

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

УСПЕХИ
В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ

Том XXX

№ 11

Москва
2016

УДК 66.01-52
ББК 24. 35
У78

Рецензент:
Российский химико-технологический университет
имени Д. И. Менделеева

Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXX,
У78 № 11 (180). – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2016. – 100 с.

В сборник вошли статьи по актуальным вопросам в области теоретической и экспериментальной химии.

Материалы сборника были представлены для широкого обсуждения на XI Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии «УССТ-2016», XXIX Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2016», ряде международных и российских конференций, симпозиумов и конкурсов, а также на интернет-сайтах.

Сборник представляет интерес для научно-технических работников, преподавателей, аспирантов и студентов химико-технологических вузов.

УДК 66.01-52
ББК 24. 35

Содержание

Технология органических веществ и химико-фармацевтических средств

Е.В. Петрова, В.С. Мирошников, В.П. Перевалов	
СИНТЕЗ СПИРОПИРАНА НА ОСНОВЕ О-	8
ГИДРОКСИФОРМИЛКУМАРИНА	
Ю. А. Макаров, М. Н. Горохова, В. В. Платонов	
АНАЛИЗ ПРОДУКТОВ КРЕКИНГА МАЗУТА М-100 В ПРИСУТСТВИИ	11
МЕЖФАЗНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ФОРМИАТОВ Fe – Ce – Co	
А. Д. Кулажская, С. О. Ларина, М. С. Воронов, Е. М. Макарова, В. Н. Сапунов	
АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ	14
РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ В ПРИСУТСТВИИ МОЛИБДЕНОВОГО	
КАТАЛИЗАТОРА	
М. С. Воронов, С. И. Густякова, А. Д. Кулажская, И. С. Козеева, Е. М. Макарова	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ НЕНАСЫЩЕННОСТИ СМЕСИ	17
АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕТОДОМ ГАЗО-	
ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	
И. С. Козеева, С. И. Густякова, А. А. Макаров, А. И. Яртым, М. С. Воронов	
ПЕРЕРАБОТКА ГЛИЦЕРИН СОДЕРЖАЩИХ ОТХОДОВ	19
ПРОИЗВОДСТВА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В	
РЕАКТОРЕ КОЛОННОГО ТИПА СО СТАЦИОНАРНЫМ СЛОЕМ	
КАТАЛИЗАТОРА	
С. И. Густякова, М. С. Воронов, И. С. Козеева, А. В. Балаева, Г. В. Джабаров, А. И. Яртым	
ЭПОКСИДИРОВАНИЕ ОТХОДОВ С ПРОИЗВОДСТВА МЕТИЛОВЫХ	21
ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ДИСТИЛЛЯЦИИ	
П.А. Никитина, Е.И. Басанова, В.И. Разгуляев, Т.Ю. Колдаева, В.С. Мирошников, В.П. Перевалов	
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛА,	23
СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 2,3-ДИГИДРО-6-МЕТИЛ-4-ОКСО-4Н-1-	
БЕНЗОПИРАНА	
А. А. Васильева, В. С. Васин, Т. Ю. Колдаева, В. П. Перевалов	
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 6-АМИНО-7-ХЛОР-2-(2'-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-	26
2Н-БЕНЗОТРИАЗОЛ-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ	
И. А. Коноплев, Д. С. Отюская, Р. А. Козловский, Т. Н. Гартман	
КИНЕТИКА ОЛИГОМЕРИЗАЦИИ БУТИЛЛАКТАТА ПРИ КАТАЛИЗЕ	28
SnCl₄	

Д.А. Рошупкина, Е.П. Анпёнова, В.П. Перевалов	
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОКСАЛИНА	31
М. А. Захарко, А. Н. Архипова, П. А. Панченко, О. А. Фёдорова	
СИНТЕЗ НОВЫХ СТИРИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,8-НАФТАЛИМИДА	33
А.Ю. Лебедева, С.В. Ткаченко, Е.Ю. Черникова, Ю.В. Федоров, О.А. Федорова	
ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ КРАУН-СОДЕРЖАЩЕГО БИССТИРИЛОВОГО КРАСИТЕЛЯ С МОЛЕКУЛАМИ-КОНТЕЙНЕРАМИ	36
А.Д.Зубенко, А.Г.Сараева, А.А.Фомина, М.А.Устимова, М.С.Ощепков, А.С.Ощепков	
СИНТЕЗ НОВЫХ КОМПЛЕКСОНОВ ДЛЯ КАТИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ И ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ БЕНЗОАЗАКРАУН-ЭФИРОВ	39
Т. В. Бухаркина, С. В. Вержичинская, О. С. Гречишкина, М. А. Караджев	
ПОДГОТОВКА ЭТИЛБЕНЗОЛА К ВОСПРОИЗВОДИМОМУ ЭКСПЕРИМЕНТУ ПО ЕГО ЖИДКОФАЗНОМУ ОКИСЛЕНИЮ МОЛЕКУЛЯРНЫМ КИСЛОРОДОМ В ПРИСУТСТВИЕ СТЕАРАТА КОБАЛЬТА	41
Р.А Козловский, А.И. Луганский, Н.С. Ушин, А.А. Черепанов, А.В. Горбунов, Н.Ш. Хузиахметов.	
ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРКООКИСЛИТЕЛЬНОГО КРЕКИНГА ВАКУУМНОГО ГАЗОЙЛЯ САХАЛИНСКОЙ НЕФТИ	44
А.В. Горбунов, А.И. Луганский, Н.С. Ушин, А.А. Черепанов	
ТЕРМООКИСЛИТЕЛЬНЫЙ КРЕКИНГ МАЗУТА ИЗ НЕФТИ САХАЛИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ	47
А. М. Янина, А. Г. Львов, В. З. Ширинян	
ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИАРИЛЭТЕНОВ ТИОФЕНОВОГО РЯДА	51
П.С. Радулов, А.Е. Виликотский, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев	
СИНТЕЗ ПЕРОКСИДОВ ИЗ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И Н₂О₂	54
О. В. Битюков, В. А. Виль, А. О. Яровая, А. О. Терентьев	
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ	56
Д. В. Зимин, Д. А. Гордеев, С. Н. Мантров	
КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АМИНОЛИЗА ЭТИЛЕНКАРБОНАТА АЛИФАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ НА ПРИМЕРЕ n-БУТИЛАМИНА	58

Г. В. Трубицин, В. А. Виль, О. В. Битюков, А.О. Терентьев	
СИНТЕЗ ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО МИКРОРАЗМЕРНОГО КАТАЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ХЛОРИДА ЦЕРИЯ	60
Р. С. Помазунов, В. А. Виль, А. О. Терентьев	
ОКСИФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИАЦИЛ ПЕРОКСИДОВ	62
Д.В. Гайдаренко, М.Ю. Шарипов	
МЕТОД СОЗДАНИЯ СВЯЗИ C-S	63
О. Н. Русина, В. А. Виль, А. О. Терентьев	
РЕАКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О СОЧЕТАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С МАЛОНИЛ ПЕРОКСИДАМИ	65
Е. С. Горлов, В. А. Виль, А. О. Терентьев	
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ С-О СОЧЕТАНИЕ ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЦИКЛИЧЕСКИМИ ПЕРОКСИДАМИ	66
Д. А. Пиргач, О. М. Мулина, А. О. Терентьев	
КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СОЛЯМИ МЕДИ (I) СИНТЕЗ β-ГИДРОКСИСУЛЬФОНОВ ИЗ СТИРОЛОВ И СУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОВ	68
О.М. Мулина, Д.А. Пиргач, А.О. Терентьев	
ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ СУЛЬФАМИДОВ ИЗ АРИЛСУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОВ И АМИНОВ	70
М.Ю. Шарипов, И.Д. Карпов, А.О. Терентьев	
ТИОЦИАНИРОВАНИЕ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	72
Л. П. Санто, А. В. Калистратова, С. В. Ткаченко, Л. В. Коваленко	
НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ФОСФОНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ	74
Р. А. Карманова, С. В. Попков, А. Л. Алексеенко	
ПОЛУЧЕНИЕ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ [(4-(АЗОЛ-1-ИЛ)БУТАНОИЛ)АМИНО]-БЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ АЗОЛИЛБУТАНОВЫХ КИСЛОТ	77
Л. П. Санто, Е. А. Глухоедова, Л. В. Коваленко	
ПОЛУЧЕНИЕ С-ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СЕМИКАРБАЗИДОВ И ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ	80
Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко	
ПОЛУЧЕНИЕ (N-2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ОКСАМАТОВ	83
Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко	
ПОЛУЧЕНИЕ ЭФИРОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ	85

Е.В. Сокрута, А.В. Калистратова, Л.В. Коваленко	
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА	88
Г. В. Цаплин, С. В. Попков	
СИНТЕЗ N4-(БЕНЗИЛ) и N4-(ЦИКЛОГЕКСИЛ) - N1- (1,2,4-ТРИАЗОЛ-1- ИЛ-АЦЕТИЛ)ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ И ПРОДУКТОВ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ В КИСЛОЙ И ОСНОВНОЙ СРЕДЕ	91
А.В. Фадеева, С.В. Попков	
РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ 2-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-4,5- ДИГИДРО-1,3-ОКСАЗОЛА	94
И.Б. Крылов, А.С. Будников, Л.А. Гайсина, А.П. Глинушкин, А.О. Терентьев	
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУЦИРУЕМЫХ ПОЧВЕННЫМИ ВОДОРОСЛЯМИ И ЦИАНОБАКТЕРИЯМИ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЕВОДСТВЕ	97

ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ХИМИКО- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

УДК 547.816.8

Е.В. Петрова, В.С. Мирошников *, В.П. Перевалов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: star78@inbox.ru**СИНТЕЗ СПИРОПИРАНА НА ОСНОВЕ О-ГИДРОКСИФОРМИЛКУМАРИНА**

Синтезирован и охарактеризован масс-спектром бис-индолиновый спиропиран кумаринового ряда, являющийся потенциально перспективным фотохромным соединением. Оптимизирован метод его получения.

Ключевые слова: спиропираны, формилкумарин, фотохромные системы

В изучении многих биологических и химических процессов важную роль играют обратимые молекулярные перегруппировки. Огромный интерес представляют фотохромные превращения – обратимые трансформации молекулы между двумя формами с различными спектрами поглощения, индуцированные электромагнитным излучением [1]. Разработка новых органических фотохромных систем и материалов на их основе является одним из направлений современного органического синтеза. Важность подобных исследований обусловлена широкой областью возможного применения фотохромных соединений. Спиропираны среди органических фотохромных систем выделяются возможностью изменения в широких пределах их спектральных, фотохимических и других характеристик [2,3].

о-Гидроксиальдегиды на основе кумаринов, необходимые для синтеза спиропиранов, являются труднодоступными соединениями. В литературе описаны лишь несколько успешных методов формилирования соответствующих гидроксикумаринов. Синтез 6-гидрокси-4-метил-5-формилкумарина **1** осуществляли по методу Даффа формилированием соединением **2** уротропином в уксусной кислоте (схема 1). Данный метод дает лишь умеренные выходы альдегидов. Главная его ценность состоит в том, что происходит преимущественное *орто*-замещение [4].

Синтез бис-индолина на основе п-терфенила, необходимого для получения спиропирана, осуществляли по схеме 2.

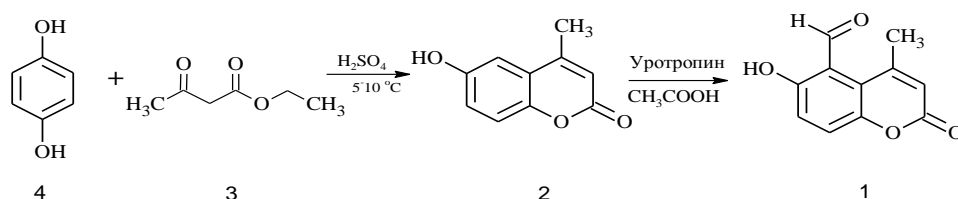


Схема 1.

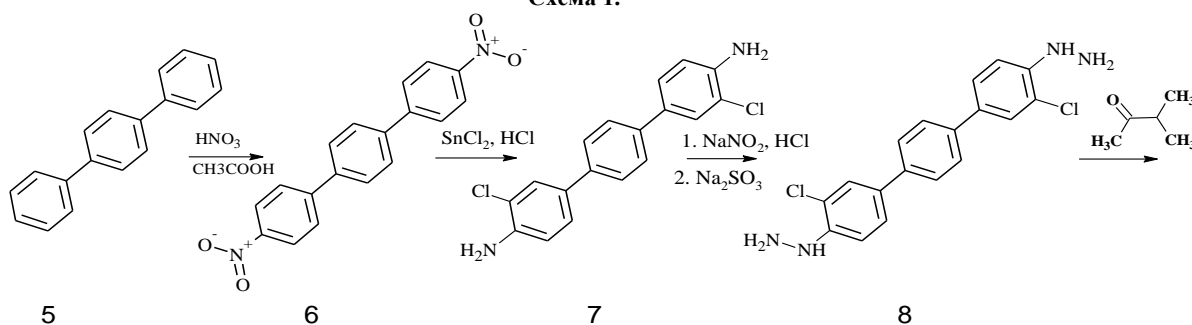


Схема 2.

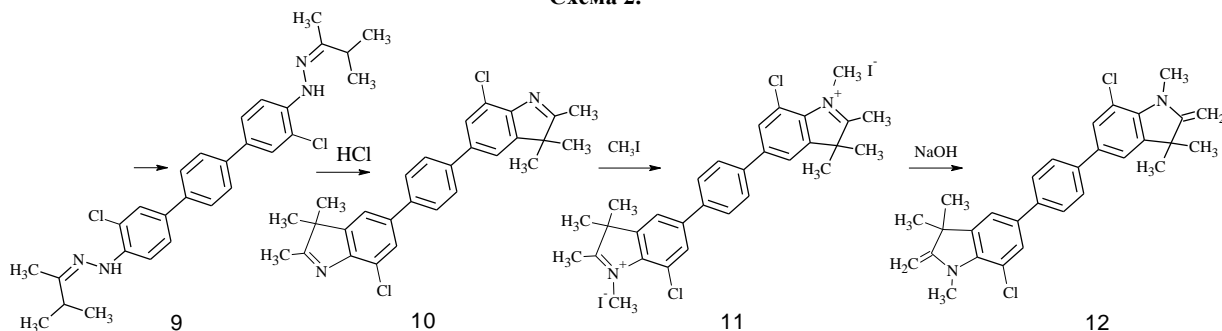


Схема 2 (продолжение).

В ходе работы были изменены условия синтеза 4,4'-динитро-п-терфенила **6**, а именно выбран отличный от представленного в литературных данных нитрующий агент - меланж, а так же было увеличено время нитрования, благодаря этому выход продукта на данной стадии увеличился на 10%.

Восстановление 4,4'-динитро-п-терфенила **6** вели $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в хлороводородной кислоте. Альтернативный метод, использование для восстановления $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ оказался непригодным, так как было выделено исходное соединение.

Строение всех полученных соединений подтверждалось с помощью масс-спектрометрии электронного удара. Анализ спектральных данных синтезированного амина **7** показал, что в ходе восстановления происходит замещение атома водорода хлором в орто-положениях относительно аминогруппы, что не повлияло на возможность проведения дальнейших реакций.

Синтез спиропирана осуществляли путем конденсации 5,5'-(1,4-фенилен)бис(7-хлор-1,3,3-триметил-2-метилениндолина **12** с 6-гидрокси-4-метил-5-формилкумарином **4** в среде метилового спирта.

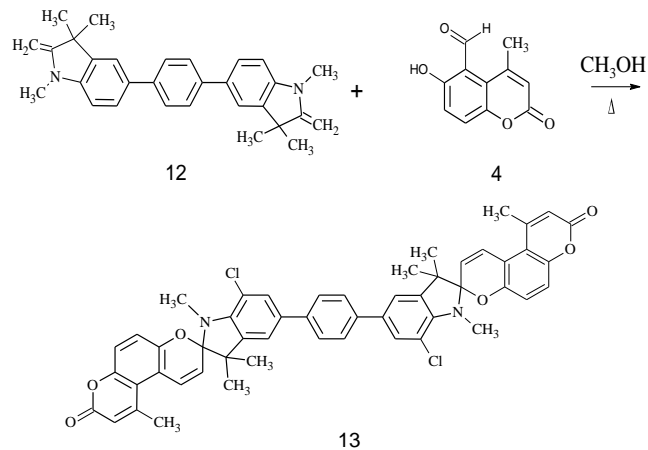


Схема 3.

Таким образом, в результате реакции с выходом 51 % было получено новое соединение **13**. Строение данного спиропирана установлено с помощью масс-спектрометрии электронного удара (рис.1). Молекулярный ион оказался не устойчивым, но его фрагментация подтвердила строение соединения **13**. Фрагментация масс-спектра соединения **13** представлена в таблице 1.

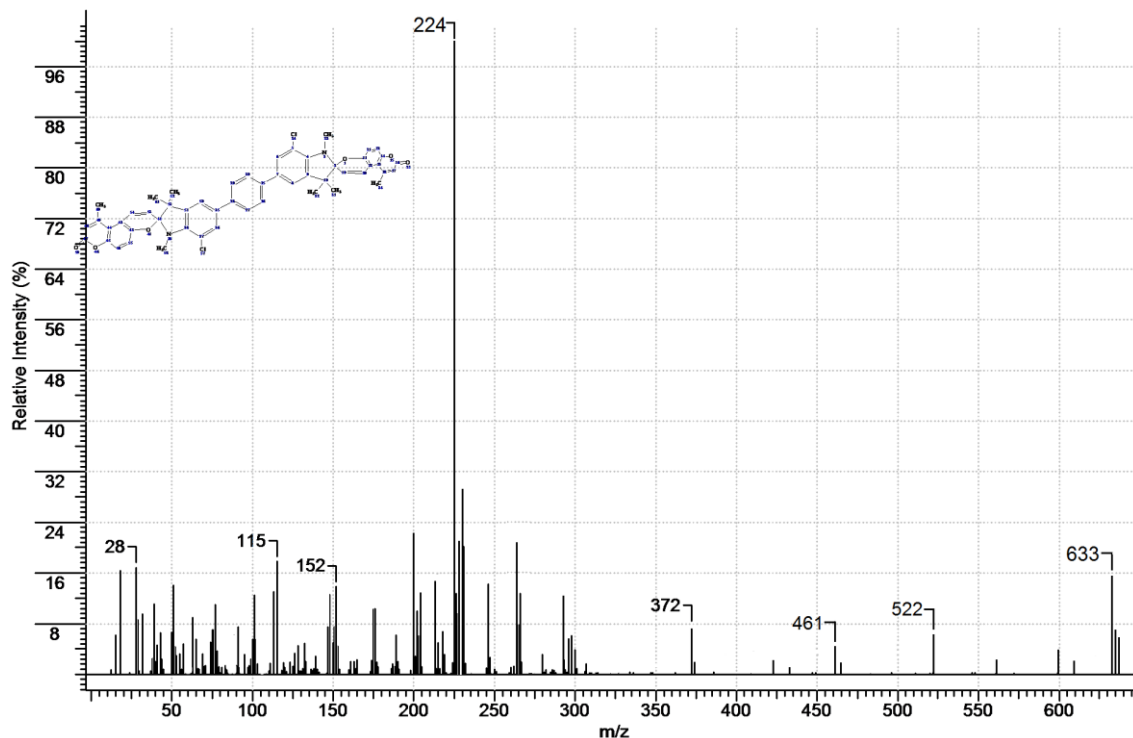
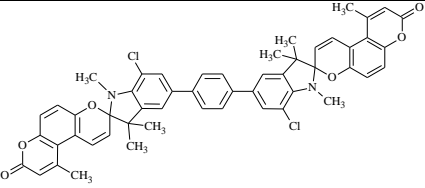
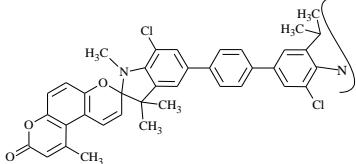
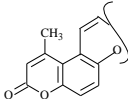


Рис.1. Масс-спектр электронного удара для соединения **13**.

Таблица 1. Фрагментация масс-спектра для соединения 13

Формула соединения (фрагмента)	[M] ⁺ ; [M] ⁺	I, %
	-	-
	633(³⁵ Cl), 637 (³⁷ Cl)	15, 6
	200	22

Перевалов Валерий Павлович д.х.н., Профессор кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Мирошников Владимир Сергеевич к.х.н., доцент кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Петрова Екатерина Владимировна аспирант 1-го года кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Bouas-Laurent H., Dürre H. Organic Photochromism // Pure Appl. Chem. – 2001. – V. 73. – № 4. – P. 639-665.
2. Минкин В.И. Фотохромные свойства спироциклических органических и координационных соединений // Теор. и эксперим. химия. – 1995. – Т. – 31. – № 3. – С. 166-180.
3. Chu N.Y.C. 4n+2 Systems: Spiropyran. In Photochromism: Molecules and Systems. (Dürre H., Bouas-Laurent H., eds.) // Amsterdam: Elsevier. – 1990. – P. 493-509.
4. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона и В.Д. Оллиса. Т. 2. Кислородосодержащие соединения. / Под ред. Дж.Ф. Стодarta . – Пер. с англ. / Под ред. Н.К. Кочеткова и А.И. Усова. – М.: Химия, 1982. – 856 с.

Petrova Ekaterina Vladimirovna, Miroshnikov Vladimir Sergeevich, Perevalov Valery Pavlovich*

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: star78@inbox.ru

THE SYNTHESIS OF SPIROPIRANE ON THE BASIS OF O-HYDROXYFORMYLCOUMARIN

Abstract

Bis-indoline spiropirane of the coumarin series, being potentially photochromic compound is synthesized and characterized by a mass spectrum. The method of his synthesizing is optimized.

Key words: spiropyrans, formylcoumarin, photochromic systems.

УДК 552.578.2

Ю. А. Макаров, М. Н. Горохова, В. В. Платонов*

Новомосковский институт Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, г. Новомосковск, Россия

125480, Новомосковск, ул. Дружбы, д. 8

*ТулГУ, Тульский государственный университет, г. Тула, просп. Ленина, д.92

e-mail: marinagoroh@rambler.ru

АНАЛИЗ ПРОДУКТОВ КРЕКИНГА МАЗУТА М-100 В ПРИСУТСТВИИ МЕЖФАЗНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ФОРМИАТОВ Fe – Ce – Co

Изучен процесс каталитического крекинга Западно-Сибирской нефти - промышленной пробы Антипинского НПЗ г. Тюмень в присутствии каталитических систем на основе формиатов различных металлов. Выполнен синтез формиатов Fe, Co, Ce. Выявлены особенности направления реакции крекинга в зависимости от природы каталитической системы. Каталитический крекинг тяжелых нефтяных фракций является эффективным процессом рациональной глубокой их переработки с целью получения высококачественных моторных топлив.

Ключевые слова: мазут М-100, нефть, каталитический крекинг, бензин, дизельное топливо, хромато-масс-спектрометрия, ИК-Фурье, октановое число.

Снижение запасов маловязких нефтей вызывает необходимость вовлечения относительно новых для нефтепереработки источников углеводородного сырья, таких, как тяжелых нефтей и природных битумов.

В России запасы тяжелых углеводородов составляют 6,3-13,4 млрд. тонн. По запасам тяжелой нефти – это третье место в мире [1]. Поэтому предлагаются новые технологические подходы к разработке методов глубокой переработки нефти с выходом максимального количества светлых фракций и повышение их качества.

Необходимо уделить внимание на разработку процессов жидкофазного катализа с использованием катализаторов хорошо растворимых в углеводородах, проявляющих высокую селективность в реакциях изомеризации, циклизации, гидродеалкилирования, диспропорционирования водорода, с малой долей

процесса конденсации, приводящих к накоплению в жидких продуктах высококонденсированных аренов, нефтеаренов.

Одним из методов, рассматриваемых в данной работе является каталитический крекинг мазута М-100 в присутствии катализаторов на основе формиатов.

Цель исследования: изучить процесс жидкофазного крекинга мазута М-100 западно-сибирской нефти - промышленной пробы НПЗ г. Тюмени в присутствии формиатов (Fe–Ce–Co); провести их сравнительный анализ. Для выявления состава нефти проводилась ИК-Фурье спектроскопия и хромато – масс – спектрометрия, спектры которых представлены на рисунках 1,2. По итогам экспериментов выявили, что она относится к нафтеново-парафиновой

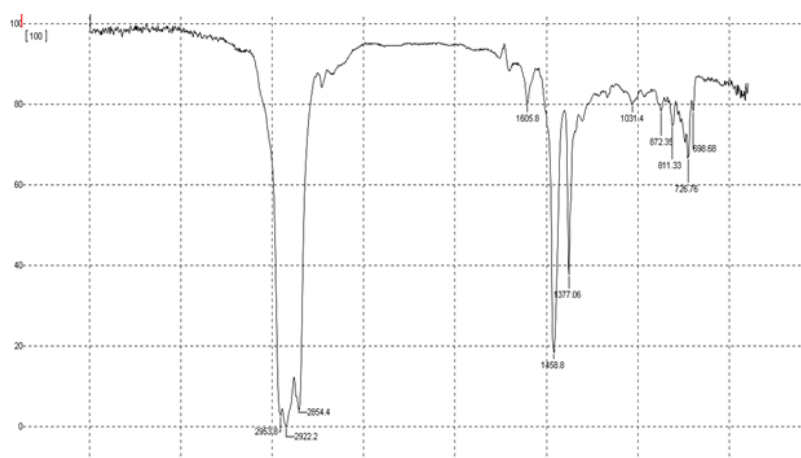


Рис.1. ИК-Фурье спектр исходной нефти

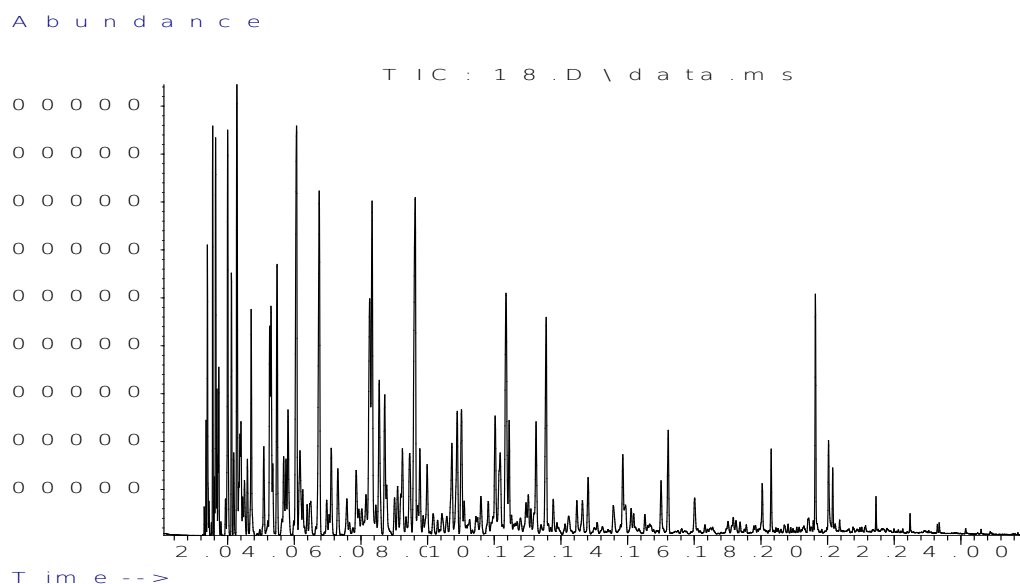


Рис.2. Хромато-масс-спектр бензиновой фракции нефти

Жидкофазный каталитический крекинг мазута М-100 осуществлялся в автоклаве (0,5 л), температура – 400⁰С; время процесса при рабочей температуре – 60 минут; соотношение нефть: мазут (М-100) – 3:1 (масс.); давление 7-9 МПа; массовая доля смеси формиатов и стеаратов – 0,5 (масс. % от мазута).

Катализатор, непосредственно участвующий в процессе крекинга получали из соли металлов (в основном хлоридов), которые смешивали в необходимом соотношении с муравьиной кислотой. Далее помещали в стеклянную термостойкую емкость, тщательно перемешивали. Полученную смесь нагревали на песчаной бане при постоянном перемешивании до тех пор, пока не перестанет выделяться хлороводород. Потом полученную массу охлаждали до комнатной температуры, размалывали в агатовой ступке и полученный порошок тщательно промывали на фильтре дистиллированной водой до отрицательной реакции на хлорид-ион. После этого

готовую смесь высушивали в вакуумном шкафу до постоянной массы.

Результаты экспериментов сведены в таблицы 1 и 2.

Хромато-масс-спектры жидких продуктов позволили идентифицировать в их составе n-алканы (С₈-С₂₈), изоалканы (С₉-С₃₃), в т.ч.: изопреноидные углеводороды; алкилпроизводные циклопентана, циклогексана, бензола, нафталина, диены, индан, тетралин, азулен, триметилазулен, декалин, фенол, его метил- и диметилпроизводные, флуорен, дифенил, диметилпиррол, пиридин, его метил- и деметилпроизводные, хинолин, изохинолин, фенантрен, антрацен.

Анализ экспериментальных данных показал, что применение смеси формиатов позволяет получить (масс. %): выход жидких продуктов – 73,2; газов – 26,8; фракции до 180⁰С – 31,6; 180-320⁰С – 42,8; выше 360⁰С – 25,6 (масс. % от жидких продуктов); до 180⁰С – 22,5; 180-320⁰С – 31,3; выше 360⁰С – 18,1 (масс. % от исходного сырья) [2,3].

Таблица 1. Выход жидких продуктов (масс. %)

№, п/п	Показатели процесса	Нефть+М -100	Формиаты		
			Се	Fe ³⁺	Со
1	Выход жидких продуктов	90,5	80,2	61,5	72,6
2	Выход газообразных продуктов + потери	9,5	19,8	38,5	27,4
Выход фракций (масс. % от жидких продуктов)					
3	Выход фракции до 180 ⁰ С	15,5	37,8	23,8	30,7
4	Выход фракции 180-320 ⁰ С	38,5	52,2	33,2	42,3
5	Выход фракции >320 ⁰ С	46,0	10,0	42,8	27,0
6	Выход фракции до 180 ⁰ С от исходного сырья (масс.%)	14,0	30,3	14,6	22,3
7	Выход фракции 180-320 ⁰ С от исходного сырья (масс.%)	34,8	41,9	20,4	30,7
8	Выход фракции >320 ⁰ С исходного сырья (масс.%)	41,7	8,0	46,5	19,6

Таблица 2. Структурно-групповой состав жидких продуктов каталитического крекинга смеси нефти + М-100 (3:1) (масс. % от сырья)

№, п/п	Группы углеводородов	Нефть+М -100	Формиаты		
			Ce	Fe ³⁺	Co
1	н-алканы (C ₄ -C ₃₇)	24,2	31,4	23,3	25,2
2	изоалканы (C ₄ -C ₂₀)	19,9	21,6	17,2	17,6
3	циклопентаны	3,4	5,6	4,6	8,5
4	циклогексаны	9,2	9,7	8,5	10,3
5	бензол, алкил бензол	17,6	19,4	11,9	21,6
6	нафталин (метил и диметил-)	4,0	3,7	5,9	4,5
7	антрацен, фенантрен, флуорены, пирен, хризен	0,3	0,4	4,0	2,3

Формиаты Co, Ce, и особенно Fe вызывает глубокий термолитиз компонентов мазута, что и обуславливает обогащение жидких продуктов полициклическими ароматами. Активно протекают реакции термолитиза компонентов мазута, процессы изомеризации и циклизации, приводящие к накоплению в жидких продуктах алкилпроизводных циклопентана и циклогексана, с последующим их дегидрированием с образованием ароматов.

В итоге каталитического крекинга в присутствие формиатов Fe, Ce, Co смеси нефти и мазута М-100 были получены жидкие продукты (октановое число (80-87), цетановое (56-62), содержание серы 0,01-0,005 (масс.%)), что указывает на возможность их применения в качестве моторных топлив, а также в качестве сырья для основного органического и нефтехимического синтеза.

Макаров Юрий Александрович, студент 1 курса магистратуры «Нефтегазохимия и полимерные материалы» факультета РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Горохова Марина Николаевна, к.х.н., доцент, доцент кафедры «Химическая технология органических веществ и полимерных материалов» Новомосковского института РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Платонов Владимир Владимирович, д.х.н., профессор, профессор кафедры общетеоретических дисциплин для иностранных учащихся, Тулгосуниверситет

Литература

1. Химия и технология нефти: учебно-методический комплекс / сост. Н.Г. Величкина. –СПб.:СЗТУ, 2008. - 39с.
2. Платонов В.В., Половецкая О.С., Лебедев К.С., Горохова М.Н., Бородин И.М. Геохимические параметры Западно-сибирской нефти. // XIV Научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов, студентов Тезисы докладов. Часть 2. - РХТУ им. Д.И. Менделеева, Новомосковский институт. - Новомосковск, 2012. - С.22-23.
3. Кудря А.Б., Горохова М.Н., Платонов В.В., Лебедев К.С. Жидкофазный катализ тяжелых нефтепродуктов. // XVI научно-техническая конференция молодых ученых, аспирантов, студентов. Тезисы докладов. Часть 2. - РХТУ им. Д.И. Менделеева, Новомосковский институт. - Новомосковск, 2014.–С.70-73.

*Makarov Yuriy Aleksandrovich, Gorokhova Marina Nirolaevna, Platonov Vladimir Vladimirovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

e-mail: marinagoroh@rambler.ru

*Professor department of General disciplines for foreign students, Tula State University.

THE ANALYSIS CRACKING PRODUCTS FUEL OIL M-100 IN THE PRESENCE OF PHASE-TRANSFER CATALYSTS FORMIATES Fe – Ce – Co

Abstract

Process of catalytic synthesis of the West Siberian oil - industrial test of Antipinsky oil refinery, city of Tyumen in the presence of catalytic systems on a basis formic various metals is studied. Synthesis formic by Fe, Co, Ce. Features of the direction of reaction of synthesis depending on the nature of catalytic system are revealed. Catalytic synthesis of heavy oil fractions is effective process of their rational deep processing for the purpose of receiving high-quality motor fuels.

Key words: fuel oil M-100, oil, catalytic processing, gasoline, diesel fuel, chromato-mass-spectrometry, IK-Furye, octane number.

УДК 665.1.09

А. Д. Кулажская*, С. О. Ларина, М. С. Воронов, Е. М. Макарова, В. Н. Сапунов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская пл., 9

* e-mail: kulazhskaya_92@inbox.ru

АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ В ПРИСУТСТВИИ МОЛИБДЕНОВОГО КАТАЛИЗАТОРА

В результате исследования были выявлены закономерности протекания процесса аэробного окисления метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) различных растительных масел. Отмечен рост селективности образования эпокси-соединений с увеличением доли эфиров мононенасыщенных жирных кислот в составе исходной смеси. Окисленные образцы анализировались различными физико-химическими методами, на основании анализов предложена схема процесса образования основных продуктов, составлено адекватное математическое описание.

Ключевые слова: метиловые эфиры жирных кислот, аэробное окисление, селективность эпокси-образования, анализ реакционной массы, схема процесса, математическое описание.

На текущий момент в научной литературе приведено множество схем и механизмов процесса окисления растительных субстратов кислородом, которые зачастую носят лишь предположительный характер. Анализы продуктов окисления растительных масел и их производных в различных условиях дают широкий спектр соединений с разнообразными функциональными группами. В связи с этим, кинетика аэробного окисления различного растительного сырья является весьма интересной и актуальной темой, поскольку в перспективе дает возможность получения веществ или смесей с желаемыми свойствами и осуществлять разработку новых химических технологий.

В рамках данной работы изучали закономерности эпокси-образования метиловых эфиров жирных кислот растительных масел путем аэробного окисления, и в качестве единственного эпокси-образующего агента использовали кислород воздуха. Предполагается, что образующиеся *in situ* посредством радикального окисления гидропероксиды могут эпокси-образовать двойные связи ненасыщенных эфиров жирных кислот в присутствии катализатора (комплекса переходного металла) [1]. Внедрение такого метода позволит сделать процесс эпокси-образования более дешевым, безопасным и экологичным, по сравнению с методами известными ранее [2]. Эпокси-образованные жирные кислоты и их эфиры могут быть использованы в качестве пластификаторов и стабилизаторов полимеров, смазочных материалов. Перспективно использование таких эпоксидов для производства мономеров крупнотоннажных пластмасс, а именно полиуретанов и эпоксидных смол.

Наибольшая скорость расходования метиловых эфиров наблюдается в системах со значительным содержанием полиненасыщенных соединений благодаря стабилизации образующихся пероксильных радикалов. При окислении МЭЖК подсолнечного масла в отсутствие катализатора на кривой концентрации гидропероксидов появляется максимум, а параллельно с расходом перекиси интенсифицируются побочные процессы. На рис.1 представлена схема, пригодная для описания как каталитического, так и некаталитического процесса окисления МЭЖК подсолнечного масла. Проведение реакции с комплексом молибдена приводит лишь к незначительному росту скорости накопления эпокси-соединений, в основном ускоряются побочные процессы, период индукции которых исчезает. Для примера на рис.2 изображены функции, описывающие изменения концентраций веществ в системе при 100°C, а в таблице 1 – наборы соответствующих констант для каталитического и некаталитического процессов.

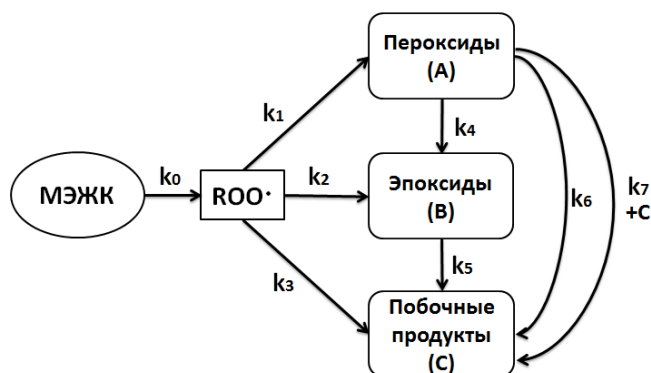


Рис. 1. Схема процесса окисления МЭЖК растительных масел

Таблица 1. Константы скорости окисления МЭЖК подсолнечного масла

	$k_0, \text{ч}^{-1}$	$k_1, \text{ч}^{-1}$	$k_2, \text{ч}^{-1}$	$k_3, \text{ч}^{-1}$	$k_4, \text{ч}^{-1}$	$k_5, \text{ч}^{-1}$	$k_6, \text{ч}^{-1}$	$k_7, \text{м}_{\text{см}}/(\text{м}_{\text{комп}} \cdot \text{ч})$
Некаталитич.	$5 \cdot 10^{-4}$	0,09	0,04	0,011	0	$2 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-5}$
Кат. Mo(VI)	$5 \cdot 10^{-4}$	0,0022	0,008	0,014	0	$3,5 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-6}$

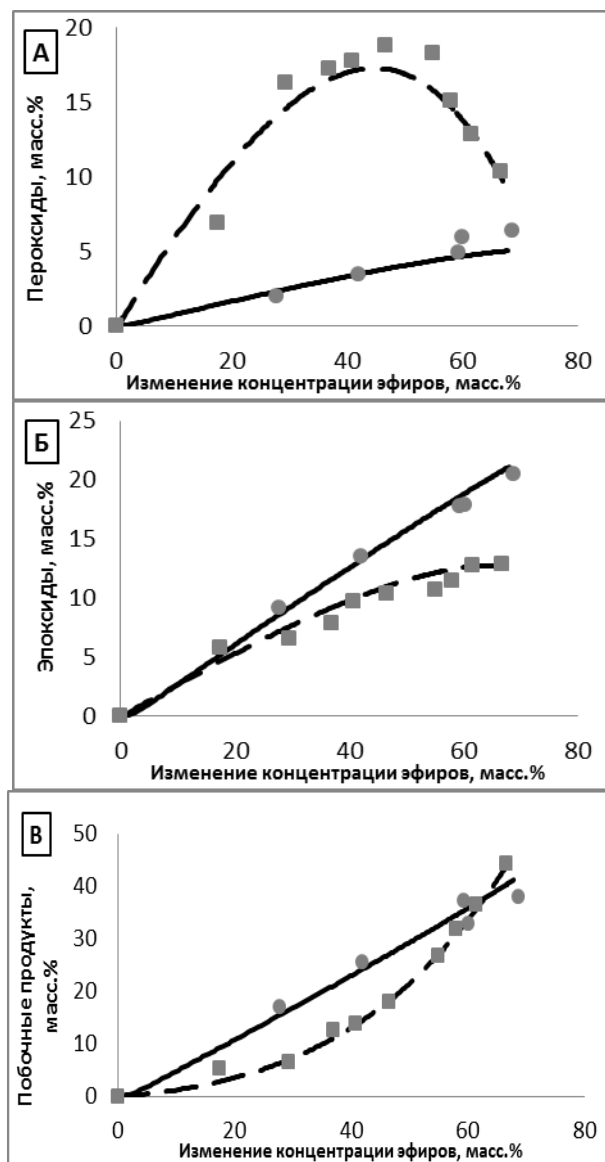


Рис. 2. Мат. описание процесса окисления МЭЖК подсолнечного масла при 100°C: Изменение концентрации: А - пероксидов; Б - эпоксидов; С - побочных продуктов (сплошная линия – каталитический, пунктирная линия – некаталитический процесс)

Следует отметить, что константа k_4 равна нулю в каталитическом и некаталитическом процессах, таким образом, комплекс молибдена не избирательно ускоряет все процессы, протекающие в системе, а наличие константы k_7 говорит об автоускорении побочных процессов.

Окисление смесей с различным составом жирных кислот выявило следующую закономерность: с ростом доли мононенасыщенных соединений (эфиров олеиновой кислоты) увеличивается селективность образования эпокси-соединений.

С целью выявления природы побочных продуктов были сделаны различные виды анализов реакционной массы. На ИК-спектрах не было обнаружено соединений, содержащих ОН-группы, поскольку отсутствовал характерный пик в области $3100-3600\text{см}^{-1}$. С помощью ЯМР спектроскопии удалось обнаружить только появление эпоксидов. Легколетучие продукты распада были найдены в реакционной массе в незначительных количествах, не превышающих 2-3% масс. Гель-проникающая хроматография не подтверждает наличие продуктов сшивки, молекулярная масса которых была бы в 2 и более раз больше исходного эфира, основная часть побочных продуктов относится к соединениям с соизмеримой молекулярной массой, таким образом, предполагается образование внутренних циклических соединений.

Таблица 2. Показатели процесса окисления различных биодизелей (метиловых эфиров жирных кислот)

Вид биодизеля	Подсолнечный	Подсолнечный+рапсовый, 1:1	Рапсовый	Оливковый	Пальмовый олеин
Состав исходного сырья					
Масс.% МЭ олеиновой к-ты	21,5	42,9	64,8	79,4	92,5
Масс.% МЭ линолевой к-ты	67,7	43,8	19,3	5,6	0
Масс.% МЭ линоленовой к-ты	0	3,8	8,2	0,5	0
Масс.% МЭ насыщенных к-т	10,8	9,5	7,7	14,5	7,5
Результаты окисления с Мо-катализатором после 15 часов при $t = 110^\circ\text{C}$ и скорости подачи воздуха 140мл/с					
Конверсия ненасыщенных эфиров, %	91,4	93,4	87,4	93,2	81,5
Селективность по эпоксидам, %	27,3	40	50,4	63	63,7

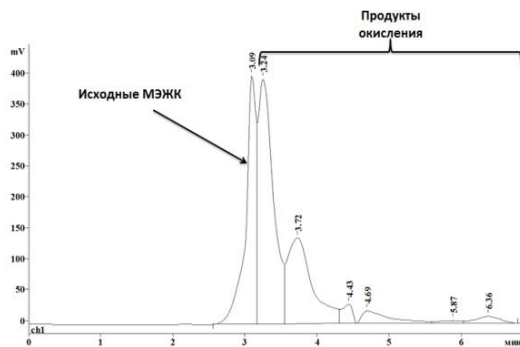


Рис. 3. ГПХ-хроматограмма продуктов окисления МЭЖК подсолнечного масла

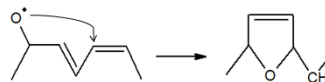


Рис. 4. Предполагаемые структуры, образующиеся при аэробном окислении МЭЖК растительных масел

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку РФФИ и Минобрнауки России (Задание № 4.2512.2014/К). Измерения (ИК, ЯМР-спектры) выполнены на оборудовании Центра коллективного пользования имени Д.И. Менделеева.

Кулажская Анна Дмитриевна, студентка 2 курса магистратуры кафедры Технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Ларина Светлана Олеговна, студентка 1 курса магистратуры кафедры Технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Воронов Михаил Сергеевич, аспирант, ведущий инженер кафедры Технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Макарова Елена Михайловна, к.х.н., главный специалист кафедры Технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Сапунов Валентин Николаевич, д.х.н., профессор кафедры Технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Крылов И.А., Литвинцев И.Ю., Сапунов В.Н. Кинетика и механизм реакции жидкофазного окисления циклогексена // Кинетика и Катализ. - 1983. - №24. - С.47-52.
2. Kockritz A., Martin A. Oxidation of unsaturated fatty acid derivatives and vegetable oils // Eur. J. Lipid Sci. Technol. - 2008. – Vol.110. – P.812-824.

Kulazhskaya Anna Dmitrievna, Larina Svetlana Olegovna, Voronov Mikhail Sergeevich, Makarova Elena Mikhailovna, Sapunov Valentin Nikolaevich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: kulazhskaya_92@inbox.ru

AEROBIC OXIDATION OF FATTY ACID METHYL ESTERS OF VEGETABLE OILS WITH MOLYBDENUM CATALYST

Abstract

The regularities of the aerobic oxidation of fatty acid methyl esters (FAME) of different vegetable oils were got as the results of this investigation. It is noted the selectivity of epoxide-compounds formation process enhances with the increase of monounsaturated fatty acid esters share in raw materials. Oxidized samples were analyzed by different physicochemical methods. The scheme of the main products generation has been suggested, adequate mathematical model was composed.

Key words: fatty acid methyl esters, aerobic oxidation, selectivity of epoxidation, analysis of the reaction mixture, scheme of the process, mathematical model.

УДК 543.242.3

М. С. Воронов*, С. И. Густякова, А. Д. Кулажская, И. С. Козеева, Е. М. Макарова

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: vms90@rambler.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ НЕНАСЫЩЕННОСТИ СМЕСИ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ МЕТОДОМ ГАЗО-ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Апробирована методика количественного газо-жидкостного хроматографического определения содержания двойных связей в органических соединениях, содержащих как минимум одну двойную связь, на примере смеси алкиловых эфиров жирных кислот различной степени ненасыщенности. Показана корреляция хроматографических данных с традиционным методом количественного определения содержания двойных связей - определением йодного числа – с достоверностью аппроксимации (R^2) выше 99%.

Ключевые слова: метиловые эфиры жирных кислот, хроматография, степень ненасыщенности, йодное число

В настоящее время традиционным методом определения содержания двойных связей в органических соединениях является анализ на йодное или бромное число. Однако, применение подобного метода связано с использованием стандартных растворов (спиртовой раствор йода, 0,1 н. водный раствор тиосульфата натрия), а также органолептическим способом определения конечной точки титрования, в связи с чем возникает погрешность титрования.

В настоящей работе предлагается метод автоматического количественного определения двойных связей с помощью газо-жидкостной хроматографии. В качестве модельного соединения была выбрана смесь метиловых эфиров жирных кислот растительных масел с различной степенью полиненасыщенности. Задачей исследования является поиск корреляции между значениями, полученными хроматографическим способом и по йодному числу.

Методика определения степени полиненасыщенности с помощью газо-жидкостной хроматографии описана в работе [1]. Типичная хроматограмма смеси метиловых эфиров жирных кислот представлена на рисунке 1.

Весовое содержание ненасыщенных соединений (в %масс) определяли с помощью метода внутреннего стандарта. В качестве стандарта выступает фракция метиллаурината (содержание основного вещества – 80%, остальное – лёгкие компоненты), в качестве исследуемых образцов были выбраны метиловые эфиры жирных кислот пальмового, подсолнечного, рапсового, оливкового, льняного, рыжикового и других масел.

Таблица 1. Значения пиков соответствующих соединений

Соединение	Время удерживания, мин
Метилпальмитат	8-8,8*
Метилстеарат	11,3-11,5
Метилолеат	11,9
Метиллинолеат	12,1-12,5
Метиллиноленоат	13
Моноэпоксицированные продукты	18,8-22
Диэпоксицированные продукты	33,5-39

* - интервал зависит от степени разделения на колонке.

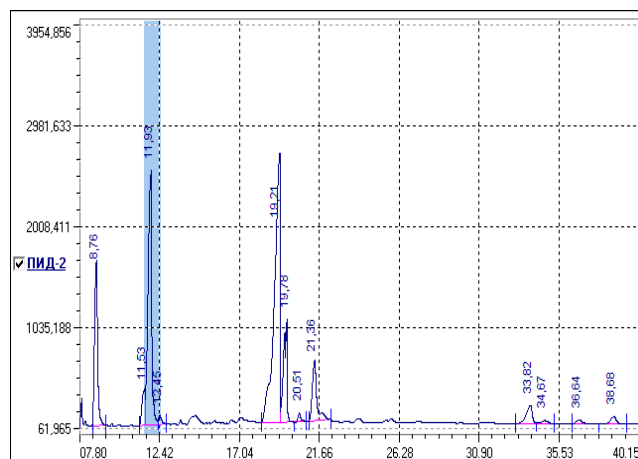


Рис. 1. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот рапсового масла

Данные образцы отличались различным весовым соотношением метилолеата ($C_{18/1}$), метиллинолеата ($C_{18/2}$) и метиллиноленоата ($C_{18/3}$). Характерная калибровочная зависимость по метилолеату показана на рисунке 2 на примере метиловых эфиров пальмового, подсолнечного и рапсового масел.

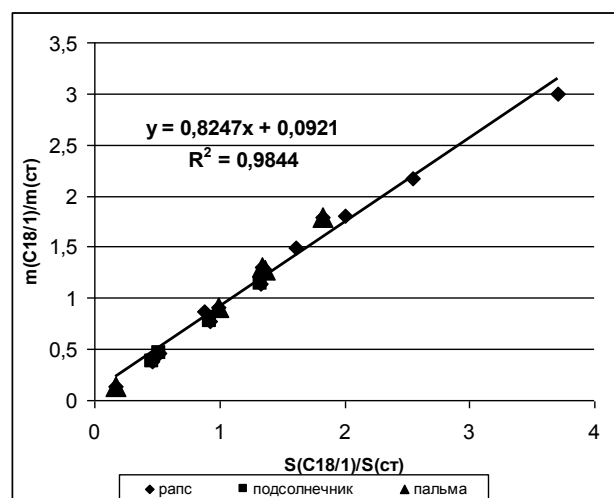


Рис.2. Калибровочная прямая для метода с использованием внутреннего стандарта для метилолеата

Расчёт весового содержания ненасыщенных соединений на примере метилолеата (X в % масс):

$$X = \left(\frac{S_{C18/1, X}}{S_{CT}} \cdot 0,8247 + 0,0921 \right) \cdot \frac{m_{CT}}{m_{НАВ, X}} \cdot 100$$

где

$S_{Эп}$ – площадь пика метилолеата в анализируемой пробе,

S_{CT} – площадь пиков стандарта,

$m_{НАВ}$ – масса навески анализируемой пробы, г

m_{CT} – масса навески стандарта, г.

Для расширения возможностей хроматографического метода определения количества двойных связей в рамках исследования анализировали образцы с частично модифицированными двойными связями, в частности эпоксицированные метиловые эфиры жирных кислот с различным эпоксидным числом. Общее весовое содержание соединений с двойными связями (в %масс) рассчитывалось по формуле:

$$\sum_i X = X_{C18/1} + 2 \cdot X_{C18/2} + 3 \cdot X_{C18/3} + X_{C18/2/1} + 2 \cdot X_{C18/3/1} + X_{C18/3/2}$$

где $X_{C18/1}$, $X_{C18/2}$, $X_{C18/3}$ – весовое содержание метилолеата, метиллинолеата и метиллиноленоата, соответственно,

$X_{C18/2/1}$, $X_{C18/3/1}$ – весовое содержание метилвернолеата и моноэпоксицированного метилленоленоата, соответственно,

$X_{C18/3/2}$ – весовое содержание диэпоксицированного метилленоленоата.

Далее для тех же образцов было определено йодное число по методике, описанной в [2]. Корреляция результатов хроматографического метода определения степени ненасыщенности органических соединений (метиловых эфиров жирных кислот и их

производных) и метода определения йодного числа представлена на рисунке 3.

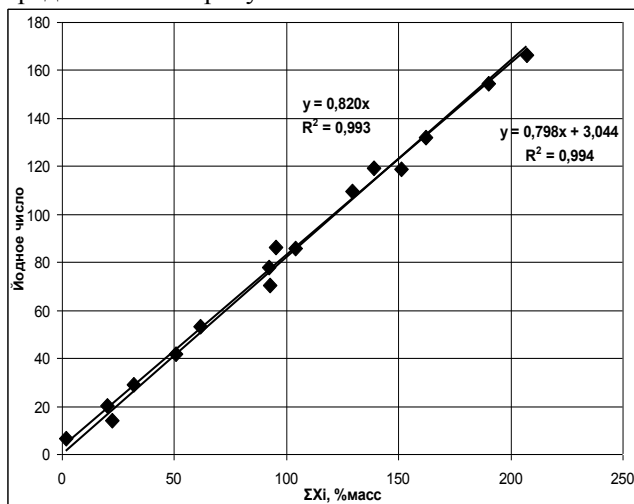


Рис. 3. Корреляция степени ненасыщенности согласно хроматографических данных и определения йодного числа для различных метиловых эфиров жирных кислот

Достоверность аппроксимации (R^2) полученной корреляции больше 0,99. Таким образом, с помощью количественного метода хроматографического определения степени ненасыщенности возможно определять содержание двойных связей не только чистых, но и частично модифицированных по двойной связи органических соединений.

Авторы благодарят за финансовую поддержку РФФИ и Минобрнауки России (Задание №4.2512.2014/К).

Воронов Михаил Сергеевич, аспирант, ведущий инженер кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Густякова Светлана Игоревна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Кулажская Анна Дмитриевна, магистрант 2 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Козеева Илона Сергеевна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Макарова Елена Михайловна к.х.н., главный специалист кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Литература

1. Воронов М.С., Макарова Е.М. // Успехи в химии и химической технологии. – 2015.- Т. 29. -№ 7(166). С. 94-96.
2. Швец В.Ф., Одабащян Г.В. Лабораторный практикум по химии и технологии основного органического и нефтехимического синтеза. М.: Химия, 1992.–С. 240.

Voronov Mikhail Sergeevich, Gustyakova Svetlana Igorevna, Kulazhskaya Anna Dmitrievna, Kozeeva Iona Sergeevna, Makarova Elena Mikhailovna*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: vms90@rambler.ru

DETERMINATION OF UNSATURATION DEGREE OF FATTY ACID ALKYL ESTERS BY GAS-LIQUID CHROMATOGRAPHY

Abstract. Technique of quantitative gas-liquid chromatographic determination of double bonds in organic compounds containing at least one double bond, for example, a mixture of fatty acid alkyl esters of varying degree of unsaturation, was tested. It has been noted that correlation between chromatographic data and the traditional method of quantitative determination of the content of double bonds - the determination of iodine number – exists with the accuracy of approximation (R^2) greater than 99%.

Key words: fatty acid methyl esters, chromatography, degree of unsaturation, iodine number.

УДК 542.06:54.058

И. С. Козеева*, С. И. Густякова, А. А. Макаров, А. И. Яртым, М. С. Воронов
 Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
 125047, Москва, Миусская площадь, дом 9
 * e-mail: iolanta2006@list.ru

ПЕРЕРАБОТКА ГЛИЦЕРИН СОДЕРЖАЩИХ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В РЕАКТОРЕ КОЛОННОГО ТИПА СО СТАЦИОНАРНЫМ СЛОЕМ КАТАЛИЗАТОРА

Апробирован метод разделения глицерин содержащих отходов производства метиловых эфиров жирных кислот в реакторе колонного типа со стационарным слоем катализатора. Показана принципиальная возможность выделения из отходов продуктов с высокой добавочной стоимостью. Полное выделение глицерина из реакционной массы достигается при использовании катализатора кислотного типа в количестве 28% масс. Применен метод регенерации катализатора, позволяющий утилизировать промывные воды.

Ключевые слова: метиловые эфиры жирных кислот, глицерин, катализатор, отходы, технология

В настоящее время в качестве метода очистки глицерин содержащих отходов, образующихся при производстве метиловых эфиров жирных кислот, используется многостадийная технология. В связи со сложностью современной технологии необходима разработка альтернативных методов очистки или применения отходов. Использование глицериновых стоков в качестве питательной среды для бактерий с целью переработки глицерина в другие продукты, нецелесообразно из-за больших объемов отходов производства метиловых эфиров жирных кислот: с 1 т переработанного растительного масла получается 150-200 кг глицерин содержащих отходов [1-5]. В основе выделения глицерина из отходов лежит нейтрализация солей с помощью минеральных кислот. При этом остается проблема утилизация образующихся солей минеральных кислот – сульфата и хлорида калия [6].

В данной работе предлагается метод переработки глицерин содержащих отходов в аппарате колонного типа со стационарным слоем катализатора. В качестве сырья используются глицериновые отходы производства метиловых эфиров жирных кислот из пальмового масла. Состав глицеринового слоя (в % масс.): 35-40% калийных солей жирных кислот (в пересчете на олеат калия), 15-20% метанола, 4-5% метиловых эфиров жирных кислот, остальное – глицерин.

Задачей исследования является найти способ концентрирования и выделения глицерина с помощью реактора со стационарным слоем катализатора из отходов производства метиловых эфиров жирных кислот. Основой предложенного метода является обработка глицерин содержащих отходов с помощью кислых ионообменных смол (ионообменников), сорбирующих ионы калия, содержащиеся в отходах. Таким образом, метод обладает многофакторностью – происходит разделение смеси ВЖК и глицерина, и очистка от солей.

Аппарат колонного типа представляет собой теплообменник, в котором в качестве теплоносителя используется обратная вода с температурой 80°C. Трубно пространство колонки заполнено катализатором КУ-2-8чс (H⁺ форма, ОАО «Азот», г. Кемерово) вперемежку со стеклянной насадкой из колец Рашига. Через колонку пропускаются глицерин

содержащие отходы. Смесь на выходе попадает в обогреваемую делительную воронку (сепаратор). После остывания смесь расслаивается. Верхний (твердый) слой состоит, в основном, из высших жирных кислот, нижний (жидкий) – из глицерина. За ходом процесса выделения глицерина следили с помощью кислотно-основного титрования с использованием автоматического потенциометрического титратора (АТП-02, Аквилон); в качестве титранта применялись 0,2 н раствор гидроксида калия – при определении свободных жирных кислот, и 0,2 н раствор соляной кислоты – при определении остаточного содержания калийных солей жирных кислот.

В каждом эксперименте использовалось 20 г глицериновых отходов. Расслаивание смеси происходило при использовании более 2,5 грамм катализатора. Начало выделения глицерина, как отдельной фазы соответствует переводу 45% масс. калиевых солей в глицерине в соответствующие жирные кислоты. Однако, полное выделение глицерина происходит лишь при обработке смеси 28% масс (от общей загрузки глицеринового слоя) ионообменной смолы. Отношение масс образовавшихся фаз в зависимости от количества загруженного катализатора представлено на рисунке 1.

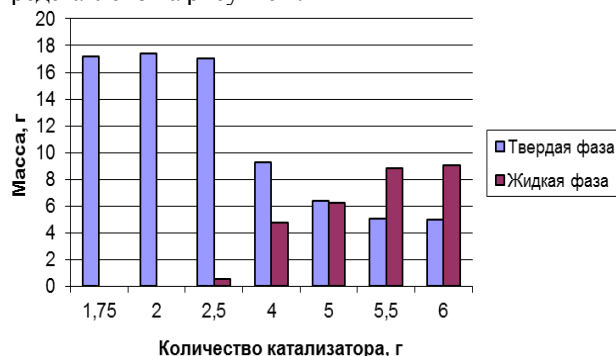


Рис. 1. Распределение фаз в зависимости от количества катализатора

В ходе работы проведена серия опытов с применением разных количеств катализатора. Исследования показали, что минимальное количество катализатора, при котором достигается полная конверсия солей жирных кислот, составляет 5,5 г (рисунок 2).

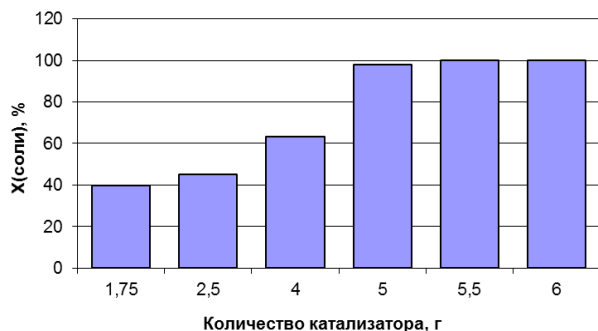


Рис. 2. Зависимость конверсии солей от количества катализатора

С увеличением содержания катализатора увеличивается сорбция реагентов и продуктов на гранулах катализатора (рисунок 3).

Для регенерации катализатора применялась ортофосфорная кислота. Сначала теплообменник с катализатором заполняли 4%-ным раствором ортофосфорной кислоты и оставляли на некоторое время. Затем раствор сливали и промывали катализатор 5-кратным объемным избытком дистиллированной водой. Промывные воды содержат неполные фосфаты калия, поэтому могут в дальнейшем использоваться в качестве минеральных удобрений.

Козеева Илона Сергеевна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Густякова Светлана Игоревна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Макаров Артем Александрович, магистрант 2 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Яртым Анна Ивановна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Воронов Михаил Сергеевич, аспирант, ведущий инженер кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза



Рис. 3. Зависимость массы выходящих продуктов от конверсии солей

Таким образом, с помощью предложенного метода утилизации глицерин содержащих отходов производства метиловых эфиров жирных кислот возможно выделение двух товарных продуктов – глицерина и высших жирных кислот – которые находят применение в косметической, пищевой промышленности, а также при производстве моторных смазочных масел.

Авторы благодарят за финансовую поддержку РФФИ и Минобрнауки России (Задание №4.2512.2014/К).

Литература

1. Дирина Е. Д., Винаров А. Ю., Быков В. А. Проблемы и перспективы разработки биотехнологии утилизации отходов производства биодизеля из растительного сырья //Сельскохозяйственная биология. – 2008. – Т. 3. – С. 24-32
2. Fermentive production of 1,3-propanediol: пат. 5254467 США, МПК: C12P7/18; C12P7/04; C12R1/145; / Kretsmann Josef, Carduck Franz-Josef, Deckwer Wolf-Dieter, Tag Carmen, Biebl Hanno, заявитель: Biotechnolog forschung GMBH, US19910691648, заявл.: 25.04.1991.
3. Zhang X., Shanmugam K. T., Ingram L. O. Fermentation of glycerol to succinate by metabolically engineered strains of Escherichia coli //Applied and environmental microbiology. – 2010. – Т. 76. – №. 8. – С. 2397-2401.
4. Papanikolaou S. et al. Yarrowia lipolytica as a potential producer of citric acid from raw glycerol //Journal of Applied Microbiology. – 2002. – Т. 92. – №. 4. – С. 737-744.
5. Reduction of the toxic effect of impurities from raw materials by extractive fermentation: пат. 8323924 США, МПК: C10L1/18; C12P5/00; C12P7/04; C12P7/64; / Bhatia Monica, Cockrem Michael, заявитель: LS9 INC, US2009084025, заявл.: 02.04.2009, опублик.:20.11.2012
6. Large amounts of waste-glycerol purification methods: пат. 101421009 Южная Корея, МПК: B09B5/00; C07B63/00; C07C29/74; / Jo Hyeon Beom, Gim Sang Hui, заявитель: OK CHEON OIL & FAT LTD, KR20130051559, заявл.: 07.05.2013, опублик.: 21.07.2014

Kozeeva Ilona Sergeevna, Gustyakova Svetlana Igorevna, Makarov Artem Aleksandrovich, Yartym Anna Ivanovna, Voronov Mikhail Sergeevich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: iolanta2006@list.ru

THE CONVERSION OF THE GLYCEROL CONTAINING WASTE PRODUCTION OF METHYL ESTERS OF FATTY ACIDS IN THE COLUMN TYPE REACTOR WITH A STATIONARY CATALYST BED

Abstract. Tested method of separating the glycerol-containing waste of the production of methyl esters of fatty acids in the column type reactor with a stationary catalyst bed. It has been noted the possibility of release from waste products with high added value. A complete elimination of glycerol from the reaction mass is achieved by loading the acid type catalyst in the amount of 28% by weight. Applied method of regeneration of the catalyst, which allows to dispose of rinse water.

Key words: methyl esters of fatty acids, glycerin, catalyst, waste, technology.

УДК 542.06:54.058

С. И. Густякова*, М. С. Воронов, И. С. Козеева, А. В. Балаева, Г. В. Джабаров, А. И. Яртым
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: svet.ru1994@mail.ru

ЭПОКСИДИРОВАНИЕ ОТХОДОВ С ПРОИЗВОДСТВА МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ДИСТИЛЛЯЦИИ

В данной работе предлагается метод переработки кубов с дистилляции метиловых эфиров жирных кислот растительных масел, основанный на их окислительной модификации растворами надкислот с последующим раскрытием эпоксидных циклов различными нуклеофильными агентами. Показана принципиальная возможность использования отходов в качестве связующего и плёнкообразующего агента в эпоксидных смолах, в иных полимерных композициях в качестве полиола.

Ключевые слова: метиловые эфиры жирных кислот, эпоксидирование, кубовый остаток, отходы, технология

В настоящее время в промышленности внедряются процессы, основанные на принципах зелёной химии. Одним из таких направлений является переработка растительных масел и жиров в продукты с высокой добавленной стоимостью, в частности, в метиловые эфиры жирных кислот (МЭЖК), или биодизель [1, 3, 4]. Полиненасыщенные метиловые эфиры жирных кислот являются сырьём для дальнейшего получения различных химических товаров органического синтеза, например, эпоксидированных метиловых эфиров жирных кислот [2]. Они используются в качестве «зелёных пластификаторов» (J102), которые заменяют токсичные алкилфталаты в композициях на основе поливинилхлорида. Во время очистки метиловые эфиры жирных кислот существует проблема утилизации отходов, особенно кубов дистилляции со стадии выделения товарных метиловых эфиров жирных кислот.

В данной работе предлагаем метод переработки кубов с дистилляции метиловых эфиров жирных кислот растительных масел, основанный на их окислительной модификации с помощью растворов надкислот (надуксусной или надмуравьиной) с последующим раскрытием эпоксидных циклов различными нуклеофильными агентами (спиртами, органическими кислотами, водой).

В качестве сырья используем кубовые остатки различного состава с лабораторной установки выделения метиловых эфиров жирных кислот. Эпоксидирование кубового остатка проводили в лабораторном стеклянном реакторе с рубашкой при магнитном перемешивании при температуре 40–45°C. В качестве эпоксилирующего реагента использовали надмуравьиную или надуксусную кислоты. Эпоксидирование проходит в несколько этапов до тех пор, пока остаточное содержание йодного числа не будет меньше 10-15. Время синтеза в каждом опыте составляло 1-1,5 часа. По окончании синтеза происходила сепарация слоёв, отделяли водную фазу и проводили эпоксидирование с новой порцией надмуравьиной кислоты. По окончании опыта происходила сепарация слоёв, отмывка органического слоя от кислоты, затем проводили осушку образца с помощью ротационного испарителя.

Для определения йодного числа полученного образца 0,14 - 0,16 г навески растворяли в 20 мл этилового спирта (для этого организовали магнитное перемешивание в течение 20 минут при невысокой температуре), добавляли 20 мл спиртового раствора йода и 150 мл воды. Полученную смесь оставляли в темном месте на 15 минут, после чего оттитровывали 0,1 N раствором тиосульфата натрия.

Расчет йодного числа проводили по формуле:

$$\text{Й. ч.} = \frac{(V_{\text{холостой}} - V_{\text{пробы}})}{m_{\text{навески}}} * 1,269$$

Для определения эфирного числа 0,2 - 0,4 г навески разбавляли в 20 мл 0,1 N раствора КОН. Растворяли навеску в растворе КОН в течение 1 часа на водяной бане. Полученную смесь оттитровывали раствором соляной кислоты.

Расчет эфирного числа проводили по формуле:

$$\text{Эф. ч.} = \frac{(V_{\text{холостой}} - V_{\text{пробы}})}{m_{\text{навески}}} * N_{\text{HCl}} * 56,1$$

Для определения эпоксидного числа 0,1-0,15 г навески разбавляли хлороформом, добавляли 2-3 капли индикатора и проводили титрование 0,1 N раствором HCl в уксусной кислоте до цвета морской волны.

Расчет эпоксидного числа проводили по формуле:

$$\text{Эп. ч.} = \frac{V}{m_{\text{навески}}} * N_{\text{HCl}} * \frac{16}{10}$$

Были получены продукты со следующими характеристиками:

Таблица 1. Характеристика полученного продукта

Характеристики	Образец 1	Образец 2
Йодное число	12,9	7,5
Кислотное число, ммоль кислот/г	менее 0,1	0,08
Щелочное число, ммоль щелочи/г	-	-
Эфирное число	231,3	197,1
Эпоксидное число	2,6	5,6
Содержание МЭЖК в образце, %масс	4	4
Плотность, кг/м ³	938	-
Вязкость, сП	120	880

Зависимость конверсии двойных связей от количества общей перекиси водорода в реакционной массе можно увидеть на рисунке 1.

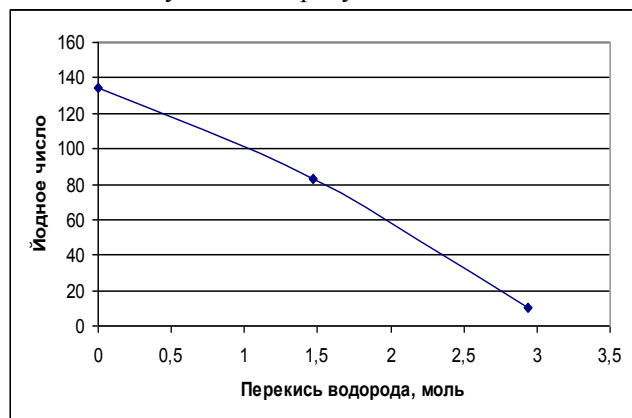


Рис. 1. Зависимость йодного числа кубового остатка с производства биодизеля от количества перекиси водорода

Образцы 1, 2 представляют собой вязкотекучие непрозрачные жидкости песочного цвета.

Определялась критическая температура растворимости поливинилхлорида в образце 1. Пробирку с исследуемым пластификатором, поливинилхлоридом (0,5 г ПВХ на 12,5 г пластификатора) и с термометром помещали в масляную баню. Далее фиксировали температуру смеси, когда поливинилхлорид полностью растворится.

Критическая температура растворимости поливинилхлорида в образце 1 составила 131°C, следовательно, его можно использовать в качестве пластификатора второго рода.

Полученный продукт может быть использован в лакокрасочной промышленности в качестве связующего компонента, а также в качестве плёнкообразующего агента в эпоксидных смолах. Возможно применение в иных полимерных композициях в качестве полиола [5, 6, 7].

Авторы благодарят за финансовую поддержку РФФИ и Минобрнауки России (Задание №4.2512.2014/К).

Густякова Светлана Игоревна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Воронов Михаил Сергеевич, аспирант, ведущий инженер кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Козеева Илона Сергеевна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Балаева Александра Владимировна, студентка 4 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Джабаров Георгий Викторович, студент 4 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Яртым Анна Ивановна, магистрант 1 курса кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Литература

1. S. Kent Hoekmana, Amber Brocha, Curtis Robbinsa, Eric Cenicerosa, Mani Natarajanb Review of biodiesel composition, properties, and specifications//Renewable and Sustainable Energy Reviews.-January 2012.-Volume 16.-Issue1.Pages 143-169
2. Miriam De Torresa, Isabel W.C.E. Arendsb, Jose A. Mayoralc, Elisabet Pires A highly efficient, green and recoverable catalytic system for the epoxidation of fatty esters and biodiesel with H₂O₂// Applied Catalysis A: General. - May 2012. - Volumes 425–426. - Pages 91–96
3. Dahiya A.(ed.). Bioenergy: Biomass to Biofuels. – Academic Press, 2014
4. Campanella A., Baltanas M. A., Capel-Sanchez M. C., Campos-Martinb J. M., J. M. Fierro J. L. G. // Green Chem. 2004.
5. Shouhai Li, Xuejuan Yang, Kun Huang, Mei Li, Jianling Xia Design, preparation and properties of novel renewable UV-curable copolymers based on cardanol and dimer fatty acids // Progress in Organic Coatings. - 2014. - Volume 77. - Pages 388-394
6. Pravin Kadam , Parth Vaidy, Shashank Mhaske Synthesis and characterization of polyesteramide based hot melt adhesive obtained with dimmer acid, castor oil and ethylenediamine // International Journal of Adhesion & Adhesives. – 2014. – Volume 50. Pages 151-156
7. Angela Kockritz and Andreas Martin. Oxidation of unsaturated fatty acid derivatives and vegetables oils // Eur. J. Lipid Sci. Technol. – 2008. – Volume 110. – Pages 812-824

*Gustyakova Svetlana Igorevna**, *Voronov Mikhail Sergeevich*, *Kozeeva Ilona Sergeevna*, *Balaeva Alexandra Vladimirovna*, *Dzhabarov Georgiy Viktorovich*, *Yartym Anna Ivanovna*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: svet.ru1994@mail.ru

THE EPOXIDATION A BOTTOMS FROM THE PRODUCTION OF METHYL ESTERS OF FATTY ACIDS

Abstract. We propose a method for processing of treatment of the methyl esters of fatty acids of vegetable oils distillation, based on their modification by oxidizing solutions of peracid, followed by epoxide opening cycles various nucleophilic agents. A possibility of the waste is using as a binder and film-forming agent for epoxy resins, in other polymeric compositions as a polyol.

Key words: methyl esters of fatty acids, waste, epoxidation, technology.

УДК 547.781.1; 547.814.1

П.А. Никитина*, Е.И. Басанова, В.И. Разгуляев, Т.Ю. Колдаева, В.С. Мирошников, В.П. Перевалов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Миусская пл., 9

polinandrevna@yandex.ru**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛА, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ 2,3-ДИГИДРО-6-МЕТИЛ-4-ОКСО-4Н-1-БЕНЗОПИРАНА**

На основании 6-метил-4-оксо-4Н-хромен-3-карбальдегида осуществлён синтез ранее не описанных производных 1-гидроксиимидазола. Показана принципиальная возможность как непосредственного участия данного альдегида в построении гетероциклической системы 1-гидроксиимидазола, так и его способности к реагированию с ацетильной группой – заместителем в кольце 1-гидроксиимидазола – с образованием гетероциклического аналога халкона. Рассмотрены некоторые спектральные особенности новых соединений.

Ключевые слова: формилхромоны; 1-гидроксиимидазолы; халконы.

Производные 3-формилхромена широко используются в качестве синтонов в синтезе различных новых гетероциклических систем (см., напр., обзор [1]). Целью нашей работы является поиск способов объединения в структуре молекулы потенциально фармакофорных фрагментов бензопирана (хромена) и 1-гидроксиимидазола.

6-Метил-4-оксо-4Н-хромен-3-карбальдегид **1** был синтезирован по известной методике [2, 3] (Схема 1). Для этого исходный *para*-крезол **2** был проацелирован уксусным ангидридом в присутствии каталитических количеств концентрированной серной кислоты с выходом 67%. Перегруппировка Фриса ацетильного производного **3** привела к 2-гидрокси-5-метилацетофенону **4**. Реакцию проводили в отсутствие растворителя, при 115-120°C; в качестве кислоты Льюиса использовали

безводный хлорид алюминия. Выход составил 58%. Собственно исходный альдегид **1** был получен с выходом 84% в условиях реакции Вильсмайера взаимодействием *ortho*-гидроксиацетофенона **4** с диметилформамидом и хлорокисью фосфора.

На примере получения соединений **5** и **6** (Схема 2) была продемонстрирована принципиальная возможность синтеза молекул, содержащих фрагменты бензопирана и 1-гидроксиимидазола.

Этиловый эфир 1-гидрокси-4-метил-2-(6-метил-4-оксо-4Н-хромен-3-ил)-1Н-имидазолкарбоновой кислоты **5** был получен конденсацией альдегида **1** с оксимом **7** и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре с практически количественным выходом (Схема 3). 1-Гидроксиимидазол **5** был охарактеризован данными масс-спектрометрии, ¹Н ЯМР и ИК спектроскопии, температурой плавления.

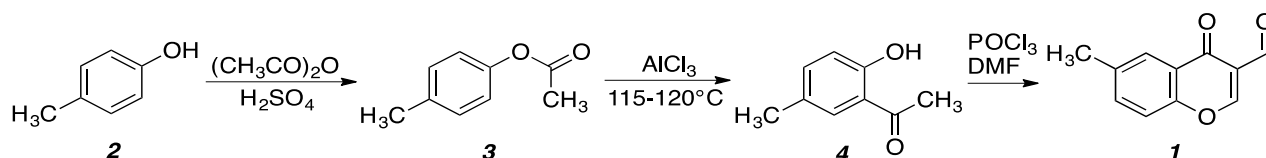


Схема 1. Получение 6-метил-4-оксо-4Н-хромен-3-карбальдегида.

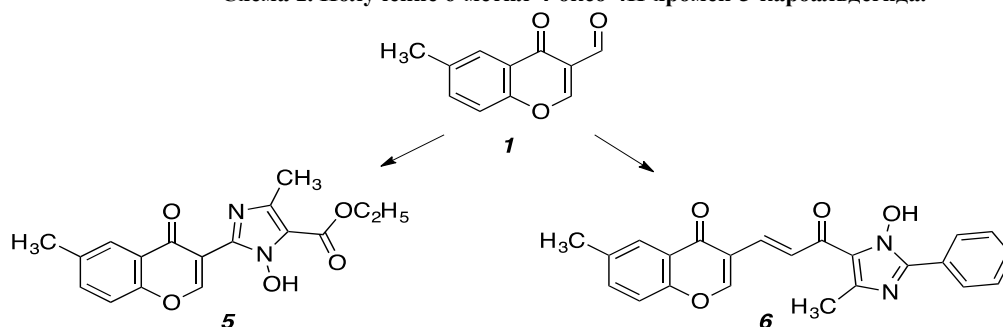
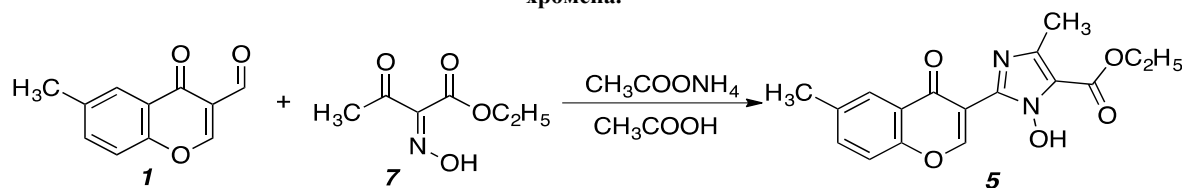


Схема 2. Структуры возможных производных, содержащих фрагменты 1-гидроксиимидазола и 6-метил-4-оксо-4Н-хромена.

Схема 3. Синтез 1-гидроксиимидазола **5**.

Известно (см, напр., [4,5]), что 1-гидроксиимидазолы могут существовать в виде двух прототропных таутомеров, а именно, в формах N-гидрокситаутомера **a** и N-оксидного таутомера **b** (Схема 4).

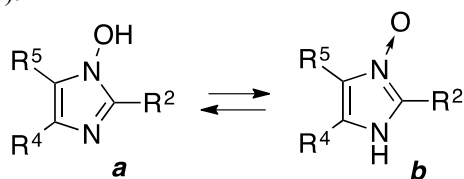


Схема 4. Прототропная таутомерия 1-гидроксиимидазолов.

Сравнивая ^1H ЯМР спектр соединения **5** со спектрами ранее изученных 2-(3-хроменил)-1-гидроксиимидазолов [5], по положению сигнала протона во втором положении хроменого цикла (10,08 м.д.) и по положению сигнала протона

ОН(Н) группы (11,00 м.д.), можно предположить, что в растворе в дейтерохлороформе 1-гидроксиимидазол **5** существует в N-гидрокситаутомерной (N-OH) форме. В твёрдом же состоянии, напротив, данное соединение существует в N-оксидной таутомерной форме, о чём свидетельствует наличие в спектре ИК, зарегистрированном в КВr, узкой интенсивной полосы колебаний NH фрагмента при 3156 см^{-1} .

Конденсацией альдегида **1** с 5-ацетил-1-гидрокси-4-метил-2-фенилимидазолом **8** в этиловом спирте в присутствии каталитических количеств пиридина при кипении реакционной массы и длительной (18 часов) выдержке был впервые получен 3-(3-(1-гидрокси-4-метил-2-фенил-1Н-имидазол-5-ил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил)-6-метил-4Н-хромен-4-он **6** с выходом 31% (Схема 5).

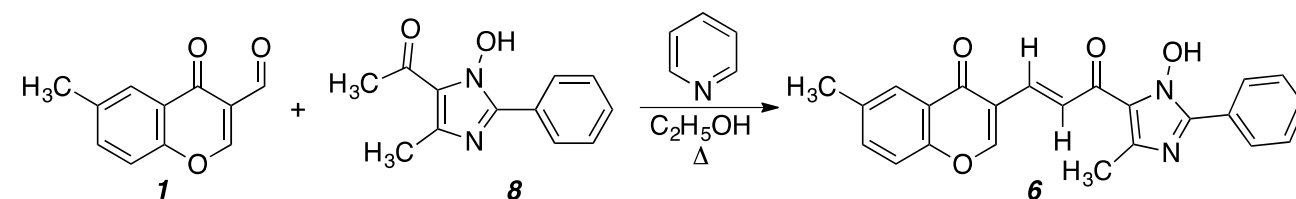


Схема 5. Синтез гетероциклического аналога халкона **6**.

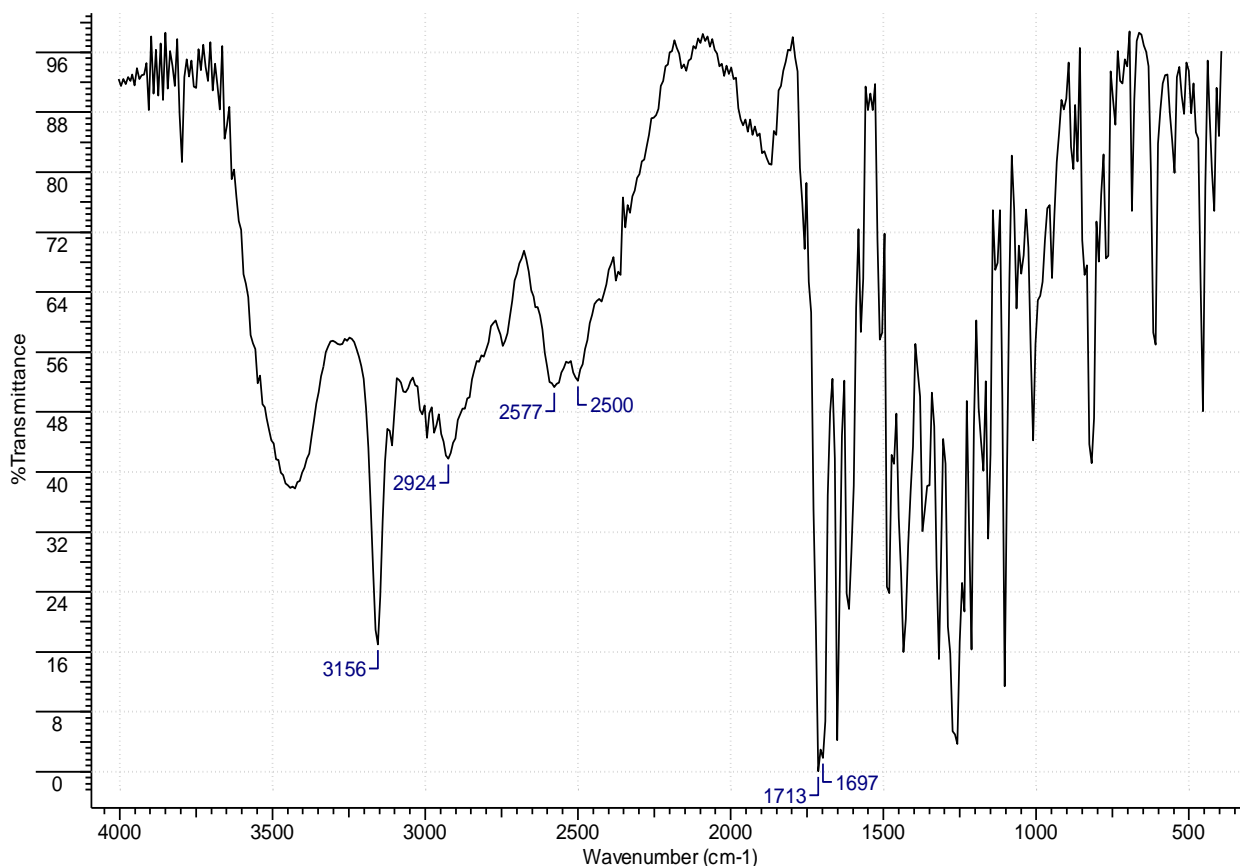


Рис. 3. Спектр ИК 1-гидроксиимидазола **5**, зарегистрированный в таблетке КВr.

Исходное производное 5-ацетилимидазола **8** было получено по известной методике реакцией бензальдегида с монооксимом пентантриона и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре по известной методике [6].

Гетероциклический аналог халкона **6** был охарактеризован данными масс-спектрометрии, ^1H ЯМР спектроскопии, температурой плавления.

Следует отметить, что в масс-спектре соединения **6** помимо пика молекулярного иона [M] также имеется пик [M-17], что характерно для 1-гидроксиимидазолов, в структуре которых возможно существование внутримолекулярной водородной

связи (ВМВС) [6]. В данном случае, по-видимому, это ВМВС между гидроксигруппой у азота в положении 1 и карбонилем в положении 5 имидазольного цикла.

В спектре ^1H ЯМР аналога халкона **6**, зарегистрированном в дейтерохлороформе, один из протонов у двойной связи проявляется как дублет при 8,62 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия 15,7 Гц, что соответствует *транс*-изомеру. Сигнал «парного» ему протона «маскируется» сигналами ароматических протонов и его идентификация требует дальнейших дополнительных исследований.

Никитина Полина Андреевна, к.х.н., инженер 1 категории кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Басанова Елизавета Ивановна, студент 3 курса бакалавриата кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей факультета нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Разгуляев Владислав Игоревич, студент 1 курса магистратуры кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей факультета нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Колдаева Татьяна Юрьевна, старший научный сотрудник кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Мирошников Владимир Сергеевич, к.х.н., доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Перевалов Валерий Павлович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Ghosh C.K., Chakraborty A. Chemistry and application of 4-oxo-4H-1-benzopyran-3-carboxaldehyde // ARKIVOC. – 2015. - № 6. – P. 288-361.
2. Nohara A., Umetani T., Sanno Y. Studies of antianaphylactic agents – 1. A facile synthesis of 4-oxo-4H-1-benzopyran-3-carboxaldehydes by Vilsmeier reagents // Tetrahedron. – 1974. – V. 30. - № 19. – P. 3553-3561.
3. Tu Q.-D., Li D., Sun Y., Han X.-Y., Yi F., Sha Y., Ren Y.-L., Ding M.-W., Feng L.-L., Wan J. Design and syntheses of novel N'-((4-oxo-4H-chromen-3-yl)methylene)benzohydrazide as inhibitors of cyanobacterial fructose-1,6-/sedoheptulose-1,7-bisphosphatase // Bioorg. Med. Chem. – 2013. – V. 21. – P. 2826-2831.
4. Никитина Г.В., Певзнер М.С. N-оксиды имидазола и бензимидазола // ХГС. – 1993. - № 2. – С. 147-175.
5. Nikitina P.A., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. Synthesis and study of prototropic tautomerism of 2-(3-chromenyl)-1-hydroxyimidazoles // Tetrahedron. – 2013. – V. 69. - № 15. – P. 3249-3256.
6. Никитина П.А. Синтез, особенности строения и некоторые свойства 5-карбонилзамещенных 1-гидроксиимидазолов. Дисс. ... к.х.н. Москва.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. 2015. 188 с.

*Nikitina Polina Andreevna**, *Basanova Elizaveta Ivanovna*, *Razgulyaev Vladislav Igorevich*, *Koldaeva Tatiana Yurievna*, *Miroshnikov Vladimir Sergeevich*, *Perevalov Valery Pavlovich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

*email: polinandrevna@yandex.ru

SYNTHESIS OF NOVEL 1-HYDROXYIMIDAZOLE DERIVATIVES CONTAINING 2,3-DIHYDRO-6-METHYL-4-OXO-4H-1-BENZOPYRANE

Abstract

Novel 1-hydroxyimidazole derivatives have been synthesized starting with 6-methyl-4-oxo-4H-chromen-3-carbaldehyde. It has been demonstrated that the aldehyde under consideration is capable of both participating in the formation of 1-hydroxyimidazole heterocyclic system and reacting with acetyl substituent in 1-hydroxyimidazole ring. The latter interaction leads to a heterocyclic analogue of a chalcone. Certain features of the spectra of new compounds have been considered.

Key words: formylchromones; 1-hydroxyimidazoles, chalcones.

УДК 547.791.8

А. А. Васильева, В. С. Васин, Т. Ю. Колдаева, В. П. Первалов*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская пл., 9

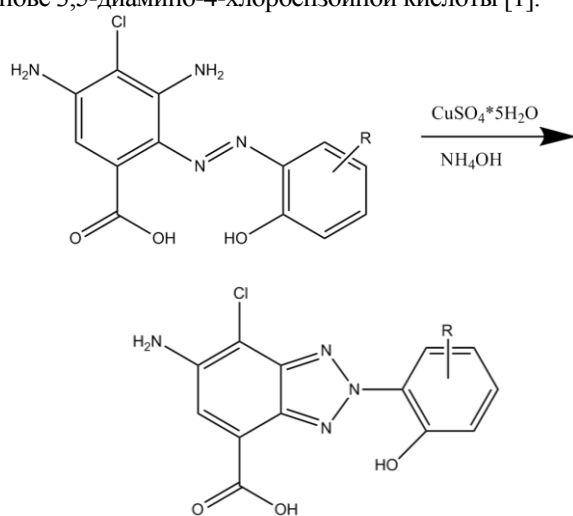
* e-mail pvp@muctr.ru

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 6-АМИНО-7-ХЛОР-2-(2'-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-2Н-БЕНЗОТРИАЗОЛ-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

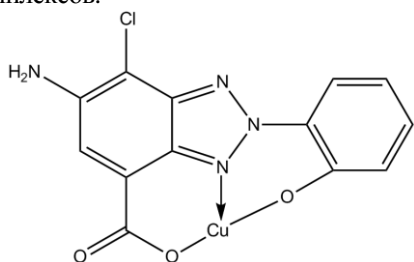
В результате работы было определено применение производных 6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксифенил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в качестве экстрагентов на катионы Cu и других d-элементов. Было проведено взаимодействие 6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксифенил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты с цианурхлоридом, но ожидаемого результата получено не было. Был сделан вывод о необходимости синтеза производных, содержащих аминогруппу в фенильном остатке 2-(2'-гидроксифенил)-2Н-бензотриазола.

Ключевые слова: 6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксифенил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновая кислота; окислительная циклизация; N-ацилирование; O-ацилирование; экстрагенты.

6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксифенил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновые кислоты получают окислением азосоединений, которые синтезируют на основе 3,5-диамино-4-хлорбензойной кислоты [1].

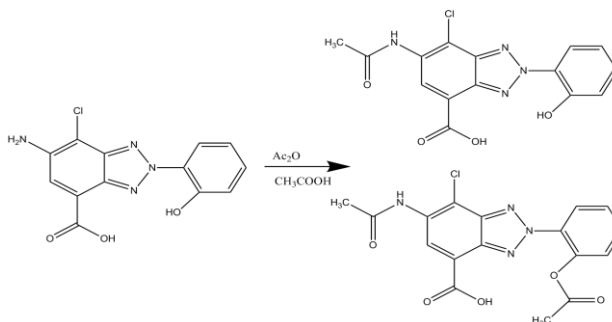
R=NO₂; Cl

Данные ТСХ и электронных спектров поглощения (ЭСП) показывают, что 2-гидроксифенил-2Н-бензотриазол-4-карбоновые кислоты выделяются в виде медных комплексов.

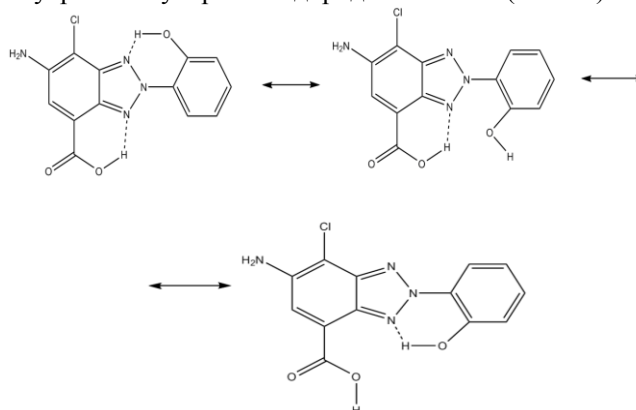


Разрушение комплексов осуществляют водным раствором смеси гидроксида и сульфида натрия. После отделения осадка CuS из фильтрата подкислением получают 2Н-бензотриазолы.

Для оценки влияния на физико-химические свойства бензотриазола 6-аминогруппы было проведено N-ацилирование 6-амино-2-фенил-7-хлор-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислот уксусным ангидридом, после которого в более жестких условиях происходит O-ацилирование [1].



Для 6-амино-2-(2'-гидроксифенил)-7-хлор-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислот могут существовать три варианта структуры с внутримолекулярной водородной связью (ВМВС).



Рентгеноструктурное исследование полученного из раствора в смеси этанол : бензол (9:1) монокристалла 6-амино-2-(2'-гидрокси-5'-хлор)-7-хлор-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты показало, что он является сольватом (1:1) с этанолом, строение которого представлено на рисунке.

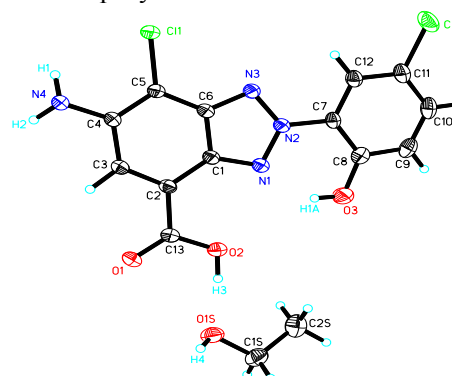
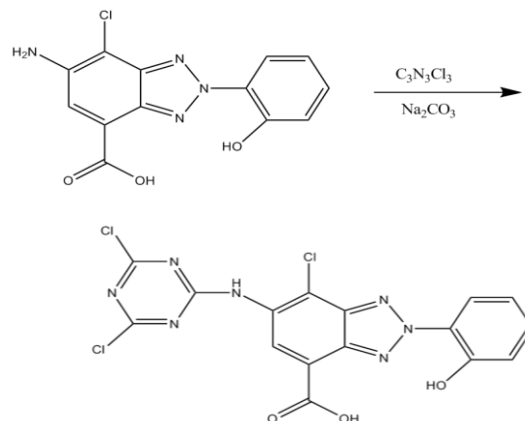


Рис. 1. Строение сольвата 1:1 6-амино-2-(2'-гидрокси-5'-хлор)-7-хлор-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты с этанолом согласно данным РСА

Бензотриазол имеет плоское строение, ВМВС образуется с N-атомом триазола, удаленным от электроноакцепторного хлора, и в ней участвует не СООН-группа, а НО-группа. Это создает предпосылки для эффективного связывания катионов металлов (+2) с образованием комплексов состава 1:1. Взаимодействие 2-гидроксибензил-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислот с ацетатом меди сдвигает длинноволновую полосу в ЭСП батохромно по сравнению со спектром лиганда на 35-50 нм. Медный комплекс при действии 1% соляной кислоте постепенно разрушается с регенерацией исходного лиганда [2].

Эти особенности позволяют рассматривать соединения ряда 2-гидроксибензил-2Н-бензотриазол-4-карбоновые кислоты как перспективные экстрагенты при извлечении катионов меди и других d-элементов. Но для этого необходимо обеспечить определенные условия. Одним из вариантов, на наш взгляд, является введение в лиганд активной группы, посредством которой можно иммобилизовать его на сорбент с развитой поверхностью. Для решения этой задачи было проведено взаимодействие 6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксибензил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты с цианурхлоридом в условия синтеза активных триазиновых красителей.



На основании данных масс-спектра, ИК спектра, ЭСП было установлено, что основным продуктом этого взаимодействия является циануровая кислота, которая получается при гидролизе цианурхлорида. N-Ацилирование 6-Амино-7-хлор-2-(2'-гидроксибензил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты не происходит, по-видимому, из-за низкой основности аминогруппы в бензотриазольном фрагменте. Таким образом, решение поставленной задачи требует использования производных, содержащих аминогруппу в фенильном остатке 2-(2'-гидроксибензил)-2Н-бензотриазола, которая по сравнению с аминогруппой бензотриазольного фрагмента обладает большей основностью.

Васильева Анна Александровна, магистр 1 курса факультета Нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Васин Владимир Сергеевич, аспирант кафедры Технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Колдаева Татьяна Юрьевна, ст. науч. сотр. кафедры Технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Перевалов Валерий Павлович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой Технологии тонких органических веществ и химии красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Какорина Е. Н., Васин В. С.; Перевалов В.П. Особенности химических превращений замещенных 6-амино-7-хлор-2-(2'-гидроксибензил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. 2011. Т. XXV. № 5 (121). С 9–13.
2. Васин В.С., Колдаева Т.Ю., Перевалов В.П. Комплексообразующие свойства замещенных 2-(2'-гидроксибензил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты // Тез. докл. третьей всероссийской научной конференции (с международным участием) «Успехи синтеза и комплексообразования». Москва. РУДН. 2014. Часть 1. С. 129

*Vasilieva Anna Aleksandrovna, Vasin Vladimir Sergeyeovich, Koldaeva Tatyana Yurevna, Perevalov Valery Pavlovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail pvp@muctr.ru

SYNTHESIS OF 6-AMINO-7-CHLORO-2-(2'-HYDROXYPHENYL)-2H-BENZO-TRIAZOLE-4-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES

Abstract. Application of 6-Amino-7-chloro-2-(2'-hydroxyphenyl) - 2H-benzo-triazole-4-carboxylic acid derivatives as ekstragent on cations of Cu and other d-elements has been defined as a result of work. Interaction 6-Amino-7-chloro-2-(2'-hydroxyphenyl) - 2H-benzo-triazole-4-carboxylic acid with cyanuric chloride has been carried out, but the expected result hasn't been received. The conclusion on need of synthesis of the derivatives containing an amino group in the phenyl fragment 2-(2'-hydroxyphenyl) - 2H-benzo-triazole has been drawn.

Key words: 6-amino-7-chloro-2-(2'-hydroxyphenyl)-2H-benzotriazole-4-carboxylic acid; oxidative cyclization; N-acetylation; and O-acetylation; ekstragent.

УДК 661.7426.24:547-313

И. А. Коноплев*, Д. С. Отыюская, Р. А. Козловский, Т. Н. Гартман

Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, ул. Миусская площадь, д. 9

* e-mail: 3xigor@mail.ru

КИНЕТИКА ОЛИГОМЕРИЗАЦИИ БУТИЛЛАКТАТА ПРИ КАТАЛИЗЕ SnCl_4

В результате работы были изучены кинетические закономерности реакции олигомеризации бутилового эфира молочной кислоты (бутиллактата) при катализе тетрахлоридом олова (SnCl_4). Выяснено, что в закрытых условиях (без отвода бутанола из реакционной среды) протекает преимущественно реакция димеризации бутиллактата. Была получена кинетическая модель, адекватно описывающая экспериментальные данные.

Ключевые слова: олигомеризация бутиллактата; димеризация; кинетика; эфиры молочной кислоты; лактид.

В последнее время одним из самых актуальных направлений химической технологии является поиск рациональных путей синтеза биоразлагаемых полимеров на основе возобновляемого растительного сырья. Исследованиям в этой области способствует два основных фактора: истощение запасов ископаемого сырья и мировая экологическая обстановка. Переход на биополимеры позволит решить проблемы «полимерного мусора», так как, попадая в окружающую среду, они претерпевают биологические и физико-химические превращения с образованием углекислого газа, воды и других естественных природных соединений, и внесет существенный вклад в уменьшении «парникового эффекта», так как выращиваемое для их производства растительное сырье поглощает углекислый газ [1].

Одним из таких полимеров является полимолочная кислота (полилактид). Обладая такими важными свойствами как термостабильность, прозрачность и механическая прочность, полимолочная кислота находит широкое применение в области производства упаковочных материалов и биомедицине [2].

Основным способом производства полимолочной кислоты является полимеризация лактида с раскрытием цикла [3]. Лактид является циклическим димером молочной кислоты, сырьем для производства которого является молочная кислота и ее производные – сложные эфиры. В нашей работе сырьем для получения лактида был выбран бутиловый эфир молочной кислоты. Процесс производства лактида включает в себя 2 стадии – олигомеризация бутиллактата и последующая деполимеризация полученных олигомеров. В работе изучены кинетические закономерности 1 стадии.

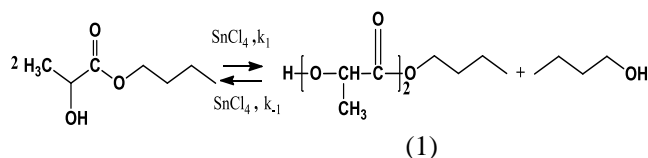
Для определения кинетических закономерностей протекания реакции образования олигомера бутиллактата было проведено 4 серии экспериментов:

- С различной начальной концентрацией бутиллактата (от 31 до 100% масс.) при фиксированных значениях концентрации катализатора (0,05% масс.), давлении (7 атм) и температуре (160°C). В качестве разбавителя использовался диметилвый эфир

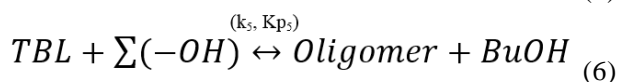
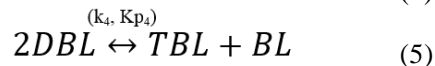
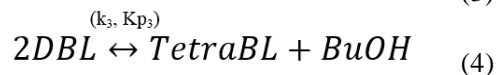
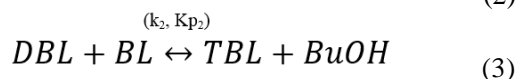
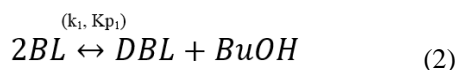
диэтиленгликоля;

- С различной концентрацией катализатора (от 0,02 до 0,075% масс.) при фиксированных значениях концентрации бутиллактата (100% масс.), давлении (7 атм) и температуре (160°C);
- С различной начальной концентрацией бутанола (от 5% до 25% масс.) при фиксированных значениях концентрации катализатора (0,05% масс.), давлении (7 атм) и температуре (160°C);
- При различных температурах (от 145 до 180°C) и фиксированных значениях концентрации бутиллактата (100% масс.), концентрации катализатора (0,05% масс.) и давлении (7 атм).

Анализ результатов показал, что в закрытых условиях (реакцию проводили в автоклаве, без отвода бутанола из зоны реакции) образуется преимущественно димер бутиллактата:



При определении значений констант скоростей и констант равновесия была предложена следующая схема превращений:



Для данной системы справедлива следующая кинетическая модель:

$$r_1 = k_1 C_{Kat} \left(C_{BL}^2 - \frac{C_{DBL} C_{BuOH}}{Kp_1} \right) \quad (7)$$

$$r_2 = k_2 C_{Kat} \left(C_{DBL} C_{BL} - \frac{C_{TBL} C_{BuOH}}{Kp_2} \right) \quad (8)$$

$$r_3 = k_3 C_{Kat} \left(C_{DBL}^2 - \frac{C_{TetraBL} C_{BuOH}}{K_{p3}} \right) \quad (9)$$

$$r_4 = k_4 C_{Kat} \left(C_{DBL}^2 - \frac{C_{TBL} C_{BL}}{K_{p4}} \right) \quad (10)$$

$$r_5 = k_5 C_{Kat} \left(C_{TBL} C_{\Sigma(-OH)} - \frac{C_{Oligomer} C_{BuOH}}{K_{p5}} \right) =$$

$$= k_5 C_{Kat} (C_{TBL} (C_{BL} + C_{DBL} + C_{TBL} + C_{TetraBL}) -$$

$$- \frac{(C_{BL}^0 - (C_{BL} + C_{DBL} + C_{TBL} + C_{TetraBL})) * C_{BuOH}}{K_{p5}}) \quad (11)$$

Предполагаемая математическая модель выглядит следующим образом:

$$\frac{dC_{BuOH}}{d\tau} = r_1 + r_2 + r_3 + r_5 \quad (12)$$

$$\frac{dC_{BL}}{d\tau} = -2r_1 - r_2 + r_4 - r_5 * w(BL) \quad (13)$$

$$\frac{dC_{DBL}}{d\tau} = r_1 - r_2 - 2(r_3 + r_4) - r_5 * w(DBL) \quad (14)$$

$$\frac{dC_{TBL}}{d\tau} = r_2 + r_4 - r_5 \quad (15)$$

$$\frac{dC_{TetraBL}}{d\tau} = r_3 - r_5 * w(TetraBL) \quad (16)$$

где BL – бутиллактат, DBL – димер бутиллактата, TBL – тример бутиллактата, TetraBL – тетрамер бутиллактата, k_i – константа скорости i -ой реакции, K_{pi} – константа

равновесия i -ой реакции, CBL, CBuOH, CDBL, CTBL, CTetraBL, CDBL, Ckat – концентрации бутиллактата, бутанола, димера бутиллактата, тримера бутиллактата, тетрамера бутиллактата и катализатора, соответственно.

Для решения системы дифференциальных уравнений (12) – (15) необходимо задаться начальными приближениями. Фактические константа скорости и константа равновесия были получены при обработке экспериментальных данных. Для реакции димеризации бутиллактата были получены следующие значения: $k = 0,066 \text{ кг}^2/(\text{моль}^2 \cdot \text{мин})$, $K_p = 0,191$. Эти значения были использованы как начальные условия, при этом было принято равенство всех констант для каждой i -ой реакции. Расчет констант осуществлялся в программах MathCAD и UNISYS. Подбор констант проводился таким образом, чтобы их значения обеспечивали адекватное описание протекания процесса в различных условиях. В таблице 1 представлены полученные результаты.

Для зависимости константы скорости реакции димеризации бутиллактата от температуры при участии SnCl_4 в качестве катализатора, была установлена следующая взаимосвязь:

$$\ln k = - (7756,2/T) + 18,516 \quad (17)$$

На рисунке 1 приведено сравнение расчетной и экспериментальной динамики концентраций бутиллактата, бутанола и димера бутиллактата для одного опыта. Анализируя приведенную графическую зависимость, можно сделать вывод, что результаты моделирования адекватно описывают экспериментальные данные.

Таблица 1. Значения кинетических параметров

Кин. параметр	k_1	K_{p1}	k_2	K_{p2}	k_3	K_{p3}	k_4	K_{p4}	k_5	K_{p5}
Значение	$0,529 \pm 0,004$	$0,045 \pm 0,0003$	$0,625 \pm 0,005$	$(4,3 \pm 0,9) * 10^{-5}$	$0,416 \pm 0,007$	$0,1 \pm 0,03$	$(7,0 \pm 0,41) * 10^{-7}$	$1 \pm 0,23$	$0,003 \pm 0,00024$	$0,1 \pm 0,02$

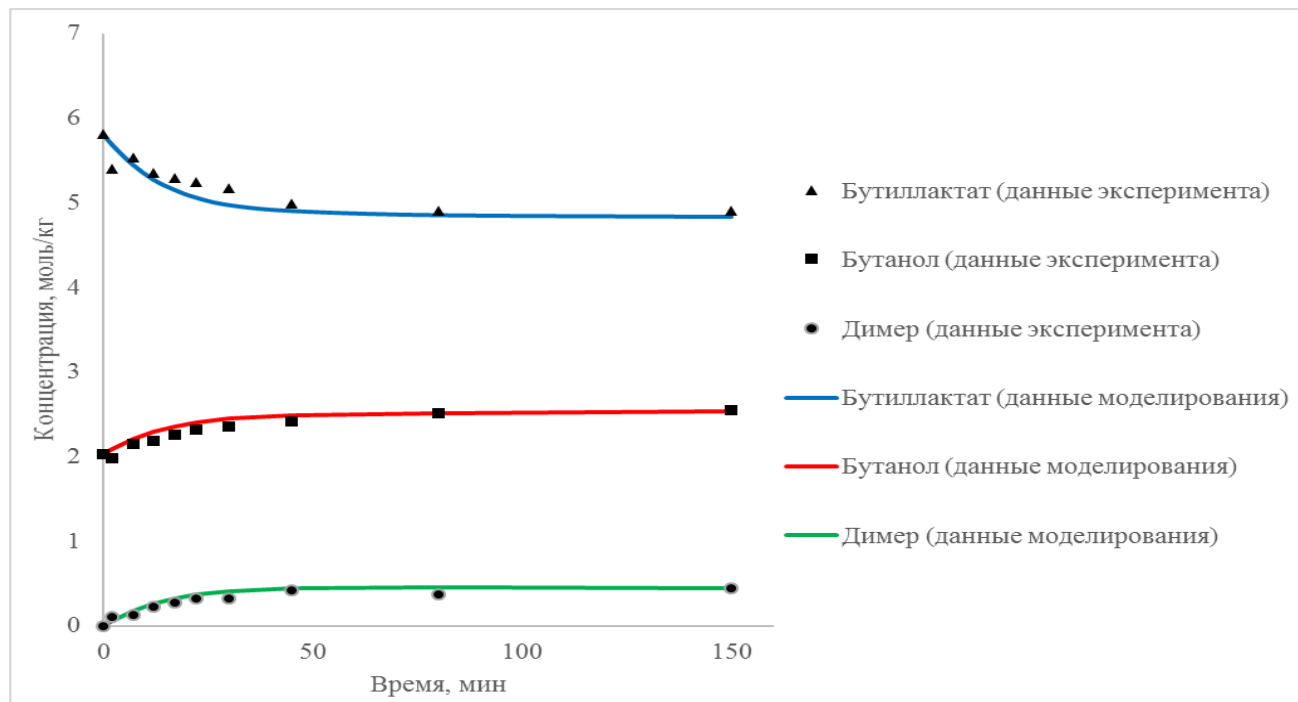


Рис. 1. Сравнение динамики изменения расчетных и экспериментальных данных ($C_{\text{BL},0} = 85\%$ масс., $C_{\text{BuOH}} = 15\%$ масс., $T = 160\text{C}$, $C_{\text{kat}} = 0,05\%$ масс., $p = 7\text{атм}$)

Идентификатор прикладных научных исследований (проекта) RFMEFI57714X0037.

Коноплев Игорь Алексеевич, аспирант, инженер I категории кафедры Химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Отюская Дарья Сергеевна, магистр 2 года обучения кафедры Химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Козловский Роман Анатольевич, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой Химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Гартман Томаш Николаевич, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой Информатики и компьютерного проектирования РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Потапова А.Г., Пармон В.Н.// Экология и промышленность России. – май. – спецвыпуск. – С. 4-8.
2. Shoemaker S. Advanced Biocatalytic Processing of Heterogeneous Lignocellulosic Feedstocks to a Platform Chemical Intermediate (Lactic acid Ester)/ University of California, 2004. – P. 67.
3. K. Madhavan Nampoothiri, Nimisha Rajendran Nair, Rojan Pappu John. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research// Bioresour. Technol.2010. Vol.101. P. 8493-8501.

Konoplev Igor Alekseyevich, Otyuskaya Darya Sergeevna, Kozlovskiy Roman Anatolievich, Gartman Tamas Nikolaevich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: 3xigor@mail.ru

KINETICS OF BUTYL LACTATE OLIGOMERIZATION CATALYZED BY SnCl_4

Abstract

In the present work, the kinetics of butyl lactate oligomerisation on tin (IV) chloride was investigated. It was found that in the closed system with no butanol removal, the dominant reaction pathway is butyl lactate dimerization. Values for kinetic parameters were estimated and final kinetic model proved to be capable of adequately describing reaction behaviour in the specified conditions range.

Key words: oligomerization of butyl lactate; dimerization; kinetics; esters of lactic acid

УДК 547.7

Д.А. Рошупкина, Е.П. Анпёнова *, В.П. Перевалов

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

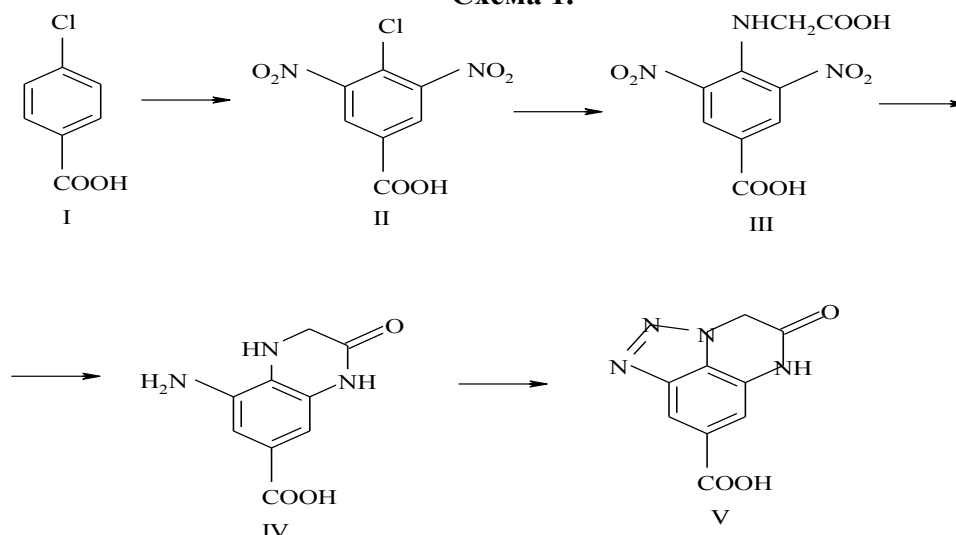
* e-mail: star78@inbox.ru**СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОКСАЛИНА**

Путем замещения атома хлора на остатки глицина и β -аланина в молекуле 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоты получены динитропроизводные, которые восстановлены цинком в кислой среде. Синтезированы и охарактеризованы спектральными данными гетероциклические производные ряда хиноксалина и триазола: 5-оксо-5,6-дигидро-4Н-[1,2,3]триазоло[1,5,4-de]хиноксалин-8-карбоновая кислота, метиловый эфир 6-оксо-4,5,6,7-тетрагидро[1,2,3]триазоло[1,5,4-ef][1,5]бензодиазепин-9-карбоновая кислота

Ключевые слова: хиноксалин, триазол, аминокислоты

Гетероциклические соединения, в частности соединения триазольного ряда, имеют практическое значение в качестве различных препаратов в фармацевтической области, так как являются биологически активными. Для получения ряда гетероциклических соединений производных хиноксалина была проведена реакция нитрования 4-

хлорбензойной кислоты (I), которую проводили при температуре 140°C нитратом калия в среде серной кислоты. В ИК-спектре полученной 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоты наблюдаются полосы валентных колебаний при 1543 см⁻¹ и 1350 см⁻¹, характерные для валентных колебаний NO₂-группы и 1712 см⁻¹(C=O).

Схема 1.

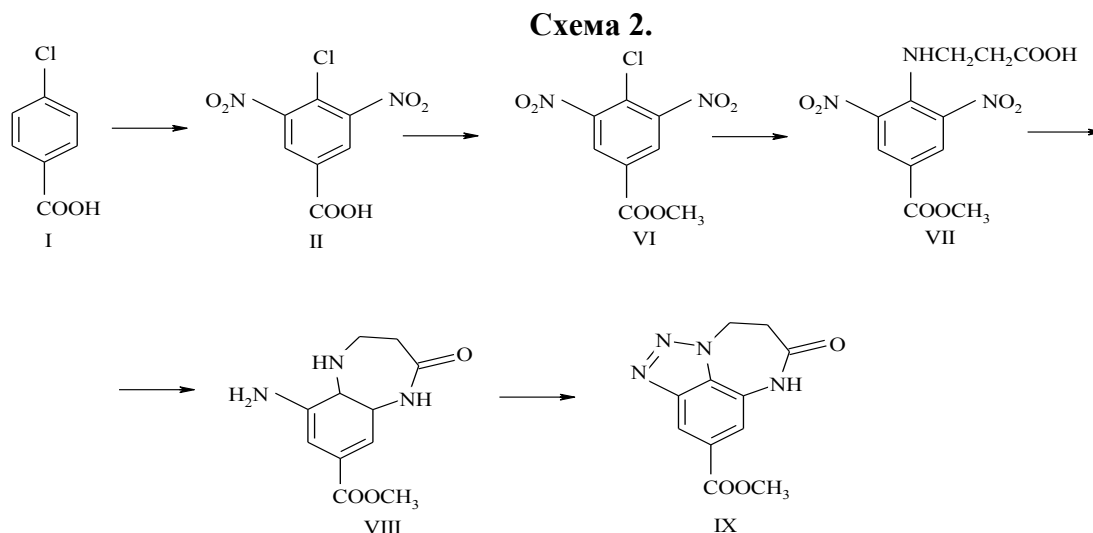
Нуклеофильное замещение атома хлора в 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоте на остаток глицина проводили в среде этилового спирта при кипении в присутствии карбоната натрия. В ИК-спектре 4-карбоксиметиламино-3,5-динитробензойной кислоты (III) идентифицированы полосы валентных колебаний при 3441 см⁻¹ (NH), 1728 см⁻¹, 1628 см⁻¹(C=O), 1543 см⁻¹ и 1357 см⁻¹ (NO₂).

При восстановлении соединения III цинком в соляной кислоте наряду с восстановлением нитрогрупп происходит реакция циклизации с образованием 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-6-карбоновой кислоты (IV). В ИК-спектре 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-6-карбоновой кислоты наблюдаются полосы валентных колебаний при 3441 см⁻¹ и 3410 см⁻¹ (NH), 1627 см⁻¹ и 1697 см⁻¹ (C=O), 3287 см⁻¹, 3333 см⁻¹ (NH₂) и отсутствуют полосы валентных колебаний при 1543 см⁻¹ и 1350 см⁻¹, характерные для нитрогруппы (NO₂). В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона m/z: 207 [M]⁺.

При взаимодействии соединения IV с нитритом натрия в соляной кислоте на холоду получена 5-оксо-5,6-дигидро-4Н-[1,2,3]триазоло[1,5,4-de]хиноксалин-8-карбоновая кислота (V).

В 1Н ЯМР спектре (DMSO) находятся сигналы при 3,85 м.д. (CH₂), при 8,65 м.д. (с.2Н) и при 9,15 м.д. (NH), что подтверждает строение соединения V. В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона m/z: 218 [M]⁺.

Свободная карбоксильная группа может осложнить выделение продуктов реакции. Для исключения такого влияния была проведена реакция этерификации 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоты (III). Реакцию проводили барботируя газообразный HCl через кипящий метанольный раствор соединения III. В ИК-спектре метилового эфира 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоты (VI) идентифицированы полосы валентных колебаний в области 1535 см⁻¹ и 1350 см⁻¹ (NO₂), 1303 см⁻¹ и 1134 см⁻¹ (C–O), и 1728 см⁻¹ (COOCH₃).



В метиловом эфире 3,5-динитро-4-хлорбензойной кислоты VI была проведена реакция нуклеофильного замещения атома хлора на остаток β-аланина. Реакцию проводили при кипении в этиловом спирте с добавлением соды. В ИК-спектре метилового эфира 4-карбоксиэтиламино-3,5-динитробензойной кислоты (VII) наблюдаются полосы валентных колебаний при 3325 см⁻¹ (NH), при 1296 см⁻¹, 1157 см⁻¹ (C–O), в 1527 см⁻¹ и 1373 см⁻¹ (NO₂), 1721 см⁻¹ (COOCH₃). 1H ЯМР спектр подтверждает строение соединения VII, в спектре (d6-ацетон) наблюдаются сигналы при 3,85 м.д. (CH₃), при 2,75 м.д и 3,25 м.д. (CH₂), при 8,65 м.д. (с.1H) и при 8,9 м.д. (NH). В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона m/z: 313 [M]⁺.

После восстановления соединения VII цинком в среде соляной кислоты получен метиловый эфир 9-амино-4-оксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-1,5-бензодиазепин-

7-карбоновой кислоты (VIII). В ИК-спектре вещества VIII наблюдаются полосы валентных колебаний при 3332 см⁻¹ и 3078 см⁻¹ (NH), 1620 см⁻¹ и 1720 см⁻¹ (C=O), 3533 см⁻¹, 3572 см⁻¹ (NH₂). В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона m/z: 235 [M]⁺. В 1H ЯМР спектре (d6-ацетон) идентифицированы сигналы при 3,85 м.д. (CH₃), 2,75 и 3,25 м.д. (CH₂), при 8,65 м.д. (с.2H) и при 8,9 м.д. (NH).

При взаимодействии соединения VIII с нитритом натрия в среде соляной кислоты на холоду получен метиловый эфир 6-оксо-4,5,6,7-тетрагидро[1,2,3]триазоло[1,5,4-ef][1,5]бензодиазепин-9-карбоновая кислота (IX). В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона m/z: 246 [M]⁺. В ИК-спектре вещества наблюдаются полосы валентных колебаний при 3332 см⁻¹ (NH), 1628 и 1720 см⁻¹ (C=O), 3533 см⁻¹, 3572 см⁻¹ (NH₂).

Перевалов Валерий Павлович д.х.н., Профессор кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва
Анпёнова Елена Петровна к.х.н., доцент кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва
Рошчупкина Дарья Алексеевна студентка 4-го курса кафедры красителей РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Jackson B., Ittner D., J. Amer. Chem. Soc.-V.19,P.35.
2. Лисицын, В.Н. Химия и технология промежуточных продуктов. -М.: Химия, 1987.-386 с.
3. Ворожцов Н.Н., «Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей», М., 1955.
4. Бартошевич Р., Мечниковска-Столярчик В., Опшондек Б. Методы восстановления органических соединений: пер. с польского. – М.: ИИЛ, 1960. – 116 с.

*Roshchupkina Darya Alekseevna, Anpenova Elena Petrovna**, *Perevalov Valery Pavlovich*
 D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: star78@inbox.ru

THE SYNTHESIS OF CERTAIN HETEROCYCLIC DERIVATIVES QUINOXALINE

Abstract. By substitution of a chlorine atom on glycine and β-alanine per molecule of 3,5-dinitro-4-chlorobenzoic acid were obtained dinitro derivatives which have been restored with zinc in acidic medium. Were synthesized and characterized by the spectral data of a number of heterocyclic of quinoxaline derivatives and triazole:5-oxo-5,6-dihydro-4H-{1,2,3}triazolo[1,5,4-de]quinoxaline-8-carboxylic acid, methyl 6-oxo-4,5,6,7-tetrahydro[1,2,3]triazolo[1,5,4-ef][1,5]benzodiazepine-9-carboxylate.

Key words: quinoxaline, triazole, amino acids.

УДК 547.83 + 535.31

М. А. Захарко*, А. Н. Архипова, П. А. Панченко, О. А. Фёдорова

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

119991, Москва, ул. Вавилова, д. 28.

*e-mail: Marina_Zr@mail.ru

СИНТЕЗ НОВЫХ СТИРИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,8-НАФТАЛИМИДА

В настоящей работе описан подход к синтезу двух типов стирилзамещенных производных 1,8-нафталимида, содержащих стирилловый заместитель в четвертом положении нафталимидного ядра, а также при имидном атоме азота.

Ключевые слова: 1,8-нафталимид, стирил, бензотиазол, (бис)хромофорные системы

В настоящее время фотоактивные соединения крайне востребованы для создания на их основе оптических сенсоров, биологических маркеров, светочувствительных и оптоэлектронных материалов. В качестве основных компонентов молекулярных оптических устройств широко применяются производные 1,8-нафталимида, интерес к которым обусловлен интенсивной флуоресценцией в видимой области, а также возможностью значительно изменять оптические характеристики соединений путем введения в молекулу различных заместителей [1,2].

В настоящей работе представлен синтез производных нафталимида, содержащих стирилловый фрагмент в четвертом положении нафталимидного ядра, а также при имидном атоме азота нафталимида. Стириловые красители являются хорошо известным классом органических красителей, обладающих целым рядом уникальных

фотофизических свойств [3]. А сочетание в одной молекуле двух fotocувствительных фрагментов позволяет получать системы, в которых могут протекать такие важные для практического применения фотоиндуцированные процессы как перенос энергии или электрона и *E/Z*-изомеризация.

1. Синтез соединений, содержащих стирилбензотиазолиевый фрагмент при имидном атоме азота.

В настоящее время в литературе описаны системы на основе стирилбензотиазола, обладающие переключаемой флуоресценцией [4]. Подобные молекулы в перспективе могут применяться в качестве компонентов оптоэлектронных устройств для записи информации. Однако люминесцентные свойства для систем, содержащих одновременно и нафталимидный и стирилбензотиазолиевый фрагмент, до сих пор изучены не были.

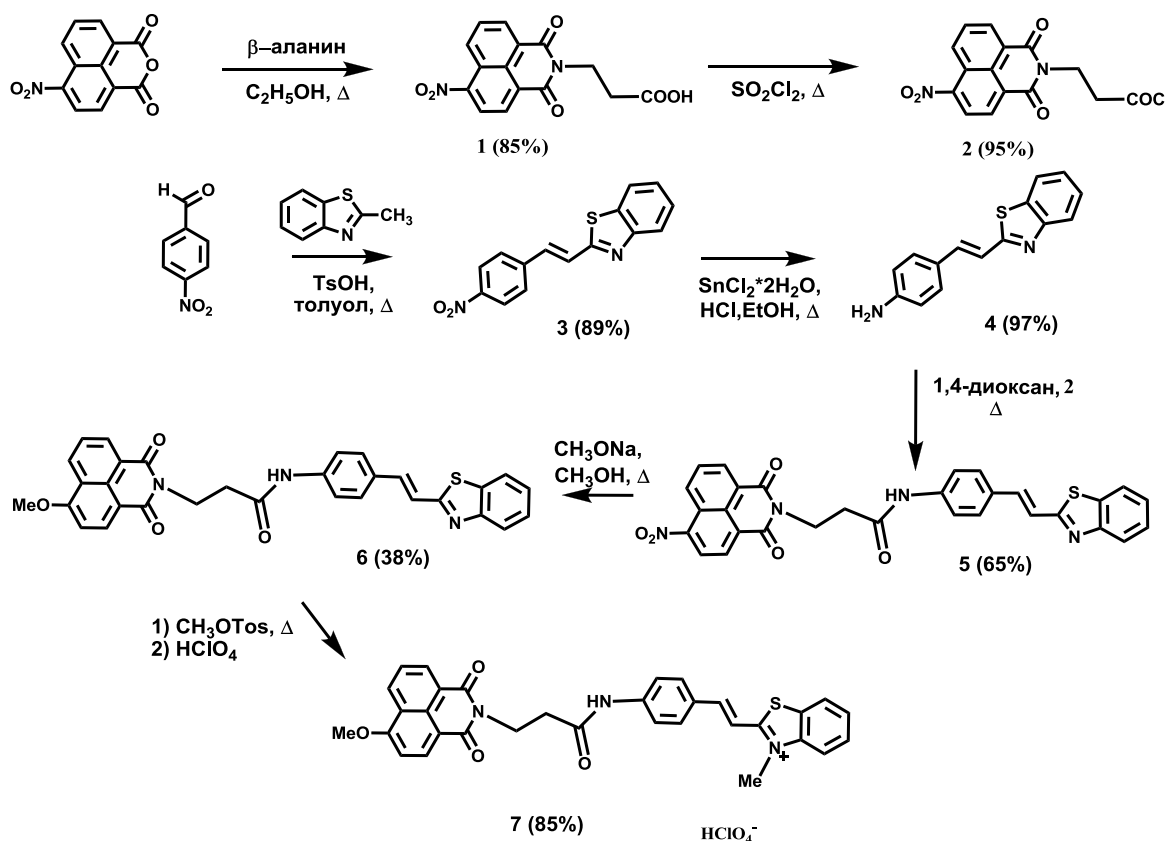


Схема 1

На схеме 1 представлен синтез (бис)хромофорной системы **7**, состоящей из двух фотоактивных фрагментов: нафталимида и стирилбензотиазола, связанных ковалентно. На первом этапе работы было проведено ацилирование β -аланина 4-нитронафталевым ангидридом. Затем был получен хлорангидрид **2** для последующего проведения ковалентной сшивки двух хромофоров путем взаимодействия хлорангидрида производного 4-нитронафталимида и аминогруппы стирилбензотиазола с образованием амидной связи. Синтез стирилбензотиазолиевого компонента **4** был осуществлен путем конденсации нитробензальдегида с 2-метилбензотиазолом и последующим восстановлением нитро-группы. Последующая реакция образования амидной связи при взаимодействии соединений **2** и **4** проводилась при кипячении в среде безводного свежеперегнанного диоксана в течение 4-х часов, после чего нитрогруппа продукта **4** была заменена на метокси- при действии метилата натрия в метиловом спирте. Далее была проведена кватернизация атома азота бензотиазола сплавлением с метилтозилатом и замена противоиона на перхлорат-ион.

Следующим этапом работы станет изучение явления фотоперключаемой флуоресценции для полученного соединения.

2. Синтез соединений, содержащих стирильный заместитель в 4-м положении нафталимидного ядра.

Из литературных данных известно, что введение электронодонорных заместителей в 4-е положение нафталимидного ядра, сопряженного с карбонильными группами, приводит к появлению интенсивных

длинноволновых полос переноса заряда, чувствительных к полярности растворителя и обусловленных электронным взаимодействием ЭД-заместителя с *peri*-карбоксимидной группировкой [5]. При этом именно соединения с ЭД-заместителями в нафталимидном ядре обладают высокими значениями квантовых выходов флуоресценции и поэтому находят применение при разработке оптических молекулярных устройств. Производные стирола с различными ЭД-группами в фенильном кольце были выбраны для введения в качестве заместителей в нафталимидное ядро, так как они обладают сильным электронодонорным характером, обеспечивающим интенсивное поглощение и флуоресценцию производных нафталимида в видимой области.

На схеме 2 представлен синтез 4-стирилзамещенных нафталимида, содержащих остаток *n*-бутиламина при имидном атоме азота. Первоначально было проведено *N*-ацилирование *n*-бутиламина 4-бромнафталевым ангидридом, а затем путем проведения реакции Хека с различными замещенными стирилами была получена серия соединений, содержащих в стирильном фрагменте метокси-, диметокси- и диметиламино-заместители (**9a-b**). Оптические свойства серии красителей **9a-b** были детально изучены [6], также была показана возможность использования подобных флуорофоров для биохимических исследований, в частности для создания конъюгатов красителей с фотосенсибилизатором бактериохлорином для комбинированной флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии рака [7].

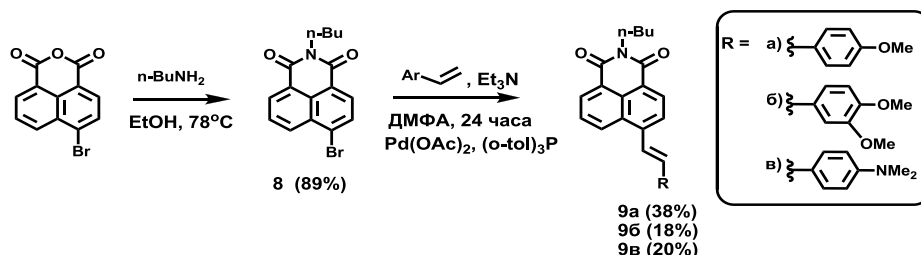


Схема 2

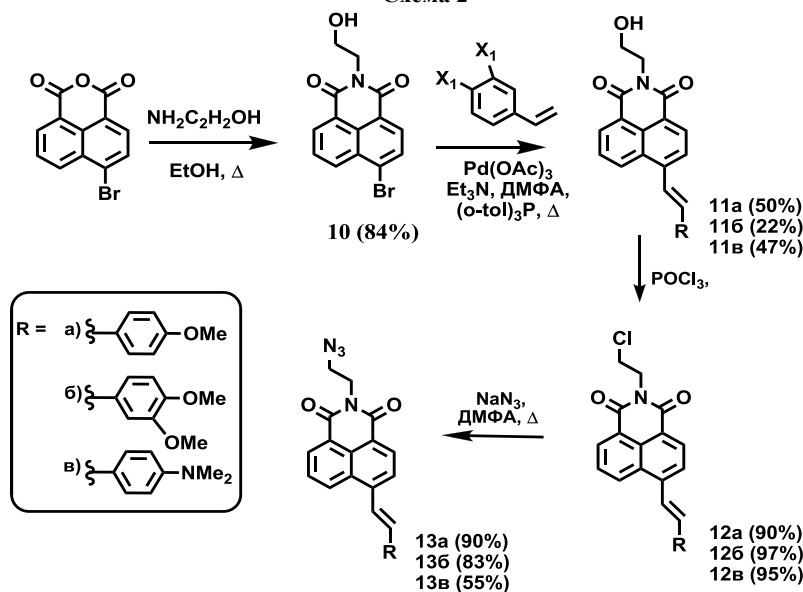


Схема 3

Для дальнейшего получения конъюгатов стирилнафталимидов с бактериохлорином нами была получена серия соединений **13а-в**, содержащих азидную группу с целью проведения реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения (схема 3). В серии соединений **11а-в** была проведена замена гидроксильной группы в алифатической части молекул на азидную через промежуточное получение хлор-производных **12а-в**. Следующим

этапом работы станет синтез конъюгатов полученных стирилнафталимидов **13а-в** с бактериохлорином и изучение их свойств.

Таким образом, в ходе проведенной работы были разработаны подходы к синтезу двух типов производных нафталимида, содержащих стирильные заместители в различных положениях.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №16-33-00581 мол_а.

Захарко Марина Александровна, аспирант Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва.

Архипова Антонина Николаевна, к.х.н., н.с. ИНЭОС РАН, Москва.

Панченко Павел Александрович, к.х.н., н.с. ИНЭОС РАН, Москва.

Федорова Ольга Анатольевна, д.х.н., профессор, заведующая лабораторией Фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН, Москва.

Литература

1. Duke R. M., Veale E. B., Pfeffer F. M., Kruger P. E., Gunnlaugsson T. //Chem. Soc. Rev. – 2010. – Vol. 39. – P. 3936-3953.
2. Banerjee S., Veale E. B., Phelan C.M., Murphy S. A. //Chem. Soc. Rev. –2013. – 42. – 1601-1618
3. Deligeorgiev T., Vasilev A., Kaloyanova S., Vaquero J. J. Styryl dyes – synthesis and applications during the last 15 years //Color. Technol. – 2010. – V. 126. – P. 55-80.
4. Sigmundova I., Zahradnik P., Loos D. Synthesis and study of novel benzothiazole derivatives with potential nonlinear optical properties //Collect. Czech. Chem. Commun. – 2007. - V. 72. - No. 8. – P. 1069-1093.
5. Mitina V. G., Ivanov V. V., Ponomarev O. A., Sleta L. A. //Mol. Eng. – 1996. – 6. – 249.
6. Панченко П. А., Архипова А. Н., Захарко М.А. Спектральные свойства флуоресцентных красителей на основе производных 4-стирил-1,8-нафталимида //Изв. Ак. Н. Сер. Хим. – 2016., в печати.
7. Panchenko P. A., Sergeeva A. N., Fedorova O. A., Fedorov Yu. V. //J. Photochem. Photobiol., B. – 2014. – 133. – 140-144.

Zakharko Marina Alexandrovna, Arkhipova Antonina Nikolaevna, Panchenko Pavel Alexandrovich, Fedorova Olga Anatol'evna*

A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement compounds of Russian Academy of Sciences (INEOS RAS), Moscow, Russia.

* e-mail: Marina_Zr@mail.ru

SYNTHESIS OF NOVEL STYRYL-SUBSTITUTED 1,8-NAPHTHALIMIDE DERIVATIVES

Abstract

As a result of the work the synthesis of two types of novel styryl-substituted 1,8-naphthalimide derivatives was carried out: containing styryl unit in the fourth position of naphthalimide core and on the imide nitrogen atom.

Key words: 1,8-naphthalimide, styryl, benzothiazole, (bis)chromophoric systems.

УДК 547.83 + 535.37

А. Ю. Лебедева^{1*}, С. В. Ткаченко^{1,2}, Е. Ю. Черникова¹, Ю. В. Федоров¹, О. А. Федорова^{1,2}¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

119991, ул. Вавилова д. 28

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: annabell_li@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ КРАУН-СОДЕРЖАЩЕГО БИССТИРИЛОВОГО КРАСИТЕЛЯ С МОЛЕКУЛАМИ-КОНТЕЙНЕРАМИ

В данной работе синтезирован и охарактеризован новый бисстириловый краситель, содержащий фрагмент 18-краун-6-эфира. Исследовано образование супрамолекулярных комплексов «гость-хозяин» данного красителя с гидроксипропил- β -циклодекстрином и кукурбит[7]урилом в буфере. Изучение процесса комплексообразования проводилось с помощью методов оптической спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. В свободном бисстириловом красителе обнаружено протекание фотоиндуцированного переноса энергии.

Ключевые слова: стириловые красители, кукурбитурилы, циклодекстрины, супрамолекулярные ансамбли, фотоиндуцированный перенос энергии.

Молекулы-контейнеры – циклодекстрины и кукурбитурилы – привлекают внимание исследователей с целью разработки средств направленной доставки лекарственных препаратов. Такие молекулы обеспечивают пролонгированное действие лекарственных средств, улучшают их растворимость, защищают от биодegradации и снижают токсический эффект. В связи с этим изучение закономерностей связывания органических молекул с циклодекстринами и кукурбитурилами является весьма актуальным.

Ранее нами были исследованы комплексы симметричных бисстириловых красителей **1-2** с гидроксипропил- β -циклодекстрином (HP- β -CD) и кукурбит[7]урилом (CB[7]) [1]. В настоящей работе представлен синтез и исследование комплексообразующих способностей несимметричного бисстирилового красителя **3** (схема 1). Молекула красителя **3** содержит две независимые хромофорные системы: нейтральную и положительно-заряженную, которые связаны между собой через краун-эфирный фрагмент. Такое строение обеспечивает молекуле **3** способность к одновременному взаимодействию как с

циклодекстринами, так и с кукурбитурилами. Селективность связывания достигается за счет различия в свойствах самих молекул-хозяев. Кукурбитурилы, благодаря высокополярным карбонильным группам, имеют высокую тенденцию к связыванию катионных молекул, в то время как циклодекстрины, наоборот, предпочитают образовывать комплексы с нейтральными либо анионными молекулами. Выбор HP- β -CD и CB[7] в качестве молекул-хозяев обусловлен их хорошей растворимостью в водных растворах, а также оптимальными размерами для связывания стирилпиридинов.

Для получения несимметричного бисстирилового красителя **3**, содержащего фрагмент 18-краун-6-эфира, проводили кватернизацию незаряженного красителя **1** при недостатке метил-*n*-толилсульфоната (1:MeOTs = 1:0,8) (схема 2). В результате была получена смесь моно- и бискватернизованных продуктов. Замену противоиона проводили путем добавления расчетного количества перхлората натрия. Выделение целевого несимметричного бисстирилового красителя **3** осуществлялось путем колоночной хроматографии.

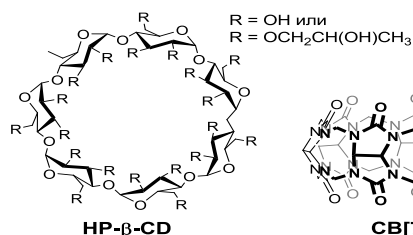


Схема 1.

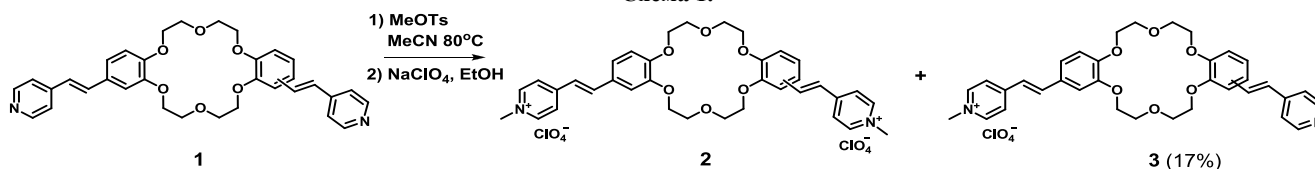


Схема 2.

Электронный спектр поглощения красителя **3** в буфере характеризуется двумя длинноволновыми полосами с максимумами при 342 и 390 нм, которые соответствуют полосам поглощения незаряженного стирилпиридиниевого фрагмента и заряженной хромофорной части (рис. 1).

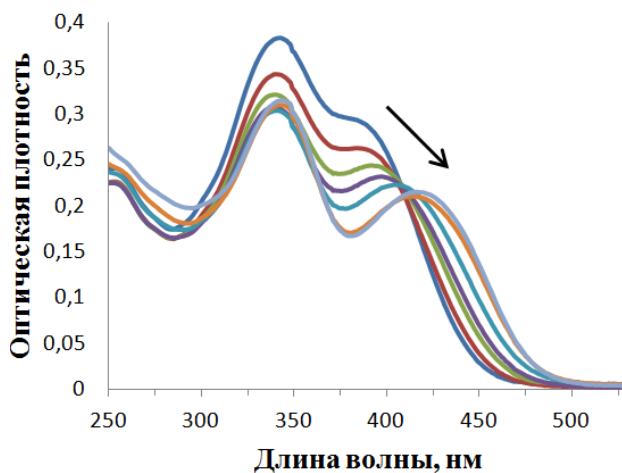
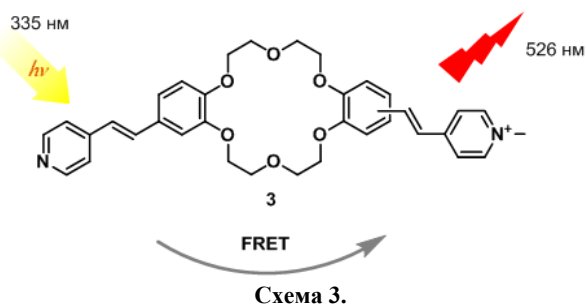


Рис. 1. Спектрофотометрическое титрование раствора лиганда **3** кукурбит[7]урилом в буфере (pH=7), $C_3 = 2 \cdot 10^{-5}$ М, $C_{CB} = 0 \div 8 \cdot 10^{-4}$ М.

При возбуждении светом с $\lambda_{\text{возб.}} = 335$ нм спектр флуоресценции красителя **3** в буфере представляет собой широкую полосу с максимумом в области 525 нм, которая соответствует заряженной хромофорной части красителя. Было сделано предположение, что в молекуле **3** реализуется фотоиндуцированный перенос энергии от нейтрального хромофорного фрагмента (донор энергии) к положительно заряженному хромофору (акцептор энергии) (схема 3, рис. 2).



При взаимодействии *несимметричного* красителя **3** с НР- β -CD спектр поглощения красителя изменяется незначительно. Более ранние исследования комплексообразования *симметричного* незаряженного красителя **1** на предмет связывания с циклодекстрином показали разгорание флуоресценции красителя в 5 раз при образовании комплексов включения [1]. Однако в *несимметричном* красителе реализуется процесс переноса энергии с незаряженной части красителя на заряженную, поэтому в спектрах флуоресценции наблюдается лишь одна полоса флуоресценции заряженной части красителя, которая при добавлении даже большого избытка циклодекстрина изменяется незначительно.

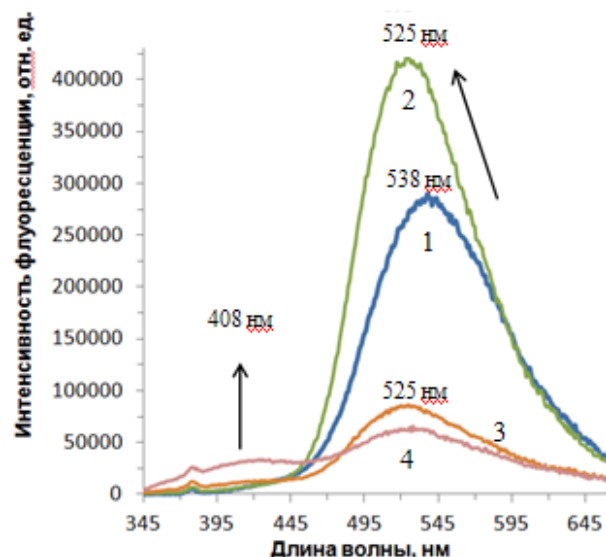


Рис. 2. Спектрофлуориметрическое титрование раствора лиганда **3** кукурбитурилом в буфере (pH=7), $\lambda_{\text{возб.}} = 335$ нм, $C_{CD} = 0 \div 1,6 \cdot 10^{-3}$ М, (1) 0 экв., (2) 3 экв., (3) 20 экв., (4) 80 экв., $C_3 = 2 \cdot 10^{-5}$ М

Исследование *симметричного* красителя **2** показало, что добавление СВ[7] приводит к bathochromному сдвигу максимума длинноволновой полосы поглощения, что свидетельствует об образовании комплекса включения (рис. 1). Такие изменения полосы поглощения объясняются отрицательным сольватохромным эффектом при переходе красителя из полярного растворителя в менее полярную полость кукурбитурила [1]. Добавление аликвот СВ[7] к водному раствору *несимметричного* красителя **3** приводит к значительному bathochromному сдвигу полосы поглощения ($\Delta\lambda_{\text{max}} = 30$ нм) соответствующей заряженной части красителя, при этом максимум соответствующий незаряженному хромофору практически не претерпевает изменений.

Влияние СВ[7] на флуоресцентный отклик красителя **3** было изучено посредством спектрофлуориметрического титрования. Было обнаружено, что добавление аликвот СВ[7] к раствору красителя **3** первоначально ($3/CB[7]=1/3$) приводит к разгоранию флуоресценции и сдвигу полосы флуоресценции на 13 нм в коротковолновую область (с 538 до 525 нм). Наблюдаемые изменения характерны при связывании СВ[7] со стирилпиридиниевыми молекулами и обусловлены тем, что СВ[7] частично блокирует безызлучательные каналы релаксации возбужденного состояния красителя [2]. Дальнейшее увеличение концентрации СВ[7] ($3/CB[7]=1/80$) вызывает тушение полосы флуоресценции при 525 нм и появлению новой полосы флуоресценции при 408 нм, соответствующей незаряженной части красителя (рис. 2). Таким образом, в избытке СВ[7] фотоиндуцированный перенос энергии в красителе **3** затрудняется, а его спектр флуоресценции характеризуется двумя полосами с максимумами в

408 и 525 нм, соответствующие нейтральной и заряженной частям красителя.

Взаимодействие красителя **3** с СВ[7] было так же подтверждено с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения. В масс-спектре красителя **3** в присутствии 1 эквивалента СВ[7] были обнаружены пики со значениями m/z равными 291.14, 581.26, 872.31 и 1743.61. Основные сигналы при 291.14 и 581.26 m/z отвечают молекулярным ионам $[3+H]^{2+}$ и $[3]^+$, которые соответствуют протонированному и непротонированному свободному красителю **3**. Низкоинтенсивные сигналы при 872.31 и 1743.61 m/z отвечают молекулярным ионам $[3+H+СВ7]^{2+}$ и $[3+СВ7]^+$, которые связаны с образованием комплексов 1:1 между протонированным и непротонированным красителем **3** и СВ[7].

Таким образом, в данной работе представлен синтез *несимметричного* бисстирилового красителя **3**, способного образовывать комплексы включения как с циклодекстином, так и кукурбитурилом. В свободном красителе был обнаружен эффективный процесс переноса энергии, контроль за которым можно осуществлять посредством взаимодействия с СВ[7]. Были проведены спектрофото- и флуориметрическое титрования красителя **3**, которые показали образование супрамолекулярных ансамблей с молекулами-контейнерами. Формирование комплекса с СВ[7] было так же подтверждено с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-33-00748 мол_а.

Лебедева Анна Юрьевна аспирант ИИЭОС РАН им. А. Н. Несмеянова, Россия, Москва

Ткаченко Сергей Витальевич аспирант РХТУ им.Д. И. Менделеева, Россия, Москва; инж.-иссл. лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем №107 ИИЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва

Черникова Екатерина Юрьевна к.х.н., н.с. лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем №107 ИИЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва

Федоров Юрий Викторович д.х.н., в.н.с. лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем №107 ИИЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва

Федорова Ольга Анатольевна д.х.н., профессор РХТУ им.Д. И. Менделеева, заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем ИИЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва

Литература

1. Ткаченко С.В., Ощепков М.С., Цветкова О.И., Черникова Е.Ю., Федорова О.А., Федоров Ю.В. Исследование комплексообразующих свойств краунсодержащих бисстириловых красителей в присутствии молекул-хозяев: циклодекстрина и кукурбитурила. // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. – Том XXVII. – 2013. – №2 (142). – С. 75 – 81.
2. Fedorova O.A., Chernikova E.Yu., Fedorov Yu.V., Gulakova E.N., Peregodov A.S., Lyssenko K.A., Jonusauskas G., Isaacs L. Cucurbit[n]uril Complexes of Crown-Ether Derived Styryl and (Bis)styryl Dyes. // J. Phys. Chem. B, -2009. -113- P. 10149-10158.

Lebedeva Anna Yuryevna^{1}, Tkachenko Sergey Vitalievich^{1,2}, Chernokova Ekaterina Yuryevna¹, Fedorov Yury Viktorovich¹, Fedorova Olga Anatolyevna^{1,2}*

¹ A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of RAS, Moscow, Russia.

²D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: annabell_li@mail.ru

INVESTIGATION OF SPECTRAL AND COMPLEXING PROPERTIES OF CROWN-CONTAINING BISSTYRYL DYE WITH MOLECULES CONTAINERS

Abstract

Synthesized and characterized new bisstyryl dye, containing a fragment of 18-crown-6-ether. The formation of this dye's supramolecular complexes «guest-host» with hydroxypropyl- β -cyclodextrin and cucurbit[7]uril was investigated. A complex formation was studied by using UV-VIS spectroscopy and the high-resolution ESI mass spectra. Photoinduced energy transfer was found out in free bisstyryl dye.

Key words: styryl dyes, cucurbituril, cyclodextrin, supramolecular assemblies, photoinduced energy transfer.

УДК 547.898

А.Д.Зубенко^{1*}, А.Г.Сараева², А.А.Фомина², М.А.Устимова², М.С.Ощепков^{1,2}, А.С.Ощепков³¹Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова, Москва, Россия²Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия³Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* e-mail: nastya.mutasova@yandex.ru

СИНТЕЗ НОВЫХ КОМПЛЕКСОНОВ ДЛЯ КАТИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ И ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ БЕНЗОАЗКРАУН-ЭФИРОВ

В ходе работы был осуществлен синтез двух 15- и 18-членных бензоазокраун-эфиров, и проведена их модификация по макроциклической части путем введения дополнительных координирующих групп с целью увеличения констант устойчивости при связывании с катионами тяжелых и переходных металлов, а также получены их производные, содержащие нитрогруппу в бензольном кольце, для дальнейшего введения комплексона в состав оптических химических сенсоров на основе производных 1,8-нафталимида.

Ключевые слова: краун-эфиры, комплексоны, оптические сенсоры.

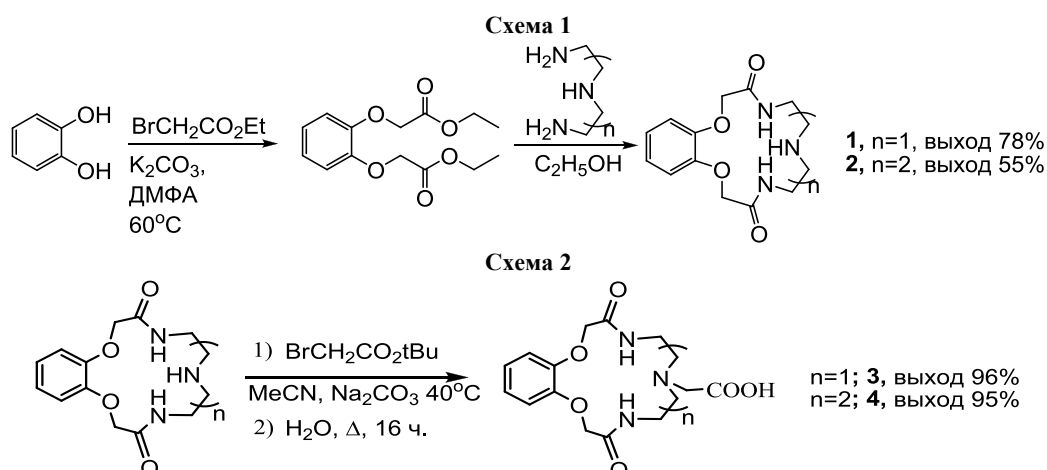
Разработка оптических химических сенсоров на катионы является одним из наиболее активно развивающихся междисциплинарных научных направлений, находящихся на стыке органической химии, супрамолекулярной химии и молекулярной оптической спектроскопии. Несмотря на большой прогресс в развитии сенсорной тематики, достигнутый за последние несколько десятилетий, поиск новых селективных комплексонов, позволяющих проводить мониторинг вредных химических веществ в окружающей среде, либо осуществлять анализ биологических объектов, все еще остается актуальным направлением исследований.

В данной статье основное внимание будет уделено разработке бензоазокраун-эфирных рецепторов, имеющих сродство к широкому кругу тяжелых и переходных металлов. Синтетическая модификация соединений позволит получить комплексоны для катионов Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} [1, 2]. Данный выбор металлов обусловлен тем, что именно этот перечень соединений контролируется в питьевой воде, ряде пищевых продуктов, почве, косметике, лекарственных препаратах, биологических объектах.

Ранее [3] был выявлен наиболее эффективный метод получения бензотриаз-15-краун-5-эфира (**1**)

исходя из диэфира 1,2-ди-[(этоксикарбонил)метокси]бензола с выходом 78%. Аналогичным образом в соответствии со схемой 1 был осуществлен синтез 18-членного бензоазокраун-эфира **2** в две стадии. Полученный на первой стадии 1,2-ди-[(этоксикарбонил)метокси]бензол при взаимодействии пирокатехина с двумя эквивалентами этилового эфира бромуксусной кислоты вводили в реакцию макроциклизации с триэтилтетраамином. Бензоазокраун-эфир **2** был получен с высоким выходом 55%.

Для детекции катиона металла большое значение имеет прочность его связывания с комплексоном. Обычно для увеличения константы комплексообразования в структуру макроцикла вводят дополнительные координирующие группы. В данной работе были синтезированы производные **3** и **4**, содержащие карбоксильные группы (Схема 2). На первой стадии путем N-алкилирования азокраун-эфиров **1** и **2** *трет*-бутиловым эфиром бромуксусной кислоты получали соответствующие моно- и ди-замещенные производные, которые после гидролиза эфирных групп кипячением в воде давали целевые комплексоны с количественными выходами.

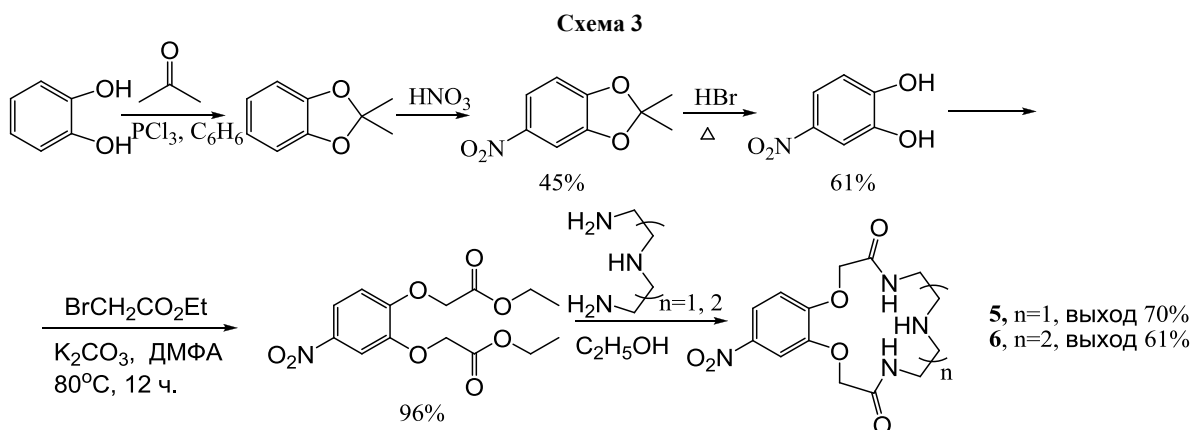


Для получения оптических химических сенсоров на катионы металлов большой интерес представляют бензоазакраун-соединения, имеющие в качестве заместителя в бензольном кольце нитрогруппу, способную восстанавливаться до аминогруппы. С целью получения нитропроизводных азакраун-эфиров на первой стадии была введена защитная группа на ОН-группы пирокатехина, затем нитрование концентрированной азотной кислотой при комнатной температуре и снятие защиты в кислой среде. Полученный 4-нитробензол-1,2-диол подвергали О-алкилированию этиловым эфиром бромуксусной кислоты.

Последующая реакция макроциклизации приводила к получению нитрозамещенных бензоазакраун-эфиров **5** и **6** (Схема 3).

Таким образом, в результате работы получен ряд новых бензоазакраун-эфиров. В дальнейшем планируется изучение особенностей их комплексообразования с катионами тяжелых и переходных металлов и модификация полученных нитро-производных путем восстановления нитрогруппы до аминогруппы и введение в состав красителей на основе 1,8-нафталимидов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, научный проект № 16-33-00617.



Зубенко Анастасия Дмитриевна, аспирантка ИИЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва

Сараева Алена Геннадьевна, студентка 5 курса РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Фомина Алена Александровна, студентка 4 курса РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Устимова Мария Алексеевна, студентка 4 курса РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Максим Сергеевич, к.х.н., доцент кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Александр Сергеевич, аспирант МГУ им. М. В. Ломоносова, Россия, Москва

Литература

1. Fedorov Y., Fedorova O., Peregudov A., Kalmykov S., Egorova B., Arkhipov D., Zubenko A., Oshchepkov M. Complex formation of pyridine-azacrown ether amide macrocycles with proton and heavy metal ions in aqueous solution // J. Phys. Org. Chem. – 2015. – Vol. 29. – P. 244-250.
2. Мутасова А.Д., Ощепков М.С., Федорова О.А. Азакраун-соединения и способы их получения // Успехи в химии и химической технологии. - 2013. - № 4. – С. 125-129.
3. Два подхода к синтезу бензотриаза-15-краун-5-эфира. / А. Д. Мутасова, М. С. Ощепков, А. С. Ощепков, О. А. Федорова // Успехи в химии и химической технологии. -2014. - № 9. - С. 80-82.

Zubenko Anastasia Dmitrievna^{1}, Saraeva Alena Gennadevna², Fomina Alena Alexandrovna², Ustimova Maria Alexeevna², Oshchepkov Maxim Sergeevich¹⁻², Oshchepkov Aleksandr Sergeevich³*

¹ A.N.Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

* e-mail: nastya.mutasova@yandex.ru

SYNTHESIS OF NOVEL CHELATORS FOR HEAVY AND TRANSITION METAL CATIONS BASED ON BENZOAZACROWN ETHERS

Abstract. 15- and 18-membered benzoazacrown ethers were prepared. Modification of their macrocyclic backbone by introduction of addition coordinating groups to increase stability constants with heavy and transition metal cations was carried. Also benzoazacrown ethers containing a nitro group on the benzene ring to further introduce the chelators in optical chemical sensors based on the 1,8-naphthalimide were obtained.

Key words: crown-ethers, chelator, optical chemical sensors.

УДК 543.632.545

Т. В. Бухаркина, С. В. Вержичинская*, О. С. Гречишкина, М. А. Караджев

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: lelleo@rambler.ru**ПОДГОТОВКА ЭТИЛБЕНЗОЛА К ВОСПРОИЗВОДИМОМУ ЭКСПЕРИМЕНТУ ПО ЕГО ЖИДКОФАЗНОМУ ОКИСЛЕНИЮ МОЛЕКУЛЯРНЫМ КИСЛОРОДОМ В ПРИСУТСТВИИ СТЕАРАТА КОБАЛЬТА**

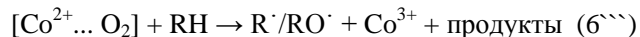
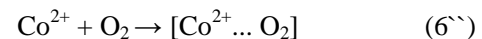
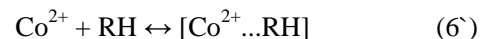
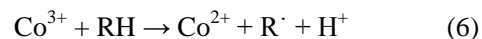
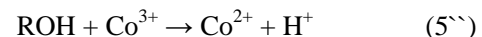
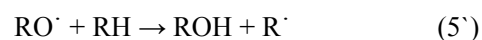
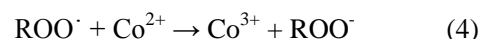
Разработан метод подготовки этилбензола к воспроизводимому эксперименту по его каталитическому жидкофазному окислению молекулярным кислородом в присутствии стеарата кобальта (II).

Ключевые слова: этилбензол; подготовка; очистка; окисление; индукционный период.

Процесс жидкофазного каталитического окисления этилбензола (далее ЭБ) молекулярным кислородом в присутствии стеарата кобальта (II) можно разделить на два периода: индукционный и развитой. Индукционным периодом считается начальный этап процесса, в ходе которого происходит накопление комплексных соединений Co^{3+} и промежуточных продуктов реакции, в частности гидроперекиси этилбензола (далее ГПЭБ). Окончанием индукционного периода и началом развитого считают момент, когда реакции образования промежуточных продуктов уравниваются процессами их распада до конечных веществ, в результате чего концентрация ГПЭБ выходит на стационарное значение, а концентрация ионов Co^{3+} принимает максимальное значение.

Развитой период исследован уже достаточно хорошо; разработанные для него кинетические модели с удовлетворительной точностью описывают экспериментальные данные до глубоких конверсий. У этих моделей, однако, есть существенный недостаток: в качестве переменных в них фигурируют не концентрации исходных реагентов, а количества веществ в начальный момент развитого периода. Для расчётов по таким моделям приходится условно принимать концентрации веществ в начале развитого периода равными концентрациям исходных реагентов и вводить поправочные коэффициенты. Поэтому изучение индукционного периода является актуальной задачей с той точки зрения, что оно позволит дополнить уже существующую кинетическую модель процесса и создать новую модель, общую для индукционного и развитого периодов реакции с использованием начальных концентраций веществ.

На данный момент, основываясь на литературных данных [1, 2] и проведённых нами исследованиях [3], наиболее вероятным представляется следующий механизм индукционного периода реакции жидкофазного каталитического окисления ЭБ:



Одной из серьёзных проблем, встающих перед исследователем при работе с этилбензолом является его высокая реакционная способность в реакциях с кислородом. Так, даже в герметично закрытой ёмкости чистый этилбензол медленно окисляется кислородом воздуха, находящимся в незанятом жидкостью объёме сосуда, до кислородсодержащих продуктов, в том числе гидроперекиси. Образующееся количество посторонних соединений не превышает нескольких долей процента от общего количества вещества в ёмкости. Однако на начальном этапе реакции даже такие мизерные количества посторонних примесей оказывают значительное влияние на ход процесса (Рисунок № 1).

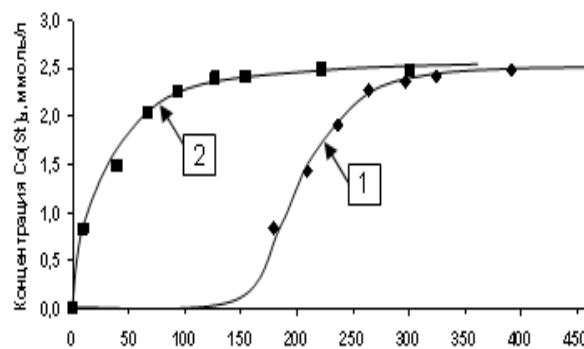


Рис. 1 - Накопление активной формы катализатора в индукционный период

Условия: $t = 100^\circ\text{C}$; $[\text{O}_2] = 10\% \text{ об.}$; $[\text{Co}(\text{St})_2] = 3 \text{ ммоль/л}$; $V(\text{ЭБ}) = 100 \text{ мл}$

1 - чистый ЭБ; 2 - ЭБ после трёх месяцев хранения

Так, при окислении 100 мл. ЭБ, который хранился в инертной атмосфере, молекулярным кислородом в присутствии стеарата кобальта (II) при температуре 100°C общая продолжительность индукционного периода составляла 400 с, накопление активной формы катализатора начиналось через 150 с. после подачи газо-окислителя в систему (Рисунок №1, кривая 1). А при окислении в тех же условиях того же объёма ЭБ, хранившегося более трёх недель в обычной бутылке под воздушной подушкой, продолжительность индукционного периода составила лишь 160 с., накопление активной формы катализатора начиналось сразу после подачи кислорода в систему (Рисунок №1, кривая 2). Очевидно, что, не избавившись предварительно от продуктов некаталитического окисления ЭБ, невозможно поставить воспроизводимый кинетический эксперимент в индукционной области.

По этой причине возникла необходимость определить, какие именно продукты окисления и в каких количествах находятся в долгохранившемся ЭБ. Для этого ЭБ, хранившийся в течении 5 недель, проанализировали методом потенциометрического титрования, методом газожиткостной хроматографии и масс-спектроскопическим методом. При помощи масс-спектроскопии в загрязнённом ЭБ были обнаружены бензол, 1,3-дигептен-3-ин (0,002 моль/л) и метилциклогексан (0,001 моль/л), которые присутствуют и в чистом ЭБ, а также малые количества метилфенилкарбинола (0,002 моль/л) (далее МФК) и ацетофенона (0,0015 моль/л) (далее АФ). Кроме того, титриметрический анализ выявил в загрязнённом ЭБ наличие небольшого количества ГПЭБ (~0,001 моль/л). На основе этих данных сделали вывод, подкреплённый литературным источником [1], что в некаталитически окисленном кислородом ЭБ присутствуют ГПЭБ, которая в условиях масс-спектрометра распадается на АФ и МФК, продукты окисления ЭБ: АФ и МФК.

Далее выдвинули предположение, что из всех продуктов окисления только ГПЭБ оказывает влияние на продолжительность процесса. Так при окислении чистого ЭБ накопление ионов Co^{3+} происходит только по реакции (4). В присутствии же ГПЭБ Co^{3+} одновременно накапливается по реакциям (4) и (5).

Чтобы проверить гипотезу о незначительности влияния МФК и АФ на ход процесса, провели серию экспериментов, в каждом из которых к чистому ЭБ добавляли разные количества МФК и АФ и окисляли кислородом воздуха в присутствии одного и того же количества стеарата кобальта:

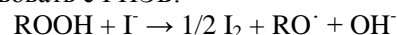
Таблица 1. Влияние МФК и АФ на продолжительность индукционного периода

Условия: $t = 120\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[O_2] = 21\text{ об.}\%$, $[kt] = 3,39\text{ ммоль/л}$

Продолжительность индукционного периода, мин	[МФК] моль/л	[АФ] моль/л
5	0	0
5	0,05	0,05
5	0,07	0,1

Выяснилось, что присутствия МФК количестве до 0,07 моль/л и АФ в количестве до 0,1 моль/л не оказывают влияние на продолжительность индукционного периода.

Для очистки долгохранившегося раствора ЭБ и подготовки его к кинетическому эксперименту было предложено использовать водный раствор йода и йодида калия. Йодид калия будет взаимодействовать с ГПЭБ:



Йод же вводится для нейтрализации возможных примесей, имеющих восстановительный характер, а так же для определения продолжительности процесса подготовки ЭБ, так как в ходе его раствор йода обесцвечивается.

Установили, что для подготовки ЭБ, хранившегося не более 4 недель, к кинетическому эксперименту, необходимо на 100 ЭБ добавить 0,12 мл раствора с концентрацией 0,44 моль/л по I_2 и выдержать получившуюся смесь при 120 °C под инертном до полного обесцвечивания. Для подготовки ЭБ, который хранился дольше 4 недель, количество раствора следует увеличить.

Были проведены исследования с целью выявления наиболее эффективного способа очистки ЭБ от продуктов реакции каталитического жидкофазного окисления [4]. Применимость и эффективность способа оцениваются по следующим критериям: 1) обеспечение постоянства характеристик процесса при постановке нескольких экспериментов с одними и теми же начальными условиями; 2) простота; 3) скорость очистки. Из всех проанализированных способов очистки предъявляемым требованиям наиболее полно удовлетворяет двукратная перегонка с дефлегматором и перманганатом калия, обеспечивающая удовлетворительную степень очистки и стабильное протекание индукционного периода и являющаяся наиболее простым в проведении и быстрым способом очистки из предложенных в работе.

Загрязнённый ЭБ необходимо перегонять первый раз под $KMnO_4$ за день до эксперимента и второй раз уже без $KMnO_4$ непосредственно перед экспериментом. К сожалению, даже этим методом не удаётся до конца избавиться от ГПЭБ. Поэтому перегнанный ЭБ приходится выдерживать при 120°C вместе с йодом по методу, применяемому для подготовки чистого ЭБ, описанному выше. Стоит отметить, что концентрация ГПЭБ в перегнанном ЭБ выше, чем в чистом, поэтому для полной очистки от перекиси необходимо брать большее количество раствора йода.

Бухаркина Татьяна Владимировна д.х.н., заведующая кафедрой ХТУМ РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Вержичинская Светлана Владимировна к.х.н., доцент кафедры ХТУМ РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Гречишкина Ольга Станиславовна к.х.н., доцент кафедры ХТУМ РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Караджев Михаил Андреевич к.х.н., магистр 1-ого года кафедры ХТУМ РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Эмануэль Н.М., Гал Деже. Окисление этилбензола: модельная реакция. М.: Наука, 1984, 376 с.
2. Фомин В.М., Радикально – цепное окисление органических соединений и его торможение ингибиторами фенольного типа. Фомин В.М. Электронное учебное пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2010. – 37с.
3. Вержичинская С.В., Малинкин Д. А., Шарипов А.А. Индукционный период жидкофазного окисления этилбензола кислородом воздуха в присутствии стеарата кобальта. Схема превращения реагентов. Успехи в химии и химической технологии. - Том 28. - 2014 - № 10 - с. 35-38.
4. Ващенко И.С. Очистка от примесей алкилароматических углеводородов перед жидкофазным каталитическим окислением. Отчёт о выполнении учебной научно-исследовательской работы студента. –М.:РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2015. 40с

Bukharkina Tatiana Vladimirovna, Verzhichinskaya Svetlana Vladimirovna, Grechishkina Olga Stanislavovna, Karadzhev Mikhail Andreevich*

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: lelleo@rambler.ru

PREPARATION OF ETHYLBENZENE FOR REPRODUCIBLE EXPERIMENT ON ITS LIQUID PHASE OXIDATION BY MOLECULAR OXYGEN IN PRESENCE OF COBALT STEARATE

Abstract

A method of preparation of ethylbenzene for reproducible experiment on its liquid phase oxidation by molecular oxygen in presence of cobalt stearate was developed.

Key words: ethylbenzene, preparation, purification, oxidation, induction period.

УДК 544.421.42:536.755

Козловский Р.А., Луганский А.И., Ушин Н.С., Черепанов А.А., Горбунов А.В.,
Хузиахметов Н.Ш.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева 125047, Москва, Миусская пл., 9

*e-mail: royss1405@mail.ru**ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРМООКИСЛИТЕЛЬНОГО КРЕКИНГА ВАКУУМНОГО ГАЗОЙЛЯ САХАЛИНСКОЙ НЕФТИ**

В статье описан способ углубленной переработки вакуумного газойля в светлые топливные фракции с учетом возврата части продукта в процесс, а также определены оптимальные условия проведения процесса термоокислительного крекинга исходного сырья.

Ключевые слова: инициированный крекинг, вакуумный газойль, бензиновая фракция.

В настоящее время для российской нефтеперерабатывающей промышленности углубление переработки нефти является весьма актуальной проблемой с точки зрения экономики и техники. Показатель глубины переработки в Российской Федерации редко достигает до 70-72%, в то время как в развитых странах Европы средний показатель достигает 85%, а в Северной Америке – 92-95%. Для решения данной проблемы необходимо строительство новых и модернизация существующих производств углубленной переработки гудрона, мазута и вакуумного газойля.

Одной из важнейших проблем, связанных с переработкой вакуумных дистиллятов и остаточных фракций, является высокое содержание в них смолисто-асфальтеновых веществ и гетероатомных соединений. Значительная часть гетероатомов, присутствующих в исходном сырье, концентрируется в высокомолекулярных компонентах остаточных фракций. Разработка методов деструкции смолисто-асфальтеновых компонентов с одновременным удалением серосодержащих соединений существенно повысит эффективность термических процессов переработки тяжелого углеводородного сырья и, как следствие, даст возможность получать нефтепродукты с низким содержанием высокомолекулярных и гетероатомных соединений и высоким содержанием легкокипящих фракций.

Экспериментальная часть

Целью данной работы являлось выявление основных закономерностей деструкции высокомолекулярных соединений вакуумного газойля при использовании технологии ТОК, влияния рецикла части тяжелого продукта в цикл в зависимости от температуры и продолжительности процесса, а также, изучение состава продуктов термоокислительного крекинга вакуумного газойля (ВГ).

В качестве объекта исследования взят вакуумный газойль, полученный при вакуумной перегонке мазута марки М-40 (Сахалинского месторождения нефти компании АО «ПетроСах», 300–490°C) с содержанием: фракции н.к.-300°C – 5,7% фракции 300-490°C – 50,67 %, фракции +490°C – 43,63%, серы

– 0,643 масс. %, плотность исходного ВГ составила 921 кг/м³. Краткая характеристика сырья представлена в табл. 1.

Таблица 1. Физико-химические характеристики вакуумного газойля.

Наименование	Результат	Метод испытания
Плотность при 20°C , кг/м ³	921	ГОСТ 3900
Массовая доля серы, мас. %	0,6431	ГОСТ Р 51947-2002
Вязкость условная при 80°C, градусы ВУ	1,75	ГОСТ 6258
Температура вспышки в открытом тигле, °C	182	ГОСТ 4333
Фракционный состав		ГОСТ 2177
Температура начала перегонки, °C	306	
5% перегоняется при температуре, °C	330	
10% перегоняется при температуре, °C	339	
16% перегоняется при температуре, °C	350	

Принципиальная схема установки термоокислительного крекинга подробно описана в [1]. Термоокислительный крекинг ВГ проводился в цилиндрическом реакторе объемом 2500 см³, продолжительность крекинга варьировалась от 20 до 30 мин при температурах 420–440°C и подачей воздуха 4-8 % масс.

Основными параметрами при проведении процесса термоокислительного крекинга является: количество подаваемого воздуха, температура проведения реакции, время пребывания вакуумного газойля в реакционной зоне.

В ходе серий экспериментов были определены оптимальные условия термоокислительного крекинга, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Условия проведения процесса крекинга

Параметры	Вариант проведения процесса	
	Без рецикла	С рециклом
Температура в реакторе, °С	440	440
Давление в реакторе, ати	7	7
Расход воздуха на сырье, л/мин	2,25	2,25
Время пребывания сырья в реакторе, мин.	25	25
Массовое соотношение вакуумный газойль-рецикл	-	1,5:1

На первом этапе работы проводилась термоокислительная конверсия вакуумного газойля при оптимальных условиях проведения процесса представленных в таблице 2. В результате испытаний установки термоокислительного крекинга вакуумного газойля установлено, что при проведении процесса при температуре 440°С, давлении 7 ати, при времени пребывания массы в реакторе 25 минут и подаче в реакторный узел порядка 5% масс. воздуха, удается увеличить выход светлых фракций на 20-25% масс. по сравнению с традиционным термическим крекингом [2].

На втором этапе работы часть тяжелого продукта с массовым соотношением вакуумный газойль (исходный)-рецикл – 1,5:1 возвращали обратно в реактор для повторного окислительного крекинга. В результате данного эксперимента удалось увеличить выход светлых фракций с температурой кипения до 350°С на 11,4 % масс.

Продукты термоокислительного крекинга были проанализированы. В результате обработки данных анализов можно сделать вывод о том, что светлые фракции н.к.–140°С и 140–310°С по основным параметрам соответствуют стандартам качества бензиновых и дизельных фракций, однако требуют дополнительного облагораживания, в частности на установках каталитического риформинга (для фракции <140°С) и гидроочистки (для фракции 140–310°С) из-за повышенного содержания серы. Также следует отметить, что полученная фракция 310–350°С может применяться в качестве компонента флотского мазута, а остаток (фракция >350°С) термоокислительного крекинга вакуумного газойля соответствует

требованиям на мазут марки М-40. Фракция +490 °С после вакуумной разгонки по основным показателям соответствует дорожному битуму.

Таблица 3. Материальный баланс термоокислительного крекинга (ТОК) вакуумного газойля при T = 440°С.

Взято, % масс.		
Компоненты	Без рецикла	С рециклом
Вакуумный газойль	98,9	98,5
Воздух, в т. ч.	4,4	5,9
Азот	3,3	4,4
Кислород	1,1	1,5
<i>Итого</i>	103,3	104,4
Получено, % масс.		
Азот	3,3	4,4
Газ	2,5	3,8
Вода	0,1	0,1
Фракция <140°С	4,5	8,3
Фракция 140-310°С	22,3	31,9
Фракция 310-330°С	6,8	6,0
Фракция 330-350°С	10,8	8,3
Фракция +350°С	53,0	41,6
<i>Итого</i>	103,3	104,4

Исходя из полученных данных в результате проведенных экспериментов, можно сделать вывод, что инициирование термического крекинга вакуумного газойля кислородом воздуха в качестве достаточно эффективного инициатора может использоваться в промышленности как действенный способ, который позволяет осуществить углубление переработки нефти с получением дополнительного количества светлых фракций. Учитывая экономическую ситуацию в мире и оценивая стоимость модернизации существующих установок можно с уверенностью сказать, что материальные затраты на модернизацию по данному методу будут в разы меньше затрат на строительство новых установок по существующим технологиям. Процесс термоокислительного крекинга вакуумного газойля с рециклом позволяет увеличить глубину переработки исходного сырья и уменьшить расход свежего сырья, что также является положительным фактором.

Исследования проводились при финансовой поддержке Минобрнауки по проекту RFMEFI57714X0107.

Козловский Роман Анатольевич д.х.н., проф. кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Луганский Артур Игоревич к.т.н., ведущий инженер кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Ушин Николай Сергеевич инженер 1 категории кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Черепанов Александр Александрович магистр 2 года обучения кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Горбунов Андрей Викторович ведущий инженер деканата ХФТ факультета РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Хузиахметов Нияз Шамсунович магистр 1 года обучения кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Горбунов А.В., Луганский А.И., Ушин Н.С. Термоокислительный крекинг тяжелых нефтяных остатков // Успехи в химии и химической технологии: Сб. науч. тр. /РХТУ им. Д.И. Менделеева – 2015. - Т. ХХІХ. - № 7(166). - с. 108-110.
2. Козловский Р.А., Макаров М.Г., Сучков Ю.П., Луганский А.И., Горбунов А.В., Ушин Н.С. Исследование параметров процесса термоокислительного крекинга вакуумного газойля // Международный научно-исследовательский журнал. Выпуск 10 (41) Ноябрь 2015 часть 4. с. 38-40.
3. Демьянов С. В., Гольдберг Ю. М., Швец В.Ф., Ермаков А.Н., Луганский А.И., Ханикян В.Л., Козловский Р.А., Корнеев И.С. Способ термоокислительного крекинга тяжелых нефтяных остатков // Патент России №2458967 от 20.08.2012.

Kozlovskiy Roman Anatolievich, Luganskiy Artur Igorevich, Ushin Nikolay Sergeevich, Cherepanov Alexander Alexandrovich, Gorbunov Andrei Viktorovich, Huziahmetov Niyaz Shamsunovich.

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

*e-mail: royss1405@mail.ru

RESEARCH THERMOOXIDATIVE CRACKING OF VACUUM GAS OIL SAKHALIN OIL

Abstract

In this article describes method for deep processing of vacuum gas oil to light fuel fractions taking into account the return of the product back into the process, as well as the optimal conditions for conducting the thermal oxidative cracking process to the feedstock.

Keywords: initiated cracking, vacuum gasoil, gasoline.

УДК 665.63-404

А.В. Горбунов, А.И. Луганский, Н.С. Ушин, А.А. Черепанов

Российский Химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

e-mail: andre_dlsyz@mail.ru

ТЕРМООКСИЛИТЕЛЬНЫЙ КРЕКИНГ МАЗУТА ИЗ НЕФТИ САХАЛИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Одним из универсальных способов переработки тяжелых нефтяных остатков является термоокислительный крекинг. С помощью этого метода можно перерабатывать такие нефтяные остатки как: мазут, полугудроны, гудрон, при этом на выходе получают светлые фракции (бензины, керосины и т.д.) и битумы различных марок (строительный, кровельный и др.). Помимо этого эксплуатацию установки можно проводить в режиме не глубокой переработки, что позволит получать котельное топливо различных марок. Данный режим особенно актуален в России в зимний период, когда битумы не находят целевого применения. Выход светлых фракций может достигать 50-70% масс. в зависимости от сырья.

Ключевые слова: инициированный крекинг; мазут; тяжелые нефтяные остатки; дизельное топливо; бензин; проточный реактор; моторное топливо.

Для решения проблемы утилизации тяжелых нефтяных остатков существует большое количество различных технологий и они регулярно совершенствуются. В России вопрос переработки тяжелых нефтяных остатков стоит особенно остро, так как Российская Федерация занимает лидирующее место по добыче нефти, при этом переработка нефти в России значительно отстает от лидирующих показателей. Средняя глубина переработки нефти (ГПН) составляет около 73,5%, в то время как в странах с высокоразвитой нефтепереработкой ГПН составляет 90-95% [1].

Внедрение используемых ныне в высокоразвитых странах технологий, позволяющих значительно повысить ГПН (таких как: гидрокрекинг, процесс Юрека и др.), в России затруднительно, ввиду

значительных материальных, энергетических затрат и тяжелой геополитической обстановки. Поэтому до сих пор актуальным является разработка новой технологии позволяющей модернизировать существующие установки, позволяющая без значительных капиталовложений и энергозатрат увеличить ГПН.

Ранее нами была разработана технология термоокислительного крекинга и в текущей работе был поставлен вопрос о модернизации этой технологии путем проведения процесса с рециклом. Схема и описание данной технологии были приведены нами ранее [2].

Первоначально были проведены исследования исходного сырья – мазута М-40 ЗАО«ПетроСах», свойства приведены таблице 1.

Таблица 1. Свойства сырья – мазута М-40 ЗАО«ПетроСах».

Наименование	Результат	Метод испытания
Вязкость условная при 80°C, градусы ВУ	5,1	ГОСТ 6258
Температура вспышки в открытом тигле, 0С	140	ГОСТ 4333
Т застывания, °С	Плюс 22	ГОСТ 20287(Б)
Массовая доля серы, % масс.	0,709	ГОСТ Р ЕН ИСО 20846
Зольность, % масс.	0,0121	ГОСТ 1461
Массовая доля механических примесей, % масс.	0,008	ГОСТ 6370
Коксуемость, % масс.	4,74	ГОСТ 19932
Плотность при 20°C, кг/м3	952	ГОСТ 3900

Были проведены испытания по термоокислительному крекингу мазута без рецикла. Условия проведения эксперимента приведены в таблице 2. Полученные при этом результаты приведены в таблице 3.

Таблица 2. Условия проведения процесса крекинга мазута М-40 ЗАО«ПетроСах».

Параметр	Значение
Температура в реакторе, °С	440
Давление в реакторе, ати	6
Расход воздуха на сырье, л/мин	2,25
Время пребывания сырья в реакторе, мин.	25

Таблица 3. Материальный баланс термоокислительного крекинга мазута М-40 ЗАО «ПетроСах».

Взято, % масс.	
Мазут	98,9
Воздух, в т. ч.	4,4
Азот	3,3
Кислород	1,1
Итого	103,3
Получено, % масс.	
Азот	3,3
Газ	3,3
Вода	0,1
Фракция <140°C	5,5
Фракция 140-330°C	26,8
Фракция 330-350°C	8,6
Фракция +350°C	55,8
Итого	103,3

Полученный суммарный продукт был направлен на фракционирование. При этом полученный остаток (фракции >350°C) может использоваться в качестве компонента котельного топлива (Таблица 4).

Следующим этапом экспериментов стал термоокислительный крекинг мазута с рециклом. Для этого первоначально был наработан значительный объем рециркулирующего агента, после чего он был смешан с исходным сырьем в соотношении 1:1 по массе.

Процесс крекинга проводился в условиях аналогичных крекингу исходного сырья (таблица 2). Материальный баланс термоокислительного крекинга приведен в таблице 5.

Полученный суммарный продукт был направлен на фракционирование. Полученные фракции (н.к.-140°C, 140-330°C, 330-350°C и >350°C), были отправлены на дальнейшее исследование физико-химических характеристик. Результаты данных анализов приведены в таблицах 6-9.

Таблица 4. Свойства фракции >350°C ТОК мазута М-40 ЗАО «ПетроСах».

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Вязкость условная при 80°C, градусы ВУ	26,9	ГОСТ 6258
Вязкость условная при 100°C, градусы ВУ	8,7	ГОСТ 6258
Зольность (для малозольного мазута), % масс.	0,010	ГОСТ 1461/ ASTMD 482
Массовая доля механических примесей, % масс.	0,0074	ГОСТ 6370
Массовая доля серы (для мазута вида V), % масс.	0,4641	ASTM D 4294
Коксуемость по Конрадсону, % масс.	13,1	ГОСТ 19932
Температура застывания, °C	26	ГОСТ 20287(В)
Температура вспышки в открытом тигле, °C	243	ГОСТ 4333
Плотность при 20°C, кг/м ³	1007	ГОСТ 3900

Таблица 5. Материальный баланс ТОК крекинга мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с использованием рецикла.

Взято, % масс.	
Мазут	98,5
Воздух, в т. ч.	5,9
Азот	4,4
Кислород	1,5
Итого	104,4
Получено, % масс.	
Азот	4,4
Газ	4,5
Вода	0,1
Фракция <140°C	9,7
Фракция 140-330°C	39,9
Фракция 330-350°C	13,4
Фракция >350°C	32,3
Итого	104,4

Таблица 6. Свойства фракции н.к.-140°C ТОК мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с рециклм.

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Массовая доля серы, % масс.	0,6324	ГОСТ Р 51947-2002
Плотности при 20°C, кг/м ³	726	ГОСТ 3900
Концентрация фактических смол, мг/100мл	7,0	ASTM D381/ГОСТ 1567
Фракционный состав		
температура начала перегонки, °C	50	ГОСТ 2177
10% перегоняется при температуре, °C	83	
50% перегоняется при температуре, °C	108	
90% перегоняется при температуре, °C	140	
конец кипения, °C	157	
получено отгона, %	96,8	
остаток в колбе, %	1,3	
потери при перегонке, %	1,9	

Таблица 7. Свойства фракции 140-330°C ТОК мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с рециклм.

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Массовая доля серы, % масс.	0,5749	ГОСТ Р 51947-2002
Плотности при 20°C, кг/м ³	869	ГОСТ 3900
Цетановое число	28	ГОСТ 3122
Вязкость кинематическая, при 20°C, мм ² /с	6,158	ГОСТ 33
Концентрация фактических смол, мг/100мл	76	ГОСТ 8489
Температура помутнения, °C	-12	ГОСТ 5066
Температура застывания, °C	-19	ГОСТ 20287(6)
Фракционный состав		
температура начала перегонки, °C	168	ГОСТ 2177
10% перегоняется при температуре, °C	206	
50% перегоняется при температуре, °C	287	
90% перегоняется при температуре, °C	345	
конец кипения, °C	358	
получено отгона, %	96,2	
остаток в колбе, %	1,5	
потери при перегонке, %	2,3	

Таблица 8. Свойства фракции 330-350°C ТОК мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с рециклм.

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Вязкость условная при 80°C, градусы ВУ	1,6	ГОСТ 6258
Массовая доля серы (для мазута вида V), % масс.	0,5341	ASTM D 4294
Температура вспышки в открытом тигле, °C	208	ГОСТ 4333
Плотность при 20°C, кг/м ³	942	ГОСТ 3900

Таблица 9. Свойства фракции >350°C ТОК мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с рециклм.

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Температура размягчения по кольцу и шару, °C	68	ГОСТ 11506
Глубина проникания иглы при 25°C	5	ГОСТ 11501
Растяжимость при 25°C	0	ГОСТ 11505

Как видно из результатов светлые фракции могут быть использованы как компоненты моторных топлив, но при этом полученный остаток является слишком тяжелым и не может подойти по показателям ни под мазуты ни под битумы. Для устранения этого недостатка нами было принято решение смешать полученные фракции 330-350°C и

>350°C и изучить физико-химических характеристики полученной смеси. Результаты исследований физико-химических характеристик фракции >330°C приведены в таблице 10.

Как видно из таблицы 7 тяжелый остаток термоокислительного крекинга мазута М-40 ЗАО «ПетроСах» с рециклм >330°C, имеет показатели

схожие с показателями тяжелого остатка термоокислительного крекинга без использования рецикла. Данные показатели доказывают, что этот остаток также, может использоваться в качестве компонента топочного мазута марки М-100. Несоответствие ГОСТу с мазутом марки М-100 легко ликвидируется компаудированием с использованием дополнительных светлых фракций, полученных на самой установке ТОК.

На основании полученных данных можно утверждать, что термоокислительный крекинг является перспективным способом переработки

тяжелых нефтяных остатков, не уступающим по основным показателям современным зарубежным аналогам. Использование рецикла может значительно увеличить выход светлых фракций (на 17,3% для мазута М-40 ЗАО«ПетроСах») с возможностью незначительного изменения основных физико-химических характеристик тяжелых остатков.

Исследования проводились при финансовой поддержке Минобрнауки по проекту RFMEFI57714X0107.

Таблица 10. Свойства фракции >330°C ТОК мазута М-40 ЗАО«ПетроСах» с рециклом.

Наименование показателя	Значение показателя	Метод испытания
Вязкость условная при 80°C, градусы ВУ	29,5	ГОСТ 6258
Вязкость условная при 100°C, градусы ВУ	9,1	ГОСТ 6258
Зольность (для малозольного мазута), % масс.	0,014	ГОСТ 1461/ ASTMD 482
Массовая доля механических примесей, % масс.	0,0358	ГОСТ 6370
Массовая доля серы (для мазута вида V), % масс.	0,447	ASTM D 4294
Коксуемость по Конрадсону, % масс.	16,6	ГОСТ 19932
Температура застывания, °C	28	ГОСТ 20287(В)
Температура вспышки в открытом тигле, °C	235	ГОСТ 4333
Плотность при 20°C, кг/м ³	1026	ГОСТ 3900

Горбунов Андрей Викторович ведущий инженер деканата ХФТ факультета РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Луганский Артур Игоревич ведущий инженер кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Ушин Николай Сергеевич инженер кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Черепанов Александр Александрович магистрант 2 года обучения кафедры ТООиНХС РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Новак А.В. Итоги работы Минэнерго России и основные результаты функционирования ТЭК в 2015 году. Задачи на среднесрочную перспективу. 9 марта 2016г. Презентация министра энергетики РФ. // Сайт Министерства энергетики РФ: <http://minenergo.gov.ru/system/download-pdf/4436/59773>
2. Сборник тезисов МКХТ «Успехи в химии и химической технологии. ТОМ XXIX». 2015. №7 С. 108-111.

Gorbunov Andrei Viktorovich, Luganskiy Artur Igorevich, Ushin Nikolai Sergeevich, Cherepanov Aleksander Aleksandrovich

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

e-mail: andre_dlsvz@mail.ru

THERMOOXIDATIVE CRACKING OF HEAVY OIL FROM THE SAHALIN OIL

Abstract

One of the universal methods how to conversion heavy oil residues is thermo-oxidative cracking. This method is enable conversion to process such oil residues as fuel oil, half-tar, tar. Eventually we have a lighter fractions (gasoline, petrol etc.) and different kinds of bitumen (construction, roofing etc.). Also when the plant operates in a deep processing mode, it is possible to gain different kinds of fuel oil. That would be useful for Russia in winter, because bitumen is not used there at that period of time. The yield of light fractions may be up to 50-70% by weight depending on the raw feedstock.

Key words: initiated cracking; fuel oil; heavy oil residues; diesel fuel; gasoline; flow reactor; petrol.

УДК 547.732.1

А. М. Янина^{1*}, А. Г. Львов², В. З. Ширинян²¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47

* e-mail: anna_yanina133@mail.ru

**ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ
ТЮФЕНОВОГО РЯДА****ПЕРЕГРУППИРОВКА****ДИАРИЛЭТЕНОВ**

Была исследована фотоиндуцированная перегруппировка новых диарилэтенон, содержащих 2,5-диметилтиофен и бензол в качестве арильных заместителей при двойной связи и циклопент-2-ен-1-он, фуран-2(5H)-он или фуран-2,5-дион в качестве этеновых «мостиков». По результатам ¹H ЯМР мониторинга было установлено, что при облучении этих соединений УФ светом (365 нм) образуются соответствующие нафталины с тиопропенильным остатком. Процесс фотоперегруппировки протекает довольно эффективно с образованием незначительного количества побочных продуктов.

Ключевые слова: диарилэтены, тиофен, фотоперегруппировка, ЯМР мониторинг.

Диарилэтены представляют собой один из наиболее фотохимически реакционноспособных классов соединений. Их превращения под действием света приводят к образованию сложных поли(гетеро)ароматических соединений, которые сложно получить традиционными методами органического синтеза [1]. Ранее в нашей лаборатории было показано, что помимо реакций фотоциклизации/окисления и фотоциклизации/элиминирования диарилэтены способны вступать в эффективные превращения, сопровождающиеся миграцией атома водорода [2]. В частности, было обнаружено, что диарилэтен **1a**, замещенный тиофеном и бензолом, вступает в каскадную фотоиндуцированную реакцию, приводящую к нафталину **4a** (Схема 1). В результате реакции образуется смесь *Z/E*-изомеров в соотношении 1.86:1, что было доказано с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, а также методами двумерной ЯМР спектроскопии [2].

На первой стадии под действием УФ света протекает 6π-электронная фотоциклизация циклогексаatriеновой системы по конротаторному механизму согласно правилу Вудворда-Хоффмана. В результате образуется термодинамически нестабильный интермедиат **2**, который далее претерпевает реакцию [1,9]-сигматропного сдвига атома водорода. В результате последующей миграции протона происходит раскрытие пятичленного гетероцикла. Движущей силой двух последних стадий является восстановление ароматичности.

Для более подробного изучения данного процесса и выявления особенностей его протекания нами был синтезирован ряд диарилэтенон, аналогов **1a**, с различными этеновыми «мостиками» и заместителями в бензольном кольце. Неизвестные соединения **1b,c** и **1d,f** были синтезированы по разработанному в нашей лаборатории методикам [3,4], диарилэтен **1e** был описан нами ранее [5].

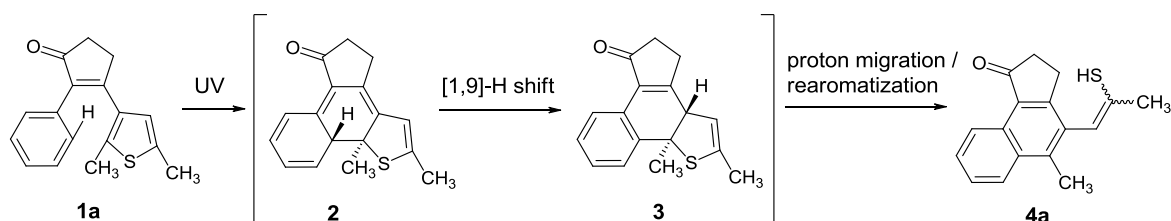


Схема 1. Механизм фотоперегруппировки диарилэтенон с тиофеновым заместителем.

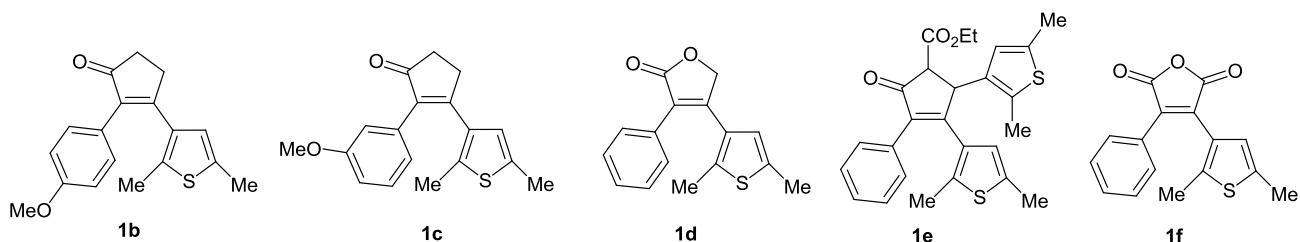


Рис. 1

ЯМР мониторинг фотопревращений данных диарилэтенов проводился в растворах (10-15 мг в 0.5 мл CDCl_3) при облучении УФ светом (365 нм) при комнатной температуре. По результатам мониторинга было обнаружено, что после 60 минут облучения во всех образцах наблюдается образование соответствующих целевых нафталинов, характерным сигналом которых в спектрах ЯМР является мультиплет ароматического протона в пери- положении в области 8.8-9.3 м.д. (Рисунки 1 и 2). Такой слабopольный сдвиг обусловлен магнитной анизотропией близко расположенной карбонильной группы. Важно отметить, что в случае соединения **1c** в спектре ЯМР наблюдаются два таких слабopольных сигнала в области 8.66-8.68 и 8.90-8.95 м.д. Это свидетельствует об образовании двух изомеров **4c** и **4c'** вследствие неселективной фотоциклизации. Также было установлено, что в случае соединений **1b-e** образуется смесь *E/Z*-изомеров. Характерными сигналами для них

являются синглеты олефиновых протонов в области 6-7 м.д.

Для диарилэтенов **1b-e** полная конверсия достигается за время 4-6 часов. Фотореакция диарилэтена **1f** с фурандионовым «мостиком» требует гораздо большего времени облучения, при этом был зафиксирован соответствующий кетон - продукт гидролиза тиопропенильной группы. Анализ ЯМР спектров показал, что фотоперегруппировка соединений **1** протекает довольно эффективно без образования значительного количества побочных продуктов.

Таким образом, исследование фотоиндуцированной перегруппировки диарилэтенов тиофенового ряда показало, что данный процесс протекает довольно эффективно и приводит к образованию соответствующих нафталинов различного строения.

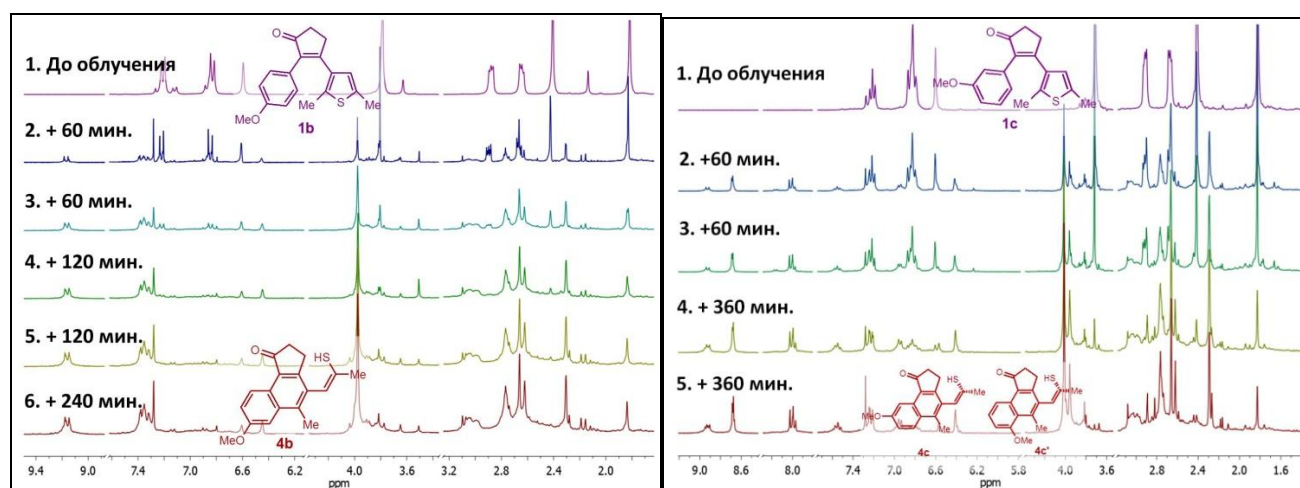


Рис. 2. ^1H ЯМР мониторинги фотореакций соединений **1b** и **1c** (CDCl_3 , 200 МГц).

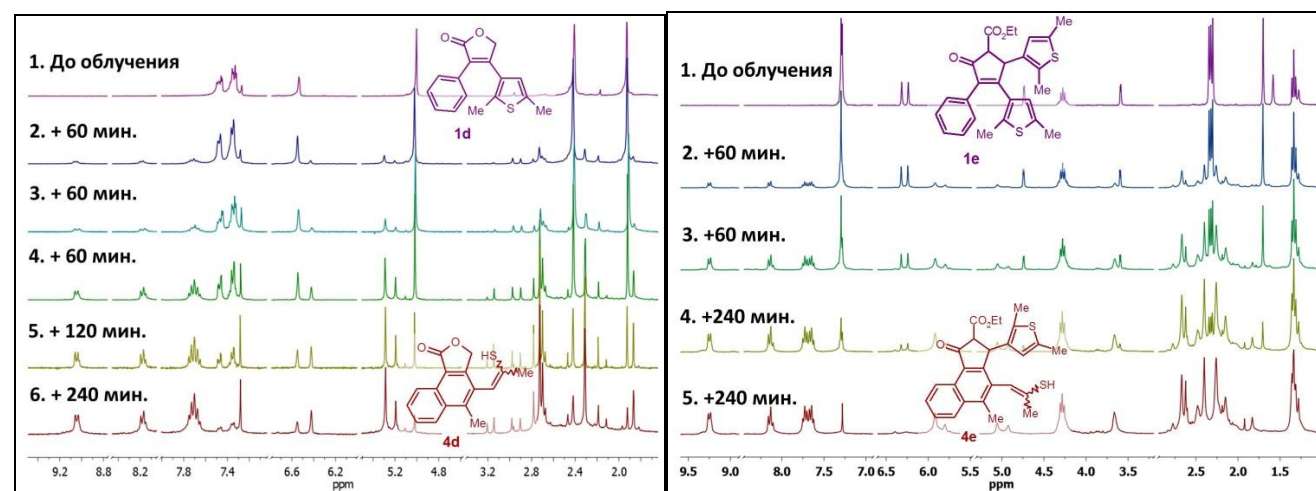


Рис. 3. ^1H ЯМР мониторинги фотореакций соединений **1d** и **1e** (CDCl_3 , 200 МГц).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант № 16-33-60013).

Янина Анна Михайловна, студентка 4 курса кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва.

Львов Андрей Геннадиевич, к.х.н., научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Ширинян Валерик Зармикович, д.х.н., ведущий научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Литература

1. Hoffmann N., Photochemical reactions as key steps in organic synthesis // Chem. Rev. - 2008, - Vol. 108, - P. 1052–1103.
2. Lvov A.G., Shirinian V.Z., Zakharov A.V., Krayushkin M.M., Kachala V.V, Zavarzin I.V. General photoinduced sequential electrocyclization. [1,9]-sigmatropic rearrangement, ring-opening reaction of diarylethenes // J. Org. Chem. - 2015, - Vol. 80, – P. 11491–11500.
3. Shirinian V. Z., Shimkin A. A., Lonshakov D. V., Lvov A. G., Krayushkin M. M. Synthesis and spectral properties of a novel family of photochromic diarylethenes-2,3-diarylcyclopent-2-en-1-ones // J. Photochem. Photobiol. - 2012, - Vol. 233, - P. 1–14.
4. Krayushkin M. M., Pashchenko D. V., Lichitskii B. V., Valova T. M., Strokach Yu. P., Barachevskii V. A. Synthesis and properties of dihetaryl-substituted furanones. Synthesis of photochromic dithienylethenes containing a furanone bridging fragment // Russ. J. Org. Chem. - 2006, - Vol. 42, - P. 1816.
5. Shirinian, V. Z., Lvov, A. G., Yanina, A. M., Kachala, V. V., Krayushkin, M. M. Synthesis of new photochromic diarylethenes of cyclopentenone series by Nazarov reaction // Chem. Heterocycl. Compd. - 2015, - Vol. 51, - P. 234-241.

*Yanina Anna Mikhailovna*¹*, *Lvov Andrey Gennadyevich*², *Valerii Zarmikovich Shirinian*²

¹D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

² N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

* e-mail: anna_yanina133@mail.ru

PHOTOINDUCED REARRANGEMENT OF DIARYLETHENES OF THIOPHENE SERIES

Abstract

Photoinduced rearrangement of novel diarylethenes comprising 2,5-dimethylthiophene and benzene as the aryl moieties at central double bond and cyclopentenone, furan-2(5H)-one or furan-2,5-dione as ethene «bridge» was investigated. ¹H NMR-monitoring during the irradiation of these compounds by UV light (365 nm) has shown formation of the corresponding naphthalenes bearing thiopropenyl moiety. The photorearrangement process is quite effective and only a small amount of by-products was detected.

Keywords: diarylethenes, thiophene, photorearrangement, NMR monitoring.

УДК 547.39

П.С. Радулов¹, А.Е. Виликотский², И.А. Ярёмченко¹, А.О. Терентьев¹¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9¹e-mail: radulov.peter@mail.ru**СИНТЕЗ ПЕРОКСИДОВ ИЗ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И H₂O₂**

Разработаны селективные методы синтеза пероксидов из карбонильных соединений и пероксида водорода.

Ключевые слова: кетон, пероксид водорода, пероксидирование, тетраоксан, монопероксид.

Химия органических пероксидов насчитывает более ста лет в своей истории. На протяжении этого периода времени кетоны и альдегиды стали основными реагентами в синтезе пероксидов благодаря своей доступности и легкости протекания реакции. Пероксиды, полученные из кетонов, производятся в многотоннажном количестве и широко используются как инициаторы радикальной полимеризации непредельных мономеров, а так же для сшивки фторкаучуков и полиэтилена [1, 2].

Открытие природного пероксида Артемизинина, обладающего антималярийной активностью по отношению к *P. Falciparum*, послужило импульсом к развитию новой области применения пероксидов, а именно в качестве биологически активных соединений. За последние два десятка лет было установлено, что пероксиды обладают выраженной антигельминтной [3,4], антималярийной [5-7], и противораковой активностью [8-10].

Как правило при взаимодействии высоконуклеофильного атома кислорода гидропероксидной группы с углеродным атомом

карбонильной группы наряду с основными процессами протекают и побочные реакции. С увеличением числа карбонильных функций в молекуле при пероксидировании резко снижается селективность. На схеме 1 представлены возможные пути пероксидирования карбонильных соединений.

В предыдущих работах было показано, что из β-дикетонов, β,δ-трикетонов и H₂O₂ в присутствии протонных кислот [11], кислот Льюиса [12], гетерополиоксидов [13] происходит селективная сборка таких пероксидов как тетраоксаны (Схема 2), трициклические монопероксиды (Схема 3).

Однако при использовании фосфорномолибденовой кислоты в качестве катализатора при пероксидировании β,δ-трикетонов происходит образование сразу трех классов пероксидов: озониды, мостиковые тетраоксаны и трициклические монопероксиды (Схема 4) [14].

В настоящее время проводится поиск и разработка селективных методов получения триоксоланов из карбонильных соединений и H₂O₂.

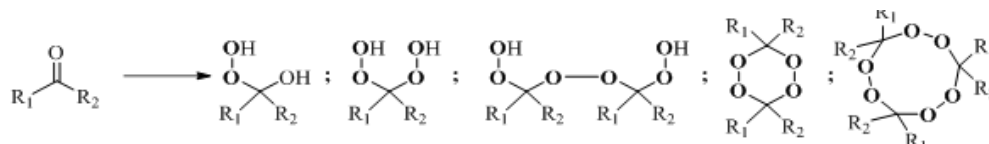


Схема 1.

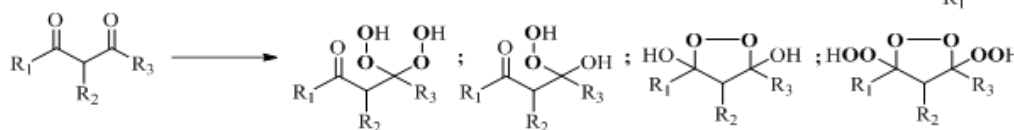


Схема 2.

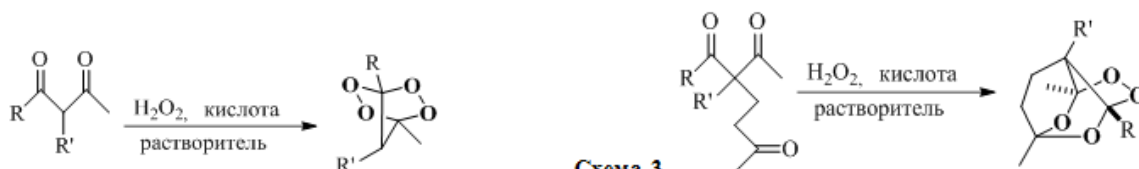
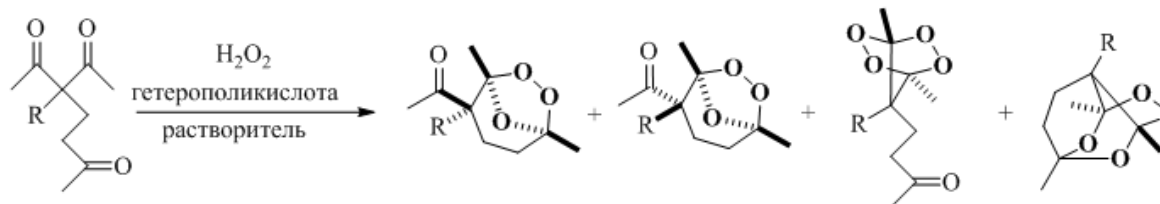


Схема 3.

Схема 4.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 14-03-00237).

Радулов Петр Сергеевич ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва
Виликотский Анатолий Евгеньевич студент 2 курса кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Ярёменко Иван Андреевич к.х.н. н.с. ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва; ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва;

Терентьев Александр Олегович Профессор РАН ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва; д.х.н., профессор кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Handbook of free radical initiators. John Wiley and Sons. / Denisov E. T., Denisova T. G., Pokidova T. S.: John Wiley and Sons, 2003. John Wiley and Sons.
2. Nesvadba P. Radical Polymerization in Industry // Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials John Wiley & Sons, Ltd., 2012.
3. Jennifer K., Veneziano, V. / Anthelmintic activity of artesunate against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep // Res. Vet. Sci. – 2010. – Vol. 88. – P. 107-110.
4. Shuhua, X., Tanner, M., N'Goran, E. K. / Recent investigations of artemether, a novel agent for the prevention of schistosomiasis japonica, mansoni and haematobia // Zheng, J. Acta Trop. – 2002. – Vol. 82. – P. 175-181.
5. O'Neil P., Posner G. A Medicinal Chemistry Perspective on Artemisinin and Related Endoperoxides // J. Med. Chem. – 2004. – Vol. 47(12). – P. 2945 – 2964.
6. Vennerstrom J., Fu H.-N., Ellis W., Ager A., Wood J., Andersen S., Gerena L., Milhous W. Dispiro- 1,2,4,5-tetraoxanes: A New Class of Antimalarial Peroxides // J. Med. Chem. – 1992. – Vol. 35(16). – P. 3023 – 3027.
7. Opsenica D. M., Šolaja B. A. /Antimalarial peroxides // J. Serb. Chem. Soc. 2009. – Vol. 74. – P. 1155-1193.
8. Dembitsky, V. M., Glorizova T. A., Poroikov V.V. / Natural peroxy anticancer agents // Mini-Rev. Med. Chem. 2007. – Vol. 7. – P. 571-589.
9. Dembitsky V. M. Bioactive peroxides as potential therapeutic agents. // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 223 - 251.
10. Terzić N., Opsenica D., Milić D., Tinant B., Smith K., Milhous W., Šolaja B. Deoxycholic Acid-Derived Tetraoxane Antimalarials and Antiproliferatives // J. Med. Chem. – 2007. – Vol. 50. – P. 5118 – 5127.
11. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Chernyshev V. V., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Selective Synthesis of Cyclic Peroxides from Triketones and H₂O₂ // J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 77. – N 4. – P. 1833-1842.
12. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil' V. A., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Boron Trifluoride as an Efficient Catalyst for the Selective Synthesis of Tricyclic Monoperoxides from beta,delta-Triketones and H₂O₂ // Synthesis. – 2013. – Vol. 45. – N 2. – P. 246-250.
13. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil' V. A., Moiseev I. K., Kon'kov S. A., Dembitsky V. M., Levitsky D. O., Nikishina G. I. / Phosphomolybdic and phosphotungstic acids as efficient catalysts for the synthesis of bridged 1,2,4,5tetraoxanes from β-diketones and hydrogen peroxide // Org. Biomol. Chem. – 2013. – Vol. 11. – P. 2613-2623
14. Yaremenko I. A., Terent'ev A. O., Vil' V. A., Novikov R. A., Chernyshev V. V., Tafenko V. A., Levitsky D. O., Fleury F., Nikishin G. I. Approach for the Preparation of Various Classes of Peroxides Based on the Reaction of Triketones with H₂O₂: First Examples of Ozonide Rearrangements // Chem. Eur. J. – 2014. – Vol. 20. – N 32. – P. 10160-10169.

Radulov Peter Sergeevich¹, Vilikotskiy Anatoliy Evgen'evich, Yaremenko Ivan Andreevich, Terent'ev Alexander Olegovich

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

¹e-mail: radulov.peter@mail.ru

SYNTHESIS OF CYCLIC PEROXIDES FROM CARBONYL COMPOUNDS AND HYDROGEN PEROXIDE

Abstract

Selective methods for the synthesis of peroxides from carbonyl compounds and hydrogen peroxide were developed.

Key words: ketone, hydrogen peroxide, peroxidation, tetraoxane, monoperoxide.

УДК 547.39

О. В. Битюков^{1*}, В. А. Виль¹, А. О. Яровая², А. О. Терентьев^{1,2}¹ ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия, 119991, Ленинский просп., 47,² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: bit-oleg@yandex.ru

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ

Реакция моно α-замещенных β-дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами, катализируемая диоксидом кремния приводит к образованию продуктов окислительного С-О сочетания по α-положению. Благодаря необычным свойствам циклических диацилпероксидов удается использовать их одновременно в качестве окислителя и О-реактанта. Селективно и с выходом от 67 до 93% получены продукты С-О сочетания и изучены их дальнейшие превращения в ходе реакции.

Ключевые слова: β-дикарбонильные соединения, пероксиды, соединения кремния.

С-Н функционализация в настоящее время является перспективным и динамично развивающимся направлением химии и уже зарекомендовала себя как надежный инструмент органического синтеза. Долгое время не удавалось достичь существенного прогресса в области С-Н активации и добиться селективного образования химических связей, круг субстратов и возможные их преобразования были сильно ограничены. С-Н активация широко представлена в природе, во многих каскадах биохимических реакций. Селективная трансформация сложных органических молекул, функционализация одной, целевой С-Н связи, оставалась определяющей задачей в развитии целого направления, и ее решение открывало бы огромные фундаментальные и прикладные возможности.

Основной проблемой стала избирательная активация наименее реакционноспособных С-Н связей. За время развития направления С-Н функционализации было разработано несколько подходов, которые позволяли осуществлять желаемые процессы: активация С-Н связей металлами переменной валентности; введение дополнительных функциональных групп (схема 1) и окислительное кросс-сочетание.

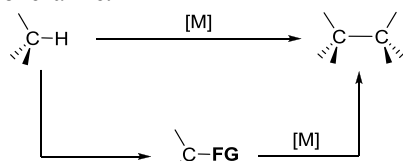


Схема 1. Стратегия С-Н функционализации на примере металл-катализируемого С-С кросс-сочетания.

Окислительное кросс-сочетание (схема 2) имеет ряд преимуществ по сравнению с другими подходами: является высоко атом - эффективным, поскольку не требует предварительной функционализации субстратов с помощью уходящих групп (-Hal, -OTf, -BR₂, -SnR₃, -SiR₃, -ZnHal, -MgHal и др.), используемых в реакциях нуклеофильного замещения и металлокомплексном катализе [1]. Наиболее полно изучено окислительное С-С сочетание, среди других

распространенных типов сочетания: С-Н, С-Р и С-О, последнее является наименее изученным и наиболее трудноосуществимым [2]. Под действием окислителя трудно достичь высокой селективности и предотвратить окисление желаемых продуктов, поскольку они в большей степени подвержены окислению, чем исходные субстраты [3].

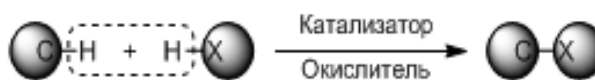


Схема 2. Окислительное кросс-сочетание.

Ранее нами был открыт процесс катализируемого солями лантанидов селективного окислительного С-О сочетания, в котором кислородсодержащее соединение, диацилпероксид, одновременно является и О-компонентом для сочетания и окислителем β-дикарбонильных соединений (С-реактентов) [4]. Удивительной особенностью обнаруженного процесса является несвойственное пероксидам химическое поведение: активный кислород не отделяется от исходной молекулы пероксида, а присоединяется к С-компоненту и становится фрагментом новой молекулы (схема 3).

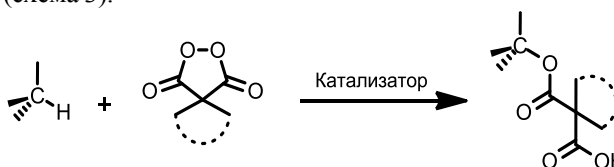


Схема 3. Окислительное С-О сочетание С-реактентов циклическими диацилпероксидами

Циклические диацилпероксиды были открыты в 50-ых годах прошлого века [5]. Они активно применяются для стереоселективного дигидроксилирования алкенов [6], окисления аренов с использованием в качестве катализаторов

трифторэтанола и гексафторизопропанола [7], селективного арилирования [8] и бензоилоксилирования [9], а также для генерирования аринов, которые вступают в [3+2] циклоприсоединение с азинами, образуя бензотриазолы [10]. Циклические диацилпероксиды - незаменимый и единственный в своем роде класс соединений, обладающий уникальными окислительными свойствами.

Наше исследование показало, что в качестве эффективных катализаторов исследуемого процесса можно использовать легкодоступные природные

соединения кремния. Широкая область применения, низкая стоимость, высокая стабильность и невысокая токсичность делают их перспективной основой для разработки гетерогенных каталитических систем, отвечающих современным требованиям зеленой химии.

Представленное исследование охватывает три направления органической химии: новые процессы окислительного сочетания с использованием пероксидов, селективную функционализацию дикарбонильных соединений и гетерогенный катализ.

Битюков Олег Вадимович, аспирант, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Виль Вера Андреевна, аспирант, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Ярочая Алина Олеговна, студент 2 курса кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., проф. РАН, проф. кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, доцент, заведующий лаб. № 13 Гомолитических реакций ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-29-10678 офи_м.

Литература

1. Yeung, C. S.; Dong, V. M. Catalytic Dehydrogenative Cross-Coupling: Forming Carbon–Carbon Bonds by Oxidizing Two Carbon–Hydrogen Bonds // *Chem. Rev.* -2011. -V.111. -P.1252.
2. Samanta R., Matcha K., Antonchick A. P. Metal-Free Oxidative Carbon-Heteroatom Bond Formation Through C–H Bond Functionalization // *Eur. J. Org. Chem.* -2013. -V.26. -P.5769.
3. Melone L., Punta C. Metal-free aerobic oxidations mediated by N-hydroxyphthalimide. A concise review // *Beilstein J. Org. Chem.* -2013. -V.9. -P.1296.
4. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Nikishin G.I., Adam W. Lanthanide-Catalyzed Oxidative C–O Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Diacyl Peroxides // *Synlett.* -2015. -V.26. -P.802.
5. Greene F. D. Cyclic Diacyl Peroxides. Monomeric Phthaloyl Peroxide // *J. Am. Chem. Soc.* -1956. -V.78. -P.2246.
6. Schwarz M., Reiser O. Metal or No Metal: That Is the Question! // *Angew. Chem. Int. Ed.* -2011. -V.50. -P.10495.
7. Yuan C., Eliassen A. M., Camelio A. M., Siegel D. Preparation of phenols by phthaloyl peroxide-mediated oxidation of arenes // *Nature Protocols* -2014. -V.9. -P.2624.
8. Pan C., Zhang H., Han J., Cheng Y., Zhu C. [Metal-free radical oxidative decarboxylation/cyclization of acyl peroxides and 2-isocyanobiphenyls](#) // *Chem. Commun.* -2015. -V.51. -P.3786.
9. Qian C., Lin D., Deng Y., Zeng W. Palladium-catalyzed ortho-functionalization of azoarenes with aryl acylperoxides // *Org. Biomol. Chem.* -2014. -V.12. -P.5866.
10. Chang D., Zhu D., Shi L. [3+2] Cycloadditions of Azides with Arynes via Photolysis of Phthaloyl Peroxide Derivatives // *J. Org. Chem.* -2015. -V.80. -P.5928-5933.

Bityukov Oleg Vadimovich^{1*}, *Vil' Vera Andreevna*¹, *Yarovaya Alina Olegovna*², *Terent'ev Alexander Olegovich*^{1,2}

¹N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

²D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: bit-oleg@yandex.ru

OXIDATIVE C-H FUNCTIONALIZATION OF β -DICARBONYL COMPOUNDS USING CATALYST SYSTEMS BASED ON NATURAL COMPOUNDS OF SILICON

Abstract

Reaction of α -mono-substituted β -dicarbonyl compounds with cyclic diacyl peroxides catalyzed by silicon dioxide leads to the formation of products C-O oxidative coupling at α -position. Because of the unusual properties, cyclic diacyl peroxides can be used simultaneously as the oxidants and O-reagents. Selectively with yield from 67 to 93% coupling C-O products were prepared.

Key words: β -dicarbonyl compounds, peroxides, silicon compounds.

УДК 547.495.1, 544.421.032.4, 544.431

Д. В. Зимин, Д. А. Гордеев, С. Н. Мантров*

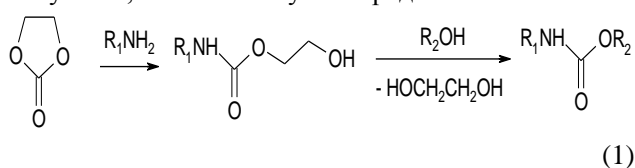
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, * e-mail: mantrovsn@yandex.ru**КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АМИНОЛИЗА ЭТИЛЕНКАРБОНАТА АЛИФАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ НА ПРИМЕРЕ *n*-БУТИЛАМИНА**

Исследована кинетика аминолита этиленкарбоната *n*-бутиламинои в среде ацетонитрил-этиленкарбонат (50% об.) при температурах 26.0-50.0 °С. Установлено, что взаимодействие имеет сложный характер и представляет собой две параллельные реакции: катализируемую амином и автокаталитическую. Оценены значения констант скоростей данных реакций.

Ключевые слова: кинетика, аминолит, этиленкарбонат, *n*-бутиламин, карбаматы.

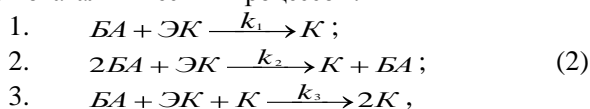
Благодаря широкому спектру биологического действия *N*-замещенные карбаматы используются в качестве лекарственных препаратов и химических средств защиты растений [1-3]. Кроме того, поликарбаматы или полиуретаны являются ценными продуктами полимерной химии. Большинство методов получения карбаматов подразумевает применение на одной из стадий фосгена, что не отвечает современным требованиям зеленой химии.

Один из альтернативных вариантов синтеза состоит в трансформации этиленкарбоната - продукта многотоннажного производства, получаемого из оксида углерода (IV) и оксирана [4]. Следует отметить, что этот метод синтеза является универсальным, так как из этиленкарбоната в две стадии могут быть получены практически любые карбаматы, замещенные как по атому азота, так и по атому кислорода:



В связи с тем, что в литературе практически нет данных о взаимодействии аминов с алифатическими карбонатами, данная работа посвящена исследованию закономерностей взаимодействия этиленкарбоната с модельным амином - *n*-бутиламинои.

Исходя из литературы [5], предложена схема превращения, представленная тремя параллельными реакциями: моно- и бимолекулярным взаимодействиями бутиламина с этиленкарбонатом и автокаталитическим процессом:



где k_1 , k_2 и k_3 - константы скорости бимолекулярного, катализируемого амином и автокаталитического взаимодействия *n*-бутиламина с этиленкарбонатом, соответственно.

В избытке этиленкарбоната схема превращения описывается следующим кинетическим уравнением:

$$r_{\text{БА}} = -\frac{dC_{\text{БА}}}{dt} = k'_1 C_{\text{БА}} + k'_2 C_{\text{БА}}^2 + k'_3 C_{\text{БА}} C_{\text{К}}, \quad (3)$$

где k'_1 , k'_2 и k'_3 - наблюдаемые константы скорости бимолекулярного, катализируемого амином и автокаталитического взаимодействия *n*-бутиламина с этиленкарбонатом, соответственно; $C_{\text{БА}}$ и $C_{\text{К}}$ -

концентрация *n*-бутиламина и *O*-2-гидроксиэтил-*N*-*n*-бутилкарбамата, соответственно.

Для начального момента времени в отсутствии автокатализа выражение примет вид:

$$\frac{r_{\text{БА0}}}{C_{\text{БА0}}} = k'_1 + k'_2 C_{\text{БА0}}, \quad (4)$$

где $r_{\text{БА0}}$ - начальная скорость реакции по *n*-бутиламинои; $C_{\text{БА0}}$ - начальная концентрация *n*-бутиламина.

Уравнение 4 позволяет определить молекулярность взаимодействия по амину. Для этого проводилась серия опытов при различных начальных концентрациях амина. Реакцию осуществляли в среде ацетонитрил-этиленкарбонат (50% об.) при температуре 50.0 °С и начальных концентрациях *n*-бутиламина 0.176-0.441 моль/л.

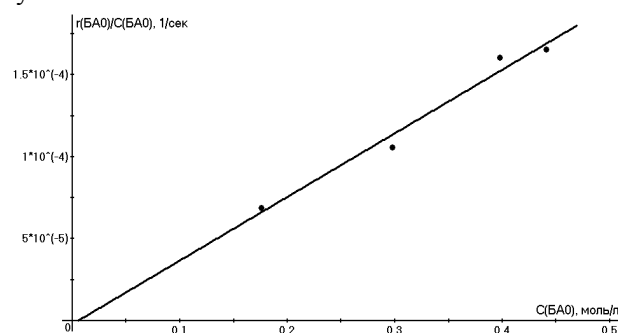


Рис. 1. Графическая интерпретация зависимости

$\frac{r_{\text{БА0}}}{C_{\text{БА0}}} = f(C_{\text{БА0}})$ (уравн.4) при 50.0°С и $C_{\text{БА0}} = 0.176-0.441$ М

В результате определены константы скоростей: $k'_1 = -0.20 \pm 1.46 \times 10^{-5} \text{ сек}^{-1}$, $k'_2 = 3.88 \pm 0.42 \times 10^{-4} \text{ моль л}^{-1} \text{ сек}^{-1}$ (коэфф. корр. 0.988). Согласно полученным данным константа k'_1 незначима, а, ввиду линейности функции, превалирующий процесс является бимолекулярным по амину.

Для подтверждения автокатализа было исследовано поведение реакции в условиях ненулевой начальной концентрацией продукта. В данном случае уравнение 3 можно представить в виде:

$$\frac{r_{\text{БА0}}}{C_{\text{БА0}}} = k'_2 + k'_3 \frac{C_{\text{К0}}}{C_{\text{БА0}}} \quad (5)$$

Проведены эксперименты, в которых варьировалась начальная концентрация продукта реакции - *O*-2-гидроксиэтил-*N*-*n*-бутилкарбамата и определялась начальная скорость аминолита. Реакцию проводили в среде ацетонитрил-этиленкарбонат (50%

об.) при температуре 31.0 °С и начальных концентрациях О-2-гидроксиэтил-N-н-бутилкарбамата 0-1.028 моль/л. Результаты аппроксимируются возрастающей линейной зависимостью (рис. 2) (коэфф. корр. 0.972), что подтверждает наличие автокаталитической реакции (схема 2).

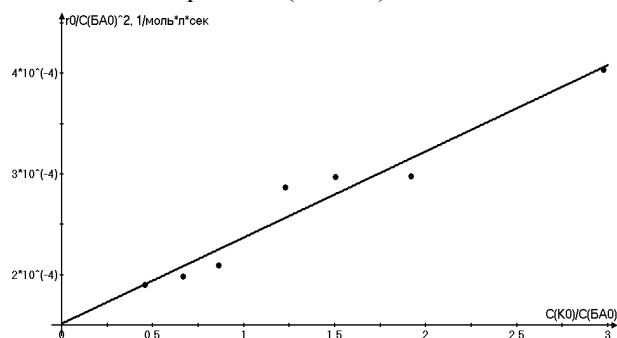


Рис. 2. Графическая интерпретация зависимости

$$\frac{r_{BAO}}{C_{BAO}^2} = f\left(\frac{C_{KO}}{C_{BAO}}\right) \quad (\text{уравн. 5})$$

Таким образом, кинетика аминлиза этиленкарбоната в условиях избытка последнего описывается следующим уравнением:

$$-\frac{dC_{BA}}{dt} = k'_2 C_{BA}^2 + k'_3 C_{BA} C_K \quad (6)$$

Решение уравнения 6 имеет вид:

$$t = \frac{\ln\left(1 - \frac{k'_3}{k'_2} + \frac{k'_3 C_{BA0}}{k'_2 C_{BA}}\right)}{k'_3 C_{BA0}} \quad (7)$$

Адекватность полученной модели была проверена при исследовании аминлиза в температурном интервале: 26.0-50.0 °С. В ходе реакции измерялась зависимость концентрации бутиламина от времени. В итоге, методом нелинейной корреляции для уравнения 7 определялись константы скоростей (табл. 1).

Зимин Дмитрий Владимирович, студент 3 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Гордеев Дмитрий Алексеевич, аспирант, младший научный сотрудник АО «ГНИИХТЭОС», Россия, Москва.

Мантров Сергей Николаевич, к.х.н., доц. кафедры ХТОС РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Wisborg K., Saphavichaiikul S., Skovsted P. The effects of propanidid on arterial pressure, pulse rate, preganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes in the cat // Canadian Journal of Anesthesia. 1977. V. 24. №. 4. P. 505-513.
2. Bryld L. E. Iodopropynyl butylcarbamate: a new contact allergen // Contact Dermatitis.- 1997.- V. 36. №. 3 P. 156-158.
3. Fukuto T. R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides // Environmental Health Perspectives. – 1990. – V. 87. – P. 245-254.
4. European Patent EP0546428A1, 16.06.1993.
5. Немировский В. Д., Скороходов С. С. Кинетика аминлиза поливинилкарбоната и модельных соединений // Высокомолекулярные соединения, серия А. – 1967. – Т. IX. – №. 10. – С. 2142-2147.

*Zimin Dmitry Vladimirovich, Gordeev Dmitry Alekseevich, Mantrov Sergey Nikolaevich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: mantrovsn@yandex.ru

KINETICS OF THE AMINOLYSIS OF ETHYLENE CARBONATE WITH n-BUTYLAMINE

Abstract. Kinetics of the aminolysis of ethylene carbonate with n-butylamine in acetonitrile - ethylene carbonate (50% vol.) at 26.0-50.0 °C were studied. It is found that the reaction is complex and consists of two parallel reactions: amine-catalyzed and autocatalytic. Reactions rate constants were calculated.

Key words: kinetics, aminolysis, ethylene carbonate, n-butylamine, carbamates.

Таблица 1. Константы скорости аминлиза этиленкарбоната бутиламином в среде ацетонитрил-этиленкарбонат (50% об.).

t, °C	$k_2 \times 10^5, \text{л}^2 \text{ моль}^{-2} \text{ с}^{-1}$	$k_3 \times 10^5, \text{л}^2 \text{ моль}^{-2} \text{ с}^{-1}$	R ²
26.0	3.38±1.26	2.47±0.53	0,986
30.0	4.81±0.51	2.43±0.15	0,996
40.0	7.59±1.14	2.50±0.27	0,995
50.0	14.13±1.61	2.21±0.28	0,995

Представленная модель (уравнение 7) хорошо описывает экспериментальные данные (рис. 3).

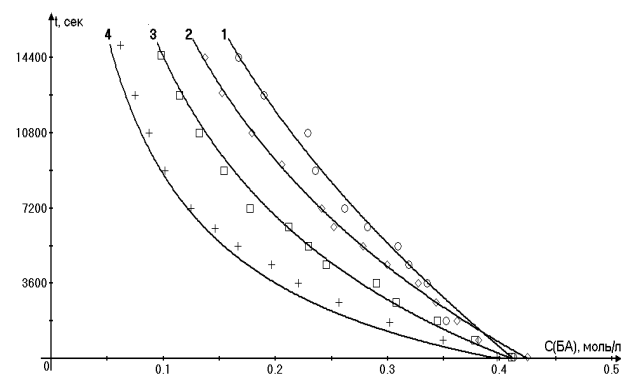


Рис. 3. Графическая интерпретация зависимости $t = f(C_{BA})$ (уравнение 7) с учетом вычисленных констант скоростей (табл. 1) и ее соответствие экспериментальным данным при: 1 – 26.0 °С, 2 – 30.0 °С, 3 – 40.0 °С, 4 – 50.0 °С

Таким образом, аминлиз этиленкарбоната н-бутиламином адекватно описывается двумя параллельными реакциями, одна из которых представляет собой автокаталитическое взаимодействие, другая – бимолекулярный, относительно амина, процесс.

УДК 547.99

Г. В. Трубицин^{2*}, В. А. Виль¹, О. В. Битюков¹, А.О. Терентьев^{1,2}¹ ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Ленинский просп., 47,

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

*e-mail:trubigl2010@gmail.com

СИНТЕЗ ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО МИКРОРАЗМЕРНОГО КАТАЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ХЛОРИДА ЦЕРИЯ

Был разработан удобный способ приготовления микроразмерного CeCl_3 , включающий в себя упаривание спиртового раствора $\text{CeCl}_3 \times 7\text{H}_2\text{O}$ и дальнейшую термическую обработку. Способ приготовления катализатора играет решающую роль в его каталитической активности. Полученный микроразмерный CeCl_3 эффективен в реакции Михаэля, присоединения β -дикетонов к винилкетонам с образованием β,δ -трикетонов.

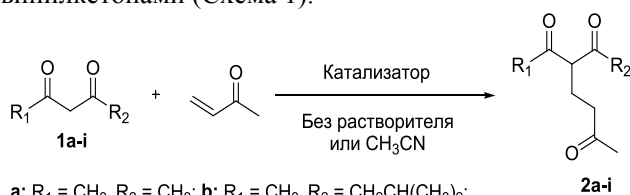
Ключевые слова: β,δ -трикетоны, гетерогенный катализ, реакция Михаэля, С-С кросс-сочетание, хлорид церия.

В настоящий момент реакция Михаэля является очень распространенным и привлекательным методом образования С-С связи. Согласно литературным данным условия сочетания β -дикетонов с винилкетонами могут варьироваться в широких пределах; главным фактором, определяющим успех синтеза, является природа катализатора. Традиционные щелочные катализаторы практически не используются в этой реакции, поскольку процессы конденсации β -дикетонов и полимеризации винилкетонов становятся доминирующими. В данной работе обнаружено, что микроразмерный хлорид церия, полученный из гептагидрата хлорида церия, катализирует сочетание β -дикетонов с винилкетонами (Схема 1).

при прокаливании. Таким образом, был предложен удобный и доступный метод осушения катализатора.

Необходимо отметить, что полученный таким способом катализатор имеет пористую структуру, что значительно увеличивает его площадь поверхности, а значит и каталитические свойства. При использовании данного катализатора нам удалось добиться 94% выхода для вышеуказанной реакции. Коммерческий гептагидрат хлорида церия практически не катализирует исследуемое С-С сочетание, продукт образуется в следовых количествах.

Для подтверждения пористой структуры катализатора нами были сделаны микрофотографии его частиц методом электронной микроскопии (Рисунок 1, Рисунок 2).



a: $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; b: $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$;
 c: $\text{R}_1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; d: $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$
 e: $\text{R}_1 = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; f: $\text{R}_1 = 4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$
 g: $\text{R}_1 = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; h: $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$
 i: $\text{R}_1 = \text{Adamantyl}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$

Схема 1. Синтез β,δ -трикетонов 2a-i из β -дикетонов 1a-i и метилвинилкетона.

Основной проблемой при осушении продажного гептагидрата хлорида церия являлся частичный его гидролиз, происходящий при перегреве образца свыше 90°C и приводящий к образованию CeOCl [1]. При нагреве же ниже 90°C удаляется только 80% влаги [2], поэтому затем требуется удалять оставшуюся в вакууме при 150°C .

Особенностью же нашего метода приготовления микроразмерного хлорида церия является то, что образец сначала растворяется в спирте, затем растворитель упаривается, унося с собой большую часть воды, что позволяет не опасаться гидролиза

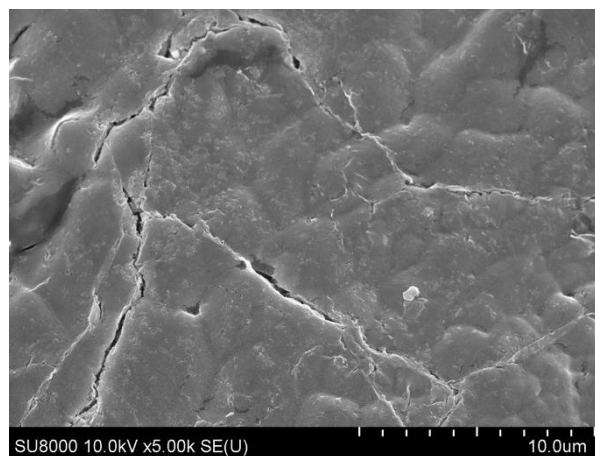


Рис.1. Микрофотография коммерческого препарата $\text{CeCl}_3 \times 7\text{H}_2\text{O}$.

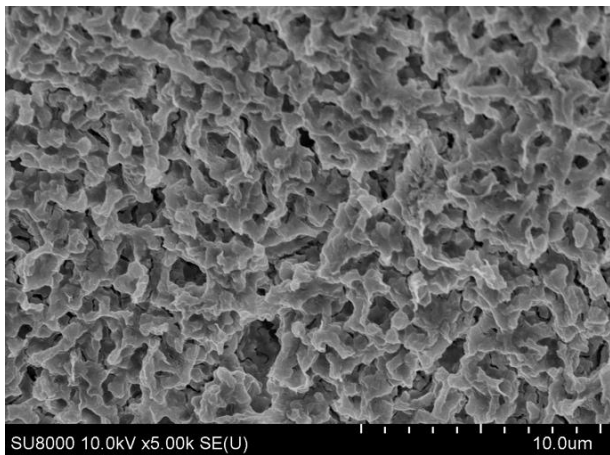


Рисунок 2. Микрофотография образца приготовленного катализатора на основе CeCl_3 .

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 16-29-10678 офи_м

Трубицин Глеб Вячеславович, студент 2 курса кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Виль Вера Андреевна, аспирант, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Битюков Олег Владимович, аспирант, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., проф. РАН, проф. кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, доцент, заведующий лаб. № 13 Гомолитических реакций ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Литература

1. Boruah A., Baruah M., Prajapati D., Sandhu J. S. Cerium catalyzed michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds under microwave irradiation // Synthetic Communications — 1998. — V. 28. — №4. — P. 653 – 658.
2. Freeman J. H., Smith M. L. The preparation of anhydrous inorganic chlorides by dehydration with thionyl chloride // Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry — 1958. — V. 7. — №3. — P. 224-227.

Gleb Vyacheslavovich Trubitsin^{2}, Vera Andreevna Vil¹, Oleg Vadimovich Bityukov¹, Alexander Olegovich Terent'ev^{1,2}*

¹N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

²D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: trubigl2010@gmail.com

PREPARATION OF TRIKARBONIL COMPOUNDS WITH USE OF THE MICROSIZED CERIUM CHLORIDE-BASED HETEROGENEOUS CATALYST

Abstract

A facile method, which does not require special equipment, was developed for the preparation of microsized cerium chloride by the thermal treatment of $\text{CeCl}_3 \times 7\text{H}_2\text{O}$ or evaporation of its alcoholic solutions. The way of the preparation of the cerium chloride-based catalyst plays a decisive role in its catalytic activity. This catalyst is efficient in the Michael addition of β -diketones to vinyl ketones giving β, δ -triketones.

Key words: β, δ -triketones, C-C cross-coupling, cerium chloride, heterogeneous catalysts, michael addition.

УДК 547.451.5

Р. С. Помазунов^{2*}, В. А. Виль¹, А. О. Терентьев^{1,2}¹ ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
119991, Ленинский просп., 47,² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, * e-mail: rostymba@gmail.com**ОКСИФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИАЦИЛ ПЕРОКСИДОВ**

Предложен селективный метод С-Н функционализации карбонильных соединений с образованием альфа-оксипроизводных кетонов с использованием циклических органических пероксидов.

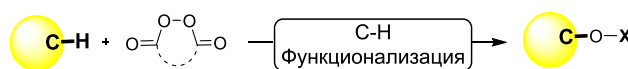
Ключевые слова: диацил пероксиды, окисление, сульфокислоты, С-О сочетание, карбонильные соединения.

Как известно в кислой и щелочной средах кетоны подвергаются окислению с расщеплением углеродного скелета по двойной связи енольной формы.

Разработка методов прямой функционализации С-Н связей привлекает значительное внимание, поскольку формирование новой молекулы происходит с высокой атомной эффективностью и не требует предварительной модификации исходных соединений. Несмотря на успех С-Н функционализации в области создания С-С связи, ассортимент широко применимых методов формирования С-О связи остается узким в современной органической химии. Вероятно, это обусловлено побочными процессами окисления и фрагментации сочетающихся молекул, например, с образованием спиртов и карбонильных соединений.

Химия органических пероксидов насчитывает более ста лет в своей истории. В настоящее время органические пероксиды активно используются в органическом синтезе как селективные окислители. Известно, что под действием перекислот

карбонильные соединения вступают в реакции Байера-Виллигера, Криге и родственные окислительные перегруппировки.



X = различные функциональные группы

Схема 1. Окислительная С-Н функционализация альфа-положения карбонильных соединений с помощью диацил пероксидов.

В результате работы был предложен подход к синтезу альфа-оксипроизводных кетонов путем окисления кетонов под действием диацил пероксидов. Уникальность данной реакции заключается в том, что при действии сильного пероксидного окислителя карбонильное соединение не претерпевает перегруппировок или окисления с образованием гидрокси и карбокси-продуктов, а происходит селективное окислительное С-О сочетание с образованием многофункционального продукта.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 14-03-00237 А).

Помазунов Ростислав Сергеевич, студент 2 курса кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Виль Вера Андреевна, аспирант, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., проф. РАН, проф. кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, доцент, заведующий лаб. № 13 Гомолитических реакций ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Литература

1. Terent'ev A., Vil' V., Gorlov E., Nikishin G., Pivnitsky K., Waldemar A. Lanthanide-Catalyzed Oxyfunctionalization of 1,3-Diketones, Acetoacetic Esters, And Malonates by Oxidative C-O Coupling with Malonyl Peroxides // The Journal of Organic Chemistry. —2016. —V.81. —P.810-823

Pomazunov Rostislav S. ^{2}, Vil' Vera Andreevna¹, Terent'ev Alexander Olegovich^{1,2}*

¹N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.²D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

*e-mail: rostymba@gmail.com

OXIDATIVE-FUNCTIONALIZATION OF CARBONYL COMPOUNDS WITH DIACYL PEROXIDES.

Abstract. Proposed a method of selective functionalization of the C-H carbonyl compounds formation alpha-oxy derivatives ketone with organic peroxides.

Key words: diacyl peroxides, carbonyl compounds, C-O coupling, oxidation, sulfonic acid.

УДК 547.491.4 +661.664.5

Д.В. Гайдаренко,* М.Ю. Шарипов

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинский проспект, дом 47

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: g.darya.v@gmail.com

МЕТОД СОЗДАНИЯ СВЯЗИ С-S

Рассмотрен метод создания связи С-S на основе окислительной реакции с участием тиоцианата металла. Разработанный метод позволяет селективно получать целевые продукты с высоким выходом.

Ключевые слова: дикарбонильные соединения, окислитель, тиоцианоген, тиоцианирование.

Важной реакцией образования связи углерод – сера в органическом синтезе является тиоцианирование. Процесс тиоцианирования чаще всего описывается тремя основными видами механизмов: электрофильным (полярным), радикальным или механизмом переноса заряда.[1] Впервые электрофильный механизм был предложен Kaufmann Н. для системы $\text{Cu}(\text{SCN})_2/\text{Cl}_2$. [2] Было обнаружено, что димер – тиоцианоген $(\text{SCN})_2$ существует в реакционной среде и в сочетании с хлором является окислительным агентом S-S связи тиоцианогена, поляризуемой для образования положительного заряда на одном из атомов серы в виде тиоцианатхлорида (Схема 1). Следует отметить, что димер – тиоцианоген был открыт впервые Söderbäck Е. в 1919 году.[3]

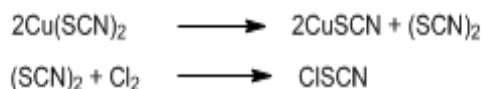


Схема 1. Образование тиоцианатного нуклеофила.

Обзор существующих механизмов тиоцианирования показывает, что тиоцианоген является ключевым соединением (электрофилом) в процессе роданирования. Электрохимическое тиоцианирование также характеризуется образованием тиоцианогена.[4] Karade N. предположил, что $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ претерпевает обмен лигандами в ходе начальной нуклеофильной атаки тиоцианат аниона, образуя интермедиат, разлагающийся с образованием нестабильного тиоцианогена (Схема 2).[5]

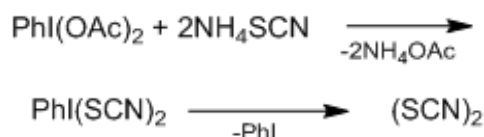


Схема 2. Обмен лигандами при образовании тиоцианогена.

Радикальный механизм был впервые описан Wu G. (Схема 3).[6]. Оксон окисляет индол с образованием катион-радикала, который стабилизируется за счет резонансного эффекта.

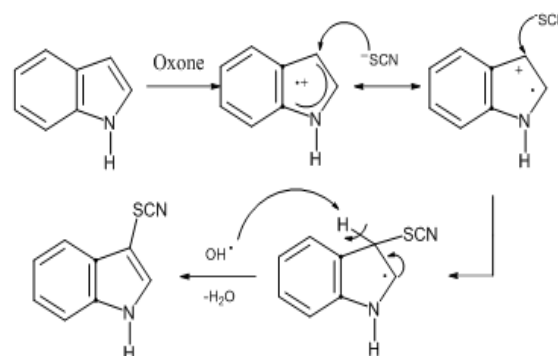


Схема 3. Радикальный механизм тиоцианирования.

Нуклеофильная атака тиоцианатного иона по 3-му положению катион-радикала и 3-Н отщепление от гидроксильного радикала, полученного из оксона после восстановления, приводит к 3-тиоцианатиндолу. Радикальный механизм также был предложен Pan X.-Q. для тиоцианирующей системы $\text{Mn}(\text{OAc})_3/\text{NH}_4\text{SCN}$. [7]

Механизм переноса заряда (образование СТ – комплекса или π -комплекса) был предложен Memarian Н. для тиоцианирования с помощью системы $\text{DDQ}/\text{NH}_4\text{SCN}$ (Схема 4).[8]

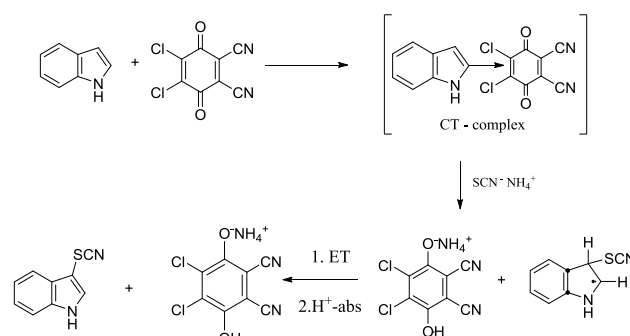


Схема 4. Механизм тиоцианирования через перенос зарядов.

Известные до настоящего времени методы синтеза органических тиоцианатов трудноосуществимы из-за изомеризации целевых продуктов до изотиоцианатов, внутримолекулярных перегруппировок в гетероциклические соединения и образования большого числа побочных продуктов.[9] Кроме этого, методы крайне чувствительны к структуре исходных молекул, что сильно ограничивает их применение.[10] Разработанный метод позволяет селективно

получать целевые продукты **2** с высоким выходом (Схема 5). [11]

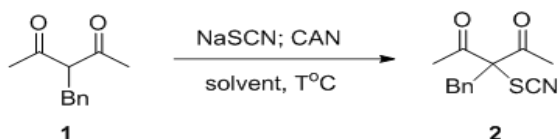


Схема 5. Тиоцианирование α -замещенных β -дикарбонильных соединений под действием церий (IV) аммоний нитрата.

На первом этапе была проведена оптимизация условий синтеза на примере реакции 3-бензил-2,4-пентандиона **1** с тиоцианатом натрия и CAN; изучалось влияние природы растворителя, соотношения реагентов, температуры и процедуры проведения синтеза на выход целевого продукта **2**. Соотношения реагентов изменяли в пределах от 1 до 4 моль NaSCN / моль дикетона **1** и 1-4 моль CAN / моль дикетона **1**. Основной ряд экспериментов проводили при комнатной температуре, часть при температуре 0°C.

В работе использовались растворители, которые хорошо растворяют CAN, за исключением CH₂Cl₂, который обычно не используется в синтезах с этим реагентом, несмотря на это, целевой продукт удалось выделить с выходом 44%. Меньшие выходы наблюдались при использовании DMSO и H₂O.

В результате оптимизации, удалось получить целевой продукт с практически количественными выходами 91-98%. На следующем этапе работы с применением полученных результатов в одном из наиболее оптимальных опытов, был выполнен синтез ряда ряда тиоцианатов из различных α -замещенных β -дикарбонильных соединений. Можно заключить, что данный метод образования C-S связи позволяет использовать в качестве исходных реагентов различные по природе α -замещенные β -дикарбонильные соединения.

Данное научное исследование проводится при поддержке Фонда содействия малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» в рамках договора №9404ГУ2/2015.

Гайдаренко Дарья Валерьевна ведущий специалист, Акрихин, Россия, Москва

Шарипов Михаил Юрьевич м.н.с. ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, ассистент кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

- Nikoofar K., A brief on thiocyanation of N-activated arenes and N-bearing heteroaromatic compounds. // Chem. Sci. Trans. – 2013, 691-700.
- Kaufmann H.P., Külchler K.A., Eine weitere neue Methode zur Rhodanierung organischer Verbindungen. // European Journal of Inorganic Chemistry. 1934. Vol.67. P. 944-948.
- Söderbäck E., Studien über das freie Rhodan. // Liebigs Annalen der Chemie. 1919. Vol. 419. P. 217-322.
- Gitkis A., Becker J.Y., Anodic thiocyanation of mono- and disubstituted aromatic compounds. // Electrochim. Acta. – 2010. – 55. – С. 5854-5859.
- Karade N.N., Tiwari G.B., Efficient and mild oxidative nuclear thiocyanation of activated aromatic compounds using ammonium thiocyanate and diacetoxyiodobenzene. // Synth. Commun. – 2005. – 35. – С. 1197-1201.
- Wu G., Kiu Q., Regioselective thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds using ammonium thiocyanate and oxone. // Tetrahedron Lett. – 2005. – 46. – С. 5831-5834.
- Pan X.Q., Lei M.Y., Mn(OAc)₃ – promoted regioselective free radical thiocyanation of indoles and anilines. // Tetrahedron Lett. – 2009. – 50. – С. 347-349.
- Memarian H.R., Mohammadpoor-Baltork I., DDQ-promoted thiocyanation of aromatic and heteroaromatic compounds. // Can. J. Chem. – 2007. – 85. – С. 930-937.
- Prakash O., Kaur H., Batra H., Rani N., α -Thiocyanation of carbonyl and β -dicarbonyl compounds using (dichloroiodo)benzene – lead(II) thiocyanate. // Journal of Organic Chemistry. 2001. Vol. 66. P. 2019-2023.
- Гайдаренко Д.В., Шарипов М.Ю., Тиоцианирование β -дикарбонильных соединений. X Международный конгресс молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2014 – УССТ». Успехи в химии и химической технологии (сб. науч. трудов) – Т.28, №9. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2014г, С. 62-65.
- Alexander O. Terent'ev, Mikhail Yu. Sharipov, Alexey P. Glinuskin, Igor B. Krylov, Darya V. Gaidarenko, Gennady I. Nikishin, Selective synthesis of α -thiocyanates from β -dicarbonyl compounds using cerium(IV) ammonium nitrate (CAN) and sodium thiocyanate. Striking difference in the thiocyanation of malonates compared with β -diketones and β -oxo esters. // Mendeleev Communication, 2016, 26, 226-227.

*Gaidarenko Darya Valer'evna, * Sharipov Mikhail Yuryevich*

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: g.darya.v@gmail.com

THE METHOD OF C-S BOND FORMATION

Abstract. The method of C-S bond formation on the basis of oxidation reaction with metal thiocyanate is observed. The developed method allows to obtain selectively the objective products with high yields.

Key words: dirhodane, oxidant, β -dicarbonyl compounds; thiocyanation

УДК 547.99

О. Н. Русина, В. А. Виль, А. О. Терентьев*

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинский пр., д. 47

* e-mail: terentev@ioc.ac.ru

РЕАКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О СОЧЕТАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С МАЛОНИЛ ПЕРОКСИДАМИ

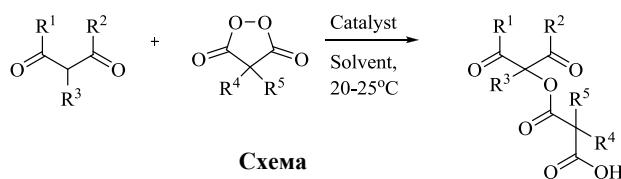
Изучена возможность селективной функционализации производных β-дикарбонильных соединений с использованием малонил пероксидов в качестве окислителей и оптимизированы условия проведения реакции. Определялось влияние растворителя, катализатора и времени протекания процесса на выход целевого продукта. В оптимизированных условиях продукты окислительного С-О сочетания были получены с выходами от 18 до 90%.

Ключевые слова: реакции окислительного С-О сочетания, β-дикарбонильные соединения, малонил пероксиды.

Известно, что к β-дикарбонильным соединениям различного строения, за счет их возможности образовывать енольную таутомерную форму могут селективно присоединяются третбутилгидропероксид [1] и малонил пероксиды [2]. В представленной работе была расширена область применения реакций окислительного С-О сочетания на класс гетероциклических аналогов β-дикарбонильных соединений (Схема 1).

По результатам работы были определены оптимальные условия проведения процесса с использованием которых был получен ряд соединений, подтверждающий ее универсальность для субстратов с различными заместителями. Была определена устойчивость полученных соединений и возможность их дальнейшей функционализации по свободной карбоксильной группе.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (Грант № 14-23-00-150).



Русина Ольга Николаевна, студентка 4 курса факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Виль Вера Андреевна, аспирантка ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Терентьев Александр Олегович, д. х. н., проф. РАН, проф. РХТУ, доцент, заведующий лаб. № 13 Гомолитических реакций ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Литература

1. Борисов Д.А. Селективные методы пероксидирования β-дикарбонильных соединений и их гетероаналогов: дис. канд. хим. наук. – М., – 2011. – с. 118-128
2. Terent'ev A.O., Vil' V.A., Gorlov E.S., Nikishin G.I., Pivnitsky K.K., Adam W. // J. Org. Chem. – 2016. Vol. 81. № 3. – P. 810-823.

*Rusina Olga Nikolaevna, Vil' Vera Andreevna, Terent'ev Alexander Olegovich**

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of Russian Academy of Sciences Moscow, Russia

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: terentev@ioc.ac.ru

OXIDATIVE C-O COUPLING OF DERIVATIVES OF β-DICARBONYL COMPOUNDS WITH MALONYL PEROXIDES

Abstract. The possibility of selective functionalization of derivatives of β-dicarbonyl compounds with malonyl peroxides as oxidants was studied; reaction conditions were optimized. The influence of solvent, catalyst and reaction time on desired product yield was elucidated. In optimized reaction conditions the products of oxidative C-O coupling were obtained with 18-90 % yields.

Key words: oxidative C-O coupling, β-dicarbonyl compounds, malonyl peroxide.

УДК 547.99

Е. С. Горлов^{1,2*}, В. А. Виль¹, А. О. Терентьев^{1,2}¹ ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Ленинский просп., 47,

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: grlv.evgeny@gmail.com

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ С-О СОЧЕТАНИЕ ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЦИКЛИЧЕСКИМИ ПЕРОКСИДАМИ

Был разработан метод окислительного С-О сочетания дикарбонильных соединений с диацил пероксидами. Необычно поведение циклического пероксида - он выступает как в роли окислителя, так и в роли реагента для С-О сочетания. В качестве катализатора могут использоваться кислоты Льюиса и Бренстеда. Самую высокую каталитическую активность показали соли лантанидов. Реакция протекает с выходами от хороших до высоких в мягких условиях. Могут быть получены как продукты моно С-О сочетания дикарбонильных соединений с диацил пероксидами, так и продукты двойного С-О сочетания.

Ключевые слова: С-О сочетание, окисление, лантаниды, циклические пероксиды.

Образование химической связи в результате окислительного кросс-сочетания - многообещающая область в современной органической химии. Среди всех типов окислительного С-Х сочетания наименее изученным остается С-О сочетание. Одна из причин заключается в том, что часто этот процесс осложняется окислением С-партнера в карбонильное соединение [1].

Было обнаружено, что 1,3-дикарбонильные соединения **1a-l** взаимодействуют с диацил пероксидами **2a-e** в присутствии солей лантанидов с

образованием продуктов С-О сочетания **3x,y**. Реакция может быть проведена с diketонами, кетоэфирами и малонатами с хорошими выходами. Возможно использование как циклических, так и нециклических диацил пероксидов, например, бензоил пероксида (Схема 1).

В результате оптимизации было показано, что наибольшую каталитическую активность проявляют соли лантанидов (Таблица 1). Был синтезирован ряд продуктов С-О сочетания (Таблица 2).

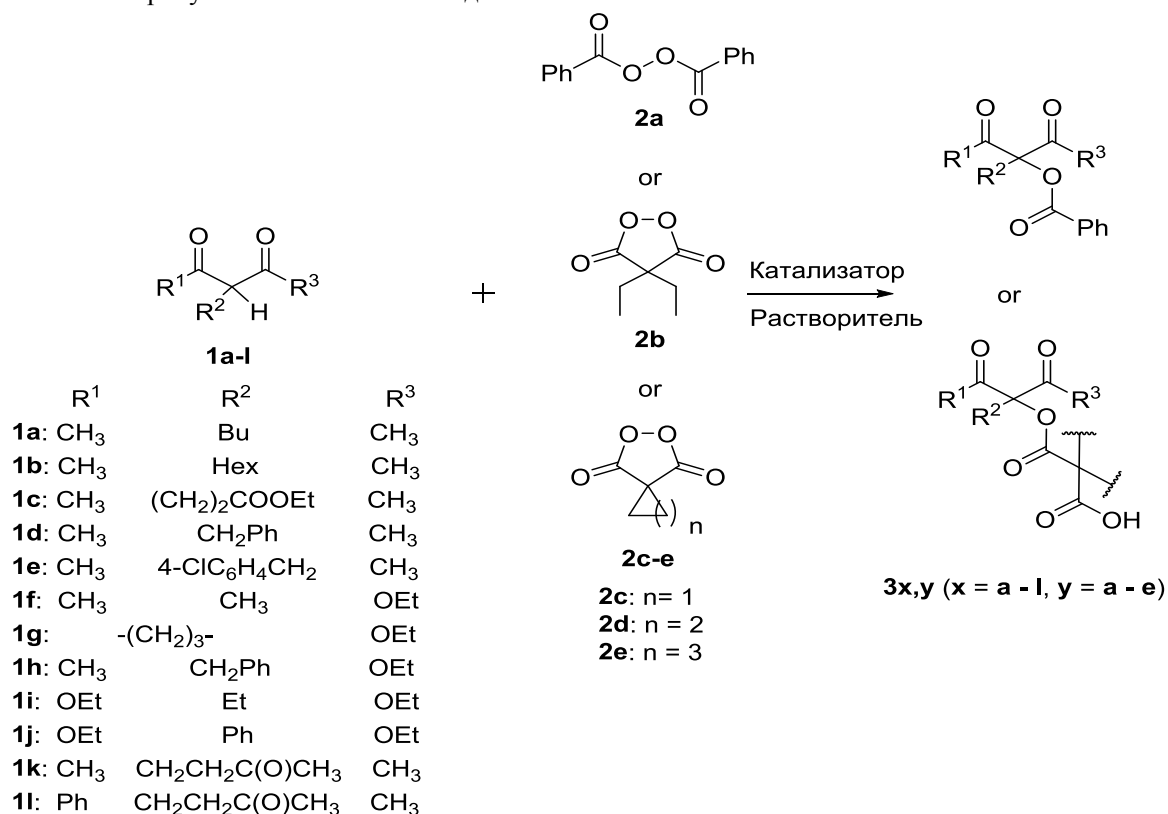
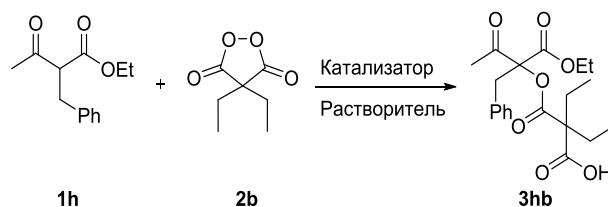


Схема 1. С-О сочетание пероксидов с дикарбонильными соединениями

Таблица 1. Конверсия и выход продукта С-О сочетания

Катализатор	Растворитель	Конверсия 1h , %	Выход 3hb , %
-	EtOH	27	21
AlCl ₃ (0.2)	CH ₂ Cl ₂	>99	71
SnCl ₂ ·2H ₂ O (0.2)	CH ₂ Cl ₂	3	следы
Фосфорномолибденовая кислота (0.5)	EtOH	33	28
H ₂ SO ₄ (0.5)	EtOH	40	31
LaCl ₃ ·7H ₂ O (0.2)	EtOH	100	95
CeCl ₃ ·7H ₂ O (0.2)	EtOH	100	96
PrCl ₃ ·6H ₂ O (0.2)	EtOH	100	92
NdCl ₃ ·6H ₂ O (0.2)	EtOH	100	93



Таким образом, был разработан новый метод окислительного С-О сочетания 1,3-дикарбонильных соединений с диацил пероксидами, реакция протекает региоселективно с выходами от хороших до отличных, эффективным катализатором этого окислительного превращения являются соли лантанидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-29-10678 офи_м).

Таблица 2. Структуры и выходы полученных продуктов С-О сочетания, %

3ab , 77	3cb , 85	3db , 80	3eb , 83	3fb , 75	3gb , 84	3hb , 96
3ib , 40	3jb , 56	3kb , 71	3lb , 73	3mb , 68	3ba , 72	3da , 71
3fa , 26	3bc , 90	3dc , 92	3hc , 23	3dd , 81	3ee , 70	3he , 38

Горлов Евгений Сергеевич, студент 3 курса кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Виль Вера Андреевна, аспирант Института Органической Химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., проф. РАН, проф. кафедры Химии и Технологии Органического Синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, доцент, заведующий лаб. № 13 Гомолитических реакций ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва.

Литература

- Melone, L.; Punta, C. Beilstein J. Org. Chem. 2013, 9, 1296. (b) Han, B.; Liu, Q.; Liu, Z.; Mu, R.; Zhang, W.; Liu, Z.-L.; Yu, W. Synlett 2005, 15, 2333. (c) Yang, G.; Zhang, Q.; Miao, H.; Tong, X.; Xu, J. Org. Lett. 2005, 7, 263.

Evgenii S. Gorlov^{1,2*}, Vil' Vera Andreevna¹, Terent'ev Alexander Olegovich^{1,2}

¹N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

²D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: grlv.evgeny@gmail.com

OXIDATIVE C-O COUPLING OF DICARBONYL COMPOUNDS WITH ORGANIC CYCLIC PEROXIDES

Abstract. A new method of oxidative C-O coupling of dicarbonyl compounds with diacylperoxides has been developed. Cyclic peroxide has an unusual feature: it is an oxidant and a reagent for C-O coupling at the same time. Catalysts for the reaction are Lewis and Bronsted acids. The highest catalytic activity showed salts of lanthanides. Conditions of the reaction are mild and yields vary from good to excellent. Products of mono C-O coupling as well as di C-O coupling could be obtained.

Key words: C-O coupling, cyclic peroxides, lanthanides, oxidation.

УДК 547.99

Д. А. Пиргач¹, О. М. Мулина², А. О. Терентьев*^{1,2}¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Миусская пл., 9, Москва, Россия²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия*E-mail: terentev@ioc.ac.ru**КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СОЛЯМИ МЕДИ (I) СИНТЕЗ β -ГИДРОКСИСУЛЬФОНОВ ИЗ СТИРОЛОВ И СУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОВ**

В результате работы был предложен новый вариант синтеза β -гидроксисульфонов из стиролов и сульфонилидразидов. Отличительной особенностью данной работы является применение сочетания соли меди (I) со стехиометрическим окислителем кислородом, что дает возможность получать в качестве основных продуктов β -гидроксисульфоны с гидроксигруппой у склонного к дальнейшему окислению вторичного атома углерода, в качестве побочных продуктов образуются β -кетосульфоны. В оптимальных условиях был проведен синтез широкого структурного ряда β -гидроксисульфонов с выходом от умеренных до высоких.

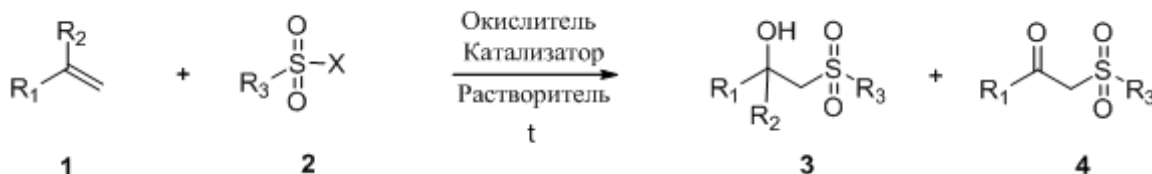
Ключевые слова: гидроксисульфоны, окисление, сульфонирование, сульфонилидразиды, стиролы.

β -Гидроксисульфоны представляют интерес в современной органической химии. Они широко применяются как структурные фрагменты веществ, обладающих противогрибковой¹ и противоопухолевой² активностью, они известны как интермедиаты в синтезе лактонов³ и алкенов несимметричного строения⁴. Традиционно, β -гидроксисульфоны получают путем нуклеофильного присоединения сульфинатов к эпоксидам⁵, восстановлением β -кетосульфонов⁶ и гидроксильрованием α , β -ненасыщенных сульфонов⁷. В настоящее время для получения β -гидроксисульфонового фрагмента также используются реакции окислительного сульфонилирования, для проведения таких превращений применяются окислители различной природы, такие как $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, CAN, NBS, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, пероксиды, окислительно-восстановительные системы I_2/TBHP , TVAI/TBHP .

В настоящей работе обнаружен процесс получения β -гидроксисульфонов и β -кетосульфонов путем окисульфонилирования стиролов **1** сульфонилидразидами **2** под действием системы $\text{O}_2/\text{Cu}(\text{I})$, которая в ходе реакции трансформируется в систему

$\text{O}_2/\text{Cu}(\text{I})/\text{Cu}(\text{II})$ с низким содержанием в ней $\text{Cu}(\text{II})$, о чем свидетельствует отсутствие окраски реакционной массы, характерной для ионов $\text{Cu}(\text{II})$. В результате одновременно образуются β -гидроксисульфоны **3**, главные продукты, и побочные β -кетосульфоны **4**.

Основными параметрами оптимизации являлись: природа аниона соли $\text{Cu}(\text{I})$, источник кислорода (кислород воздуха или 98 % кислород) и характер растворителя. В оптимальных условиях был получен широкий структурный ряд β -гидроксисульфонов и β -кетосульфонов с выходами от 32 до 93% и от 18 до 36% соответственно. Во всех примерах, вне зависимости от природы заместителя в ароматическом ядре, преимущественно получается гидроксисульфон; молярное соотношение гидроксисульфон **3** / кетосульфон **4** в большинстве случаев составило 2:1. Для того чтобы получать только гидроксисульфоны, после отделения реакционной массы от CuBr было проведено восстановление кетосульфонов с использованием NaBH_4 . В результате β -гидроксисульфоны были получены с выходами 50-80% на две стадии.

 $\text{R}_1, \text{R}_3 = \text{Ar}$ $\text{R}_2 = \text{H}, \text{Alk}$

X - окисляемая группа

Работа поддержана Российским Научным Фондом (грант № 14-23-00150).

Пиргач Дмитрий Андреевич, студент 2 курса кафедры Химии и технологии органического синтеза факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Москва, Россия.

Мулина Ольга Михайловна, аспирант, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., профессор РАН, заведующий лабораторией ИОХ РАН, профессор кафедры Химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

Литература

1. Eto H. New antifungal 1,2,4-triazoles with difluoro(substituted sulfonyl)methyl moiety // *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*.— 2001. — V.49.—№2.— P.173-182.
2. Furr B. J. A. Pharmacology of the luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue, zoladex // *Hormone Research*.—1989.—V. 32.—№1.—P. 69-76.
3. Sato T., Okumura Y., Itai J., Fujisawa T. (S)- β,ω -Dihydroxyalkyl phenyl sulfones. Synthesis by bakers' yeast reduction and use as precursors of optically active lactones // *Chemistry Letters*.—1988.—№9.—P. 1537-1540.
4. Julia M., Paris J.-M. Syntheses a l'aide de sulfones v(+)-methode de synthese generale de doubles liaisons // *Tetrahedron Letters*.—1973.— V.14.— №49.— P.4833-4836.
5. Suryakiran N., Srikanth Reddy T., Venkateswarlu Y. Iodination of β -keto-sulfones using molecular iodine and hydrogen peroxide in aqueous medium: facile synthesis of α -iodomethyl sulfones // *Journal of Sulfur Chemistry*.—2007.—V.28.—№5.—P. 513-518.
6. Bernabeu M. C. Asymmetric synthesis of β -hydroxy sulfones by reduction of chiral β -keto sulfones // *Tetrahedron: Asymmetry*.—1996.—V. 7.—№9.—P. 2475-2478.
7. Moure A. L., Arrayas R. G., Carretero J. C. Catalytic asymmetric conjugate boration of α,β -unsaturated sulfones // *Chemical communications*.—2011.—V.47.—№23.—P. 6701-6703.

Dmitry Andreevich Pirgach¹, Olga Mikhailovna Mulina², Alexander Olegovich Terent'ev^{1, 2}*

¹D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Miusskaya sq., 9, Moscow, Russia.

²N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991, Leninsky prosp., 47, Moscow, Russia

*e-mail: terentev@ioc.ac.ru

COOPER (I)-MEDIATED SYNTHESIS OF β -HYDROXYSULFONES FROM STYRENES AND SULFONYLHYDRAZIDES

Abstract

A new method for the synthesis of β -hydroxysulfones from styrenes and sulfonylhydrazides was discovered. The main feature of this process is using of copper(I) salts and stoichiometric oxidant oxygen combination: it permits to obtain β -hydroxysulfones with hydroxy-group at secondary carbon, which is prone to further oxidation; β -ketosulfones are formed as side products. Using optimal reaction conditions the synthesis of wide range of β -ketosulfones was carried out with yields from moderate to high.

Keywords: hydroxysulfones, oxidation, styrenes, sulfonylation, sulfonylhydrazides.

УДК 547.99

О.М. Мулина¹, Д.А. Пиргач², А.О. Терентьев*^{1,2}¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125047, Миусская пл., 9, Москва, Россия*e-mail: terentev@ioc.ac.ru**ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ СУЛЬФАМИДОВ ИЗ АРИЛСУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОВ И АМИНОВ**

Осуществлен электросинтез сульфамидов из арилсульфонилгидразидов и аминов; процесс проводят в неподеленной электрохимической ячейке с использованием графитового анода и железного катода в растворе $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$ и галогенидов в качестве поддерживающих электролитов и редокс катализаторов при плотностях тока 35-40 мА/см². Выходы продуктов составили 56-98%.

Ключевые слова: амины, арилсульфонилгидразиды, сульфамиды, электросинтез.

Сульфамиды занимают значительное место в современной органической и медицинской химии. Сульфамидный фрагмент широко распространен в природных структурах и биологически активных веществах. Соединения этого класса обладают антибактериальной, противораковой, противовирусной, противосудорожной, противовоспалительной и ВИЧ антипротеазной активностью^{1,2}. Сульфамидная группа используется в качестве защитной для аминов, что обусловлено возможностью ее легкого удаления. Расширяющиеся области применения этого класса соединений в течение последних десятилетий стимулируют разработку новых методов их синтеза.

Традиционно сульфамиды получают реакцией сульфонилхлоридов с аминами³, N-функционализацией N-незамещенных сульфамидов спиртами⁴, галогенидами⁵, арилбороновыми кислотами⁶, а также катализируемым солями переходных металлов аминсульфонилированием углеводов⁷. В последние годы был обнаружен ряд процессов катализируемой металлами N-функционализации сульфонилазидов⁸ и окислительного S-N сочетания⁹. Несмотря на применимость этих методов, большинство из них имеют ряд таких недостатков, как жесткие условия протекания процесса, невысокая реакционная способность исходных субстратов, сложная процедура очистки и использование солей переходных металлов, что затрудняет применение

этих методов для получения лекарственных средств. Нами впервые предложен электросинтез сульфамидов из арилсульфонилгидразидов в сочетании с аминами.

Синтез сульфамидов **3** проводили с использованием арилсульфонилгидразидов **1** и аминов **2** электролизом в неподеленной электрохимической ячейке с использованием графитового анода и железного катода (Схема 1).

Оптимизация на примере синтеза 4-(п-толуолсульфонил)морфолина из п-толуолсульфонилгидразида и морфолина показала, что при использовании 5 F/моль электричества в системе растворителей $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$, полуторакратном мольном избытке амина и добавлении NH_4Br в качестве поддерживающего электролита достигается наибольший выход целевого продукта.

С учетом оптимальных условий был осуществлен синтез ряда соединений **3**, содержащих в своем составе различные функциональные группы, с выходом от 56 до 98%. Важно отметить, что сульфамиды **3** получают с высокой степенью чистоты и по данным ЯМР не загрязнены другими органическими продуктами. Аналитически чистые образцы, использованные для определения физико-химических характеристик и выхода на выделенный продукт, получали перекристаллизацией из этанола.

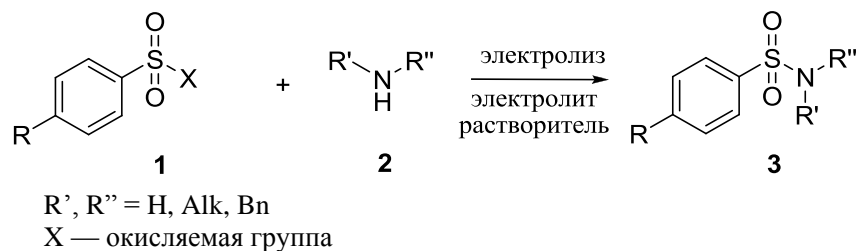


Схема 1. Электросинтез сульфамидов **3** из арилсульфонилгидразидов **1** и аминов **2**

Работа поддержана Российским Научным Фондом (грант № 14-23-00150).

Мулина Ольга Михайловна, аспирант, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия.

Пиргач Дмитрий Андреевич, студент 2 курса кафедры Химии и технологии органического синтеза факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Москва, Россия.

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., профессор РАН, заведующий лабораторией ИОХ РАН, профессор кафедры Химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

Литература

1. Scozzafava A., Owa T., Mastrolorenzo A., Supuran C. T. Anticancer and antiviral sulfonamides // *Current Medicinal Chemistry*. — 2003.— V. 10 — №11. — P. 925-953.
2. Supuran C. T., Casini A., Scozzafava A. Protease inhibitors of the sulfonamide type: anticancer, antiinflammatory, and antiviral agents // *Medicinal Research Reviews*.— 2003.— V. 23.— №5.— P. 535-558.
3. Lakrout S. A simple and eco-sustainable method for the sulfonylation of amines under microwave-assisted solvent-free conditions // *RSC Advances*.— 2014.— V. 4.— №31.— P. 16027-16032.
4. Shi F. Green and efficient synthesis of sulfonamides catalyzed by nano-Ru/Fe₃O₄ // *Journal of American Chemical Society*.— 2009.— V. 131.— №5.— P. 1775-1779.
5. Yin J., Buchwald S. L. Palladium-catalyzed intermolecular coupling of aryl halides and amides // *Organic Letters*.— 2000.— V. 2.— №8.— P. 1101-1104.
6. Lam P. Y. S. Copper-catalyzed general C-N and C-O bond cross-coupling with arylboronic acid // *Tetrahedron Letters*.— 2001.— V. 42.— №20. —P. 3415-3418.
7. Kalita B., Lamar A. A., Nicholas K. M. Hydrous zinc halide-catalyzed aminosulfonation of hydrocarbons // *Chemical Communications*.— 2008. — №36. — P. 4291-4293.
8. Moon S.-Y., Nam J., Rathwell K., Kim W.-S., Copper-catalyzed Chan–Lam coupling between sulfonyl azides and boronic acids at room temperature // *Organic Letters*.— 2014.— V. 16.— №2.—P. 338-341.
9. Beiginejad H., Nematollahi D. Electrochemical Synthesis of Sulfonamide Derivatives Based on the Oxidation of 2, 5-Diethoxy-4-Morpholinoaniline in the Presence of Arylsulfinic Acids // *J. Org. Chem*.— 2014.— V. 79.— P. 6326-6329.

*Olga Mikhailovna Mulina*¹, *Dmitry Andreevich Pirgach*², *Alexander Olegovich Terent'ev**^{1, 2}

¹ N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991, Leninsky prosp., 47, Moscow, Russia

² D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Miusskaya sq., 9, Moscow, Russia.

*e-mail: terentev@ioc.ac.ru

ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS OF SULFONAMIDES FROM ARYLSULFONYLHYDRAZIDES AND AMINES

Abstract

An efficient electrochemical synthesis of sulfonamides (yields 56-98%) from arylsulfonylhydrazides and amines was developed. This process was carried out in an undivided electrochemical cell with graphite anode and iron cathode in a solution of CH₃CN-H₂O and halides as redox mediators and supporting electrolytes with current density of 35-40 mA/cm².

Key words: amines, arylsulfonylhydrazides, electrochemical synthesis, sulfonamides.

УДК 547.491.4 +661.664.5

М.Ю. Шарипов,* И.Д. Карпов, А.О. Терентьев

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинский проспект, дом 47

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

* e-mail: mike_sharipov@mail.ru

ТИОЦИАНИРОВАНИЕ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Рассмотрен метод получения тиоцианатов из 1,3-дикарбонильных соединений. Общая процедура синтеза включает использование системы окислитель – тиоцианирующий агент.

Ключевые слова: дикарбонильные соединения; тиоцианирование.

В последние десятилетия тиоцианаты привлекают большое внимание исследователей в различных областях химии. Тиоцианаты играют значительную роль в органическом синтезе, так как на их основе осуществляется производство лекарственных препаратов, пестицидов и других соединений, обладающих биологической активностью. Например, одним из известных противовоспалительных средств, получаемых на основе тиоцианатов, является фенилбутазон (рис 1.).

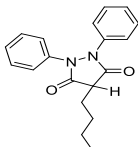
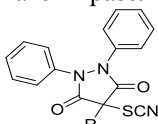


Рис.1 Фенилбутазон

Фенилбутазон оказывает жаропонижающее, противовоспалительное и болеутоляющее действие. Но его эффективность считается недостаточной. В поисках соединений, которые имеют, по меньшей мере, такую же или более высокую эффективность, но с меньшим количеством побочных эффектов, обнаружено, что 1,2-дифенил-3,5-диоксо-4-(алкил/арил)-4-тиоцианато-пирозолидин (рис.2),

Рис.2 R = H, CH₃, i-C₃H₇, n-C₄H₉, или Ph

и его производные (рис. 3) в той же дозе показывают значительно более сильный противовоспалительный эффект, чем фенилбутазон.[1]

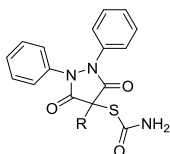


Рис. 3

Обнаружено, что тиоцианатная группа является фармакофорным фрагментом в природных противораковых соединениях, полученных дегликозилированием глюкозинолатов, выделенных из овощей семейства крестоцветных.

Направленное α-тиоцианирование является важной реакцией образования связи углерод – гетероатом в органическом синтезе. Тиоцианаты, полученные из карбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений, являются интермедиатами в синтезе серосодержащих гетероциклов[2] (триазолов, тиазолидинов, циклических тиомочевин), некоторые из которых проявляют гербицидную активность. Подобные тиоцианаты обладают широким спектром биологической активности: противоопухолевая, инсектицидная, фунгицидная, антиастматическая, они являются ингибиторами ДНК-топоизомеразы.

Несмотря на достаточно долгую историю развития химии тиоцианатов, в настоящее время тиоцианирование α-замещенных β-дикарбонильных соединений осуществлено на примере нескольких соединений, что говорит об ограничении применения существующих методов, в частности, по структуре исходного субстрата.[3-9] Поэтому остается открытым вопрос разработки метода тиоцианирования применимого к различным по структуре α-замещенным β-дикарбонильным соединениям.[10]

В настоящей работе предложены методы получения тиоцианатов из β-дикарбонильных соединений, значительно различающихся по своей способности к енолизации, которая в большей степени характерна для дикетонов, менее выражена у кетоэфиров и практически полностью отсутствует у диэфиров (Схема 1).

Подбор оптимальных условий синтеза тиоцианатов из β-дикетонов и β-кетоэфиров проводили на примере реакции 3-бензил-2,4-пентандиона **1** с тиоцианатом натрия и CAN (Схема 2).

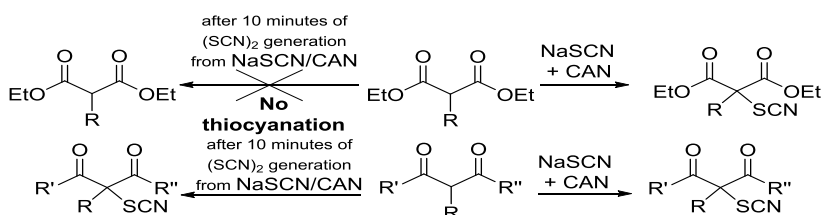


Схема 1.

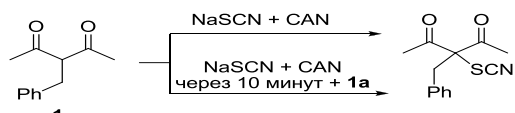


Схема 2. Синтез 3-тиоцианат-3-бензил-2,4-пентандиона **2** из 3-бензил-2,4-пентандиона **1** под действием NaSCN и CAN.

В ряде опытов все три реагента смешивали одновременно, кроме этого, дикетон **1** тиоцианировали предварительно приготовленным из NaSCN и CAN диороданом. В результате по обеим процедурам продукт **2** получался с выходом 91-98%.

Тиоцианирование малоновых эфиров, как оказалось, в экспериментальном плане значительно отличается от дикетонов и кетоэфиров. Необычной особенностью тиоцианирования малоновых эфиров является проведение процесса только в момент смешения реагентов, вероятно, это обусловлено принципиально иным механизмом синтеза, в котором остаток тиоцианата переносится на эфир из координационной сферы церия.[11] В случае

дикетонов и кетоэфиров тиоцианирование успешно проводится действием диородана.[12]

На следующем этапе работы с применением оптимальных условий из α -замещенных β -дикарбонильных соединений был выполнен синтез ряда тиоцианатов с высоким выходом до 98%.[13]

Таким образом, предложенный метод синтеза тиоцианатов с применением системы NaSCN/CAN позволяет использовать в качестве исходных реагентов различные по природе α -замещенные β -дикарбонильные соединения, как с алкильными, так и с бензильными и фенильными заместителями в α -положении. В случае дикетонов и кетоэфиров тиоцианирование успешно происходит под действием системы NaSCN/CAN при одновременном взаимодействии трех реагентов, а также под действием диородана, заранее генерированного в этой системе. Полученные соединения и способ их получения могут найти применение для производства различных биологически активных веществ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05820

Шарипов Михаил Юрьевич м.н.с. ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, Россия, Москва, ассистент кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Карпов Иван Дмитриевич студент 3 курса РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва

Терентьев Александр Олегович д.х.н., профессор РАН, профессор кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва; в.н.с. ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, Россия, Москва

Литература

1. Pat. # 2022712 Bundesrepublik Deutschland, 25.11.1971
2. Nikiforov T.T., Connolly B.A., Straightforward preparation and use in oligodeoxynucleotide. Synthesis of 5'-O-(4,4'-dimethoxytrityl)-4-[S-(2-cyanoethyl)]-thiothymidine. // Tetrahedron Letters. 1992. Vol. 33. № 17. P. 2379-2382.
3. Hantzsch A., Weber J.H., Über Verbindungen des Thiasols (Pyridins der Thiophenreihe). // Chem. Ber. 1887. Vol. 20. P. 3118-3132.
4. Atkins E. F., Dabbs S., Pseudohalogen Chemistry XI. Some aspects of the chemistry of α -thiocyanato- β -dicarbonyl compounds. // Tetrahedron. 1994. Vol. 50. P. 7253-7264.
5. Prakash O., Kaur H., Batra H., Rani N., α -Thiocyanation of carbonyl and β -dicarbonyl compounds using (dichloriodo)benzene – lead(II) thiocyanate. // Journal of Organic Chemistry. 2001. Vol. 66. P. 2019-2023.
6. Prakash O., Kaur H., Pundeer R., An improved iodine (III) mediated method for thiocyanation of 2-arylidan-1,3-diones, phenols, and anilines. // Synthetic Communication. 2003. Vol. 33. № 23. P. 4037-4042.
7. Kumar A., Ahamd P., Maurya R.A., Direct α -thiocyanation of carbonyl and β -dicarbonyl compounds using potassium peroxydisulfate-copper (II). // Tetrahedron Letters. 2007. Vol. 48. P. 1399-1401.
8. Bhalerao D.S., Akamanchi K.G., Mild and efficient method for α -thiocyanation of ketones and β -dicarbonyl compounds using bromodimethylsulfonium bromide – ammonium thiocyanate. // Synthetic Communications. 2010. Vol. 40. P. 799-807.
9. Chaskar A.C., Yadav A.A., Langi B.P., Heteropoly acids as heterogeneous and reusable catalyst for α -thiocyanation of ketones. // Synthetic Communication. 2010. Vol. 40. P. 2850-2856.
10. Гайдаренко Д.В., Шарипов М.Ю., Терентьев А.О. Тиоцианирование β -дикарбонильных соединений // Успехи в химии и хим. технологии (сб. науч. трудов) - Т.28, №9. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2014 г. С. 62-65.
11. B.L. Kalsotra, R.K. Multani, B.D. Jain, Pseudohalide complexes of tricyclopentadienyl cerium (IV) and bisindenyl cerium (IV). Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry, 1972, 34, 7, 2265-2269.
12. E.V. Skorobogatova, V.R. Kartashov, Reactions of thiocyanogen and thiocyanogen halides with unsaturated compounds. Russian chemical reviews, 1998, 67, 5, 423-433.
13. Alexander O. Terent'ev, Mikhail Yu. Sharipov, Alexey P. Glinuskin, Igor B. Krylov, Darya V. Gaidarenko, Gennady I. Nikishin, Selective synthesis of α -thiocyanates from β -dicarbonyl compounds using cerium(IV) ammonium nitrate (CAN) and sodium thiocyanate. Striking difference in the thiocyanation of malonates compared with β -diketones and β -oxo esters. // Mendeleev Communication, 2016, 26, 226-227.

*Sharipov Mikhail Yuryevich, * Karpov Ivan Dmitrievich, Terent'ev Alexander Olegovich*

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: mike_sharipov@mail.ru

THIOCYANATION OF 1,3-DICARBONYL COMPOUNDS

Abstract. Method for thiocyanation of 1,3-dicarbonyl compounds is discussed. The general procedure of synthesis involves oxidant – thiocyanation agent system. β -Diketones and β -oxo esters were thiocyanated with the NaSCN/CAN system using a mixture of all three reactants as the starting reaction system and also employing pre-generated dirhodane.

Key words: β -dicarbonyl compounds; thiocyanation

УДК 66.097.3-039.7;

Л. П. Санто, А. В. Калистратова, С. В. Ткаченко, Л. В. Коваленко*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: lkovalenko@muctr.ru

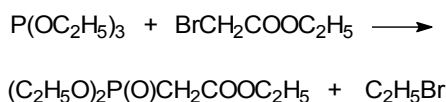
НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ФОСФОНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Исследован способ получения триметилового эфира фосфонуксусной кислоты алкилированием диметилфосфита метилхлорацетатом в присутствии карбоната натрия с использованием в качестве катализатора межфазного переноса хлорида триэтилбензиламмония. Изучалась зависимость выхода целевого продукта от температуры реакции, степени дисперсности карбоната натрия и соотношения реагентов. Гидролизом триэфира в соляной кислоте получена фосфонуксусная кислота.

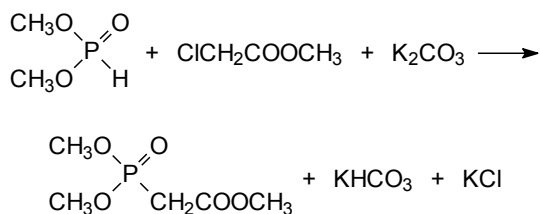
Ключевые слова: диметилфосфит, метилхлорацетат, алкилирование, межфазный катализ, триметиловый эфир фосфонуксусной кислоты, фосфонуксусная кислота.

Фосфонуксусная кислота и ряд ее производных обладают ярко выраженной способностью подавлять репликацию вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра, вируса коревой оспы, вирусов конного герпеса и ветряной оспы [1]. В связи с таким спектром биологической активности особое значение приобретает разработка способов получения фосфонуксусной кислоты из доступных исходных продуктов.

Для получения фосфонуксусной кислоты чаще всего используют гидролиз ее эфиров, например, триэтилового эфира, образующегося по реакции Михаэлиса-Арбузова при взаимодействии триэтилфосфита с этиловым эфиром бромуксусной кислоты [2]:



Известно также получение триметилового эфира фосфонуксусной кислоты алкилированием диметилфосфита метиловым эфиром хлоруксусной кислоты в присутствии тщательно высушенного и измельченного карбоната калия [3]. При этом указывается, что применение катализаторов межфазного переноса не оказывает влияния ни на скорость протекания реакции, ни на выход целевого продукта. Реакция протекает по схеме:



Гидролиз полученного эфира проводят длительным (до 72 часов) нагреванием его раствора в концентрированной соляной кислоте. Известен также способ получения технической фосфонуксусной кислоты, в соответствии с которым на гидролиз направляют неперегнанную реакционную массу, полученную по представленной выше схеме [4]. Смесь продуктов

гидролиза в виде солей предложено использовать для дезинфекции помещений.

Нами показано, что представленная выше реакция алкилирования диметилфосфита может быть реализована в присутствии карбоната натрия с добавлением в качестве катализатора межфазного переноса хлорида бензилтриэтиламмония (ТЭБАХ). При этом, очевидно, роль соли четвертичного аммония сводится к переносу в жидкую фазу образовавшегося аниона диметилфосфористой кислоты, который без этой добавки остается сорбированным на поверхности твердой фазы, что резко снижает скорость реакции.

Разработанная нами методика получения триметилового эфира фосфонуксусной кислоты позволяет провести синтез в мягких условиях, а также существенно снизить затраты на производство укрупненных партий фосфонуксусной кислоты, ввиду низкой стоимости и доступности реагентов.

В соответствии с известным способом [3] получения триметилового эфира фосфонуксусной кислоты исходные соединения берут в молярном соотношении от 1,0 до 1,3 для диметилфосфита, 1,0 для метилхлорацетата и от 1,5 до 2,0 для карбоната калия. Реакцию проводят при перемешивании, добавляя отдельными порциями с интервалом около 3 часов метилхлорацетат к суспензии карбоната калия в диметилфосфите.

Оказалось, что такой порядок проведения синтеза с использованием вместо карбоната калия карбоната натрия не реализуем. При смешении диметилфосфита с 1,5 кратным избытком измельченного карбоната натрия и 10 %-мольн. ТЭБАХ происходит образование непромешиваемой массы, добавление к которой метилхлорацетата приводит к местным перегревам. В результате этого в реакторе образуется твердый плав, выделить из которого продукт алкилирования диметилфосфита не удается.

Разработанный нами способ получения триметилового эфира фосфонуксусной кислоты состоит в прибавлении отдельными порциями стехиометрического количества сухого карбоната натрия к смеси диметилфосфита, метилхлорацетата и

ТЭБАХ в молярном соотношении соответственно 1:1:(0,1-0,05) при температуре около 50 °С. Было также установлено, что для реакции нецелесообразно использовать тонкоизмельченный карбонат натрия, так как его поверхность активно сорбирует исходные реагенты и продукт реакции, что приводит к образованию плохо перемешиваемой реакционной массы. Карбонат натрия прибавляют тремя-четырьмя порциями для того, чтобы обеспечивать поддержание температуры около 50 °С.

В спектре ЯМР ^{31}P реакционной смеси (рис. 1а) присутствуют 2 сигнала, принадлежащие атому фосфора диметилфосфита (δP 10.49 м.д.) и триметилового эфира фосфонуксусной кислоты (δP 22.35 м.д.). При этом степень превращения диметилфосфита через 48 часов составляет более 85 %.

При проведении реакции при комнатной температуре дробный порядок прибавления карбоната натрия не обязателен, так как температура реакционной массы легко поддерживается в пределах от 20 до 25 °С охлаждением в бане с холодной водой. После перемешивания реакционной массы в течение более 100 часов в спектре ЯМР ^{31}P (Рис. 1б) наблюдается только один сигнал, соответствующий триметиловому эфиру фосфонуксусной кислоты (δP 22.32 м.д.), что свидетельствует о полном превращении диметилфосфита. Однако из реакционной массы удается выделить триметиловый эфир фосфонуксусной кислоты только с выходом около 65 %.

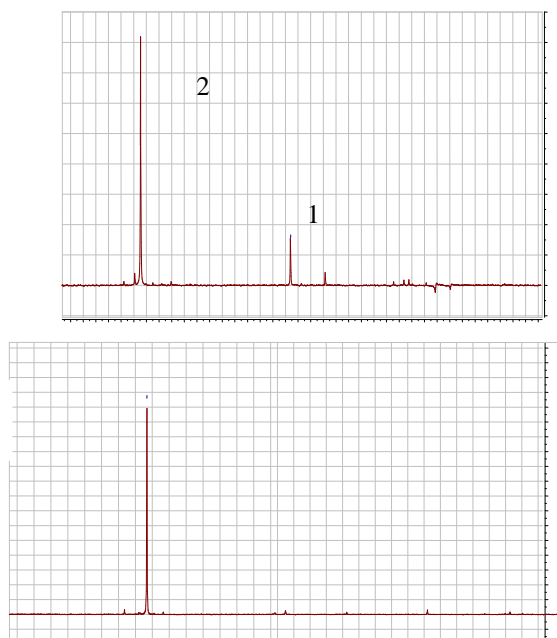
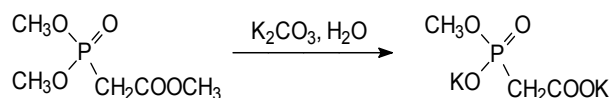


Рис 1. ^{31}P ЯМР спектр реакционной смеси при проведении реакции а) при нагревании; б) при комнатной температуре

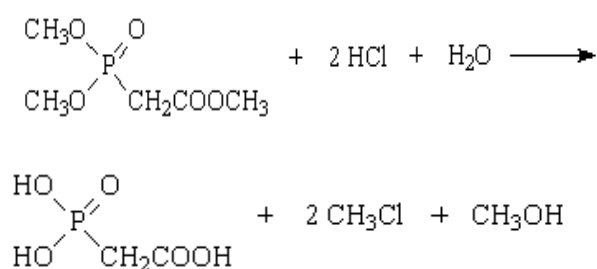
Таким образом, можно сделать вывод о том, что проведение реакции при температуре около 50 °С позволяет сократить время реакции и обеспечить выход по целевому продукту до 80 %.

Гидролиз триметилового эфира фосфонуксусной кислоты в щелочной среде протекает с омылением только двух эфирных групп, например:



Для отщепления всех трех эфирных групп в молекуле триэфира фосфонуксусной кислоты обычно нагревают с обратным холодильником его раствор в большом избытке концентрированной соляной кислоты в течение времени до 72 часов.

При этом оказалось, что отщепление эфирных групп у атома фосфора протекает по схеме ацидолиза с выделением соответствующего алкилгалогенида в соответствии с уравнением:



В соответствии с этим для получения фосфонуксусной кислоты из ее триэфира в количестве более 100 г гидролиз проводился нами при нагревании в колбе, соединенной насадкой Вюрца с прямым холодильником. При этом концентрированную соляную кислоту прибавляют тремя равными порциями в количестве около 2,2 молей на моль триэфира. После упаривания реакционной массы в роторном испарителе получают вязкую медленно кристаллизующуюся жидкость. Для получения более чистой фосфонуксусной кислоты деметилирование проводят нагреванием в концентрированной бромистоводородной кислоте.

Экспериментальная часть

Триметиловый эфир фосфонуксусной кислоты.

В круглодонной колбе объемом 1 л с лопастной мешалкой, термометром и обратным холодильником к смеси 110 г (1.0 моль, 92 мл) диметилфосфита и 108,5 г (1.0 моль, 87 мл) метилхлорацетата прибавляют 11,4 г (0.05 моля) хлорида триэтилбензиламмония. Смесь нагревают при перемешивании до 45 °С и прибавляют 35.5 г сухого карбоната натрия, температура реакционной массы постепенно повышается до 55 °С. Когда температура снова понижается до 45 °С добавляют еще 35,5 г карбоната натрия и примерно через 4 часа еще 35,5 г карбоната натрия (в сумме 106 г, 1,0 моль). При понижении температуры реакционной массы ниже 45 °С реакционную массу нагревают на водяной бане до 50 °С. Ход процесса контролируют

с помощью ТСХ. По истечении 20 часов через воронку Бюхнера отфильтровывают твердую фазу реакционной массы, промывают остаток на фильтре небольшим количеством хлороформа, фильтрат упаривают в роторном испарителе при пониженном давлении. Остаток перегоняют, собирая фракцию с т.кип. 100-105°C/1 мм рт. ст. Получают 143,7 г триметилового эфира фосфонуксусной кислоты (выход 81 %).

Фосфонуксусная кислота. В приборе для перегонки с круглодонной колбой объемом 1 л с магнитной мешалкой нагревают на масляной бане при перемешивании 273 г (1.5 моля) триметилового эфира фосфонуксусной кислоты и 135 мл

концентрированной соляной кислоты. Температуру в бане поддерживают около 110 °С. По истечении примерно 4 часов температура отходящих паров опускается ниже 65 °С, после этого прибавляют еще 135 мл концентрированной соляной кислоты и через 4 часа еще 135 мл концентрированной соляной кислоты (в сумме это соответствует 3,6 моля хлористого водорода). Нагревание продолжают в течение 48 часов. Полученную реакционную массу упаривают в роторном испарителе. Получают фосфонуксусную кислоту с количественным выходом в виде вязкой постепенно кристаллизующейся жидкости

Санто Леонид Павлович, магистрант 1 курса факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Калистратова Антонида Владимировна, ассистент кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Ткаченко Сергей Витальевич, ассистент кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Коваленко Леонид Владимирович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Mao J.C.H. et al. Structure-activity studies on phosphonoacetate // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1985. – Vol. 27, № 2. – P. 197–202.
2. Nylen P. Beitrag zur Kenntnis der organischen Phosphorverbindungen // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* – 1924. – В. 57, № 6. – S. 1023-1038.
3. Бондаренко Н.А., Харламов А.В., Артюшин О.И. Межфазный метод Р-Н алкилирования диметилфосфита метилхлорацетатом // *Наукоемкие технологии.* – 2013. – т. 14, №3. – С. 11-14.
4. Алимбарова Л.М., Харламов А.В., Бондаренко Н.А., Баринский Н.Ф. Композиция на основе фосфонуксусной кислоты. Синтез и противовирусная активность // *Рос. Хим. ж.* – 2014. – т. LVIII, № 1. – С. 23-30.

*Santo Leonid Pavlovich, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Tkachenko Sergey Vital'evich, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: lkovalenko@muctr.ru

NEW APPROACH TO PHOSPHONOACETIC ACID

Abstract

This work include new synthetic approach to phosphonoacetic acid trimethyl ester. It is formed in the reaction of dimethyl phosphite, methyl chloroacetate, sodium carbonate and triethylbenzylammonium chloride as phase transfer catalyst. We investigated the effects of different conditions on the course of the process, such as temperature, degree of dispersion of sodium carbonate and the ratio of starting materials. A new method is proposed for the transformation of trimethyl phosphonoacetate to phosphonacetic acid.

Key words: methyl chloroacetate, dimethyl phosphite, phase transfer catalyst, alkylation, trimethyl phosphonoacetate, phosphonacetic acid.

УДК: 547.792'583.5'294 + 547.781'583.5'294

Р. А. Карманова, С. В. Попков*, А. Л. Алексеенко

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 2

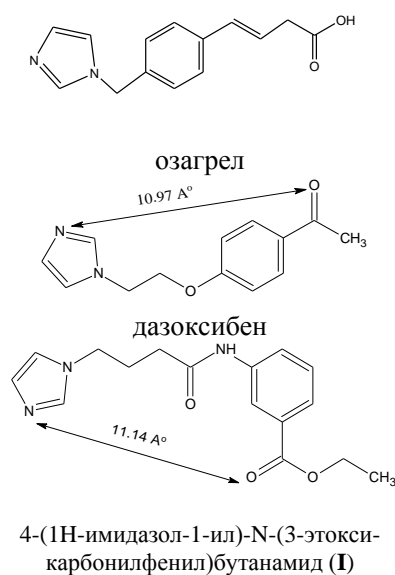
* e-mail: popkovsv@rctu.ru

ПОЛУЧЕНИЕ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ [(4-(АЗОЛ-1-ИЛ)БУТАНОИЛ)АМИНО]-БЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ АЗОЛИЛБУТАНОВЫХ КИСЛОТ

Конденсацией 4-азолилбутановых кислот с этиловыми эфирами м- и п- аминобензойных кислот получены азолилалканоиламинобензоаты, потенциально обладающие антиагрегационной активностью

Ключевые слова: антиагреганты; азолилалканоиламинобензоаты; 4-(имидазол-1-ил)бутановая кислота; 4-(1,2,4-триазол-1-ил)бутановая кислота.

В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания стали основной причиной смерти во всем мире. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно предотвратить путем снижения употребления табака, отказом от алкоголя, соблюдением правильного питания, повышением физической активности. Медикаментозно предотвратить тяжелые сосудистые исходы инфарктов и инсультов возможно за счет применения антиагрегационных препаратов: ацетилсалициловой кислоты, дазоксибена, озагрела и т.д.



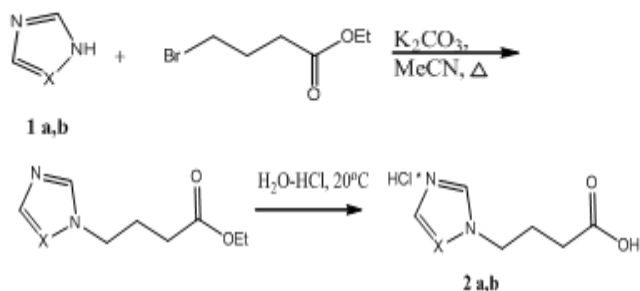
Многие производные имидазола проявляют антиагрегационные свойства. Одним из первых антиагрегантов класса имидазолов является дазоксибен (4-[2-(1H-имидазол-1-ил)этокси]бензойная кислота), который является ингибитором тромбозинсинтазы. На российском рынке фармпрепаратов присутствует такой ингибитор тромбозинсинтазы, как озагрел или (E)-3-[4-(1H-имидазол-1-илметил)фенил]-2-пропеновая кислота. Он блокирует синтез тромбозина А₂, индуцированный арахидоновой кислотой, агрегацию тромбоцитов,

удлиняет время кровотечения [1]. Высокий положительный эффект этих препаратов заключается в том, что они действуют на самых первых стадиях образования агрегатов тромбоцитов, не давая тромбозину образоваться.

Кафедра ХТОС РХТУ им. Д.И. Менделеева занимается производными триазола и имидазола на протяжении нескольких десятилетий. В частности, на кафедре ХТОС был синтезирован этиловый эфир 3-[(4-(1H-имидазол-1-ил)бутаноил)амино]бензойной кислоты (**I**) при исследовании в МГМСУ им. А.И.Евдокимова на антиагрегационную активность, при внутривенном введении этого амида *in vivo* кроликам он дозозависимо подавляет АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Его антиагрегационный эффект превосходит по выраженности препарат сравнения – дазоксибен, и сохраняется дольше (до 15 часов) [2]. Оказалось, что высокой антиагрегационной активностью обладают соединения, в молекулах которых расстояние между атомом N³ азольного цикла и атомом кислорода карбонильной группы составляет 10.7 – 11.5 Å [3].

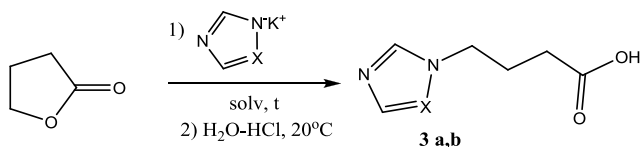
В связи с этим целью нашего исследования был синтез этиловых эфиров [(4-(азол-1-ил)бутаноил)амино]бензойных кислот, близких структурных аналогов соединения **I**, на основе 4-имидазолилбутановой и 1,2,4-триазолилбутановой кислот. На первом этапе были получены свободные 4-азолилбутановые кислоты.

Одним из способов получения азолилбутановых кислот является гидролиз эфиров азолилалкановых кислот, которые получают алкилированием азолатов эфиром 4-бромбутановой кислоты. Вначале были синтезированы этиловые эфиры азолилбутановых кислот, из которых затем получены гидрохлориды 4-(имидазол-1-ил)бутановой и 4-(1,2,4-триазол-1-ил)бутановой кислот **3а,б**:



где X=CH, N, т.е. **a** – Im, **b**–Trz

Другим способом получения азолилбутеновых кислот является взаимодействие азолов с различными лактонами. Направление расщепления лактона по связи ацил-кислород или алкил-кислород определяется кислотно-основными свойствами азола. Преимущественному разрыву связи алкил-кислород способствует использование более нуклеофильного, чем азол - азолата натрия либо увеличение температуры [4]. Получение исходных 4-(азол-1-ил)бутановых кислот **3a,b** алкилированием азолатов натрия или калия γ -бутиролактоном проводят в кипящей смеси ксилолов:



где X=CH, N, т.е. **a** – Im, **b**–Trz

Данные по выходам и физико-химические свойствам полученных 4-(азол-1-ил)бутановых кислот приведены в таблице 1.

Этиловые эфиры 3- и 4- {[4-(1H-азол-1-ил)бутаноил]амино}бензойной кислоты **4a,b** и **5a,b** были получены двумя разными способами.

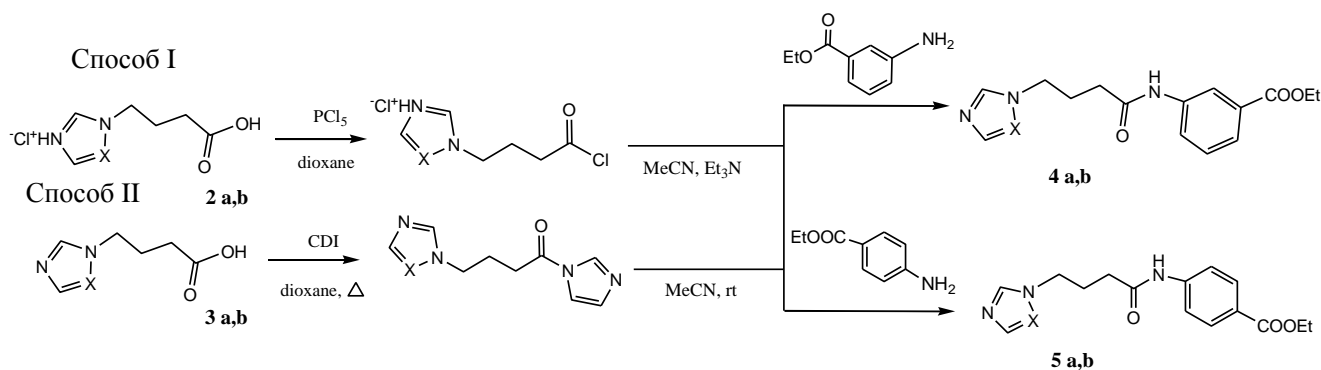
По первому способу первоначально получают гидрохлориды хлорангидридов 4-(азол-1-ил)бутановых кислот взаимодействием 4-(азол-1-ил)бутановых кислот с хлоридом фосфора (V) в диоксане при 40°C. Затем полученными хлорангидридами ацилировали м- или п-замещенный анилин в ацетонитриле в присутствии триэтиламина при температуре 40°C. В завершение азолилалканоиланилиды перекристаллизовывают из изопропилового спирта с получением соответствующих этиловых эфиров 3- или 4- [4-(1H-азол-1-ил)бутаноиламино] бензойной кислот.

По второму способу этиловый эфир [4-(1H-азол-1-ил)бутаноил]аминобензойной кислоты был получен в две стадии через образование промежуточного имидазолида взаимодействием 4-(азол-1-ил)бутановых кислот с карбонилдиимдазолом в кипящем диоксане в течение 2,5 ч. Полученными имидазолидами ацилируют этиловый эфир 3- или 4-аминобензойной кислоты в течение 72 ч при 25-40°C.

Данные по выходам и физико-химические свойствам полученных этиловых эфиров [(4-(азол-1-ил)бутаноил)амино]бензойных кислот **4a,b** и **5a,b** приведены в таблице 2.

Таблица 1. Физико-химические свойства и выход 4-(азол-1-ил)бутановых кислот

Соединение	Выход, %	Т.пл., °С	Данные ¹ H ЯМР спектров (δ , м.д.; J, Гц)
2a	27	136-137	1.98-2.07 м(2H, CH ₂ CH ₂ CO), 2.26 т(2H, CH ₂ COOH, J ³ =7.3), 4.23 т(2H, Im-CH ₂ , J ³ =7.3), 7.68 с(1H, C ₍₄₎ H _{Im}), 7.80 с(1H, C ₍₅₎ H _{Im}), 9.22 с(1H, C ₍₂₎ H _{Im}), 11.9 с(1H, уш. с COOH)
2b	52	120-121	2.05-2.10 м(2H, CH ₂ CH ₂ CO), 2.3т(2H, CH ₂ COOH, J ₃ =7.3), 4.35т(2H, Tr-CH ₂ , J ₃ =7.3), 8.7с(1H, C ₍₅₎ H _{Tr}), 9.6с(1H, C ₍₃₎ H _{Tr}), 11.9 с(1H, уш. сCOOH)
3a	41	127-129	1.88-1.97 м(2H, CH ₂ CH ₂ CO), 2.17 т(2H, CH ₂ COOH, J ₃ =7.3), 3.98 т(2H, Im-CH ₂ , J ₃ =7.3), 6.92 с(1H, C ₍₄₎ H _{Im}), 7.18 с(1H, C ₍₅₎ H _{Im}), 7.66 с(1H, C ₍₂₎ H _{Im}), 9.23 с(1H, уш. с COOH)
3b	74	121-123	1.88-1.97 м(2H, CH ₂ CH ₂ CO), 2.17 т(2H, CH ₂ COOH, J ₃ =7.3), 3.98 т(2H, Tr-CH ₂ , J ₃ =7.3), 7.18 с(1H, C ₍₅₎ H _{Tr}), 7.66 с(1H, C ₍₃₎ H _{Tr}), 9.23 с(1H, уш. сCOOH)



где X=CH, N, т.е. **a** – Im, **b**–Trz

Таблица 2. Физико-химические свойства и выход этиловых эфиров [(4-(азол-1-ил)бутаноил)амино]бензойных кислот

Соед	Выход, % Способ I Способ II	Т.пл., °С	Данные ¹ H ЯМР спектров (δ, м.д.; J, Гц)	ИК-спектр (см ⁻¹)
4a	$\frac{34}{82}$	134- 136	1.31г (3H, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}}$, $J^3=7.3$), 1.98-2.08 м(2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.31 т(2H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$, $J^3=7.3$), 4.04 т(2H, Im- $\underline{\text{CH}_2}$, $J^3=7.3$), 4.27-4.34 м(2H, $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}_3}$), 6.99 с(1H, $\text{C}_{(4)}\text{H}_{\text{im}}$), 7.25 с(1H, $\text{C}_{(5)}\text{H}_{\text{im}}$), 7.43 т(1H, $\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=7.7$), 7.62 д(1H, $\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=7.7$), 7.84 д(2H, $2\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=7.7$), 8.24 с(1H, $\text{C}_{(2)}\text{H}_{\text{im}}$), 10.20 с(1H, NH)	3255 (NH), 1720 ($\underline{\text{COOEt}}$), 1690 (амид I), 1568 (амид II)
4b	$\frac{37}{70}$	127- 129	1.35г (3H, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}}$, $J^3=7.3$), 2.07-2.20м(2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.35 т(2H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$, $J^3=7.3$), 4.24 т(2H, Tr- $\underline{\text{CH}_2}$, $J^3=7.3$), 4.27-4.34 м(2H, $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}_3}$), 7.45 т(1H, $\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=7.7$), 7.65 д(1H, $\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=7.7$), 7.87 д(2H, $J^3=7.7$), 8.29 с(1H, $\text{C}_{(5)}\text{H}_{\text{Tr}}$), 8.59 с(1H, $\text{C}_{(3)}\text{H}_{\text{Tr}}$), 10.27с(1H, NH)	3264 (NH), 1711 ($\underline{\text{COOEt}}$), 1686(амид I), 1563 (амид II)
5a	$\frac{33}{83}$	128- 130	1.31г (3H, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}}$, $J^3=7.3$), 1.98-2.08 м(2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.32 т(2H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$, $J^3=7.3$), 4.05 т(2H, Im- $\underline{\text{CH}_2}$, $J^3=7.3$), 4.24-4.31 м(2H, $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}_3}$), 6.91 с(1H, $\text{C}_{(4)}\text{H}_{\text{im}}$), 7.21 с(1H, $\text{C}_{(5)}\text{H}_{\text{im}}$), 7.65 с(1H, $\text{C}_{(2)}\text{H}_{\text{im}}$), 7.73 д(2H, $2\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=8.8$), 7.91 д(2H, $2\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=8.8$), 10.31с(1H, NH)	3237 (NH), 1711 ($\underline{\text{COOEt}}$), 1689 (амид I), 1548 (амид II)
5b	$\frac{27}{64}$	123- 125	1.32г (3H, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}}$, $J^3=7.3$), 2.03-2.20м(2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$), 2.38 т(2H, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$, $J^3=7.3$), 4.24 т(2H, Tr- $\underline{\text{CH}_2}$, $J^3=7.3$), 4.21-4.29м(2H, $\text{OCH}_2\underline{\text{CH}_3}$), 7.73 д(2H, $2\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=8.8$), 7.91 д(2H, $2\text{CH}_{(\text{Ph})}$, $J^3=8.8$), 7.97 с(1H, $\text{C}_{(5)}\text{H}_{\text{Tr}}$), 8.56 с(1H, $\text{C}_{(3)}\text{H}_{\text{Tr}}$), 10.29с(1H, NH)	3243 (NH), 1709 ($\underline{\text{COOEt}}$), 1695 (амид I), 1548 (амид II)

Карманова Рита Александровна, студентка 1 курса магистратуры факультета Химико-Фармацевтических Технологий и Биомедицинских Препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия.

Попков Сергей Владимирович, к.х.н., доцент, заведующий кафедрой Химической технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Алексеенко Анна Леонидовна, к.х.н., ведущий инженер кафедры Химической технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Озагрел (Ozagrel): инструкция, применение и формула [Электронный ресурс] // Регистр Лекарственных Средств. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. URL: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2014.htm (Дата обращения: 30.05.16)
2. Алексеенко А.Л. Диссертация на тему: «Замещенные омега-азолилалкананилиды, способ их получения и применение в качестве антиагрегантов» – 2007. – С. 115-118
3. И.С. Чурилов, С.В. Попков, Ю.Н. Черненко. Синтез 2-[(ω-азол-1-ил)алкил]-бензимидазолов на основе ω-(азол-1-ил)алкановых кислот и их производных. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 2008. – Т.51, №9 – С. 115-119
4. Алексеенко А.Л., Попков С.В. Получение 4-(азол-1-ил)бутановых кислот взаимодействием азолов с γ-бутиролактоном // Хим. гетероцикл. соед. – 2007. - №6. – С. 910-916.

Karmanova Rita Aleksandrovna, Popkov Sergey Vladimirovich, Alekseenko Anna Leonidovna*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: popkovsv@rctu.ru

PREPARATION OF ETHYL [(4-(AZOL-1-YL)-BUTANOYL)AMINO]BENZOATES FROM AZOLYL BUTANOIC ACIDS

Abstract

Condensation the 4-azolilbutanoic acids with ethyl of 3- and 4-aminobenzoates has given the azolilalkanoylaminobenzoates which are potentially possessing antiplateleting activity.

Key words: antiplatelet agents; azolilalkanoylaminobenzoates; 4-(imidazol-1-yl) butanoic acid; 4-(1,2,4-triazol-1-yl) butanoic acid.

УДК 547.26'118

Л. П. Санто, Е. А. Глухоедова, Л. В. Коваленко*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: lkovalenko@muctr.ru

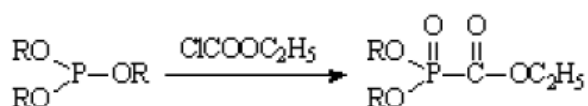
ПОЛУЧЕНИЕ С-ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СЕМИКАРБАЗИДОВ И ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ

Получены кислые С-фосфорилированные производные семикарбазидов и тиосемикарбазидов, потенциально обладающие свойствами ингибиторов матричных металлопротеиназ, по реакции соответствующих диалкоксифосфорилформгидразидов с ароматическими изоцианатами и изотиоцианатами, с последующим монодеалкилированием продуктов реакции по разработанной методике с применением йодистого натрия.

Ключевые слова: семикарбазиды, тиосемикарбазиды, матричные металлопротеиназы, ингибиторы ММП, монодеалкилирование, гидразиды фосфорилмуравьиных кислот, фенилизотиоцианат, п-хлорфенилизотиоцианат.

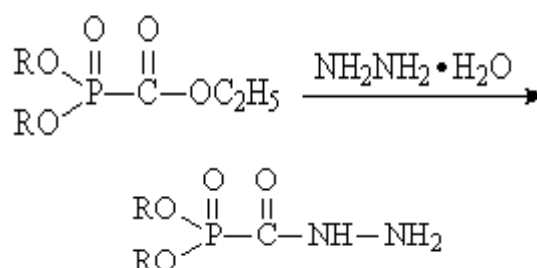
Матричные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство из не менее, чем 30-и цинк-зависимых эндопептидаз, способствующих разрушению основных компонентов внеклеточного матрикса, например, коллагена. Их сверхэкспрессия связана с различными хроническими заболеваниями, включая рак, артрит, остеопороз, и многие другие, кроме того ММП используются вирусами для их репродукции в клетке хозяина. Исследования, проводившиеся в последнее десятилетие показали, что карбамоилфосфонаты и их аналоги являются высокоактивными ингибиторами ММП. Их структурное сходство с карбамоилфосфатом, участвующем в биосинтезе пиримидиновых оснований, а также наличие идеальных фармакологических, токсикологических и фармакокинетических параметров делает их более предпочтительными ингибиторами, чем другие классы фосфорорганических соединений [1].

Одним из перспективных направлений поиска новых биологически активных карбамоилфосфонатов является синтез производных семикарбазидов и тиосемикарбазидов путем взаимодействия гидразидов кислот фосфора с изоцианатами и изотиоцианатами. С этой целью на первом этапе для получения полных эфиров фосфонмуравьиной кислоты использовалась реакция, протекающая по схеме:



Синтез проводится по известной методике, предложенной А. Е. Арбузовым [2]. Реакция протекает с высоким выходом, составляющим от 83 до 94%.

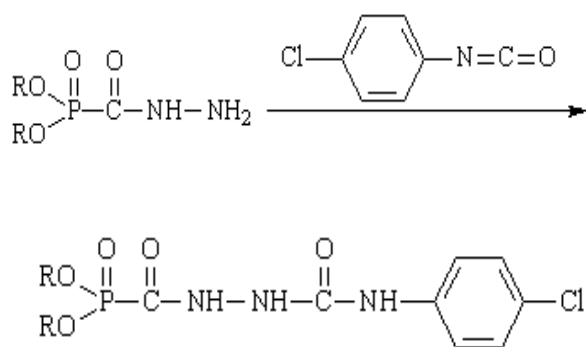
Далее действием гидразингидрата в абсолютном этиловом или изопропиловом спирте были получены гидразиды эфиров С-фосфорилированных муравьиных кислот:



Реакция проходит с количественным выходом. В свободном виде эти вещества неустойчивы, при этом устойчивость данных гидразидов падает при переходе к более простым радикалам в эфирной группе у атома фосфора. Это объясняется способностью эфирных групп вступать в реакции межмолекулярного и внутримолекулярного алкилирования с концевой нуклеофильной аминогруппой гидразидного фрагмента. Гидразид диизопропилфосфонкарбоновой кислоты представляет собой низкоплавкое кристаллическое соединение белого цвета. Диэтилфосфонформгидразид в отличие от его аналога, ввиду его более низкой устойчивости, не был выделен в чистом виде.

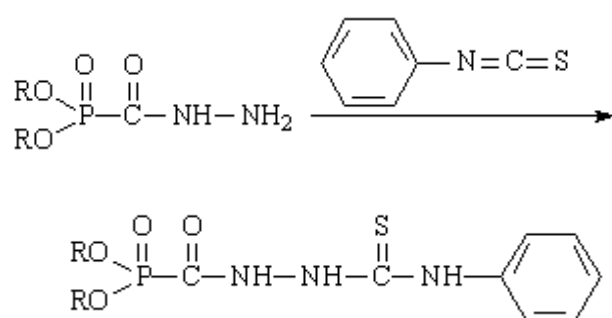
Большой интерес к гидразидам вызван их разнообразием и универсальностью их свойств. Производные гидразидов нашли широкое применение в качестве лекарственных препаратов, так как они обладают различными видами биологической активности. В частности, среди их представителей были найдены противосудорожные, противовоспалительные, противомаларийные, противоопухолевые и противобактериальные средства [3]. Наличие электрофильного и нуклеофильного реакционных центров в одной молекуле обуславливает широкие синтетические возможности данных соединений.

В связи с этим следующим этапом стал синтез соответствующих производных семикарбазидов по реакции полученных гидразидов с п-хлорфенилизотиоцианатом по схеме:



Синтез проводится в толуоле при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакция получения диэтилфосфонформилсемикарбазида проводилась с неочищенным гидразидом сразу после отгонки спирта и избытка гидразингидрата из реакционной массы из-за низкой устойчивости и сложности выделения жидкого некристаллизующегося гидразида диэтилфосфонкарбоновой кислоты. В процессе получения диизопропилфосфонформилсемикарбазида этого не требовалось, так как исходный гидразид представляет собой кристаллическое соединение и может храниться в холодильнике без разложения в течение более длительного времени. Выходы реакций получения семикарбазидов составили соответственно 60 и 61% из расчета на исходный фосфонформат.

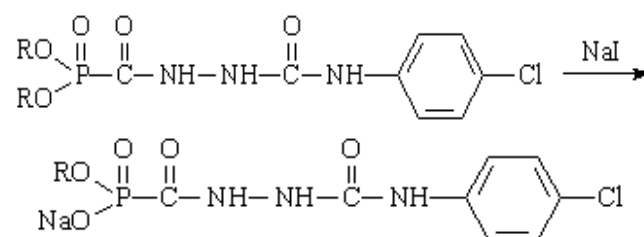
Для получения производных тиосемикарбазидов использовалась аналогичная методика. В данной реакции в качестве растворителя использовался метилтретбутиловый эфир, температура кипения которого ниже, чем у толуола. Выходы реакций составили 87% для диэтилфосфонформилтиосемикарбазида и 62% для диизопропилового производного.



Повышенная реакционная способность производных гидразина в реакциях с *p*-хлорфенилизотиоцианатом связана с действием смежного с нуклеофильным центром атома азота иминогруппы. Предполагается, что α -эффект в таких реакциях обусловлен значительным сдвигом неподеленной пары электронов атома азота иминогруппы в переходном состоянии, причем необходимым условием проявления α -эффекта является участие атома водорода иминогруппы в образовании водородной связи с атомом кислорода (либо с другим электроотрицательным атомом)

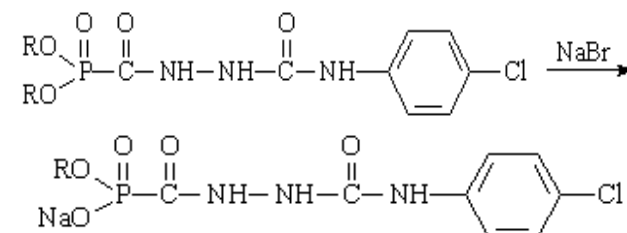
изотиоцианата [4]. Также, наиболее вероятно, что высокая активность гидразидов нивелирует более низкую реакционную способность фенилизотиоцианата, что приводит к одинаковым скоростям реакций образования семикарбазидов и тиосемикарбазидов.

Для получения карбамоилфосфонатов, которые могут ингибировать матриксные металлопротеиназы, мы планировали снятие одной из эфирных групп у атома фосфора с целью образования анионного центра, связывающегося с ионом цинка в активном центре фермента. Учитывая высокую алкилирующую способность эфиров кислот фосфора, была разработана методика монодеалкилирования, путем нагревания полученных семикарбазидов в метилэтилкетоне с йодидом натрия:



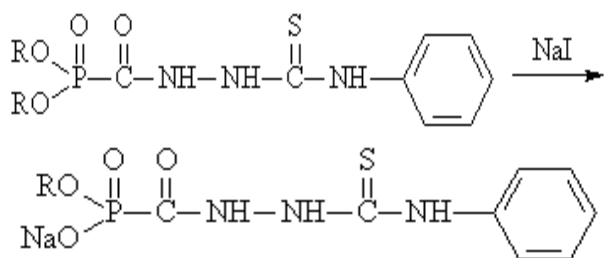
Реакция протекает при кипячении в течение 12-24 часов. Полученные продукты представляют собой белые кристаллические вещества. При переходе от этилового радикала к изопропиловому выходы реакций значительно уменьшаются. Это согласуется с известными данными об алкилирующей способности эфиров кислот фосфора, которая снижается при увеличении углеводородного радикала в соответствующих эфирных группировках (Таблица 1).

Для более детального изучения данной реакции был проведен аналогичный синтез с использованием другого галогенида натрия, а именно бромид натрия:



Как и ожидалось, бромид натрия проявил более низкую реакционную способность по сравнению с йодистым натрием, ввиду его меньшей нуклеофильности, связанной с понижением лабильности электронной оболочки. Выход в этой реакции составил 12%.

Образование солей производных тиосемикарбазидов протекает в полном соответствии с проведенными ранее реакциями:



Ход процесса необходимо строго контролировать с помощью ТСХ, так как продукты разлагаются при длительном кипячении. Выходы соответствующих реакций уменьшаются при переходе к более сложным радикалам в эфирных группах у атома фосфора, что коррелируется с алкилирующей способностью эфиров кислот фосфора (Таблица 1).

Строение полученных солей подтверждены методом ¹H ЯМР-спектроскопии, где наблюдалось уменьшение в два раза интенсивности характерных пиков сигналов протонов алкоксигрупп у атома фосфора.

Таблица 1 – Выходы реакций получения натриевых солей С-фосфорилированных производных семикарбазидов и тиосемикарбазидов

Семикарбазиды		
R	Выход, %	Т. плав., °С
C ₂ H ₅	57	197-201
i-C ₃ H ₇	25	230-233
Тиосемикарбазиды		
R	Выход, %	Т. плав., °С
C ₂ H ₅	59	173-175
i-C ₃ H ₇	23	261-265

Санто Леонид Павлович, магистрант 1 курса факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Глухоедова Евгения Александровна, ассистент кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Коваленко Леонид Владимирович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Veerendhar A., Reich R., Breuer E. Phosphorus based inhibitors of matrix metalloproteinases // *Comptes Rendus. Chim.* – 2010. – Vol. 13, № 8-9. – P. 1191-1202.
2. Плец В.М. Органические соединения фосфора. М.: Госиздат оборонной промышленности, 1940. – 405 с.
3. Majumdar P. et al. Acid hydrazides, potent reagents for synthesis of oxygen-, nitrogen-, and/or sulfur-containing heterocyclic rings // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114, № 5. – P. 2942-2977.
4. Греков А.П., Веселов В.Я. α-Эффект в химии органических соединений // *Журн. Успехи химии.* – 1978. – Вып. 7. – С. 1200-1230.

*Santo Leonid Pavlovich, Gluhoedova Evgeniya Aleksandrovna, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: lkovalenko@muctr.ru

SYNTHESIS OF C-PHOSPHORILATED DERIVATIVES OF SEMICARBAZIDES AND THIOSEMICARBAZIDES

Abstract

Phosphorus-based derivatives of semicarbazides and thiosemicarbazides, which potentially have the properties of matrix metalloproteinase inhibitors, were obtained. The compounds were synthesized by reaction of phosphonoformylhydrazines with *p*-chlorophenyl isocyanate and phenyl isothiocyanate. After that obtained substances were monodealkylated by the reaction with sodium iodide.

Key words: semicarbazides, thiosemicarbazides, matrix metalloproteinases, MMP inhibitors, monodealkylation, hydrazides of phosphonoformic acids, phenyl isothiocyanate, *p*-chlorophenyl isocyanate.

УДК 661.74

Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

ПОЛУЧЕНИЕ (N-2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ОКСАМАТОВ

Обнаружены удобные и эффективные пути получения этаноламидов моноэфиров щавелевой кислоты. Показано, что эфиры щавелевой кислоты подвергаются аминолитзу этаноламином в мягких условиях независимо от природы исходного эфира.

Ключевые слова: эфиры щавелевой кислоты, этаноламин, этаноламиды моноэфиров щавелевой кислоты, аминолитз.

В настоящее время агропромышленный комплекс не может обойтись без использования фунгицидов, инсектицидов, гербицидов, протравителей и регуляторов роста растений. Возросшие требования к безопасности производств и стремление к минимизации химического давления на экосистемы, а также появление устойчивых рас вредителей приводят к постоянному сокращению числа используемых на практике действующих начал и препаративных форм. Тем не менее, в стоимостном выражении выпуск химических средств защиты растений продолжает расти. Поэтому поиск новых избирательных и экологически мягких фитоактивных препаратов из нетоксичного сырья является актуальной задачей.

Карбаматы и бискарбаматы на основе ароматических аминов, аминафенолов и этаноламинов известны как фитоактивные вещества. Переход от ароматических соединений к этаноламину позволяет получить производные карбаминовокислот с цитокининовой активностью, которые могут найти применение в роли регуляторов роста растений с антистрессовыми свойствами (картолин 2, оксикарбам и др.) [1].

В настоящее время ряд структурных аналогов соединений на основе этаноламина с двумя карбаматными структурными единицами расширен путем замены одного из карбаматных фрагментов на оксаматную функциональную группу, что привело к получению структурных аналогов гербицидных и росторегуляторных бискарбаматов, к которым относятся известные фенмедифам и картолин [1]. Ключевыми соединениями для их синтеза являются N-β-гидроксиэтилоксаматы, синтез которых представлен в данной работе.

Первоначально для получения моноамидов эфиров щавелевой кислоты (ЩК) планировалось использовать ее несимметричные эфиры, такие как метилэтилоксалат, метилизопропилоксалат и метилизобутилоксалат. При этом предполагалось, что реакция ацилирования аминов будет идти преимущественно с отщеплением метанола. На данном пути мы столкнулись с серьезной проблемой, связанной с получением таких несимметричных эфиров и заключающейся либо в невозможности их получения, либо в сложности их выделения в индивидуальном виде. Поэтому нами были предприняты попытки получения моноамидов ЩК из ее симметричных эфиров по реакции этаноламина с эфиром в растворе с соответствующим спиртом при избытке исходного эфира (Схема 1).

Реакция амидирования проходит легко при температуре около 0°C, при этом в качестве побочного продукта образуется N,N'-бис(2-гидроксиэтил)оксамид (4), который нерастворим в реакционной смеси. Было замечено, что при проведении реакции при повышенной температуре доля диамида возрастает, так, при получении соединения (2) при 50°C содержание побочного продукта 4 составило 19%, тогда как при 0°C диамид образуется лишь в следовых количествах. Эти результаты хорошо согласуются с реакционной способностью этилового эфира янтарной кислоты, получение диамида которой из диэтилового эфира проходит при кипячении смеси за несколько минут [2].

Следует отметить, что природа эфира практически не оказывает влияния на ход реакции. Как целевой продукт, так и продукт диамидирования образуются при использовании даже стерически затрудненного дитретбутилового эфира ЩК.

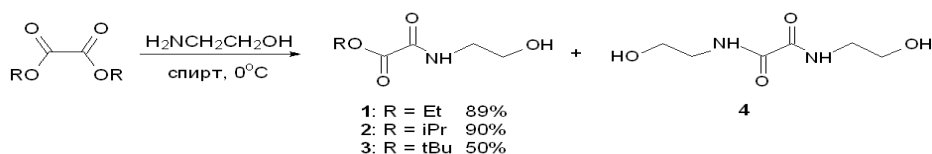


Схема 1. Получение моноэтаноламидов эфиров ЩК

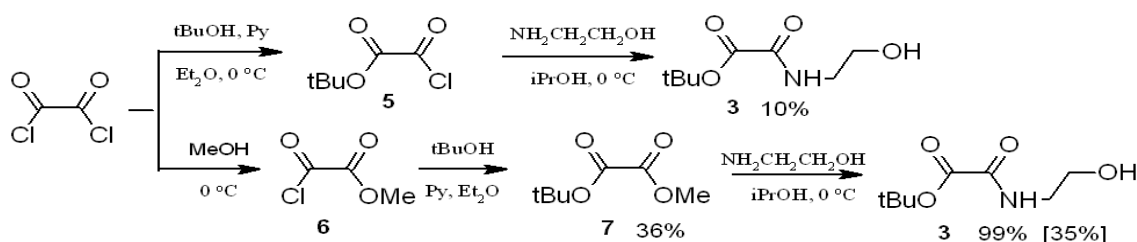


Схема 2. Синтез моноэтаноламида третбутилового эфира ЩК

Данный метод значительно удобней представленных в литературе методик синтеза моноамидов эфиров ШК через ее хлорангидрид (Схема 2) [3-4] и позволяет получить целевой продукт с высоким выходом.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance (400 МГц, 100МГц). В качестве внутреннего стандарта были использованы остаточный сигнал протона растворителя с химическим сдвигом $\delta=7.26$ (CDCl_3) и $\delta=2.50$ ($d_6\text{-DMSO}$). Для качественного анализа состава реакционных смесей использовали пластинки "Силуфол УФ-254" (15 × 20 см) при 25°C.

Общая методика получения амидов эфиров шавелевой кислоты с использованием симметричных/несимметричных алкилосалатов.

В круглодонную колбу, объемом 100 мл поместили 11,7 г (0,08 моль) диэтилового эфира шавелевой кислоты и прилили 4 мл этанола. Смесь охладили на бане со льдом и добавили по каплям 1,2 мл (0,02 моль) моноэтаноламина растворенного в 10 мл этанола, после чего прекратили охлаждение и дали возможность реакционной смеси нагреться до комнатной температуры. При этом выпал объемистый осадок N,N' -бис(2-гидроксиэтил)оксамида, который отфильтровали. Полученный фильтрат концентрировали на роторном испарителе, избыточный эфир отогнали в вакууме водоструйного насоса. Остаток представляет собой достаточно чистый для дальнейших превращений оксамат (содержание основного вещества около 95 %).

Этиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида шавелевой кислоты (R=Et) (3). Выход 89%. ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.37-1.42 (м, 3H, CH_3); 3.51-3.56 (м, 2H, NH-CH_2); 3.78-3.82 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4.33-4.40 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 13.96 (CH_3);

42.41 (NH-CH_2); 61.16 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 63.30 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 157.36 ($-\text{O-C(O)}$); 160.49 ($-\text{C(O)-NH}$).

Аналогичным способом получены:

Изопропиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида шавелевой кислоты (R=iPr) (4). Выход 90%. ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.27 (д, 6H, CH_3 , $J^3=8$ Гц); 3.17-3.22 (м, 2H, NH-CH_2); 3.42-3.47 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4.74 (т, 1H, CH , $J^3=8$ Гц). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 21.54 (CH_3); 42.47 (NH-CH_2); 61.25 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 71.65 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 157.62 ($-\text{O-C(O)}$); 159.98 ($-\text{C(O)-NH}$).

Трет-бутиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида шавелевой кислоты (R=tBu) (6). Выход: 50%; ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.56 (с, 9H, CH_3); 3.49-3.52 (м, 2 H, NH-CH_2); 3.78 (т, 2 H, $J^3=5,2$ Гц, $\text{CH}_2\text{-OH}$). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.71 (CH_3); 42.50 (NH-CH_2); 61.28 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 84.70 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 158.34 ($-\text{O-C(O)}$); 159.44 ($-\text{C(O)-NH}$).

N,N' -бис(2-Гидроксиэтил)оксамид. $T_{\text{пл}}=133-136^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (400 МГц), ($d_6\text{-DMSO}$, δ , м.д., J, Гц): 3.19-3.23 (м, 4 H, CH_2); 3.43-3.47 (м, 4 H, CH_2); 4.76 (т, 2 H, NH , $J^3=5,6$ Гц); 8.59 (т, 2 H, OH , $J^3=5,6$ Гц). ^{13}C ЯМР (100 МГц), ($d_6\text{-DMSO}$, δ , м.д.): 42.13 (HN-CH_2); 59.61 (HO-CH_2); 160.49 ($-\text{C=O}$).

Выводы. Взаимодействие симметричных эфиров шавелевой кислоты с моноэтаноламином в спиртовом растворе при температуре 0°C проходит с высоким выходом по схеме аминолита одной из сложноэфирных групп даже в избытке исходного эфира. Природа эфира оказывает слабое влияние на его реакционную способность. При этом даже в реакции с дитретбутиловым эфиром шавелевой кислоты в реакционной смеси обнаруживается продукт диамирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офу м.

Суярембитова Диана Закиевна студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Калистратова Антониды Владимировна ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Максим Сергеевич доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Коваленко Леонид Владимирович проф., д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Коваленко Л. В., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Никитина А.С., Кочетков К. А. Получение новых соединений с цитокининовой активностью в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы, для создания комплексных препаратов для предпосевной обработки семян // Успехи в химии и химической технологии. – 2015. - том XXIX. - №10. - с. 115-117
2. Phillips A. P. Ethanolamides of Some Mono- and Dicarboxylic Acids // Journal of the American Chemical Society. – 1951. – V. 73. – №. 12. – P. 5557-5559.
3. Bucher G. et al. Characterization of alkoxy carbonyl radicals by Step-Scan Time-Resolved Infrared Spectroscopy/ G. Bucher et al. /Eur. J. Org. Chem. – 2001. – p. 545-552
4. Ueno H. et al. Synthesis and structure-activity relationships of oxamyl dipeptide caspase inhibitors developed for the treatment of liver disease/ Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. -2009. – vol. 19. – p. 199-202

*Suyarembitova Diana Zakievna, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Oschepkov Maksim Sergeevich, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

THE SYNTHESIS OF 2-HYDROXYETHYL OXAMATES

Abstract. A convenient and effective route to monoethanolamides of oxalic acid esters has been found out. It is shown that the amidation of oxalic acid esters takes place in mild conditions and doesn't depend on the nature of ester.

Key words: oxalic acid, ethanolamine, oxalic acid esters, oxalic acid amides

УДК 661.74

Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

ПОЛУЧЕНИЕ ЭФИРОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Получены несимметричные эфиры щавелевой кислоты по реакции переэтерификации, катализируемой одновалентной медью или алкоголятом натрия, а также через оксалилхлорид. Впервые синтезирован диизопропиловый эфир щавелевой кислоты по упрощенной схеме путем этерификации кислоты изопропанолом с азеотропной отгонкой воды.

Ключевые слова: щавелевая кислота, реакция этерификации, оксалилхлорид, эфиры щавелевой кислоты.

Щавелевая кислота (ЩК) относится к двухосновным карбоновым кислотам. Она широко используется в фармацевтике, в процессах очистки сточных вод, в пищевой промышленности и в гидрометаллургии.

Важное значение для синтеза многочисленных производных щавелевой кислоты играют ее эфиры, как симметричные, так и несимметричные, используемые для модификации по одной из карбоксильных групп, в частности в синтезе структурных аналогов гербицидных и росторегуляторных бискарбаматов [1]. Смесь высших алкиловых эфиров диэтиламида щавелевой кислоты используется в качестве репеллента [2]. Кроме того, производные щавелевой кислоты находят самостоятельное применение, например, диалкилоксалаты, главным образом диэтилоксалат и дибутилоксалат, применяются как растворители целлюлозы. Ряд сложных эфиров кислоты используются как хемилюминесцентные реагенты [3].

В данной работе описаны способы простого, малозатратного и эффективного получения различных эфиров ЩК.

Реакция этерификации с азеотропной отгонкой воды является наиболее распространенным способом получения эфиров. Этот метод описан для получения метиловых и этиловых эфиров карбоновых кислот, в частности, щавелевой кислоты [4, 5]. Тем не менее, в литературе не представлено получение эфиров щавелевой кислоты с более разветвленными радикалами путем прямой этерификации. В соответствии с этим для получения диизопропилового и дитретбутилового эфиров щавелевой кислоты первоначально нами была проведена реакция прямого алкоголиза щавелевой кислоты с азеотропной отгонкой воды (Схема 1). Реакция проводилась в четыреххлористом углеводе с избытком спирта и с использованием *n*-толуолсульфокислоты (*n*-ТСК) в качестве катализатора.

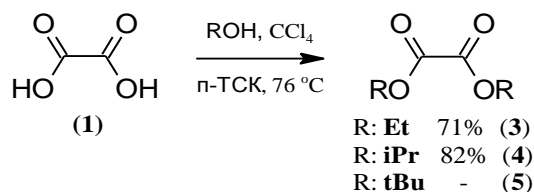


Схема 1. Синтез симметричных эфиров ЩК

Оказалось, что путь синтеза, отраженный на Схеме 1, осуществим для получения не только диэтилового, но и диизопропилового эфиров ЩК. Дитретбутиловый эфир по данной методике получить не удалось. Таким образом для получения дитретбутилового эфира наиболее простым способом остается его синтез через оксалилхлорид [6, 7] (Схема 2).

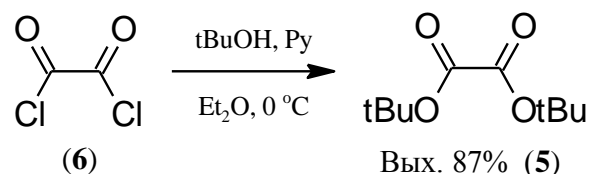


Схема 2.

Значительно сложнее получить несимметричные эфиры ЩК. Для этого нами были проведены реакции переэтерификации диметилоксалата с соответствующими спиртами в присутствии одновалентной меди или метилата натрия в качестве катализаторов. При получении метилизопропилового эфира ЩК оба катализатора приводят к образованию смеси исходного эфира, целевого продукта и диизопропилового эфира, которые образуют не разделяющуюся при перегонке трехкомпонентную смесь. А реакция диметилоксалата с третбутиловым спиртом не идет ни с одним из выбранных катализаторов. Из реакционной массы был выделен только исходный диметилвый эфир щавелевой кислоты.

Синтез метилтретбутилового эфира ЩК можно осуществить, исходя из оксалилхлорида с суммарным выходом 36% (Схема 3).

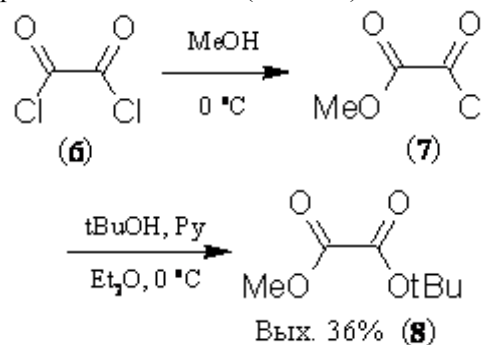


Схема 3.

Экспериментальная часть.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance (400 МГц, 100МГц). В качестве внутреннего стандарта были использованы остаточный сигнал протона растворителя с химическим сдвигом $\delta=7.26$ (CDCl_3) и $\delta=2.50$ ($d_6\text{-DMSO}$). Для качественного анализа состава реакционных смесей использовали пластинки "Силуфол УФ-254" (15 × 20 см) при 25°C.

Общая методика синтеза симметричных эфиров щавелевой кислоты (3,4).

В круглодонную колбу объемом 1 л поместили 75 г (0,83 моль) сухой щавелевой кислоты и прилили 500 мл четыреххлористого углерода, 2,4-кратный избыток спирта (150 мл – изопропанола, 100 мл – этанола) и 9 г *n*-ТСК. Полученную смесь кипятили с азеотропной отгонкой воды до прекращения ее выделения, при этом получили прозрачный раствор, который охладили и трижды промыли раствором соды. Собранные органические слои объединили, осушили над Na_2SO_4 , отфильтровали и сконцентрировали на роторном испарителе. В результате получили прозрачную жидкость с кремовым оттенком. Чистый эфир выделяли перегонкой в вакууме.

Диэтиловый эфир. Выход 71%, т.кип. 71-72°C/15-20 мм.рт.ст. (лит.[4] 185,7°C при 760 мм.рт.ст), $n_D(24^\circ\text{C})=1,4075$ (лит. $n_D(20^\circ\text{C})=1,41$).

Диизопропиловый эфир. Выход 82%, т.кип. 125°C при 15-20 мм.рт.ст. (лит. [8] 191° С при 760 мм.рт.ст), $n_D=1,4049$ (лит. $n_D=1,413$)

Синтез трет-бутилового эфира щавелевой кислоты (5).

В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником, термометром и магнитной мешалкой прилили 10,9 мл (0,116 моль) трет-бутанола, 75 мл диэтилового эфира и 9,3 мл (0,116 моль) пиридина. При перемешивании в течение 1 ч прибавляли по каплям раствор 5 мл (0,058 моль) оксалилхлорида в 35 мл диэтилового эфира. Наблюдали образование белого осадка. Реакционную смесь промыли холодной водой, холодным 10%-ным раствором H_2SO_4 , насыщенным раствором Na_2CO_3 и снова холодной водой. Органическую часть сушили над Na_2SO_4 , отфильтровали, упарили. В результате получили белый кристаллический осадок массой 8,38 г. Выход 87%. т.пл. 68-69°C (лит. [8] 71°C).

^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., *J*, Гц): 1.59(с, 9 H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.72 (C-CH_3); 84.29 (C-CH_3); 157.75 (C=O).

Синтез метил-трет-бутилового эфира щавелевой кислоты (8).

В трехгорлую колбу поместили 3 мл (0,035 моль) оксалилхлорида и по каплям при охлаждении на бане со льдом прибавили в течение 30 мин 0,46 мл (0,175 моль) метанола. Далее смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 часов. Оксалилметилхлорид перегоняли в вакууме водоструйного насоса (т.кип. 60-62°C при 15-20 мм.рт.ст). Свежеперегнаный оксалилметилхлорид поместили в трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником, термометром и магнитной мешалкой и по каплям при охлаждении на бане со льдом в течение 25 минут прибавляли смесь, состоящую из 1,6 мл (0,017 моль) третбутанола и 1,37 мл (0,017 моль) пиридина в 20 мл диэтилового эфира. По окончании прибавления реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. Далее промывали водой, насыщенным раствором Na_2CO_3 и снова водой. Органическую фазу высушили над Na_2SO_4 , отфильтровали, упарили. Получили жидкость массой 1,017 г. Выход 36% из расчета на оксалилхлорид.

^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., *J*, Гц): 1.53 (с, 9 H, $\text{CH}_3\text{-C}$); 3.87 (с, 3 H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., *J*, Гц): 27.72 (C-CH_3); 53.26 ($\text{C-CH}_3\text{O}$); 85.01 (C-CH_3); 156.78 ($(\text{CH}_3)_3\text{C-O-C=O}$); 159.01 ($\text{CH}_3\text{O-C=O}$).

Выводы.

В рамках представленного исследования разработан простой и удобный путь для синтеза симметричного диизопропилового эфира щавелевой кислоты. Также показано, что оптимальным способом получения несимметричного метилтретбутилового эфира ЩК является его синтез через оксалилхлорид. В случае с синтезом метилизопропилового эфира ЩК не удалось подобрать оптимальные условия процесса, т.к. и реакции переэтерификации, и образование несимметричных эфиров из исходного оксалилхлорида приводит к образованию неразделяющейся смеси симметричных и несимметричных эфиров, в отличие от метил-третбутилового и дитретбутилового эфиров, например, находящихся в разных агрегатных состояниях.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офи_м

Суярембитова Диана Закиевна студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Калистратова Антониды Владимировны ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Максим Сергеевич доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Коваленко Леонид Владимирович проф., д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Коваленко Л. В., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Никитина А.С., Кочетков К. А. Получение новых соединений с цитокининовой активностью в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы, для создания комплексных препаратов для предпосевной обработки семян / Успехи в химии и химической технологи. – 2015. - том ХХХ. - №10. - с. 115-117.
2. Мельников Н.Н., Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987, с. 166.
3. Энциклопедии и словари. Энциклопедия Брокгауза и Ефрона [Электронный ресурс]. – URL: <http://enc-dic.com/brokgause/Schavelevaja-kislota-veschestvo-75105.html> (дата обращения: 28.5.2016).
4. Parmara A., Kaura J., Goyal R., et al. Esterificaton in dry media using ferric perchlorate adsorbed on silicagel/ Synthetic communications. – 1998. – vol. 28. – No.15. – p. 2821-2826
5. Hillner C., Jans A.W.H. and Winkel C. Chemoenzymatic synthesis of ¹³C-labeled S (-)-malic acid// J. prakt. Chem. – 1993. – vol. 335. – p. 332-336
6. Karabatsos G. J., Corbett J. M., Krumel K. L. Thermal decomposition of dialkyl oxalates //The Journal of Organic Chemistry. – 1965. – Т. 30. – №. 3. – С. 689-693.
7. Ueno H. et al. Synthesis and structure–activity relationships of oxamyl dipeptide caspase inhibitors developed for the treatment of liver disease/ Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. -2009. – vol. 19. – p. 199–202.
8. Потехин А. А. Свойства органических соединений. Справочник //Л.: Химия. – 1984. - с. 520

*Suyarembitova Diana Zakievna, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Oschepkov Maksim Sergeevich, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

SYNTHESIS OF OXALIC ACID ESTERS

Abstract

The synthesis of asymmetrical oxalic acid esters by the transesterification reaction catalyzed by cupper (I) and sodium alcoxylate has been carried out. Also both di-tret-butyloxalate and methyl-tret-butyloxalate were synthesized from oxalyl chloride. The synthesis of diisopropyl oxalate by simple esterification has been reported for the first time.

Key words: oxalic acid, esterification, oxalyl chloride, oxalic acid esters.

УДК 543.545.2

Е.В. Сокрута, А.В. Калистратова*, Л.В. Коваленко

ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

*a.kalistratova@inbox.ru

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Разработана методика качественного и количественного анализа продуктов гидролитической деструкции таких фосфорорганических веществ с антихолинэстеразной активностью, как диизопропилфосфорная кислота (ДИПФ), циклогексилметилфосфоновая кислота (ЦГМФ) и метилфосфоновая кислота (МФК) методом капиллярного электрофореза.

Ключевые слова: фосфорорганические соединения, гидролитическая деструкция, капиллярный электрофорез.

Синтетические фосфорорганические соединения (ФОС) широко используются в качестве биологически активных веществ, в частности, они находят применение в сельском хозяйстве и в медицине. Некоторые эфиры фосфорной кислоты с комплексообразующей способностью используются в промышленности и в металлургии [1]. Среди синтетических фосфорорганических веществ с биологической активностью следует отметить соединения с антихолинэстеразной активностью (дихлофос, хлорофос) [2]; с противовирусной активностью (фосфонукусная и фосфонмуравьиная кислоты) [3]; с противоостеопорозной активностью (бисфосфонаты) [4] и с противораковой активностью (циклофосфамид) [4]. Все эти области применения требуют организации контроля за содержанием данных ФОС и продуктов их деструкции (термической, химической или биохимической) на этапах их производства, применения и утилизации, поэтому разработка методов идентификации ФОС и продуктов их превращений является актуальной задачей.

Для решения данной проблемы хорошо подходит метод капиллярного электрофореза (КЭ) [5]. Он основан на разделении заряженных компонентов сложной смеси в кварцевом капилляре под действием приложенного электрического поля. Данный метод отличается высокой эффективностью, селективностью по отношению к анализируемым веществам, доступностью вспомогательных реактивов и экспрессностью.

Наша задача состояла в разработке методики качественного и количественного анализа продуктов гидролиза ФОС с антихолинэстеразной активностью методом капиллярного электрофореза. Работа проводилась на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М» фирмы «ЛЮМЕКС» с капилляром длиной 60 см, и диаметром 75 мкм. Методом КЭ были проанализированы полученные нами продукты гидролитической деструкции фосфорорганических веществ с фосфорилирующей способностью (диизопропилфторфосфат, фторангидриды моноэфиров метилфосфоновой кислоты и др.), в частности, исследовались

метилфосфоновая кислота (МФК), циклогексилметилфосфоновая кислота (ЦГМФ) и диизопропилфосфорная кислота (ДИПФ) (рис. 1).

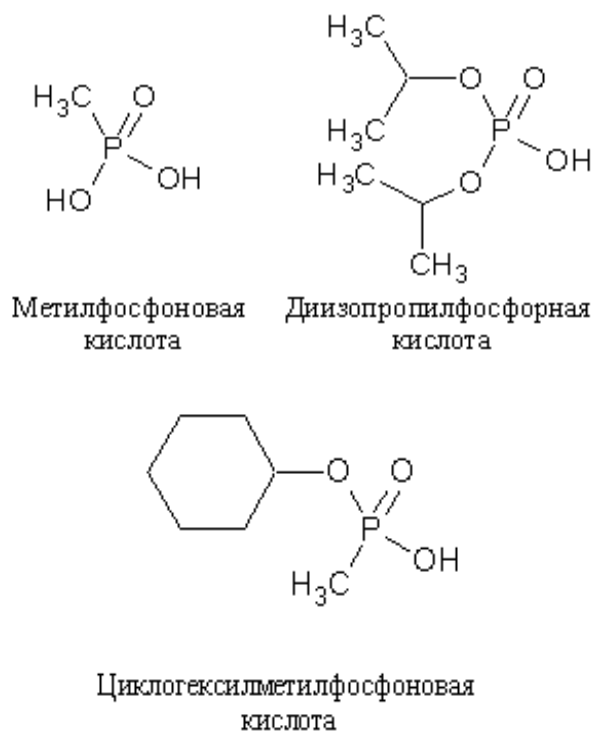


Рис. 1. Структурные формулы фосфорорганических отравляющих соединений

Анализ анионов методом КЭ требует обращения полярности внутренней поверхности кварцевого капилляра, что достигается путем введения в буфер катионных ПАВ. В связи с этим нами были рассмотрены различные концентрации цетилтриметиламмоний бромид (ЦТАБ) в используемом для ЭФ буфере. Сравнение проводили по стандартному раствору диизопропилового эфира фосфорной кислоты с концентрацией 500 мг/л. Полученные электрофореграммы (ЭФГ) представлены на рис. 2. Оптимальная минимальная концентрация ЦТАБ, позволяющая осуществлять воспроизводимый анализ за приемлемое время соответствует 0,1 мМ.

Дальнейшее снижение его содержания в растворе приводит к отсутствию проявления сигнала искомой кислоты на ЭФГ.

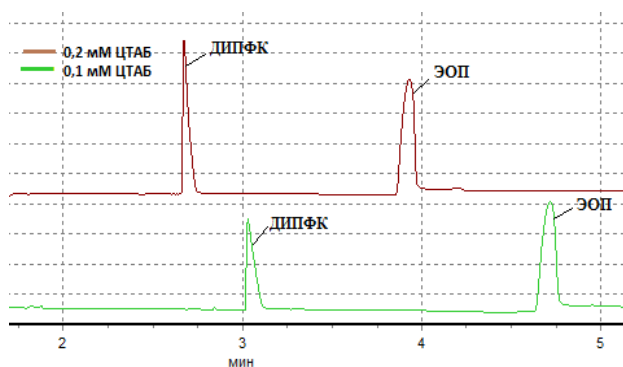


Рис. 2. Подбор оптимальной минимальной концентрации ЦТАБ в буфере

Так как ФОС не поглощают в используемом для детектирования УФ-диапазоне, был применен метод косвенного УФ-детектирования. В этом случае в состав ведущего электролита вводят небольшое количество хромофора. Для подбора оптимального хромофора было проведено сравнение эффективности следующих компонентов: сорбиновая, аскорбиновая и бензойная кислоты (таблица 1).

Таблица 1. Подбор оптимального хромофора для косвенного анализа производных фосфорорганических кислот

Хромофор	Длина волны, нм	Время выхода, мин	Высота пика, о.п.	Площадь пика, о.п.
Сорбиновая кислота	254	2,692	42,791	818,3
Бензойная кислота	254	2,993	3,264	100,2
Аскорбиновая кислота	243	3,318	15,747	411,4

В качестве оптимального хромофора была выбрана сорбиновая кислота, так как ее использование обеспечило меньшее время выхода анализируемого компонента и максимальные высоту и площадь пика, определяющие чувствительность методики.

Одной из проблем, возникшей во время работы, оказался подбор pH буфера, так как рКа соответствующих производных метилфосфоновой кислоты, диэфира фосфорной и сорбиновой кислот лежат в достаточно широком диапазоне значений от 3 до 7.5. При этом pH буфера должен обеспечить условия, при которых все компоненты смеси находятся в однозарядной форме. Такой результат для выбранных в исследовании веществ был достигнут при значении pH равном 5,0 (рис. 3).

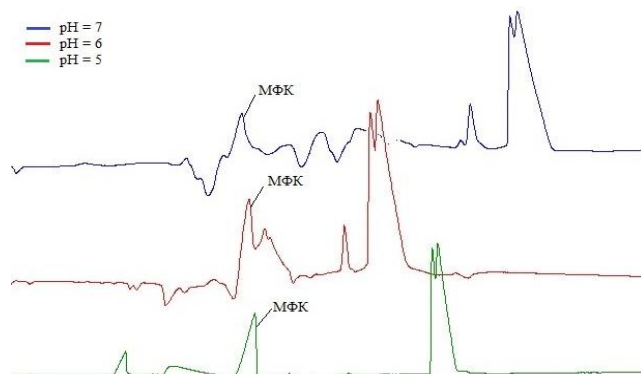


Рис. 3. Подбор оптимального pH буфера

Для того чтобы разделить пики, соответствующие ЦГМФ и ДИПФ, в буфер были добавлены такие органические компоненты, как спирты (метанол, этанол, изопропанол, трет-бутанол), а также амины и ацетонитрил (рис. 4). Тем не менее, введение данных компонентов не оказало существенного влияния на электрофоретическую подвижность анализируемых анионов и сигналы ЦГМФ и ДИПФ. Использование данных модификаторов не позволило получить разделение до базовой линии.

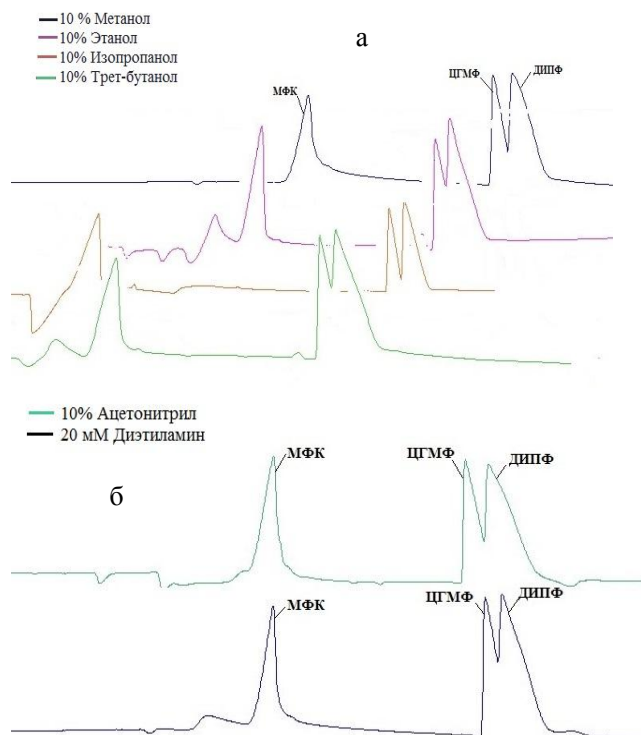


Рис. 4. Влияние модификаторов буфера на разделение компонентов смеси: а). Влияние спиртов; б) влияние ацетонитрила и диэтиламина.

Оптимальный результат разделения был достигнут при использовании в качестве модификатора моноэтаноламина (МЭА) (рис. 6). Буфер состава 5 мМ сорбиновой кислоты, 0,1 мМ ЦТАБ, 6мМ МЭА, метанол:вода 4:6, pH = 5,0 обеспечивает полное разделение трехкомпонентной смеси при температуре 25°C и напряжении 20кВ за 8 мин.

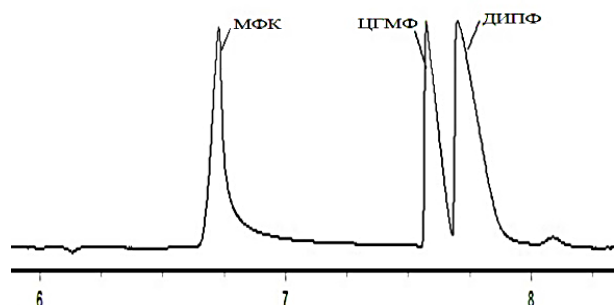


Рис. 6. Электрофореграмма смеси, полученная с оптимальным составом буфера (сорбиновая кислота 5 мМ, ЦТАБ 0,1 мМ, МЭА 6мМ, MeOH : H₂O 4:6, pH 5)

Разработанная методика качественного и количественного анализа производных фосфорной и фосфоновой кислот может служить основой для создания методик анализа других фосфорорганических веществ, обладающих биологической активностью, например, фосфорорганических антибиотиков, бисфосфонатов, фосфорорганических инсектицидов, противовирусных фосфорорганических средств и гербицидов с антиметаболитным механизмом действия (глифосат, глюфосинат).

Сокрута Евгения Витальевна, студентка 4-го курса кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Калистратова Антонида Владимировна ассистент кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Коваленко Леонид Владимирович д.х.н., проф., зав. кафедрой кафедры Химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Кузьмина Р.И., Денисов Н.С., Денисов С.Н., Угланова В.З. К вопросу выбора дериватирующего агента при переводе метилфосфоновой кислоты и ее О-алкиловых эфиров в хроматографируемые производные//Изв. Саратов. ун-та. Нов.сер. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2015. – Т.15. – Вып. 2. – С.34 – 38.
2. Коваленко Л. В., Ощепков М.С., Соловьева И.Н. Химия и биологическая активность фосфорорганических соединений/ учеб.пособие – М. : РХТУ им. Д. И. Менделеева. - 2015. – С. 100 – 109.
3. Мурабулдаев А.М. Синтез производных фосфониокарбоновых кислот и модифицированных нуклеотидов с потенциальной противовирусной активностью. – Москва. – 2004. – С. 5-7.
4. Орлова Р.В., Тюкавина Н.В.Бисфосфонаты в системе паллиативного лечения костных метастазов//материалы 7-ой ежегодной Российской онкологической конференции. – Москва. – 2003. – С. 10–18.
5. Harstad R.K., Johnson A.C., Weisenberger M.M., Bowser M.T. Capillary Electrophoresis // Analytical Chemistry. – 2016. – V.88. – P. 299 – 319.

*Sokruta Evgeniya Vital'evna, Kalistratova Antonida Vladimirovna**, *Kovalenko Leonid Vladimirovich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: a.kalistratova@inbox.ru

THE DEVELOPMENT OF ANALYSIS OF ORGANOPHOSPHORUS COMPOUNDS WITH ANTIHOLINESTERASE ACTIVITY DEGRADATION PRODUCTS BY CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Abstract

Method of qualitative and quantitative analysis of hydrolytic degradation products of organophosphorus substances with anticholinesterase activity by capillary electrophoresis has been developed.

Key words: organophosphorus compounds, hydrolytic destruction, capillary electrophoresis

УДК 66.095.3:547.792'497.1'292

Г. В. Цаплин, С. В. Попков*

ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Москва, Россия 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 2

* e-mail: popkovsv@rctu.ru

СИНТЕЗ N⁴-(БЕНЗИЛ) И N⁴-(ЦИКЛОГЕКСИЛ) - N¹- (1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛАЦЕТИЛ)ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ И ПРОДУКТОВ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ В КИСЛОЙ И ОСНОВНОЙ СРЕДЕ

Ацилированием 2-(1,2,4-триазол-1-ил)ацетгидразида циклогексилтиоизоцианатом и бензилтиоизоцианатом, с высоким выходом получают N⁴-(бензил)- и N⁴-(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазиды. Конденсацией N⁴-замещенных N¹-(1,2,4-триазолилацетил)тиосемикарбазидов в щелочных условиях получают N⁴-(бензил)- и N⁴-(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионы, а в кислой среде - N⁴-(бензил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-амин.

Ключевые слова: конденсация; 1,3,4-тиадиазол-2-амин; тиосемикарбазид; 1,2,4-триазол-3-тион; 1,2,4-триазол; 2-(1,2,4-триазол-1-ил)ацетгидразид

Современное обеспечение населения продуктами сельского хозяйства невозможно без средств защиты растений, в частности – фунгицидов. Значительную долю рынка фунгицидных препаратов составляют производные 1,2,4-триазола и имидазола, проявляющие системные свойства, по механизму действия, относящиеся к классу ингибиторов биосинтеза стероидов.

Синтез новых высокоэффективных фунгицидов является актуальной задачей ввиду необходимости борьбы с резистентными штаммами патогенных грибов. В практике широко применяются производные содержащие 1,2,4-триазолилметильный фрагмент, связанный с гетероциклами, например бромкоконазол, дифеноконазол (1), и др.

В литературе широко представлены соединения содержащие 1,2,4-триазол-3-тионное ядро, с разнообразной биологической активностью, например, антибактериальной (соединение (2) [1]). 1,3,4-Тиадиазол-2-аминовый фрагмент входит в состав, такого широко применяемого в лечебной

практике сульфаниламидного антибиотика, как этазол (3). По фунгицидной активности 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-амин (4) близок к гризофульвину, подавляя при концентрации 100 ppm рост *C. albicans*, *A. niger*, *R. oryzae*. [2] (Рис.1) В качестве гербицида нашел применение тиазафлурон (5), представляющий собой мочевино- производное 1,3,4-тиадиазол-2-амина.

Исходный 1,2,4-триазол-1-илацетгидразид был синтезирован по известной методике [3]. Его ацилирование бензилтиоизоцианатом или циклогексилтиоизоцианатом проводят в абсолютном этаноле при кипячении в течение 6 ч., получают осадки с высоким выходом 93 и 91% соответственно. Стоит отметить, что заметно отличается т.пл. соединения 7 от приведенной в литературе [4]. В отличие от польских авторов, сплавлявших реагенты, предложен способ конденсации в кипящем этаноле, что позволяет увеличить выход N⁴-циклогексил и N⁴-бензил тиосемикарбазидов на 24 и 33% соответственно.

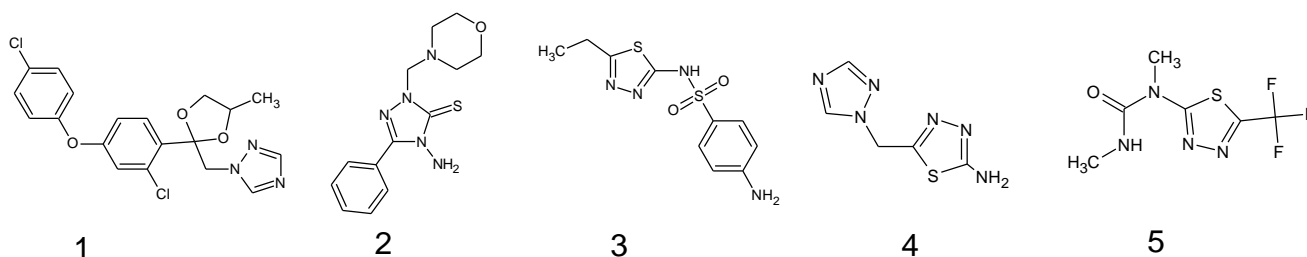


Рис.1. Гетероциклические соединения проявляющие фунгицидные, антибактериальные и гербицидные свойства

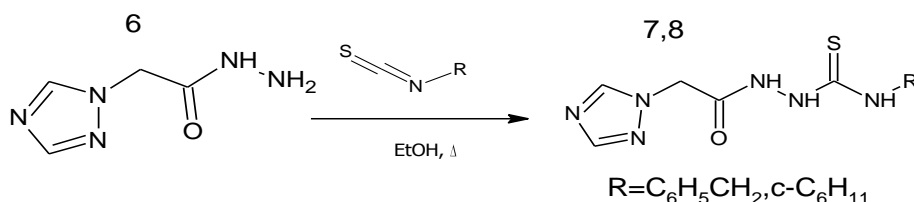


Рис. 2. Синтез N⁴-(бензил)- и N⁴-(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов

Таблица 1. Выход и физико-химические свойства N⁴-(бензил)- и N⁴(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов

Соединение	R	Выход, %	Т.пл., °С
7	C ₆ H ₅ CH ₂	93%(ср. с лит. [5] 90)	177-180(ср. с лит. [5] 182-184)
8	c-C ₆ H ₁₁	91%	222-225

Таблица 2. ¹H ЯМР-спектры N⁴-(бензил)- и N⁴(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов

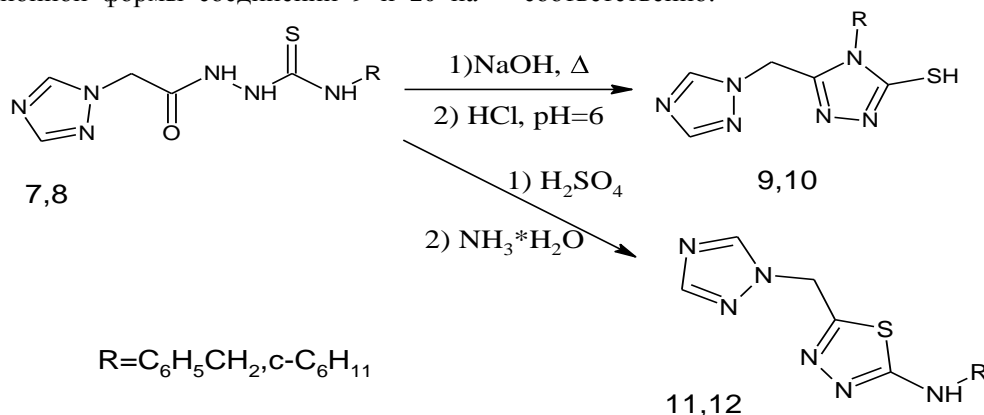
Соединение	Данные ¹ H ЯМР-спектроскопии, (δ, м.д.; J, Гц, в d ₆ -DMSO)
7	Смесь конформеров А:Б=5:1. 4.77 д (2H, CH ₂ C ₆ H ₅ , J ³ =8.1), 5.00 с (2H, CH ₂ N, А) 5.02 с (2H, CH ₂ N, Б), 7.25-7.36 м (5H, C ² H, C ³ H, C ⁵ H, C ⁶ H _{Ph}), 8.0 с (1H, C ³ H _{Triz} , А), 8.33 с (1H, C ³ H _{Triz} , Б), 8.43 с (1H, C ⁵ H _{Triz} , Б) 8.53 с (1H, C ⁵ H _{Triz} , А), 8.65 уш. с (CSNHCH ₂ C ₆ H ₅ , А), 9.07 уш. с. (CSNHCH ₂ C ₆ H ₅ , Б), 9.54 с (1H, NHС(S)NHCH ₂ , А), 9.64 с (1H, NHС(S)NHCH ₂ , Б), 9.77 с (1H, С(O)NHNH, Б). 10.33 с (1H, С(O)NHNH, А).
8	Смесь конформеров А:Б=8:1. 1.20 м (5H, CHCH ₂ ² CH ₂ ⁶ , CH ³), 1.55-1.9 м (5H, CHCH ₂ ³ CH ₂ ⁴ , CH ³), 4.10 уш.с. (1H, CHCH ₂ CH ₂), 4.98 с (2H, CH ₂ N), 7.64 уш.с. (1H, NHCH ₂ C ₆ H ₅ , А) 7.97 с (1H, C ³ H _{Triz} , Б) 8.01 с (1H, C ⁵ H _{Triz} , А), 8.19 уш.с. (1H, NHCH ₂ C ₆ H ₅ , Б), 8.42 с (1H, C ³ H _{Triz} , Б) 8.54 с (1H, C ³ H _{Triz} , А), 9.29 уш.с. (1H, NHCS, А), 9.37 уш.с. (1H, NHCS, Б), 9.58 уш.с. (1H, NHCO, Б), 10.20 уш.с. (1H, NHCO, А).

Циклоконденсацию N⁴-(бензил)- и N⁴(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов в целевые 1,2,4-триазол-3-тионы проводили в присутствии основания, 0,5 М гидроксида натрия при кипячении в течение 3 ч., с последующим подкислением 1 М соляной кислотой до pH=6 (Рис.3). При подкислении, образуются осадки целевых продуктов с выходом 91,2 и 98% соответственно.

Полученные 4,5-замещенные-1,2,4-триазол-3-тионы могут существовать в другой прототропной таутомерной форме 4,5-дизамещенных-1,2,4-триазол-3-тиолов. Как следует из данных ¹H-ЯМР спектроскопии соединения 3 и 4 в d₆-DMCO присутствуют в виде тионов, сигналы NH протонов наблюдаются в слабом поле при 14,0 и 13,8 м.д. соответственно. Но квантово-химический расчет в пакете программы NucleChem 8.35 методом РМЗ показал, что, например, ΔH_f тиольной формы выгоднее тионной формы соединений 9 и 10 на

34,64 кДж/моль и 35,32 кДж/моль соответственно. В статье [6] установлено с помощью РСА, что близкий аналог 5-(2-фенилбензимидазол-1-илметил)-4-метил-1,2,4-триазол-3-тион существует в кристаллах в форме тиона. Это не совпадает с результатами проведенных нами квантово-химических расчетов для вышеуказанной структуры: тиольная форма стабильнее тионной на ΔH_f=5,173 кДж/моль.

Циклоконденсацию N⁴-(бензил) и N⁴(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)-тиосемикарбазидов в N-(бензил)- и N-(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-амины проводили в 3,5 кратном избытке конц. серной кислоты, в течение 10 ч., затем реакционную массу подщелачивали аммиачной водой до pH=8 (Рис.3.) Выпавший осадок отфильтровывали и получали амины 11 и 12 с выходами 72%(ср. с лит. [5] 57%) и 93% соответственно.

Рис. 3. Циклизация N⁴-(бензил)- и N⁴(циклогексил)-N¹-(1,2,4-триазол-1-илацетил)тиосемикарбазидов в щелочной и кислой среде.Таблица 3. Выход и физико-химические свойства N⁴-(бензил) и N⁴(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионов

Соединение	R	Выход, %	Т.пл., °С
9	C ₆ H ₅ CH ₂	91,2%(ср. с лит. [5] 96)	208-211(ср. с лит. [5] 208-211)
10	c-C ₆ H ₁₁	98% (ср.с лит [4])	235-236 (ср. с лит. [4])

Таблица 4. ¹Н ЯМР-спектры N⁴-(бензил) и N⁴-(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионов

Соединение	Данные ¹ Н ЯМР-спектроскопии, (δ, м.д.; J, Гц, в d ₆ -DMSO)
9	5.32 с (2Н, СН ₂ С ₆ Н ₅), 5.54 с (2Н, СН ₂ Н), 7.145 д (2Н, С ³ Н, С ⁵ Н, J ³ =8.1), 7.30 д (3Н, С ² Н, С ⁴ Н, С ⁶ Н _{Ar} , J ³ =6.6), 7.9 с (1Н, С ³ Н _{Трз}), 8.52 с (1Н, С ⁵ Н _{Трз}), 14.03 с (1Н, NH).
10	1.24 м (3Н, 3СН _{циклогексил}), 1.53 м (3Н, 3СН _{циклогексил}), 1.76 м (2Н, С _ε 2С _δ 6), 2.31 м (2Н, С _α ² С _α ⁶), 4.35 м (1Н, С _β СН ₂ ²), 5.72 с (2Н, С _β 2Н), 8.04 с (1Н, С ³ Трз), 8.72 с (1Н, С ⁵ Трз), 13,77 с (1Н, NH)

Таблица 4. ¹Н ЯМР-спектры и физико-химические свойства N-(бензил) и N-(циклогексил)-5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов

Соединение	Данные ¹ Н ЯМР-спектроскопии, (δ, м.д.; J, Гц, в d ₆ -DMSO)	Т.пл., °С
11	4.5 д (2Н, С _β 2Н, J ³ =5.13), 5.69 с (2Н, С _β 2С _δ 6), 7,2-7.4 м (5Н, С _{Ar}), 8.1 с (1Н, С ³ Н _{Трз}), 8.34 уш.с. (1Н, NHСН ₂), 8.69 с (1Н, С ³ Н _{Трз})	119-121(ср. с лит. [5] 212-219)
12	1.0-1.45 м (5Н, 5СН _{циклогексил}), 1.5-1.75 м (3Н, 5СН _{циклогексил}), 1.8-2.0 м (2Н, 2СН _{циклогексил}), 3.47 уш.с. (1Н, С _β СН ₂ ²), 5.67 с (2Н, (С _β 2Н), 7.7 д (1Н, NHСН), 8.1 с (1Н, С ³ Н _{Трз}), 8.69 с (1Н, С ³ Н _{Трз})	164-166

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (научный проект № 15-29-05828 офу м).

Цаплин Григорий Валерьевич студент группы О-48 кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

Попков Сергей Владимирович к.х. н., доцент, заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

Литература

1. Bayrak H., Demirbas A., Demirbas N., Karaoglu S.A. Synthesis of some new 1,2,4-triazoles starting from isonicotinic acid hydrazide and evaluation of their antimicrobial activities // Eur. J. Med. Chem.- 2009. - Vol. 44. - P. 4362-4366.
2. Srivastava S.K., Srivastava S. D. Synthesis of new 1,2,4-triazolo-thiadiazoles and its 2-oxoazetidines as antimicrobial, anticonvulsant and anti-inflammatory agents // Ind. J. Chem. – 2002. - Vol. 41 B. - P. 2357-2363.
3. Попков С.В., Алексеенко А.Л., Тихомиров Д.С. Синтез, строение и фунгицидная активность замещенных N²-фенилалкилиден-2-(азол-1-ил)ацетгидразидов // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 2007. – Т. 50, В. 6. – С. 98-101.
4. Dobosz M., Sikorska M. The reactions of cyclization of thiosemicarbazide derivatives with 1,2,4-triazole system // Acta Pol. Pharm. – 1994. – Vol. 51, № 4-5. - P.369-376.
5. Чурилов И.С., Попков С.В., Гришина А.А., Чембарова Е.В. Синтез 5-азолилалкил-1,2,4-триазол-3-тиолов и их производных на основе азолилалкановых кислот // Успехи в химии и хим. технологии: сб. науч. тр. Том XXI. № 7(75), М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. - 2007. - С. 15-17.
6. Kus K., Gulgun A., Suheyla O. Synthesis and antioxidant properties of novel N-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-amine and 4-methyl-2H-1,2,4-triazole-3(4H)-thione derivatives of benzimidazole class// Bioorganic & Med. Chem.- 2008. - Vol.16. - P. 4294-4303.

*Tsaplin Grigory Valer'evich, Popkov Sergey Vladimirovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

* e-mail: popkovsv@rctu.ru

THE SYNTHESIS OF N⁴-(BENZYL) AND N⁴-(CYCLOHEXYL)-N¹-(1,2,4-TRIAZOL-1-YLACETYL)-THIOSEMICARBAZIDES AND PRODUCTS OF CONDENSATION IN ACIDIC AND BASIC CONDITIONS

Abstract

N⁴-(benzyl)- and N⁴-(cyclohexyl)-N¹-(1,2,4-triazole-1-ylacetyl)thiosemicarbazides have been synthesized with high yield by acylation of 2-(1,2,4-triazol-1-yl)acetohydrazide by cyclohexyl isothiocyanate or benzyl isothiocyanate. N⁴-Substituted-N¹-(1,2,4-triazole-1-ylacetyl)thiosemicarbazides have been condensed in basic conditions to N⁴-substituted-5-(1,2,4-triazole-1-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-thions. The condensation of N⁴-(benzyl)-N¹-(1,2,4-triazole-1-ylacetyl)thiosemicarbazide in acidic conditions has resulted to N⁴-(benzyl)-5-(1,2,4-triazole-1-ylmethyl)-1,3,4-thiadiazole-2-amine.

Key words: condensation; 1,3,4-thiadiazole-2-amine; thiosemicarbazide, 1,2,4-triazole-3-thione; 2-(1,2,4-triazol-1-yl)acetohydrazide 1,2,4-triazol

УДК 547.787.1'539.2

А.В. Фадеева, С.В. Попков*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

* e-mail: popkovsv@rctu.ru

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ 2-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-4,5-ДИГИДРО-1,3-ОКСАЗОЛА

Разработан оптимальный метод получения 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола в условиях варьирования катализаторов, растворителей и исходных ацилирующих субстратов.

Ключевые слова: катализ; кислота Льюиса; кислота Бренстеда; макрокинетические закономерности; 4-хлорбензонитрил; 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидрооксазол; циклоконденсация.

На рынке лекарственных препаратов мягкий антидепрессант моклобемид занимает одно из лидирующих мест. По своему механизму действия он относится к обратимым ингибиторам МАО, в результате чего вызывает повышение концентрации серотонина, норадреналина и дофамина в головном мозге. Данный препарат благотворно влияет на настроение, повышает психофизическую активность, улучшает концентрацию внимания, нормализует сон, позволяет избавиться от проявлений фобий. Применяется при депрессиях, маниакально-депрессивном психозе, различных формах шизофрении, хроническом алкоголизме, при сенильных и инволюционных, реактивных и невротических депрессиях и социофобии. [1]

На кафедре ХТОС РХТУ был разработан новый двух-стадийный синтез получения моклобемид [2]. На первой стадии протекает реакция циклоконденсации моноэтаноламина (МЭА) и п-хлорбензонитрила с образованием оксазолина, и далее происходит раскрытие оксазолинового цикла морфолином с получением целевого продукта. Ключевым соединением в синтезе является 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазолин, получению которого посвящена данная статья.

Первым способом получения целевого продукта является взаимодействие 4-хлорбензонитрила и моноэтаноламина, взятого либо в эквимолярном количестве, либо в избытке (Рис.1).

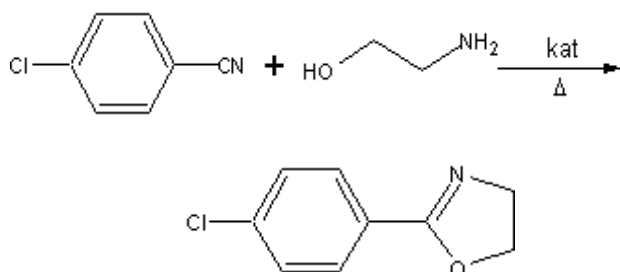


Рис. 1. Схема синтеза 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола из 4-хлорбензонитрила

Реакции протекают при кипячении с использованием растворителей, которые дают азеотропно кипящую смесь с моноэтаноламином,

что облегчает его удаление из реакционной массы с помощью насадки Дина-Старка после завершения взаимодействия. В качестве катализаторов реакции циклоконденсации применяют протонные катализаторы, либо кислоты Льюиса. Для оптимизации процесса протекание реакции контролировали методом ВЭЖХ, в результате чего были построены кинетические кривые, позволяющие определить оптимальное время протекания реакции и состав реакционной массы. Данные по реакциям приведены в таблице 1. Макрокинетические кривые приведены на рис.2.

Первой протонной кислотой была опробована трихлоризоциановая кислота [3]. Проведение реакции в среде анизола (Т кип азеотропа 145,75°C, содержание этаноламина в азеотропе = 25,5 %. [6]) позволило получить продукт со средним выходом. Далее в качестве катализаторов были опробованы п-толуолсульфокислота, п-толуиловая кислота и п-хлорбензойная кислота [4] в среде хлорбензола (Т кип азеотропа 129°C, содержание этаноламина в азеотропе = 25,5 %. [6]). За одинаковое время протекания реакции с наибольшим выходом продукт получен при катализе п-хлорбензойной кислотой. Такой же высокий выход реакции может быть получен при использовании метансульфокислоты и гидрохлорида моноэтаноламина.

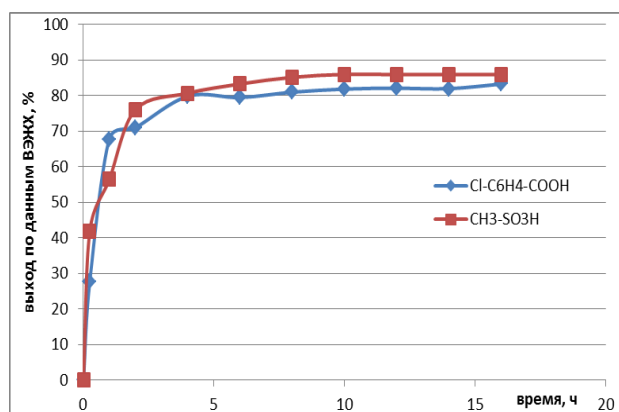


Рис. 2. Кривые зависимости выхода 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола от времени

Таблица 1. Условия реакции получения 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола из 4-хлорбензонитрила

№	Кат.	Соотношение реагентов	Растворитель *	Темп., °С	Время, ч	Выход *2, %
1	TCCA *3	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,03	анизол	Кипения азеотропа (146)	7	44
2	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ H	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	28	46
3	CH ₃ -C ₆ H ₄ -COOH	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	30	57
4	Cl-C ₆ H ₄ -COOH	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	28	65
5	CH ₃ -SO ₃ H	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	22	66
6	HO-C ₂ H ₄ -NH ₃ ⁺ Cl ⁻	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	24	66
7	Zn(OAc) ₂ ·2H ₂ O	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	14	-
8	Zn(OAc) ₂	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	14	-
9	ZnCl ₂	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 0,01	хлорбензол	Кипения азеотропа (129)	12	-
10	ZrO ₂ /Al ₂ O ₃ ·SO ₄ ²⁻	Нитрил:МЭА:кат= 1 : 1,5 : 1	п-ксилол	Кипения азеотропа (138)	80	38

* Растворитель брали в семикратном избытке по молям относительно нитрила.

*2 Выход оксазолина после перегонки в вакууме; т. кип. 110-120°C/10 мм.рт.ст., т.пл. 77-79°C,., R_f(ОА:Гексан= 1:2) = 0,53

*3 Трихлоризоциановая кислота

При использовании кислот Льюиса в количестве 1 мольн. % в тех же условиях получить 2-(4-хлорфенил)4,5-дигидрооксазолин не удалось. Обнаружены побочные продукты раскрытия оксазолинового цикла водой и примесь, которая затрудняет выделение продукта.

Менее эффективно использование суперкислого гетерогенного катализатора ZrO₂/Al₂O₃·SO₄²⁻, который был получен взаимодействием водных растворов хлористого цирконила и нитрата алюминия с гидроксидом аммония (рН 8-9) [7]. Применение катализатора для синтеза оксазолина в среде п-ксилола (Т кип азеотропа 138°C, содержание МЭА в азеотропе 20%, [6]), позволило получить целевой оксазолин с умеренным выходом 38%.

Другой вариант получения 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола заключается во взаимодействии 4-хлорбензойной кислоты и моноэтаноламина при тех же условиях (Рис. 3). Данные по реакциям представлены в таблице 2.

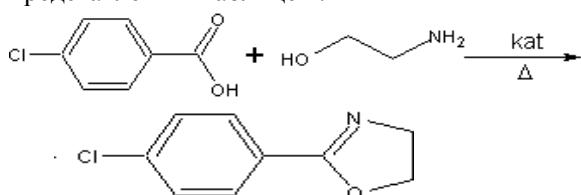


Рис. 3. Схема синтеза 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола из 4-хлорбензонитрила

По литературным источникам хорошим катализатором для реакции циклоконденсации бензойных кислот и моноэтаноламина является Erosorb с размером пор 4 Å [5]. В качестве его аналога было решено использовать цеолит NaA 4Å. Для его получения исходный цеолит предварительно измельчали с помощью лабораторных сит, получая гранулы размером 0,16 mesh, которые затем прокаивали. Для перевода цеолита в кислую форму образец обрабатывали 5%-ным водным раствором NH₄Cl высушивали и прокаивали. рН полученного цеолита оказалась равной 6,3. Применение данного катализатора не позволило получить целевой оксазолин с хорошим выходом, как и в случае использования гетерогенного катализатора.

Исходя из приведенных результатов можно заключить, что наиболее эффективным способом получения 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазолина является циклоконденсация 4-хлорбензонитрила с моноэтаноламином в присутствии таких протонных катализаторов, как метансульфокислота и гидрохлорид моноэтаноламина.

Таблица 2. Условия реакции получения 2-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1,3-оксазола из 4-хлорбензойной кислоты

№	Кат.	Соотношение реагентов	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Выход*, %
1	Цеолит NaA 4Å	Кислота:МЭА:кат: р-ель = 1 : 1,5 : 1 : 5	п-ксилол	кипения азеотропа (138)	70	23
2	ZrO ₂ /Al ₂ O ₃ · SO ₄ ²⁻	Кислота:МЭА:кат: р-ель = 1 : 1,5 : 1 : 5	п-ксилол	кипения азеотропа (138)	70	42

* Выход оксазолина после перегонки в вакууме; т. кип. 110-120°C/10 мм.рт.ст., т.пл. 77-79°C, R_f(ЭА:Гексан= 1:2) = 0,5

Фадеева Анастасия Владимировна, студентка 1 курса магистратуры факультета Химико-Фармацевтический Технологий и Биомедицинских Препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Попков Сергей Владимирович, к.х.н., доцент, заведующий кафедрой Химической технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Литература

1. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 16-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС-2008», 2007. – 1456 с.
2. Патент Российская Федерация. RU2570898; МПК C07D 295/13. Способ получения N-[2-(морфолин-4-ил)-этил]-4-хлорбензамида (варианты)./ Попков С.В., Скворцова М.Н., Бахтин П.А./ ФГБОУ ВПО РХТУ им. Д.И.Менделеева. – Заявлен – 27.03.2014.; -Опубликован – 20.12.2015.
3. Hojati S.F., Nezhadhosseiny S.A.. Trichloroisocyanuric acid as an efficient gomogeneous catalyst for the chemoselective synthesis of 2-substituted oxazolines,imidazolines and thiazolines under solvent-free condition // J. Serb. Chem. Soc.-2012. - Vol. 77, №9. – P. 1181–1189.
4. Witte H., Seeliger W. Cyclische Imidsäureester aus Nitrilen und Aminoalkoholen // Liebigs Ann. Chem. – 1974. – P. 996-1009.
5. Cwik A., Hell Z., Hegeduš A., Fintaa Z., Horvarth Z. A simple synthesis of 2-substituted oxazolines and oxazines.// Tetrahedron Letters. - 2002. - vol. 43.- p. 3985–3987.
6. Хорсли Л. Таблицы азеотропных смесей. – М.: Издательство ин. лит-ры, 1951. – 291 с.
7. Reddy B. M., Sreekanth P. M., Yamada Y., Kobayashi T.. Surface characterization and catalytic activity of sulfate-, molybdate- and tungstate-promoted Al₂O₃-ZrO₂ solid acid catalysts // J. Molec. Cat., A: Chemical. - 2005. - Vol. 227.- P. 87-89.

*Fadeeva Anastasiya Vladimirovna, Popkov Sergey Vladimirovich**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: popkovsv@rctu.ru

DEVELOPMENT OF METHOD FOR THE PREPARATION OF 2-(4-CHLOROPHENYL)-4,5-DIHYDRO-1,3-OXAZOLE

Abstract

Developed optimal methods of obtaining 2-(4-chlorophenyl)-4,5-dihydro-1,3-oxazole in terms of the variation of catalysts, solvents and the source acylating substrates.

Key words: Branstad acid; catalysis; 4-chlorobenzonitrile; 2-(4-chlorophenyl)-4,5-dihydrooxazol; cyclocondensation; Lewis acid; macrokinetic regularities.

УДК 547.9+543.544.5.068.7

И.Б. Крылов,* А.С. Будников, Л.А. Гайсина, А.П. Глинушкин, А.О. Терентьев

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия (ИОХ РАН)

119991, Москва, Ленинский проспект, дом 47

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии», Московская область, Россия (ВНИИФ)

143050, Московская область, Одинцовский район, р.п. Большие Вяземы, ул. Институт, владение 5

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская площадь, дом 9

ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», Уфа, Россия (БГПУ им.М.Акмуллы)

* e-mail: krylovigor@yandex.ru

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУЦИРУЕМЫХ ПОЧВЕННЫМИ ВОДОРΟΣЛЯМИ И ЦИАНОБАКТЕРИЯМИ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЕВОДСТВЕ

Создание препаратов для увеличения стрессоустойчивости сельскохозяйственных культур на основе биомассы водорослей и цианобактерий представляет экологически безопасную альтернативу использованию синтетических химических препаратов. Проблематика создания таких препаратов состоит в сложности состава биомассы и многофакторности возможного влияния условий культивации цианобактерий и водорослей на содержание активных компонентов. В работе предпринята попытка определить химические вещества, продуцируемые почвенными водорослями и цианобактериями, отвечающие за их рост-стимулирующее и антифитопатогенное действие.

Ключевые слова: цианобактерии, цилиндроспермопсин, фитогормоны, предпосевная обработка семян.

Одна из фундаментальных проблем современного растениеводства заключается в негативном влиянии применения большого спектра агрохимикатов на качество почв. Состав этих средств регулярно меняется в связи с выработкой резистентности у фитопатогенов. С другой стороны, избыточное применение пестицидов приводит к угнетению почвенной биоты и накоплению в почве химикатов, подавляющих рост сельскохозяйственных культур. Для решения этой проблемы создана отдельная группа агрохимикатов, индукторов стрессоустойчивости растений. Примерами синтетических веществ, применяемых для защиты сельскохозяйственных культур от гербицидов, могут служить нафталевый ангидрид, 2-(дихлорметил)-2-метил-1,3-диоксолан, N,N-диаллил дихлорацетамид, производные 3,4-дигидробензо[1,4]оксазина, хинолина, пиримидина, 1,2,4-триазола, тиазола, фурана и других гетероциклов, а также некоторые О-замещенные оксимы.[1] Возможной безопасной альтернативой синтетическим агрохимикатам является применение культур микроорганизмов,[2-4] продуцентов биологически активных веществ.[5]

В ходе выполнения настоящего проекта были выявлены штаммы наземных водорослей и цианобактерий, на основе которых возможно создание индукторов стрессоустойчивости растений, а также обнаружены соединения, которые могут отвечать за рост-стимулирующее и защитное действие испытанных культуральных жидкостей. Так, в культуральной жидкости *Klebsormidium*

flaccidum, показавшей рост-стимулирующий эффект на проростках мягкой пшеницы, были обнаружены фитогормоны — индолил-3-уксусная кислота и абсцизовая кислота.

С использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием был установлен синтез токсина цилиндроспермопсина (CYN, рис. 1) у *Hormosilla pringsheimii*, что является первым в мире подтвержденным фактом выработки CYN наземной цианобактерией.

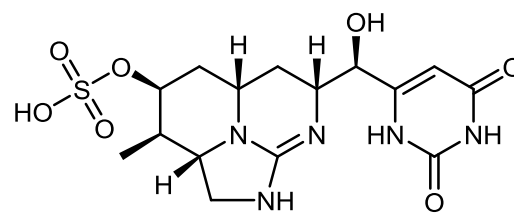


Рис. 1. Цилиндроспермопсин

Необходимо отметить, что несмотря на свое токсическое воздействие на живые организмы, цилиндроспермопсин играет важную роль в обмене фосфора в наземных экосистемах [7].

Полученные данные подтверждают перспективы использования продуцентов наземных водорослей и цианобактерий для синтеза препаратов с антифитопатогенной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05893.

Крылов Игорь Борисович к.х.н., н.с. ИОХ РАН, Россия, Москва, н.с. ФГБНУ ВНИИФ, Россия, Московская область

Будников Александр Сергеевич студент РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва, лаборант ИОХ РАН, Россия, Москва (ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева)

Гайсина Лира Альбертовна д.б.н., доцент кафедры биоэкологии и биологического образования ФГБОУ ВПО «БГПУ им.М.Акмиллы», Россия, Уфа

Глинушкин Алексей Павлович д.с.-х.н., директор ФГБНУ ВНИИФ, Россия, Московская область

Терентьев Александр Олегович д.х.н., профессор РАН, профессор кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва; зав. лаб. исследования гомолитических реакций ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, Россия, Москва

Литература

1. Davies J. Herbicide safeners - commercial products and tools for agrochemical research // Pesticide Outlook. - 2001. - V. 12. - P. 10-15.
2. Berg G. Plant-microbe interactions promoting plant growth and health: perspectives for controlled use of microorganisms in agriculture // Applied Microbiology and Biotechnology. - 2009. - V. 84. - Issue 1. - P. 11-18.
3. Pérez-García A., Romero D., de Vicente A. Plant protection and growth stimulation by microorganisms: biotechnological applications of Bacilli in agriculture // Current Opinion in Biotechnology. - 2011. - V. 22. - Issue 2. - P. 187-193.
4. Compant S., Duffy B., Nowak J., Clément C., Barka E. A. Use of Plant Growth-Promoting Bacteria for Biocontrol of Plant Diseases: Principles, Mechanisms of Action, and Future Prospects // Applied and Environmental Microbiology. - 2005. - V. 71. - N. 9. - P. 4951-4959.
5. Copping L.G., Duke S.O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents // Pest Management Science. - V. 63. - Issue 6. - P. 524-554.
6. Bohunická M., Mareš J., Hrouzek P., Urajová P., Lukeš M., Šmarda J., Komárek J., Gaysina L. A., Strunecký O. A combined morphological, ultrastructural, molecular, and biochemical study of the peculiar family Gomontiellaceae (Oscillatoriales) reveals a new cylindrospermopsin-producing clade of cyanobacteria // Journal of Phycology. - 2015. - V. 51. - Issue 6. - P. 1040-1054.
7. Rzymiski P., Poniedziałek B. The surprising world of cyanobacteria: cylindrospermopsin has a soil face // Journal of Phycology. 2015. Vol. 51. Issue 6. P. 1037-1039. DOI: 10.1111/jpy.12358

Krylov Igor Borisovich, Budnikov Alexander Sergeevich, Gaysina Lira Albertovna, Glinushkin Alexey Pavlovich, Terent'ev Alexander Olegovich*

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

All-Russia Research Institute of Phytopatology, Moscow Oblast, Russia

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

M. Akmullah Bashkir State Pedagogical University, Ufa, Russia

* e-mail: krylovigor@yandex.ru

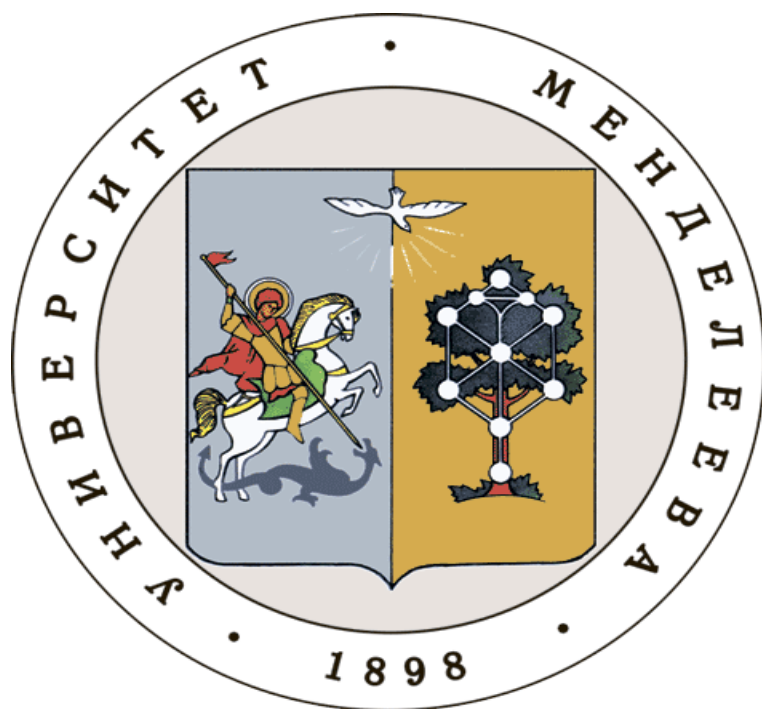
PERSPECTIVES OF SOIL ALGAE AND CYANOBACTERIA DERIVED COMPOUNDS IN PLANT CULTIVATION

Abstract

Creation of the compositions for the improvement of stress resistance of crops based on algae and cyanobacteria biomass is an advanced and more eco-friendly alternative to the use of synthetic safeners. The problem of development of such compositions concludes in the complexity of biomass mixture and multifactor influence of the cultivation conditions on the content of active species in biomass. The present study is focused on the identification of algae- and cyanobacteria-produced species responsible for the growth-stimulating and anti-phytopathogen action.

Key words: cyanobacteria cylindrospermopsin, phytohormones, seed treatment

**Российский химико-
технологический
университет
имени Д.И. Менделеева**



При поддержке

**Российского химического
общества им. Д. И. Менделеева**



ООО «БИНАКОР-ХТ»



**Федерального государственного
учреждения культуры "Политехнический
музей"**



Научное издание

УСПЕХИ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Том XXX

№ 11 (180) 2016

Компьютерная верстка: Зверева О.В.
Текст репродуцирован с оригиналов авторов

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева
Студенческое трансферное агентство разработок и технологий (С.Т.А.Р.Т)
Адрес университета: 125047, г. Москва,
Миусская пл., д. 9