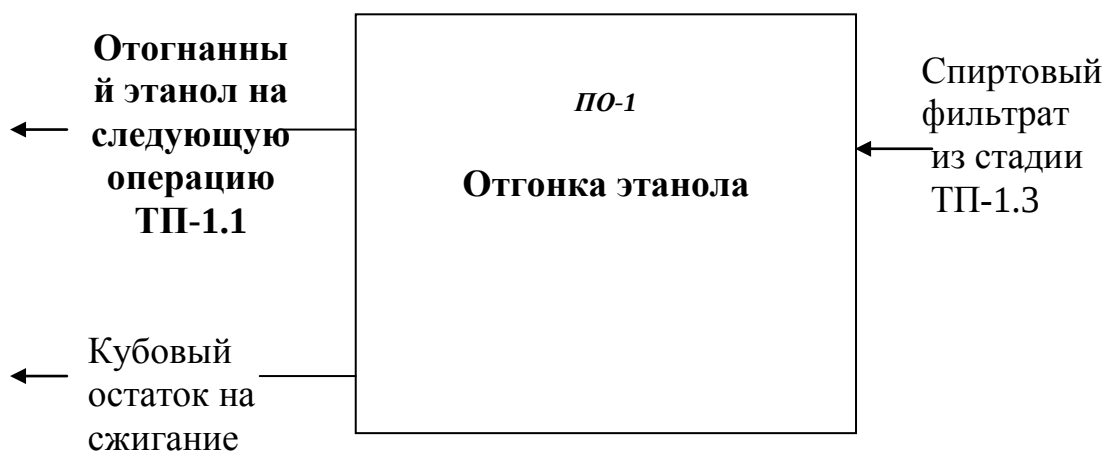
Стадия ТП –1. Получение натриевой соли этилового эфира угольной кислоты (натрийэтилкарбонат)



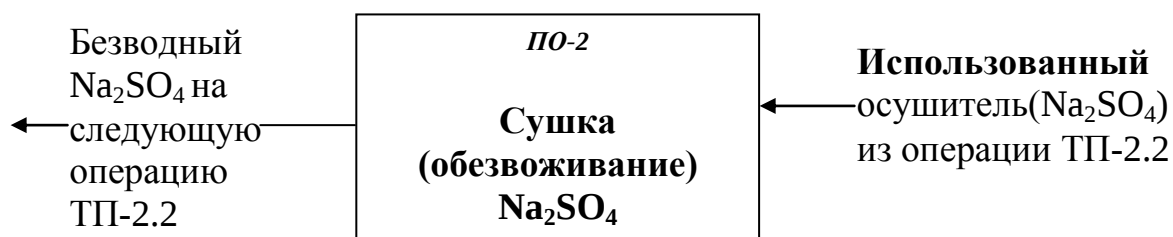
Стадия ТП-2. Получение салициловой кислоты



Стадия ПО-1. Регенерация этанола из фильтрата стадии ТП-1.3



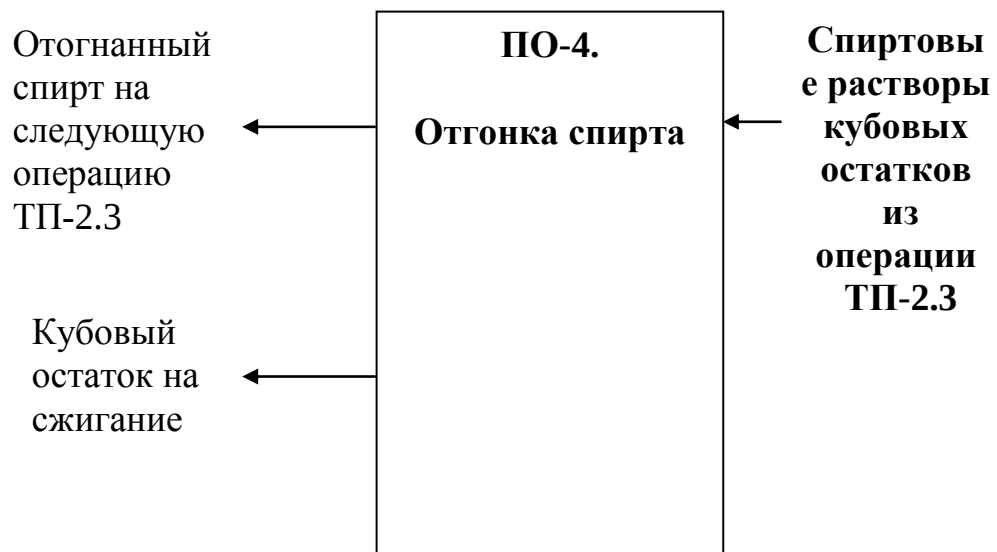
Стадия ПО-2. Регенерация осушителя (Na_2SO_4) стадии ТП-2.2



Стадия ПО-3. Регенерация толуола и непрореагировавшего фенола из толуольного экстракта стадии ТП-2.2



Стадия ПО-4. Регенерация спирта из промывных спиртовых растворов стадии
ТП-2.3



4. АППАРАТУРНАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА И СПЕЦИФИКАЦИЯ ОБОРУДОВАНИЯ

При отработке лабораторного технологического регламента все операции проводились в лабораторной автоклавной установке, описанной на странице 47. Ниже приводятся некоторые рекомендации по аппаратурному оформлению процесса получения салициловой кислоты в опытно-промышленном масштабе.

Рекомендации по аппаратурному оформлению опытно-промышленного производства

1. В опытно-промышленной установке для получения натриевой соли этилугольной кислоты необходима такая конструкция реактора, которая обеспечивала бы подачу диоксида углерода со дна реактора, а также энергичное, эффективное перемешивание (≈ 200 об. в мин.) (Стадия ТП-1).

2. В опытно-промышленной установке для получения салициловой кислоты необходима такая конструкция реактора, которая обеспечивала бы энергичное, эффективное перемешивание (150-200 об. в мин.) суспензии натрийэтилкарбоната в расплаве фенола (Стадия ТП-2).

5. ХАРАКТЕРИСТИКА СЫРЬЯ, МАТЕРИАЛОВ, ПОЛУПРОДУКТОВ

Таблица 1- Характеристики используемого сырья

Наименование	Обозначение НТД	Сорт или артикул	Показатели, обязательные для проверки	Примечание
C_2H_5OH	ТУ-19П-39-69	ч.	$\geq 99,8\%$	
NaOH	ГОСТ 4328-66	ч.	$\geq 99,0\%$	
CO_2	ГОСТ 8050-85	х.ч.	$\geq 99,8\%$	
C_6H_5OH	ГОСТ 6417-52	ч.	$\geq 98,0\%$	
H_2O	МРТУ 6-09-688-63	ч.	$\geq 99,9\%$	
$C_6H_5CH_3$	ГОСТ 5789-69	ч.д.а	$\geq 99,8\%$	
HCl	ГОСТ 3118-67	х.ч.	35-38%	
Na_2SO_4 безводный	ГОСТ 4166-66	ч.	$\geq 99,7\%$	

6. ИЗЛОЖЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Стадия ТП-1. Получение натрийэтилкарбоната

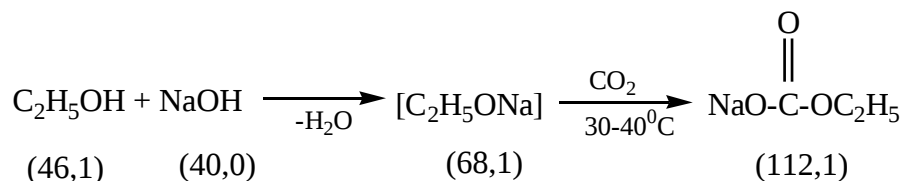


Таблица 2 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии получения натрийэтилкарбоната

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Этанол	99,8	19,71	19,67	25,0	0,43
NaOH	99,0	1,5	1,49	-	0,038
Диоксид углерода	99,8	47,52	47,42	24000	1,08
Итого		68,73			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Промежуточный продукт					
Натрийэтилкар- бонат	-	3,1	-	-	0,0277
Б. Отходы					
Спиртовой фильтрат	-	16,15	-	20,3	-
Диоксид углерода	99,8	44,7	44,6	23380	1,04
В. Потери					
	-	4,78	-	-	-
Итого		68,73			

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 25 мл абс. этанола. При комнатной температуре и перемешивании вводят 1,5 г гидроксида натрия. Реакционная смесь нагревается до кипения и кипятится в течение 3 часов, затем охлаждается до комнатной температуры и фильтруется. В полученный спиртовой раствор этилата натрия при комнатной температуре барботируют сухой диоксид углерода в течение часа со скоростью ≈ 200 мл/мин. Сразу же начинается выделение белого осадка натрийэтилкарбоната. Температура реакционной смеси поднимается до 50-52 $^{\circ}$ C. После охлаждения до комнатной температуры выпавший осадок натрийэтилкарбоната отделяют, сушат в вакуум-пистолете в течение 2-3 часов при температуре 50 $^{\circ}$ C. Получают 3,1 г (73,8%) натрийэтилкарбоната.

Стадия ТП-2. Получение салициловой кислоты

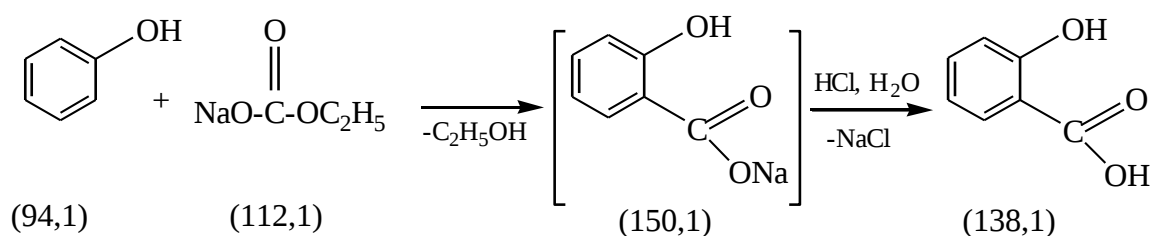


Таблица 3 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии получения натрийэтилкарбоната

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Натрийэтилкар- бонат	99,8	3,08	3,06	-	0,0275
Фенол	98,0	2,35	2,33	-	0,025
Диоксид углерода	99,8	1,58	1,57	-	0,036
Вода дистиллиров.	99,9	14,96	14,87	15	0,83
Толуол	98,0	18,2	17,91	21	0,2
Соляная кислота	33	4,67	1,54	4	0,13
Итого		44,84			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Конечный продукт					
Салициловая кислота	-	1,42	-	-	0,01
Б. Отходы					
Водный фильтрат	-	19,76	-	17,3	-
Толуольный экстракт	-	21,5	-	23,7	-
Кубовый остаток возгонки	-	0,12	-	0,3	-
Диоксид углерода	-	1,55	-	-	0,032
В. Потери					
	-	0,49	-	-	-
Итого		44,84			

В стеклянный реактор емкостью 100 мл, помещенный в стальной автоклав, загружают 2,35 г (0,025 моль) фенола и 3,08 г (0,0275 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 160⁰С (скорость подъема температуры 25⁰С) и выдерживают при этой температуре 1 час. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают 15 мл воды. Водную фазу экстрагируют толуолом для отделения непрореагировавшего фенола. Из органической фазы после удаления растворителя и перегонки остатка при пониженном давлении ($\approx 0,2$ атм.) получают 1,2 г фенола. Продукт реакции выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 1,42 г (41,2%) сырого продукта (салициловой кислоты). Выход салициловой кислоты на вступивший в реакцию фенол составляет 84%. После очистки возгонкой получают 0,92 г (64,7%) салициловой кислоты; т.пл. 154-155⁰С. Литературные данные: т.пл. 155-156⁰С [163].

Стадия ПО-1. Регенерация этанола из фильтрата стадии ТП-1.3

Таблица 4 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии регенерации этанола

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Спиртовой фильтрат из стадии ТП-1.3	-	16,15	-	20,3	-
Итого		16,15			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Конечный продукт					
Этанол	-	14,6	-	19,02	-
Б. Отходы					
Кубовый остаток перегонки	-	1,47	-	0,7	-
В. Потери					
	-	0,08	-	-	-
Итого		16,15			

Перегонку осуществляют в колбе Вюрца емкостью 25 мл при атмосферном давлении.

Стадия ПО-2. Регенерация осушителя (Na_2SO_4) стадии ТП-2.2

Таблица 5 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии регенерации осушителя (Na_2SO_4) стадии ТП-2.2

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техническая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Использованный осушитель из операции ТП-2.2	-	5,9	-	-	-
Итого		5,9			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основ- ного вещест- ва, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Конечный продукт					
Безводный Na ₂ SO ₄	-	3,7	-	-	0,026
Б. Отходы					
Вода	-	2,05	-	-	-
В. Потери					
	-	0,15	-	-	-
Итого		5,9			

Использованный осушитель нагревают в фарфоровой чашке при температуре $99-102^{\circ}\text{C}$ до тех пор, пока не образуется белый рыхлый порошок.

Стадия ПО-3. Регенерация толуола и фенола из толуольного экстракта стадии
ТП-2.2

Таблица 6 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии регенерации толуола и фенола из толуольного экстракта стадии ТП-2.2

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содер- жание основ- ного вещест- ва, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техниче- ская	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Толуольный экстракт стадии ТП-2.2	-	21,5	-	23,7	-
Итого		21,5			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основ- ного вещест- ва, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техниче- ская	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Конечный продукт					
Толуол	-	18,4	-	19,4	0,2
Фенол	-	1,2	-	-	0,013
Б. Отходы					
Кубовый остаток	-	1,43	-	1,8	-
В. Потери					
	-	0,47	-	-	-
Итого		21,5			

Перегонку толуола осуществляют в колбе Арбузова емкостью 30 мл. Толуол отгоняют при атмосферном давлении. Затем при $\approx 0,2$ атм отгоняют фенол.

Стадия ПО-4. Регенерация этанола из промывных этанольных растворов стадии ТП-2.3

Таблица 7 - Количество израсходованных и полученных веществ на стадии регенерации этанола из промывного этанольного раствора стадии ТП-2.3

1. Израсходовано на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техническая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
Этанольный промывной раствор стадии ТП-2.3	-	24,7	-	30	-
Итого		24,7			

2. Получено на стадии (суммарно):

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содер- жание основного вещества, %	Загружено			
		Масса, г		Объем, мл	моль
		Техни- ческая	В 100%-ном исчислении основного вещества		
А. Конечный продукт					
Этанол	-	21,3	-	27	-
Б. Отходы					
Кубовый остаток	-	3,12	-	0,7	-
В. Потери					
	-	0,28	-	-	-
Итого		24,7			

Перегонку промывных этанольных растворов осуществляют в колбе Вюрца емкостью 30 мл при атмосферном давлении.

7. ПЕРЕРАБОТКА И ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА

Таблица 8 - Перечень и характеристика используемых отходов, перерабатываемых на отдельных стадиях производства салициловой кислоты

Наименование отхода	Количество отхода на единицу готовой ед.готовой продукции (кг/кг)	Характеристика отхода		%, содержания регенерированных (обезвреж.) веществ		Количество утилизированного вещества, (объем, масса)
		Агрегатное состояние	Наименование веществ подлежащих регенерации (обезвреживанию)	До обр.	После обр.	
Этанольные растворы кубовых остатков (ТП-1.3 и ТП-2.3)		жидкое	этанол			
Использованный осушитель (Na_2SO_4) (ТП-2.2)		твердое	сульфат натрия			
Толуольный экстракт (ТП-2.2)		жидкое	фенол толуол			

8. КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА И УПРАВЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

Таблица 9 - Перечень важнейших контрольных точек производства

Наименование стадии, места измерения параметров или отбора проб	Наименование объекта контроля	Контролируемый параметр	Регламентируемый норматив (размерность)	Методы и средства контроля	Режим работы по статистическим методам управления качеством продукции или автоматизированным системам управления технологическим процессом (АСУТП)	Кто производит контроль и в каком документе регистрируют результаты
Стадия ТП-1 Ввод диоксида углерода	Реакционная смесь	Скорость подачи	200 мл/мин	Визуально, реометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ТП-2 Реактор Реактор	Температура в реакторе Давление в реакторе	Температура Давление	160 ⁰ С 1МПа	Визуально, термометр Визуально, манометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-1 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	76 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-2 Выпарительная фарфоровая чашка	Температура в чашке	Температура	99-102 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-3 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	50-140 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-4 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	76 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля

9. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ, ПОЖАРНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ САНИТАРИЯ

Таблица 10 - Пожаро-взрывоопасные и токсические свойства сырья, полупродуктов, готового продукта и отходов производства

Наименование вещества (материала), содержание основного вещества, % масс.	Агрегатное состояние при нормальных условиях	Плотность паров газа по воздуху	Удельный вес для твердых и жидких веществ, г/см ³	Растворимость в воде, % масс.	Возможно ли воспламенение или взрыв веществ при воздействии на него		Температура, °С						Пределы воспламенения			ПДК в воздухе рабочей зоны производственных помещений	Характеристика	Литература
					Воды (да, нет)	Кислорода (да, нет)	кипения	плавления	Самовосп.	Восплам.	Вспышки	Разлож.	Концентр.	Темпер.	Аэрозв.			
Этанол	Жидкость	-	0,789	100	Нет	Да	8											
Толуол	Жидкость	-	0,867	-	Нет	Да	10,6											

Таблица 11 - Характеристика производственных процессов по опасности накопления зарядов статического электричества

Наименование стадии, операции, оборудования и транспортных устройств, на которых ведется обработка или перемещение веществ-диэлектриков, способных подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов	Перечень веществ - диэлектриков, способных в данном оборудовании или транспортном устройстве подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов		Основные технические мероприятия по защите от статического электричества и вторичных проявлений молний
	Наименование веществ	Удельное объемное электрическое сопротивление, Ом.см	
ТП-1	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	
ПО-1	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	
ПО-4	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	

Таблица 12 - Перечень наиболее опасных мест производства

Наименование мест особой опасности	Предельно допустимые значения параметров, отклонение от которых может привести к опасной ситуации	Характер опасности	Основные организационно- технические профилактические меры
Стадия ТП-2	Температура в реакторе 160 ⁰ С Давление в реакторе 1 МПа	Взрыво- опасно	Контроль температуры и давления

10. ТЕХНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ

Таблица 13 - Коэффициенты полезного использования сырья и материалов

Стадия	Наименование сырья, материала	Наименование получаемого продукта	Загружено	Получено	K_T	K_p	$K_{исп.}$
ТП-1	NaOH	Натрийэтилкарбонат	1,5 г	3,10 г	0,35	0,48	72
ТП-1	Этанол	Натрийэтилкарбонат	19,71 г	3,10 г	0,41	1,64	25
ТП-1	CO ₂	Натрийэтилкарбонат	47,52 г	3,10 г	0,39	0,9	43
ТП-2	Фенол	Салициловая кислота	2,35 г	1,42 г	0,68	0,8	85
ТП-2	Натрийэтилкарбонат	Салициловая кислота	3,08 г	1,42 г	0,81	2,16	37

11. ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

1. Физико-химические свойства салициловой кислоты

Бесцветные, игольчатые кристаллы без запаха. Летуч с водяным паром. При осторожном нагревании возгоняется. Мало растворим в воде очищенной; растворим в кипящей воде очищенной, легко растворим в спирте этиловом 95%, умеренно растворим в хлороформе.

Используется как компонент наружных лекарственных средств (мази, пасты, спиртовые растворы) антисептического, противовоспалительного и противогрибкового действия. Полупродукт для синтеза лекарственного вещества «Кислота ацетилсалициловая».

2. Физико-химические свойства применяемых и образующихся в производстве веществ

1. Этиловый спирт – бесцветная легковоспламеняющаяся жидкость, относительная плотность d_4^{20} 0,789; т.кип. 78,4⁰С; давление паров при 20⁰С 44,5 мм рт.ст.; растворимость в воде неограниченная.

2. Фенол – бесцветные ромбические иглы, плотность 1,0545; т.пл. 41-43⁰С, т.кип. 182⁰С. Растворим в воде, этиловом спирте, эфире.

3. Натр едкий – твердое белое вещество, т.пл. 320⁰С. Легко растворяется в глицерине и спирте, растворимость в воде 42% при 0⁰С.

4. Диоксид углерода – бесцветный газ, практически без запаха, с кисловатым вкусом. Т.пл.-56,6⁰С, плотность относительно воздуха 1,57. Разлагается только при температуре выше 1300⁰С. При высоких температурах восстанавливается в СО. Водные растворы имеют кислую реакцию.

5. Тoluол - бесцветная легковоспламеняющаяся жидкость, относительная плотность d_4^{20} 0,867; т.кип. 110,6⁰С; неограниченно растворим в этаноле и эфире, растворимость в воде 0,057¹⁶.

6. Кислота соляная – бесцветный газ с резким запахом, т.пл. -114,2⁰С, т.кип. -85⁰С. В воздухе образует белый туман. Чрезвычайно хорошо растворяется в воде. Сильная кислота. Растворяет большинство металлов.

3. Данные о вредности применяемых в производстве веществ и о мерах предосторожности при работе с ними

1. Этиловый спирт

Токсическое действие. Наркотик, вызывающий сначала возбуждение, а затем паралич центральной нервной системы. При длительном хроническом воздействии больших доз может вызывать тяжелые заболевания нервной системы, пищеварительного аппарата, печени. При частом соприкосновении вызывает сухость кожи, изредка - образование трещин. П.Д.К. 1000 мг/м³.

Первая помощь. При острых отравлениях через рот – обильное промывание желудка раствором пищевой соды. Внутривенно вводят 1 л 10% раствора глюкозы с добавлением 30 ед. кристаллического цинкинсулина и 150 г тиамин.

Поддерживают нормальную температуру тела с помощью грелок, а при возбуждении пострадавшему дают хлоральгидрат, аминазин.

Меры предупреждения. Герметизация производственных процессов, местная и общая вентиляция. Спецодежда, фильтрующие противогазы марки «А».

2. Фенол

Токсическое действие. Поражение ряда органов и систем. Особенно характерны изменения в кроветворной системе. Раздражает кожу и слизистые оболочки.

Первая помощь. Вызвать рвоту, дать известковую воду, кислород. При попадании на кожу промыть водой, обработать слабым раствором пищевой соды, наложить стерильную повязку.

Меры предупреждения. Более полная герметизация оборудования, вентиляция помещения. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих.

3. Натр едкий

Токсическое действие. Действует на живые ткани прижигающим образом, растворяя белки. При попадании его растворов или пыли на кожу и в особенности на слизистые оболочки образуется мягкий струп, не препятствующий прониканию едкого натра в более глубокие ткани. При постоянной работе с его растворами часты различные хронические поражения кожи. Очень опасно попадание даже самых малых количеств в глаза: вследствие быстрого проникания едкого натра возможно поражение глубоких частей глаза. Исходом может быть слепота. П.Д.К. для аэрозоли едкого натра 0,5 кг/м³.

Первая помощь. При попадании на кожу – обмывание пораженного участка струей воды в течение 10 минут, затем примочки из 5% раствора уксусной кислоты. При попадании в глаза – тщательное немедленное промывание струей воды или раствором хлорида натрия в течение 10-30 минут. Затем закапать в глаза 2% раствор новокаина.

Меры предупреждения. Механизация и герметизация процессов дробления твердого едкого натра, приготовления растворов. Работать в защитной одежде, перчатках, защитных очках.

4. Диоксид углерода

Токсическое действие. Наркотик, раздражает кожу и слизистые оболочки. В относительно малых концентрациях возбуждает дыхательный центр, в очень больших угнетает его. Обычно высокое содержание СО₂ связано с пониженным содержанием кислорода в воздухе, что также является причиной быстрой смерти. П.Д.К. для производственных помещений не предусмотрена.

Первая помощь. Свежий воздух, кислород. При нарушении дыхания – искусственное дыхание, камфора, кофеин. В тяжелых случаях – кровопускание с последующим вливанием физиологического раствора.

Меры предупреждения. Тщательное проветривание помещений. Входить в зараженное помещение только в присутствии второго лица и с применением

средств индивидуальной защиты. Проверять концентрации CO_2 до начала и во время работы.

5. Толуол

Токсическое действие. Поражение ряда органов и систем (нервной, сосудистой и др.), а также печени. Особенно характерны изменения в кроветворной системе. Раздражает кожу и слизистые оболочки.

Первая помощь. В тяжелых случаях при резком ослаблении или полной остановке дыхания – немедленно начинать искусственное дыхание методом «изо рта в рот». Срочно госпитализировать больного, не прекращая искусственного дыхания.

Меры предупреждения. Более полная герметизация оборудования, вентиляция помещения. Соблюдение мер личной гигиены. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих.

6. Кислота соляная

Токсическое действие. Сильно раздражает верхние дыхательные пути. Раздражает слизистые оболочки, в особенности слизистой носа; воспаление соединительной оболочки глаз, помутнение роговицы. Охриплость, чувство удушья, покалывание в груди, насморк, кашель, иногда кровь в мокроте. П.Д.К.0,005мг/л.

Первая помощь. Немедленно вынести пострадавшего на свежий воздух, освободить от стесняющей дыхание одежды; ингаляция кислорода. Промывание глаз, носа, полоскание 2% раствором соды. В дальнейшем горчичники на область трахеи, теплое молоко с содой. При попадании крепкой кислоты на кожу - немедленное отмывание ее водой, наложение на обожженную поверхность кашицы из соды.

Меры предупреждения. Общие – герметизация оборудования и надлежащая вентиляция. Инструктаж работающих. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих.

12. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ОСТ 64-002-86. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения.
2. Вредные вещества в промышленности. Справочник. Т.2.- М.-Л.: Химия, 1965.
3. Пожарная безопасность веществ и материалов, применяемых в химической промышленности. Справочник. – М: Химия, 1970.
4. ПДК вредных веществ в воздухе и воде. – Л.: Химия, 1975.
5. Справочник химика. – М: Химия, 1967.
6. Государственная Фармакопея СССР, X издание.- М.: Медицина, 1968.

7. ПЕРЕРАБОТКА И ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА

Таблица 8 - Перечень и характеристика используемых отходов, перерабатываемых на отдельных стадиях производства салициловой кислоты

Наименование отхода	Количество отхода на единицу готовой ед.готовой продукции (кг/кг)	Характеристика отхода		%, содержания регенерированных (обезвреж.) веществ		Количество утилизированного вещества, (объем, масса)
		Агрегатное состояние	Наименование веществ подлежащих регенерации (обезвреживанию)	До обр.	После обр.	
Этанольные растворы кубовых остатков (ТП-1.3 и ТП-2.3)		жидкое	этанол			
Использованный осушитель (Na_2SO_4) (ТП-2.2)		твердое	сульфат натрия			
Толуольный экстракт (ТП-2.2)		жидкое	фенол толуол			

8. КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА И УПРАВЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

Таблица 9 - Перечень важнейших контрольных точек производства

Наименование стадии, места измерения параметров или отбора проб	Наименование объекта контроля	Контролируемый параметр	Регламентируемый норматив (размерность)	Методы и средства контроля	Режим работы по статистическим методам управления качеством продукции или автоматизированным системам управления технологическим процессом (АСУТП)	Кто производит контроль и в каком документе регистрируют результаты
Стадия ТП-1 Ввод диоксида углерода	Реакционная смесь	Скорость подачи	200 мл/мин	Визуально, реометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ТП-2 Реактор Реактор	Температура в реакторе Давление в реакторе	Температура Давление	160 ⁰ С 1МПа	Визуально, термометр Визуально, манометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-1 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	76 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-2 Выпарительная фарфоровая чашка	Температура в чашке	Температура	99-102 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-3 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	50-140 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля
Стадия ПО-4 Перегонный аппарат	Температура в колбе	Температура	76 ⁰ С	Визуально, термометр		Оператор, журнал контроля

9. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ, ПОЖАРНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ САНИТАРИЯ

Таблица 10 - Пожаро-взрывоопасные и токсические свойства сырья, полупродуктов, готового продукта и отходов производства

Наименование вещества (материала), содержание основного вещества, % масс.	Агрегатное состояние при нормальных условиях	Плотность паров газа по воздуху	Удельный вес для твердых и жидких веществ, г/см ³	Растворимость в воде, % масс.	Возможно ли воспламенение или взрыв веществ при воздействии на него		Температура, °С						Пределы воспламенения			ПДК в воздухе рабочей зоны производственных помещений	Характеристика	Литература
					Воды (да, нет)	Кислорода (да, нет)	кипения	плавления	Самовосп.	Восплам.	Вспышки	Разлож.	Концентр.	Темпер.	Аэрозв.			
Этанол	Жидкость	-	0,789	100	Нет	Да	8											
Толуол	Жидкость	-	0,867	-	Нет	Да	10,6											

Таблица 11 - Характеристика производственных процессов по опасности накопления зарядов статического электричества

Наименование стадии, операции, оборудования и транспортных устройств, на которых ведется обработка или перемещение веществ-диэлектриков, способных подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов	Перечень веществ - диэлектриков, способных в данном оборудовании или транспортном устройстве подвергаться электризации с образованием опасных потенциалов		Основные технические мероприятия по защите от статического электричества и вторичных проявлений молний
	Наименование веществ	Удельное объемное электрическое сопротивление, Ом.см	
ТП-1	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	
ПО-1	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	
ПО-4	Этанол	$7,7 \cdot 10^2$	

Таблица 12 - Перечень наиболее опасных мест производства

Наименование мест особой опасности	Предельно допустимые значения параметров, отклонение от которых может привести к опасной ситуации	Характер опасности	Основные организационно-технические профилактические меры
Стадия ТП-2	Температура в реакторе 160°C Давление в реакторе 1 МПа	Взрыво-опасно	Контроль температуры и давления

10. ТЕХНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ

Таблица 13 - Коэффициенты полезного использования сырья и материалов

Стадия	Наименование сырья, материала	Наименование получаемого продукта	Загружено	Получено	K_T	K_P	$K_{исп.}$
ТП-1	NaOH	Натрийэтилкарбонат	1,5 г	3,10 г	0,35	0,48	72
ТП-1	Этанол	Натрийэтилкарбонат	19,71 г	3,10 г	0,41	1,64	25
ТП-1	CO ₂	Натрийэтилкарбонат	47,52 г	3,10 г	0,39	0,9	43
ТП-2	Фенол	Салициловая кислота	2,35 г	1,42 г	0,68	0,8	85
ТП-2	Натрийэтилкарбонат	Салициловая кислота	3,08 г	1,42 г	0,81	2,16	37

