

УДК 661.74

Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко*

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

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

ПОЛУЧЕНИЕ ЭФИРОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Получены несимметричные эфиры щавелевой кислоты по реакции переэтерификации, катализируемой одновалентной медью или алкоголятом натрия, а также через оксалилхлорид. Впервые синтезирован диизопропиловый эфир щавелевой кислоты по упрощенной схеме путем этерификации кислоты изопропанолом с азеотропной отгонкой воды.

Ключевые слова: щавелевая кислота, реакция этерификации, оксалилхлорид, эфиры щавелевой кислоты.

Щавелевая кислота (ЩК) относится к двухосновным карбоновым кислотам. Она широко используется в фармацевтике, в процессах очистки сточных вод, в пищевой промышленности и в гидрометаллургии.

Важное значение для синтеза многочисленных производных щавелевой кислоты играют ее эфиры, как симметричные, так и несимметричные, используемые для модификации по одной из карбоксильных групп, в частности в синтезе структурных аналогов гербицидных и росторегуляторных бискарбаматов [1]. Смесь высших алкиловых эфиров диэтиламида щавелевой кислоты используется в качестве репеллента [2]. Кроме того, производные щавелевой кислоты находят самостоятельное применение, например, диалкилоксалаты, главным образом диэтилоксалат и дибутилоксалат, применяются как растворители целлюлозы. Ряд сложных эфиров кислоты используются как хемилюминесцентные реагенты [3].

В данной работе описаны способы простого, малозатратного и эффективного получения различных эфиров ЩК.

Реакция этерификации с азеотропной отгонкой воды является наиболее распространенным способом получения эфиров. Этот метод описан для получения метиловых и этиловых эфиров карбоновых кислот, в частности, щавелевой кислоты [4, 5]. Тем не менее, в литературе не представлено получение эфиров щавелевой кислоты с более разветвленными радикалами путем прямой этерификации. В соответствии с этим для получения диизопропилового и дитретбутилового эфиров щавелевой кислоты первоначально нами была проведена реакция прямого алкоголиза щавелевой кислоты с азеотропной отгонкой воды (Схема 1). Реакция проводилась в четыреххлористом углероде с избытком спирта и с использованием *n*-толуолсульфокислоты (*n*-ТСК) в качестве катализатора.

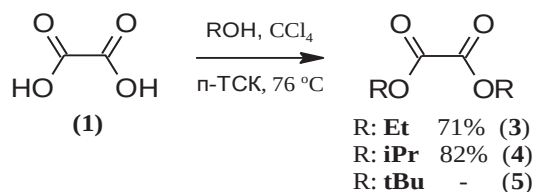


Схема 1. Синтез симметричных эфиров ЩК

Оказалось, что путь синтеза, отраженный на Схеме 1, осуществим для получения не только диэтилового, но и диизопропилового эфиров ЩК. Дитретбутиловый эфир по данной методике получить не удалось. Таким образом для получения дитретбутилового эфира наиболее простым способом остается его синтез через оксалилхлорид [6, 7] (Схема 2).

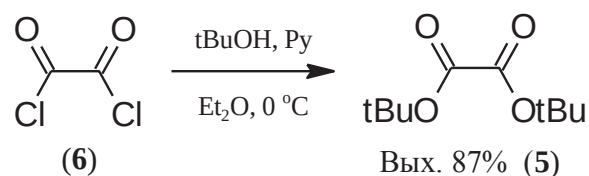


Схема 2.

Значительно сложнее получить несимметричные эфиры ЩК. Для этого нами были проведены реакции переэтерификации диметилоксалата с соответствующими спиртами в присутствии одновалентной меди или метилата натрия в качестве катализаторов. При получении метилизопропилового эфира ЩК оба катализатора приводят к образованию смеси исходного эфира, целевого продукта и диизопропилового эфира, которые образуют не разделяющуюся при перегонке трехкомпонентную смесь. А реакция диметилоксалата с третбутиловым спиртом не идет ни с одним из выбранных катализаторов. Из реакционной массы был выделен только исходный диметилвый эфир щавелевой кислоты.

Синтез метилтретбутилового эфира ЩК можно осуществить, исходя из оксалилхлорида с суммарным выходом 36% (Схема 3).

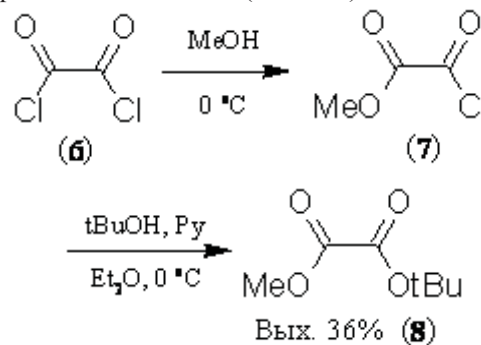


Схема 3.

Экспериментальная часть.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance (400 МГц, 100МГц). В качестве внутреннего стандарта были использованы остаточный сигнал протона растворителя с химическим сдвигом $\delta=7.26$ (CDCl_3) и $\delta=2.50$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$). Для качественного анализа состава реакционных смесей использовали пластинки "Силуфол УФ-254" (15 × 20 см) при 25°C.

Общая методика синтеза симметричных эфиров щавелевой кислоты (3,4).

В круглодонную колбу объемом 1 л поместили 75 г (0,83 моль) сухой щавелевой кислоты и прилили 500 мл четыреххлористого углерода, 2,4-кратный избыток спирта (150 мл – изопропанола, 100 мл – этанола) и 9 г *n*-ТСК. Полученную смесь кипятили с азеотропной отгонкой воды до прекращения ее выделения, при этом получили прозрачный раствор, который охладили и трижды промыли раствором соды. Собранные органические слои объединили, осушили над Na_2SO_4 , отфильтровали и сконцентрировали на ротаторном испарителе. В результате получили прозрачную жидкость с кремовым оттенком. Чистый эфир выделяли перегонкой в вакууме.

Диэтиловый эфир. Выход 71%, т.кип. 71-72°C/15-20 мм.рт.ст. (лит.[4] 185,7°C при 760 мм.рт.ст), $n_D(24^\circ\text{C})=1,4075$ (лит. $n_D(20^\circ\text{C})=1,41$).

Диизопропиловый эфир. Выход 82%, т.кип. 125°C при 15-20 мм.рт.ст. (лит. [8] 191° С при 760 мм.рт.ст), $n_D=1,4049$ (лит. $n_D=1,413$)

Синтез трет-бутилового эфира щавелевой кислоты (5).

В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником, термометром и магнитной мешалкой прилили 10,9 мл (0,116 моль) трет-бутанола, 75 мл диэтилового эфира и 9,3 мл (0,116 моль) пиридина. При перемешивании в течение 1 ч прибавляли по каплям раствор 5 мл (0,058 моль) оксалилхлорида в 35 мл диэтилового эфира. Наблюдали образование белого осадка. Реакционную смесь промыли холодной водой, холодным 10%-ным раствором H_2SO_4 , насыщенным раствором Na_2CO_3 и снова холодной водой. Органическую часть сушили над Na_2SO_4 , отфильтровали, упарили. В результате получили белый кристаллический осадок массой 8,38 г. Выход 87%. т.пл. 68-69°C (лит. [8] 71°C).

^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.59(с, 9 H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.72 (CH_3); 84.29 ($\text{C}-\text{CH}_3$); 157.75 ($\text{C}=\text{O}$).

Синтез метил-трет-бутилового эфира щавелевой кислоты (8).

В трехгорлую колбу поместили 3 мл (0,035 моль) оксалилхлорида и по каплям при охлаждении на бане со льдом прибавили в течение 30 мин 0,46 мл (0,175 моль) метанола. Далее смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 часов. Оксалилметилхлорид перегоняли в вакууме водоструйного насоса (т.кип. 60-62°C при 15-20 мм.рт.ст). Свежеперегнаный оксалилметилхлорид поместили в трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником, термометром и магнитной мешалкой и по каплям при охлаждении на бане со льдом в течение 25 минут прибавляли смесь, состоящую из 1,6 мл (0,017 моль) третбутанола и 1,37 мл (0,017 моль) пиридина в 20 мл диэтилового эфира. По окончании прибавления реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. Далее промывали водой, насыщенным раствором Na_2CO_3 и снова водой. Органическую фазу высушили над Na_2SO_4 , отфильтровали, упарили. Получили жидкость массой 1,017 г. Выход 36% из расчета на оксалилхлорид.

^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.53 (с, 9 H, CH_3 -C); 3.87 (с, 3 H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 27.72 (CH_3); 53.26 (CH_3O); 85.01 ($\text{C}-\text{CH}_3$); 156.78 ($(\text{CH}_3)_3\text{O}-\text{C}=\text{O}$); 159.01 ($\text{CH}_3\text{O}-\text{C}=\text{O}$).

Выводы.

В рамках представленного исследования разработан простой и удобный путь для синтеза симметричного диизопропилового эфира щавелевой кислоты. Также показано, что оптимальным способом получения несимметричного метилтретбутилового эфира ЩК является его синтез через оксалилхлорид. В случае с синтезом метилизопропилового эфира ЩК не удалось подобрать оптимальные условия процесса, т.к. и реакции переэтерификации, и образование несимметричных эфиров из исходного оксалилхлорида приводит к образованию неразделяющейся смеси симметричных и несимметричных эфиров, в отличие от метил-третбутилового и дитретбутилового эфиров, например, находящихся в разных агрегатных состояниях.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офи_м

Суярембитова Диана Закиевна студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Калистратова Антонида Владимировна ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Максим Сергеевич доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Коваленко Леонид Владимирович проф., д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

1. Коваленко Л. В., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Никитина А.С., Кочетков К. А. Получение новых соединений с цитокининовой активностью в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы, для создания комплексных препаратов для предпосевной обработки семян / Успехи в химии и химической технологи. – 2015. – том XXIX. - №10. - с. 115-117.
2. Мельников Н.Н., Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987, с. 166.
3. Энциклопедии и словари. Энциклопедия Брокгауза и Ефрона [Электронный ресурс]. – URL: <http://enc-dic.com/brokgause/Schavelevaja-kislota-veschestvo-75105.html> (дата обращения: 28.5.2016).
4. Parmara A., Kaura J., Goyal R., et al. Esterificaton in dry media using ferric perchlorate adsorbed on silicagel/ Synthetic communications. – 1998. – vol. 28. – No.15. – p. 2821-2826
5. Hillner C., Jans A.W.H. and Winkel C. Chemoenzymatic synthesis of ¹³C-labeled S -(-)-malic acid// J. prakt. Chem. – 1993. – vol. 335. – p. 332-336
6. Karabatsos G. J., Corbett J. M., Krumel K. L. Thermal decomposition of dialkyl oxalates //The Journal of Organic Chemistry. – 1965. – T. 30. – №. 3. – C. 689-693.
7. Ueno H. et al. Synthesis and structure–activity relationships of oxamyl dipeptide caspase inhibitors developed for the treatment of liver disease/ Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. -2009. – vol. 19. – p. 199–202.
8. Потехин А. А. Свойства органических соединений. Справочник //Л.: Химия. – 1984. - с. 520

*Suyarembitova Diana Zakievna, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Oschepkov Maksim Sergeevich, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

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

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

SYNTHESIS OF OXALIC ACID ESTERS

Abstract

The synthesis of asymmetrical oxalic acid esters by the transesterification reaction catalyzed by cupper (I) and sodium alcoxylate has been carried out. Also both di-tret-butyloxalate and methyl-tret-butyloxalate were synthesized from oxalyl chloride. The synthesis of diisopropyl oxalate by simple esterification has been reported for the first time.

Key words: oxalic acid, esterification, oxalyl chloride, oxalic acid esters.