

УДК 661.7:547.361.3:661.7:547.426.1:661.7:547.424:122.3-31:661.7:547.431.2

© 2001

Аллилацетат и синтезы на его основе

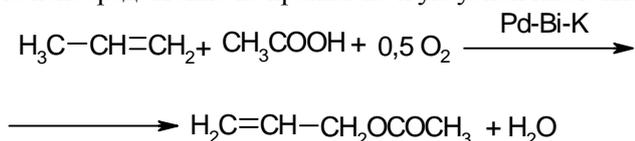
А.А. Григорьев^а, Е.А. Кацман^б

^аИнститут биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
Украина, 02094 Киев, ул. Мурманская, 1; факс: (044) 573-25-52;

^бВсероссийский НИИ органического синтеза, Российская Федерация, 107005
Москва, ул. Радио, 12; факс: (095) 261-07-77

Статья посвящена синтезу органических соединений на основе аллилацетата, который в последние годы благодаря работам И.И. Моисеева и сотрудников, открывших метод прямого ацетоксилирования олефиновых соединений карбоновыми кислотами в присутствии солей палладия и щелочного металла, стал широкодоступным мономером. На основе аллилацетата получены аллиловый спирт, глицидол, глицерин и их эфиры, эпихлоргидрин, γ -ацетопропилацетат, γ -ацетопропиловый спирт, 1,2,4-бутантриол, метилциклопропилкетон, винилциклопропан и др. Из метилциклопропилкетона синтезирован ряд биологически активных соединений. Разработана технология получения указанных выше соединений.

Открывая в начале 60-х годов И.И. Моисеевым с сотрудниками [1] реакция прямого ацетоксилирования олефиновых углеводородов карбоновыми кислотами в присутствии солей металлов VIII группы, главным образом палладия и щелочных металлов (К, Bi), а также последовавшая за этим разработка гетерогенной каталитической системы [2] сыграли важную роль в расширении сырьевой базы для основного органического и нефтехимического синтезов. Особое место среди этих процессов занимает получение аллилацетата непосредственно из пропилена и уксусной кислоты:



Наличие в молекуле аллилацетата двойной С=C-связи и ацетоксигруппы обуславливает широкие возможности его применения.

Ассортимент продуктов, которые могут быть получены из аллилацетата, весьма обширен. В первую очередь это относится к таким многотоннажным соединениям, как аллиловый спирт, глицидол, глицерин, эпихлоргидрин, γ -ацетопропиловый спирт (γ -АПС), γ -ацетопропилацетат (γ -АПА), бутандиол-1,4, тетрагидрофуран и другие, из которых, в свою очередь, производят многие полимерные материалы, обладающие повышенной термо- и кислотостойкостью, а также различные клеи, пластификаторы, фунгициды, лекарственные препараты и т. д. [3, 4].

Опытно-промышленное производство аллилацетата было создано в начале 70-х годов на одном из нефтехимкомбинатов бывшего Союза, и многолетняя эксплуатация подтвердила его высокую технологическую и экономическую эффективность.

Синтез аллилацетата осуществляется в кожухот-

рубчатом реакторе в присутствии Pd-Bi-K-катализатора при температуре 180–200 °С и давлении 0,7–0,8 МПа. Срок службы катализатора составляет не менее 4 тыс. ч, выход аллилацетата – более 95 %, сьем – 270–300 кг/(м³·ч) [5].

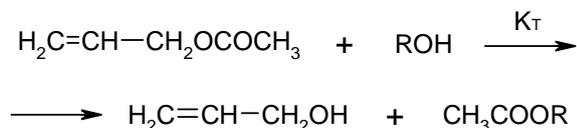
В настоящей статье приведены некоторые синтезы продуктов на основе аллилацетата, выполненные во ВНИИ органического синтеза (Москва) и в Институте биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины.

Получение аллилового спирта. Аллиловый спирт является одним из ключевых продуктов. Он используется для синтеза глицидола, глицерина, аллиловых, глицидиловых и некоторых других эфиров, которые применяются в производстве волокон, лакокрасочных материалов, герметиков, формованных изделий, армированных стеклопластиков, полимеров, а также при получении пищевых продуктов, медикаментов, парфюмерной продукции и др.

Известны и освоены промышленностью способы получения аллилового спирта гидролизом хлористого аллила, восстановлением акролеина и изомеризацией окиси пропилена характеризуются рядом недостатков технологического, экономического и экологического характера.

Получение аллилового спирта из аллилацетата, как омылением, так и гидролизом и алкоголизом, представляется весьма перспективным [6]. В последнем случае наряду с аллиловым спиртом получают эфир уксусной кислоты, который может быть использован как растворитель (например бутилацетат). Получение аллилового спирта из аллилацетата гидролизом в присутствии кислого катализатора имеет то преимущество, что в этом случае образующаяся уксусная кислота возвращается в стадию синтеза аллилацетата. Кислотный гидролиз аллилацетата (катализаторы HCl, H₂SO₄-

катионит) протекает с высокой селективностью. Практически единственными продуктами являются аллиловый спирт и уксусная кислота или соответствующий эфир в случае алкоголиза:



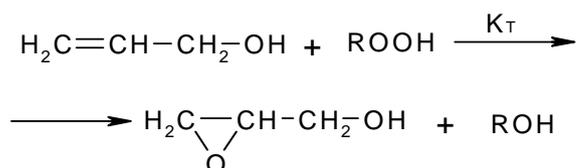
Реакция кислотно-каталитического гидролиза аллилацетата обратима, равновесная степень превращения зависит главным образом от мольного соотношения реагирующих компонентов, достигая 90 % при 15-кратном избытке воды, в меньшей степени – от температуры и не зависит от природы и концентрации катализатора. Зависимость константы скорости гидролиза от концентрации катализатора (катионит КУ-2–8 ч.с.) носит линейный характер, что свидетельствует о первом порядке реакции по катализатору. Катиониты как катализаторы гидролиза имеют ряд преимуществ перед минеральными кислотами. Благодаря им легко осуществить непрерывный процесс, что очень важно, отпадает необходимость в защите оборудования от коррозии и нейтрализации реакционной смеси после окончания реакции. Испытание катионита в условиях непрерывной работы при 85 °С и объемной скорости 0,75–1,5 ч⁻¹ в течение более 3 тыс. ч показало его высокую активность и стабильность.

При осуществлении процесса в реакционно-ректификационном аппарате с использованием в качестве катализатора катионита достигается практически полное превращение аллилацетата при дву-, трехкратном мольном избытке воды или спирта, что существенно упрощает схему разделения и очистку продуктов реакции [7]. Выделенный аллиловый спирт содержит следы аллилацетата, от которого освобождались обработкой раствором соды или щелочи с последующей ректификацией. Полученный таким образом аллиловый спирт пригоден для синтеза глицидола.

Получение глицидола и глицерина. Основное количество получаемого аллилового спирта высокой степени чистоты расходуется на производство глицидола и глицерина.

Глицидол (2,3-эпоксипропанол) представляет интерес как полупродукт для синтеза различных соединений, нашедших применение в производстве каучуков, лаков, терморезистивных смол, пластмасс, поверхностно-активных веществ, красителей, фото- и фармацевтических препаратов, пестицидов и др.

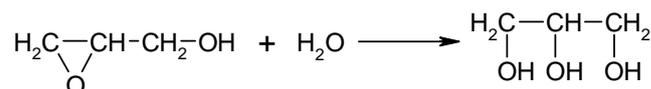
Наиболее детально исследован и широко используется в мировой практике метод получения глицидола эпексидированием аллилового спирта [8]. В качестве эпексидирующего агента применяют главным образом 30%-й раствор перекиси водорода:



В этом случае реакцию осуществляют в присутствии катализатора вольфрамовой кислоты или ее солей. Для реализации описываемого процесса в многотоннажном промышленном масштабе необходимо было создать гетерогенный гранулированный катализатор, лишенный недостатков гомогенного (H₂WO₄) и порошкообразного (CaWO₄), а также реакционное устройство для осуществления непрерывного процесса.

В результате выполненных исследований [3, 4] удалось создать эффективный, удобный в эксплуатации гетерогенный стационарный катализатор эпексидирования на основе шеелита (CaWO₄) путем введения в его состав компонентов, придающих катализатору в ходе последующей обработки необходимую инертность по отношению к перекиси водорода, а также механическую прочность в условиях воздействия циркулирующей реакционной смеси при сохранении высокой селективности реакции. Катализатор имел насыпную плотность 0,8–1,2 г/см³, удельную поверхность 15–40 м²/г, предел прочности на сжатие 80–140 кг/см². Катализатор не теряет прочности при контакте с реакционной массой в течение 2 тыс. ч.

Исследовано влияние различных факторов на процесс эпексидирования аллилового спирта с использованием этого катализатора. С целью получения необходимых данных для выбора реакционного устройства изучена зависимость скорости реакции эпексидирования аллилового спирта, а также гидролиза глицидола в глицерин:



от концентрации реагентов, катализатора, температуры и гидродинамического режима. На основе полученных кинетических и гидродинамических данных построена математическая модель реакционного аппарата со стационарным слоем катализатора [9]. Оптимальным с учетом всех требований оказался каскад реакторов проточно-циркуляционного типа идеального перемешивания с принудительной циркуляцией и выносным теплообменником для отвода тепла реакции, включающий от два-три аппарата. При этом последний реактор каскада работает в диффузионном режиме по перекиси водорода и является дозревателем. Производительность реактора в опытно-производстве составляла около 0,12 кг глицидола/л катализатора в 1 ч.

Следует отметить, что при синтезе глицидола для последующего превращения его в глицерин режим процесса эпексидирования может быть значительно более жестким, съём продукта и производительность

тата, является метилциклопропилкетон (МЦПК). Содержащий в молекуле циклопропановое кольцо и высокорекреационную карбонильную группу, МЦПК открывает широкие синтетические возможности для получения различных органических продуктов с широким спектром полезных свойств [17].

Практический интерес к МЦПК возник еще в 50-е годы, когда было показано, что он может служить исходным сырьем для получения энергоемких соединений, представляющих интерес для различной военной и космической техники. Однако отсутствие в то время эффективного метода получения МЦПК не позволило использовать его широко в практике нефтехимического и органического синтеза.

Первые систематизировал и описал методы получения МЦПК А.П. Мещеряков с сотрудниками [18]. Ими установлено, что наибольший выход МЦПК получается из γ -ацетопропилхлорида (γ -АПХ) при обработке его щелочью. γ -АПХ, в свою очередь, получали по схеме:



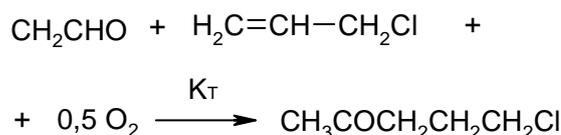
Процесс получения МЦПК по этой технологической схеме отличался низкими выходами целевых продуктов, отсутствием эффективных и доступных катализаторов. Принятая технология в ряде случаев затрудняла создание реакционных аппаратов большой единичной мощности, наконец, самое важное, – синтез МЦПК базировался на использовании дефицитного сырья – фурфурола.

Поэтому с учетом ценности МЦПК были поставлены задачи разработать новые, более современные методы его получения, в частности из нефтехимического сырья, выбрать эффективные катализаторы и разработать другие мероприятия, направленные на снижение стоимости целевых продуктов, в расчете на перспективу расширения их производства.

Получение МЦПК из хлористого аллила и ацетальдегида. Анализ литературных данных показал, что высокий выход МЦПК достигается только при получении его из γ -АПХ, в то же время синтез последнего из γ -АПС и HCl протекает с низким выходом в связи с необходимостью защиты оборудования от коррозии и расходом большого количества катализатора (PdCl_2).

Нами было показано, что γ -АПХ может быть получен в одну стадию из ацетальдегида и хлористого аллила – крупнотоннажных промышленных продуктов аналогично вышеописанному способу получения γ -АПА, путем свободно-радикального, инициируемого

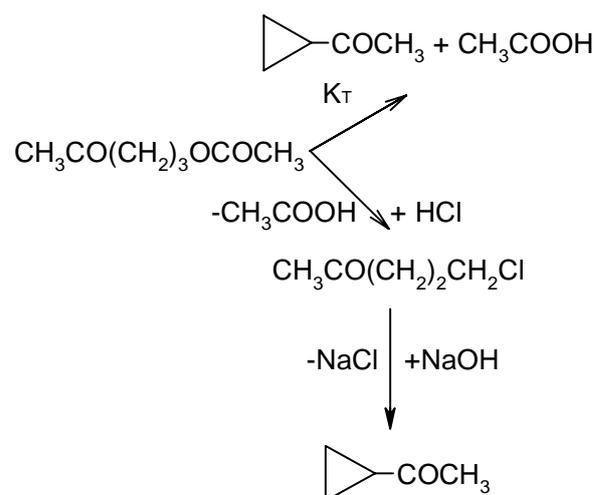
кислородом, присоединения альдегида к хлористому аллилу, катализируемому солями металлов переменной валентности:



Максимальный выход γ -АПХ в оптимальных условиях реакции не превышал 75%. Полученный, после отгонки ацетальдегида, хлористого аллила и уксусной кислоты γ -АПХ-сырец направляли на получение МЦПК. Выход товарного кетона на этой стадии достигал 92–95% теоретического.

Процессы получения γ -АПХ и МЦПК отработаны на пилотной и опытной установках, при этом получены необходимые данные для проектирования крупнотоннажного производства МЦПК.

Получение МЦПК из аллилацетата и ацетальдегида. Относительно низкий выход γ -АПХ из хлористого аллила побудил к дальнейшему поиску новых путей синтеза МЦПК, в частности из аллилацетата и ацетальдегида через γ -АПА [19]:



Для осуществления циклизации γ -АПА в МЦПК разработано и предложено много оригинальных катализаторов, из которых для опытно-промышленной проверки был рекомендован контакт, состоящий из металлического железа и диатомита, пропитанных щелочью и модифицированными различными добавками. При температуре 350–420 °С катализатор обеспечивал 92–97%-ю конверсию γ -АПА и выход МЦПК до 80%.

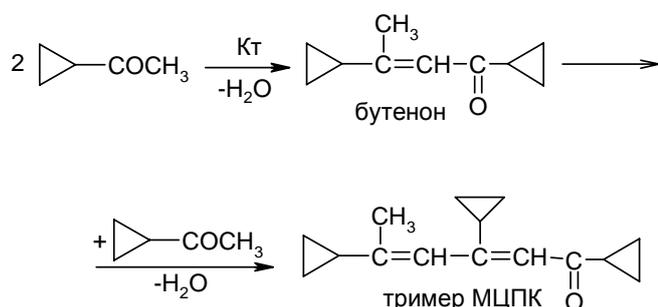
Альтернативный бескатализаторный путь превращения γ -АПА в МЦПК включает в себя получение γ -АПХ из γ -АПА и HCl (выход 90–92%), далее – описанным выше способом. Конечный продукт содержал не менее 98,5% основного вещества.

В этой части работы результаты исследований были использованы для создания опытно-промышлен-

ного производства МЦПК, что сделало его доступным для широкого применения.

Получение 1,3-дициклопропилбутен-2-она-1 (бутенон). Практический и теоретический интерес представляло осуществление альдольно-кетоновой конденсации МЦПК с получением соединения, содержащего два и более циклопропановых колец в молекуле, а также сопряженной С=C-C=O-связи, что позволило бы расширить синтетические возможности и получить новые соединения.

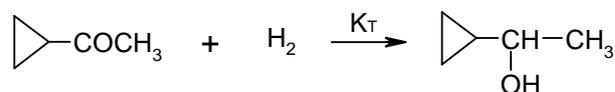
Применение известных катализаторов (щелочи, основания) для конденсации МЦПК (температура 80–100 °С) приводило к образованию кроме бутенона тримера МЦПК с выходом 30 % и более:



Наличие в МЦПК метильной группы и циклопропанового кольца и связанное с этим снижение реакционной способности карбонильной группы обуславливают специфический характер условий протекания альдольно-кетоновой конденсации, существенно отличающейся от аналогичной конденсации ацетона. Протекание реакции при 100–140 °С с образованием непосредственно бутенона и отсутствие соответствующего альдоля при низких температурах свидетельствуют о том, что лимитирующей стадией этого процесса является, по-видимому, электрофильная атака молекулы кетона на енолизированную форму МЦПК. Отщепление молекулы воды от альдоля в условиях реакции происходит быстро. Не исключено, что катализатор не только обеспечивает енолизацию, но и участвует в последующей стадии, повышая электрофильность молекулы МЦПК, образуя с ней комплекс; кроме того, он проводит дегидратацию альдоля.

Конденсация МЦПК с образованием одного бутенона протекает в присутствии гидроксида алюминия в форме псевдобемита, пептизированной азотной кислотой и высушенной при температуре 120–180 °С. Реакция протекает при температуре кипения МЦПК в аппарате специальной конструкции. Срок службы катализатора Al(OH)₃ без регенерации в условиях непрерывного процесса на опытно-промышленной установке составляет 450–800 ч и существенно зависит от качества сырья. Разработан метод регенерации катализатора, позволяющий увеличить срок службы до 1500 ч и более.

Получение метилциклопропилкарбинола (МЦПК-ол). Описанные в литературе [19] способы получения МЦПК-ола каталитическим гидрированием МЦПК отличается низкой селективностью:



Наряду с восстановлением карбонильной группы происходит гидрогенолиз циклопропанового кольца, в результате чего образуется смесь МЦПК-ола и пентанола, имеющих близкие температуры кипения, что делает практически невозможным разделение этих спиртов.

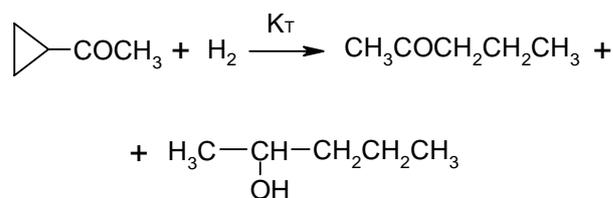
После детального изучения данной реакции среди промышленных катализаторов был выбран Cu-Cr-Ba – катализатор, который в результате промотирования и подбора оптимальных условий реакции обеспечивал 90–95%-е превращение МЦПК в карбинол при 40–60 °С, давлении 0,1 МПа, объемной скорости подачи кетона 0,1–0,75 ч⁻¹, мольном избытке водорода 2,5 и выше.

Получение пентанола-2 и метилпропилкетона. Доступность и относительно низкая стоимость МЦПК, полученного из аллилацетата, стали решающими факторами при выборе промышленного метода получения этих продуктов для медицинских препаратов.

Пентанол-2 является исходным продуктом для получения психотропного препарата – этаминала натрия и наркотического – тиопентала натрия, а также растворителем для широкого круга материалов.

Важное значение для медицинской промышленности имеет и метилпропилкетон. В связи с этим представляется целесообразным поиск катализатора и условий проведения процесса, позволяющих получать либо один пентанол-2, либо в смеси с кетоном.

Было найдено, что в присутствии палладиевого катализатора и при определенных условиях процесс протекает именно таким образом, а соотношение между продуктами реакции можно регулировать температурой, мольным избытком водорода и временем контакта [4, 20, 21]:

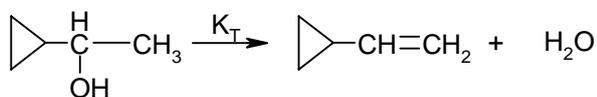


Процесс получения пентанола-2 был отработан в опытном масштабе. Конверсия МЦПК при 100–150 °С и объемной скорости 0,05–0,2 ч⁻¹ достигала 99–100 %. Полученные опытные партии продукта с чистотой 99,5–99,9 % были испытаны на Усолье-Сибирском

химфармкомбинате и Рижском химфармзаводе с положительными результатами. Пентанол-2 по качеству значительно превосходит импортный продукт.

Получение винилциклопропана. Винилциклопропан (ВЦП) представляет интерес как мономер, содержащий циклопропановое кольцо и двойную этиленовую связь, что позволяет рассматривать его как диенофил в реакции Дильса-Альдера с получением энергоемких углеводородов.

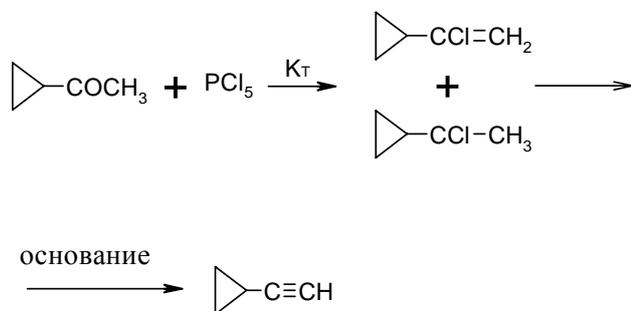
Анализ литературы показал, что многочисленные попытки осуществить дегидратацию МЦПК-ола в ВЦП не привели к желаемым результатам. Выход целевого продукта не превышал 54 % [19], а образующиеся при этом в качестве побочных *цис*- и *транс*-пиперилены, изопрен, пентадиен-1,4 и другие примеси затрудняли получение чистого ВЦП:



Трудности при получении ВЦП с высоким выходом обусловлены особенностью строения последнего, для которого характерна пониженная устойчивость циклопропанового кольца.

Высокоселективную дегидратацию МЦПК-ола в ВЦП удалось осуществить на специально созданном бифункциональном катализаторе на основе $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, обладающего невысокой апротонной и протонной кислотностями, что позволило полностью подавить процессы изомеризации и получить ВЦП (температуре – 230–250 °С) с чистотой 99,9 %. Производительность катализатора в оптимальных условиях достигает 8,0 кг ВЦП/(л кат.ч.)

Циклопропилацетилен. Перспективным продуктом для получения различных циклопропановых соединений является циклопропилацетилен, полученный из МЦПК [19]:

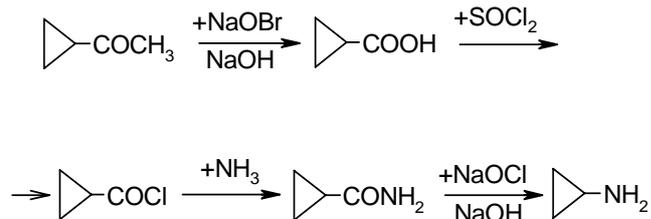


Хлорирование МЦПК осуществляли в среде хлористого метилена, хлороформа или четыреххлористого углерода, а дегидрохлорирование образующейся смеси – кипячением со щелочью. Выход циклопропил-ацетилена, полученного по этому методу, составляет

около 60 %, со степенью чистоты – не менее 98 %.

Циклопропиламин (ЦПА). В последние годы этот продукт используется для синтеза нового высокоэффективного антибиотика широкого спектра действия – ципрофлоксацина и других биологически активных соединений. Известны следующие методы получения ЦПА: восстановление циклопропанкарбонитрила и кислотный гидролиз амида циклопропанкарбонной кислоты [19].

Описано также получение ЦПА из МЦПК:



Выход полупродуктов на каждой из приведенных выше стадий превышает 85 %. Процесс отработан на опытной установке, а полученный продукт испытан в синтезе ципрофлоксацина с положительными результатами.

Синтез биологически активных соединений. Доступность и высокая реакционная способность МЦПК позволили более широко использовать его в органическом синтезе для получения многих соединений, представляющих практическую ценность.

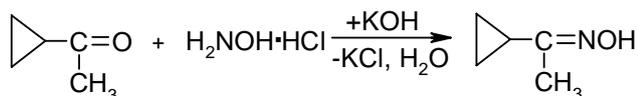
Известно, что многие соединения, выполняющие важные функции в растениях, бактериях, грибах и живых организмах, содержат циклопропановые фрагменты.

Среди производных циклопропана обнаружены эффективные инсектициды, акарициды, нематоциды, бактерициды, гербициды, антиспазмолитики, анальгетики, антидепрессанты и вещества для лечения приобретенного иммунодефицита человека.

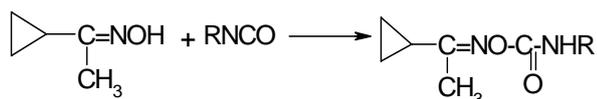
Не менее перспективными являются и производные тиолан-1,1-диоксида, зарекомендовавшие себя как высокоактивные инсектициды, акарициды, гербициды, фунгициды, регуляторы роста растений, антиастматические и противовоспалительные средства. Кроме того, тиолан-1,1-диоксидный цикл практически не токсичен для человека и животных, что является важной его особенностью. Учитывая эти факты, можно ожидать, что новые соединения, содержащие циклопропановые и тиолан-1,1-диоксидные фрагменты, окажутся экологически безопасными и биологически активными.

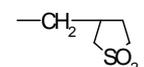
Одним из направлений исследований явилось получение исходных соединений, содержащих циклические пятичленные сульфоны и циклопропановые фрагменты, для последующих синтезов на их основе производных карбамоилоксимов [22]. N-замещенные

карбамоилоксимы МЦПК получали следующим образом:

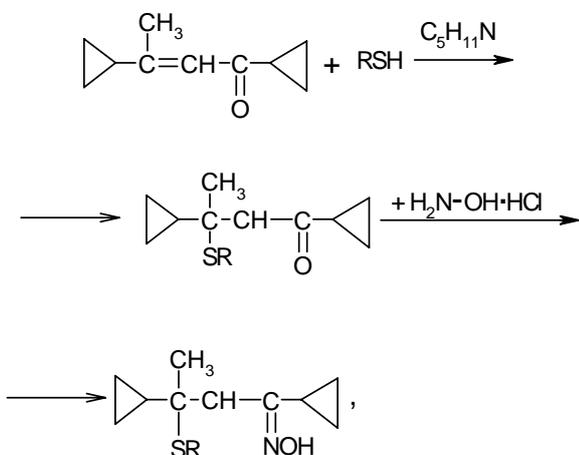


В результате взаимодействия метилциклопропилкетоксида с изоцианатами (50 °С, растворитель – диоксан, катализатор – триэтиламин) были получены N-замещенные карбамоилоксимы МЦПК:



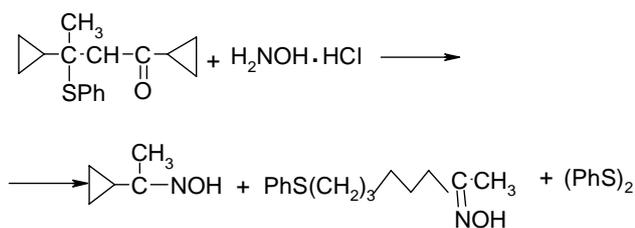
где R = CH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, Ph, 2-ClC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 2-CH₃C₆H₄, CH₂Ph, , 

Кроме МЦПК для синтезов использовался также 1,3-дициклопропилбутен-2-он-1. Однако попытки получить его оксим не привели к желаемому результату, поэтому в дальнейших опытах вначале был получен ряд тиозамещенных бутенона:

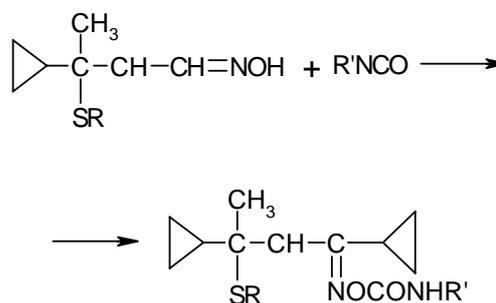


где R = CH₃, *n*-C₄H₉, Ph, -CH₂Ph.

При этом в случае R = Ph реакция протекает иначе:

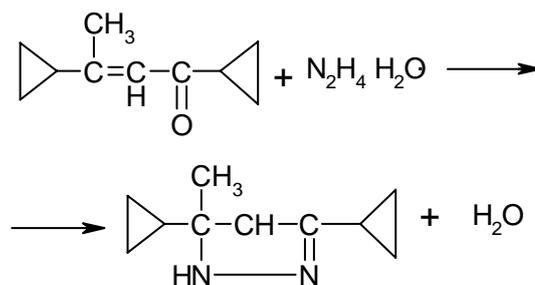


N-замещенные карбамоилоксимы получали взаимодействием оксимов с изоцианатами в диоксане или эфире:

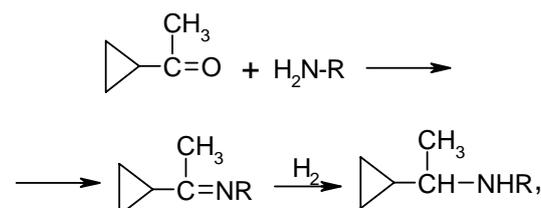


где R, R' = CH₃, CH₃; CH₃, Ph; CH₃, 2-CH₃C₆H₄; *n*-C₄H₉, CH₃; *n*-C₄H₉, Ph; *n*-C₄H₉, 3-NO₂C₆H₄; CH₂Ph, CH₃; CH₂Ph, Ph; CH₂Ph, 3-NO₂C₆H₄.

При взаимодействии 1,3-дициклопропилбутен-2-она-1 с гидразингидратом получен соответствующий пирозолин:



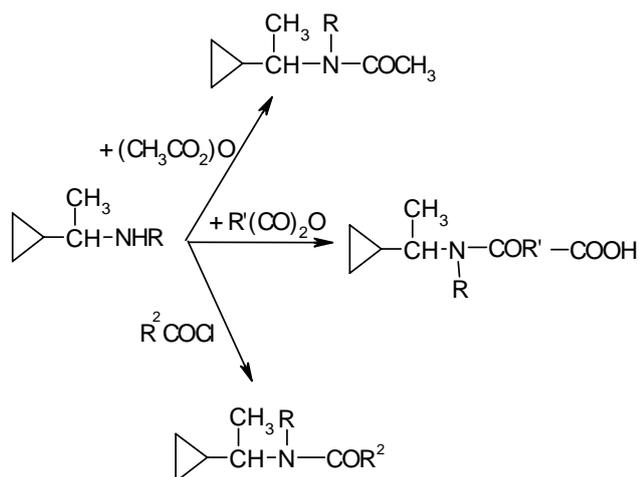
Были синтезированы также N-(1-циклопропилэтил)амины и их производные [23]:



где R = Ph, C₆H₅, C₆H₁₁, *n*-OCH₂CH₂CH₂CH₂, *o*-OCH₂CH₂CH₂.

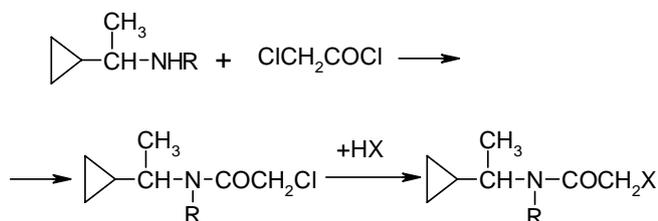
Наиболее приемлемым препаративным способом гидрирования полученных кетиминов, содержащих циклопропановое кольцо, оказалось гидрирование металлическим натрием в этиловом или изопропиловом спирте. Выход аминов в этом случае достигал 92 %.

Полученные N-(1-циклопропилэтил)амины и кетимины использовались для синтеза на их основе производных, в частности алифатических и ароматических карбоновых кислот, при этом в качестве ацилирующих агентов применяли ангидриды и хлорангидриды соответствующих кислот:



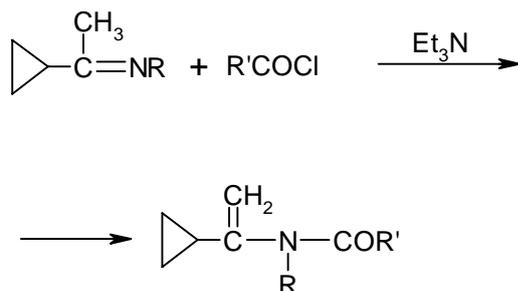
В отдельных случаях выход целевых продуктов достигал 99 %.

При использовании ClCH_2COCl были получены следующие вещества:

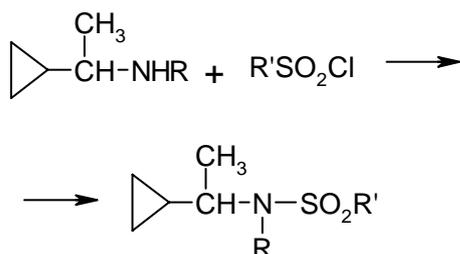


Аналоги этих соединений обладают гербицидным действием и используются в сельском хозяйстве.

В случае реакции кетиминов с хлорангидридами кислот получены N-(1-циклопропилвинил)-амиды кислот:



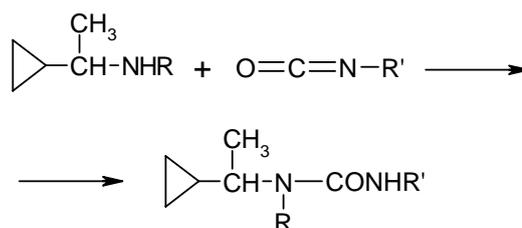
Несомненный интерес представляет получение сульфамидов на основе N-замещенных N-(1-циклопропилэтил)аминов:



Синтез сульфамидов осуществляли в среде инертного растворителя или воде при температуре 40–50 °С в присутствии акцептора HCl триэтиламина.

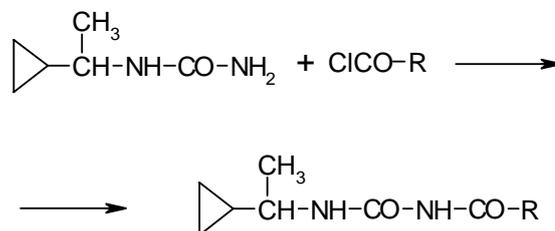
Известно, что мочевины и тиомочевины и их производные широко используются в сельском хозяйстве в качестве гербицидов дефолиантов, зооцидов и для других целей. В связи с этим были синтезированы циклопропилсодержащие мочевины, тиомочевины и ацилмочевины.

Синтез производных мочевины осуществляли в среде ацетона по схеме

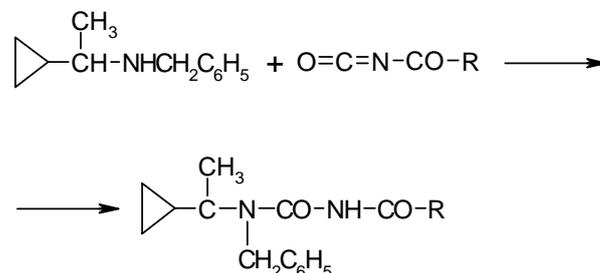


Аналогичным образом получали тиомочевины в среде этилового спирта.

Ацилмочевины получали двумя путями – с помощью хлорактиридов кислот:

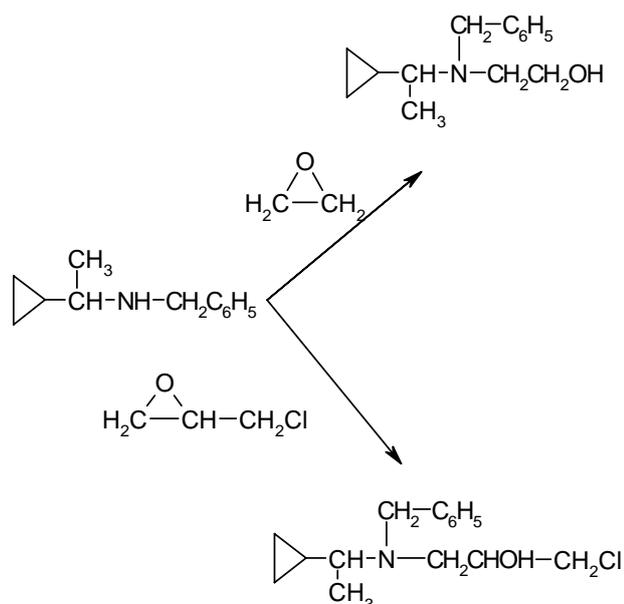


и ацилизоцианатов:



Выход целевых продуктов составлял 61–99 %.

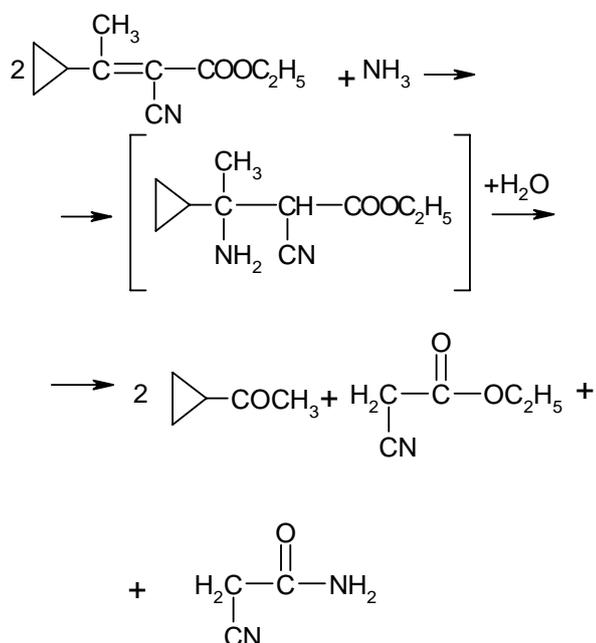
Для получения производных аминокислот использовали окись этилена, эпихлоргидрин и др:



Выход конечных продуктов достигал 70–96 %.

Известно, что циклопропилсодержащие аминокислоты являются активными регуляторами роста растений, а также широко используются в синтезе лекарственных препаратов.

В связи с этим были синтезированы новые аминокислоты, содержащие циклопропановый фрагмент, а также изучены их свойства. При этом оказалось, что при взаимодействии, например, этилового эфира 2-циан-3-циклопропилбутен-2-овой кислоты с аминами происходит разрыв двойной C=C-связи с образованием:



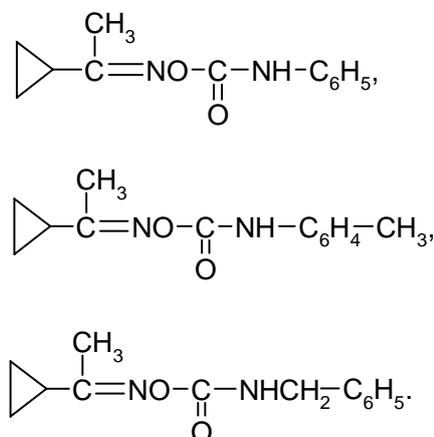
Аналогичным образом протекает реакция с бензиламином и диметилгидразином.

Биологическую активность синтезированных соединений исследовали во ВНИИХСЗР (г. Москва), ВНИИ по БИХС (г. Купавна) и в других специали-

рованных институтах.

Выявлены соединения, обладающие высокой гербицидной, фунгицидной, инсектоакарицидной и противоопухолевой активностью.

Наблюдается зависимость гербицидной активности от структуры молекулы в случае соединений



Введение в орто-положение фенильного кольца метильной группы и внедрение метиленовой группы между фенильным кольцом и атомом азота приводят к существенному увеличению активности.

Более подробно биологическая активность синтезированных соединений и зависимость активности от структуры изложены в работах [21, 22]. Мы лишь отметим соединение



которое по результатам испытаний в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ВИНЦ АМН СССР проявило высокую противоопухолевую активность и рекомендуется для дальнейшего изучения его действия на животных, а также ряд соединений, проявивших антиалкогольную активность, в частности N-замещенные N-(1-циклопропилэтил)амиды хлорзамещенных ароматических карбоновых кислот.

Приведенными здесь соединениями не исчерпываются синтетические возможности соединений, получаемых из аллилацетата. Исследования в этой области перспективны и, несомненно, будут развиваться дальше.

Экономические преимущества описанных синтезов на основе аллилацетата по сравнению с традиционными схемами производства этих продуктов проявляются особенно отчетливо при создании единого комплекса процессов на базе установки получения аллилацетата (схема). Создание единого комплекса позволяет получить дополнительный экономический эффект за счет уменьшения накладных расходов, рационального комбинирования технологических потоков, использования энергии и объектов общезаводского хозяйства.

Таким образом, учитывая благоприятные технико-экономические показатели производства глицерина, глицидола, эпихлоргидрина, γ -АПС, γ -АПА и эфиров, а также МЦПК и продуктов на его основе, в том числе биологически активных соединений, доступность сырьевой базы для их производства, а также рост потребности народного хозяйства в этих продуктах, можно рекомендовать описанные процессы к внедрению в промышленность.

Література

- Моисеев И.И., Сыркин Я.К., Варгафтик М.Н., А.с. СССР 154537, *Бюл. изобр.*, 1963, (10).
- Euror. Chem. News*, 1972, **22** (551), 36.
- Григорьев А.А., Кацман Е.А., Хчян Х.Е. и др., *Хим. пром-сть.*, 1982, (6), 8.
- Черных С.П., Чекрий П.С., *Журн. ВХО им. Д.И. Менделеева*, 1989, **34** (6), 626.
- Федорова Н.М., Иоффе А.Э., Дармоньян П.М., *Хим. пром-сть.*, 1983, (3), 133.
- Полковникова А.Г., Мудрик Н.С., Хромова А.И. и др., *Сб. науч. тр. ВНИИОС, Москва, ЦНИИТЭНефтехим*, 1980, 142.
- Полковникова А.Г., Балашов М.И., Григорьев А.А. и др., *А.с. СССР № 1198901. 20.07.1982.*
- Григорьев А.А., Маркина Н.Г., Кацман Е.А. и др., *Нефтехимия*, 1979, **19** (6), 803.
- Позин Л.С., Кацман Е.А., Маркина Н.Г. и др., *Сб. науч. тр. ВНИИОС, Москва, ЦНИИТЭНефтехим*, 1979, 98.
- Бобров А.Ф., Хчян Х.Е., Григорьев А.А. и др., *Хим. пром-сть.*, 1981, (5), 277; 1982, (1), 13.
- Григорьев А.А., Гусева С.И., Пинхасик Э.В. и др., *Хим.-фарм. журн.*, 1975, (9), 39.
- Маркевич В.С., Степанова Г.А., Турутина М.М. и др., *Сб. науч. Тр. ВНИИОС, Москва, ЦНИИТЭНефтехим*, 1983, 22.
- Григорьев А.А., Кацман Е.А., Бобров А.Ф. и др., *Хим. пром-сть.*, 1981, (8), 12.
- Степанова Г.А., Маркевич В.С., Калинина Н.Д. и др., *Нефтехимия*, 1973, **13** (6), 828.
- Виноградов М.Г., Никишин Г.И., Степанова Г.А., А.с. СССР 504753, *Бюл. изобр.*, 1976, (8).
- Долгий И.Е., Григорьев А.А., Гусева С.И. и др., *Хим. пром-сть.*, 1993, (5), 47.
- Ческис Е.А., Иванова Н.М., Моисеенков А.М., Нефедов О.М., *Успехи химии*, 1993, **62** (4), 365.
- Мещеряков А.П., Глуховцев В.Г., *Изв. АН СССР, Отд. хим. наук*, 1959, 1490.
- Долгий И.Е., Бордаков В.Г., Ветрова О.Б. и др., *Хим. пром-сть.*, 1993, (5), 50.
- Смирнова Н.В., Григорьев А.А., Пинхасик Э.В. и др., *А.с. СССР, № 1397423, 13. 03. 1986.*
- Григорьев А.А., *Новые процессы органического синтеза*, Под ред. проф. С.П. Черных, Москва, Химия, 1989, 172.
- Шашкевич А.Н., *Дис.канд. хим. наук*, ИБОНХ НАН Украины, Киев, 1992.
- Хринюк Н.М., *Дис.канд. хим. наук*, ИБОНХ НАН Украины, Киев, 1994.

Поступила в редакцию 5 февраля 2001 г.

Алілацетат та синтези на його основі

А.О. Григор'єв^а, Є.О. Кацман^б

^аІнститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,
Україна, 02094 Київ, вул. Мурманська, 1; факс: (044) 573-25-52;

^бВсеросійський НДІ органічного синтезу,
Росія, 107005 Москва, вул. Радіо, 12; факс: (095) 261-07-77

Статтю присвячено синтезу органічних сполук на основі алілацетату, який в останні роки завдяки працям І.І. Моїсеєва і співробітників, що відкрили метод прямого ацетоксилювання олефінових сполук карбоновими кислотами в присутності солей паладію та лужного металу, став широкодоступним мономером. На основі алілацетату одержано аліловий спирт, гліцидол, гліцерин та їх ефіри, епіхлоргідрин, γ -ацетопропілацетат, γ -ацетопропіловий спирт, 1,2,4-бутантриол, метил-циклопропілкетон, винільциклопропан та ін. Із метилциклопропілкетону одержано ряд біологічно активних речовин. Розроблена технологія одержання вищезазначених сполук.

Allylacetate and Syntheses on Its Basis

A.A. Grigoriev^a, E.A. Katsman^b

^a*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, 1, Murmanskaya Str, Kyiv, 02094, Ukraine; Fax (044) 573-25-52;*

^b*Russian Scientific and Research Institute of organic synthesis 12, Radio Str., Moscow, 107005, Russia; Fax (095) 261-07-77*

Article is devoted to the problem of the allylacetate derivatives synthesis. Allylacetate is the product of direct acetoxylation of alkenes with organic acids over Pd-and alkali metals salts. Allylic alcohol, glycidol, glycerin and their esters, epichlorohydrin, γ -acetopropylacetate, γ -acetopropyl alcohol, 1,2,4-butanetriol, methyl-cyclopropylketone and others have been obtained via allylacetate. The series of biologically active compounds have been synthesized from methyl-cyclopropylketone. The technology of obtaining these compounds has been developed.

ПОДАРУЙ СОБІ ЧИСТУ ПИТНУ ВОДУ – ЗАПОРУКУ МІЦНОГО ЗДОРОВ'Я!

Розроблено високоефективний неорганічний коагулянт-флокулянт "Сизол-2500" для очищення питної води. Реагент "Сизол-2500" може використовуватися під час очищення будь-яких природних вод на діючих системах водопідготовки без зміни існуючих технологій водоочищення. Готується на доступній вітчизняній сировині при нормальних температурі та тиску.

В основу отримання реагенту "Сизол-2500" покладена принципова можливість одержання стабілізованих золь кремнезему (до 20 % SiO₂ і вище) в присутності каталітичних систем, тобто таких золь, в яких процеси агрегації-полімеризації або повністю виключаються з самого початку, або швидко припиняються. В той же час використані поліфункціональність кремнієвої кислоти і здатність її утворювати з металами зв'язок, подібний хелатному, що значно розширює діапазон практичного використання таких систем. Систематичні дослідження реагенту "Сизол-2500" визначили ряд його унікальних властивостей: коагулюючих, флокулюючих, іонообмінних, комплексо- і хелатоутворюючих.

Проведено токсиколого-гігієнічну оцінку реагента та одержано дозвіл МОЗ України для його використання за призначенням. Розроблено Технічні умови на реагент і Технологічний регламент на процес його отримання та використання. Проведено дослідно-промислові випробування на Богуславській станції водопідготовки, які показали високу ефективність "Сизол-2500".

Телефон 559-04-95