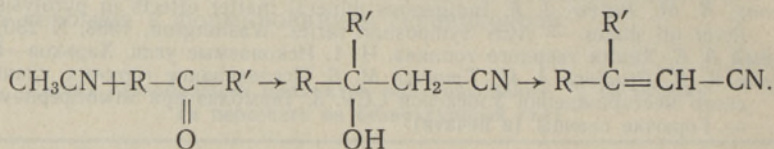


УДК 547.239.2

А. МААСАЛУ, Т. ВЯЛИМЯЭ, Ильме ЛЫЙВЕКЕ, Сигне ТЕНГ,
К. ЛЭЭТС

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ГИДРОКСИ- И НЕНАСЫЩЕННЫХ АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРИЛОВ

α , β -Ненасыщенные нитрилы представляют интерес как исходное сырье для синтеза биологически активных и душистых веществ, а также полимеров. В настоящей работе проверялась возможность получения 3-метил-2-бутенонитрила (I) и 3-метил-2-пентенонитрила (II) альдольной конденсацией ацетонитрила и соответствующего карбонильного соединения:



В литературе приведены данные реакции ацетонитрила с некоторыми карбонильными соединениями, в том числе с ацетоном и бутаном. В качестве катализаторов использованы сильные основания NaNH_2 , LiNH_2 [1] и $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NLi}$ [2]. Выделены β -гидроксинитрилы, в том числе 3-гидрокси-3-метилбутанонитрил (III) и 3-гидрокси-3-метилпентанонитрил (IV).

Запатентован метод, приводящий к получению α , β -ненасыщенных нитрилов. Согласно ему, реакция ацетонитрила с алифатическими метилкетонами (C_9 и выше) проводится в присутствии гидроксидов щелочных металлов, гидроксида бария или четвертичных аммониевых оснований. Заявлено о возможности проведения процесса с избытком ацетонитрила в широких пределах температуры (20—200 °C) и концентрации гидроксида (0,01—10 экв.). Практические синтезы проведены в основном в условиях длительного нагревания ацетонитрила, кетона и гидроксида (10 : 1 : 1) при 50—125 °C [3]. Возможности указанного синтеза α , β -ненасыщенных нитрилов уточнены дальнейшими исследованиями [4—6]. Осуществлены реакции ацетонитрила с алициклическими, ароматическими и некоторыми алифатическими кетонами (C_5 , C_7 , C_9), а также с ароматическими альдегидами. Процесс проведен преимущественно при нагревании ацетонитрила, карбонильного соединения и гидроксида (до 20 : 1 : 1) при 83 ± 3 °C в течение от нескольких минут до 10 ч [5, 6]. Как и ранее [3], наивысшие выходы ненасыщенных нитрилов получены при использовании KOH , а с NaOH значительно ниже [6]. Одновременно указано на невозможность примеров вышеописанного патента [5]. Отмечено, что данный метод получения α , β -ненасыщенных нитрилов непригоден в случаях, когда температура кипения исходного кетона ниже температуры кипения ацетонитрила, а также в случае алифатических альдегидов вследствие их быстрой самоконденсации [6].

Результаты

Нами проведены реакции ацетонитрила с ацетоном соответственно методике получения α , β -ненасыщенных нитрилов [3, 6]. Нагревая ацето-

нитрил, ацетон и измельченный КОН (10 : 1 : 1) 5 ч при 50 °С получили I с выходом 13%. При использовании в качестве основания NaOH, Ba(OH)₂ или CH₃ONa целевого продукта не получали.

Смешивание ацетонитрила, ацетона и КОН при комнатной температуре сопровождалось экзотермической реакцией с выделением объемистого осадка. Гидролиз последнего давал гидроксинитрил III (доказано методом ЯМР). В табл. 1 приведены результаты получения III в различных условиях. Изучению подвергались природа гидроксида, метод его измельчения, время смешивания, температура и соотношение реагентов. Продукт реакции обрабатывали водой до растворения осадка, что привело к расслоению и возможности выделения III в виде раствора в ацетонитриле. Выход III вычисляли по данным ГЖХ перегнанного продукта.

Выявленные оптимальные условия синтеза III оказались пригодными для получения гидроксинитрила IV из ацетонитрила и бутанона (выход ~40%).

Была изучена также возможность присоединения ацетонитрила к низшим алифатическим альдегидам. Продуктов присоединения с этаналем, пропаналем и бутаналем получить не удалось, хотя во избежание самоконденсации данные альдегиды добавляли очень медленно к реакционной массе. Однако с 2-метилпропаналем образовался 3-гидрокси-4-метилпентанонитрил (V) с выходом выше 60%.

Поскольку целью работы был синтез α , β -ненасыщенных нитрилов, то в последующем изучали реакцию дегидратации синтезированных гидроксинитрилов. Для выяснения оптимальных условий дегидратации нитрила III до I проверяли метод дегидратации гидроксинитрилов действием H₂SO₄ или H₃PO₃ [7]. При перегонке III с кислотой получали смесь I с 3-метил-3-бутенонитрилом (VI) (соотношение 1 : 0,3—0,5) с выходом 30—50%. Другие обычно применяемые дегидратирующие агенты (P₂O₅,

Таблица 1

Реакция ацетонитрила с ацетоном

Молярное соотношение CH ₃ CN : (CH ₃) ₂ CO и обезвожен- ный КОН : (CH ₃) ₂ CO		Темп., °С	Время, ч	Выход III, %
10	1,0*	20—25	1	46
10	1,0	20—25	1	53
10	1,5	20—25	0,5	59
10	1,5	20—25	3	63
10	1,5	20—25	16	64 (3)**
10	1,5	0±2	2	39
10	1,5	10±2	2	51
10	1,5	20±2	2	65
10	1,5	30±2	2	61 (1)
10	1,5	40±2	2	51 (3)
10	1,5	20—25	4	27
10	1,0	20—25	4	56
10	1,5	20—25	4	66
10	2,0	20—25	4	68 (1)
5	1,2	20—25	1	45
10	1,2	20—25	1	56
20	1,2	20—25	1	12
10	1,5*	20—25	4	6
10	1,5	20—25	4	6
10	1,5***	20—25	4	0

* Гидроксид измельчен на воздухе, в остальных случаях в ацетонитриле.

** В скобках выход побочного I, в остальных случаях выход I < 1%.

*** 85% NaOH + 15% H₂O.

Дегидратация 3-гидрокси-3-метилбутанонитрила (III) до 3-метил-2-бутенонитрила (I)

Молярное соотношение этиленгликоль : обезвоженный КОН и III : обезвоженный КОН		Темп., ±10 °С	Давление, мм рт. ст.	Выход I, %
40	60	140	760	55
40	60	100	150	58
40	60	60	100	56
110	60	100	150	81
40	60	100	150	69
20	60	100	150	68
5	60	100	150	66
40	100	100	150	76
40	30	100	150	67
70*	40	100	150	73
5**	40**	100	150	72
60**	24**	100	150	83

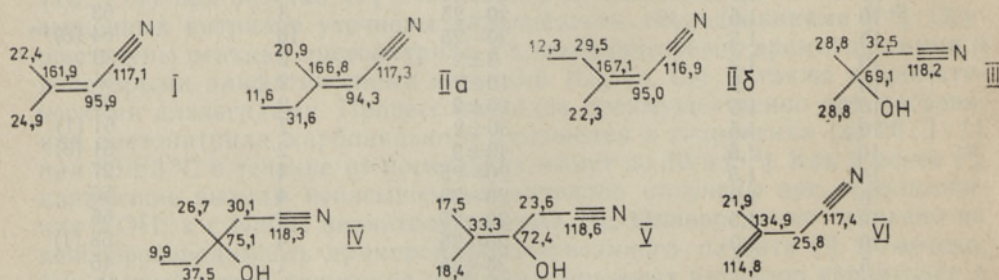
* КОН в глицерине.

** NaOH в этиленгликоле.

CH₃C₆H₄SO₂OH, ZnCl₂) привели также к образованию смесей I и VI с низкими выходами.

Так как по вышеприведенным одностадийным методам получения ненасыщенных нитрилов [3-6] дегидратация гидроксинитрилов протекает под действием основания, нами изучалось действие КОН и NaOH (при 80—100 °С), а также K₂CO₃ (при 150 °С) на III. Установили образование в основном продуктов деструкции — ацетона и ацетонитрила. Выход нитрила I составил всего 12, 22 и 26% соответственно. Удовлетворительные выходы I удавалось получать при быстром удалении продуктов дегидратации гидроксинитрила из растворов КОН или NaOH в высококипящем полярном растворителе (этиленгликоль, глицерин) при нагревании около 100 °С и пониженном давлении. Результаты варьирования условий реакции дегидратации III до I приведены в табл. 2.

Дегидратация гидроксинитрила IV из раствора КОН в этиленгликоле давала смесь 3-метил-2(E)-пентенонитрила (IIa) и 3-метил-2(Z)-пентенонитрила (IIб) (соотношение ~2:1). Попытки дегидратации V привели к трехкомпонентной смеси ненасыщенных нитрилов, которые подробно изучению не подвергались.

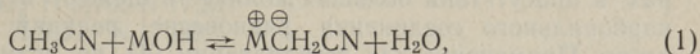
Химические сдвиги ядер ¹³C нитрилов, м. д.:

- I — метил-2-бутенонитрил,
- IIa — 3-метил-2(E)-пентенонитрил,
- IIб — 3-метил-2(Z)-пентенонитрил,
- III — 3-гидрокси-3-метилбутанонитрил,
- IV — 3-гидрокси-3-метилпентанонитрил,
- V — 3-гидрокси-4-метилпентанонитрил,
- VI — 3-метил-3-бутенонитрил.

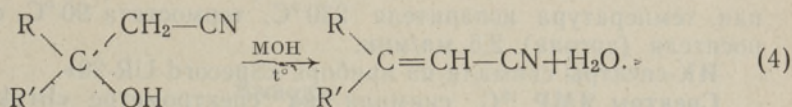
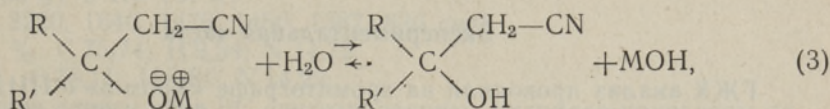
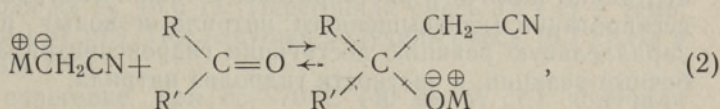
Для установления химического строения продуктов использовали методы ИК- и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии (см. рисунок). Анализы изомеров IIa и IIб проводили в их смеси, а VI в смеси с I. В литературе приведены наряду с данными ИК-спектроскопии и данные ^{13}C -ЯМР-спектроскопии по I и VI [8], с которыми полученные нами результаты хорошо согласуются.

Обсуждение результатов

На основе вышеизложенных экспериментальных, а также литературных данных можно представить процесс получения ненасыщенных нитрилов в следующем виде:



где $\text{M} = \text{K}, \text{Na}$,



Реакции (1)–(3) обратимы. Равновесие конденсационных реакций ацетонитрила с карбонильными соединениями смещено вправо в условиях, обеспечивающих постоянную дегидратацию (4) промежуточного β -гидроксинитрила [3–6].

Факт выделения $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OM})\text{CH}_2\text{CN}$ в твердом виде при использованных нами условиях процесса дает дополнительный материал для трактовки реакций (1) и (2), а также (3) и (4). Учитывая низкую растворимость KOH и NaOH в ацетонитриле и малую депротонированность ацетонитрила, очевидно, что равновесие реакции (1) сильно смещено влево. Вследствие осаждения $\text{RR}'\text{C}(\text{OM})\text{CH}_2\text{CN}$ происходит сдвиг равновесия в реакциях (1) и (2) вправо. Поэтому и требуется избыток гидроксида. Как показали экспериментальные данные, использование KOH , содержащего до 15% воды (смесь KOH с $\text{KOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$), давало значительно лучший выход гидроксинитрила, чем использование NaOH (практически обезвоженного). Увеличение количества KOH привело к дополнительному увеличению выхода. По всей вероятности, происходит связывание воды с KOH в реакционной среде, которое и делает возможным сдвиг равновесия реакции (1), а затем и реакции (2) вправо, а равновесия гидролиза (3) влево. Со способностью KOH связывать воду (до 33°C твердый гидрат $\text{KOH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, выше — $\text{KOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [9]) согласуется и экспериментально установленная оптимальная температура изучаемой реакции (около $20\text{--}30^\circ\text{C}$).

Эксперименты показали, что альдольное присоединение ацетонитрила к карбонильному соединению протекает по-разному в зависимости от того, является ли последним кетон или различные альдегиды. Получение хорошего выхода гидроксинитрила V указывает на возможные электронные эффекты в молекуле 2-метилпропаналя, отличающие по-

следний от незамещенных альдегидов и препятствующие реакции самоконденсации альдегида.

По вышеприведенной схеме обсуждаемого процесса, за реакцией образования $RR'C(OM)CH_2CN$ следует реакция гидролиза (3), который протекает легко при обработке алкоголята водой. Результат подтверждает предположение о сильном смещении равновесия реакции (3) вправо при избытке воды и при комнатной температуре.

Очевидно, что реакция дегидратации (4) протекает по-разному из-за разного механизма действия кислотных и щелочных агентов. На это указывает получение смеси изомерных ненасыщенных нитрилов I и VI при кислотной и чистой I при щелочной дегидратации гидроксинитрила III. Реакции дегидратации (4) (как кислотной, так и щелочной) способствует повышение температуры. Однако при повышенных температурах, в присутствии больших количеств щелочи и вследствие летучести карбонильного соединения равновесие реакций (1)—(3) сдвигается влево. Применение для дегидратации (4) по возможности малых концентраций щелочи в растворителе, а также быстрая отгонка продуктов дегидратации (ненасыщенного нитрила и воды) позволяют подавить параллельную реакцию деструкции гидроксинитрила и возможные побочные реакции, в частности гидролиз нитрила.

Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проводили на хроматографе «Хром-5» с ПИД, стеклянная колонка $24000 \times 0,3$ мм, жидкая фаза 1,2,3-три(2-цианоэтоксипропан, температура испарителя 230°C , термостата 90°C , скорость газоносителя (аргона) 2,5 мл/мин.

ИК-спектры снимали на приборе «Specord UR-20».

Спектры ЯМР ^{13}C снимали на спектрометре «Bruker» СХР-360 (ФРГ) (90,55 МГц) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт — тетраметилсилан.

3-Гидрокси-3-метилбутанонитрил (III). Таблетки 85% КОН (19,8 г) измельчали в ацетонитриле (82 г), и смесь переводили в трехгорлую колбу. При перемешивании смеси и охлаждении в колбу добавляли ацетон (11,6 г). Перемешивание продолжали при $20\text{--}25^\circ\text{C}$ в течение 4 ч. Затем добавляли воду (40 мл) до растворения осадка и отделяли слои в делительной воронке. Водный раствор экстрагировали ацетонитрилом (2×10 мл). Ацетонитрильный раствор нейтрализовали, добавляя H_2SO_4 , промывали насыщенным водным раствором K_2CO_3 (3×20 мл) и высушивали над MgSO_4 . После отгонки ацетонитрила перегоняли III (12,6 г) при $120\text{--}125^\circ\text{C}$ (45 мм рт. ст.), чистота $>98\%$, выход 63%.

ИК-спектр: 3450, 2980, 2230, 1470, 1380, 1375, 1145, 900 cm^{-1} .

Вычислено, %: С 60,58; Н 9,15; N 14,13.

Найдено, %: С 59,14; Н 9,19; N 13,75.

3-Гидрокси-3-метилпентанонитрил (IV). Синтез проводили, как описано выше (III), с той разницей, что вместо ацетона брали бутанон (14,4 г). При $125\text{--}130^\circ\text{C}$ (20 мм рт. ст.) перегоняли IV (10,3 г), чистота 96%, выход 43%.

ИК-спектр: 3450, 2977, 2940, 2250, 1385, 1155, 1135, 935 cm^{-1} .

Вычислено, %: С 63,68; Н 9,80; N 12,38.

Найдено, %: С 63,46; Н 9,88; N 12,63.

3-Гидрокси-4-метилпентанонитрил (V). Синтез проводили, как описано выше (III), беря вместо ацетона 2-метилпропаналь (14,4 г) и добавляя смесь альдегида и ацетонитрила (30 г) к смеси КОН в ацетонитриле (52 г) в течение 30 мин и продолжая перемешивание еще 2 ч. Получили V (15,1 г) с темп. кип. $66\text{--}72^\circ\text{C}$ (1 мм рт. ст.), чистота 93%, выход 62%.

ИК-спектр: 3450, 2970, 2230, 1470, 1390, 1375, 1055, 1010 cm^{-1} .

Вычислено, %: C 63,68; H 9,80; N 12,38.

Найдено, %: C 64,99; H 10,62; N 11,09.

3-Метил-2-бутенонитрил (I). В дистилляционной колбе нагревали этиленгликоль (20 г) и NaOH (0,2 г) до растворения. В колбу вливали III (12,2 г), соединяли систему с вакуумным насосом и, нагревая колбу при $100 \pm 5^\circ\text{C}$, дистиллировали смесь (12,0 г) с темп. кип. $40\text{--}100^\circ\text{C}$ (200 мм рт.ст.). После сушки получили I (10,1 г) с чистотой 82%, выход 83%.

При повторной перегонке при $135\text{--}140^\circ\text{C}$ получили I (7,9 г) с чистотой 99%.

ИК-спектр: 2220, 1640, 1445, 1385, 1205, 810 cm^{-1} .

Вычислено, %: C 74,03; H 8,70; N 17,27.

Найдено, %: C 74,17; H 8,31; N 17,06.

3-Метил-2-пентенонитрил (II). Дегидратацию проводили, как описано выше (I), исходя из IV (8,6 г). Перегоняли смесь (8,4 г) с темп. кип. $50\text{--}95^\circ\text{C}$ (100 мм рт.ст.). После сушки получили смесь (6,7 г) IIa и IIб, суммарный выход 78%.

При повторной перегонке при $65\text{--}70^\circ\text{C}$ (40 мм рт.ст.) получили смесь IIa (66%) и IIб (31%).

ИК-спектр: 2220, 1640, 1470, 1450, 1387, 830 cm^{-1} .

Вычислено, %: C 75,74; H 9,54; N 14,72.

Найдено, %: C 75,11; H 9,81; N 14,22.

Химические сдвиги ядер ^{13}C синтезированных нитрилов приведены на рисунке.

Выводы

1. Установлено, что синтез некоторых низших ненасыщенных нитрилов может быть осуществлен в два последовательных этапа: 1) присоединением ацетонитрила к ацетону, бутанону или 2-метилпропаналу в присутствии KOH и 2) дегидратацией образовавшихся гидроксинитрилов действием щелочи.

2. Найдены оптимальные условия для обеих реакций с синтезом 3-метил-2-бутенонитрила (выход от теоретического до 56%) и 3-метил-2-пентенонитрила (до 33%).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ivanov, C., Angelova, G.* Synthesis of β -hydroxynitriles by addition of aceto- or valerionitrile to enolizable ketones. — *C. r. Acad. Bulg. Sci.*, 1966, **19**, N 8, 739—742.
2. *Gaudemar-Bardone, F., Gaudemar, M.* A convenient preparation and utilization of lithium dialkylamides. — *Synthesis*, 1979, N 6, 463—465.
3. *De Simone, R. S.* Process for the preparation of α , β -unsaturated nitriles. U. S. 3, 960, 923 (1976). — *Chem. Abstr.*, 1976, **85**, 123387u.
4. *Gokel, G. W., DiBiase, S. A., Lipisko, B. A.* Direct synthesis of α , β -unsaturated nitriles from acetonitrile. — *Tetrahedron Lett.*, 1976, N 39, 3495—3496.
5. *DiBiase, S. A., Gokel, G. W.* A convenient synthesis of aliphatic α , β -unsaturated nitriles from acetonitrile. — *Synthesis*, 1977, N 9, 629—632.
6. *DiBiase, S. A., Lipisko, B. A., Haag, A., Wolak, R. A., Gokel, G. W.* Direct synthesis of α , β -unsaturated nitriles from acetonitrile and carbonyl compounds: survey, crown effects and experimental conditions. — *J. Org. Chem.*, 1979, **44**, N 25, 4640—4649.
7. *Inoue, G., Ohshima, N., Hayashi, Y.* Processing 3-hydroxyisovaleronitrile. Jap. 7430, 814 (1974). — *Chem. Abstr.*, 1975, **82**, 97699p.

8. *Compton, D. A. C., Murphy, W. F., Mantsch, H. H.* The I. R. spectra of 3-methyl-2-butenenitrile and 3-methyl-3-butenenitrile. — *Spectrochim. Acta*, 1981, 37A, N 6, 453—455.
9. *Cohen-Adad, R., Michaud, M.* Les équilibres liquide-solide du système binaire eau-potasse. — *C. r. Acad. Sci.*, 1956, 242, N 21, 2569—2571.

*Институт химии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
23/III 1988

*Институт химической и биологической химии
Академии наук Эстонской ССР*

A. MAASALU, T. VÄLIMÄE, Ilme LÕIVEKE, Signe TENG, K. LAATS

MÕNEDE HÜDROKSÜ- JA KÜLLASTUMATA ALIFAATSETE NITRIILIDE SÜNTEES

Lähtudes atsetoonist, butanoonist ja 2-metüülpropanaalist on reaktsioonil atsetonitriili KOH-i manulusel sünteesitud vastavalt 3-hüdroksü-3-metüülbutaanitriil, 3-hüdroksü-3-metüülpentaanitriil ja 3-hüdroksü-4-metüülpentaanitriil. Hüdroksünitriilide leeliselisel dehüdrateerimisel on saadud 3-metüül-2-buteennitriil ja 3-metüül-2-penteennitriil.

A. MAASALU, T. VÄLIMÄE, Ilme LÕIVEKE, Signe TENG, K. LAATS

SYNTHESIS OF SOME HYDROXY- AND UNSATURATED ALIPHATIC NITRILES

3-Hydroxy-3-methylbutanenitrile, 3-hydroxy-3-methylpentanenitrile and 3-hydroxy-4-methylpentanenitrile were prepared from acetone, butanone and 2-methylpropanale, respectively, by the reaction with acetonitrile in the presence of KOH. The alkali dehydration of hydroxynitriles resulted 3-methyl-2-butenenitrile and 3-methyl-2-pentenitrile.