

Kh.A. Suerbaev, N.Zh. Kudaibergenov, K.B. Yelibay

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty
khsuerbaev@mail.ru

CARBONYLATION OF TERMINAL OLEFINES BY CARBON MONOXIDE AND ALCOHOLS IN THE PRESENCE OF PALLADIUM PHOSPHINE COMPLEXES

Abstract. In order to develop new, effective and environmentally friendly methods for obtaining practically valuable esters of carboxylic acids, there was investigated the reaction of the hydroalkoxycarbonylation of a number of terminal olefins of normal structure (hexene-1, heptene-1, octene-1, nonen-1) and branched structure (isobutylene) with carbon monoxide and mono- and polyhydric alcohols in the presence of metal-complex catalysts based on phosphine complexes of palladium at low pressures of carbon monoxide (≤ 20 atm). Di- and tricomponent systems based on PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ and $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, containing free ligand (PPh_3) as a stabilizer and brönsted acid (TsOH) as promoter, were studied. It was shown that high catalytical activity of the systems is obtained by $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ and $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ in studied reactions at low pressure of carbon monoxide. It has been found that the hydroalkoxycarbonylation reaction of α -olefins of normal structure proceeds to form a mixture of products of a linear and branched structure, and in the case of a branched olefin (isobutylene), regioselectively to form a linear structure product. The influence of the various conditions of running the reaction and yields of the target products (ratio of initial reagents and the components of the catalytic systems, temperature, pressure of carbon monoxide, duration of the reaction) was studied. Optimal parameters of the reaction were found. The reaction of the hydroalkoxycarbonylation of isobutylene with carbon monoxide and polyhydric alcohols (ethylene glycol, glycerin) in the presence of the $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ system at low pressures of carbon monoxide (≤ 20 atm) was investigated. It has been established that the hydroalkoxycarbonylation of isobutylene with carbon monoxide and ethylene glycol takes place regioselectively at the extreme carbon atom, forming products of linear structure, mono- and diglycolides of isovaleric acid, independently of the ratio of the initial reactants. In the case of glycerol, the reaction also proceeds regioselectively at the extreme carbon atom, depending on the ratio of the initial reagents are formed mono- and di-, di- and tri- or mono-, di- and triglycerides of isovaleric acid. The results of these investigations formed the basis for the development of new, effective and environmentally friendly methods for the production of the widely used drugs “Novovalidolum”, “Ethyl ester of α -bromizovaleric acid” and “Corvalolum-K”.

Key words: palladium, phosphine ligands, carbon monoxide, carbonylation of α -olefins, homogenous catalysis.

УДК 547.596+542.971

Х.А. Суербаев, Н.Ж. Кудайбергенов, К.Б. Елибай

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы

КАРБОНИЛИРОВАНИЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ ОЛЕФИНОВ МОНОКСИДОМ УГЛЕРОДА И СПИРТАМИ В ПРИСУТСТВИИ ФОСФИНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ

Аннотация. В работе с целью разработки новых, эффективных и экологически чистых способов получения практически ценных сложных эфиров карбоновых кислот проведены исследования реакции гидроалкоксикарбонилирования ряда терминальных олефинов нормального строения (гексен-1, гептен-1, октен-1, нонен-1) и разветвленного строения (изобутилен) монооксидом углерода и моно- и полиатомными спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов на основе фосфиновых комплексов палладия при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм). В качестве катализаторов изучены двух- и трехкомпонентные системы на основе PdCl_2 и комплексов $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, содержащие свободный лиганд (PPh_3) в качестве стабилизатора и брэнстедовскую кислоту (TsOH) в качестве промотора. Показано, что наиболее высокую каталитическую активность в изученных реакциях обладают лишь трехкомпонентные системы $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$. Найдено, что реакция гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов нормального строения протекает с образованием смеси продуктов линейного и разветвленного строения, а в случае олефина разветвленного строения (изобутилен) протекает региоселективно с образованием продукта линейного строения. Исследовано влияние различных условий проведения реакции (соотношение исходных реагентов и компонентов каталитических систем, температура, давление CO , продолжительность) на ход протекания процесса и на выход целевых продуктов. Найдены оптимальные параметры проведения изученных реакций. Исследована реакция гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и полиатомными спиртами (этиленгликоль, глицерин) в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм). Установлено, что гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем протекает региоселективно по крайнему атому углерода с образованием (независимо от соотношения исходных реагентов) продуктов линейного строения – моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты, а в случае глицерина реакция также протекает региоселективно по крайнему атому углерода с образованием в зависимости от соотношения исходных реагентов моно- и ди-, ди- и три- или моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты. Результаты проведенных исследований легли в основу разработки новых, эффективных и экологически чистых способов получения широкопотребляемых лекарственных препаратов «Нововалидол», «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты» и «Корвалол-К».

Ключевые слова: палладий, фосфиновые лиганды, монооксид углерода, карбонилирование α -олефинов, гомогенный катализ.

Введение

Внимательный анализ достижений каталитического химического синтеза за последние годы позволяет с большой уверенностью утверждать, что будущее лабораторного и промышленного органического синтеза во многом будет определяться успехами развития гомогенного катализа, более точно – успехами в разработке гомогенных металлокомплексных катализаторов. На последние возлагаются большие надежды в решении важных проблем, касающихся экономии сырья и энергии при осуществлении промышленных процессов органического синтеза [1–4].

Началом зарождения промышленных процессов с применением гомогенного металлокомплексного катализа можно считать работы О. Релена (1938 г) по синтезу альдегидов взаимодействием алкенов с синтез-газом в присутствии карбониллов кобальта в качестве катализатора. Примерно в это же время эта промышленно важная реакция гомогенного катализа (карбонилирование органических субстратов монооксидом углерода) получила свое развитие в работах В. Реппе в конце тридцатых и начале сороковых годов прошлого века. Синтез Реппе включает большое количество разнообразных реакций карбонилирования ненасыщенных соединений (алкены, алкины) или соединений с активной связью C-X ($\text{X} = \text{OH}$, OR , галогены и др.) монооксидом углерода в присутствии различных нуклеофильных реагентов. В настоящее время на основе реакции карбонилирования органических субстратов создана крупная отрасль нефтехимической промышленности, продукция которой составляет десятки миллионов тонн [5–8].

Гомогенные металлокомплексные катализаторы отличаются более высокой активностью, они обычно работают при низких температурах и давлениях с великолепными регио-, энантио- и диастереоселективностями, чем традиционные гетерогенные катализаторы. При этом активность и селективность действия гомогенного металлокомплексного катализатора можно оптимизировать, варьируя лиганды, растворитель, температуру и давление. Такие общеизвестные недостатки растворимых металлокомплексных катализаторов, как трудность их отделения от продуктов реакции и их относительно невысокая термическая устойчивость, в ряде случаев могут быть преодолены специальными приемами, например гетерогенизацией катализаторов путем иммобилизации на инертных неорганических и полимерных подложках [9–12].

Соединения фосфора являются исключительно важными лигандами во многих каталитических системах на основе комплексов металлов [13, 14]. Мощным стимулом интенсивного развития химии координационных соединений металлов с фосфорсодержащими лигандами явилось открытие высокой каталитической активности трис(трифенилфосфин)хлорродия (I) $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ (катализатор Уилкинсона) в реакции гидрирования алкенов и алкинов в исключительно мягких условиях (при комнатной температуре и атмосферном давлении)[15]. С тех пор интерес к металлокомплексным катализаторам с фосфорсодержащими лигандами (МКФЛ) со стороны химиков-исследователей и химиков практиков не спадает. Это обусловлено, во-первых, впечатляющими успехами в разработке эффективных катализаторов лабораторного и промышленного синтеза самых различных органических соединений среди МКФЛ и, во-вторых, широкой возможностью варьирования структур и свойств фосфорсодержащих лигандов, что обусловлено, в свою очередь разработанностью и широким развитием химии органических соединений фосфора. МКФЛ проявляют каталитические свойства в самых различных химических процессах, таких как реакции восстановления, окисления, карбонилирования, замещения, присоединения, изомеризация, олигомеризация и др. Многие из этих изученных процессов перспективны в плане их практического осуществления. На сегодняшний день среди реально применяемых в промышленности металлокомплексных катализаторов МКФЛ принадлежит одна из ведущих позиций.

Многие катализаторы на основе МКФЛ обладают высокой избирательностью и велико-лепными регио- и стереоселективностями. Значительны успехи в применении МКФЛ в асимметрическом синтезе. Асимметрический синтез является исключительно важным в производстве лекарственных средств и пестицидов, поскольку индивидуальные оптические изомеры имеют заметную разницу в биологической активности. Только один оптический изомер хирального лекарственного препарата может обладать необходимой терапевтической активностью, тогда как другой "неактивный" изомер может быть не просто неактивным, но в некоторых случаях может обладать побочными вредными действиями. Требование исключить побочные действия лекарств, пестицидов и других препаратов вынуждает химиков-синтетиков ориентироваться на такие синтетические методы, которые позволяют получать энантимерно чистые соединения не только в лабораторном, но и в промышленном масштабе. Одним из таких синтетических методов может стать синтез с использованием МКФЛ. Успехи в этой области были тесно связаны с успехами в синтезе оптически активных третичных фосфинов с хиральным атомом фосфора (P-хиральные трет. фосфины). Наряду с P-хиральными трет. фосфинами в асимметрическом синтезе эффективны также более доступные C-хиральные трет. фосфины, содержащие асимметрический атом в одном из заместителей при атоме фосфора. В настоящее время почти все известные гомогенные катализаторы асимметрического гидрирования основаны на комплексах металлов с третичными фосфинами[16-20].

α -Олефины, являющиеся одним из крупнотоннажных продуктов нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, находят применение для производства поверхностно-активных веществ, синтетических смазок, спиртов-пластификаторов, жирных кислот и их производных и мономеров для получения полимерных материалов [21]. Одним из ценных производных жирных кислот, получаемых на основе терминальных олефинов, являются сложные эфиры, находящие широкое практическое применение. Существует ряд широкоизвестных методов синтеза сложных эфиров. Наиболее важными из них являются этерификация, ацилирование спиртов и фенолов, алкоголиз и ацилирование сложных эфиров и переэтерификация сложных эфиров и алкоголиз нитрилов[22].

Развитие гомогенного металлокомплексного катализа делает перспективным другой путь синтеза сложных эфиров – гидроалкоксикарбонилирование алкенов (алкинов) монооксидом углерода и спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов. Преимуществом этого метода синтеза сложных эфиров является одностадийность процесса, доступность исходных реагентов и возможность влияния на ход протекания реакции варьированием условий проведения процесса и природы металлокомплексного катализатора. В качестве последних часто и весьма успешно используется МКФЛ[13,14].

Наибольшую каталитическую активность в реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов проявляют катализаторы на основе комплексов металлов VIII группы периодической системы. Каталитическая активность, стабильность и селективность последних зависит от типа комплексообразователя, состава координационной сферы, условий проведения синтеза, а также применения внешних стабилизаторов и промоторов. На настоящий момент наиболее перспективными являются катализаторы на основе фосфиновых комплексов палладия, благодаря благоприятным сочетанием в его нуль- и двухвалентных формах донорных и акцепторных свойств [8,9,23-26]. В качестве стабилизаторов каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия чаще всего используют трифенилфосфин. Его стабилизирующую функцию связывают со стабилизацией состава основного комплекса, предотвращающей возможную дезактивацию активных комплексов каталитического цикла реакции за счет реакции лигандного обмена. В качестве внешних промоторов широко используются различные кислоты Бренстеда, облегчающие генерирование промежуточных гидридных комплексов палладия, играющих ключевую роль в каталитическом цикле реакции. Намного меньше исследовано в качестве промотора этих реакции кислоты Льюиса [27-29]. Наиболее эффективны сильные Бренстедовские кислоты, такие как *p*-толуолсульфокислота или метансульфокислота ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$), которые образуют сопряженные слабокоординирующие анионы. Сильнокоординирующие анионы снижает скорость кинетически важной стадии введения реагентов (CO , олефин) во внутреннюю сферу металла-комплексообразователя, в то время как слабокоординирующие анионы делают Pd-центр каталитических систем более доступным, что облегчает его взаимодействие с реагентами в каталитическом цикле.

Нами проведены систематические исследования реакции гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов монооксидом углерода и моно- и полиатомными спиртами в присутствии каталитических систем на основе фосфиновых комплексов палладия. В настоящей работе приведен краткий обзор проведенных исследований.

Экспериментальная часть

В качестве исходных реагентов использовали гексен-1, гептен-1, октен-1, нонен-1, диацетат палладия, тетракистрифенилфосфин палладий и дихлорбис(трифенилфосфин)палладий и *p*-толуолсульфокислоту фирмы SIGMA-ALDRICH, абсолютный этанол, реактивные PdCl_2 и монооксид углерода без специальной очистки. Трифенилфосфин (ч, "Chemapol") перекристаллизовывали (этанол) до постоянства температуры плавления. Опыты проводили без применения растворителей в лабораторной установке автоклавного типа, изготовленной из нержавеющей стали. Так как из-за близости температур кипения изомерных продуктов (сложных эфиров) линейного и разветвленного строения разделение их фракционной перегонкой не удастся, соотношение их определяли методом хроматографии на хромато-масс спектрометре Agilent 7890A/5975C (США). Условия хроматографирования: газовый хроматограф 7890A с масс-селективным детектором 5975C фирмы Agilent; подвижная фаза (газ носитель) – гелий; температура испарителя 300°C , сброс потока (Split) 1000:1; температура термостата колонки, начало 40°C (1 мин), подъем температуры 5°C в минуту, конец 250°C , при этой температуре удерживается 1 мин, общее время анализа 44 мин; режим ионизации масс-детектора методом электронного удара. Капиллярная хроматографическая колонка HP-FFAP, длина колонки 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, неподвижная фаза – нитротерефталевая кислота, модифицированная полиэтиленгликолем.

Идентификацию синтезированных соединений проводили по данным ИК- и ПМР-спектроскопии. ИК-спектры сняты на однолучевом инфракрасном спектрометре "Nicolet5700" корпорации "ThermoElectronCorporation" (США) в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. ЯМР¹H-спектры сняты на приборе "BruckerDPX400", рабочая частота 300МГц. В качестве эталона был взят тетраметилсилан.

Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой и устройством для ввода и вывода монооксида углерода, загрузили 0,017 г ($5,77 \cdot 10^{-5}$

моль) Pd(Асac)₂, 0,105 г ($4,03 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,131 г ($6,92 \cdot 10^{-4}$ моль) TsOH, 2,673 г ($3,17 \cdot 10^{-2}$) гексена-1 и 1,157 г ($2,50 \cdot 10^{-2}$ моль) этанола. Соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]: [Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:7:12. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 10 атм, затем включали перемешивание и обогрев. В течение 0,3 часа поднимали температуру до 100°C и доводили давление до 20 атм и при этой температуре и давлении реакцию смесь перемешивали в течение 4 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакцию смесь фракционировали. Получили 3,28 г (82,9%) продукта (т.кип. 168-188°C), состоящий по данным ГЖХ-анализа из 70,6% этилового эфира энантиомерной кислоты и 12,3% этилового эфира 2-метилкапроновой кислоты.

Гидроментоксикарбонилирование изобутилена. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой, устройством для ввода и вывода монооксида углерода и дозирующим устройством для ввода изобутилена, поместили 0,133 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(PPh₃)₄, 0,091 г ($3,46 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 7,854 г ($5,02 \cdot 10^{-2}$ моль) 1-ментола. Автоклав герметизировали, продували монооксидом углерода для удаления из него воздуха, а затем наполнили монооксидом углерода до давления 10-11 атм. После этого вводили 3,565 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутилена, включали перемешивание и обогрев. Доводили давление монооксида углерода до 20 атм, поднимали в течение 1 часа температуру до 100°C и при этих давлении и температуре реакцию смесь перемешивали в течение 4 часов. Охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь фракционировали в вакууме. Получили 1,29 г (16,4 % от исходного количества) 1-ментола и 9,38 г (77,6% или 92,9% на вступивший в реакцию 1-ментола) 1-ментилизвалерата.

Гидроэтерификация изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем. В стальной автоклав емкостью 100 мл, снабженный мешалкой, устройством для ввода и вывода монооксида углерода и дозирующим устройством для ввода изобутилена, загрузили 0,035 г ($1,15 \cdot 10^{-4}$ моль) Pd(Асac)₂, 0,212 г ($8,085 \cdot 10^{-4}$ моль) PPh₃, 0,263 г ($1,38 \cdot 10^{-3}$ моль) TsOH и 3,94 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) этиленгликоля. Соотношение этиленгликоля и компонентов каталитической системы [этиленгликоль]:[Pd(Асac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=550:1:7:12. Автоклав герметизировали, дважды продували монооксидом углерода для удаления воздуха и наполняли монооксидом углерода до давления 10-11 атм. Затем включали перемешивание и загружали 3,565 г ($6,35 \cdot 10^{-2}$ моль) изобутилена. Давление монооксида углерода поднимали до 20 атм и включали обогрев. В течение 1 часа поднимали температуру до 100°C и при этой температуре и давлении 20 атм реакцию смесь перемешивали в течение 3 часов. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры и реакцию смесь перегоняли в вакууме для отделения от каталитической системы. Полученную смесь этиленгликоля и гликолидов изовалериановой кислоты (моно- и ди-) разделяли методом колоночной хроматографии, используя в качестве сорбента силикагель, а элюента – хлороформ. Получили 1,22 г (31,0 % от исходного количества) этиленгликоля и 2,33 г (25,0 %) моногликолида и 1,23 г (16,8 %) дигликолида изовалериановой кислоты; общий выход гликолидов составляет 41,8 %.

Результаты и их обсуждение

С целью разработки новых, эффективных и экологически чистых способов получения практически ценных сложных эфиров карбоновых кислот (биологически активные соединения, душистые вещества и др.) проведены исследования реакции карбонилирования ряда терминальных олефинов (доступные продукты нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности) монооксидом углерода и моно- и полиатомными спиртами в присутствии металлокомплексных катализаторов на основе фосфиновых комплексов палладия при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм.). В качестве катализаторов изучены фосфиновые комплексы палладия и двух- и трехкомпонентные системы на их основе, содержащие различные стабилизаторы (моно- и бидентантные фосфины) и промоторы (бренстедовские кислоты).

Гидроалкоксикарбонилирование α -олефинов нормального строения монооксидом углерода и спиртами



$R^1 = C_4H_9, C_5H_{11}, C_6H_{13}, C_7H_{15}; R^2 = C_2H_5, C_3H_7, i-C_3H_7, C_4H_9, i-C_4H_9, CH_2C_6H_5, \text{цикло-}C_6H_{11},$

$(L)-[CH_3 - \text{цикло-}C_6H_{11} - CH(CH_3)_2]; Kt = Pd(Acac)_2,$

$Pd(Acac)_2-PPh_3, Pd(Acac)_2-TsOH, Pd(Acac)_2-PPh_3-TsOH, Pd(PPh_3)_4-PPh_3, Pd(PPh_3)_4-TsOH, Pd(PPh_3)_4-PPh_3-TsOH, PdCl_2(PPh_3)_2-PPh_3, PdCl_2(PPh_3)_2-TsOH, PdCl_2(PPh_3)_2-PPh_3-TsOH, PdCl_2-PPh_3, PdCl_2-TsOH, PdCl_2-PPh_3-TsOH.$

Исследована реакция гидроэтоксикарбонилирования ряда α -олефинов (гексен-1, гептен-1, октен-1, нонен-1) монооксидом углерода и спиртами (н- и *i*-пропанола, н- и *i*-бутанола, бензиловый спирт, 1-ментол) в присутствии различных двух- и трехкомпонентных систем на основе комплексов $Pd(Acac)_2, PdCl_2(PPh_3)_2$ и $Pd(PPh_3)_4$ при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм) [30-32].

Гидроэтоксикарбонилирование гексена-1. Установлено, что комплекс $Pd(Acac)_2$ и двухкомпонентные системы $Pd(Acac)_2-PPh_3$ и $Pd(Acac)_2-TsOH$ в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм) каталитической активностью не обладают. Каталитической активностью в данной реакции обладает лишь трехкомпонентная система $Pd(Acac)_2-PPh_3-TsOH$, содержащая кроме комплекса $Pd(Acac)_2$ свободный трифенилфосфиновый лиганд PPh_3 и *n*-толуолсульфокислоту в качестве промотора.

Определено влияние различных условий проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы $Pd(Acac)_2-PPh_3-TsOH$ на выход продуктов реакции. Найдено, что реакция протекает с образованием смеси продуктов линейного и разветвленного строения - этиловых эфиров энантиковой (ЭЭЭК) и 2-метилкапроновой (ЭЭМКК) кислот. Так как из-за близости температур кипения продуктов реакции ЭЭЭК и ЭЭМКК разделение их фракционной перегонкой не удается, соотношение полученных изомерных продуктов определяли методом ГЖХ.

Установлено, что система $Pd(Acac)_2-PPh_3-TsOH$ обладает высокой каталитической активностью в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1: суммарный выход линейного и разветвленного продуктов в зависимости от условий проведения процесса составляет 18,0-82,9%. Реакция протекает с высокой региоселективностью по отношению к линейному продукту: при наиболее оптимальных условиях проведения процесса ($[Pd(Acac)_2]:[PPh_3]:[TsOH]=1:7:12; T=100^\circ C; P_{co}=20$ атм; $\tau=4$ ч.) соотношение линейного и разветвленного продуктов составляет $[ЭЭЭК]:[ЭЭМКК]=5,7:1$.

Найдено, что наиболее высокая региоселективность реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 достигается при использовании каталитических систем на основе комплекса $Pd(PPh_3)_4$. Установлено, что в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 при низких давлениях монооксида углерода (≤ 10 атм) комплекс $Pd(PPh_3)_4$ и система $Pd(PPh_3)_4-PPh_3$ каталитической активностью не обладают, а система $Pd(PPh_3)_4-TsOH$ обладает умеренной каталитической активностью. Комплекс $Pd(PPh_3)_4$ проявляет наибольшую активность лишь в присутствии трифенилфосфина (свободный лиганд) и *n*-толуолсульфокислоты в качестве промотора.

Результаты исследований влияния различных условий проведения реакции на региоселективность и выхода продуктов приведены на рис. 1-4. Наиболее оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является $[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=1:6:12$ (рис 1). Интересно отметить, что при дальнейшем увеличении содержания $TsOH$ в системе до соотношения $[Pd]:[PPh_3]:[TsOH]=1:6:13$ при сравнительно небольшом снижении суммарного выхода от 77,0 до

68,5% наблюдается резкое снижение селективности по линейному продукту (рис 1, кривая 2). Оптимальным является наличие 6-кратного избытка лиганда PPh₃(рис 2). При дальнейшем увеличении содержания PPh₃ наблюдается плавное снижение суммарного выхода продуктов. При этом при увеличении содержания PPh₃ от соотношения [Pd]:[PPh₃]:[TsOH]=1:5:12 до [Pd]:[PPh₃]:[TsOH]=1:6:12 наблюдается резкое увеличение селективности по отношению линейного продукта: выход линейного продукта увеличивается с 57,7 до 78,6%, а при дальнейшем увеличении содержания PPh₃ плавно снижается до 61,8%.

Заметное влияние на суммарный выход продуктов и селективность по линейному продукту оказывают также температура, давление СО и продолжительность реакции. Температура сильно влияет на суммарный выход и выход линейного продукта и слабо влияет на выход разветвленного продукта(рис 3). При увеличении температуры от 80 до 100⁰С суммарный выход продуктов резко повышается от 44,6 до 77,0%. При этом наблюдается сильное увеличение выхода линейного продукта от 39,8 до 67,8%, а выход разветвленного продукта изменяется лишь в пределах 4,8-9,2%. При дальнейшем увеличении температуры, по-видимому, из-за дезактивации катализатора (появление палладиевой черни) наблюдается снижение выхода.

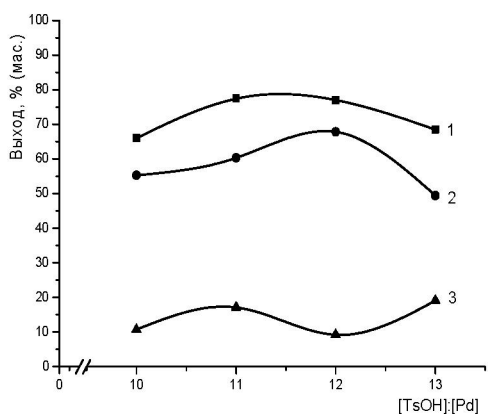


Рисунок 1 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЖ и ЭЭМКК от соотношения [TsOH]/[Pd(PPh₃)₄] ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]:[PPh₃]=550: 435:1:6; T=100⁰С; P_{CO}=20 атм; τ=4ч).

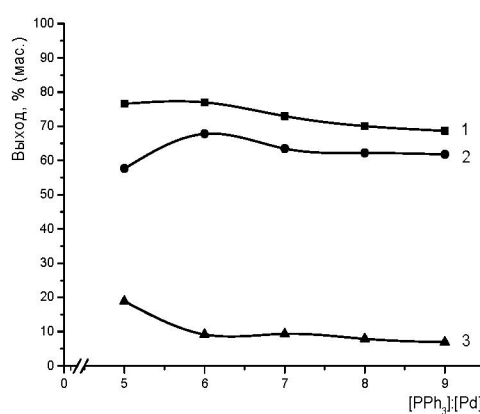


Рисунок 2 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЖ и ЭЭМКК от соотношения [PPh₃]/[Pd(PPh₃)₄] ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]:[PPh₃]=550: 435:1:12; T=100⁰С; P_{CO}= 20 атм; τ=4ч).

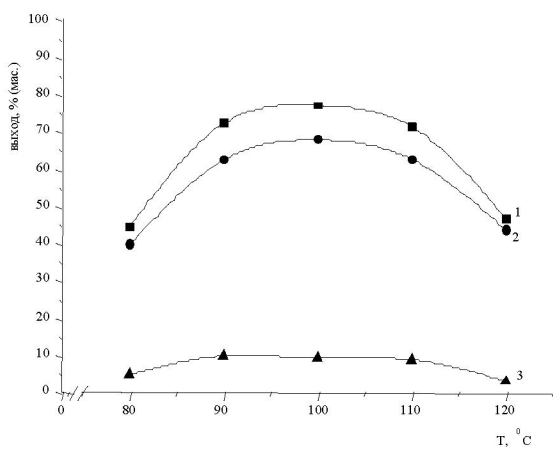


Рисунок 3 – Зависимость суммарного выхода и выходов ЭЭЖ и ЭЭМКК от температуры ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:6:12; P_{CO}=20 атм; τ=4 ч).

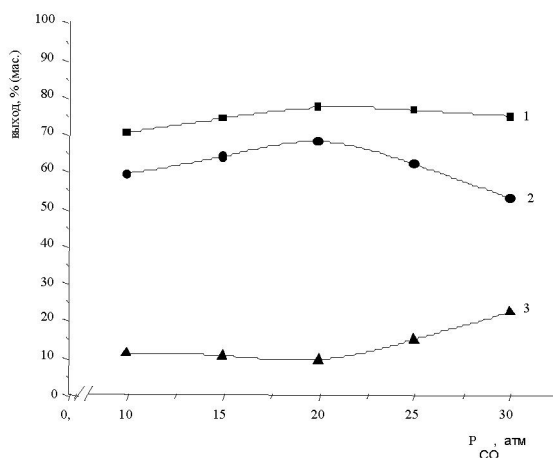


Рисунок 4 – Зависимость суммарного выхода и выходов ЭЭЖ и ЭЭМКК от давления СО ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]:[Pd]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:6:12; T=100⁰С; τ=4 ч).

На суммарный выход продуктов сравнительно небольшое влияние оказывает давление монооксида углерода (рис.4). Наиболее оптимальным давлением монооксида углерода является 20 атм (суммарный выход составляет 77,0%). При этом интересно отметить, что на селективность реакции по линейному продукту давление монооксида углерода оказывает существенное влияние (рис.4, кривая 2 и 3). Наиболее высокая селективность по линейному продукту наблюдается при давлении монооксида углерода 20 атм. Уменьшение или увеличение давления монооксида углерода от значения 20 атм вызывает уменьшение селективности реакции по линейному продукту. На селективность реакции по отношению линейного продукта заметное влияние оказывает продолжительность процесса (рис. 4). При увеличении продолжительности реакции от 2 до 7 часов суммарный выход продуктов плавно повышается от 67,5 до 84,8% (рис.5, кривая 1). Кривые зависимости выходов линейного и разветвленного продуктов от продолжительности реакции резко отличаются друг от друга (рис.5, кривые 2 и 3). При увеличении продолжительности реакции от 2 до 5 часов выход линейного продукта повышается от 49,1 до 78,6%, а при дальнейшем увеличении продолжительности до 6 часов резко снижается до 65,5% и далее мало изменяется (рис.5, кривая 2).

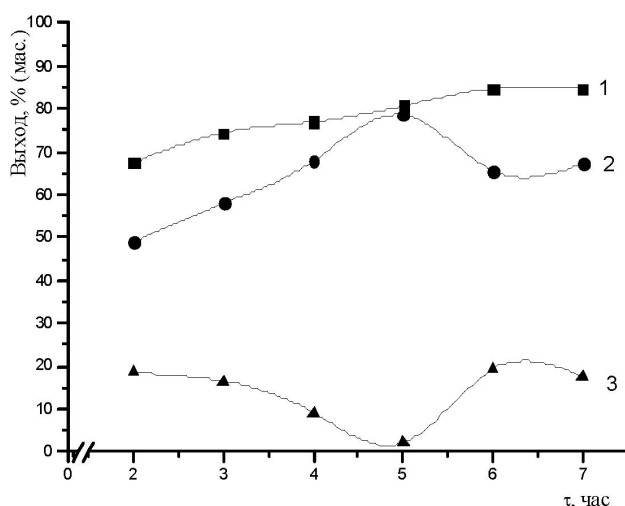
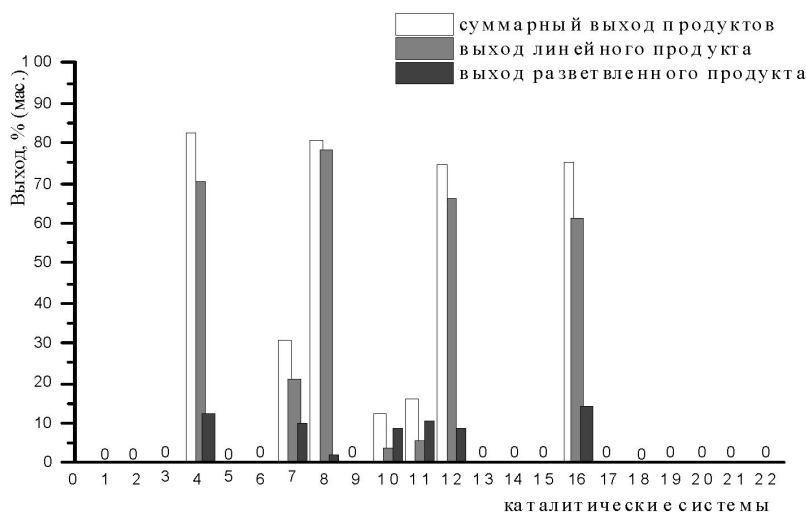


Рисунок 5 – Зависимости суммарного выхода и выходов ЭЭЖ и ЭЭМКК от продолжительности ($[C_6H_{12}]$: $[C_2H_5OH]$: $[Pd]$: $[PPh_3]$: $[TsOH]$ = 550:435: 1:6:12; P_{CO} = 20 атм; $T = 100^{\circ}C$).

Таким образом, впервые установлено, что на региоселективность реакции по отношению к линейному продукту существенное влияние оказывают условия проведения процесса (соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы, температура, давление CO , продолжительность). Найдены оптимальные условия проведения реакции, при которых достигается наибольшая региоселективность процесса по отношению линейного продукта: $[C_6H_{12}]$: $[C_2H_5OH]$: $[Pd(PPh_3)_4]$: $[PPh_3]$: $[TsOH]$ = 550:435: 1:6:12; $T = 100^{\circ}C$; P_{CO} = 20 атм; $\tau = 5$ ч.

Сравнительная каталитическая активность других фосфиновых комплексов Pd, Co и Ni. Определена сравнительная каталитическая активность ряда других фосфиновых комплексов Pd, Ni и Co и различных двух- и трехкомпонентных систем на их основе в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в найденных оптимальных условиях ($T = 100^{\circ}C$, $P_{CO} = 20$ атм, $\tau = 5$ часов) проведения процесса в присутствии системы $Pd(PPh_3)_4$ - PPh_3 - $TsOH$. Полученные экспериментальные результаты приведены в виде диаграммы на рис.6.

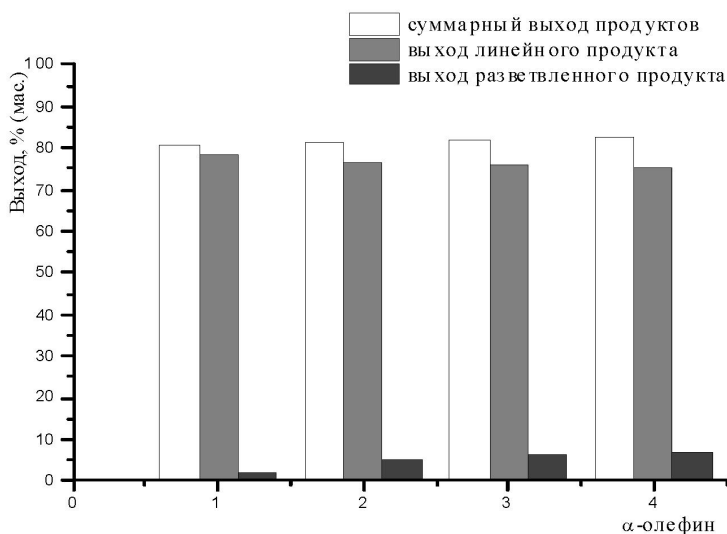


1-Pd(Acac)₂; 2-Pd(Acac)₂-PPh₃; 3-Pd(Acac)₂-TsOH; 4-Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH; 5-Pd(PPh₃)₄; 6-Pd(PPh₃)₄-PPh₃; 7-Pd(PPh₃)₄-TsOH; 8-Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH; 9-PdCl₂(PPh₃)₂; 10-PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃; 11-PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH; 12-PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH; 13-PdCl₂; 14-PdCl₂-PPh₃; 15-PdCl₂-TsOH; 16-PdCl₂-PPh₃-TsOH; 17-NiCl₂(PPh₃)₂;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

Рисунок 6 – Каталитическая активность фосфиновых комплексов Pd, Co, Ni и различных систем на их основе в реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd]=550:435:1; P_{co}=20 атм; T=100⁰C)

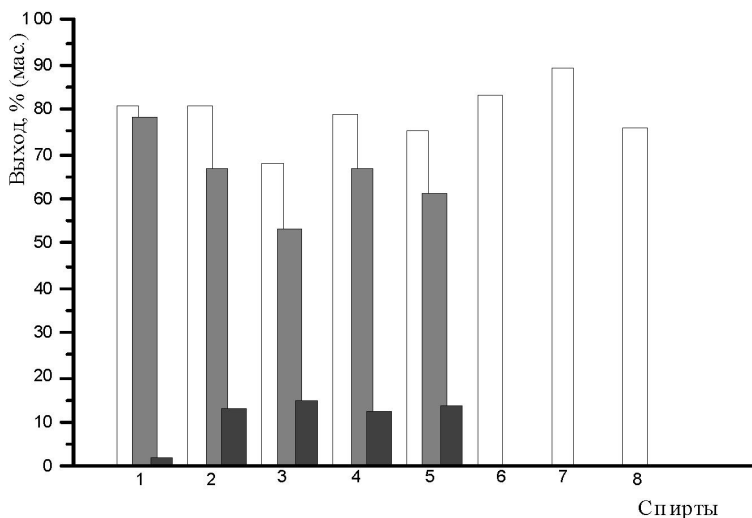
Каталитическую активность проявляют лишь системы на основе фосфиновых комплексов Pd. На каталитическую активность последних сильное влияние оказывают добавки свободного фосфина (PPh₃) и промотора (п-толуолсульфокислота). Без их добавки реакция в присутствии комплексов палладия (Pd(Acac)₂, Pd(PPh₃)₄ и PdCl₂(PPh₃)₂) не идет. Слабую каталитическую активность проявили двухкомпонентные системы PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃ и PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH. Умеренную каталитическую активность (выход продуктов 30,7%) проявила двухкомпонентная система Pd(PPh₃)₄-TsOH. Высокую каталитическую активность проявляют лишь трехкомпонентные системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH (1:7:12), Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH (1:6:12), PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH (1:7:12) и PdCl₂-PPh₃-TsOH (1:7:12) (выходы продуктов составляют 74,8-82,9%). При замене в каталитической системе PdCl₂-PPh₃-TsOH трифенилфосфина на бидентантные фосфиновые лиганды dppm(Ph₂PCH₂Ph₂) и dppr(Ph₂PCH₂CH₂PPh₂) реакция гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в изученных условиях (T=100⁰C, P_{co}=20 атм, τ=4 ч) не идет.

Гидроэтоксикарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1. С целью определения влияния величины радикала исходных α-олефинов на региоселективность реакции и выход целевых продуктов изучено гидроэтоксикарбонилирование гептена-1, октена-1 и нонена-1 в найденных нами оптимальных условиях (в отношении региоселективности) реакции гидроэтоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH ([C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd(PPh₃)₄]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:6:12; P_{co}=20 атм; T=100⁰C; τ=5 ч.) (рис.7). Реакция также протекает с образованием продуктов линейного и разветвленного строения. С увеличением величины радикала наблюдается незначительное увеличение суммарного выхода продуктов линейного и разветвленного продуктов (с 80,7% для гексена-1 до 82,3% для нонена-1) при симбатном незначительном уменьшении региоселективности процесса по отношению линейного продукта.



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

Рисунок 7 – Гидроэтоксикарбонилирование нормальных алкенов-1 в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH



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

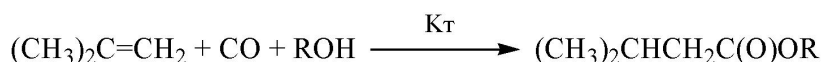
Рисунок 8 – Гидроалкоксикарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH ([C₆H₁₂]:[Pd(PPh₃)₄]:[PPh₃]:[TsOH]=550:1:6:12; T=100°C; P=20 атм; τ=5 ч.)

Гидроалкоксикарбонилирование гексена-1 монооксидом углерода и спиртами в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH. Представляет интерес определение влияния природы исходных спиртов на выход и региоселективность реакции гидроалкоксикарбонилирования олефинов. С этой

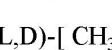
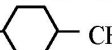
целью изучена реакция гидроалкоксикарбонилирования гексена-1 монооксидом углерода и различными спиртами в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH (1:6:12) в найденных оптимальных условиях для гидроэтоксикарбонилирования гексена-1: [C₆H₁₂]:[C₂H₅OH]:[Pd(PPh₃)₄]:[PPh₃]:[TsOH]=550:435:1:6:12; P_{co}= 20 атм; T=100^oC; τ=5 ч. (рис.8). Найдено, что гидроалкоксикарбонилирование гексена-1 в случае алифатических спиртов протекает с образованием продуктов линейного и разветвленного строения, в то время как с алициклическими (цикло-гексанол, ментол) и арилаллифатическими (бензиловый спирт) процесс протекает со 100%-ной селективностью по отношению к линейному продукту. Наибольший выход целевых продуктов наблюдается для гидроментоксикарбонилирования и гидроциклогексоксикарбонилирования гексена-1: выходы ментилового и циклогексилового эфиров энантовой кислоты составляют 89,1 и 83,1%, соответственно. В случае жирных спиртов на суммарный выход линейного и разветвленного продуктов и на региоселективность реакции оказывает влияние величина и структура радикала исходных спиртов. Увеличение величины радикала исходных жирных спиртов уменьшает суммарный выход продуктов реакции. При разветвленной структуре радикала исходного алифатического спирта суммарный изомерных продуктов реакции уменьшается: пропанол 80,5%; изопропанол 67,8%; бутанол 79,0%; изобутанол 75,0%.

Таким образом, установлено, что реакция гидроалкоксикарбонилирования гексена-1 в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH в случае алифатических спиртов протекает с образованием линейного и разветвленного продуктов, а в случае алициклических (циклогексанол, ментол) и арилароматических (бензиловый спирт) спиртов – региоселективно с образованием лишь продукта линейного строения. На суммарный выход продуктов и на региоселективность реакции оказывает влияние и структура радикалов жирных спиртов.

Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и моно- и полиатомными спиртами



R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, i-C₃H₇, C₄H₉, i-C₄H₉, C₅H₁₁, i-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₈H₁₇, C₉H₁₉, CH₂C₆H₅, CH₂CH₂C₆H₅,

(L,D)-[CH₃——CH(CH₃)₂], (L)-[CH₃——CH(CH₃)₂];

Kt = PdCl₂(PPh₃)₂, PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃, PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH, PdCl₂-PPh₃-TsOH, Pd(Acac)₂, Pd(PPh₃)₄-TsOH, Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH

Гидроэтоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и моноатомными спиртами

Гидроэтоксикарбонилирование изобутилена [33-42]. Изучена каталитическая активность комплекса PdCl₂(PPh₃)₂ без и с добавками PPh₃ и TsOH в реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода (P_{co} = 7-20 атм). Как видно из полученных данных (рис 9), реакция в присутствии комплекса PdCl₂(PPh₃)₂ в изученных условиях идет с небольшим выходом целевого продукта (9,8 %) при 20 атм, а при 10 атм продукта реакции не обнаружено. Добавка свободного PPh₃ несколько улучшает выход продукта до 32,5 % при 20 атм (рис. 9 кривая 2). Наиболее высокие выходы (83,4 % при 20 атм) получены в присутствии каталитической системы PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH (1:12) (рис.9, кривая 3). Во всех случаях селективность процесса по линейному продукту составляет 100 %.

1. В присутствии комплекса PdCl₂(PPh₃)₂; 2. В присутствии системы PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃(1:4); 3. В присутствии системы PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH (1:12).

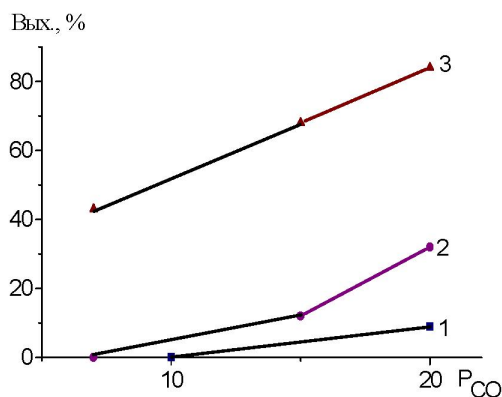


Рисунок 9 - Гидроэтерификация изобутилена монооксидом углерода и этанолом (100°C, 4 часа)

Показана высокая каталитическая активность в реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода каталитических систем PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH (система I) и PdCl₂-PPh₃-TsOH (система II). На примере реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена в присутствии систем I и II определены оптимальные параметры проведения процесса. Найден способ термической предварительной активации каталитической системы II и способ его многократного использования.

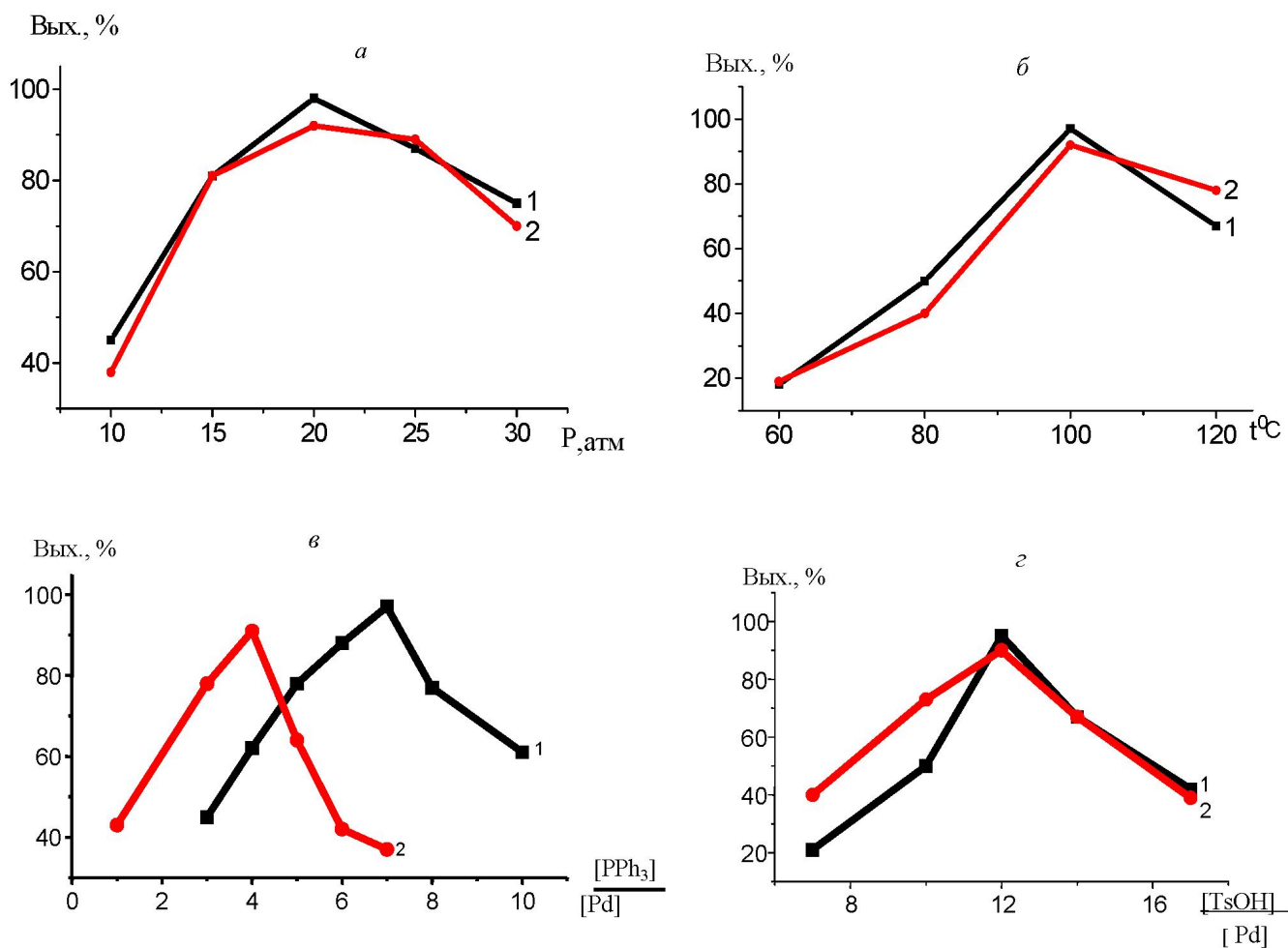
Оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является 1:4:12 (рис.10в и 10г, кривая 2). Зависимость выхода продукта реакции от температуры имеет экстремальный характер с максимумом при 100°C; при дальнейшем повышении температуры выход продукта падает, по видимому, из-за частичной дезактивации катализатора (рис.10б, кривая 2). Оптимальными значениями давления CO и продолжительности реакции являются 20 атм и 4 часа, соответственно (рис.10а, кривая 2; рис.11, кривая 1).

При сравнении каталитических активностей систем I и II найдена заметная разность в скоростях протекания процесса (рис. 11). Как видно из рис.11, кривая зависимости выхода продукта от продолжительности реакции при использовании системы II (кривая 2; T = 100 °C; P_{CO} = 20 атм; [EtOH]:[PdCl₂(PPh₃)₂]:[PPh₃]:[TsOH] = 435:1:4:12) расположена ниже соответствующей кривой зависимости для системы I (кривая 1; T = 100 °C; P_{CO} = 20 атм; [EtOH]:[PdCl₂(PPh₃)₂]:[PPh₃]:[TsOH] = 435:1:7:12), что, обусловлено более низкой скоростью протекания реакции из-за необходимости предварительного образования начального комплекса бисхлоридобис (трифенилфосфин) палладия каталитического цикла процесса. Оптимальной продолжительностью процесса при использовании каталитической системы II является 6-7 часов (рис. 11, кривая 2), а максимальный выход целевого продукта составляет всего 87,8 %, что ниже, чем при использовании каталитической системы I (92,0 %).

Удалось найти эффективный способ преодоления этого недостатка путем предварительной активации каталитической системы II термической обработкой на воздухе при температуре 105-135°C (до плавления). При применении предварительно активированной каталитической системы PdCl₂-PPh₃-TsOH кривая зависимости выхода целевого продукта от продолжительности реакции (рис. 11, кривая 3) расположена заметно выше соответствующей кривой зависимости для каталитической системы I, что указывает на повышение скорости протекания процесса. Выход целевого продукта достигает 95,8 %, а оптимальная продолжительность реакции сокращается от 6-7 часов до 4 часов (рис.11, кривые 2 и 3). Такое изменение хода процесса, по-видимому, связано с образованием при термической активации каталитической системы промежуточных активных комплексов.

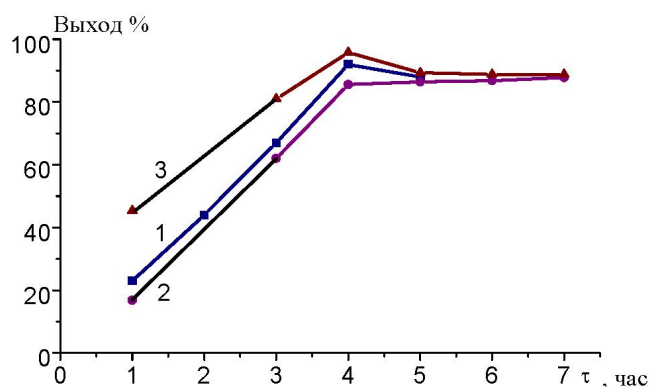
На рис.10 и 11 приведены кривые зависимостей выхода этилизоалерата от условия проведения реакции (давления, температуры, продолжительности и соотношения компонентов

каталитической системы) при использовании предварительно активированной термической обработкой каталитической системы II и соответствующие кривые зависимостей для каталитической системы I. Характер полученных кривых зависимостей для каталитических систем I и II в целом соответствует друг другу (рис. 5, 6а, 6б и 6г), за исключением кривых зависимостей выхода продукта от соотношения $[PPh_3]/[PdCl_2]$ и $[PPh_3]/[PdCl_2(PPh_3)_2]$ (рис. 6в). Характер последней кривой свидетельствует о том, что, по-видимому, первоначально идет образование из $PdCl_2$ и PPh_3 комплекса $PdCl_2(PPh_3)_2$, который далее продолжает обычный для данного комплекса каталитический цикл превращения.



1 – в присутствии предварительно активированной системы II; 2 – в присутствии системы I. а. Зависимость выхода продукта от давления ($T = 100\text{ }^\circ\text{C}$; $\tau = 4\text{ ч.}$; $[PdCl_2]:[PPh_3]:[TsOH]=1:7:12$; $PdCl_2(PPh_3)_2:[PPh_3]:[TsOH] = 1:4:12$). б. Зависимость выхода продукта от температуры ($P = 20\text{ атм}$; $\tau = 4\text{ ч.}$; $[PdCl_2]:[PPh_3]:[TsOH] = 1:7:12$; $PdCl_2(PPh_3)_2:[PPh_3]:[TsOH] = 1:4:12$). в. Влияние соотношения $[PPh_3]/[PdCl_2]$ и $[PPh_3]/[PdCl_2(PPh_3)_2]$ на выход продукта ($T = 100\text{ }^\circ\text{C}$; $P_{co} = 20\text{ атм}$; $\tau = 4\text{ ч.}$). г. Влияние соотношения $[TsOH]/[PdCl_2]$ и $[TsOH]/[PdCl_2(PPh_3)_2]$ ($T = 100\text{ }^\circ\text{C}$; $P_{co} = 20\text{ атм}$; $\tau = 4\text{ ч.}$).

Рисунок 10- Влияние условий проведения реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена на выход целевого продукта ($[i-C_4H_8]:[C_2H_5OH] = 1,3$; $[C_2H_5OH]:[Pd] = 435$)



1. В присутствии системы I ([EtOH]:[PdCl₂(PPh₃)₃]:[PPh₃]:[TsOH] = 435:1:4:12); 2. В присутствии системы II (без предварительной активации) ([EtOH]:[PdCl₂]:[PPh₃]:[TsOH] = 435:1:7:12); 3. В присутствии системы II (с предварительной активацией) ([EtOH] : [PdCl₂] : [PPh₃] : [TsOH] = 435:1:7:12).

Рисунок 11 - Влияние продолжительности реакции гидрокарбэтоксилирования изобутилена на выход целевого продукта в зависимости от используемых каталитических систем I и II (T=100 °C; P_{CO} = 20 атм; [i-C₄H₈]:[C₂H₅OH] = 1,3)

Стабильность катализатора и возможность его повторного использования является важным критерием эффективности любого каталитического процесса. Установлено, что каталитические системы PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃, PdCl₂(PPh₃)₂-TsOH и PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH после однократного использования в реакции гидроэтерификации олефина при низких давлениях монооксида углерода (не выше 20 атм) теряют каталитическую активность. Только при использовании каталитической системы II (PdCl₂-PPh₃-TsOH) появляется возможность повторного использования катализатора.

Известно, что добавки PPh₃ и TsOH в системы на основе фосфиновых комплексов палладия стабилизируют катализатор (не наблюдается выделение Pd-черни). Исходя из этих данных, можно было предположить, что некоторые образующиеся в каталитическом цикле процесса промежуточные каталитически активные комплексы могут быть устойчивыми в определенном промежутке времени и использованы повторно. Наши попытки выделить в индивидуальном виде эти промежуточные каталитически активные комплексы-интермедиаты не увенчались успехом. Поэтому исследовали возможность использования этих каталитически активных комплексов без выделения. Было предположено, что они могут находиться в двух "остатках" процесса: 1) в смолистом остатке в реакторе, остающегося после сливания реакционной смеси по завершении процесса и 2) в остатке после фракционирования реакционной смеси. Изучение каталитической активности этих "остатков" показало отсутствие таковой в первом и наличие слабой активности во втором (табл. 1)

Таблица 1 - Многократное использование катализатора (PdCl₂-PPh₃-TsOH) в реакции гидроэтоксилирования изобутилена (P_{CO}=20 атм, T=100 °C, τ = 4 ч.)

№ кратного использования	Выходы, %				
	Смолистый остаток в реакторе	Смолистый остаток в реакторе + PPh ₃ (30 %) + TsOH (30 %)	Остаток после фракционирования реакционной смеси	Смолистый остаток в реакторе + остаток после фракционирования реакционной смеси	Смолистый остаток в реакторе + остаток после фракционирования реакционной смеси + PPh ₃ (30 %) + TsOH (30 %)
1	90,1	92,0	94,0	91,0	95,0
2	0	32,3	7,0	58,6	88,0
3		22,9		45,3	86,0
4		11,0		27,4	83,3
5				6,8	73,9
6					68,8
7					61,4
8					65,3
9					67,8
10					63,6
11					63,6

Каталитическая активность остатка после фракционирования увеличивается при использовании его вместе со смолистым остатком в реакторе. Процесс в этом случае идет с 58,6 %-ным выходом продукта (табл. 1). Эти данные, по-видимому, объясняются тем, что в смолистом остатке содержатся интермедиаты, которые сами не катализируют реакцию, но принимают активное участие в каталитическом цикле процессе, т.е. принимает участие в генерировании каталитически активных промежуточных комплексов палладия.

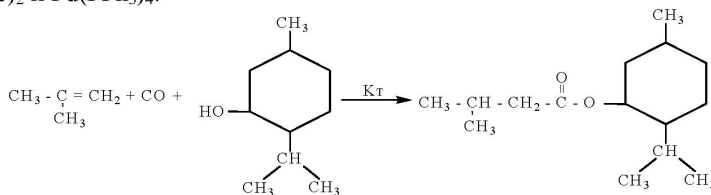
Найдено, что наилучшие результаты получаются при использовании смолистого остатка в реакторе и остатка после фракционирования реакционной смеси с одновременным добавлением PPh_3 и TsOH в количестве 25-30 % от их исходных количеств. Этим способом катализатор может быть повторно использован не менее 10 раз без существенной потери его активности (выходы составляют 61,4-95,0 %) (табл.2).

Исследована каталитическая активность, не содержащих хлора комплексов $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и двух- и трехкомпонентных систем на их основе, содержащих в качестве стабилизатора PPh_3 , а в качестве промотора TsOH . Найдено, что каталитической активностью обладают лишь системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ и двухкомпонентная система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$. Определены оптимальные параметры проведения процесса при использовании систем $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:3:12$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 30$ атм, $\tau = 4$ ч.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{TsOH}] = 1:14$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:4:12$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.), при которых выходы целевого продукта (этилизовалерат) достигают 79,0%, 60,0% и 87,5%, соответственно.

Таким образом, наиболее высокую каталитическую активность в реакции гидроэтоксикарбонилирования изобутилена при низком давлении монооксида углерода (≤ 20 атм) проявляют лишь трехкомпонентные системы изученных фосфиновых комплексов палладия, содержащие свободный лиганд (PPh_3) и промотор (TsOH). Умеренную каталитическую активность проявляют двухкомпонентные системы, содержащие в качестве промотора TsOH : $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$. В отличие от α -олефинов нормального строения карбонилирование изобутилена монооксидом углерода и спиртами протекает региоселективно с образованием лишь продуктов линейного строения, что, очевидно, обусловлено как с разветвленным строением самого олефинового субстрата, так и механизмом протекания процесса.

Этиловый эфир изовалериановой кислоты находит широкое применение как душистое вещество, а также является ценным полупродуктом для получения лекарственных препаратов седативно-спазмолитического действия «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты» и «Корвалол-К» (аналог широкоупотребляемых лекарственных препаратов «Корвалол» и «Валокордин»). Разработанный новый, эффективный и экологически чистый способ синтеза этилового эфира α -бромизовалериановой кислоты использован для получения вышеупомянутых, широкоупотребляемых лекарственных средств [43]. Разработаны лабораторно-технологические регламенты получения «Этилового эфира α -бромизовалериановой кислоты» и «Корвалол-К» с использованием нового, эффективного способа синтеза этилизовалерата и их Временные Фармакопейные статьи, утвержденные Фармакопейным комитетом Министерства здравоохранения Республики Казахстан [44-45].

Гидроментоксикарбонилирование изобутилена [39-41, 46,47]. Исследован синтез 1-ментилизовалерата, являющегося основным действующим компонентом широкоупотребляемого лекарственного препарата «Валидол», реакцией гидроментоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и 1-ментолом в присутствии содержащих хлора фосфиновых комплексов палладия $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.



Найдено, что комплексы $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и двухкомпонентные системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3$ и $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-TsOH}$ в реакции гидроментоксикарбонилирования при низких давлениях монооксида углерода (≤ 20 атм) каталитической активностью не обладают; система $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ обладает умеренной каталитической активностью. Показано, что комплексы $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ проявляют высокую каталитическую активность в реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена лишь в присутствии свободного лиганда PPh_3 и TsOH в качестве промотора.

Изучена каталитическая активность систем $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена при низких давлениях монооксида углерода (3-30 атм). Реакция во всех случаях протекает также региоселективно по крайнему атому углерода с образованием лишь линейного продукта – ментилизвалерата. Изучено влияние условий проведения реакции (соотношение реагентов и компонентов каталитических систем, давление монооксида углерода, температура, продолжительность) на выход целевого продукта. Определены оптимальные параметры проведения реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена с использованием систем $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:7:12$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}]:[\text{TsOH}] = 1:12$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.) и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ ($[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:3:12$; $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.), при которых выходы ментилизвалерата составляет 67,6%, 51,6% и 77,6%, соответственно.

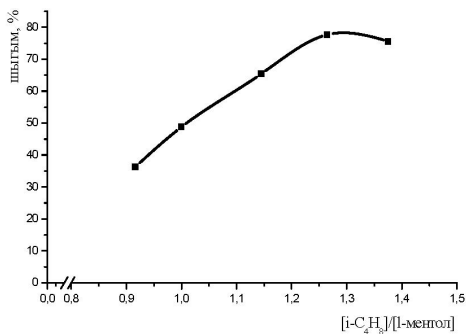


Рисунок 12 - Зависимость выхода *l*-ментилизвалерата от соотношения $[\text{i-C}_4\text{H}_8]/[\text{l-ментол}]$
 $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 1:3:12$; $T = 100^\circ\text{C}$,
 $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.)

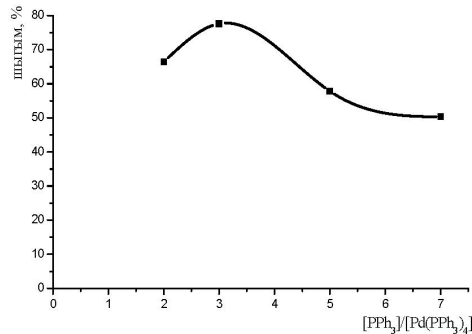


Рисунок 13 - Зависимость выхода *l*-ментилизвалерата от соотношения $[\text{PPh}_3]/[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ($[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{l-ментол}]:[\text{Pd}]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:12$;
 $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.)

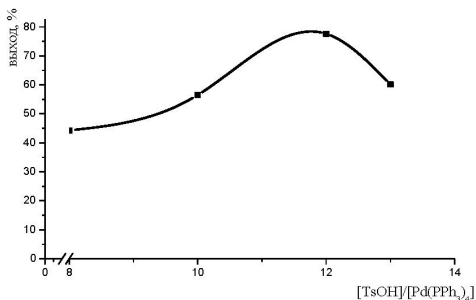


Рисунок 14 - Зависимость выхода *l*-ментилизвалерата от соотношения $[\text{TsOH}]/[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ($[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{l-ментол}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3] = 550:435:1:3$;
 $T = 100^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.)

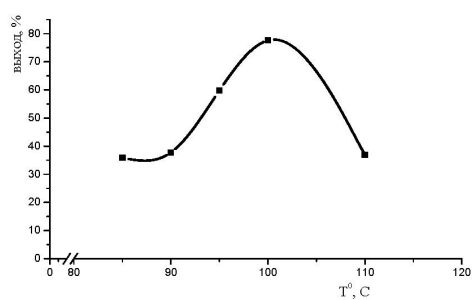


Рисунок 15 - Зависимость выхода *l*-ментилизвалерата от температуры ($[\text{i-C}_4\text{H}_8]:[\text{l-ментол}]:[\text{Pd}]:[\text{PPh}_3]:[\text{TsOH}] = 550:435:1:3:12$;
 $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 4$ ч.)

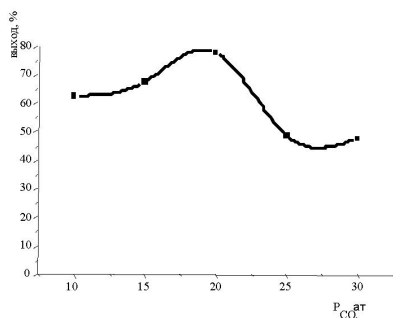


Рисунок 16 - Зависимость выхода *l*-ментилизовалерата от давления CO ([*i*-C₄H₈]:[*l*-ментол]:[Pd]:[PPh₃]: [TsOH] = 550:435:1:3:12; T = 100°C, τ = 4 ч.)

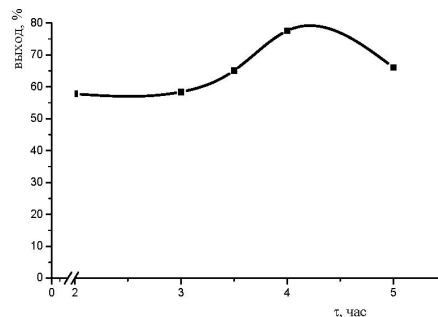


Рисунок 17 - Зависимость выхода *l*-ментилизовалерата от продолжительности выдержки при оптимальной температуре (100°C) ([*i*-C₄H₈]:[*l*-ментол]:[Pd]:[PPh₃]: [TsOH] = 550:435:1:3:12; T = 100°C, P_{CO} = 20 атм)

На рис. 12-17 приведены результаты исследований влияния условий проведения реакции гидроментоксикарбонилирования изобутилена в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH. Протеканию реакции благоприятствует небольшой избыток изобутилена (рис. 12). При увеличении соотношения [*i*-C₄H₈]:[*l*-ментол] от 0,92 до 1,26 выход продукта увеличивается от 36,3% до 77,6%. При дальнейшем увеличении избытка олефина наблюдается снижение выхода продукта до 75,6%. Наиболее оптимальным соотношением исходных реагентов является [*i*-C₄H₈]:[*l*-ментол] = 1,264 (или [*i*-C₄H₈]:[*l*-ментол]:[Pd(PPh₃)₄]=550:435:1). Значительное влияние на выход продукта оказывает соотношение компонентов каталитической системы. Эти зависимости (рис. 13, 14) носят экстремальный характер. Наиболее оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является [Pd]:[PPh₃]:[TsOH] = 1:3:12. Зависимости выхода продукта от условий проведения процесса (температура, давление, продолжительность) также носят экстремальный характер. При увеличении температуры от 90 до 100°C выход продукта повышается от 37,8% до 77,6% (рис. 15). При дальнейшем повышении температуры, по-видимому, из-за дезактивации катализатора (появление палладиевой черни) наблюдается снижение выхода до 36,9%. Повышение давления от 15 атм до 20 атм увеличивает выход продукта от 67,3% до 77,6% (рис. 16). Дальнейшее повышение давления монооксида углерода до 25 атм резко снижает выход продукта до 48,6%, что связано, по-видимому, конкурирующим эффектом монооксида углерода за место в координационной сфере металла комплексообразователя (Pd). Существенное влияние оказывает продолжительность выдержки при оптимальной температуре (100°C) проведения реакции (рис. 17). Оптимальной продолжительностью выдержки при температуре 100°C является 4 часа.

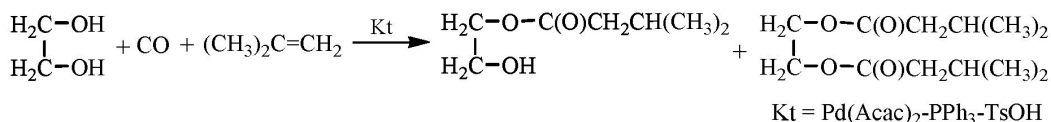
l-Ментилизовалерат является основным действующим веществом лекарственного препарата седативно-спазмолитического действия «Нововалидол» (аналог широкоупотребляемого лекарственного препарата «Валидол»). Найденный эффективный способ получения *l*-ментилизовалерата положен в основу разработки нового, эффективного и экологически чистого способа получения «Нововалидола»[43]. Разработаны лабораторно-технологический регламент получения «Нововалидола» и Временная Фармакопейная статья препарата, утвержденная Фармакопейным комитетом Министерства здравоохранения Республики Казахстан[48].

Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и полиатомными спиртами.

В имеющихся работах по синтезу сложных эфиров карбоновых кислот реакцией гидроалкоксикарбонилирования олефинов в присутствии металлокомплексных катализаторов в качестве спиртовых реагентов используются в основном короткоцепочечные одноатомные спирты (метанол, этанол и др.). Перенос этого метода на многоатомные спирты с целью получения полиоловых

сложных эфиров карбоновых кислот, представляет большой практический интерес. Полиоловые сложные эфиры карбоновых кислот, находят широкое применение в качестве пластификаторов, компонентов фармацевтических и косметических препаратов, смачивателей, эмульгаторов, термостойких смазочных масел и т.д.

Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем[49]. Установлено, что комплекс Pd(Acac)₂ и двухкомпонентные системы Pd(Acac)₂-PPh₃ и Pd(Acac)₂-TsOH в реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем при низких давлениях монооксида углерода (≤20 атм) каталитической активностью не обладают. Каталитической активностью в данной реакции обладает трехкомпонентная система Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH, содержащая кроме комплекса Pd(Acac)₂ свободный лиганд (PPh₃) и *n*-толуолсульфокислоту в качестве промотора.



Изучено влияние различных условий (соотношение исходных реагентов и компонентов каталитической системы, температура, давление CO, продолжительность) проведения реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем на выход продуктов реакции. Полученные экспериментальные результаты приведены в таблице 2. Установлено, что карбонилирование изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем в присутствии системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH протекает региоселективно по крайнему атому углерода исходного олефина с образованием продуктов линейного строения (изовалератов) – моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты. Независимо от соотношения исходных реагентов (изобутилен, этиленгликоль) образуется смесь моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты. Существенное значение имеет соотношение исходных реагентов (изобутилен, этиленгликоль). Увеличение соотношения [изобутилен]:[этиленгликоль] от 1 до 3 снижает суммарный выход моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты до 26,8%. При этом при соотношении [изобутилен]:[этиленгликоль]=2:1 наблюдается наиболее высокий выход (20,1%) дигликолида изовалериановой кислоты. Следует отметить, что наиболее высокий выход (25,0%) моногликолида изовалериановой кислоты наблюдается при соотношении [изобутилен]:[этиленгликоль]=1:1 и давлении CO 25 атм. Заметное влияние на выход продуктов оказывают соотношение компонентов каталитической системы. Оптимальным соотношением компонентов каталитической системы является [Pd(Acac)₂]:[PPh₃]:[TsOH]=1:7:12. Наиболее оптимальными оказались температура 100°C, давление монооксида углерода 20 атм и продолжительность 3 часа, при которых суммарный выход моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты достигает 41,8%.

Определена сравнительная каталитическая активность ряда двух- и трехкомпонентных систем на основе комплексов Pd(Acac)₂, Pd(PPh₃)₄, PdCl₂(PPh₃)₂ в реакции гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем в найденных оптимальных условиях (T=100°C, P_{CO}=20 атм, τ=3 ч) проведения процесса в присутствии системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH. Установлено, что наиболее высокую каталитическую активность проявляют лишь системы Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH (1:7:12), Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH (1:3:12) и Pd(PPh₃)₄-TsOH (1:12): общие выходы гликолидов составляют 41,8; 31,3 и 21,4, соответственно. При этом, следует отметить, что в присутствии систем на основе комплекса Pd(PPh₃)₄ наблюдаются более высокие выходы дигликолидов относительно моногликолидов. Выход дигликолидов в присутствии системы Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH достигает 19,9% (при общем выходе гликолидов 31,4%). Слабую каталитическую активность проявили системы PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-TsOH (выход гликолидов 4,3%) и PdCl₂-PPh₃-TsOH (выход гликолидов 0,4%). Трехкомпонентные системы PdCl₂-dppm-TsOH и PdCl₂-dppr-TsOH, содержащие бидентантные фосфиновые лиганды dppm (Ph₂PCH₂PPh₂) и dppr (Ph₂PCH₂CH₂PPh₂), в изученной реакции каталитическую активность не проявили.

Таблица 2 – Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем в присутствии каталитической системы Pd(Асac)₂-PPh₃-TsOH. Количество загруженного Pd(Асac)₂ 0,035 г (1,1·10⁻⁴ моль)

№	Мольное соотношение реагентов и компонентов каталитической системы					Условия проведения реакции			Выход гликолидов, мас., %		
	Изобутилен	Этилен-гликоль	Pd(Асac) ₂	PPh ₃	TsOH	t, °C	P _{CO₂} , атм	τ, час	Моно-	Ди-	Суммарный
1	550	550	1	7	12	80	20	3	9,9	3,1	13,0
2	550	550	1	7	12	90	20	3	10,0	6,1	16,1
3	550	550	1	7	12	100	20	3	25,0	16,8	41,8
4	550	550	1	7	12	110	20	3	10,7	5,4	16,1
5	550	550	1	7	12	100	10	3	19,6	3,3	22,9
6	550	550	1	7	12	100	15	3	31,2	5,6	36,8
7	550	550	1	7	12	100	25	3	26,0	9,0	35,0
8	550	550	1	7	12	100	30	3	25,8	8,1	33,9
9	550	550	1	7	12	100	20	1	0,8	1,8	2,6
10	550	550	1	7	12	100	20	2	2,5	4,7	7,2
11	550	550	1	7	12	100	20	4	16,2	17,8	34,0
12	550	550	1	7	12	100	20	5	8,1	7,3	15,4
13	550	183,3	1	7	12	100	20	3	17,4	9,4	26,8
14	550	275	1	7	12	100	20	3	17,9	20,1	38,0
15	550	825	1	7	12	100	20	3	17,6	4,1	21,7
16	550	1100	1	7	12	100	20	3	11,0	3,9	14,9
17	550	550	1	6	12	100	20	3	10,9	2,2	13,1
18	550	550	1	8	12	100	20	3	11,4	15,6	27,0
19	550	550	1	7	11	100	20	3	10,5	2,2	12,7
20	550	550	1	7	13	100	20	3	13,9	16,8	30,7
21	450	450	1	7	12	100	20	3	24,8	9,2	34,0
22	650	650	1	7	12	100	20	3	4,5	0,1	4,6

Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и глицерином[49]. Исследована реакция гидроалкоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и глицерином в присутствии системы Pd(Асac)₂-PPh₃-TsOH (табл. 3). Установлено, что карбонилирование изобутилена монооксидом углерода и глицерином в присутствии системы Pd(Асac)₂-PPh₃-TsOH в зависимости от соотношения исходных реагентов (изобутилен, глицерин) протекает с образованием смесей моно- и диглицеридов, ди- и триглицеридов или же моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты.

Таблица 3 - Гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и глицерином в присутствии системы Pd(Асac)₂-PPh₃-TsOH. Количество загруженного Pd(Асac)₂ 0,035 г (1,1·10⁻⁴ моль).

№	Мольное соотношение реагентов и компонентов каталитической системы					Условия проведения реакции			Выход глициридов, мас.%			
	Изобутилен	Глицерин	Pd(Асac) ₂	PPh ₃	TsOH	t, °C	P _{CO₂} , атм	τ, час	Моно-	Ди-	Три-	Суммарный
1	1100	550	1	7	12	100	20	2	2,5	13,3	-	15,8
2	1100	550	1	7	12	100	20	3	16,2	13,1	-	29,3
3	1100	550	1	7	12	100	20	4	11,3	10,4	-	21,7
4	1100	550	1	7	12	90	20	3	-	10,8	3,8	14,6
5	1100	550	1	7	12	110	20	3	7,1	8,8	-	15,9
6	1100	550	1	7	12	100	15	3	-	9,3	5,5	14,8
7	1100	550	1	7	12	100	25	3	6,3	7,6	-	13,9
8	550	550	1	7	12	100	20	3	6,7	6,4	-	13,1
9	1650	550	1	7	12	100	20	3	4,6	9,7	8,6	22,9

Существенное значение имеет соотношение исходных реагентов (изобутилен, глицерин). Наиболее оптимальным оказалось соотношение [изобутилен]:[глицерин]=2:1 (суммарный выход моно- и диглицеридов изовалериановой кислоты достигает 29,3%). При соотношении

[изобутилен]:[глицерин]=1:1 суммарный выход моно- и диглицеридов изовалериановой кислоты составляет 13,1%, а при соотношении [изобутилен]:[глицерин]=3:1 суммарный выход моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты составляет 22,9%. Наиболее высокий выход (13,3%) диглицерида изовалериановой кислоты наблюдается при соотношении [изобутилен]:[глицерин]=2:1 ($T = 100^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 2$ ч.). Наиболее высокий выход (8,6%) триглицерида изовалериановой кислоты наблюдается при соотношении [изобутилен]:[глицерин] = 3:1 ($T = 100^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}} = 20$ атм, $\tau = 3$ ч.).

Следует отметить, что при соотношении исходных реагентов (изобутилен, глицерин) 1:1 ($T=100^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}}=20$ атм, $\tau=3$ ч.) и 2:1 ($T=100-110^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}}=20-25$ атм, $\tau= 2-4$ часа) наблюдается образование лишь моно- и диглицеридов изовалериановой кислоты. Интересно отметить, что при соотношении реагентов 2:1, но в разных условиях проведения процесса – $T=90^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}}=20$ атм, $\tau=3$ часа и $T=100^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}}=15$ атм, $\tau=3$ часа, наблюдается образование смеси ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты. При соотношении 3:1 ($T=100^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}}=20$ атм, $\tau=3$ часа) наблюдается образование наряду с моно- и диглицеридами также триглицерида с выходом 8,6%.

Таким образом, установлено, что карбонилирование изобутилена монооксидом углерода и глицерином в присутствии системы $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ протекает региоселективно по крайнему атому углерода исходного олефина с образованием продуктов линейного строения – глицеридов изовалериановой кислоты. Карбонилирование изобутилена монооксидом углерода и глицерином в зависимости от соотношения исходных реагентов протекает с образованием моно- и ди-, ди- и три- или моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты. Соотношение продуктов реакции – моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты зависит от условий проведения реакции.

Заключение

Показана высокая каталитическая активность трехкомпонентных систем $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ в реакции гидроалкоксикарбонилирования терминальных олефинов монооксидом углерода и спиртами. Найдено, что реакция гидроалкоксикарбонилирования α -олефинов нормального строения с монооксидом углерода и спиртами протекает с образованием смеси продуктов линейного и разветвленного строения, а в случае олефина разветвленного строения (изобутилен) протекает региоселективно с образованием продукта линейного строения. Установлено, что гидроалкоксикарбонилирование изобутилена монооксидом углерода и этиленгликолем протекает региоселективно по крайнему атому углерода с образованием (независимо от соотношения исходных реагентов) продуктов линейного строения – моно- и дигликолидов изовалериановой кислоты, а в случае глицерина реакция также протекает региоселективно по крайнему атому углерода с образованием в зависимости от соотношения исходных реагентов моно- и ди-, ди- и три- или моно-, ди- и триглицеридов изовалериановой кислоты. Результаты проведенных исследований легли в основу разработки новых, эффективных и экологически чистых способов получения широкоупотребляемых лекарственных препаратов «Нововалидол», «Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты» и «Корвалол-К».

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Roper M. (2006) Selectivity, activity and durability: Homogenic catalysis in the chemical industry, *Chemie in Unserer Zeit*, 40:126-135. DOI: 10.1002/ciuz.200600373
- [2] Behr A, Vorholt AJ (2014) Neue trends in der homogenen Übergangs-metallkatalyse, *Chem Ing Tech*, 86:1-17. DOI: 10.1002/cite.201400109
- [3] Behr A, Neubert P. (2012) *Applied Homogeneous Catalysis*. – Wiley-VCH, Weinheim. ISBN: 978-3-527-32633-4
- [4] Busacca CA, Fandrick DR, Song JJ, Senanayake CH. (2012) *Applications of transition metal catalysis in drug discovery and development: An Industrial Perspective*. – John Wiley & Sons, New York. ISBN: 978-0-470-63132-4
- [5] Modern Carbonylation Methods. Ed. Laszlo Kollar. (2008) Weinheim: Wiley-VCH, Weinheim. ISBN: 978-3-527-31896-4
- [6] Wu XF, Fang XJ, Wu LP, Jackstell R, Neumann H, Bellar M. (2014) Translation-Metal-Catalyzed Carbonylation Reactions of Olefins and Alkynes: A Personal Account, *Accounts of Chemical Research*, 47:1041-1053. DOI: 10.1021/ar400222k
- [7] Sarkar BR, Chaudhari RV. (2005) Carbonylation of alkynes, alkenes and alcohols using metal complex catalysts, *Catalysis Surveys from Asia*, 9:193-205. DOI: 10.1007/s10563-005-7556-x

- [8] Kiss G. (2001) Palladium-catalyzed Reppe carbonylation, *Chem Rev*, 101: 3435-3456. DOI: 10.1021/cr010328q
- [9] Pomogajlo A.D. (1991) Catalysis by immobilized complexes [Kataliz immobilizovannymi kompleksami]. Nauka, Moscow. ISBN 5-02-001450-8 (in Russ.).
- [10] Hartl F. (1989) Fixed metal complexes. A new generation of catalysts [Zakreplennye metallokompleksy. Novoe pokolenie katalizatorov]. Mir, Moscow. ISBN 5-03-001038-6 (in Russ.).
- [11] He ZH, Hou ZS, Zhang YG, Wang TF, Dilixiati Y, Eli WMJ. (2015) Hydrocarboxylation of olefins by supported aqueous-phase catalysis, *Catalysis today*, 247:147-154. DOI: 10.1016/j.cattod.2014.08.033
- [12] Pardey Aj, Suarez JD, Gascon G, Ortega MC, Longo C, Moya SA. (2008) Carbonylation of Naphtha by a Rhodium Complex Immobilized on Poly(4-vinylpyridine), *Cat Lett*, 126:112-118. DOI: 10.1007/s10562-008-9589-z
- [13] Suerbaev Kh A. (2011) Metal complexes catalysts with phosphorcontaining ligands: Application in organic synthesis [Metallokompleksnye katalizatory s fosforsoderzhashimi ligandami: Primeneniye v organicheskom sinteze]. LAP Lambert Academic Publishing, Saarbrücken, Germany. ISBN 978-3-8465-9062-1 (in Russ.).
- [14] Petrov ES. (1988) Phosphine complexes of palladium in the catalysis of olefins carbonylation reactions [Fosfinovye komplekсы palladiya v katalize reakcij karbonilirovaniya olefinov], *Russ J Phys Chem*, 62:2858-2868. (in Russ.).
- [15] Colquhoun HM, Holfon J, Thompson DJ, Twigg MV. (1984) *New Pathways for Organic Synthesis: Practical Applications of Transition Metals*, Springer. ISBN 978-0306413186
- [16] Godard C, Munoz BK, Ruiz A, Claver C. (2008) Pd-catalysed asymmetric mono- and bis-alkoxycarbonylation of vinylarenes, *Dalton T*, 7:853-860. DOI: 10.1039/b714809g
- [17] Hamed O, Henry PM, Becker DP. (2010) Palladium(II)-catalyzed dicarboxylation of chiral allylic alcohols: Chirality transfer affording optically active diesters containing three contiguous chiral centers, *Tetrahedron Lett*, 51:3514-3517. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.04.105
- [18] Xia JY, Yang DQ, Long YH. (2011) Progress in Palladium-Catalyzed Asymmetric Carbonylation of Alkenes, *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 31:593-602.
- [19] Oberhauser W, Lenco A, Vizza F, Trettenbrein B, Oberhuber D, Stabler C, Ortner T, Bruggeller P. (2012) Regioselective Hydromethoxycarbonylation of Terminal Alkynes Catalyzed by Palladium(II)-Tetrapos Complexes, *Organometallics*, 31:4832-4837. DOI:10.1021/om3003812
- [20] Karagoz ES, Kus M, Akpınar GE, Artok L. (2014) Regio- and Stereoselective Synthesis of 2,3,5-Trienoate by Palladium-Catalyzed Alkoxycarbonylation of Conjugated Enyne Carbonates, *J Org Chem*, 79:9222-9230. DOI: 10.1021/jo514993
- [21] Barydyk DL, Leffler UL. (2005) *Petroleum chemistry [Neftehimia]*. 3-rded., ZAO «Olimp-Biznes», Moscow. ISBN: 978-5-9693-0310-2. (in Russ.)
- [22] Barton D, Ollis WD. (1979) *Comprehensive organic chemistry*, V 2: Carboxylic acids Phosphorus compounds. Pergamon Press, Oxford, England. ISBN: 978-0080213149
- [23] Tshabalala TA, Ojwach SO, Akerman MA. (2015) Palladium Complexes of (Benzoimidazol-2-ylmethyl)amine Ligands as Catalysts for Methoxycarbonylation of Olefins, *J Mol Catal A-Chem*, 406:178-184. DOI:10.1016/j.molcata.2015.05.012
- [24] Abarca G, Brown K, Moya SS, Bayon JC, Aguirre PA. (2015) Methoxycarbonylation of Styrene Using a New Type of Palladium Complexes Bearing P,N-donor Ligands as Catalysts, *Catal Lett*, 145:1396-1402. DOI: 10.1007/s10562-015-1502-y
- [25] Fini F, Beltrani R, Mancuso R, Gabriele B, Carfagna C. (2015) Selective Aryl alpha-Diimine/Palladium-Catalyzed Bis-alkoxycarbonylation of Olefins for the Synthesis of Substituted Succinic Diesters, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 357:177-184. DOI: 10.1002/adsc.201400501
- [26] Pruvost R, Boulanger J, Leger B, Ponchel A, Monflier E, Ibert M, Mortreux A, Chenal T, Sauthier M. (2014) Synthesis of 1,4:3,6-Dianhydrohexitols Diesters from the Palladium-Catalyzed Hydroesterification Reaction, *ChemSuschem*, 7:3157-3163. DOI: 10.1002/cssc.201402584
- [27] Williams BG, Shaw ML, Green MJ, Holzapfel CW. (2008) Aluminum Triflate as a Highly Active and Efficient Nonprotic Cocatalyst in the Palladium-Catalyzed Methoxycarbonylation Reaction, *Angew Chem Int*, 47:560-563. DOI: 10.1002/anie.200702889
- [28] Yang J, Yuan YZ. (2009) Promoting Effect of Lewis Acid on the Olefin Hydroesterification Catalyzed by Triphenylphosphine-Palladium Complex, *Catal Lett*, 131:643-648. DOI: 10.1007/s10562-009-0007-y.
- [29] Suerbaev KhA, Kudaibergenov NZh, and Kurmansitova AK. (2016) Catalytic Hydroethoxycarbonylation of Octene-1 in the Presence of the System PdCl₂(PPh₃)₂-PPh₃-AlCl₃, *Russ J Gen Chem*, 86:2124-2125. DOI: 10.1134/S1070363216090243
- [30] Turkbenov TK, Suerbaev KhA. (2009) Synthesis based on carbon oxides. XXVI. Hydroethoxycarbonylation of hexene-1 in the presence of the system Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH [Sintezy na osnove oksidov ugleroda. XXVI. Gidrojetoksikarbonilirovaniye geksen-1 v prisutstvii sistemy Pd(PPh₃)₄-PPh₃-TsOH], *Chemical Bulletin of Kazakh National University*, 3:7-10. (In Russ.)
- [31] Suerbaev KhA, Turkbenov TK, Zhaksylikova GZh, Kanibetov KS, Appazov NO, Bulibaev ME. (2007) Hydroalkoxycarbonylation of olefins in the presence of chlorine-free catalytic systems based on phosphine complexes of palladium [Gidroalkoksikarbonilirovaniye olefinov v prisutstvii ne sodержashih hloro kataliticheskikh sistem na osnove fosfinovykh kompleksov palladiya], *Chemical journal of Kazakhstan*, 16:371-376. (In Russ.)
- [32] Turkbenov TK, Shalmagambetov KM, Suerbaev KhA. (2007) Synthesis based on carbon oxides. XXI. Hydroethoxycarbonylation of hexene-1 in the presence of the system Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH [Sintezy na osnove oksidov ugleroda. XXI. Gidrojetoksikarbonilirovaniye geksen-1 v prisutstvii sistemy Pd(Acac)₂-PPh₃-TsOH], *Chemical Bulletin of Kazakh National University*, 4:10-13. (In Russ.)

[33]Suerbaev KhA, Abyzbekova GM, Shalmagambetov KM, Zhubanov KA. (2000) Syntheses based on monocarbon molecules: II. Synthesis of ethylisovalerate by isobutene carbonylation with carbon monoxide and ethanol in the presence of phosphine palladium complexes. Ethyl α -bromoisovalerate, Russ J Gen Chem+, 70:516-517.

[34]Suerbaev KhA, Shalmagambetov KM, Zhubanov KA. (2000) Catalytic hydroalkoxycarbonylation of olefins in the presence of the PdCl₂-PPh₃-p-TsOH system, Russ J Gen Chem+ 70:1480-1481.

[35]Suerbaev KhA, Shalmagambetov KM, Zhubanov KA. (2000) Syntheses based on monocarbon molecules: III. Hydroethoxycarbonylation of 2-methylpropene in the presence of palladium phosphine complexes at a low pressure of carbon monoxide, Russ J Gen Chem+, 70:1924-1926.

[36]Suerbaev KhA, Shalmagambetov KM, Zhubanov KA. (2000) Syntheses based on monocarbon molecules: IV. Catalytic regioselective hydroalkoxycarbonylation of olefins with carbon monoxide and alcohols in the presence of the system PdCl₂-PPh₃-p-TsOH. Perfumes from esters, Russ J Gen Chem+, 70:1927-1928.

[37]Suerbaev KhA, Shalmagambetov KM. (2004) Catalytic hydroalkoxycarbonylation of olefins in the presence of the Pd(PPh₃)₄-n-TsOH system, Russ J Gen Chem+, 74:1631. DOI: 10.1007/s11176-005-0073-9.

[38]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Bezruchenko AP, Shalmagambetov KM. (2006) Hydroalkoxycarbonylation of olefins in the Presence of Palladium Phosphine Complexes: High Activity and Regioselectivity, Petrol Chem+, 46:117-121. DOI: 10.1134/s0965544106020095

[39]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Zhaksylikova GZh, Kanibetov KS, Turkbenov TK, Abyzbekova GM. (2008) Hydroalkoxycarbonylation of Isobutylene in the Presence of the Palladium Acetylacetonate-Triphenylphosphine-p-Toluensulfonic Acid Catalyst System, Petrol Chem+, 48:206-209. DOI: 10.1134/s0965544108030067

[40]Suerbaev KhA, Zhaksylikova GZh. (2013) New effective technologies for preparation of biological active esters of the isovaleric acid by isobutylene hydroalkoxycarbonylation, J DataMining Genomics Proteomics, 4:5. DOI: 10.4172/2153-0602.51.003

[41]Suerbaev KhA, Zhaksylikova GZh, Appazov NO. (2013) Synthesis of biological Active Esters of the Isovaleric Acid by Isobutylene Hydroalkoxycarbonylation, J Pet Environ Biotechnol, 4:6. DOI: 10.4172/2157-7463.1000164

[42]Suerbaev KhA, Zhaksylikova GZh, Appazov NO. (2014) Biological Active Esters of the Isovaleric acid, Eurasian Chem Technol J, 16:299-302

[43]Suerbaev KhA. (2001) Drugs novovalidol, ethyl ester of α -bromizovaleric acid, Korvalol-K and fragrant substances based on esters of carboxylic acids [Lekarstvennye preparaty novovalidol, jetilovyj jefir α -bromizovalerianovoj kisloty, korvalol-K i dushistyje veshhestva na osnove slozhnyh jefirov karbonovyh kislot], Science news of Kazakhstan: Scientific and technical collection [Novosti nauki Kazakhstana: Nauchno-tehnicheskij sbornik]98-103. (In Russ.)

[44]Suerbaev KhA, Zhubanov KA, Bejsenbekov AS, Verbolovich VP, Sajakova GM. (1998) Temporary Pharmacopeia Article № 42-112-98: Korvalolum-K [Vremennaja Farmakopejnaja stat'ja № 42-112-98: Korvalolum-K] Pharmaceutical Bulletin [Farmaceuticheskij bjulleten'], 2:15. (In Russ.)

[45]Suerbaev KhA, Zhubanov KA, Bejsenbekov AS, Verbolovich VP, Sajakova GM. (1998) Temporary Pharmacopeia Article № 42-113-98: Ethyl ester of α -bromoisovaleric acid [Vremennaja Farmakopejnaja stat'ja № 42-113-98: Etilovyj jefir α -bromizovalerianovoj kisloty], Pharmaceutical Bulletin [Farmaceuticheskij bjulleten'], 2:15. (In Russ.)

[46]Suerbaev KhA, Tsukanov IA, Elman AR, Zhubanov KA. (1994) Synthesis based on monocarbon molecules. I. Synthesis of menthylisovalerate by hydrocarbalkoxylation of isobutylene with carbon monoxide and menthol in the presence of palladium-phosphinic complexes, Russian J Gen Chem+, 64:1072-1074

[47]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Zhaksylikova GZh. (2012) Hydromenthoxycarbonylation of isobutylene in the presence of tetrakis(triphenylphosphin)palladium based catalyst, Petrol Chem+, 52:422-425. DOI: 10.1134/s0965544112060126

[48]Suerbaev KhA, Zhubanov KA, Bejsenbekov AS, Sajakova GM. Temporary Pharmacopeia Article № 42-2-94: Novovalidolum. [Vremennaja Farmakopejnaja stat'ja № 42-2-94: Novovalidol]. (In Russ.)

[49]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Appazov NO, Dzhiembaev BZh. (2012) Hydroalkoxycarbonylation of isobutylene with polyhydric alcohols in the presence of catalytic systems on palladium compounds and tertiary phosphines, Petrol Chem+, 52:189-193. DOI: 10.1134/s0965544112030127

ӘОЖ: 547.596+542.971

Х.А. Суербаев, Н.Ж. Құдайбергенов, К.Б. Елібай

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

E-mail: khsuerbaev@mail.ru

ТЕРМИНАЛДЫ ОЛЕФИНДЕРДІ ПАЛЛАДИЙ ФОСФИН КОМПЛЕКСТЕРІ ҚАТЫСЫНДА КӨМІТЕК МОНОКСИДЖӘНЕ СПИРТТЕРМЕН КАРБОНИЛДЕУ

Аннотация. Бұл жұмыста практикалық құнды карбон қышқылдарының күрделі эфирлерін алудың жаңа, эффективті және экологиялық таза әдісін жасау мақсатында көміртек моноксидінің төмен қысымында (≤ 20 атм) палладий фосфин комплекстері негізіндегі металлокомплекті катализаторлар қатысында қалыпты

(гексен-1, гептен-1, октен-1, нонен-1) және тармақталған (изобутилен) терминалды олефиндерді көміртек монооксиді және моно-және полиатомды спирттермен гидроалкоксикарбонилдеу реакциясы зерттелген. Катализаторлар ретінде құрамында стабилизатор (PPh_3) және промотор (TsOH) бар PdCl_2 және $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ комплекстері негізіндегі екі және үшкомпонентті жүйелер зерттелген. Зерттелген реакцияларда жоғарғы каталитикалық активтілікті тек үшкомпонентті жүйелер $\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ және $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ көрсететіндігі анықталған. Қалыпты құрылымды α -олефиндерді гидроалкоксикарбонилдеу реакциясы сызықты және тармақталған құрылымды өнімдер түзілуі арқылы, ал тармақталған құрылымды олефин (изобутилен) жағдайында региоселективті түрде тек сызықты өнім түзілуі арқылы жүретіндігі анықталған. Процестің жүруіне және мақсатты өнімдердің шығымына реакцияны жүргізудің әртүрлі жағдайларының (бастапқы реагенттер және каталитикалық жүйе компоненттерінің қатынасы, температура, СО қысымы, реакцияның жүру уақыты) әсері зерттелген. Зерттелген реакцияларды жүргізудің оптималды жағдайлары анықталған. Көміртек монооксидінің төмен қысымында (≤ 20 атм) $\text{Pd}(\text{Acac})_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$ жүйесі қатысында изобутиленді көміртек монооксиді және полиатомды спирттермен (этиленгликоль, глицерин) гидроалкоксикарбонилдеу реакциясы зерттелген. Изобутиленді көміртек монооксиді және этиленгликольмен гидроалкоксикарбонилдеу реакциясы көміртектің шеткі атомы бойынша региоселективті түрде сызықты өнім – изовалериан қышқылының моно- және дигликолиттері түзілуімен (бастапқы реагенттер қатынасына тәуелсіз), ал глицерин қатысында көміртектің шеткі атомы бойынша региоселективті түрде бастапқы реагенттер қатынасына байланысты изовалериан қышқылының моно- және ди-, ди- және три- немесе моно-, ди- және триглицеридтер түзілуімен жүретіндігі анықталған. Жүргізілген жұмыстар нәтижелері негізінде кең қолданысқа ие «Нововалидол», « α -Бромизовалериан қышқылының этил эфирі» және «Корвалол-К» дәрілік препараттарын алудың жаңа, эффективті және экологиялық таза әдістері жасалынған.

Түйін сөздер: палладий, фосфин лигандалары, көміртек монооксиді, α -олефиндерді карбонилдеу, гомогенді катализ.