

РГБ ОД

На правах рукописи

- / MAR 2000

КОТОВА Татьяна Петровна

**МОНОАЛКИЛИРОВАНИЕ
МАЛОНОВОГО ЭФИРА В УСЛОВИЯХ
МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА**

Специальность 02.00.03. — Органическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Тюмень 1999

Диссертация выполнена в Тюменском государственном университете на кафедре органической химии

Научные руководители: доктор химических наук
Паничева Лариса Петровна
доктор химических наук,
профессор
Юффа Александр Яковлевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
профессор
Милаева Елена Рудольфовна
кандидат химических наук
Мильченко Анна Юрьевна

Ведущая организация: Тюменский нефтегазовый
университет,
кафедра технологии
нефтехимического синтеза

Защита состоится « 3 » марта 2000 года в 11 час. 00 мин.
на заседании диссертационного совета КФ 064.23.04 по присуждению
ученой степени кандидата химических наук при Тюменском государственном университете по адресу: 625003, Тюмень, ул. Перекопская, 15а, ауд. 118

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тюменского государственного университета.

Автореферат разослан « 3 » марта 2000 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат химических наук



М. К. Беляцкий

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Межфазный катализ (МФК) широко используется в тонком органическом синтезе для ускорения органических реакций между соединениями, находящимися в различных несмешивающихся фазах. Преимущества межфазного катализа заключаются в простоте аппаратного оформления, минимальных расходах органических растворителей и сырья, мягких условиях проведения реакций, высоких выходах целевых соединений. Для ряда технологических процессов МФК обеспечивает единственно приемлемый и рентабельный метод производства.

Среди реакций, которые могут быть осуществлены в условиях МФК, важное место занимают реакции алкилирования СН-кислот, протекающие в присутствии водных растворов щелочей. Аналогичные реакции алкилирования, протекающие в присутствии твердых гидроксидов щелочных металлов в системах «жидкость — твердая фаза», практически не изучены. Хотя исследованию реакций с участием щелочей в условиях МФК посвящено много работ, однозначных представлений о механизме таких реакций нет. Сравнительное исследование реакций алкилирования в системах «жидкость/жидкость» и «жидкость/твердая фаза» представляет значительный теоретический интерес для развития модельных представлений о механизме алкилирования в условиях МФК и о механизме действия межфазных катализаторов различной природы. Такие исследования также представляют большой практический интерес, связанный с необходимостью повышения эффективности и селективности процессов алкилирования СН-кислот, а также подбора активных и дешевых межфазных катализаторов.

Настоящая работа является частью научных исследований, проводимых на кафедре органической химии ТюмГУ по проекту «Химические реакции в структурно-организованных средах» (№ госрегистрации 01.09.80 005763, госбюджетное финансирование по §53, 1998–1999 гг.) и по проекту «Органические реакции в многофазных системах» (грант Тюменского регионального конкурса проектов фундаментальных и прикладных исследований, посвященных 275-летию Российской Академии наук, 1999 г.).

Целью работы является исследование реакции моноалкилирования малонового эфира аллилхлоридом, протекающей в присутствии межфазных катализаторов различной природы, для двух типов двухфазных систем:

- а) «ж/ж» (органическая фаза + водный раствор щелочи),
 б) «ж/т» (органическая фаза + твердый гидроксид щелочного металла).

Научная новизна. Впервые систематически исследованы возможности повышения эффективности и селективности моноалкилирования малонового эфира за счет оптимизации условий МФК, выбора типа двухфазной каталитической системы и природы межфазного катализатора. Впервые обоснована роль *omega*-фазы в стадии депротонирования субстрата на поверхности раздела фаз (ПРФ) в системах «ж/т» и показано, что эффективность систем «ж/т» выше эффективности систем «ж/ж». Установлена взаимосвязь между эффективностью действия межфазных катализаторов различной природы и их способностью стабилизировать анион депротонированного субстрата, переносить или вытеснять его с ПРФ в органическую фазу. Впервые показано, что наиболее активными межфазными катализаторами в системах «ж/т» являются эфиры 28-тетраазакраун-8 и 14-диазакраун-4.

Практическая значимость работы. Реакция алкилирования малонового эфира является удобным препаративным методом синтеза и используется для получения лекарственных препаратов, аминокислот, гербицидов, кетокислот, кетонов, ароматических добавок для пищевой промышленности и т. д. Метод МФК имеет ряд преимуществ по сравнению с обычными методами синтеза: не требует дорогостоящих оснований (амид натрия, третбутоксид калия, этилат натрия и др.) и безводных апротонных растворителей.

В работе предложена эффективная каталитическая система, содержащая органическую фазу из реагентов и твердый гидроксид калия с небольшими добавками воды (менее 2,5%), которая позволяет селективно проводить реакцию моноалкилирования в мягких условиях (50°C, 1200 об/мин). Показано, что в качестве межфазных катализаторов можно использовать обладающие значительной активностью, дешевые и доступные эфиры олигоэтиленгликолей: $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_4\text{H}$, $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{23}\text{C}_{12}\text{H}_{25}$, $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_4\text{C}_{12}\text{H}_{25}$.

Апробация работы. Основные результаты диссертации доложены на 2-ой Международной научно-практической конференции «Безопасность жизнедеятельности в Сибири и на Крайнем Севере» (Тюмень, 1997), Международной конференции по органической химии памяти И. Постовского (Екатеринбург, 1998), на научных семинарах в Тюменском государственном университете.

Публикации. По результатам исследований опубликовано 5 печатных работ.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка цитируемой литературы (127 наименований). Материал изложен на 129 страницах, содержит 15 рисунков и 8 таблиц. В первой главе приведен литературный обзор, посвященный современным представлениям о межфазном катализе и алкилированию СН-кислот в гомогенных условиях и в условиях МФК. Во второй главе изложены методики синтезов, проведения каталитического эксперимента и анализа продуктов реакции. В третьей главе представлены экспериментальные результаты и их обсуждение: отмечены особенности кинетики и механизма алкилирования малонового эфира в условиях МФК; обсуждено влияние природы алкилирующего агента, природы растворителя и температуры на эффективность и селективность моноалкилирования; рассмотрен механизм реакции алкилирования малонового эфира; представлены данные по влиянию природы и количества основания на эффективность и селективность алкилирования малонового эфира аллилхлоридом в двухфазных системах «ж/ж» и «ж/т»; приведены данные по влиянию добавок воды на скорость алкилирования в системе «ж/т» и обоснована роль *omega*-фазы в реакции депротонирования субстрата; представлены данные по влиянию природы межфазных катализаторов (четвертичных аммониевых солей, алканоев натрия, краун-эфиров, азакраун-эфиров, олигоэтиленгликолей и их эфиров) на эффективность моноалкилирования малонового эфира.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Газожидкостная хроматография была использована для анализа продуктов реакции. Разделение продуктов реакции проводилось на стеклянной капиллярной колонке с нанесенной неподвижной жидкой фазой OV-101 (метилсиликоновое масло); детектор — ДИП; газ-носитель — аргон.

2. Методика каталитического эксперимента. Реакцию алкилирования малонового эфира аллилхлоридом проводили в стеклянном статическом реакторе с термостатирующей рубашкой в интервале температур 50–90°C. Температура поддерживалась с помощью термостата УТУ-2 с точностью $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Для устранения диффузионных осложнений использовали перемешивание с частотой оборотов мешалки ≈ 1200 об/мин, при этой частоте ско-

рость реакции не зависела от скорости перемешивания системы. Реакцию проводили при соотношении малонового эфира и аллилхлорида 1:1. В качестве основания в системах «ж/т» использовались твердые гидроксиды и (или) карбонаты щелочных металлов с постоянной степенью дисперсности (до 0,385 мм), в системах «ж/ж» — водные растворы гидроксидов щелочных металлов. В качестве межфазных катализаторов исследовались:

анионные ПАВ: лаурат натрия (LNa), пальмитат натрия, стеарат натрия, нонаат натрия, бутират натрия;

неионногенные ПАВ: полиэтиленгликоль (ПЭГ), тетраэтиленгликоль, монододециловый эфир трикозанэтиленгликоля, оксиэтилированные изонилфенолы марки АФ-9-4, АФ-9-6, АФ-9-12, монометилловый эфир тетраэтиленгликоля (МЭТЭ), метилдодециловый эфир тетраэтиленгликоля (МДЭТЭ), дибензо-18-краун-6 (ДБК-6), бензо-15-краун-5, 28-тетраазакраун-8, 14-диазакраун-4;

четвертичные аммониевые соли: тетраметиламмоний бромид, тетрабутиламмоний бромид, тетрабутиламмоний иодид, додецилтриметиламмоний бромид, тетрадецилтриметиламмоний бромид, гексадецилтриметиламмоний бромид (ЦТМАБ), гексадецилтриметиламмоний гидросульфат, гексадецилтриметиламмоний хлорид.

По окончании синтеза в реакционную смесь добавляли 5 мл этилового спирта для осаждения неорганических компонентов и отфильтровывали. При проведении реакции в системах «ж/ж» органическую фазу предварительно отделяли от водной фазы.

С целью исследования кинетики определяли следующие параметры:

скорость образования моноаллилмалоната (W) в начальный момент;

конверсию малонового эфира в моноаллилмалонат (α_{m-AM} , мол.%) и диаллилмалонат (α_{d-AM} , мол.%), а также *выход* моноаллилмалоната (η_{m-AM} , мол.%) по отношению к стехиометрически возможному количеству — для состояния «псевдоравновесия» (через 1 час после начала реакции).

В качестве характеристики селективности моноалкилирования в работе использовали величину $S_R = n_{m-AM} / (n_{m-AM} + n_{d-AM})$, где n_{m-AM} и n_{d-AM} — количество молей моноаллилмалоната и диаллилмалоната в продуктах реакции.

Активность каталитических систем определяли по формулам:

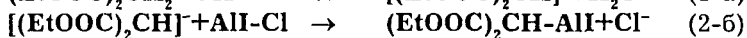
$$A = W / C_{MK} \quad \text{и} \quad A^* = n_{m-AM} / (n_{MK} \cdot N_{АП}),$$

где W — скорость образования моноаллилмалоната, моль/(л · с); C_{MK} — концентрация межфазного катализатора в расчете на объем углеводородной фазы, моль/л; N_{AC} — число активных центров (гетероатомов) в молекуле межфазного катализатора; n_{MK} — количество межфазного катализатора в молях.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Особенности кинетики и механизма реакции алкилирования малонового эфира в условиях МФК.

По данным хроматографического анализа основным продуктом реакции алкилирования малонового эфира (МЭ) аллилхлоридом (АХ) в условиях МФК в системах «ж/ж» и «ж/т», содержащих КОН при мольном соотношении реагентов $n_{M3}/n_{AX}=1$ и $n_{KOH}/n_{M3} \leq 1$, является моноаллилмалоновый эфир:



В качестве побочного продукта возможно образование диаллилмалонового эфира. При 50°C омыление малонового эфира практически не протекает, а аллилхлорид вступает в побочные реакции дегидрогалогенирования и гидролиза.

Селективность моноалкилирования МЭ зависит от природы алкилирующего агента и уменьшается с увеличением его реакционной способности (табл. 1). Для селективного получения моноаллилмалонового эфира целесообразно использовать менее активный аллилхлорид.

Таблица 1

Влияние природы алкилирующего агента на выход и селективность образования моноалкилмалоновых эфиров.

Система «ж/т»; $n_{M3}:n_{AX}:n_{KOH}=1:1:0,5$; $C_{MK}=1$ масс.%;
 $C_{воды}=2,5$ масс.%; 50°C; 1200 об/мин; 60 мин.

МК	ЦТМАБ		LNa		ПЭГ	
	η , мол. %	$S_{R'}$, мол. %	η , мол. %	$S_{R'}$, мол. %	η , мол. %	$S_{R'}$, мол. %
$CH_2=CH-CH_2-Cl$	61,8	100	48,4	100	52,8	100
$CH_2=CH-CH_2-Br$	85,7	92,4	68,0	94,0	77,2	89,6
$CH_2=CH-CH_2-I$	98,1	78,3	73,2	82,1	87,4	88,6
$C_6H_5-CH_2-Cl$	85,2	100	47,2	100	67,2	100
C_6H_5-Cl	0	0	0	0	0	0

В условиях МФК наблюдается снижение выхода моноаллилмалоната ($\eta_{\text{м-АМ}}$) относительно стехиометрически возможного, что может быть обусловлено не только протеканием побочных процессов, но и обратимостью стадии депротонирования субстрата (SubH) в присутствии воды (1-а). Стадия (1-б) является практически необратимой, однако, когда количество карбанионов в системе, образующегося по стадии (1-а), резко уменьшается, скорость алкилирования становится исчезающе малой и в системе практически устанавливается состояние «псевдоравновесия».

В работе показано, что реакция алкилирования малонового эфира аллилхлоридом в присутствии водного раствора КОН («ж/ж») и твердого КОН («ж/т») может протекать в отсутствие катализаторов межфазного переноса. Поскольку растворимость гидроксидов щелочных металлов в органической фазе крайне мала, это однозначно свидетельствует о том, что местом протекания реакции депротонирования является поверхность раздела фаз.

Максимальный выход моноаллилмалоната в системе «ж/ж» в отсутствие катализатора межфазного переноса не превышает 15 мол.%, а конверсия КОН не превышает 25%. По-видимому, это обусловлено тем, что активность воды, которая достаточно низка в концентрированных растворах щелочей, резко увеличивается в более разбавленных растворах. Это приводит к смещению равновесия депротонирования влево, так как ионные пары $[\text{Sub}][\text{K}]^+$ разрушаются водой, которая является более сильной кислотой, чем SubH.

В связи с этим существенный интерес представляют двухфазные системы, содержащие твердую щелочь. Поскольку в процессе депротонирования субстрата образуется вода, в системе «ж/т» поверхность твердой щелочи покрывается водной прослойкой, которую можно рассматривать как прослоечную *омега*-фазу, и система, по существу, становится трехфазной. Прослоечную *омега*-фазу можно сформировать изначально за счет небольших добавок воды (1-2 масс.%). Стадия депротонирования субстрата протекает на поверхности раздела фаз между *омега*-фазой и органической фазой или в *омега*-фазе. Существенным отличием *омега*-фазы от водного раствора щелочи в системе «ж/ж» является то, что до тех пор, пока в системе находится твердая щелочь, *омега*-фаза представляет собой насыщенный раствор щелочи с достаточно низкой активностью воды. За счет этого факта максимальный выход моноаллилмалоната в системе «ж/т» в отсутствие

катализатора межфазного переноса увеличивается до 30 мол.%. Но на этом возможности повышения выхода моноаллилмалоната, связанные с повышением активности КОН и понижением активности воды в системах, исчерпываются, дальнейшее повышение эффективности реакции связано с использованием межфазных катализаторов.

Как видно из табл. 2, межфазные катализаторы различной природы (катализаторы межфазного переноса и ПАВ) увеличивают выход моноаллилмалоната и скорость реакции как в системах «ж/ж», так и в системах «ж/т», по сравнению с аналогичными системами в отсутствие катализаторов. Во всех случаях скорость алкилирования и выход моноаллилмалоната в системах «ж/т» выше, чем в системах «ж/ж».

Таблица 2

Влияние типа реакционной системы на алкилирование
малонового эфира аллилхлоридом.

$n_{\text{мэ}}:n_{\text{АХ}}:n_{\text{В}}=1:1:0,5$; 50°C; 1200 об/мин; 60 мин.

Тип системы	Основание и катализатор	$W \cdot 10^4$, моль/л · с	$\eta_{\text{и-ам}}$, мол. %	
Гомогенный	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	8,27	69,7	
Гетерогенный	а) суспензия КОН в орг. фазе	3,49	29,4	
	б) 40% водный раствор КОН	1,65	13,9	
МФК в гетерогенных системах с 1 масс. % катализатора межфазного переноса	а) суспензия КОН в орг. фазе			
	ДБК-6	8,48	71,4	
	ЦТМАБ	7,34	61,8	
	МДЭТЭ	6,96	58,6	
	ПЭГ	6,27	52,8	
	ПЭГ (10 масс. %)	9,45	79,6	
	LNa	5,75	48,4	
	LNa (10 масс. %)	6,88	58,0	
	б) 40% водный раствор КОН			
	ДБК-6	3,16	26,6	
	ЦТМАБ	2,61	22,0	
	МДЭТЭ	2,47	20,8	
	ПЭГ	2,42	20,4	
	LNa	2,33	19,6	
LNa (10 масс. %)	1,65	13,9		

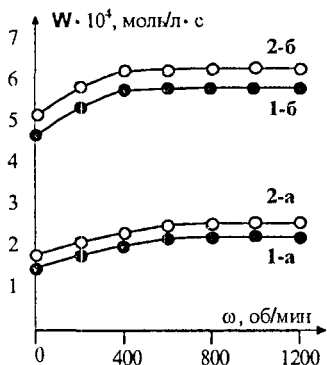
Ряд активности межфазных катализаторов совпадает для обеих систем: ДБК-6>ЦТМАБ>МДЭТЭ>ПЭГ>LNa. Это свидетельствует о том, что в обоих случаях эффективность действия межфазных катализаторов обусловлена одинаковыми причинами. Во-первых, ониевые соли, содержащие липофильный катион (Q^+) и краун-эфиры, способные образовывать липофильные катионы с катионом щелочи, могут выступать в роли межфазного переносчика ионов

OH^- из водной или *omega*-фазы в органическую. В этом случае можно ожидать, что депротонирование субстрата будет протекать не только на ПРФ, но и в объеме органической фазы. Однако маловероятно, что последний вклад может быть существенным, так как в растворах щелочей ионы OH^- образуют стабильные гидраты $\text{OH}^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, теплота образования которых достаточно велика (510 кДж/моль). В таком гидратированном виде практически ни один из известных катализаторов межфазного переноса не способен эффективно переносить гидроксид-ионы из водных растворов в объем органической фазы. Кроме того, в ходе реакции в системе образуются другие анионы (например, Cl^-), которые более липофильны, чем OH^- . В результате этого происходит быстрое вытеснение гидроксид-ионов в водную фазу, и экстракция их в органическую фазу прекращается. Во-вторых, межфазные катализаторы, содержащие липофильные катионы (Q^+), могут способствовать депротонированию субстрата на ПРФ. Липофильный катион катализатора облегчает уход протона и стабилизирует анион субстрата. Процесс сопровождается одновременным переходом исходного противоиона катализатора (X^-) в водную фазу. В-третьих, липофильный катион (Q^+) может способствовать переносу карбаниона (Sub^-) с ПРФ в органическую фазу, а поверхностно-активные вещества, типа LNa , не содержащие липофильных катионов, могут способствовать переносу Sub^- в органическую фазу за счет адсорбционного вытеснения с ПРФ.

Для химических реакций в многофазных системах существенное значение имеет соотношение скоростей диффузионных и химических процессов. Если скорость химического взаимодействия карбаниона субстрата (Sub^-) с алкилирующим агентом (RX) выше скорости диффузии Sub^- с поверхности раздела фаз в объем органической фазы, то значительная доля общего превращения реагентов приходится на реакцию в диффузионном слое ПРФ. В этом случае скорость реакции существенно зависит от площади ПРФ и, соответственно, от интенсивности перемешивания системы.

На рис. 1 представлены кривые зависимости скорости алкилирования малонового эфира аллилхлоридом от интенсивности перемешивания реакционной массы для системы «ж/ж» (рис. 1-а) и для системы «ж/т» (рис. 1-б) в присутствии лаурата натрия (кривая 1) и полиэтиленгликоля (кривая 2).

Для системы «ж/ж» наблюдается выход на плато при 600 об/мин, а для системы «ж/т» — при 400 об/мин.



$C_{MK} = 1$ масс.%, 50°C , 60 мин.

1 — LNa 2 — ПЭГ

а — система «ж/ж»,
 $n_{MЭ} : n_{АХ} : n_{КОН} = 1 : 1 : 0,8$

б — система «ж/т»,
 $n_{MЭ} : n_{АХ} : n_{КОН} = 1 : 1 : 0,5$

Рис. 1. Зависимость скорости образования моноаллилмалоната от скорости перемешивания (ω)

Следовательно, можно считать, что для исследованных систем при 1200 об/мин справедлива модель экстракционного равновесия между фазами, при котором скорость реакции не лимитируется диффузионными стадиями и площадью ПРФ, а зависит от количества межфазного переносчика в системе, растворимости и реакционной способности ионной пары $[Q]^+[Sub]^-$ и алкилирующего агента в органической фазе.

Механизм реакции алкилирования в условиях МФК с учетом экстракционного равновесия может быть представлен схемой 1 для системы «ж/ж» и схемой 2 для системы «ж/т». В обоих случаях первая стадия протекает межфазно, а вторая - в органической фазе.

Схема 1

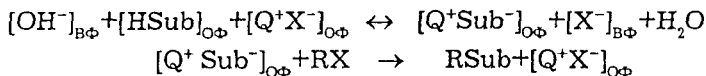
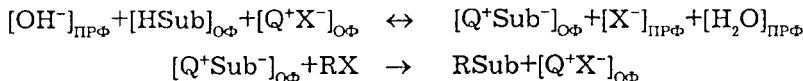


Схема 2



В присутствии межфазных переносчиков при соотношении реагентов $n_{MЭ}/n_{АХ} = 1$ и $n_{КОН}/n_{MЭ} = 0,5$ стадия депротонирования имеет псевдонулевой порядок по субстрату, так как $[HSub]_{ОФ} \gg [Q^+X^-]_{ОФ}$, а ста-

дия алкилирования карбаниона имеет псевдонулевой порядок по алкилирующему агенту, так как $[RX]_{\text{ОФ}} \gg [Q^+Sub^-]_{\text{ОФ}}$. Это подтверждается тем, что при разбавлении органической фазы растворителями уменьшение концентрации малонового эфира и аллилхлорида не приводит к существенному уменьшению скорости реакции, а в ряде случаев наблюдается увеличение выхода моноаллилмалоната.

Таблица 3

Влияние добавок растворителей на выход моноаллилмалоната.

Система «ж/т»; $n_{\text{МЭ}}:n_{\text{АХ}}:n_{\text{КОН}} = 1:1:0,5$; $C_{\text{МК}} = 1$ масс.%; 1200 об/мин; 60 мин.

Растворитель	ε	Пч-АМ, мол.%		
		LNa C _{эоли} =1%	ПЭГ C _{эоли} =2,5%	ЦТМАБ C _{эоли} =2,5%
-----		48,4	52,8	61,8
ДМСО	45,0	89,8	90,0	90,4
ацетонитрил	38,0	63,2	62,0	66,2
ацетофенон	17,39	72,0	79,0	78,8
пиридин	12,3	69,4	74,0	70,4
ТГФ	7,6	64,4	70,2	66,8
CCl ₄	2,38	55,2	56,8	57,0
толуол	2,37	53,0	52,6	53,6
бензол	2,28	51,6	48,6	60,4
диоксан	2,21	63,0	68,8	66,2

В табл. 3 приведены данные по влиянию добавок различных растворителей (10 масс.%) на выход моноаллилмалоната в системе «ж/т» в присутствии различных межфазных катализаторов: LNа, ПЭГ и ЦТМАБ. Растворители по их влиянию на активность катализаторов можно разделить на две группы:

а) *полярные апротонные* растворители с неподеленной парой электронов:

ДМСО > ацетофенон > пиридин > ТГФ > диоксан > ацетонитрил;

б) *неполярные* растворители: **CCl₄ > толуол > бензол.**

При добавлении неполярных растворителей выход моноаллилмалоната уменьшается, а при добавлении полярных растворителей увеличивается. Наибольший выход продукта наблюдается при добавлении в систему полярных апротонных растворителей с неподеленной парой р-электронов. Вероятно, такие растворители специфически сольватируют катион в составе ионной пары с карбанионом (Sub⁻), а это, в свою очередь, приводит к улучшению растворимости карбаниона в органической фазе и смещает равновесие депротонирования вправо, а также увеличивает нуклеофильную способность карбаниона.

Специфической особенностью реакции алкилирования малонового эфира в системе «ж/ж» является снижение выхода моноаллилмалоната с повышением температуры в интервале 50–90°C (рис. 2-а). Это может быть обусловлено увеличением растворимости межфазных катализаторов (LNa, ПЭГ) в объеме водной фазы и, соответственно, снижением эффективности их действия на ПРФ. В системах «ж/т» этот эффект не проявляется, и с повышением температуры выход моноаллилмалоната увеличивается (рис. 2-б).

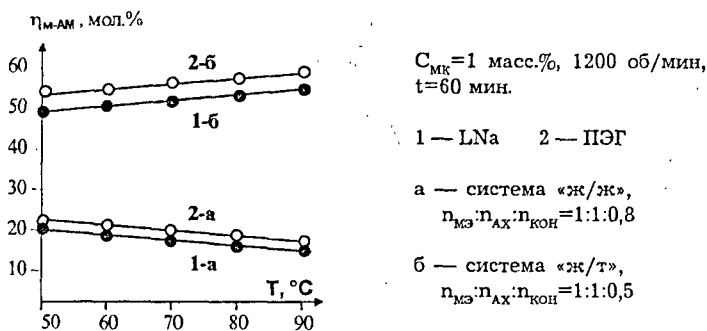


Рис. 2. Зависимость выхода моноаллилмалоната от температуры

2. Влияние природы и количества основания на эффективность алкилирования малонового эфира аллилхлоридом в двухфазных системах.

В табл. 4 и табл. 5 представлены данные по влиянию природы основания на скорость алкилирования малонового эфира аллилхлоридом в условиях МФК в системах «ж/ж» и «ж/т» в присутствии ПЭГ и LNa.

Таблица 4

Влияние природы катиона основания на скорость алкилирования малонового эфира в системе «ж/ж»: $n_{\text{МЭ}}:n_{\text{АХ}}:n_{\text{В}} = 1:1:0,8$; $V_{\text{ВФ}}:V_{\text{ОФ}} = 1:3$;
 $C_{\text{МК}} = 1 \text{ масс.}\%, 50^\circ\text{C}, 1200 \text{ об/мин}, 60 \text{ мин.}$

Основание	$W \cdot 10^4, \text{ моль/л} \cdot \text{с}$	
	ПЭГ	LNa
—		
КОН	2,42	2,33
NaOH	2,23	1,77
LiOH	~0,12	0,26
Ba(OH) ₂	~0,12	~0,12

Скорость алкилирования как для систем «ж/ж», так и для систем «ж/т» увеличивается в ряду гидроксидов: $Ba^{2+} < Li^+ < Na^+ < K^+$. Аналогичным образом увеличивается выход моноаллилмалоната. Такая закономерность согласуется с литературными данными по коэффициентам активности гидроксид-иона в насыщенных растворах щелочей.

Таблица 5

Влияние природы катиона основания на скорость алкилирования малонового эфира в системе «ж/т»: $n_{MЭ} : n_{АХ} : n_{В} = 1 : 1 : 0,5$; $50^{\circ}C$; 1200 об/мин, 60 мин. А — без добавки воды, Б — с добавкой воды.

Основание	$W \cdot 10^4$, моль/л·с			
	ПЭГ; $C_{ПЭГ} = 10$ масс.%		LNa; $C_{LNa} = 1$ масс.%	
	А	Б (2,5 масс.%)	А	Б (1 масс.%)
KOH	9,85	9,40	6,17	5,82
NaOH	5,46	3,42	4,70	3,66
LiOH	0,78	0,40	1,92	1,54
$Ba(OH)_2$	0,76	~0,12	1,02	0,40

В системах «ж/ж» количество щелочи можно увеличить за счет увеличения концентраций KOH в водной фазе (рис. 3) и за счет увеличения объема водной фазы при постоянной концентрации KOH в ней (рис. 4).

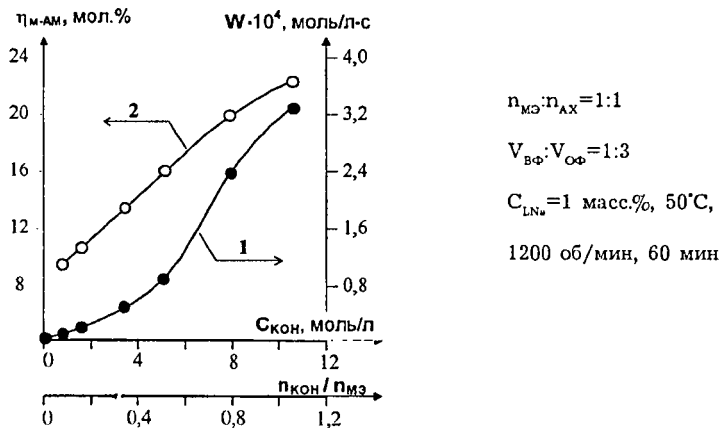
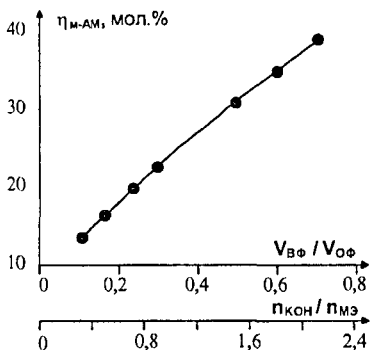


Рис. 3. Зависимость скорости образования (1) и выхода (2) моноаллилмалоната от концентрации гидроксида калия в водной фазе в системе «ж/ж».



$$n_{\text{МЭ}} : n_{\text{АХ}} = 1 : 1$$

$$V_{\text{ВФ}} : V_{\text{ОФ}} = 1 : 3$$

$$C_{\text{LNa}} = 1 \text{ масс.}\%, 50^\circ\text{C},$$

$$1200 \text{ об/мин, } 60 \text{ мин}$$

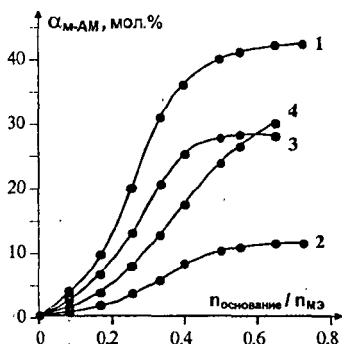
Рис. 4. Зависимость выхода моноаллилмалоната от соотношения объемов водной (40%-ный раствор КОН) и органической фаз в системе «ж/ж».

В системах «ж/ж», содержащих лаурат натрия, процесс моноалкилирования протекает селективно. Усиление побочных процессов при увеличении содержания щелочи в системе не наблюдается, а выход моноаллилмалоната существенно ниже (37%), чем в гомогенных системах (80%). По-видимому, это обусловлено тем, что активность щелочи в водных растворах невелика, что приводит к снижению эффективности как основного, так и побочных процессов.

В системе «ж/т» увеличить содержание щелочи можно за счет увеличения количества дисперсной твердой фазы и, соответственно, увеличения поверхности раздела фаз. Как видно из рис. 5, с увеличением количества основания (КОН, K₂CO₃, смесь КОН+K₂CO₃) в системе «ж/т» в присутствии полиэтиленгликоля и лаурата натрия во всех случаях наблюдается увеличение конверсии малонового эфира за 1 час (α, мол.%).

Однако, как видно из рис. 6, увеличение выхода моноаллилмалоната и селективность алкилирования по моноаллилмалонату 100%, наблюдаются только до мольного отношения «основание/МЭ» равного 0,3, что существенно меньше стехиометрического. При дальнейшем увеличении количества основания в системе наблюдается снижение выхода моноаллилмалоната, обусловленное усилением побочных процессов. Для высокоактивных систем, содержащих ПЭГ и КОН (кр. 1 и 1'), а также ПЭГ и смесь КОН + K₂CO₃ (кр. 3 и 3'), наблюдается также снижение селективности моноалкилирования за счет образования

диаллилмалоната (рис. 6). Это существенно отличает систему «ж/т» от системы «ж/ж», где не было проблем с селективностью и наличием побочных процессов. Тем не менее, в системах «ж/т» возможно селективное проведение моноалкилирования при низком содержании щелочи ($n_{\text{KOH}}/n_{\text{МЭ}} \leq 0,3$) с выходом моноаллилмалоната до 80 % от стехиометрически возможного.



$$n_{\text{МЭ}}:n_{\text{АХ}}=1:1, 50^\circ\text{C}$$

1200 об/мин, 60 мин.

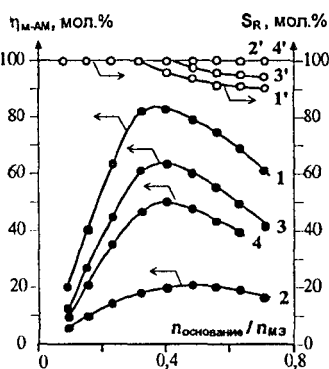
1 — KOH, $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

2 — K_2CO_3 , $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

3 — KOH+ K_2CO_3 ,
 $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

4 — KOH, $C_{\text{LNa}}=1$ масс.%,

Рис. 5. Зависимость конверсии малонового эфира от количества основания в системе «ж/т»



$$n_{\text{МЭ}}:n_{\text{АХ}}=1:1, 50^\circ\text{C}$$

1200 об/мин, 60 мин.

1, 1' — KOH, $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

2, 2' — K_2CO_3 ,
 $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

3, 3' — KOH+ K_2CO_3 ,
 $C_{\text{ПЭГ}}=10$ масс.%,

4, 4' — KOH, $C_{\text{LNa}}=1$ масс.%,

Рис. 6. Зависимость выхода (1, 2, 3, 4) и селективности образования (1', 2', 3', 4') моноаллилмалоната от количества основания в системе «ж/т»

При использовании систем «ж/т» также необходимо учитывать тот факт, что в процессе реакции происходит накопление воды и формирование ω -фазы на поверхности твердых оснований. Данные по влиянию добавок воды на скорость алкилиро-

вания малонового эфира в присутствии твердой фазы КОН или K_2CO_3 представлены на рис. 7.

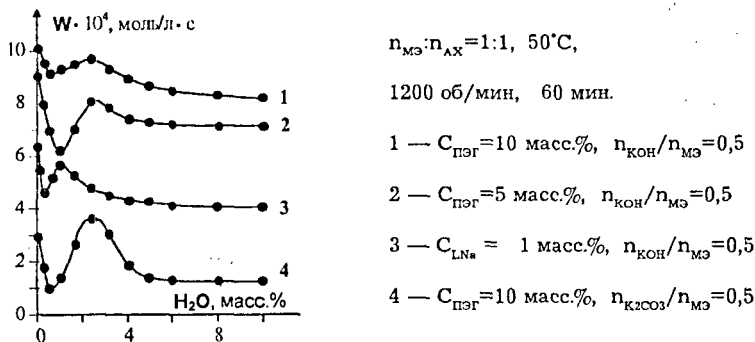


Рис. 7. Зависимость скорости образования моноаллилмалоната от количества добавленной воды в системе «ж/т»

Как видно из рис. 7, кривые имеют экстремальный характер, что, вероятно, обусловлено рядом факторов. В отсутствие воды и в присутствии ее следовых количеств депротонирование субстрата протекает на поверхности твердого основания и зависит от активности поверхностных анионов OH^- и CO_3^{2-} . Небольшие добавки воды приводят к снижению активности поверхностных центров за счет их гидратации. После достижения полной гидратации поверхностных центров дальнейшие добавки воды приводят к образованию водной прослойки на поверхности твердого основания, что сопровождается увеличением активности систем. *Омега*-фаза способствует разрушению кристаллической решетки основания, и депротонирование субстрата в этом случае происходит на поверхности раздела органической фазы и *омега*-фазы (или внутри *омега*-фазы), которая представляет собой насыщенный раствор основания и межфазного катализатора. Состав *омега*-фазы соответствует наиболее благоприятным условиям для образования предреакционного комплекса между межфазным катализатором, основанием и субстратом. Дальнейшие добавки воды приводят к увеличению толщины водной прослойки и снижению скорости алкилирования, что может быть обусловлено появлением диффузионных осложнений.

3. Алкилирование малонового эфира аллилхлоридом в присутствии межфазных катализаторов.

В соответствии с механизмом реакции алкилирования в условиях МФК, принятым в работе, ключевыми факторами, определяющими эффективность действия межфазных катализаторов, является их способность смещать равновесие депротонирования субстрата на ПРФ вправо за счет стабилизации аниона субстрата в составе ионной пары Q^+Sub^- , а также способность переносить или вытеснять карбанион с ПРФ в органическую фазу. Такие свойства межфазных катализаторов обусловлены дифильной природой их молекул, т. е. наличием гидрофильной и гидрофобной частей. Молекулы (ионы) межфазного катализатора при содержании, не превышающем их растворимость в системе, распределяются между водной и органической фазами в системе «ж/ж» или *omega*-фазой и органической фазой в системе «ж/т», а также адсорбируются на ПРФ, т. е. проявляют поверхностно-активные свойства.

Сравнительное исследование активности межфазных катализаторов проводилось при содержании 1% от массы малонового эфира, т. е. в пределах их молекулярной растворимости в исследованных системах. Данные по влиянию природы межфазных катализаторов на алкилирование малонового эфира в присутствии 40%-го водного раствора КОН (система «ж/ж») и в присутствии твердой щелочи (система «ж/т») представлены в табл. 6 и 7.

Как видно из табл. 6, четвертичные аммониевые соли симметричного строения $(R)_4N^+X^-$ проявляют каталитическую активность, скорость алкилирования и выход моноаллилмалоната возрастают почти в два раза. Активность длинноцепочечных солей алкилтриметиламмония несколько выше, особенно для системы «ж/т», и возрастает с увеличением длины углеводородного радикала в ряду: $C_{12} < C_{14} < C_{16}$. Это может быть обусловлено тем, что с увеличением липофильности катиона межфазного переносчика Q^+ возрастает его способность к переносу карбаниона субстрата в составе ионных пар Q^+Sub^- с поверхности раздела фаз в органическую фазу. При одинаковой липофильности катионов более низкая активность тетрабутиламмоний бромида $(C_4H_9)_4N^+Br^-$ по сравнению с додециламмоний бромидом $C_{12}H_{25}(CH_3)_3N^+Br^-$ может быть обусловлена тем, что объемные заместители C_4H_9 создают стерические затруднения при стабилизации ионной пары Q^+Sub^- .

Согласно данным табл.6, добавки алканоев натрия RCOONa способствуют увеличению скорости алкилирования и выходу моноаллилмалоната в системах «ж/ж» и «ж/т», но их активность ниже активности солей алкилтриметиламмония. Преимущества алканоев натрия по сравнению с солями алкилтриметиламмония заключаются в том, что они недороги, более доступны и устойчивы в сильно щелочных средах. Удельная каталитическая активность (А) алканоев натрия в системах «ж/ж» и «ж/т» возрастает с увеличением длины углеводородного радикала: $C_3 < C_8 < C_{11} < C_{15} < C_{17}$, т. е. с увеличением поверхностной активности относительно водной фазы и, соответственно, способности вытеснять анион Sub^- с ПРФ в органическую фазу. Однако присутствие большого количества анионных ПАВ в системе может привести к блокировке поверхности раздела фаз, особенно в системе «ж/ж».

Таблица 6

Влияние природы межфазных катализаторов на эффективность алкилирования малонового эфира аллилхлоридом

А) в системе «ж/ж». $n_{мэ} \cdot n_{ак} : n_{кон} = 1:1:0,8$; $V_{вф} \cdot V_{эф} = 1:3$; $C_{МК} = 1$ масс.%; $50^\circ C$; 1200 об/мин; 60 мин.

Б) в системе «ж/т». $n_{мэ} \cdot n_{ак} : n_{кон} = 1:1:0,5$; $C_{МК} = 1$ масс.%; $C_{воды} = 1$ масс.%; $50^\circ C$; 1200 об/мин; 60 мин.

Межфазный катализатор	$\eta_{м-ам}$, мол.%		$W \cdot 10^4$, моль/л · с		$A \cdot 10^3$, моль/моль · с	
	А	Б	А	Б	А	Б
—	13,9	29,4	1,65	3,49	—	—
$[(CH_3)_4N] Br$	19,3	40,4	2,29	4,80	5,2	10,8
$[(C_4H_9)_4N] Br$	20,9	40,6	2,48	4,82	11,7	22,7
$[(C_4H_9)_4N] I$	20,0	34,0	2,37	4,04	12,8	21,8
$[C_{12}H_{25}(CH_3)_3N] Br$	21,0	52,8	2,49	6,27	11,2	28,2
$[C_{14}H_{29}(CH_3)_3N] Br$	21,7	61,0	2,58	7,24	12,6	35,4
$[C_{16}H_{33}(CH_3)_3N] Br$	22,5	61,8	2,67	7,34	14,2	39,1
$[C_{16}H_{33}(CH_3)_3N] HSO_4$	21,5	55,0	2,55	6,53	14,2	36,4
$[C_{16}H_{33}(CH_3)_3N] Cl$	22,1	51,4	2,62	6,10	12,3	28,6
C_3H_7COONa	20,1	41,6	2,39	4,94	3,8	7,9
$C_8H_{17}COONa$	20,1	44,2	2,39	5,25	6,3	13,8
$C_{11}H_{23}COONa$	19,6	48,4	2,33	5,75	7,5	18,7
$C_{15}H_{31}COONa$	21,1	49,2	2,50	5,84	10,2	23,7
$C_{17}H_{35}COONa$	22,2	48,6	2,64	5,77	11,8	25,8
ДБК-6	26,6	71,4	3,16	8,48	16,6	44,6
ПЭГ	20,4	52,8	2,42	6,27	—	—

На рис. 8 представлены зависимости выхода моноаллилмалоната и селективности алкилирования малонового эфира от количества ла-

урата натрия в системе «ж/ж» (кр. 1, 1') и системе «ж/т» (кр. 2, 2'). Как видно из рисунка, селективность моноалкилирования (кр. 1', 2') не зависит от количества лаурата натрия в системах «ж/ж» и «ж/т». В системе «ж/ж» выход моноаллилмалоната возрастает с увеличением содержания лаурата натрия до 1 масс.%, а затем падает (кр. 1). Это обусловлено образованием на ПРФ слоя лиотропного жидкого кристалла (ЛЖК), состоящего из стратифицированных (разделенных прослойками воды и органического растворителя) слоев молекул ПАВ. В присутствии макрофаз водного и органического растворителя ЛЖК представляет собой фазу ПАВ, максимально насыщенную водой и органическим растворителем, а толщина слоя ЛЖК зависит от количества ПАВ в системе. ЛЖК может эффективно блокировать поверхность раздела фаз для диффузионного переноса реагентов.

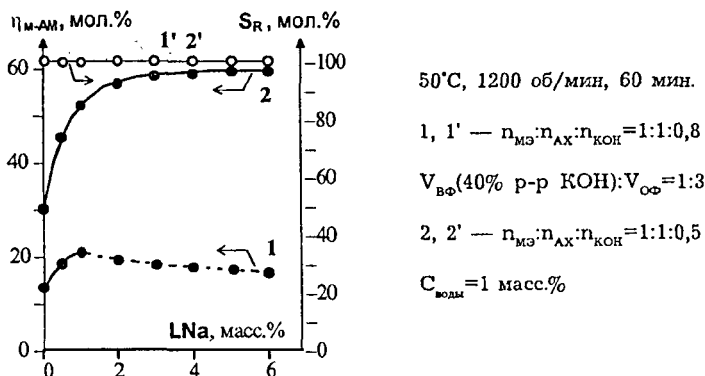


Рис. 8. Зависимость селективности алкилирования малонового эфира (1, 2) и выхода моноаллилмалоната (1', 2') от количества лаурата натрия в системе «ж/ж» (1, 1') и в системе «ж/т» (2, 2').

В системе «ж/т» выход моноаллилмалоната резко возрастает с увеличением содержания LNa до 1%, далее рост замедляется и при содержании $C_{LNa} > 3\%$ зависимость выходит на плато (рис. 8, кр. 2). Это обусловлено тем, что при избытке ПАВ *омега*-фаза приобретает структуру ЛЖК, но толщина слоя ЛЖК уже лимитируется количеством воды, а не количеством ПАВ в системе, и, соответственно, зависимость выхода моноаллилмалоната от количества лаурата натрия в системе выходит на плато.

Кроме ониевых солей и алканоатов натрия в качестве межфазных катализаторов были исследованы краун-эфиры, поли- и олиго-

этиленгликоли, эфиры олигоэтиленгликолей, азакрауны. Из табл. 7 видно, что дибензо-18-краун-6 обладает более высокой каталитической активностью, чем бензо-15-краун-5. Очевидно, это связано с эффективностью образования липофильного катиона Q^+ , так как размер полости дибензо-18-краун-6 находится в лучшем соответствии с ионным радиусом K^+ , чем полость бензо-15-краун-5.

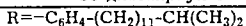
В работе были исследованы также и два азакраун-эфира: 28-тетраазакраун-8 и 14-диазакраун-4. Азакрауны проявляют высокую каталитическую активность как межфазные катализаторы (табл.7). 14-диазакраун-4 имеет удельную каталитическую активность ($A^*=40,9$) более высокую, чем дибензо-18-краун-6, а активность 28-тетраазакраун-8 ($A^*=27,8$) соизмерима с каталитической активностью дибензо-18-краун-6 ($A^* = 26,8$).

Таблица 7

Влияние природы неионогенных межфазных катализаторов на выход моноаллилмалоната в системе «ж/т».

$n_{MЭ} : n_{АХ} : n_{КОН} = 1:1:0,5$; $C_{МК} = 1$ масс.%; $C_{водм} = 2,5$ масс.%; $50^\circ C$; 1200 об/мин; 60 мин.

Межфазный катализатор	$\eta_{н-ам}$, мол.%	$N_{АЦ}$	A^* , моль/моль а.ц.
--	29,4	—	—
$-(-CH_2-CH_2-O-)_n$	52,8	320	14,5
$HO-(-CH_2-CH_2-O-)_4-H$	61,4	5	14,9
$CH_3O-(CH_2-CH_2-O-)_4-H$	58,4	5	15,2
$HO-(-CH_2-CH_2-O-)_2C_{12}H_{25}$	66,6	24	20,8
$CH_3O-(CH_2-CH_2-O-)_4C_{12}H_{25}$	58,6	5	27,5
$RO-(-CH_2-CH_2-O-)_12-H$	51,8	13	20,4
$RO-(-CH_2-CH_2-O-)_6-H$	47,4	7	23,4
$RO-(-CH_2-CH_2-O-)_4-H$	41,2	5	24,0
дибензо-18-краун-6	71,4	6	26,8
бензо-15-краун-5	43,0	5	14,4
28-тетраазакраун-8	50,4	8	27,8
14-диазакраун-4	74,0	4	40,9



Несмотря на то, что краун-эфиры и азакрауны — эффективные межфазные катализаторы, они очень дороги, поэтому последнее время возник интерес к использованию в качестве межфазных катализаторов поли- и олигоэтиленгликолей (ПЭГ). Выход моноаллилмалоната при содержании межфазных катализаторов 1 масс.% в присутствии ПЭГ меньше, чем в присутствии дибензо-18-краун-6 (табл. 7). Увеличить эффективность МФК можно за счет увеличения содержания ПЭГ в системе. Как

видно из рис.9, выход моноаллилмалоната резко возрастает при увеличении концентрации ПЭГ до 1 масс.%, что соответствует растворимости ПЭГ в органической фазе и адсорбционному насыщению поверхности раздела фаз. При содержании ПЭГ в органической фазе выше 1% зависимость выхода моноаллилмалоната от количества ПЭГ становится менее резкой, что, видимо, обусловлено образованием ЛЖК на поверхности раздела фаз. Однако при содержании ПЭГ выше 8 масс.% в системе становится возможным процесс диалкилирования, что приводит к снижению селективности алкилирования.

В работе исследована активность олигоэтиленгликолей и их эфиров в системе «ж/т» (табл. 7).

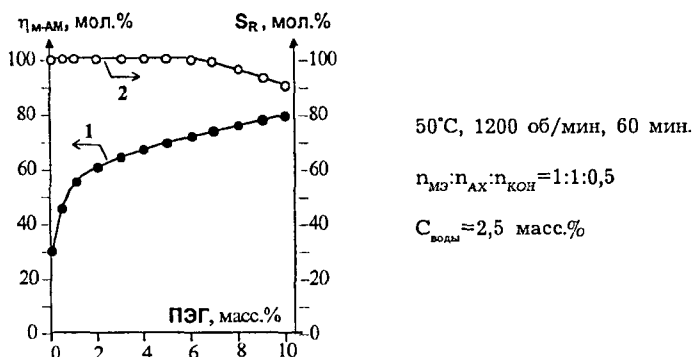


Рис. 9. Зависимость выхода моноаллилмалоната (1) и селективности алкилирования малонового эфира (2) от содержания ПЭГ в системе «ж/т»

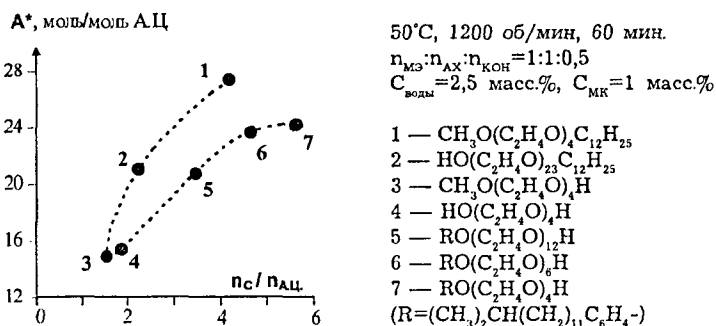


Рис. 10. Влияние структуры неионогенных межфазных катализаторов на их активность в системе «ж/т»

На рис. 10 приведена зависимость активности катализаторов от отношения числа атомов углерода к числу гетероатомов в молекуле: $N_{(C)}/N_{(AЦ)}$. Это отношение характеризует сродство молекулы катализатора к органической фазе (гидрофобность), отнесенное к одному активному центру. Как видно из табл. 7 и рис. 10, увеличение гидрофобности повышает активность эфиров олигоэтиленгликолей. Увеличить гидрофобность молекул можно за счет изменения их структуры: либо за счет снижения степени олигомеризации, либо за счет введения различных углеводородных радикалов — метильного, додецильного, изотетрадецилфенильного. Введение алкильного радикала в молекулу межфазного радикала более эффективно, чем присоединение ароматического радикала.

Таким образом, использование линейных олигоэфиров с оптимальной структурой молекул (4, 5, 6, табл. 7) в качестве межфазных катализаторов в системах «ж/т» позволяет получить выходы моноаллилмалоната близкие к выходам продукта при использовании краун-эфиров.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено сравнительное исследование модельной реакции моноалкилирования малонового эфира аллилхлоридом, протекающей в присутствии межфазных катализаторов различной природы, для двух типов систем: а) система «ж/ж» (органическая фаза + водный раствор гидроксида щелочного металла), б) система «ж/т» (органическая фаза + твердый гидроксид щелочного металла),

2. Определены оптимальные условия проведения реакции моноалкилирования малонового эфира в условиях межфазного катализа (МФК), связанные с выбором алкилирующего агента, основания, растворителя, температуры и интенсивности перемешивания системы. Показано, что высокий выход моноаллилмалоната и максимальная селективность достигаются при использовании аллилхлорида, гидроксида калия и полярных апротонных растворителей с неподеленной парой электронов, при 50°C и $\omega > 600$ об/мин.

3. Предложен механизм реакции алкилирования малонового эфира в условиях МФК, включающий стадию депротонирования субстрата на поверхности раздела фаз (ПРФ) в системах «ж/ж» и «ж/т». Впервые обоснована роль *омега*-фазы в реакции депротонирования субстрата в системах «ж/т» и показано, что эффек-

тивность моноалкилирования малонового эфира в системах «ж/т» выше, чем в системах «ж/ж».

4. Показано, что в системах «ж/ж» увеличение концентрации КОН в водной фазе и увеличение соотношения объемов насыщенного водного раствора КОН и органической фазы не приводит к усилению побочных процессов, снижению селективности, но выход моноаллилмалоната не превышает 37%. В системах «ж/т» возможно селективное моноалкилирование при низком содержании КОН ($n_{\text{КОН}}/n_{\text{МЭ}} \leq 0,3$) с выходом моноаллилмалоната более 80% относительно стехиометрически возможного.

5. Установлено, что механизм действия межфазных катализаторов в системах «ж/ж» и «ж/т» имеет сходный характер, а эффективность действия определяется их способностью стабилизировать карбанион субстрата в составе ионной пары $[Q]^+[Sub^-]$ на ПРФ, а также способностью переносить или вытеснять анион Sub^- с ПРФ в органическую фазу. Установлен ряд зависимости эффективности катализатора от его природы: азакраун-эфир > краун-эфир > соли тетраалкиламмония \geq линейные полиэфиры > алканоаты натрия. Избыток межфазного катализатора может блокировать ПРФ.

6. Показано, что активность олигоэтиленгликолей и их эфиров в системах «ж/т» возрастает с увеличением их гидрофобности, а для катализаторов с оптимальной структурой приближается к активности краун-эфиров, что позволяет рекомендовать их в качестве дешевых и эффективных межфазных катализаторов для реакции алкилирования малонового эфира в условиях МФК.