

DOI: 10.15643/swipc-2024-24

Новый тантал-катализируемый метод синтеза ароматических кетонов из бензонитрила под действием реагентов Гриньяра

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

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН

Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, проспект Октября, 141

*Email: ilfir.ramazanov@gmail.com

Предложен новый каталитический способ синтеза ароматических кетонов реакцией ароматических нитрилов в присутствии катализатора $TaCl_5$. Данная реакция вызывает как фундаментальный, так и практический интерес, поскольку позволяет получать ароматические кетоны в мягких условиях, с высокими выходами и селективностью.

Ключевые слова: Реагент Гриньяра, бензонитрил, хлорид тантала(V), тетрагидрофуран, $EtMgBr$, $BuMgBr$.

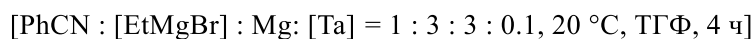
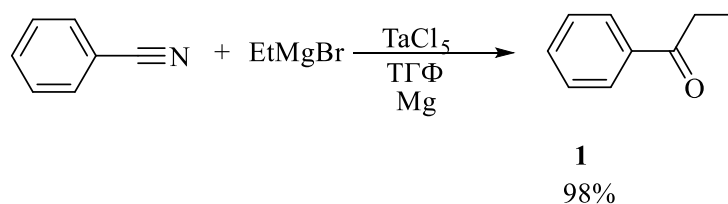
Ароматические нитрилы - это универсальные соединения, являющиеся прекурсорами для синтеза широкого спектра труднодоступных соединений. Они легко могут быть превращены в амины, имидины, иминоэфиры, триазины, амиды, карбоксильные кислоты, кетоны и альдегиды [1]. Из-за своей низкой реакционной способности, традиционно для реакций с нитрилами используются такие активные и доступные металлоорганические реагенты как $BuLi$ и $EtMgBr$ [2,3]. Однако синтезы с участием $BuLi$ требуют специального аппаратного оформления, так как реакции проходят при низкой температуре, а использование реагентов Гриньяра требует длительного нагревания, что в свою очередь приводит к образованию побочных продуктов. Были опробованы различные каталитические подходы к функционализации нитрилов. Высокую активность в реакции алкилирования нитрилов проявили катализаторы на основе меди(I) [4,5], однако реакции проходят в жестких условиях и требуют нагрева. Было обнаружено, что магнийорганические реагенты в присутствии каталитических количеств $ZnCl_2$ реагируют с нитрилами в мягких условиях, но для достижения высокого выхода продуктов реакции необходимо использование субкаталитических количеств катализатора [6-9]. Нами предлагается новый каталитический способ синтеза ароматических кетонов реакцией ароматических нитрилов в присутствии

катализатора TaCl_5 , позволяющий селективно получать соответствующие кетоны с выходом до 98 % в мягких условиях. Данная реакция представляет как фундаментальный, так и практический интерес, поскольку носит общий характер и позволяет получать ароматические кетоны в мягких условиях с высоким выходом и селективностью.

Известно, что хлорид тантала(V) в присутствии восстановителей, например, цинка, восстанавливается до хлорида тантала(III) [10]. Мы предположили, что в условиях реакции хлорид тантала(V) под действием магния также претерпевает восстановление до хлорида тантала(III), который далее реагирует с EtMgBr , давая этильное производное тантала(III) EtTaCl_2 . Мы полагаем, что генерируемый этилтанталдихлорид является ключевым интермедиатом реакции, который вследствие высокой электрофильности атома тантала легко координирует молекулу нитрила. Последующее алкилирование нитрила и гидролиз образовавшегося интермедиата приводит к получению фенилзамещенного кетона.

Предварительные эксперименты показали, что при комнатной температуре $\sim 20\text{ }^\circ\text{C}$ реакция между бензонитрилом и EtMgBr в присутствии магния и 10 мол. % TaCl_5 в тетрагидрофуране в течение 4 часов приводит к образованию пропиофенона **1** с выходом 98 % (согласно данным газовой хроматографии).

Схема 1



Максимальный выход пропиофенона достигается при проведении реакции при комнатной температуре $\sim 20\text{ }^\circ\text{C}$. При повышении температуры реакции до $40\text{ }^\circ\text{C}$ происходит снижение выхода продукта реакции на 10 %. При дальнейшем повышении температуры до $60\text{ }^\circ\text{C}$ выход пропиофенона **1** уменьшается до 69 % (табл. 1, пункт 3) за счет образования побочных продуктов.

Таблица 1. Влияние температуры на выход пропиофенона (1)

№	Температура, $^\circ\text{C}$	Растворитель	Мольное соотношение [PhCN] : [EtMgBr] : [Mg] : [Ta]	Выход 1 , %
1	20	ТГФ	1 : 3 : 3 : 0.1	98
2	40	ТГФ	1 : 3 : 3 : 0.1	88
3	60	ТГФ	1 : 3 : 3 : 0.1	69
4	0	ТГФ	1 : 3 : 3 : 0.1	55

* По данным газовой хроматографии

В хлористом метиле реакция почти не проходит (табл. 2, пункт 5). При использовании диэтилового эфира выход падает на 32 %, а при замене эфирных растворителей на углеводородные, такие как толуол и гексан, происходит значительное снижение выхода пропиофенона до 31 и 25 % соответственно.

Таблица 2. Влияние природы растворителя на выход пропиофенона (1)

№	Температура, °С	Растворитель	Мольное соотношение [PhCN] : [EtMgBr] : [Mg] : [Ta]	Выход 1,* %
1	20	ТГФ	1 : 3 : 3 : 0.1	98
2	20	Et ₂ O	1 : 3 : 3 : 0.1	66
3	20	Толуол	1 : 3 : 3 : 0.1	31
4	20	Гексан	1 : 3 : 3 : 0.1	25
5	20	CH ₂ Cl ₂	1 : 3 : 3 : 0.1	5

* По данным газовой хроматографии

Было установлено, что максимальный выход продукта достигается при использовании в качестве катализатора TaCl₅ и составляет 98 % (табл. 3, пункт 1). Незначительное снижение выхода (на 8 %) наблюдается при замене TaCl₅ на VCl₅. В присутствии же таких галогенидов металлов как SnCl₄, TiCl₄, InCl₃, ZrCl₄, выход пропиофенона падает до 15-33 %.

Таблица 3. Влияние катализатора на выход пропиофенона (1)

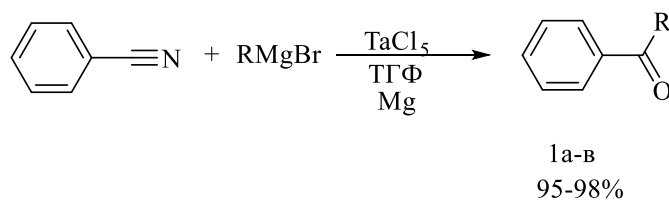
№	Температура, °С	Растворитель	Катализатор	Мольное соотношение [PhCN] : [EtMgBr] : [Mg] : [Kat]	Выход 1,* %
1	20	ТГФ	TaCl ₅	1 : 3 : 3 : 0.1	98
2	20	ТГФ	VCl ₅	1 : 3 : 3 : 0.1	90
3	20	ТГФ	SnCl ₄	1 : 3 : 3 : 0.1	33
4	20	ТГФ	TiCl ₄	1 : 3 : 3 : 0.1	27
5	20	ТГФ	InCl ₃	1 : 3 : 3 : 0.1	15
6	20	ТГФ	ZrCl ₄	1 : 3 : 3 : 0.1	22

* По данным газовой хроматографии

Таким образом, наилучшие результаты достигаются при использовании тетрагидрофурана в качестве растворителя, а TaCl₅ или VCl₅ - в качестве катализатора. Реакцию следует проводить при мольном соотношении исходных реагентов [PhCN] : [EtMgBr] : [Mg] : [Ta] = 1 : 3 : 3 : 0.1 при комнатной температуре ~20 °С в течение 4 часов.

Реакция носит общий характер, так как наряду с EtMgBr в реакцию с бензонитрилом вступают BuMgBr и PhMgBr.

Схема 2



[PhCN : [EtMgBr] : Mg : [Ta] = 1 : 3 : 3 : 0.1, 20 °С, ТГФ, 4 h]

где R=Et,Bu,Ph

Таким образом, нами разработан новый подход к синтезу ароматических кетонов с выходом до 98 % реакцией ароматических нитрилов с реагентами Гриньяра в присутствии магния и катализатора TaCl₅. Данная реакция вызывает как фундаментальный, так и практический интерес, поскольку позволяет получать ароматические кетоны в мягких условиях, с высокими выходами и селективностью.

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. Fatiadi A. J. Preparation and Synthetic Applications of Cyano Compounds / ed. S. Patai and Z. Rappoport, Wiley-VCH, New York, 1983.
2. Rappoport Z. The chemistry of the cyano group. John Wiley & Sons, London, 1970.
3. Larock R. C. Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations. Wiley-VCH, Weinheim, 1999. P. 1621–1927.
4. Lai Y.-H. Grignard Reagents from Chemically Activated Magnesium // Synthesis. 1981(9). P. 585–604.
5. Ortiz-Marciales, M., Tirado L. M., Col'on R., Ufret M. L., Figueroa R., Lebr'on M., DeJes'us M., Mart'inez J., Malav'e T. N-tert-butyldimethylsilyl imines as Intermediates for the synthesis of amines and ketonesynth // Commun. 1998. № 28. P. 4067.
6. Hatano M., Suzuki S., Ishihara K. Highly efficient alkylation to ketones and aldimines with grignard reagents catalyzed by zinc(II) chloride // J. Am. Chem. Soc. 2006. № 128. P. 9998–9999
7. Hatano M., Yamashita K., Ishihara K. C- and N-selective Grignard addition reactions of α-aldimino esters in the presence or absence of zinc(II) chloride: synthetic applications to optically active azacycles // Org. Lett. 2015. № 17. P. 2412–2415.
8. Hatano M., Ito O., Suzuki S., Ishihara K. J. Zinc(II)-catalyzed addition of Grignard reagents to ketones // Org. Chem. 2010. № 75. P. 5008–5016.

9. Murakami K., Yorimitsu H. A $ZnCl_2$ (tmeda)-catalyzed nucleophilic substitution reaction of chlorosilanes with MgX has been reported by Oshima and coworkers // J. Org. Chem. 2009. № 74. P. 1415–1417.
10. Takai Kazuhiko, Kataoka Y., Utimoto K. Tantalum-alkyne complexes as synthetic intermediates. Stereoselective preparation of trisubstituted allylic alcohols from acetylenes and aldehydes // J. Org. Chem. Vol. 55, Is. 6. P. 1707-1708

Tantalum-catalyzed synthesis of aromatic ketones from benzonitrile under the action of Grignard reagents

M. G. Shaybakova, L. K. Dilmukhametova, I. R. Ramazanov*

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

*Email: ilfir.ramazanov@gmail.com

A new catalytic method for the synthesis of aromatic ketones by the reaction of aromatic nitriles in the presence of $TaCl_5$ catalyst is proposed. This reaction is of both fundamental and practical interest, since it allows obtaining aromatic ketones under mild conditions, with high yields and selectivity. Keywords: Grignard reagent, benzonitrile, tantalum(V) chloride, tetrahydrofuran, $EtMgBr$, $BuMgBr$.

Keywords: Grignard reagent, benzonitrile, tantalum(V) chloride, tetrahydrofuran, $EtMgBr$, $BuMgBr$