

Г. Е. Чикишева (к.т.н., доц., зав. лаб.), З. Б. Галиева (с.н.с.), И. Г. Головина (н.с.)

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА 2-ЭТИЛГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА ФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений
с опытно-экспериментальным производством Академии наук Республики Башкортостан,
лаборатория сульфонилмочевинных препаратов №1.2
450029, г. Уфа, ул. Ульяновых, 65; e-mail: g.e.chik@yandex.ru

G. E. Chikisheva, Z. B. Galieva, I. G. Golovina

OPTIMIZATION OF CONDITIONS FOR THE SYNTHESIS OF 2-ETHYLHEXYL ESTER OF PHENOXYACETIC ACID

Research Technological Institute of Herbicides and Plant Growth Regulators
of Academy of Sciences of Bashkortostan Republic
65, Ulyanovsk Str, 450029, Ufa, Russia; e-mail: g.e.chik@yandex.ru

С целью оптимизации параметров синтеза 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты (2-ЭГЭ ФУК) путем алкилирования фенола 2-этилгексильным эфиром монохлоруксусной кислоты (2-ЭГЭ МХУК) были испытаны различные акцепторы протона – гидроксиды натрия и калия, карбонат калия и триэтиламин, растворители – толуол, изопропиловый спирт, ацетонитрил и диметилформамид, катализаторы – иодистый калий, тетрабутиламмоний иодистый (ТБАИ) и полиэтиленгликоль-400 (ПЭГ-400). Наилучший результат получен при проведении реакции в диметилформамиде.

Ключевые слова: алкилирование; диметилформамид; карбонат калия; катализаторы; растворители; фенол; 2-этилгексильный эфир монохлоруксусной кислоты; 2-этилгексильный эфир феноксиуксусной кислоты.

2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота представляет собой органическое соединение с химической формулой $C_8H_6Cl_2O_3$, которое обычно обозначается его общим ISO-названием 2,4-D.

Это системный гербицид, который уничтожает большинство двудольных широколиственных сорняков, вызывая их неконтролируемый рост, не затрагивая большинство трав, зерновые, газонные, дерн и пастбища, главным образом он используется в виде эфиров и солей^{1,2}.

2,4-D является одним из старейших и наиболее широко доступных гербицидов и дефолиантов в мире, коммерчески доступным с 1945 г., и в настоящее время производится многими химичес-

In order to optimize the parameters of synthesis of 2-ethylhexyl ester of phenoxyacetic acid by alkylation of phenol with 2-ethylhexyl ester of monochloroacetic acid, various proton acceptors were tested – sodium and potassium hydroxide, potassium carbonate and triethylamine, solvents – toluene, isopropyl alcohol, acetonitrile and dimethylformamide, catalysts – potassium iodide, tetrabutylammonium iodide (TBAI) and polyethylene glycol-400 (PEG-400). The best result was obtained in dimethylformamide.

Key words: alkylation; catalysts; dimethylformamide; 2-ethylhexyl ester of monochloroacetic acid; 2-ethylhexyl ester of phenoxyacetic acid; phenol, potassium carbonate; solvents.

кими компаниями, поскольку срок действия патента на него давно истек. Его можно найти в многочисленных коммерческих смесях газонных гербицидов, и он широко используется в качестве средства от сорняков на зерновых культурах, пастбищах и садах. Более 1500 гербицидных препаратов содержат 2,4-D в качестве активного ингредиента.

Одним из способов получения эфиров феноксиуксусной кислоты (ФУК) является взаимодействие фенолятов щелочных металлов с эфирами монохлоруксусной кислоты, представляющее собой разновидность синтеза Вильямсона – реакции получения простых эфиров алкилированием алколятов или фенолятов алкилгалогенидами³⁻⁷.

Дата поступления 02.12.22

Синтез 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты по Вильямсону в среде органического растворителя для последующего его хлорирования с получением гербицида 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты решает вопросы со сточными водами производства и позволяет получать конечный продукт, не содержащий опасный тетрахлордифенилоксин. Целью нашего исследования был подбор условий конденсации фенола с 2-этилгексильным эфиром МХУК (схема 1), исследование возможности проведения процесса с использованием катализаторов межфазного переноса, а также влияния природы растворителей на ход реакции конденсации.

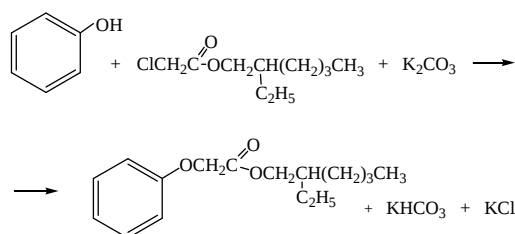


Схема 1

В присутствии влаги или щелочи идет гидролиз сложноэфирной группы 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты (2-ЭГЭФУК) с образованием 2-этилгексильного спирта, феноксиуксусной кислоты или ее соли (схема 2).

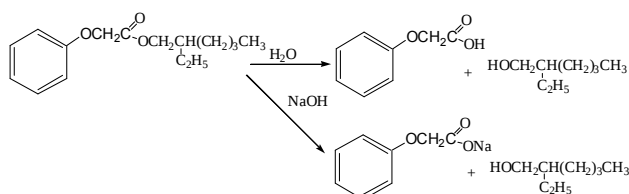


Схема 2

Возможно алкилирование фенола по атому углерода (схема 3).

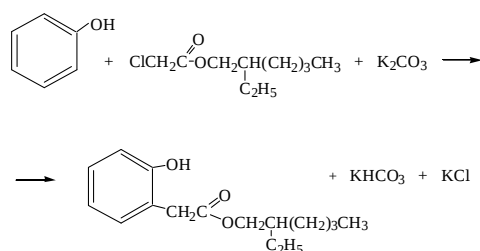


Схема 3

При изучении нами алкилирования фенола 2-этилгексильным эфиром монохлоруксусной кислоты протекание С-алкилирования было несущественным, а в случае использования в качестве растворителя диметилформамида оно практически отсутствовало, поэтому этот вопрос нами не рассматривался.

Материалы и методы исследования

Использовались фенол технический ГОСТ 23519-93 и синтезированный в лаборатории 2-этилгексильный эфир монохлоруксусной кислоты (2-ЭГЭ МХУК) ⁸ с содержанием основного вещества не менее 98%. В качестве каталитических добавок использовались химические реактивы квалификации «ч» и «чда». Растворители квалификации «ч» и «чда» перед использованием дополнительно осушали, а затем перегоняли. Карбонат калия прокаливали при 500 °С до постоянного веса.

Спектры ЯМР ¹Н записаны на спектрометре Брукер WP-80, в качестве внутреннего стандарта использовали тетраметилсилан, растворитель – дейтерохлороформ.

Количественное определение фенола и 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводилось на жидкостном хроматографе LC-10AS фирмы Shimadzu на колонке из нержавеющей стали (250 × 4.1 мм), заполненная сорбентом Сепарон SG C18 в системе элюента ацетонитрил : 0.005М водный раствор *o*-H₃PO₄ в объемном отношении 40:60. Регистрация проводилась спектрофотометрическим детектором при длине волны 270 нм.

Массовую долю фенола в реакционной массе определяли на фотоэлектроколориметре КФК-2МП. Метод определения основан на образовании окрашенного комплекса фенола с 4-аминоантипирином в присутствии калия железосинеродистого и колориметрировании пробы при длине волны 490 нм.

Определение степени конверсии эфира МХУК в реакции конденсации с фенолом осуществлялось с помощью меркурометрического анализа на хлорид-ионы ⁹.

Определение 2-этилгексилового эфира монохлоруксусной кислоты основано на реакции омыления технического продукта водноспиртовым раствором щелочи, при последующем определении содержания хлорид-ионов меркуриметрическим титрованием с индикатором дифенилкарбазоном и представлением полученного результата в пересчете на 2-этилгексильный эфир монохлоруксусной кислоты.

Результаты конденсации фенола с эфиром монохлоруксусной кислоты, проведенные в различных условиях, представлены в табл. 1. Наряду с конденсацией в присутствии карбоната калия была также изучена возможность получения 2-этилгексилового эфира феноксиуксусной кислоты (ФУК) конденсацией фенолята натрия с 2-ЭГЭ МХУК.

Для проведения конденсации фенолята натрия с 2-этилгексилловым эфиром МХУК в реакционную колбу, обогреваемую глицериновой баней, при 110 °С загрузили 38 г (0.18 моля) эфира МХУК и 2 г катализатора тетрабутиламмония иодистого (ТБАИ), затем в течение двух минут засыпали 24 г (0.15 моля) фенолята калия. Реакцию проводили при 110 °С, за ходом реакции следили с помощью фотоколориметрического анализа на фенол.

Общая методика алкилирования фенола 2-этилгексилловым эфиром МХУК

Алкилирование фенола 2-этилгексилловым эфиром МХУК по Вильямсону в присутствии карбоната калия проводили в трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, термометром, обратным холодильником с обогревом в глицериновой бане. В колбу загружали фенол 7.896 г (0.084 моля), осушенный K_2CO_3 12.57 г (0.091 моля), 2-этилгексилловый эфир МХУК 21 мл (20.66 г, 0.100 моля), вносили необходимое количество растворителя до общего объема 49 мл и, в некоторых случаях, навеску межфазного катализатора.

Реакцию проводили при интенсивном перемешивании. Чтобы следить за ходом реакции, отбирали пробы шприцом, конец которого снабжен фильтрующей насадкой. Концентрацию фенола определяли фотоколориметрически. Начальная концентрация фенола рассчитывалась, исходя из загрузок реагентов. После завершения синтеза реакционную массу фильтровали для удаления солей калия. При необходимости из фильтра отбирались аликвоты для определения содержания фенола, 2-ЭГЭ ФУК, и оценки степени гидролиза последнего методами ВЭЖХ, меркурометрического титрования и ЯМР 1H .

Поскольку при использовании фенолята натрия выход 2-ЭГЭ ФУК довольно низкий вследствие сильного гидролиза сложноэфирной группы, дальнейшие опыты были проведены в присутствии более мягкого акцептора протонов – карбоната калия.

С помощью вышеперечисленных методов было показано, что гидролиз сложноэфирной группы при конденсации фенола с 2-ЭГЭ ФУК в условиях наших опытов практически не идет. Поэтому убыль фенола соответствует количеству образующегося эфира.

Результаты и их обсуждение

Опыты 4–6 проведены в отсутствие растворителя. Установлено, что при 100 °С и использовании в качестве катализатора КІ за 5 ч конверсия фенола составила 97.4% (опыт 4). Несмотря на то,

что КІ ускоряет процесс алкилирования фенола, в ходе реакции образуется очень мелкодисперсный осадок, фильтрация и промывка которого затруднительна. Повышение температуры до 140 °С позволяет провести процесс в отсутствие катализатора с практически количественным выходом (98.8%). При этом в ходе реакции образуются более крупные кристаллы солей калия, реакционная масса имеет довольно подвижный характер и хорошо фильтруется. При понижении температуры до 80 °С (опыт 6) реакция за то же время протекает только на 47.2%

Синтез эфира феноксиуксусной кислоты при 80 °С. (опыты 7, 13–15) осуществляли в присутствии различных доступных и наиболее часто используемых растворителей.

По данным опытов 7, 13–15 выход эфира увеличивается в ряду растворителей: толуол < изопропанол < ацетонитрил < ДМФА. Так, при синтезе 2-ЭГЭ ФУК в диметилформамиде за 4.3 ч конверсия фенола составляет 96.5%. Для сравнения, в ацетонитриле за 5 ч реакция протекает только на 62.5%.

Показано преимущество использования межфазных катализаторов ПЭГ-400, ТБАИ или иодида калия (опыты 8–12) при алкилировании фенола эфиром МХУК в ацетонитриле. В случае содержания ПЭГ-400 25.2% от массы загружаемого фенола его конверсия составила 90.9% за 6 ч протекания реакции, при содержании ТБАИ 12.6% за 4 ч – 98.3%, КІ 6.3% за 6.5 ч – 74.9%. Таким образом, можно сделать вывод, что каталитические активности ТБАИ и КІ примерно равны, а активность ПЭГ-400 уступает им в 2 раза. При этом требуемое количество катализаторов в реакционной массе от 6.3 до 25.2 % представляет довольно большую технологически неоправданную величину, поскольку ПЭГ-400 остается в качестве примеси в эфире, а ТБАИ и КІ загрязняют бикарбонат калия. Следует также отметить, что все используемые катализаторы влияют на дисперсность образующегося в ходе реакции осадка, затрудняя его последующую фильтрацию. Образующиеся в синтезе соли калия довольно трудно регенерировать с целью повторного использования, но они вместе с примесями катализаторов могут быть предложены для использования в качестве минеральных удобрений.

Вопрос о регенерации основания можно было бы решить при использовании в этом качестве амина. Однако при замене карбоната калия на триэтиламин реакция алкилирования не идет (опыт 16), вероятно, из-за низкой основности амина в органическом растворе. Попытка повысить основность ТЭА добавлением каталитических количеств воды не привела к положительному результату.

Результаты реакции конденсации фенола или фенолята натрия с 2-этилгексильным эфиром монохлоруксусной кислоты в различных условиях

№	Нуклео-фил	Осно-вание	Катализатор, % от массы нуклеофила	Раство-ритель	t, °C	τ, ч	Конверсия фенола, %	Примечание
1	Фенолят натрия	-	ТБАИ, 8.3%	-	110	2	28.6	реакция сопровождается гидролизом сложноэфирной группы
2	Фенолят натрия	-	ТБАИ, 8.3%	Толуол	110	5	40	дозирование фенолята в течение 4 ч; реакция сопровождается гидролизом сложноэфирной группы
3	Фенолят калия			Толуол	110	1 3	55 56	реакция сопровождается гидролизом сложноэфирной группы
4	Фенол	K ₂ CO ₃	KI, 8.9%	-	100	5	97.4	очень мелкий осадок
5	Фенол	K ₂ CO ₃	-	-	140	5	98.8	подвижная реакционная масса, осадок крупный, легко фильтруется
6	Фенол	K ₂ CO ₃	-	-	80	5	47.2	
7	Фенол	K ₂ CO ₃	-	Ацетонитрил	80	3 5	40.8 52.3	
8	Фенол	K ₂ CO ₃	ТБАИ, 6.3%	Ацетонитрил	80	3 5	50.3 62.5	
9	Фенол	K ₂ CO ₃	ТБАИ, 12.6%	Ацетонитрил	80	1.8 4	75.4 98.3	
10	Фенол	K ₂ CO ₃	ПЭГ-400, 12.6%	Ацетонитрил	80	2 4.8	66.17 78.5	
11	Фенол	K ₂ CO ₃	ПЭГ-400, 25.2%	Ацетонитрил	80	3 6.25	81.5 90.9	
12	Фенол	K ₂ CO ₃	KI, 6.3%	Ацетонитрил	80	2 5 6.5	51.8 70.3 74.9	мелкий трудно фильтрующийся осадок
13	Фенол	K ₂ CO ₃	-	Изопропанол	80	2 4.5	24.2 46.4	
14	Фенол	K ₂ CO ₃	-	Толуол	80	2.5 5	44.5 49.6	
15	Фенол	K ₂ CO ₃	-	ДМФА	80	2 4.3	87.6 96.5	
16	Фенол	ТЭА	- H ₂ O	- -	80 80	5 3	0 0	
17	Фенол	K ₂ CO ₃	Ультразвук УЗ, ПЭГ-400	- -	20 20	0.2 0.2	47.8 57	микросуспензия

Также проведены опыты получения 2-ЭГЭ ФУК с использованием ультразвукового диспергатора УЗДН-2Т при рабочей частоте генератора и излучателя 22 кГц (опыт 17). Показано, что при ультразвуковой обработке реакционной массы при 20 °С синтез протекает за 10 мин на 47.8%, а с добавлением ДМФА и каталитических количеств ПЭГ-400 за 10 мин конверсия составляет уже 57%. Однако использование микроволнового излучения приводит в ходе реакции к образованию микросуспензии из солей калия, затрудняя их последующее извлечение из эфира.

Предпочтительны результаты, полученные в опытах 15 (в диметилформамиде) и 8 (без раство-

рителя). Однако синтез без растворителя проводится при более высокой температуре, также возникает потребность использовать дополнительно растворитель для промывки реактора и осадка солей калия на фильтре. Поэтому считаем более технологичным способ проведения процесса алкилирования фенола 2-ЭГЭ МХУК в ДМФА.

Синтез в среде ДМФА протекает при умеренных температурах, при этом реакционная масса более подвижна, легко транспортируется. Это является неоспоримым преимуществом в отличие проведения реакции без растворителя, когда образуется высоковязкая густая масса.

Литература

1. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. – М.: Химия, 1987. – 712 с.
2. Безуглов В.Г. Применение гербицидов в интенсивном земледелии. – М.: Росагропромиздат, 1988. – 205 с.
3. Starks C.M. Phase-transfer catalysis. I. Heterogeneous reactions involving anion transfer by quaternary ammonium and phosphonium salts // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – V.93, №1. – Pp.195-199.
4. Ganapati D. Yadav, Neesha M. Desai. Phase transfer catalysed alkylation of 2'-hydroxy acetophenone with 1-bromopentane: Kinetics and mechanism of liquid-liquid reaction // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* – 2006. – V.243, №2. – Pp.278-285.
5. Yu J.L., Wang H., Zou K.F. Selective synthesis of unsymmetrical ethers from different alcohols catalyzed by sodium bisulfite // *Tetrahedron.* – 2013. – V.69. – Pp.310-315.
6. Paul S., Gupta M. Zinc-catalyzed Williamson ether synthesis in the absence of base // *Tetrahedron Letters.* – 2004. – V.45. – Pp.8825-8829.
7. Fuhrmann E., Talbiersky J. Synthesis of Alkyl Aryl Ethers by Catalytic Williamson Ether Synthesis with Weak Alkylation Agents // *Org Process Res Dev.* – 2005. – V.9. – Pp.206-211.
8. Чикишева Г.Е., Сапожников Ю.Е. Мударисова Р.Х. Этерификация монохлоруксусной кислоты 2-этилгексиловым спиртом. // *Баш. хим. ж.* – 2020. – Т.27, №3. – С.9-13.
9. Алексеев В.Н. Количественный анализ. – М.: Химия, 1972. – 504 с.

References

1. Mel'nikov N.N. *Pestitsidy. Khimiya, tekhnologiya i primeneniye* [Pesticides Chemistry, technology and application]. Moscow, Khimiya publ., 1987, 712 p.
2. Bezuglov V.G. *Primeneniye gerbitsidov v intensivnom zemledelii* [Application of herbicides in intensive agriculture]. Moscow, Rosagropromizdat Publ., 1988, 205 p.
3. Starks C.M. [Phase-transfer catalysis. I. Heterogeneous reactions involving anion transfer by quaternary ammonium and phosphonium salts]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, vol.93, no.1, pp.195-199.
4. Ganapati D. Yadav, Neesha M. Desai. [Phase transfer catalysed alkylation of 2'-hydroxy acetophenone with 1-bromopentane: Kinetics and mechanism of liquid-liquid reaction]. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2006, vol.243, is.2, pp.278-285.
5. Yu J.L., Wang H., Zou K.F. [Selective synthesis of unsymmetrical ethers from different alcohols catalyzed by sodium bisulfite]. *Tetrahedron*, 2013, vol.69, pp.310-15.
6. Paul S., Gupta M. [Zinc-catalyzed Williamson ether synthesis in the absence of base]. *Tetrahedron Letters*, 2004, vol.45, pp.8825-29.
7. Fuhrmann E., Talbiersky J. [Synthesis of Alkyl Aryl Ethers by Catalytic Williamson Ether Synthesis with Weak Alkylation Agents]. *Org Process Res Dev.*, 2005, vol.9, pp.206-11.
8. Chikisheva G.E., Sapozhnikov Yu.E. Mudarisova R.Kh. *Eterifikatsiya monokhlorkusnoy kisloty 2-etilgeksilovym spirtom* [Eterification of monochloroacetic acid with 2-ethylhexanol]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2020, vol.27, no.3, pp.9-13.
9. Alekseev V.N. *Kolichestvennyi analiz* [Quantitative analysis]. Moscow, Khimiya publ., 1972, 504 p.