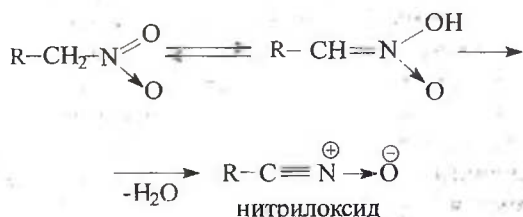


Я. М. Като, ст. преподаватель; И. П. Антонец, доцент; С. В. Нестерова, аспирант

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ НИТРИТОВ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА

Alkylation of sodium or potassium nitrites is one of the best method of nitrocompounds synthesis from according halogen derivatives. The approach of primary alyphatic nitrocompounds is limited. These compounds can be obtained only by classic method – by the reaction of the nucleophylic substitution. But side by side with nitrocompounds, nitrites and some other products are always obtained. Besides very dry solvents are necessary for this reaction. The method of primary nitrocompounds synthesis in mild conditions in the presence of phase transfer catalysts (PTC) has been worked out. Using of PTC in organic syntesis is very perspective because give the opportunity to increase reaction selectivity, products yields, to exclude the stage of solution drying. The employment of tetrabutylammonium bromide or 18-crown-6 as phase transfer catalysts in the reaction of halogenalkanes with sodium or potassium nitrites increases the nitrocompounds yields from 30% to 67–75% or 56–60% respectively.

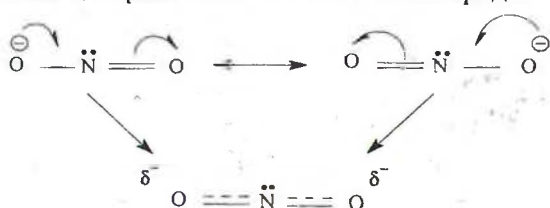
Введение. Реакция алкилирования нитритов натрия или калия является одним из наиболее используемых методов синтеза нитросоединений из соответствующих галогенопроизводных. Необходимость получения значительных количеств первичных нитросоединений обусловлена их последующим использованием в качестве источников соответствующих нитрилоксидов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения [1, 2].



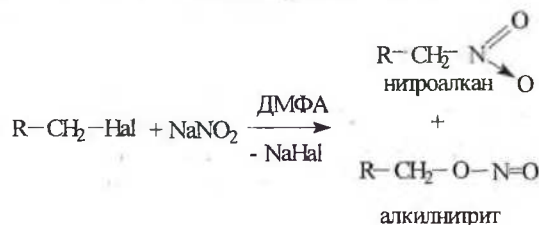
В этой связи важной задачей является оптимизация условий синтеза нитросоединений с целью повышения их выхода, что и было изучено в настоящей работе.

Основная часть. Первичные нитросоединения были получены в результате реакции нуклеофильного замещения из соответствующих галогенопроизводных углеводородов. Наиболее удобными исходными в этой реакции с учетом прочности, поляризуемости связи «углерод – галоген», а также стабильности уходящего аниона являются иод- и бромалканы.

В качестве нуклеофильных реагентов для получения нитросоединений были использованы нитриты натрия или калия в диметилформамиде (ДМФА). Реакция всегда приводила к образованию смеси продуктов, поскольку нитрит-ион является амбидентным нуклеофилом, в котором реакция может осуществляться по двум реакционным центрам – атомам азота и кислорода:



Таким образом, в результате реакции нуклеофильного замещения из первичных и вторичных галогеналканов наряду с целевым нитросоединением всегда образуется побочный продукт – алкилнитрит R-O-N=O. Третичные алкилгалогениды в реакции с нитрит-ионом практически не образуют нитроалканов.



В соответствии с правилом Корнблюма атом азота, как нуклеофильный реакционный центр, преимущественно активен при реализации реакции по S_N2-механизму. Этому способствует проведение реакции в апротонном биполярном растворителе, например ДМФА. При использовании протонных растворителей реакция смещается в область S_N1-механизма, что приводит к преимущественному образованию нитритов. В этой связи выход целевого нитросоединения резко снижается при наличии даже следовых количеств воды или других протонных растворителей, например примесей муравьиной кислоты или амина, которые могут присутствовать наряду с водой в ДМФА. Поэтому для проведения реакции алкилирования нитритов необходимо использование абсолютных растворителей. При этом выходы целевых нитросоединений ввиду указанных особенностей течения реакции остаются весьма умеренными.

С целью подбора оптимальных условий в синтезе нитросоединений было изучено влияние на выход целевых продуктов различных факторов: растворителя, температурного режима, использование катализаторов межфазного переноса.

Так, в результате взаимодействия 1-бромбутана и нитрита натрия при комнатной температуре в ДМФА 1-нитробутан был получен с выходом

29–30% наряду с образованием значительных количеств соответствующего эфира азотистой кислоты. Существенные потери продукта были связаны с необходимостью в данной методике водной обработки реакционной смеси, поскольку температуры кипения растворителя и продукта отличаются незначительно (152 и 153,5°C соответственно).

С другой стороны, проведение реакции алкилирования с 1-бромбутаном при слабом кипении реакционной смеси в дихлорметане в течение 24 ч не дало положительных результатов и привело к выделению исходного бромалкана. Последнее можно объяснить низкой растворимостью неорганического реагента в органическом растворителе в отсутствие катализаторов межфазного переноса [3].

Катализаторы межфазного переноса (КМП) способствуют переносу реагента из одной фазы в другую, в которой растворим органический субстрат. КМП применяются в двухфазной системе, которая состоит, как правило, из двух несмешивающихся жидкостей. Одна из них, обычно водная фаза, содержит нуклеофил или другой реагент, а вторая фаза является раствором субстрата в органическом растворителе. Поскольку фаза, содержащая нуклеофил, не растворима в фазе с субстратом, то в отсутствие катализатора межфазного переноса реакция не идет. Добавление КМП, содержащего липофильный катион, растворяющийся в обеих фазах, позволяет осуществить перенос реагента из одной фазы в другую.

Типичными катализаторами межфазного переноса являются четвертичные аммониевые соли, поскольку содержат в своей молекуле довольно большие гидрофобные углеводородные остатки, благодаря которым эти соединения раство-

ряются в органической фазе и транспортируют в эту фазу нуклеофильный реагент, где и происходит реакция нуклеофильного замещения, а выделяющийся галогенид-ион – обратно, из органической фазы в неорганическую. Для реакции алкилирования в качестве КМП был использован тетрабутиламмонийбромид (ТБАБ).

Синтез нитросоединений проводили в течение 24 ч при активном перемешивании и нагревании реакционной смеси при 35–40°C. Целевой продукт выделяли фракционной перегонкой реакционной смеси в вакууме, что значительно сократило его потери на стадии обработки. Применение данной методики позволило получить целевые нитросоединения 5–8 с выходом 67–75% и снизить образование побочного алкилнитрита (табл. 1).

Хорошие результаты были получены также при использовании в качестве катализатора 18-краун-6 – макроциклического полиэфира. Особенностью краун-эфиров является способность образовывать растворимые в органических растворителях комплексы с солями щелочных и щелочно-земельных металлов. При этом катион металла удерживается в полости кольца краун-эфира, в результате чего увеличиваются нуклеофильные свойства несольватированных анионов реагента и повышается растворимость реагента в органических растворителях. В качестве нуклеофильного реагента в данном случае использовали нитрит калия, размер иона которого наиболее соответствует размеру полости 18-краун-6. В результате проведения реакции алкилирования в присутствии краун-эфира в ацетонитриле нитросоединения 5, 7, 8 были получены с выходом 58–60% (табл. 1). Физико-химические характеристики нитросоединений приведены в табл. 2.

Таблица 1

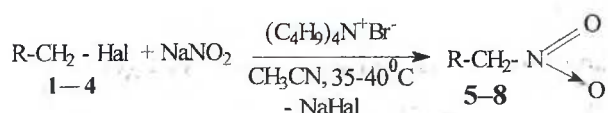
Влияние условий реакции на выход, %, нитросоединений

№ соед.	Галогенуглеводород	№ соед.	Нитросоединение	Условия реакции		
				NaNO ₂ / ДМФА, T _{комн}	NaNO ₂ / ТБАБ CH ₃ CN, 35–40°C	KNO ₂ / 18-краун-6 CH ₃ CN, 35–40°C
1	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ Br	5	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ NO ₂	29–30	70–75	58–60
2	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ Br	6	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ NO ₂	27–28	68–70	–
3	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ Br	7	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ NO ₂	28–29	67–70	57–59
4	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂ I	8	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂ NO ₂	28–30	67–68	56–57

Таблица 2

Физико-химические характеристики нитросоединений

№ соед.	Структурная формула	Молекулярная масса	Брутто-формула	T _{кип} , °C	n _D ²⁰
5	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ NO ₂	103,1	C ₄ H ₉ NO ₂	153,5	0,9710
6	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ NO ₂	103,1	C ₄ H ₉ NO ₂	140,5	0,9625
7	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ NO ₂	107,2	C ₅ H ₁₁ NO ₂	165–166	0,9812
8	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂ NO ₂	145,2	C ₇ H ₁₅ NO ₂	193–194	0,9867



- R: -CH₂-CH₂-CH₃ (5)
 -CH(CH₃)₂ (6)
 -CH₂-CH(CH₃)₂ (7)
 -CH₂-(CH₂)₄-CH₃ (8)

Экспериментальная часть. ИК-спектры получены на спектрофотометре Spеcord 75 IR в тонком слое. Контроль за ходом реакции и за индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» и «Kieselgel 60 F₂₅₄».

Синтез галогенопроизводных углеводов 1-4 проводился из соответствующих спиртов по методике [4].

Реакция алкилирования 1-бромбутана в ДМФА. К смеси 28 г (0,406 моля) нитрита натрия и 31 г (0,525 моля) мочевины в 100 мл сухого ДМФА добавили при комнатной температуре и перемешивании 32 г (0,234 моля) 1-бромбутана. Реакционную смесь перемешивали в течение 5-6 ч, после чего обрабатывали смесью 50 мл ледяной воды и 50 мл диэтилового эфира. Органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали эфиром (3 раза по 30 мл). Объединенные органические слои промыли 10%-ным водным раствором бисульфита натрия, водой, высушили сульфатом магния. Полученный после отгонки растворителя остаток перегнали в вакууме. Выход 1-нитробутана составил 29-30%. Аналогично были получены соединения 6-8 с выходом 27-30%.

Реакция алкилирования 1-бромбутана в дихлорметане. В круглодонную колбу поместили 32 г (0,234 моля) 1-бромбутана, 28 г (0,406 моля) нитрита натрия и 31,5 г (0,525 моля) мочевины. К этой смеси добавили 100 мл сухого дихлорметана. Колбу снабдили обратным холодильником. Реакционную смесь кипятили в течение 24 ч на колбонагревателе. Затем осадок отфильтровали на фильтре Шотта,

а фильтрат разделили перегонкой при атмосферном давлении. В результате был выделен исходный 1-бромбутан в количестве 30 г.

Реакция алкилирования 1-бромбутана с использованием катализатора межфазного переноса. В двугорлую круглодонную колбу поместили 10,0 г (0,073 моля) 1-бромбутана, 6,04 г (0,088 моля) нитрита натрия (или калия) и 2,35 г (0,0073 моля) тетрабутиламмонийбромида (или 18-краун-6). К этой смеси добавили 50 мл сухого ацетонитрила. Колбу снабдили обратным холодильником и термометром. Реакцию проводили при нагревании до 35-40°C и интенсивном перемешивании в течение 24 ч. Затем осадок отфильтровали на фильтре Шотта, а полученный фильтрат подвергли фракционной вакуумной перегонке. В результате 1-нитробутан был получен с выходом 70-75%. Аналогично были получены соединения 6-8 с выходом 67-70%.

Заключение. Структура полученных соединений была доказана с помощью физико-химических методов исследования. Так, в ИК-спектрах полученных нитросоединений 5-8 наблюдаются интенсивные характеристические полосы поглощения асимметричных и симметричных валентных колебаний нитрогруппы в области 1555 и 1385 см⁻¹ соответственно.

Литература

1. Лахвич, Ф. А. Производные изоксозола в синтезе простаноидов / Ф. А. Лахвич, Е. В. Королева // ЖОрХ. - 1999. - Т. 35, вып. 12. - С. 1749-1781.
2. Взаимодействие циклопентадиена с нитрилоксидными диполями / И. П. Антоневиц [и др.] // Труды БГТУ. Сер. IV, Химия и технология орган. в-в. - 2004. - Вып. XII. - С. 45-49.
3. Яновская, Л. А. Органический синтез в двухфазных системах / Л. А. Яновская, С. С. Юфит. - М.: Химия, 1982. - 184 с.
4. Практикум на органічній хімії: вучіб.-метад. дапаможнік / Я. Г. Міляшкевіч [і інш.]. - Мінск: БДТУ, 2005. - 254 с.