

Диметилкарбонат — современный «зеленый» реагент и растворитель

Ф.Арико, П.Тундо

Консорциум университетов «Химия для окружающей среды» — INCA

30175 Венеция, Марджера, виа дель Индустри, 21/8, Италия, факс +39(041)234–6651

Университет Ка Фоскари, Факультет наук об окружающей среде

30123 Венеция, Дорсодуро, 2137, Италия, факс +39(041)234–8620

Обобщены и проанализированы литературные данные по диметилкарбонату как безопасному реагенту и растворителю в органическом синтезе. Рассмотрены методы получения диметилкарбоната и его применение как метилирующего и карбоксиметилирующего реагента. Особое внимание уделено процессам, безопасным с точки зрения охраны окружающей среды и отвечающим требованиям «зеленой» химии.

Библиография — 104 ссылки.

Оглавление

I. Введение	532
II. Получение диметилкарбоната	533
III. Реакционная способность диметилкарбоната	533
IV. Заключение	541

I. Введение

«Зеленая» химия — это новое направление в химии, главная цель которого состоит в предотвращении загрязнения окружающей среды вредными веществами. Разрабатываемые в рамках данного подхода методы органического синтеза должны удовлетворять ряду требований: минимизировать использование и получение токсичных соединений, а также применение вспомогательных соединений и растворителей; расходовать возобновляемые материалы и давать минимум побочных продуктов; использовать катализаторы вместо стехиометрических количеств вспомогательных реагентов и др.^{1–5}

Особенно важно найти замену ядовитым и опасным реагентам, которые производятся посредством экологически

вредных процессов и приводят к получению неорганических солей, утилизация которых является дорогостоящим мероприятием. Метилгалогениды (MeX ; $\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$), диметилсульфат (ДМС) и фосген (COCl_2) представляют собой примеры нежелательных реагентов, применяемых в реакциях метилирования и карбоксиметилирования. Все они относятся к токсичным и едким химикатам. Более того, для проведения реакции требуется стехиометрическое количество основания, и в результате образуются стехиометрические количества неорганических солей, которые необходимо утилизировать.

Диметилкарбонат (ДМК, ДМС) является неопасным для окружающей среды заменителем фосгена, ДМС и метилгалогенидов, поскольку он нетоксичен по сравнению с другими карбоксилирующими или алкилирующими агентами. Кроме того, ДМК не образует неорганических солей; уходящая группа — метилкарбонат — разлагается с образованием только метанола и CO_2 в качестве побочных продуктов. Диметилкарбонат — горючая жидкость, обладающая метанольным запахом и не оказывающая раздражающего или мутагенного действия как при контакте с кожей, так и при вдыхании. Таким образом, обращение с ним безопасно и не требует специальных мер предосторожности, как в случае ядовитых и мутагенных метилгалогенидов и ДМС, а также чрезвычайно токсичного фосгена. Многие потенциальные приложения ДМК широко изучены.^{6,7} Действительно, недавние исследования показывают, что ДМК как присадка к бензину или дизельному топливу может заменить метил-*трет*-бутиловый эфир (МТБЭ).⁸ Кроме того, ДМК способен уменьшать поверхностное натяжение фракций, кипящих в диапазоне дизельного топлива, приводя к дизельным топли-

Ф.Арико. Научный сотрудник факультета наук об окружающей среде университета Ка Фоскари. Телефон: +39(041)234–6635, +39(041)234–6600, e-mail: fabio.arico@unive.it
Область научных интересов: «зеленая» химия, химия диалкилкарбонатов.

П.Тундо. Профессор университета Ка Фоскари, президент INCA, председатель подкомитета ИЮПАК по «зеленой» химии. Телефон: +39(041)234–8642, e-mail: tundop@unive.it; inca@unive.it
Область научных интересов: «зеленая» химия, химия диалкилкарбонатов, многофазные реакции, реакции в сверхкритическом CO_2 .

Дата поступления 23 сентября 2009 г.

вам с лучшими впрыскиванием и распылением. Очевидное преимущество ДМК перед другими потенциальными присадками к топливу состоит в том, что он медленно разлагается с образованием CO_2 и метанола, не вызывающих серьезных последствий при выбросе в окружающую среду. Эта и другие возможные области применения ДМК обусловили интерес исследователей к разработке недорогого и безопасного метода его синтеза.

II. Получение диметилкарбоната

Долгое время ДМК производился из фосгена и метанола. В этом синтезе нежелательным побочным продуктом был HCl . Однако начиная с середины 80-х гг. XX в. ДМК получают не из фосгена, а путем окислительного карбонилирования метанола в присутствии кислорода по процессу, разработанному компанией Enichem (Италия):^{9–12}

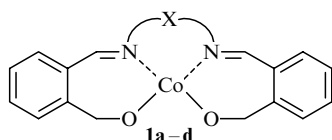


Наиболее важные особенности этого процесса таковы:

- дешевое и легкодоступное сырье с меньшей токсичностью;
- высокие темпы производства;
- нетоксичные и легко утилизируемые побочные продукты (диоксид углерода и вода);
- высококачественный конечный продукт.

По новой технологии не образуются побочные продукты, которые трудно утилизировать. Получаемый ДМК обладает низкой токсичностью и экотоксичностью: биоразлагаемость > 90% за 28 сут (тест OECD 301C); не оказывает влияния на рыб при концентрации $1000 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ (тест OECD 203).

Окислительное карбонилирование проложило путь к промышленной бесфосгеновой схеме получения ДМК. Начиная с 1984 г., когда она была впервые запатентована, исследовано множество новых каталитических систем.^{13–19} Одна из самых последних основана на комплексах кобальта(II) с основаниями Шиффа **1a–d**.²⁰

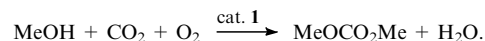


$\text{X} = (\text{CH}_2)_2$ (**a**), $(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2$ (**b**), циклогексан-1,2-диол (**c**), *o*-фенилен (**d**).

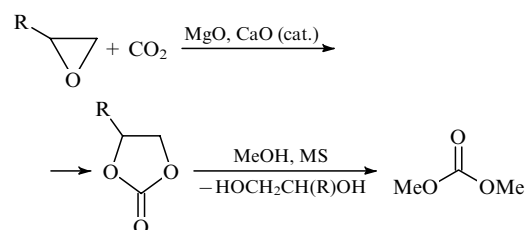
Однако подобные комплексы кобальта склонны к димеризации, что ограничивает срок службы катализатора. Внедрение комплекса в полость цеолита существенно увеличивает его стабильность и предотвращает димеризацию. Метод получения такого катализатора напоминает сборку модели корабля в бутылке.

Окислительное карбонилирование протекает в полости цеолита, а поступление реагентов и удаление продуктов реакции осуществляется через каналы.

Наибольшую активность продемонстрировал комплекс **1d**: конверсия метанола и селективность по ДМК составили 25.4 и 99.5% соответственно. Этот катализатор может быть повторно использован до пяти раз без заметной потери активности.

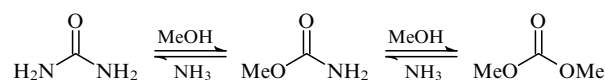


Другой процесс, разработанный и недавно внедренный в производство в Китае, представляет собой расщепление циклических карбонатов, которые получают внедрением CO_2 в эпокисы. Существенно, что в этом методе не используются никакие хлорсодержащие реагенты.²¹



$\text{R} = \text{H}, \text{Me}$; MS — молекулярные сита (противоионы — ионы щелочных или щелочноземельных металлов).

Синтез ДМК с высоким выходом может быть также осуществлен реакцией метанола и мочевины с применением процесса каталитической перегонки.

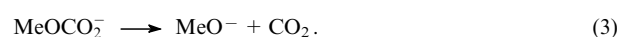


Равновесные стадии термодинамически неблагоприятны для получения конечного продукта. Другие существенные недостатки метода связаны с термическим разложением ДМК и реакцией между метилкарбаматом и ДМК, что резко уменьшает выход при периодическом (постадийном) ведении производственных процессов. Чтобы минимизировать побочные реакции, предложено²² использовать метод каталитической перегонки. В результате стало возможным получать ДМК с выходом 60–70% в реакторе каталитической дистилляции над катализатором на основе Zn. Процесс каталитической перегонки продемонстрировал стабильные эксплуатационные характеристики и существенное улучшение выхода ДМК по сравнению с результатами, полученными для периодического процесса.²²

III. Реакционная способность диметилкарбоната

Диметилкарбонат — это хорошо известный нетоксичный реагент, удовлетворяющий целому ряду требований «зеленой» химии²³ в отличие от других карбоксилирующих или алкилирующих агентов (фосгена и метилгалогенидов соответственно).^{24, 25}

Как уже отмечалось, ДМК не образует неорганических солей в реакциях ацилирования²⁶ и алкилирования:^{27, 28}



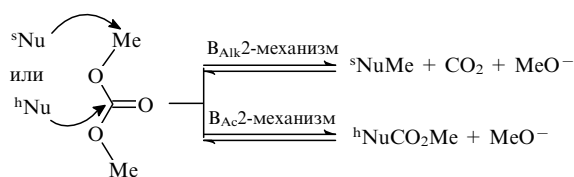
Nu — нуклеофил.

Уходящая группа (метилкарбонат) разлагается (реакция (3)), в результате основание регенерируется и может использоваться в истинно каталитических количествах. Эта

особенность позволяет применять проточные методики (т.е. газо-жидкостный межфазный катализ (ГЖ-МФК)^{29,30} и реактор идеального смешения).³¹ Поскольку реакция (1) равновесна, а реакция (2) — нет, состав продуктов процесса можно регулировать, при этом ключевым фактором является температура. Реакции метилирования характеризуются более высокими энергиями Гиббса активации, поэтому низкие температуры благоприятствуют карбоксиметилированию, в то время как более высокие температуры приводят к метилированным производным.³² Более того, при температуре эксплуатации 200–250°C продукты разложения и полимеризации (смолы) не образуются, и обычно получают прозрачные реакционные смеси.

Диметилкарбонат проявляет высокую селективность в реакциях с различными нуклеофилами (такими как амины, СН₂-кислоты, фенолы и др.), выступая в качестве алкилирующего или карбоксиметилирующего агента. Эти различия могут быть объяснены в рамках теории «жестких» и «мягких» кислот и оснований (ЖМКО),[†] согласно которой «жесткие» нуклеофилы предпочтительнее реагируют с «жесткими» электрофилами и наоборот.³⁸

Молекула ДМК как электрофил обладает тремя реакционными центрами, которые способны взаимодействовать с нуклеофилами: карбонильной и двумя метильными группами. В соответствии с принципом ЖМКО, карбонильная группа является более «жестким» электрофилом вследствие частичного положительного заряда и sp²-гибридизации атома углерода; две метильные группы представляют собой более «мягкие» электрофилы в силу насыщенности и sp³-гибридизации углеродных атомов.



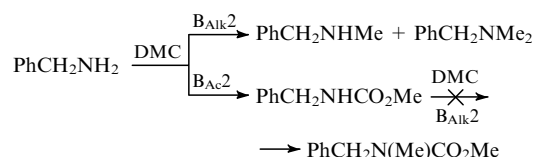
^sNu и ^hNu — «мягкий» и «жесткий» нуклеофилы соответственно.

Известно множество амбидентных нуклеофилов, но лишь немногие амбидентные электрофилы. Многочисленные исследования подтвердили соответствие реакционной способности амбидентных нуклеофилов и электрофилов теории ЖМКО. Среди амбидентных электрофилов можно упомянуть сложные эфиры и, в частности, пропиолактон, α,β-ненасыщенные карбонильные соединения,^{39–42} 3-хлор-1,2-бензоизотиазол⁴⁴ и трихлоркарбонаты.⁴⁵ Алкигалогениды также включены в список амбидентных электрофилов, так как они реагируют с нуклеофилами с образованием либо продуктов реакции замещения (реакция типа «мягкий–мягкий»), либо алкенов (взаимодействие по типу «жесткий–жесткий»).^{46,47} С этой точки зрения реакция 2-бромэтиларенов с различными фенолят-анионами является типичным примером: она приводит к различным смесям эфиров и алкенов в соответствии с нуклеофильной природой анионов, которая может изменять исход реакции.⁴⁸ Далее обсуждается реакционная способность некоторых моно- и бидентатных нуклеофилов по отношению к ДМК: рассмотрены нуклеофильные центры на атомах азота, кислорода и серы.

[†] Р.Пирсон выдвинул^{33,34} теорию «жестких» и «мягких» кислот и оснований (ЖМКО) в 1963 г. Основы теории ЖМКО далее развивали Мендес³⁵ и Клопман.^{36,37}

1. Диметилкарбонат как карбоксиметилирующий агент (заменитель фосгена)

Диметилкарбонат может быть эффективно использован в качестве карбоксиметилирующего агента (заменителя фосгена) с широким рядом нуклеофилов. Хорошим примером его универсальности является карбоксиметилирование аминов, которое имеет важное промышленное значение. Действительно, карбаматы представляют собой очень ценные соединения, широко применяемые в синтезе пестицидов, фунгицидов и гербицидов, лекарственных и косметических средств, а также полиуретанов; кроме того, они используются в качестве защитных групп.^{49–53} В промышленности карбаматы синтезируют преимущественно реакцией подходящего амина с фосгеном.^{54–56} Процесс является высокотоксичным и сопровождается большими объемами отходов. С целью улучшения метода синтеза было исследовано множество неопасных для окружающей среды вариантов, включая окислительное карбонилирование, восстановительное карбонилирование и метоксикарбонилирование.^{57–60} Тем не менее, как было указано выше, одним из наиболее многообещающих заменителей фосгена как карбоксиметилирующего агента является ДМК. В частности, когда алифатический амин, такой как бензиламин, реагирует с ДМК в отсутствие основания, образуются продукты как алкилирования, так и карбоксиметилирования: через 6 ч наблюдалось 12% бензилметиламина, 6% бензилдиметиламина и 4% карбамата. Таким образом, реакция протекает одновременно по механизмам B_{Alk}2 и B_{Ac}2, что указывает на промежуточный характер аминного атома азота по отношению к ДМК в смысле «жесткости» и «мягкости».

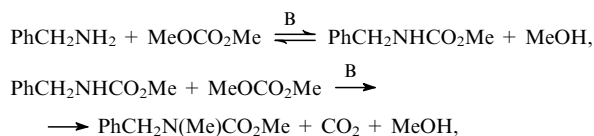


Сильные основания, такие как KOBu^t или NaOMe, катализируют реакцию карбоксиметилирования алифатических и ароматических аминов при 90°C.

Действительно, хорошо известно, что основания значительно ускоряют аминолит и реакции переаминирования. Было сделано предположение,⁶¹ что непосредственное участие основания является причиной повышенной реакционной способности N-нуклеофилов по отношению к карбонилу. Согласно другим авторам,⁶² несольватированный RNH[–] состоит из механизма; по-видимому, роль основания состоит в удалении H⁺ с протонированного атома азота во время или после атаки, что приводит в любом случае к увеличению отрицательного заряда на атоме азота. Каким бы ни был истинный механизм, присутствие основания усиливает «жесткость» нуклеофила. Соответственно, реакционная способность по отношению к более «жестким» электрофилам (карбонилу в данном случае) возрастает, и реакции аминолита становятся весьма благоприятными. Молекула ДМК может служить модельной; ее реакционная способность может объяснить конкуренцию между более «жестким» RNH[–] (более или менее несольватированным) и более «мягким» RNH₂ посредством теории ЖМКО. Закономерности поведения аминов в присутствии и в отсутствие основания подтверждают, что в связи с увеличением «жесткости» нуклеофила в присутствии основания скорость реакции по механизму B_{Ac}2 существенно увеличивается, и в

результате избирательно получают карбоксиметилпро-
изводные. После образования уретанов требуется наличие
основания в реакционной смеси для их дальнейшей реакции с
ДМК. В этих условиях их анионы $RN^-\text{CO}_2\text{Me}$ (более «мяг-
кие» нуклеофилы, чем RNH^-) вступают исключительно в
 $V_{\text{Ак}}2$ -реакции. Это доказано тем фактом, что продукты
 $RN(\text{CO}_2\text{Me})_2$, получающиеся по $V_{\text{Ак}}2$ -механизму, никогда
не наблюдались.

С алифатическими аминами высокие выходы карбаматов
достигаются количественно за несколько минут. Затем, если
реакция продолжается далее, карбаматы реагируют с ДМК с
образованием соответствующих *N*-метилпроизводных
(табл. 1).^{63, 64}



B — основание.

Из-за низкой нуклеофильности ароматические амины
(например, анилин) менее реакционноспособны, и в отсут-
ствие основания они не взаимодействуют с кипящим ДМК
(90°C). В то же время в отсутствие основания при 200°C в
автоклаве с использованием ДМК в качестве растворителя
конверсия анилина спустя 24 ч составила 61% при отсутствии
селективности: были зафиксированы 15% продукта моно-
метилирования, 37% диметилированного продукта и 9%
карбамата.⁶⁴ Ароматические амины в присутствии основа-
ния ведут себя аналогично алифатическим аминам, но для
образования *N*-метилкарбамата требуется более длительное
время (см. табл. 1).

Если в качестве катализаторов используются более сла-
бые основания, например K_2CO_3 , для достижения высокой
конверсии исходного субстрата реакцию требуется прово-
дить при высоких температурах в автоклаве. Результаты,
полученные для ароматических и алифатических аминов,
представлены в табл. 2. Алифатические амины, которые
являются более «жесткими» нуклеофилами, через 22 ч дают
главным образом соответствующие карбаматы и метил-
карбаматы, в то время как ароматические амины реагируют
медленнее, и их «мягкость» является причиной появления
моно- и диметилированных продуктов.

Напротив, с использованием K_2CO_3 в качестве катализа-
тора в условиях ГЖ-МФК при высокой температуре моно-
метилирование ароматических аминов протекает селективно

Таблица 1. Реакция аминов с диметилкарбонатом в присутствии
 KOBu^t (см. ^{63, 64}).

Амин	Время, мин	Количество, %	
		карбамат	<i>N</i> -метилкарбамат
PhCH_2NH_2	1	100	0
PhCH_2NH_2	30	32	68
PhNH_2	1	100	0
PhNH_2	180	60	40
$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{NH}_2$	1	100	0
$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{NH}_2$	60	56	44

Примечание. Кипячение в ДМК (90°C), молярное соотношение
амин : ДМК : KOBu^t = 1.0 : 40 : 1.2.

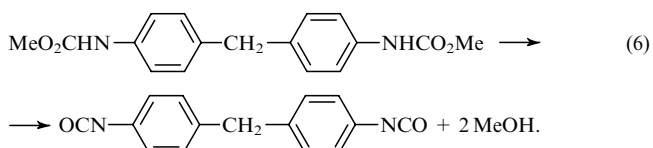
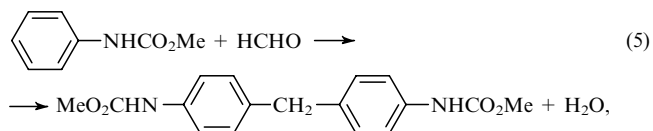
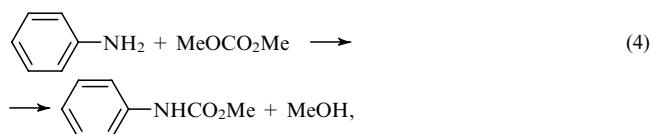
Таблица 2. Состав продуктов (в %) реакции аминов с диметил-
карбонатом в присутствии K_2CO_3 спустя 22 ч.⁶⁴

Амин	MNM	DNM	CARB	NMC
PhNH_2	6.2	2.6	8.3	41.0
<i>p</i> - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$	6.3	2.1	5.7	47.5
<i>p</i> - $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$	1.3	13.4	1.8	83.0
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{NH}_2$	—	1.2	53.7	45.0
$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	—	—	77.0	23.0

Примечание. Условия: $T = 180^\circ\text{C}$, молярное соотношение
амин : ДМК : основание = 1.0 : 40 : 3; MNM — продукт моно-*N*-
метилирования, DNM — продукт ди-*N*-метилирования, CARB —
карбамат, NMC — *N*-метилкарбамат.

(табл. 3).⁶⁵ Хорошо известно, что роль агента межфазного
переноса состоит в связывании в комплекс катиона щелоч-
ного металла; тем самым увеличивается сила аниона как
основания. Можно отметить отсутствие в равновесной реак-
ционной смеси карбаматов.

Реакция ДМК с аминами с образованием карбаматов
представляет интерес для промышленности, поскольку
карбаматы являются исходными веществами в нефосгено-
вом пути синтеза изоцианатов: последние могут быть
получены термическим разложением карбаматов.



Кроме того, карбаматы сами по себе являются ценными
промышленными продуктами, поскольку находят приме-
нение в фармацевтике и производстве средств защиты расте-
ний. Поэтому усилия промышленных компаний были

Таблица 3. Реакция ароматических аминов с диметилкарбонатом
в условиях ГЖ-МФК.⁶⁵

Субстрат	Состав равновесной реакционной смеси, %			
	амин	MNM	DNM	NMC
PhNH_2 (см. ^a)	54.3	40.8	1.6	3.3
<i>o</i> - $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (см. ^b)	27.7	47.0	0.3	25.0
<i>o</i> - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (см. ^b)	14.6	62.7	0	22.7
<i>p</i> - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (см. ^b)	10.1	70.0	0	19.9

Примечание. Колонка объемом 151 мл, наполненная 95 г K_2CO_3 ,
покрытым 5 мас.% PEG-6000, 180°C, скорость потока 24 мл · ч⁻¹.

^a Молярное соотношение амин : ДМК = 1 : 4; ^b молярное соотно-
шение амин : ДМК = 1 : 10.

направлены на разработку новых процессов и поиск подходящих катализаторов карбоксиметилирования аминов, в частности ароматических, с помощью диалкилкарбонатов. Существует множество патентов, в которых сообщаются соответствующие результаты, некоторые из них обсуждаются ниже.

В 1981 г. компания Байер запатентовала процесс производства *N,O*-дизамещенных карбаматов (уретанов) по реакции первичных ароматических аминов с диалкилкарбонатами в присутствии различных соединений свинца, титана, цинка или циркония как катализаторов.⁶⁶ Некоторые из наиболее интересных опубликованных примеров приведены в табл. 4.

Таблица 4. Получение *N,O*-дизамещенных уретанов из анилина.

Диалкил-карбонат	Катализатор	<i>T</i> , °C	Время, ч	Выход уретана, %
(EtO) ₂ CO	Ti(Obu ⁿ) ₄	130–140	6–7	96
(Bu ⁿ O) ₂ CO	Zn(OPr ⁿ) ₄	190	5–6	89
(EtO) ₂ CO	Pb(OAc) ₂	135–136	6	96
(EtO) ₂ CO	Zn(O ₂ CC ₁₇ H _{35-n}) ₂	132–135	9	97

В том же году компания Dow сообщила о процессе получения карбаматов из органического карбоната и ароматического амина в присутствии каталитических количеств соединений Zn, Sn или Co.^{67,68} Был изучен широкий ряд катализаторов, включающий соли неорганических и органических кислот, а также другие производные (алкоголяты, феноляты, ацетилацетонаты и др.) металлов при температуре ~200°C (отмечено, что соответствующее органическое соединение должно иметь *pK_a* > 2.8). Наилучшие результаты по селективности получения карбамата для карбоксиметилирования анилина с помощью ДМК были достигнуты с катализаторами на основе цинка (нафтенатом, пивалатом, бензоатом, акрилатом, оксиацетатом, ацетатом, пропионатом, карбонатом цинка) и олова(II) (дилауратом дибутилолова, полимером оксида дибутилолова, малеатом дибутилолова). Оптимальная температура процесса 130–200°C.

Другими подходящими катализаторами для карбоксиметилирования ароматических аминов являются карбаматы цинка и меди. В 1997 г. запатентован процесс⁶⁹ получения карбаматов из ароматических аминов и ДМК в присутствии комплексов *N,N*-дизамещенных карбаматов с цинком и медью. В табл. 5 суммированы результаты, приведенные в ряде патентов; видно, что высокая селективность достигается в случае анилина, в то время как с 4,4'-метилendiанилином (MDA) найдено значительное количество *N*-метилпроизводных.

Еще один метод синтеза ароматических уретанов основан на взаимодействии органического карбоната, в частности

Таблица 6. Получение ароматических уретанов с использованием Zn(OAc)₂ · 2 H₂O в качестве катализатора.

Амин	Количество катализатора ^a	<i>T</i> , °C	Время, ч	Конверсия, %	Селективность, % (см.б)
MDA	4.0	140	1.5	≥99	97
TDA	5.4	170	2.0	≥99	93
Полимерный MDA	4.0	140	1.5	≥99	96

^a Мас.% по отношению к амину; ^b содержание диуретана в продукте.

ДМК, с ароматическим диамином или полиамином в присутствии кислоты Льюиса в качестве катализатора;⁷⁰ выход и селективность реакции увеличиваются посредством частичного удаления образующегося спирта. В табл. 6 приведены некоторые примеры проведения реакции амина с ДМК в присутствии дигидрата ацетата цинка в качестве катализатора. Диуретаны, полученные из 4,4'-MDA, толуолдиамин (TDA) (2,4-TDA : 2,6-TDA = 80 : 20) и полимерного MDA (смеси MDA и олигомеров MDA), являются ключевыми интермедиатами, поскольку путем расщепления превращаются в соответствующие изоцианаты (метилендибензидиоцианат (MDI), толуолдиизоцианат (TDI) и полимерный MDI), которые являются стратегическим сырьем в синтезе полиуретанов, широко применяемых для изготовления эластомеров, эластичных волокон, искусственной кожи и т.д.

В настоящее время MDI все еще получают в больших количествах с применением фосгена. Эта методика имеет и другие недостатки помимо токсичности исходного сырья: в качестве побочного продукта образуется хлороводород, а конечный продукт загрязнен хлорид-анионом. На сегодняшний день разработано несколько бесфосгеновых схем производства MDI. В общем случае они включают три главных стадии: синтез метилфенилкарбамата (MPC), конденсацию MPC с формальдегидом и разложение продукта конденсации метилендибензиди-4,4'-дикарбамата (MDC) (реакции (4)–(6)). Синтез MPC был осуществлен с помощью восстановительного карбонилирования нитробензола,⁷¹ окислительного карбонилирования анилина⁷² и реакции между анилином и алкилкарбонатом.⁷³

В первом из трех перечисленных процессов только 30% CO может быть эффективно использовано, кроме того, существуют трудности в разделении CO и CO₂. Во втором процессе образование воды снижает атомную эффективность реагентов, вдобавок встает вопрос безопасности из-за использования кислорода. Кроме того, для обоих процессов требуются жесткие условия реакции (высокое давление), а в реакциях карбонилирования необходимо применять ката-

Таблица 5. Синтез ароматических уретанов.

Амин	Катализатор	Количество катализатора на 1 моль амина, %	<i>T</i> , °C	Время, ч	Конверсия, %	Селективность, % (см.а)
PhNH ₂	Диэтилкарбамат Zn	1.0	170	2	≥99	99
PhNH ₂	Диэтилкарбамат Zn	1.5	130	11	96	98
MDA	Диэтилкарбамат Zn	1.5	160	3	99	63
PhNH ₂	Диизопропилкарбамат Cu	6.6	170	12	98	95

^a Содержание уретана в продукте.

лизатор из дорогостоящего благородного металла (палладия или родия). В то же время синтез MPC из анилина и алкилкарбонатов может протекать в мягких условиях, и отсутствуют проблемы, возникающие при реализации двух упомянутых выше процессов. Следовательно, это наиболее перспективный метод для получения MDI. Опубликованы результаты исследований по синтезу MPC из анилина и ДМК с использованием катализаторов на основе ацетата цинка⁶⁷ или свинца.⁷⁴ В целом ацетаты металлов продемонстрировали более высокую каталитическую активность, но отделение продукта и извлечение гомогенного катализатора на основе ацетата металла довольно затруднительны. На второй стадии MDC был получен в нитробензоле в качестве растворителя над катализатором $ZnCl_2$ с высокими выходами и селективностью (~80%).⁷⁵ Однако MDC не был отделен от реакционной смеси. При использовании цеолитов в качестве твердофазных кислотных катализаторов для синтеза MDC конверсия MPC была очень низкой (38%).⁷⁶ Наконец, разложение MDC обычно протекает в жидкой фазе над дорогостоящими катализаторами.⁷⁷

Недавно сообщалось⁷⁸ об использовании катализаторов на основе ацетата цинка на различных подложках. Ацетат цинка на активированном угле ($C_{акт}$) или $\alpha-Al_2O_3$ продемонстрировал хорошие каталитические характеристики. В частности, синтез MPC с применением $Zn(OAc)_2/C_{акт}$ в качестве катализатора был очень эффективным (выход 78% и селективность 98%). На второй стадии в качестве катализатора использовали хлорид цинка и нитробензол в качестве растворителя для получения MDC с выходом 90%. На третьей стадии при использовании цинковой пыли в качестве катализатора выход MDI составил ~87%.

Полные процессы получения ароматических изоцианатов с помощью ДМК также запатентованы. В частности, недавно опубликован патент, который защищает права на объединенный процесс получения ароматических изоцианатов без фосгена.⁷⁹ Описаны последовательные фазы этого процесса, начиная с реакции амина (TDA) с ДМК с образованием карбамата с использованием дигидрата ацетата цинка в качестве катализатора. Затем производится обработка для удаления остатков катализатора и пиролиз уретана в газовой фазе.

Диметилкарбонат используется также как эффективный карбоксиметилирующий агент для спиртов. В общем случае реакция спиртов с ДМК дает только продукты переэтерификации либо в условиях ГЖ-МФК при 180°C, либо в условиях периодического процесса.⁸⁰



PEG — полиэтиленгликоль.

При 200 °C реакция протекает исключительно по карбонильному атому углерода. Так, в случае *n*-октанола не наблюдалось образования метилоктилового эфира; единственными продуктами были метилоктилкарбонат и диоктилкарбонат.[‡] Сообщалось,⁸¹ что метилирование спиртов протекает в присутствии третичных аминов (*N,N*-диметиламинопиридина, 1,4-диазабикло[2.2.2]октана (DABCO)). В этом случае, однако, катализатор изменяет соотношение

‡ Реакция октанола (9.3 ммоль) с ДМК (40 мл, реагент и растворитель) проводилась в автоклаве в присутствии K_2CO_3 (11 ммоль) при 200°C.

Таблица 7. Взаимодействие фенолов с диметилкарбонатом в присутствии K_2CO_3 .⁸¹

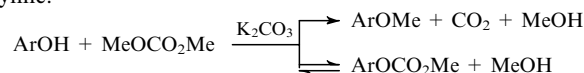
Фенол	Конверсия, %	Выход, %	
		ArOMe	ArOCO ₂ Me
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ OH	7.0	23	77
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ OH	36.3	39	61
PhOH	27.7	72	28
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ OH	62.0	98	2
<i>p</i> -NCC ₆ H ₄ OH ^a	100.0	100	0

Примечание. Кипячение в ДМК (90°C); молярное соотношение фенол: ДМК : K_2CO_3 = 1.0 : 40 : 1.2; конверсия спустя 53 ч. ^a Конверсия 82% по метилированному производному спустя 30 ч.

«жесткости–мягкости» двух центров, что позволяет протекать нуклеофильному замещению алкоксидом.

para-Замещенные фенолы вводили в реакцию с ДМК путем кипячения в нем в присутствии K_2CO_3 . В таких условиях более «мягкий» фенолят-анион мог избирательно реагировать с двумя центрами ДМК, и исход реакции определяла природа фенолята.

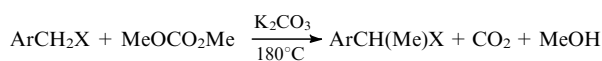
Соответствующие результаты приведены в табл. 7; видно, что феноляты вступают в реакцию нуклеофильного замещения либо по метильной, либо по карбонильной группе.



Заместитель в ароматическом кольце влияет на реакционную способность: «мягкие» фенолят-анионы приводят исключительно к S_N2 -замещению, в то время как более «жесткие» допускают возможность как $V_{Ac}2$ -, так и $V_{Alk}2$ -реакций.

2. Диметилкарбонат как метилирующий агент (заменитель метилгалогенидов и диметилсульфата)

В последние годы ДМК нашел применение в качестве метилирующего агента в органическом синтезе. Реакционная способность ДМК ниже, чем у широко применяемых метилгалогенидов и диметилсульфата, но его большое преимущество в меньшей токсичности. В частности, ДМК успешно использовали для метилирования арилацетонитрилов и метиларилацетатов по α -положению. Действительно, реакции CH_2 -кислотных соединений (таких, как арилацетонитрилы, арилацетаты, эфиры арилоксиуксусных кислот, сульфоны, сульфоксиды и лактоны) с ДМК являются высокоселективными и протекают с образованием единственного монометилпроизводного.^{82–86} Несмотря на высокую температуру и большой избыток алкилирующего агента (ДМК является также растворителем в этих реакциях), при полной конверсии субстрата селективность образования монометилированного продукта часто >99% (табл. 8).



X = CN, CO₂Me, SO₂R (R = Alk, Ar).

Эта реакция имеет промышленное значение. Например, $ArCH(Me)CO_2H$ являются хорошо известными противовоспалительными средствами.⁸²

Таблица 8. Монометилирование некоторых CH₂-кислотных соединений.

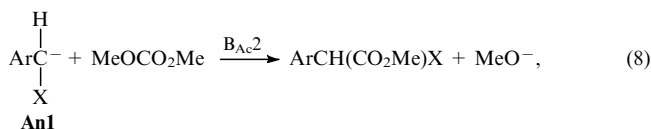
Субстрат	T, °C	Продукт	Конверсия, %	Селективность, % (см. ^a)
PhCH ₂ SO ₂ Me	200	PhCH(Me)SO ₂ Me	98	100
PhOCH ₂ CO ₂ H	200	PhOCH(Me)CO ₂ Me	100	96
PhCH ₂ CN ^b	180	PhCH(Me)CN	98	99
PhCH ₂ CN ^c	180	PhCH(Me)CN	100	99,5

^a Отношение монометилированный продукт : (монометилированный продукт + диметилированный продукт) в %; ^b в условиях ГЖ-МФК; ^c в условиях периодического процесса.

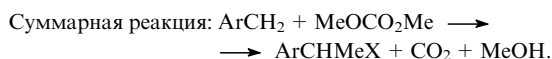
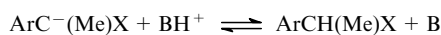
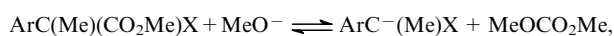
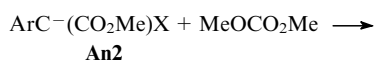
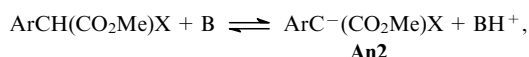
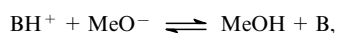
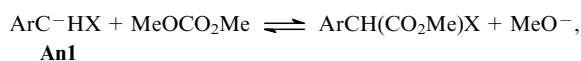
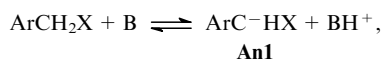
Причины селективности монометилирования этих соединений не очевидны. Выделение интермедиатов и подробное кинетическое исследование показали, что механизм реакции не сводится к простому нуклеофильному замещению (7).^{82–86}



На самом деле монометилирование осуществляется по необычному реакционному пути, который включает два последовательных нуклеофильных замещения с участием анионов **An1** и **An2**: первое протекает по механизму В_{Ac2}, а второе — по механизму В_{Alk2} (уравнения (8) и (9) соответственно):



Таким образом, конечный продукт получается в результате ряда последовательных реакций, каждая из которых весьма селективна.



Еще раз отметим, что анион ArCH[−]X не дает ArCMe₂X, а анион ArC[−](CO₂Me)X также не способен к образованию ArC(CO₂Me)₂X.

Можно утверждать, что анионы **An1** и **An2** образуют различные соединения, поскольку они обладают разной «жесткостью/мягкостью». Более «жесткий» нуклеофил **An1** атакует только карбонильную группу ДМК (уравнение (8)), в то время как более «мягкий» анион **An2** избирательно образует метильное производное (уравнение (9)). Изменение «жесткости/мягкости» аниона вследствие наличия карбоксиметильной группы оказывается достаточным для изменения пути взаимодействия с молекулой ДМК.

Сочетание двойственного электрофильного характера ДМК и продуктов его реакций способствует протеканию двух последовательных стадий селективным образом как в смысле последовательности реакций, так и выхода продукта: сначала происходит реакция типа «жесткий–жесткий» с образованием только «мягкого» аниона; затем нуклеофильное замещение по типу «мягкий–мягкий» приводит к конечному продукту. Поскольку взаимодействия типа «жесткий–мягкий» и «мягкий–жесткий» являются медленными, ни двойное метилирование, ни двойное карбоксиметилирование не происходят.

Диметилкарбонат может быть использован также для метилирования тиолов.



Так, в реакциях алифатических и ароматических тиолов с ДМК в сравнимых условиях образуются исключительно метилированные производные (табл. 9). Тиофенол может реагировать и в отсутствие основания с образованием тиоанизола. Чтобы полностью исключить участие RSCO₂Me как потенциального интермедиата реакции, n-C₈H₁₇SCO₂Me кипятили в ДМК в отсутствие карбоната калия: спустя 24 ч никакой реакции не наблюдалось, т.е. RSCO₂Me не является интермедиатом в реакциях метилирования с тиолатами.

Надежно установлено, что анионы RO[−] и RS[−] ведут себя противоположным образом по отношению к электрофильным центрам в реакциях нуклеофильного замещения.⁸⁷ Так, n-октанол при взаимодействии с ДМК в аналогичных условиях дает исключительно n-C₈H₁₇OCO₂Me с выходом 65%. Во всех изученных условиях алкоголяты демонстрируют механизм В_{Ac2}, а тиолаты — механизм В_{Alk2}, что обусловлено «жесткостью» O-нуклеофила и «мягкостью» S-нуклеофила.

Диметилкарбонат использовали также для метилирования индолов с высокими выходами. Классическим методом является N-метилирование индолов метилиодидом^{88,89} и диметилсульфатом⁹⁰ в присутствии самых разных оснований (NaNH₂,⁹¹ NaN,⁹² KOH и NaOH (см.⁹³)). Однако применение этого метода в широкомасштабном производстве

Таблица 9. Взаимодействие тиолов с диметилкарбонатом в присутствии и в отсутствие K₂CO₃.^a

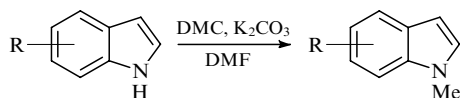
Тиол	Основание	Время, ч	RSM, %
PhSH		1	27
PhSH	K ₂ CO ₃	4	100
n-C ₈ H ₁₇ SH	K ₂ CO ₃	24	34

^a Кипячение в ДМК (90°C); молярное соотношение тиол : ДМК : K₂CO₃ = 1.0 : 40 : 1.2.

Таблица 10. N-Метилирование 6-нитроиндола с помощью диметилкарбоната.

Молярное отношение ДМК : 6-нитроиндол	Время, ч	Выход, %
0.8	8.0	50.0
1.1	3.0	96.5
1.6	2.5	96.7
2.0	2.0	95.8
2.2	1.5	96.4

связано с рядом проблем. Метилиодид имеет очень низкую температуру кипения (40°C), что увеличивает опасность выбросов в атмосферу; кроме того, он предположительно является канцерогеном.⁹⁴ Диметилсульфат также высокотоксичен. Вдобавок побочные продукты, образующиеся при применении этих метилирующих агентов, могут вызвать проблемы при утилизации отходов. В то же время метилирование с помощью ДМК является практичным методом получения N-метилированных аналогов индола с высокими выходами и чистотой.⁹⁵



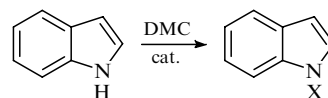
Данный процесс обеспечивает высокую селективность N-метилирования по сравнению с C-метилированием соединений с активированной метиленовой группой. Этот метод эффективен также как одnoreакторный синтез метилового эфира N-метилиндокарбоновой кислоты (N- и O-диметилирование) из индокарбоновой кислоты.

Процесс использовали в последовательности реакторов объемом 1300 л для N-метилирования 6-нитроиндола (табл. 10). Тем же методом с высоким выходом (> 90%) были прометилированы индолин и анилин. Однако требовалось более длительное время проведения реакции: для индолина — 9 ч, а для анилина — 20 ч даже в присутствии катализатора межфазного переноса (18-краун-6).

3. Взаимодействие диметилкарбоната с амбидентными нуклеофилами

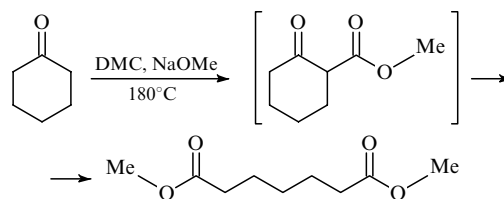
Амбидентные нуклеофилы — это нейтральные молекулы или анионы, содержащие два различных нуклеофильных центра. В литературе встречаются реакции ДМК с частицами, которые могут рассматриваться как амбидентные нуклеофилы. Например, индол является амбидентным нуклеофилом. В зависимости от методики реакции могут протекать как по атому азота, так и по атому углерода в положении 3.^{96,97}

Так, удалось селективно метилировать индол по атому азота при использовании в качестве катализатора DABCO, в то время как с другими системами (4-диметиламинопиридином, 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-еном) происходило карбоксиметилирование по тому же нуклеофильному центру.⁹⁸



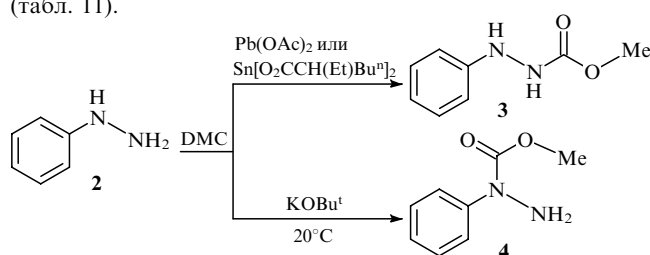
X = Me или CO₂Me.

В работе⁹⁹ циклические кетоны вводили в реакцию с ДМК и получали ациклические сложные диэфиры путем карбоксиметилирования по α-атому углерода.



В этих исследованиях, однако, не была показана амбидентность указанных систем по отношению к ДМК, происходила активация только одного из двух центров.

Недавно были изучены реакции с ДМК еще одного амбидентного нуклеофила — фенилгидразина (2).^{100,101} Последний содержит два неэквивалентных нуклеофильных центра: атом азота группы NH (N(1)) более кислотный благодаря электроноакцепторному эффекту фенильного заместителя, в то время как атом азота группы NH₂ (N(2)) по реакционной способности похож на атом азота алифатического амина. Оба этих центра были селективно карбоксиметилированы (реакция по типу «жесткий–жесткий»). Классические катализаторы на основе металлов, например Pb(OAc)₂ или Sn[O₂CCH(Et)Buⁿ]₂, вызывали активацию центра N(2) при кипячении и приводили к продукту 3, в то время как *трет*-бутоксид калия при комнатной температуре активировал центр N(1) с образованием продукта 4 (табл. 11).

**Таблица 11.** Реакции фенилгидразина с диметилкарбонатом.¹⁰⁰

Продукт	Основание или катализатор	Количество основа- ния или катализатора, экв.	Условия	Время	Выход, %
3	Pb(OAc) ₂	1	Кипячение	18 ч	76
3	Pb(OAc) ₂	0.2	»	20 ч	70
3	Sn[O ₂ CCH(Et)Bu ⁿ] ₂	0.2	»	25 ч 45 мин	58
4	KOBu ^t	1	Комнатная температура	25 мин	85
6	KOBu ^t	1	Кипячение (удаление MeOH)	3 ч 10 мин	95
7	NaOMe	4	Кипячение с 3 экв. NaOMe, затем 1 экв. NaOMe и MeOH, кипячение	5 ч 40 мин 3 ч 30 мин	79

Такое различие объяснялось тем, что реакция с сильным основанием протекала путем депротонирования атома N(1) с образованием аниона — «жесткого» нуклеофила.^{102, 103}

При использовании основания в более жестких условиях наблюдались каскадные реакции, включающие карбоксиметилирование, метилирование и метанолиз (схема 1). Показана важная роль химической связи между атомами азота фенолгидразина. Так, второе карбоксиметилирование происходит по атому N(2) благодаря влиянию присоединенного карбоксильного остатка у атома N(1), что, предположительно, понижает pK_a NH_2 -группы. Впоследствии атом N(2) продукта **5** подвергается метилированию, поскольку стабилизация электронной плотности на атоме N(2) карбоксильной группой делает его «мягким» нуклеофильным центром. В результате получается полностью замещенное производное гидразина **6**.

Метанол, образующийся в ходе реакции, играет важную роль, так как он реагирует с полностью замещенным производным гидразина **6**. Метанолиз протекает главным образом по атому N(1). Это позволяет осуществить селективный синтез продукта **7** или **6** путем добавления или удаления метанола соответственно (т.е. способствуя метанолизу или предотвращая его).

В соединении **7** атом N(1) может снова атаковать ДМК, причем происходит и метилирование, и карбоксиметилирование. Это означает, что атом N(1) соединения **7** одновременно проявляет свойства как «мягкого», так и «жесткого» нуклеофила, что можно объяснить наличием электронодонорного и электроноакцепторного заместителей, присоединенных к атомам азота.

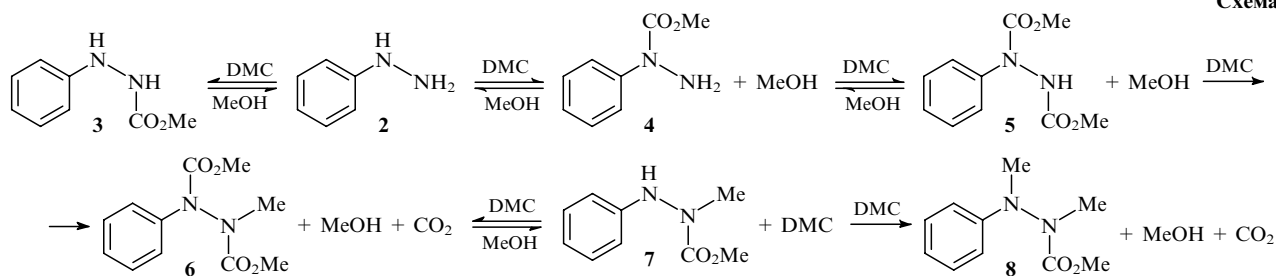
В работе¹⁰⁴ исследованы реакции ДМК с несколькими амбидентными нуклеофилами (*o*- и *p*-сульфанилфенолами, *o*- и *p*-сульфанилбензойными, *o*- и *p*-гидроксибензойными,

миндальной и фенолмолочной кислотами) в присутствии NaY-фожазита в условиях периодического процесса. Высоко-хемоселективные реакции можно осуществить при 150°C. В присутствии каталитических количеств NaY-фожазита как сульфанилфенолы, так и сульфанилбензойные кислоты вступают исключительно в реакцию S-метилирования, при этом группы OH и CO₂H не затрагиваются. Более того, при 165°C карбоновые кислоты, содержащие OH-заместители, образуют соответствующие метиловые эфиры, в то время как их ароматические и алифатические OH-группы полностью защищены от процессов метилирования и/или перэтерификации (схема 2).

Типичные значения селективности составляют 90–98%, выходы выделенных продуктов (*S*-метилпроизводных и метиловых эфиров соответственно) находятся в интервале 85–96% (табл. 12). Сообщалось также о сравнительном исследовании каталитических свойств K₂CO₃ и фожазита в этих реакциях. Хотя основание (K₂CO₃) оказывается более активным, чем цеолит, хемоселективность при его использовании становится едва заметной.

Основание K₂CO₃ и цеолит NaY позволяют достичь сравнимой селективности только в случае сульфанилфенолов, когда метилсульфанилфенолы являются единственными продуктами (выходы ~90%). Амфотерная природа цеолита NaY позволяет предположить, что такие результаты могут быть объяснены двумя основными причинами: электрофильной активацией ДМК на NaY и возможной нуклеофильной активацией субстратов посредством образования водородных связей с основными атомами кислорода алюмосиликатной структуры. В целом совместное использование нетоксичного реагента/растворителя (ДМК) и безопасного промотора (NaY) обеспечивает подлинную экологическую безопасность данного метода синтеза.

Схема 1



2, **4** — «жесткие» нуклеофилы, **5** — «мягкий» нуклеофил.

Схема 2

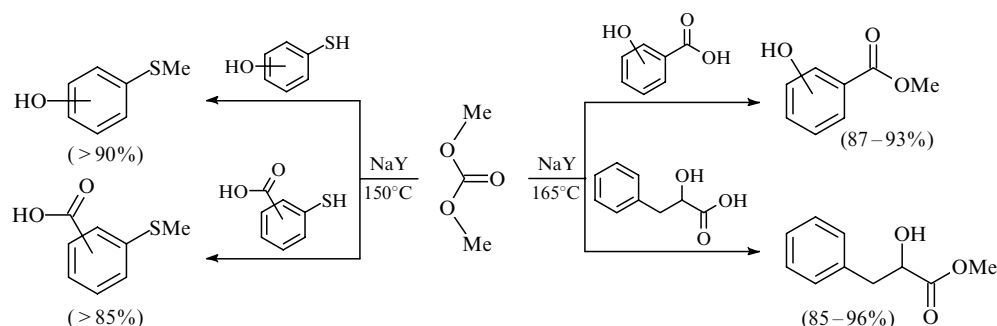
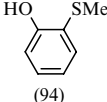
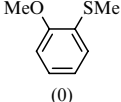
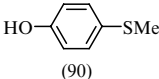
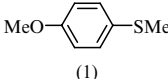
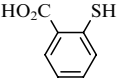
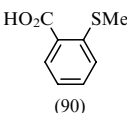
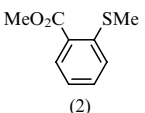
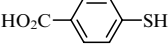
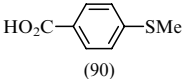
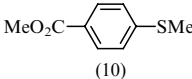
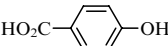
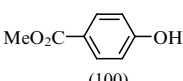
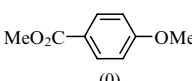
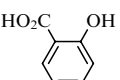
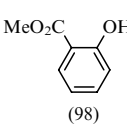
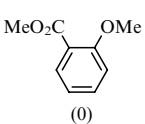


Таблица 12. Реакции замещенных фенолов и бензойных кислот с диметилкарбонатом.^a

Субстрат ^b	Время, ч	T, °C	Конверсия, %	Продукты ^c	
	13	150	100	 (94)	 (0)
	13	150	99	 (90)	 (1)
	15	150	93	 (90)	 (2)
	26	150	100	 (90)	 (10)
	24	165	100	 (100)	 (0)
	15	165	100	 (98)	 (0)

^a Во всех реакциях с участием тиолов наблюдалось также образование небольших количеств дисульфидов; ^b массовое отношение NaY : субстрат равно 3; ^c в скобках указано количество продукта в % по данным ГХ.

IV. Заключение

С 1960 г. «зеленая» химия начала быстро приобретать все более важное значение в органическом синтезе, что привело к новому поколению реакций, в которых минимизированы использование токсичных и опасных химикатов и образование отходов, а также применяются экологически безопасные растворители. Такие реакции обладают также большей атомной эффективностью и в результате приводят к соединениям со свойствами лучшими или не хуже, чем у описанных ранее соединений, при этом новые соединения являются биоразлагаемыми (возобновляемыми), а для их получения необходимы меньшие затраты энергии.

Диметилкарбонат как «зеленый» растворитель и реагент отвечает сразу нескольким из этих фундаментальных требований «зеленой» химии. Действительно, с середины 80-х гг. XX в. его получают по «зеленому» процессу с использованием CO₂ в качестве исходного материала. Диметилкарбонат селективно взаимодействует как метилирующий или карбоксиметилирующий агент с большим числом соединений; при этом требуется только каталитическое количество основания, и в результате не образуются отходы (высокая атомная экономичность). Несколько работ, рассмотренных в обзоре, показывают, что с помощью ДМК можно также управлять селективностью реакций метилирования и/или карбоксиметилирования как простых (аминов, спиртов, тиолов, и т.п.), так и более сложных нуклеофилов (гидразинов, сахаров, аминокислот и т.д.). В настоящее время в нескольких промышленных процессах уже используется ДМК в качестве реагента (или растворителя), и его применение во многих других синтезах является предметом активных исследований.

Следует отметить, что применение экологически безопасных реагентов, таких как ДМК, является фундаментальной проблемой нашего непрерывно развивающегося общества, поскольку это обеспечит путь к более экологичному и безопасному будущему для следующих поколений.

Литература

1. P.Tundo, A.Perosa, F.Zecchini. *Methods and Reagents for Green Chemistry: An Introduction*. Wiley, Hoboken, NJ, 2007
2. R.A.Sheldon. *Pure Appl. Chem.*, **72**, 1233 (2000)
3. B.M.Trost. *Science*, **254**, 1471 (1991)
4. P.T.Anastas, T.Williamson. In *Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment*. (ACS Symp. Ser. Vol. 626). (Eds P.T.Anastas, T.Williamson). American Chemical Society, Washington, DC, 1996. P. 1
5. P.Anastas, D.Black, J.Breen, T.Collins, S.Memoli, J.Miyamoto, M.Polyakoff, W.Tumas. *Pure Appl. Chem.*, **72**, 1207 (2000)
6. D.Delledonne, F.Rivetti, U.Romano. *Appl. Catal., A*, **221**, 241 (2001)
7. M.A.Pacheco, C.L.Marshall. *Energy Fuels*, **11**, 2 (1997)
8. X.C.Lu, J.G.Yang, W.G. Zhang, Z.Huang. *Energy Fuels*, **19**, 1879 (2005)
9. Пат. 4318862 США (1982)
10. D.Delledonne, F.Rivetti, U.Romano. *J. Organomet. Chem.*, **C15**, 448 (1995)
11. F.Rivetti, U.Romano, D.Delledonne. In *Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment*. (ACS Symp. Ser. Vol. 626). (Eds P.T.Anastas, T.Williamson). American Chemical Society, Washington, DC, 1996. P. 70
12. Пат 425197 Европа (1991)
13. C.S.Chin, D.Shin, G.Won, J.Ryu, H.S.Kim, B.G.Lee. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **160**, 315 (2000)

14. V.Raab, M.Merz, J.Sundermeyer. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **175**, 51 (2001)
15. J.C.Hu, Y.Cao, P.Yang, J.F.Deng, K.N.Fan. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **185**, 1 (2002)
16. W.L.Mo, H.Xiong, T.Li, X.C.Guo, G.X.Li. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **247**, 227 (2006)
17. W.L.Mo, H.T.Liu, H.Xiong, M.Li, G.X.Li. *Appl. Catal., A*, **333**, 172 (2007)
18. S.Yasushi, K.Masahiro, S.Yoshie. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **151**, 79 (2000)
19. Y.H.Zhang, D.N.Briggs, E.Smit, A.T.Bell. *J. Catal.*, **251**, 443 (2007)
20. D.Zhu, F.Mei, L.Chen, T.Li, W.Mo, G.Li. *Energy Fuels*, **23**, 2359 (2009)
21. *The Merck Index*. (11th Ed.). (Ed. S.Budavari). Merck and Co. Inc., Ralway, NJ, 1989
22. M.Wang, H.Wang, N.Zhao, W.Wei, Y.Sun. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **46**, 2683, (2007)
23. P.Anastas, J.C.Warner. *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, New York, 1998. P. 30
24. F.Rivetti. In *Green Chemistry: Challenging Perspectives*. (Eds P.Tundo, P.Anastas). Oxford University Press, Oxford, 2000. P. 201
25. P.Tundo. In *Continuous Flow Methods in Organic Synthesis*. Horwood, Chichester, 1991. P. 190
26. Пат. 0570071 Европа (1993)
27. P.Tundo, M.Selva, A.Bomben. *Org. Synth.*, **76**, 169 (1999)
28. P.Tundo, M.Selva. *Acc. Chem. Res.*, **35**, 706 (2002)
29. P.Tundo. *J. Org. Chem.*, **44**, 2048 (1979)
30. P.Tundo, M.Selva. *Chem. Tech.*, **25**, 31 (1995)
31. A.Bomben, M.Selva, P.Tundo, L.Valli. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **38**, 2075 (1999)
32. P.Tundo, M.Selva, A.Perosa, S.Memoli. *J. Org. Chem.*, **67**, 1071 (2002)
33. R.G.Pearson. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3533 (1963)
34. R.G.Pearson, J.Songstad. *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1827 (1967)
35. J.L.Gazquez, F.J.Mendez. *J. Phys. Chem.*, **98**, 4049 (1994)
36. G.Klopman. *Chemical Reactivity and Reaction Paths*. Wiley, New York, 1974
37. G.Klopman. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223 (1968)
38. H.Tse-Lok. *Chem. Rev.*, **75**, 1 (1975)
39. T.L.Gresham, J.E.Jansen, F.W.Shaver, J.T.Gregory, W.L.Bears. *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1004 (1948)
40. T.L.Gresham, J.E.Jansen, F.W.Shaver, M.R.Frederick, F.T.Fiedorek, R.A.Bankert, J.T.Gregory, W.L.Bears. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1323 (1952)
41. T.L.Gresham, J.E.Jansen, F.W.Shaver, J.T.Gregory. *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 999 (1948)
42. T.L.Gresham, J.E.Jansen, F.W.Shaver, R.A.Bankert. *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 661 (1949)
43. R.S.Davidson, W.H.H.Gunther, S.M.Waddington-Feather, B.Lythgoe. *J. Chem. Soc.*, 4907 (1964)
44. D.E.L.Carrington, K.Clarke, R.M.Scrowston. *J. Chem. Soc. C*, 3262 (1971)
45. A.C.Pierce, M.M.Joullie. *J. Org. Chem.*, **27**, 3968 (1962)
46. F.G.Bordwell. In *Organic Chemistry*. Macmillan, New York, 1963. P. 218
47. A.J.Parke. *Adv. Phys. Org. Chem.*, **5**, 173 (1967)
48. R.F.Hudson, G.Klopman. *J. Chem. Soc.*, 5 (1964)
49. W.Tai-Teh, J.Huang, N.Arrington, G.Dill. *J. Agric. Food Chem.*, **35**, 817 (1987)
50. Пат. 4514339 США (1985)
51. T.Kato, K.Suzuki, J.Takahashi, K.Kamoshita. *J. Pesticide Sci.*, **9**, 489 (1984)
52. M.Aresta, E.Quaranta. *Chem. Tech.*, **27**, 32 (1997)
53. T.Greene, P.Wuts. *Protective Groups in Organic Synthesis*. (3rd Ed.). Wiley, New York, 1999
54. H.Babad, A.Zieler. *Chem. Rev.*, **73**, 75 (1973)
55. H.Eckert, B.Foster. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **26**, 894 (1987)
56. L.Costarca, P.Delogu, A.Nardelli, V.Sunjic. *Synthesis*, 533 (1996)
57. M.Aresta, P.Giannoccaro, I.Tommasi. *J. Organomet. Chem.*, **476**, 13 (1994)
58. V.Valli, H.Alper. *J. Org. Chem.*, **60**, 257 (1995)
59. D.Butler, H.Alper. *Chem. Commun.*, 2575 (1998)
60. M.Yoshida, N.Hara, S.Okuyama. *Chem. Commun.*, 151 (2000)
61. J.F.Bunnett, G.T.Davis. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 665 (1960)
62. W.P.Jencks, J.Carriuolo. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 675 (1960)
63. P.Tundo, L.Rossi, A.Loris. *J. Org. Chem.*, **70**, 2219 (2005)
64. P.Tundo, S.Bressanello, A.Loris, G.Sathicq. *Pure Appl. Chem.*, **77**, 1719 (2005)
65. F.Trotta, P.Tundo, G.Moraglio. *J. Org. Chem.*, **52**, 1300 (1987)
66. Пат. 483171 Европа (1981)
67. Пат. 4268683 США (1981)
68. Пат. 4268684 США (1981)
69. Пат. 5698731 США (1997)
70. Пат. 0881213 Европа (1998)
71. Пат. 029460 Европа (1980)
72. Пат. 59-172451 Япония (1984)
73. Пат. WO 88/05430 (1988)
74. Z.H.Fu, Y.Ono. *J. Mol. Catal.*, **91**, 399 (1994)
75. Пат. 0410684 Европа (1992)
76. Пат. 5241119 США (1993)
77. Пат. 4388246 США (1983)
78. X.Zhao, Y.Wang, S.Wang, H.Yang, J.Zhang. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **41**, 5139 (2002)
79. Пат. 6992214 США (2006)
80. P.Tundo, F.Trotta, G.Moraglio, F.Logorati. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **27**, 1565 (1988)
81. Пат. 4770871 США (1989)
82. M.Selva, C.A.Marques, P.Tundo. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1323 (1994)
83. Пат. 5278533 США (1994)
84. A.Bomben, C.A.Marques, M.Selva, P.Tundo. *Tetrahedron*, **51**, 11573 (1995)
85. A.Bomben, M.Selva, P.Tundo. *J. Chem. Res. (S)*, 448 (1997)
86. Пат. 20159A/90C Италия (1990)
87. S.Rahmathullah, J.E.Hall, B.C.Bender, D.R.McCurdy, R.R.Tidwell, D.W.Boykin. *J. Med. Chem.*, **42**, 3994 (1999)
88. M.G.Reinecke, J.F.Sebastian, H.W.Johnson Jr., C.Pyun. *J. Org. Chem.*, **37**, 3066 (1972)
89. S.Nunomoto, Y.Kawakami, Y.Yamashita, H.Takeuchi, S.Eguchi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 111 (1990)
90. R.S.Stauton, A.Topham. *J. Chem. Soc.*, 1889 (1953)
91. K.T.Potts, J.E.Saxton. In *Organic Syntheses. Vol. IV*. Wiley, New York, 1973. P. 769
92. G.Buchi, C.P.Mak. *J. Org. Chem.*, **42**, 1784 (1977)
93. O.Ottoni, R.Cruz, R.Alves. *Tetrahedron*, **54**, 13915 (1998)
94. M.Lissel, A.R.Rohani-Dezfuli, G.J.Vogt. *J. Chem. Res. (S)*, 312 (1989)
95. X.Jiang, A.Tiwari, M.Thompson, Z.Chen, T.P.Cleary, T.B.K.Lee. *Org. Process Res. Dev.*, **5**, 604 (2001)
96. J.Bergman, L.Venemalm. *J. Org. Chem.*, **57**, 2495 (1992)
97. H.Heaney, S.V.Ley. *Org. Synth.*, **54**, 58 (1974)
98. W-C.Shieh, S.Dell, A.Bach, O.Repic, T.J.Blacklock. *J. Org. Chem.*, **68**, 1954 (2003)
99. M.Selva, C.A.Marques, P.Tundo. *Gazz. Chim. Ital.*, **123**, 515 (1993)
100. A.E.Rosamilia, F.Arico, P.Tundo. *J. Org. Chem.*, **73**, 1559 (2008)
101. A.E.Rosamilia, F.Aricò, P.Tundo. *J. Phys. Chem. B*, **112**, 14525 (2008)
102. W.N.Olmstead, Z.Margolin, F.G.Bordwell. *J. Org. Chem.*, **45**, 3295 (1980)
103. Y.Zhao, F.G.Bordwell, J.-P.Cheng, D.Wang. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9125 (1997)
104. M.Selva, P.Tundo. *J. Org. Chem.*, **71**, 1465 (2006)

DIMETHYL CARBONATE AS A MODERN GREEN REAGENT AND SOLVENT

F.Aricò, P.Tundo

Interuniversity Consortium «Chemistry for the Environment» — INCA

21/8, Via delle Industrie Marghera, 30175 Venice, Italy, Fax +39(041)234–6651

Department of Environmental Sciences, Ca' Foscari University

2137, Dorsoduro, 30123 Venice, Italy, Fax +39(041)234–8620

Published data on dimethyl carbonate as a safe reagent and solvent in organic synthesis are generalized and analyzed. The methods of dimethyl carbonate preparation and its use as methylating and carboxymethylating reagent are considered. The attention is focused on the environmentally safe processes corresponding to the green chemistry principles.

Bibliography — 104 references.

Received 23rd September 2009