

В. С. Кадырлы (д.ф.х., в.н.с.), М. Д. Ибрагимова (д.х.н., проф., зав. отд.)

СИНТЕЗ ЭФИРОВ НОРБОРНЕН КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ГЛУБОКИХ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева

Министерства науки и образования Азербайджанской Республики,

отдел «Мономеры, олигомеры и катализ»

Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: qedirlivusale@mail.ru

V. S. Kadyrly, M. D. Ibragimova

SYNTHESIS OF ESTERS OF NORBORNENE CARBOXYLIC ACID IN THE PRESENCE OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS

Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education

30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: nkpi@nkpi.az

В обзоре приводятся литературные данные о применении глубоких эвтектических растворителей, которые по многим параметрам отвечают требованиям «зеленой» химии, в области синтеза эфиров норборнен карбоновой кислоты. Показаны перспективы использования этих растворителей в реакции Дильса-Альдера при синтезе эфиров норборнен карбоновых кислот. Обладая высокой энергией напряжения, эфиры норборнен карбоновых кислот характеризуются комплексом свойств, важных как в фундаментальном, так и в практическом отношении. Кинетические исследования органических реакций с участием глубоких эвтектических растворителей во многих случаях дают наилучшие результаты по скорости реакции, селективности и выходу. Представлены важнейшие современные исследования в синтезе эфиров норборнен карбоновой кислоты в присутствии глубоких эвтектических растворителей. В целом эти растворители обладают огромным потенциалом использования не только в сфере синтеза, но и во многих других областях.

Ключевые слова: глубокие эвтектические растворители; реакция Дильса-Альдера; эфиры норборнен карбоновой кислоты

The review provides literature data on the use of a new class of solvents, deep eutectic solvents, in the field of synthesis of norbornene carboxylic acid esters, which in many respects meet the requirements of "green" chemistry. The prospects for using these solvents in the Diels-Alder reaction in the synthesis of esters of norbornene carboxylic acid are shown. Possessing high voltage energy, compounds of this type, such as esters of norbornene carboxylic acids, are characterized by a set of properties that are important both fundamentally and practically. Kinetic studies of organic reactions involving deep eutectic solvents in many cases provide the best results in terms of reaction rate, selectivity and yield. The review also noted that research has shown that these eutectic solvents increase reaction rates. The review provides a fairly comprehensive overview of the most important modern research in the synthesis of esters of norbornene carboxylic acid in the presence of deep eutectic solvents. Overall, these solvents have enormous potential for use not only in synthesis but also in many other fields.

Keywords: deep eutectic solvents; Diels-Alder reaction; ester of norbornene carboxylic acid.

Реакция Дильса-Альдера, одна из самых распространенных и хорошо изученных реакций в органической химии, широко используется для синтеза функциональных материалов, природных продуктов и уникальных топологических полимеров. В большинстве химических реакций растворители играют важную роль как исследованиях в

небольших лабораториях так и крупномасштабных промышленных процессах. Свойства растворителя (например, диэлектрическая проницаемость, температура кипения, давление паров) могут сильно влиять на ход реакций: изменять растворимость реагентов или продуктов, облегчать желаемые пути реакции и позволять контролировать температуру реакции. Растворители могут оказывать значительное влияние также на ста-

Дата поступления 29.01.24

бильность химического процесса, и в настоящее время существует большой интерес к альтернативным системам растворителей, которые могут обеспечить более чистые процессы. Таким образом, выбор растворителя является важной частью оптимизации многих реакций.

В начале 2000-х годов был получен новый тип растворителей, названный «глубокие эвтектические растворители», (ГЭР) которые по многим физико-химическим свойствам были близки к ионным жидкостям. Как правило, ГЭР получают термическим смешиванием двух или более компонентов с образованием эвтектической смеси, которая имеет температуру плавления ниже, чем температура плавления отдельных компонентов. ГЭР характеризуются более низкими температурами плавления, чем отдельные компоненты, входящие в состав. Свойства ГЭР подобны свойствам ионных жидкостей при комнатной температуре, но главное отличие от ионных жидкостей состоит в том, что ГЭР содержат в качестве основного компонента мочевины, амид, полиольный фрагмент. Благодаря низкому давлению пара, негорючести, термической и химической стабильности, нетоксичности, биоразлагаемости, возможности повторного использования и низкой стоимости растворители глубокой эвтектики оцениваются как экологически чистая и устойчивая среда в различных областях химических исследований (главным образом в органическом синтезе и катализе) ¹⁻³.

В настоящее время методы извлечения ионных жидкостей в основном включают вакуумную перегонку, мембранное разделение и экстракцию. Однако эти методы имеют такие недостатки, как высокое потребление ресурсов или нацеленность только на конкретные объекты без универсальности, что не может быть полностью распространено на промышленное производство. Важно отметить, что ГЭР имеют больше преимуществ, чем ионные жидкости, такие как удобная очистка, низкая цена, хорошая биоразлагаемость и биосовместимость. Подготовка ГЭР для приготовления ката-

лизаторов более гибкая, и их эксплуатация проще, чем у ионных жидкостей. Поэтому ГЭР более перспективны в промышленности, чем ионные жидкости и могут быть использованы в качестве заменителей последних в области приготовления катализаторов ⁴.

Первое сообщение о ГЭР было представлено А.П. Абботтом в 2003 г. Было отмечено, что эти растворители представляют собой как минимум двухкомпонентные и легко растворимые смеси, образующиеся за счет водородных связей ^{5, 6}. Один компонент является акцептором водородной связи (обычно соль четвертичного аммония или металла), а второй компонент является донором водородной связи. В данной работе был сделан вывод, что при образовании эвтектических смесей температурно-зависимое увеличение проводимости и снижение температуры плавления происходят из-за взаимодействия молекул мочевины с хлоридом холина. Использование ГЭР в реакциях циклоприсоединения Дильса-Альдера показывает большое разнообразие акцепторов и доноров водородных связей в различных соотношениях ^{7, 8}.

А. С. Нагаре и А. Кумар синтезировали метиловый эфир норборнен карбоновой кислоты с выходом 65–79 % по реакции Дильса-Альдера циклопентадиена с метилакрилатом при 80–90 °С с использованием бинарных и тройных смесей мочевины или метилированной мочевины с углеводами (схема 1), а также провели кинетические исследования и отметили, что эти эвтектические растворители увеличивают скорость реакции.

Авторы показали, что константы скорости реакции сильно зависят от количества мочевины в смеси углеводов. Сделан вывод, что наилучшая корреляция зависит от вязкости растворителя, что подтверждают предыдущие работы авторов ^{9, 10}.

Далее Кумар и его коллеги провели реакцию Дильса-Альдера циклопентадиена с метилакрилатом, используя пригодный для повторного использования и высоковязкий растворитель на ос-

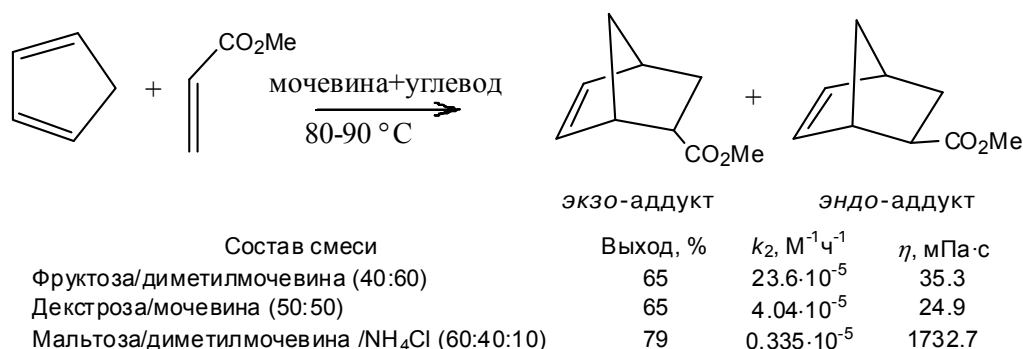


Схема 1. Синтез метилового эфира норборнен карбоновой кислоты реакцией Дильса-Альдера метилакрилата с циклопентадиеном из бинарных и тройных бинарных смесей с карбамидными углеводами

нове углеводов, кислот, органических кетонов и перенасыщенной (~ 18% по массе) воды.

Константа скорости второго порядка ($k_2, 7.92 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$), определенная для реакции при комнатной температуре, примерно в 26 раз превышает полученную для той же реакции в водной среде. Примечательно, что реакцию циклоприсоединения метилакрилата с цикlopentадиеном можно проводить и с использованием в качестве растворяющей среды эвтектических смесей углеводов; однако, для перехода этих смесей в жидкое состояние необходимы более высокие температуры ($>85^\circ \text{C}$) ¹¹.

Описано влияние ГЭР биологического происхождения на соотношение *эндо*-/*экзо*-продуктов реакции Дильса-Альдера цикlopentадиена и акрилатов (схема 2). Было показано, что глубокие эвтектические растворители, содержащие рацемический и оптически обогащенный акцептор водородной связи, приготовленные из сырого глицерина, более эффективны, чем органические растворители или ионные жидкости, а более высокие выходы и селективность достигаются при проведении реакций циклоприсоединения в присутствии этих растворителей. Установлено, что более высокие выходы и *эндо*-селективность достигаются при использовании молочной кислоты в качестве донора водородной связи в эвтектичес-

ких смесях. Однако прямой связи между хиральным окружением растворителя и селективностью не наблюдалось. Свежеперегнанный цикlopentадиен растворяли в глубоких эвтектических растворителях, добавляли этилакрилат или бутилакрилат и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Проводили экстракцию диэтиловым эфиром и после удаления растворителя аддукт перегоняли в вакууме с получением композиции, состоящей из смесей *эндо*-/*экзо*-. ГЭР повторно использовали дважды в одной и той же реакции с эквивалентным выходом и *эндо*-селективностью после промывки гексаном/эфиром. Эфиры норборненкарбоновой кислоты синтезированы с выходами 56–89 % в зависимости от природы глубокого эвтектического растворителя и используемого диенофила. Соотношения *эндо*-/*экзо*-изомеров определяли методом GC-FID анализа ¹².

В статье ¹³ описано сравнительное изучение скоростей и эффективности реакций циклоприсоединения Дильса-Альдера между гидрофильными диеноподобными цикlopentадиенами и диенофилоподобными двойными связями в растворяющих средах различной полярности (схема 3). Установлено, что выход циклоаддукта для каждого диенофила увеличивается с увеличением полярности растворителя (гексан < дихлорме-

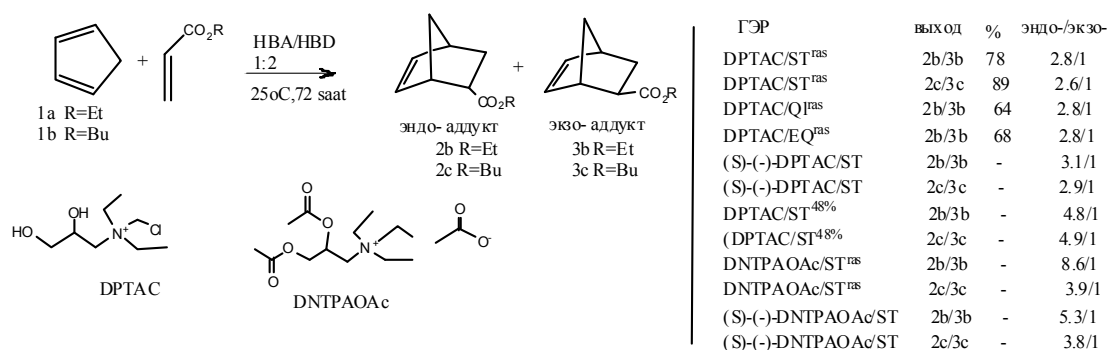


Схема 2. Синтез метилового эфира норборненкарбоновой кислоты по реакции цикlopentадиена и алкилакрилатов в присутствии ГЭР

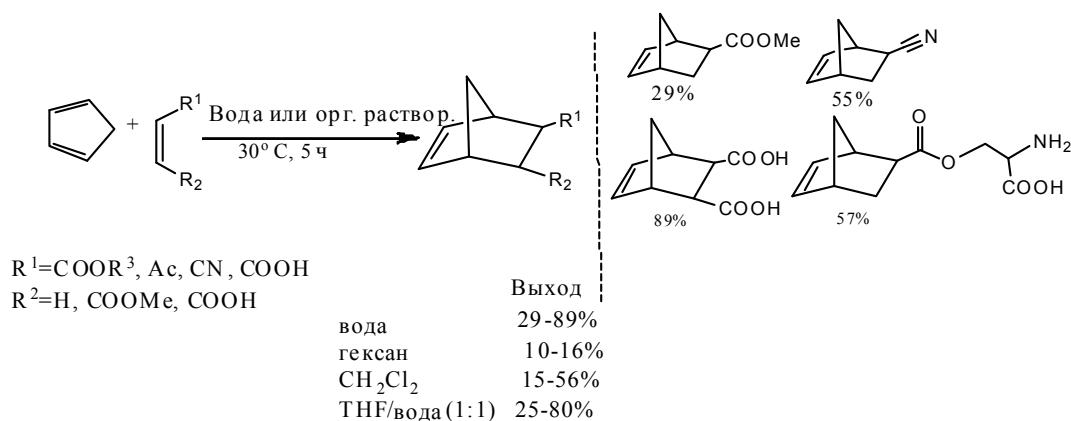


Схема 3. Реакция Дильса-Альдера в различных растворителях

тан<ТГФ-вода<вода) и с сольвофильностью диенофила. В ходе исследований также изучалось влияние присутствия каталитического количества воды в органических растворителях (дихлорметану и ТГФ) и была отмечена эффективность участия каталитического количества воды. Согласно этим результатам, увеличение скорости реакции Дильса-Альдера в водной среде по сравнению с обычными органическими растворителями объяснялось совместным действием гидрофобного эффекта и эффекта водородных связей. Об эффекте водородной связи ранее сообщил Доминго, а каталитический эффект воды во внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера был объяснен с помощью теории функционала плотности (DFT) ¹⁴. Согласно теоретическим расчетам, присутствие воды является основным фактором стабилизации поляризованного переходного состояния за счет образования водородных связей с диенофилом, имеющим внутренний дефицит электронов.

Литература

1. Hansen B.B., Spittle S., Chen B., Poe D., Zhang Y., Klein J.M., Horton A., Adhikari L., Zelovich T., Doherty B.W. Deep eutectic solvents: A review of fundamentals and applications // *Chem. Rev.* – 2021. – №121. – Pp.1232-1285.
2. Liu P., Hao J.-W., Mo L.-P., Zhang Z.-H. Recent advances in the application of deep eutectic solvents as sustainable media as well as catalysts in organic reactions // *RSC Adv.* – 2015. – №5. – Pp.48675-48704.
3. Khandelwal S., Tailor Y.K., Kumar M. Deep eutectic solvents (DESS) as eco-friendly and sustainable solvent/catalyst systems in organic transformations // *J. Mol. Liq.* – 2016. – №215. – Pp.345-386.
4. Zhang H., Vicent-Luna J. M., Tao S., Calero S., Jimenez Rioboo R. J., Ferrer M. L., del Monte F., Gutierrez M. C. Transitioning from Ionic Liquids to Deep Eutectic Solvents // *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*. – 2022. – №10(3). – Pp.1232-1245.
5. Abbott A. P., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K., Tambyrajah V. Novel Solvent Properties of Choline Chloride/Urea Mixtures // *Chem. Commun.* – 2003. – №9. – Pp.70-71.
6. Abbott A. P., Boothby D., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K. Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – №126. – Pp.9142-9147.
7. Imperato G., Eibler E., Niedermaier J., König B. Low-Melting Sugar-Urea-Salt Mixtures as Solvents for Diels-Alder Reactions // *Chem. Commun.* – 2005. – №9. – Pp.1170-1172.
8. Marullo S., Meli A., D'Anna F. A Joint Action of Deep Eutectic Solvents and Ultrasound to Promote Diels-Alder Reaction in a Sustainable Way // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2020. – №8. – Pp.4889-4899.
9. Nagare A.S., Kumar A. Eutectic mixture-directed kinetics of Diels-Alder reaction // *Indian J. Chem. Sect. A.* – 2011. – №50. – Pp.788-792.

В обзоре ¹⁵ представлены важные достижения в области изучаемых с 2010 года реакций Дильса-Альдера, включая синтез эфиров норборненкарбоновых кислот. Обсуждаются различные экологически чистые системы растворителей, а именно, растворители биологического происхождения, глубокие эвтектические растворители, вода, а также системы, содержащие наряду с органическими растворителями каталитические количества воды. В обзоре также рассмотрены масштаб, эффективность, селективность и механизм реакции, а также стабильность, преимущества и ограничения этих реакционных сред.

Таким образом, представленный выше обзор результатов исследований позволяет сделать вывод, что исследования в этой области продолжают быстро развиваться, а поиск и разработка новых растворителей, а также катализаторов для использования в реакциях Дильса-Альдера остаются актуальными.

References

1. Hansen B.B., Spittle S., Chen B., Poe D., Zhang Y., Klein J.M., Horton A., Adhikari L., Zelovich T., Doherty B.W. [Deep eutectic solvents: A review of fundamentals and applications]. *Chem. Rev.*, 2021, no.121, pp.1232-1285.
2. Liu P., Hao J.-W., Mo L.-P., Zhang Z.-H. [Recent advances in the application of deep eutectic solvents as sustainable media as well as catalysts in organic reactions]. *RSC Adv.*, 2015, no.5, pp.48675-48704.
3. Khandelwal S., Tailor Y.K., Kumar M. [Deep eutectic solvents (DESS) as eco-friendly and sustainable solvent/catalyst systems in organic transformations]. *J. Mol. Liq.*, 2016, no.215, pp.345-386.
4. Zhang H., Vicent-Luna J. M., Tao S., Calero S., Jimenez Rioboo R. J., Ferrer M. L., del Monte F., Gutierrez M. C. [Transitioning from Ionic Liquids to Deep Eutectic Solvents]. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2022, no.10(3), pp.1232-1245.
5. Abbott A. P., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K., Tambyrajah V. [Novel Solvent Properties of Choline Chloride/Urea Mixtures]. *Chem. Commun.*, 2003, no.9, pp.70-71.
6. Abbott A. P., Boothby D., Capper G., Davies D. L., Rasheed R. K. [Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, no.126, pp.9142-9147.
7. Imperato G., Eibler E., Niedermaier J., König B. [Low-Melting Sugar-Urea-Salt Mixtures as Solvents for Diels-Alder Reactions]. *Chem. Commun.*, 2005, no.9, pp.1170-1172.
8. Marullo S., Meli A., D'Anna F. [A Joint Action of Deep Eutectic Solvents and Ultrasound to Promote Diels-Alder Reaction in a Sustainable Way]. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2020, no.8, pp.4889-4899.
9. Nagare A.S., Kumar A. [Eutectic mixture-directed kinetics of Diels-Alder reaction]. *Indian J. Chem. Sect. A.*, 2011, no.50, pp.788-792.

10. Kumar A., Deshpande S.S. Experimental evidence to support viscosity dependence of rates of Diels-Alder reactions in solvent media // *J. Org. Chem.*– 2003.– №68.– Pp.5411-5414.
11. Nagare A.S., Manna A., Kumar A. Can a Diels-Alder reaction be accelerated in a supersaturated solvent at room temperature // *New J. Chem.*– 2016.– №40.– Pp.8355-8363.
12. Torres P., Balcells M., Canela-Garayoa, R. Effect of novel deep eutectic solvents on the *endo/exo* ratio of Diels-Alder reactions at room temperature // *ACS Omega*.– 2021.– V.6, №30.– Pp.19392-19399.
13. Shrinidhi A. Diels-Alder reaction with hydrophilic dienes and dienophiles // *Chemistry Select.*– 2016.– №1.– Pp.3016-3021.
14. Soto-Delgado J., Aizman A., Contreras R., Domingo L.R. On the catalytic effect of water in the intramolecular Diels-Alder reaction of quinone systems: A theoretical study // *Molecules*.– 2012.– №17.– Pp.13687-13703.
15. Maria I. L. Soares, Ana L. Cardoso, Teresa M.V.D. Pinho e Melo Diels-Alder Cycloaddition Reactions in Sustainable Media // *Molecules*.– 2022.– V.27, №14.– P.1304
10. Kumar A., Deshpande S.S. [Experimental evidence to support viscosity dependence of rates of Diels-Alder reactions in solvent media]. *J. Org. Chem.*, 2003, no.68, pp.5411-5414.
11. Nagare A.S., Manna A., Kumar A. [Can a Diels-Alder reaction be accelerated in a supersaturated solvent at room temperature]. *New J. Chem.*, 2016, no.40, pp.8355-8363.
12. Torres P., Balcells M., Canela-Garayoa R. [Effect of novel deep eutectic solvents on the *endo/exo* ratio of Diels-Alder reactions at room temperature]. *ACS Omega*, 2021, vol.6, no.30, pp.19392-19399.
13. Shrinidhi A. [Diels-Alder reaction with hydrophilic dienes and dienophiles]. *Chemistry Select.*, 2016, no.1, pp.3016-3021.
14. Soto-Delgado J., Aizman A., Contreras R., Domingo L.R. [On the catalytic effect of water in the intramolecular Diels-Alder reaction of quinone systems: A theoretical study]. *Molecules*, 2012, no.17, pp.13687-13703.
15. Maria I. L. Soares, Ana L. Cardoso, Teresa M.V.D. Pinho e Melo. [Diels-Alder Cycloaddition Reactions in Sustainable Media]. *Molecules*, 2022, vol.27, no.14, p.1304.