

## Практичный способ получения органических изоцианатов

### Facile method of organic isocyanates preparation

Мантель А.И.<sup>1</sup>, Иргибаета И.С.<sup>1</sup>, Барашков Н.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Астана (E-mail: wunderbar@pochta.ru);

<sup>2</sup>«Micro-Tracers» Inc., Department of R&D, San Francisco, CA, 94124, United States

Макалада органикалық изоцианаттарды алудың, сонымен қатар ғылыми-зерттеу зертханаларында, өндірістік жағдайда жарамды негізгі спецификалық әдістері ұсынылған. Қарастырылған әдістердің оңтайлы жақтары көрсетілген. Алкилизотианаттарды фосген және циан қышқылы сияқты қауіпті заттарды қолданбай-ақ және қарапайымдылығымен ерекшеленіп жүретін жай, қолжетімді реагенттерден алмасу реакция әдісі арқылы алудың екідеңгейлі тәсілі ұсынылған. Синтез жүру әдісі суреттелген. Алынған өнімнің құрылысы ИҚ-спекторлары арқылы нақтыланған.

The given article represents main and specific methods of organic isocyanates preparation, applicable not only under research laboratory conditions, but also in industry. Advantages of the studied methods were displayed. A two-stage approach for N-alkyl isocyanate preparation by the method of simple accessible reagents exchange reactions, notable for its simplicity and being carried out without such dangerous materials as phosgene or cyanic acid was suggested. Synthesis methodology was described. The structure of the obtained product was proved by the IR spectra data.

Изоцианаты представляют собой ценные химические реагенты, широко применяемые в органическом синтезе. Впервые они были получены Вюрцем в 1848 г. алкилированием цианата кальция органическим эфиром серной кислоты. В 1884 г. Хентчелем был предложен метод их получения через фосгенирование аминов, который стал основой промышленного получения изоцианатов.

На сегодняшний день известно множество способов получения изоцианатов, например, такие классические способы, как фосгенирование иминов, нитрилов и других азотсодержащих соединений, а также реакциями Курциуса, Гофмана, Лоссена, обменными реакциями, реакциями с циановой кислотой и т.д. [1]. Производство изоцианатов весьма развито. Так, в 2001 г. производство изоцианатов составляло 5 млн. т в год. Для их производства выпускается свыше 6–8 млн. т фосгена в год [2].

К сожалению, метод фосгенирования азотсодержащих соединений, получивший широкое распространение в промышленности, является опасным как для окружающей среды, так и для здоровья самих работников завода. Кроме того, такой способ не очень желателен в условиях лаборатории, так как подвергает опасности присутствующих. Ввиду этого многие современные исследования посвящены разработке новых эффективных методов получения изоцианатов безопасным способом, позволяющих как можно проще получить желаемый продукт с как можно более высоким выходом.

Очень интересным и эффективным является процесс прямого синтеза и выделения производных мочевины, в том числе и изоцианатов, с хорошим выходом из аминов с использованием углекислого газа. Каталитическая система, используемая в таком методе, состоит из ионных жидкостей различной природы и основания. Основными достоинствами метода являются полная восстанавливаемость каталитической системы и отсутствие необходимости применять стехиометрические количества дегидратирующего агента [3].

Из методов с использованием диоксида углерода можно также отметить синтез в присутствии катализатора Мицунобу. Так, первичные алкиламины и замещенные ариламины дают изоцианаты с высоким выходом при реакции с диоксидом углерода и цвиттероидом Мицунобу, генерируемым из диалкилазодикарбоксилатов и трибутилфосфина в дихлорметане при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . Сделано интересное наблюдение, что использование трифенилфосфина дает высокий выход изоцианатов реакцией с первичными алкиламинами и только низкие выходы с реакцией с ароматическими аминами [4].

Весьма перспективным является использование также угарного газа в синтезе изоцианатов. Так, ароматические изоцианаты получают с высоким выходом из ароматических нитросоединений с использованием угарного газа и родиевого катализатора, активированного пиридином [5].

Широко распространены методики с использованием различных катализаторов. Например, интересен синтез метил N-фенилкарбамата из диметилкарбоната и N,N'-дифенилмочевины под давлением с использованием катализаторов:  $\text{PbO}$ ,  $\text{PbO}_2$ ,  $\text{PbCO}_3$  и  $2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$  [6]. В [7] описан процесс

синтеза изоцианатов и их производных, которые получают реакцией органического галида с цианатом металла в среде органического растворителя и в присутствии катализатора, состоящего из комплекса никеля с как минимум одним органическим лигандом, в котором никель находится в степени окисления 0.

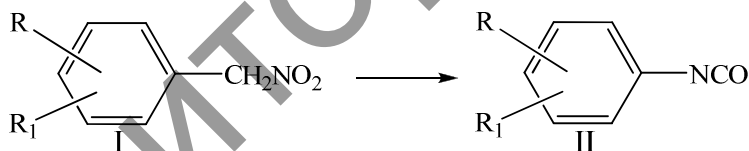
Из более сложных методик можно выделить работу [8], в которой предложен эффективный метод синтеза изоцианатов с очень хорошим выходом реакцией спиртов, тиолов и триметилсилиловых эфиров с трифенилфосфином / 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном /  $\text{Cu}_4\text{NOCN}$  в ацетонитриле. Данный метод является высокоселективным для конверсии первичных спиртов в алкилизоцианаты в присутствии вторичных и третичных спиртов, тиолов и триметилсилиловых эфиров. В работе [9] предложен новый метод синтеза изоцианатов через  $\beta$ -элиминирование галоформа N-монозамещенных тригалогенацетамидов, индуцированное основанием. Скорость реакции повышается в строгой зависимости от природы тригалогенметильной группы. Так, реакция с трибромацетамидом протекает при комнатной температуре, с трихлорацетамидом требует нагревания в полярном растворителе, реакция же с трифторацетамидом не идет. Такое  $\beta$ -элиминирование галоформа от стабильного и легкодоступного тригалооцетамида является одностадийным синтезом производных изоцианатов и мочевины без использования фосгена и выделения изоцианатов.

Основная сложность каталитических методов заключается в использовании дорогой каталитической системы, что не всегда доступно. Однако имеются интересные работы, предлагающие более простые реакционные системы.

Так, предложен способ конверсии сложных эфиров мочевиной кислоты до изоцианатов и диизоцианатов с использованием треххлористого бора и триэтиламина. Данная реакция хороша своей легкостью в проведении и дает возможность получить изоцианаты с хорошим выходом в мягких условиях. Кроме того, получение изоцианатов таким способом возможно проводить в промышленных масштабах [2].

В работе [10] получают изоцианаты реакцией аминов с трихлорметилхлорформиатом в среде дихлорметана с выходом до 81 %.

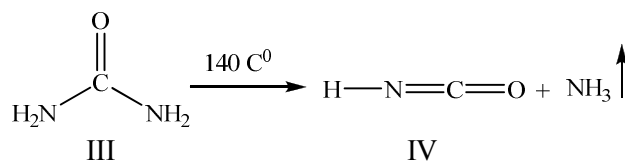
Интересен также безфосгенный процесс создания ароматических изоцианатов из нитроаренов. Различные замещенные арены формулы I, где R и  $R_1$  — водород, галоген,  $C_1$ – $C_5$ -алкильный радикал,  $C_1$ – $C_4$ -алкокси-радикал, нитро-, изоцианато-, алкоксикарбониламино- или нитрометильный радикал. R и  $R_1$  могут быть одинаковыми или различными.



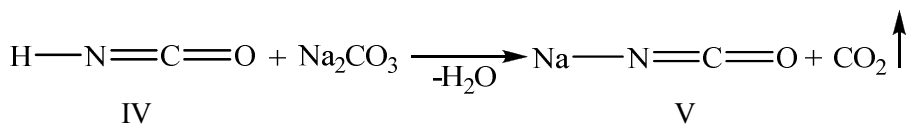
Реагент нагревают в присутствии достаточного количества кислоты Льюиса или Бренстеда до достижения эффекта дегидрогенизации-изомеризации с получением ароматического изоцианата формулы II [11].

Из классических методик можно выделить наиболее простую и безопасную реакцию обменного типа. Однако для такой реакции уже необходимо иметь готовый изоцианат, способный вступить в реакцию обмена, давая нужный продукт. Преимущество же метода заключается в возможности синтеза наиболее простым способом неорганического изоцианата, любым подходящим для лабораторных условий способом.

Описано разложение мочевины (III), в результате которого на первом этапе происходит выделение циановой кислоты (IV) [12–14]:



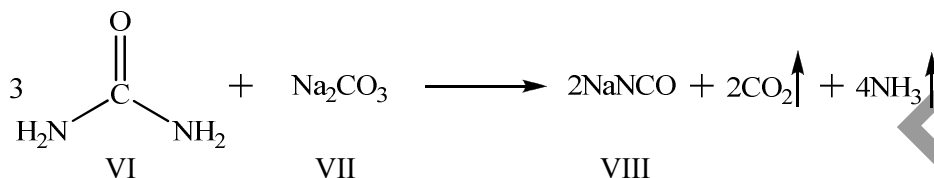
Введением в этот момент карбоната натрия можно легко получить натриевую соль циановой кислоты (V).



Данные реакции легли в основу получения органического изоцианата через цианат натрия.

#### *Экспериментальная часть*

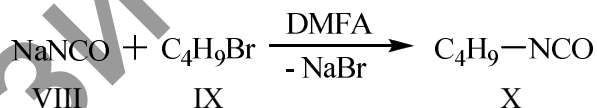
#### Получение цианата натрия



53 г мочевины нагревают в термостойкой посуде при 140 °С до начала выделения аммиака. В посуде наблюдается появление жидкости — смесь расплава мочевины и выделяющейся синильной кислоты. В момент, когда практически все количество мочевины становится жидким, добавляют мелкими порциями 30 г карбоната натрия. Наблюдается бурная реакция. После полного прибавления карбоната натрия образуется смесь продукта реакции VIII и большого количества непрореагировавших исходных VI и VII, а также биуреата и меламина. Для более полной конверсии мочевины полученную смесь остужают, перетирают в ступке, спрессовывают и нагревают. По мере нагревания продолжают выделяться аммиак и углекислый газ. Реакционную смесь необходимо периодически спрессовывать в процессе нагревания, для чего рекомендуется проводить реакцию в посуде с регулируемым объемом (например, термостойкий шприц). Об окончании реакции судят по окончанию выделения газа и невозможности дальше спрессовывать смесь.

Для идентификации полученного продукта спрессованный белый порошок измельчают в ступке. Полученный порошок растворяют в воде и действуют на него соляной кислотой. Выделение углекислого газа свидетельствует о присутствии исходного карбоната натрия. При наличии в смеси карбоната натрия можно повторно провести синтез, добавляя мелкими порциями полученную смесь к небольшому количеству расплава мочевины. Для подтверждения наличия в смеси цианата натрия раствор полученной смеси обрабатывают раствором соли кобальта. Появление фиолетового раствора или осадка свидетельствует о наличии ионов NCO<sup>-</sup>.

#### Получение бутилизотиоцианата



10 г продукта VIII, содержащего примеси исходных VII и VI, без предварительной отчистки, помещают в колбу на 100 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником. Добавляют 80 мл ДМФА и 20 мл бромистого бутила. Смесь нагревают длительное время (около 3-х суток) при бурном перемешивании.

Реакция идет в гетерогенной среде, процесс сопровождается выделением кристаллического бромида натрия. Контроль полноты протекания реакции ведут методом ТСХ. После окончания реакции собирают установку для перегонки и отгоняют фракцию от 112 до 120 °С. Полученную фракцию перегоняют повторно, собирая фракцию при 112 °С. Выход составляет порядка 30 % относительно исходного карбоната натрия, что объясняется как наличием побочных реакций на первой стадии — образованием биуреата, меламина и пр., а также неполнотой протекания реакции обмена на второй стадии ввиду гетерофазности системы и установления динамического равновесия.

Полученный бутилизотиоцианат (X) представляет собой прозрачную жидкость с резким, неприятным запахом. Чистоту полученного продукта определяют методом ТСХ. Строение полученного продукта подтверждается данными ИК-спектров. ИК-спектры синтезированных соединений записаны на спектрометре «Nicolet Avatar-360» в таблетках KBr (погрешность измерений 0,2 см<sup>-1</sup>). На спектре присутствуют пики, характерные для группы NCO в области 2241 см<sup>-1</sup>, и слабый пик -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- в области 800 см<sup>-1</sup>.

### Выводы

В результате проделанной работы был спланирован наиболее оптимальный способ получения органических изоцианатов; получен бутилизотиоцианат с нормальным выходом и разработан практичный и недорогой способ его получения.

### References

1. *Gorbatenko I.V., Zhuravlev I.Z., Samaray L.I.* Isocyanates: Methods of synthesis and physical-chemical properties of alkyl-, aryl- and heterylisocyanates. — Kiev: Nauk. Dumka, 1987. — P. 447.
2. *Gu Y., Qiao B. et al.* Alternatives to Phosgene and Carbon Monoxide: Synthesis of Symmetric Urea Derivatives with Carbon Dioxide in Ionic Liquids // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 2003. — Vol. 42 — P. 3257–3260.
3. *Butler D.C.D., Alper H.* Synthesis of isocyanates from carbamate esters employing boron trichloride // *Chem. Commun.* — 1998. — P. 2575–2576.
4. *Saylik D., Horvath M.J. et al.* Preparation of Isocyanates from Primary Amines and Carbon Dioxide Using Mitsunobu Chemistry // *J. Org. Chem.* — 1999. — Vol. 64 — № 11. — P. 3940–3946.
5. *Manov-Zuvenskii V.I., Smatanin A.V., Nefedov B.K.* Catalytic synthesis of isocyanates by carbonylation of nitro compounds in the presence of  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$  promoted by pyridine and pyridine hydrochloride // *Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Ser. Khimicheskaya.* — 1979. — № 11. — P. 2556–2561.
6. *Gao J., Li H., Zhang Y., Fei W.* Non-phosgene synthesis of isocyanates based on  $\text{CO}_2$ : Synthesis of methyl N-phenyl carbamate through coupling route with lead compound catalysts // *Catalysis Today.* — 2009. — Vol. 148 — P. 378–382.
7. *Tkatchenko I., Jaouhari R. et al.* Process for the synthesis of isocyanates and of isocyanate derivatives // *Societe Nationale des Poudres et Explosifs: Patent 4709087.* — Paris, 1984.
8. *Akhlaghinia B.* Synthesis of isocyanates // *Synthesis.* — 2005. — P. 1955–1958.
9. *Braverman S., Cherkinsky M. et al.* A novel synthesis of isocyanates and ureas via  $\beta$ -elimination of haloform // *Tetrahedron Letters.* — 1999. — Vol. 40. — Iss. 16 — P. 3235–3238.
10. *Sigurdsson S.Th., Seeger B., Kutzke U., Eckstein F.* A Mild and Simple Method for the Preparation of Isocyanates from Aliphatic Amines Using Trichloromethyl Chloroformate. Synthesis of an Isocyanate Containing an Activated Disulfide // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61 — № 11 — P. 183–186.
11. *Milligan B., Pinschmidt R.K.* Synthesis of isocyanates from nitroalkanes // *Air Products and Chemicals, Inc.: U.S. Patent 4341898.* — Allentown, 1982.
12. *Wynne A.M.* The thermal decomposition of urea: An undergraduate thermal analysis experiment // *J. Chem. Educ.* — 1987. — Vol. 64. — Iss. 2 — P. 180.
13. *Schaber P.M., Colson J. et al.* Thermal decomposition (pyrolysis) of urea in an open reaction vessel // *Thermochemica Acta.* — 2004. — Vol. 424 — Iss. 1–2. — P. 131–142.
14. *Koebel M., Elsener M.* Determination of urea and its thermal decomposition products by high-performance liquid chromatography // *J. of Chromatography A.* — 1995. — Vol. 689. — Iss.1. — P. 164–169.