

DOI: 10.15643/swipc-2024-11

Каталитическое карбоцинкирование малеинимидов Et_2Zn

Л. К. Дильмухаметова*, М. Г. Шайбакова,
И. Р. Рамазанов

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, проспект Октября, 141

*Email: leisandil@inbox.ru

Реакции карбометаллирования ненасыщенных соединений являются широко известным и эффективным инструментом селективного органического синтеза. Среди большого ряда известных металлоорганических реагентов, используемых для карбометаллирования ненасыщенных соединений, особое место занимают цинкорганические реагенты, отличающиеся высокой толерантностью к наличию гетероатома или гетерофункциональных заместителей в структуре ненасыщенного соединения. Впервые установлено, что система Et_2Zn - Cp_2ZrCl_2 является эффективным реагентом каталитического карбоцинкирования ненасыщенных гетероциклических имидов. Данная реакция вызывает как фундаментальный, так и практический интерес, поскольку позволяет получать новые классы гетероциклических цинкорганических соединений, которые могут являться синтонами для синтеза органических соединений заданной структуры.

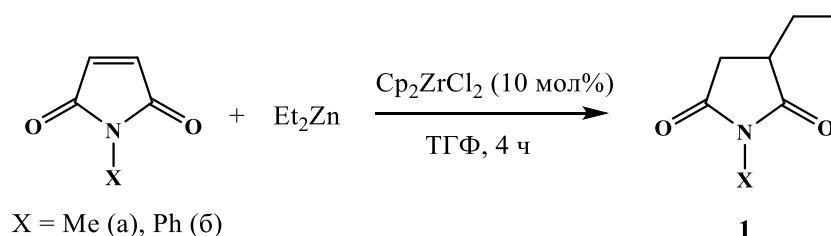
Ключевые слова: карбоцинкирование, диэтилцинк, *N*-метилмалеинимид, *N*-фенилмалеинимид, цирконоцендихлорид

Реакции карбометаллирования ненасыщенных соединений являются широко известным и эффективным инструментом селективного органического синтеза [1-5]. На основе широкого спектра трансформаций образующихся *in situ* высокоактивных металлоорганических интермедиатов удается получать различные соединения заданной структуры. Кроме того, благодаря использованию металлоорганических реагентов значительно сокращается синтетический путь получения сложных органических соединений, исключая стадии защиты функциональных групп.

Среди большого ряда известных металлоорганических реагентов, используемых для карбометаллирования ненасыщенных соединений, особое место занимают цинкорганические реагенты, отличающиеся высокой толерантностью к присутствию гетероатома или гетерофункциональных заместителей в структуре ненасыщенного соединения [6-8]. Однако, несмотря на наличие в литературе сведений о методах карбоцинкирования алкенов, алкинов, алкиниламинов и алкинилфосфинов алкил-, аллил- и арилцинкорганическими реагентами [9-13], отсутствуют примеры карбоцинкирования малеинимидов. Данная реакция вызывает как фундаментальный, так и практический интерес, поскольку позволяет получать новые классы гетероциклических цинкорганических соединений, которые могут являться синтонами для синтеза органических соединений заданной структуры. В данной работе мы изучили каталитическую реакцию карбоцинкирования *N*-алкил- и *N*-фенилзамещенных малеинимидов в присутствии системы $\text{Et}_2\text{Zn} - \text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$.

Предварительными экспериментами установлено, что в результате реакции 3 ммоль диэтилцинка Et_2Zn с 1 ммоль *N*-метилмалеинида в присутствии 10 мол. % цирконоцевого катализатора Cp_2ZrCl_2 в тетрагидрофуране в течение 4 ч при комнатной температуре со 100 % конверсией исходного имида, селективно образуется единственный продукт - целевой 3-этил-*N*-метилмалеинимид **1a** с высоким выходом (87 %) (схема 1).

Схема 1



Аналогично протекает в вышеуказанных условиях карбоцинкирование *N*-фенилмалеинида с селективным образованием 3-этил-*N*-фенилмалеинида **1б** с выходом 85 %. Следует отметить, что каталитическое взаимодействие *N*-метил- и *N*-фенилмалеинида с диэтилцинком проходит хемоселективно, не затрагивая кетогруппы исходных имидов. В диэтиловом эфире и гексане реакция проходит хуже (табл. 1, пункты 2, 3) вследствие малой растворимости исходного малеинида в этих растворителях. Выход продукта реакции составляет 23-37 %. При использовании хлороформа или хлористого метилена в качестве растворителей превращение проходит неселективно с 11-12 % выходом продукта реакции (табл. 1, пункты 4, 5). Таким образом, хорошие результаты достигаются только при проведении реакций в тетрагидрофуране.

Таблица 1. Cp_2ZrCl_2 -катализируемое карбоцинкарование *N*-метилмалеинимида с помощью Et_2Zn с использованием различных растворителей

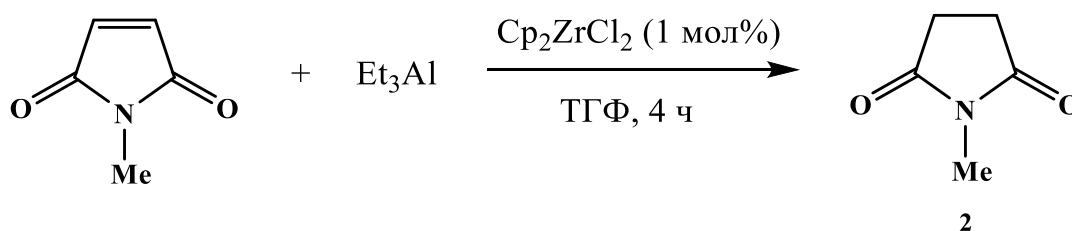
№	Мольное соотношение [имид]:[Et_2Zn]:[Cp_2ZrCl_2]	Растворитель	Температура, °C	Выход 1а,* %
1	1 : 3 : 0.1	ТГФ	21	87
2	1 : 3 : 0.1	Et_2O	21	37
3	1 : 3 : 0.1	C_6H_{14}	21	23
4	1 : 3 : 0.1	CH_2Cl_2	21	11
5	1 : 3 : 0.1	CHCl_3	21	12

* По данным газовой хроматографии.

Без катализатора Cp_2ZrCl_2 реакция не проходит. При его замене на Cp_2TiCl_2 селективность реакции уменьшается и выход продукта **1а** составляет 71 %. Другие испытанные катализаторы (ZrCl_4 , $\text{Zr}(\text{acac})_2$, TiCl_4 , $\text{Ni}(\text{acac})_2$) в изучаемой реакции проявили низкую каталитическую активность. Выход продукта реакции в случае их использования составлял 31, 27, 14 и 17 % соответственно.

Интересно отметить, что проведение реакции 1 ммоль *N*-метилмалеинимида с 5 ммоль диэтилалюминийхлорида Et_2AlCl в присутствии 10 мол.% Cp_2ZrCl_2 в хлористом метиле приводило к образованию 3-этил-*N*-метилмалеинимида **1а** с выходом 42 %. При использовании же триэтилалюминия Et_3Al в катализируемой 10 мол. % Cp_2ZrCl_2 реакции в хлористом метиле продукт карбоалюминирования не образуется. Однако при проведении этой реакции в среде тетрагидрофурана происходит восстановление двойной связи с селективным образованием 1-метилпирролидин-2,5-диона **2** (80 %) (схема 2).

Схема 2



Предположительная схема прохождения реакции карбоцинкарования включает стадии генерации 1-алкилцинкорганического интермедиата. Однако наши попытки получить дейтерозамещенные продукты или продукты окисления не увенчались успехом.

Таким образом, нами впервые установлено, что система $\text{Et}_2\text{Zn} - \text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$ является эффективным реагентом каталитического карбоцинкирования ненасыщенных гетероциклических имидов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FMRS-2022-0076).

Структурные исследования проведены в Региональном Центре коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН.

Литература

1. Negishi E. Bimetallic catalytic systems containing Ti, Zr, Ni and Pd. Their applications to selective organic synthesis // Pure Appl. Chem. 1981. Vol. 53. P. 2333 - 2356.
2. Ибрагимов А. Г., Джемилев У. М. Новая реакция циклоалюминирования олефинов и ацетиленов с участием металлокомплексных катализаторов // Изв. АН СССР. Сер.хим. 1998. Т. 5. С. 816–824.
3. Шарипова А. З., Джемилев У. М., Ибрагимов А. Г., Рамазанов И. Р., Лукьянова М. П. Каталитическое циклоалюминирование несимметричных дизамещенных ацетиленов с участием Zr-содержащих катализаторов // Изв. АН. Сер.хим. 2001. № 3. С. 465–468.
4. Suginome M., Shirakura, M., Yamamoto A. Nickel-Catalyzed Addition of Alkynylboranes to Alkynes // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. P. 14438-14439.
5. Shirakawa E., Yamagami T., Kimura T., Yamaguchi S., Hayashi T. Arylmagnesiation of alkynes catalyzed cooperatively by iron and copper complexes // J. Am. Chem. Soc. 2005. Vol. 127. P. 17164 -17165.
6. Zvi Rappoport I. M. The Chemistry of Organozinc Compounds in Book Series: PATAI'S Chemistry of Functional Groups, 2006. P. 1152.
7. Negishi E., Montchamp Jean-Luc. Carbozincation of Enynes Catalyzed by Titanium(IV) Alkoxides and Alkylmagnesium Derivatives // J. Am. Chem. Soc. 1998. Vol. 120. P. 5345–5346,
8. Kei Murakami H. Y. Recent advances in transition-metal-catalyzed intermolecular carbomagnesiation and carbozincation // Beilstein J. Org. Chem. 2013. Vol. 9. P. 278–302.
9. Gabdullin A. M., Kadikova R. N., Mozgovej O. S., Ramazanov I. R. Reactions of substituted 1-alkynylphosphines with Et_2Zn catalyzed by the $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2 - \text{EtMgBr}$ system // Russian Chemical Bulletin. 2024. Vol. 73 (7). P. 1900-1906.
10. Gabdullin A. M., Kadikova R. N., Ramazanov I. R. $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{EtMgBr}$ -Catalyzed Addition of Diethylzinc to Alk-2-yn-1-amines // Russian Journal of Organic Chemistry. 2024. Vol. 59 (12). P. 2132-2137.
11. Kadikova R. N., Ramazanov I. R., Gabdullin A. M., Mozgovej O. S., Dzhemilev U. M. Niobium- and zirconium-catalyzed reactions of substituted 2-alkynylamines with Et_2Zn // RSC advances. 2021. Vol. 11 (8). P. 4631-4638.
12. Kadikova R. N., Ramazanov I. R., Gabdullin A. M., Mozgovej O. S., Dzhemilev U. M. Synthesis of heteroatom-containing pyrrolidine derivatives based on $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ and EtMgBr -catalyzed carbocyclization of allylpropargyl amines with Et_2Zn // RSC advances. 2020. Vol. 10 (30). P. 17881-17891.

13. Kadikova R. N., Ramazanov I. R., Gabdullin A. M., Mozgovoj O. S., Dzhemilev U. M. Carbozincation of substituted 2-alkynylamines, 1-alkynylphosphines, 1-alkynylphosphine sulfides with Et_2Zn in the presence of catalytic system of $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ and EtMgBr // *Catalysts*. 2019. Vol. 9 (12).1022. P. 1-11.

Catalytic carbozincation maleimides by Et_2Zn

L. K. Dilmukhametova*, M. G. Shaibakova,

I. R. Ramazanov

Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences
141 Prospekt Oktyabrya, 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

*Email: leisandil@inbox.ru

Carbometalation of unsaturated compounds is a well-known and effective tool for organic synthesis. Among a large number of known organometallic reagents used for carbometalation of unsaturated compounds, organozinc reagents occupy a special place, distinguished by high tolerance to the presence of a heteroatom or heterofunctional substituents in the structure of an unsaturated compound. It was established for the first time that the $\text{Et}_2\text{Zn} - \text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$ reagent system is effective for the catalytic carbozincation of unsaturated heterocyclic imides. This reaction is of both fundamental and practical interest, since it allows one to obtain new classes of heterocyclic organozinc compounds, which can be synthons for the synthesis of organic compounds of a given structure.

Keywords: carbozincation, diethylzinc, *N*-methylmaleimid, *N*-phenylmaleimid, zirconocen dichloride