

УДК 542.97

Л.Б. Кочетова, М.В. Ключев

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ АЦИЛИРОВАНИЕ НИТРОАРЕНОВ*

(Ивановский государственный университет)

Рассмотрены представленные в литературе сведения по влиянию условий проведения восстановительного ацилирования нитросоединений на выход целевых продуктов реакции и исследованиям кинетики гидрогенизационного ацилирования на палладиевых катализаторах. Обсуждены результаты квантово-химического моделирования механизма реакции синтеза лидокаина и сольватации молекул участников реакции.



Кочетова Людмила Борисовна –

к.х.н., доцент кафедры органической и физической химии ИвГУ.

Область научных интересов: синтез и реакционная способность азотсодержащих органических соединений; квантово-химическое моделирование механизмов органических реакций

E-mail: kochetova_lb@mail.ru



Ключев Михаил Васильевич –

д.х.н., профессор, декан биолого-химического факультета ИвГУ, зав. кафедрой органической и физической химии, заслуженный работник высшей школы РФ, чл.-корр. инженерной академии РФ.

Область научных интересов: каталитические реакции органического синтеза.

E-mail: klyuev@inbox.ru

Ключевые слова: восстановительное ацилирование, нитросоединения, катализ

Продукты каталитического гидрирования нитросоединений (амины) широко применяются в качестве прекурсоров в промышленном синтезе фармацевтических препаратов. Многие лекарственные средства, получаемые из аминов, содержат амидную группу. Для их синтеза из нитросоединений обычно применяются многоступенчатые процессы, включающие последовательные стадии гидрирования и ацилирования.

Альтернативным методом получения амидов карбоновых кислот непосредственно из производных нитробензола является их восстановительное ацилирование, технологически осуществляемое в 1 стадию. На сегодняшний день one-pot методы [1-5] считаются приоритетным направлением в химии, а восстановительное ацилирование,

по мнению ряда авторов, является простым, экономически и экологически выгодным подходом, поскольку в процессе амидообразования отсутствуют токсичные побочные продукты.

Нельзя сказать, что данная область органической химии хорошо проработана. Немногочисленные статьи, посвященные восстановительному ацилированию нитросоединений с целью получения амидов кислот, начали появляться с 1940-х годов.

Ряд работ посвящен разработке методов восстановительного ацилирования нитроаренов [1-43]. Условия проведения этих синтезов и получаемые выходы целевых продуктов приведены в табл. 1. В качестве ацилирующих агентов используют карбоновые кислоты [1-3,6-18], сложные

* Обзорная статья

эфиры [4], ангидриды кислот [1,3,6,7,19-21]. Применяются как гомогенные, так и гетерогенные каталитические системы, однако в большинстве случаев для проведения реакций используются гетерогенные катализаторы на носителях разной природы, в том числе на основе металлов VIII группы: железа [2,12,13,22,23], никеля [16,24], платины [5,9,25,26], палладия [27-30]. Иногда процесс проводят в отсутствие растворителя [8,13,22], но чаще используются растворители – спирты [1,3,12,25,29-31], а также ДМФА, ацетонитрил, диоксан и др. (табл. 1). Необходимо отметить, что все процессы с использованием молекулярного водорода, описанные в литературе, проводились исключительно на катализаторах, содержащих платиновые металлы: собственно платину [5,25,26], или, чаще, палладий [29,30,32-35].

Таблица 1

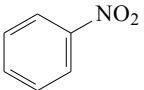
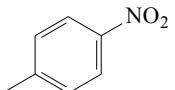
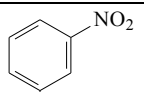
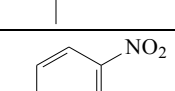
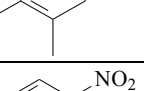
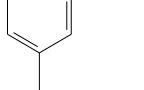
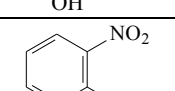
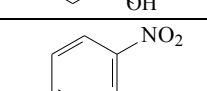
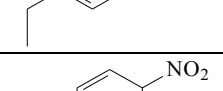
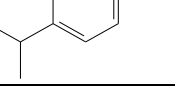
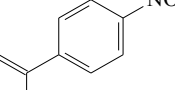
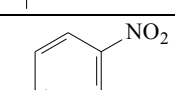
Условия и выходы каталитического восстановительного ацилирования нитроаренов
Table 1. Conditions and yields of catalytic reductive acylation of nitroarenes

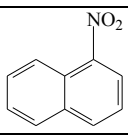
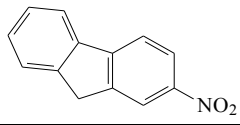
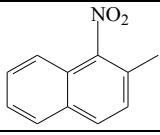
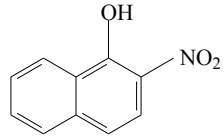
№	Ацилирующий агент	Условия	η, %	Литература
1	2	3	4	5
Стехиометрическое восстановительное ацилирование				
1	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O	In; CH ₃ OH; 25°C	73-100	[1, 11]
2	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O, эфиры	Sm, SmI ₂ ; CH ₃ OH; 25°C	33-86	[3, 4]
3	RCOOH, HCOOCH ₃ R=CH ₃ , C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇	Ru ₃ (CO) ₁₂ ; 180°C	51-92	[8]
4	RCOOH, R=CH ₃ , C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇ , C ₆ H ₁₃ , C ₆ H ₅	P/I ₂ , P/KI, P/NaI, P/KI ₃ ; 140°C	30-95	[10]
5	(CH ₃ CO) ₂ O	Монтморил-лонит Fe ³⁺ ; 180°C	-	[20]
6	RCOOH, R=C ₃ H ₇ -C ₇ H ₁₅	Монтморил-лонит Fe ³⁺ , NaI	-	[18, 36]
7	KSCoCH ₃	ДМФ; 130°C	60-88	[37, 38]
8	KSCoCH ₃	ПАВ – Triton-X 405; 130°C	55-79	[37, 38]
9	RCOOH, R=H, CH ₃ , C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇ , CF ₃ , ClCH ₂	Fe; 25-130°C	63-82	[2]
10	CH ₃ COOH	Fe; C ₂ H ₅ OH	-	[12]
11	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O	Fe	63-84	[22, 40]
12	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O	Fe; 50-105°C	61-82	[23]
13	CH ₃ COOH	Fe	92-96	[13,14]

14	CH ₃ COOH	Mo(CO) ₆	46-85	[15]
15	C ₂ H ₃ COCl	SnCl ₂ ; CH ₃ COOC ₂ H ₅ ; 25°C	-	[41]
16	CH ₃ COOH	250°C	97	[17]
17	(CH ₃ CO) ₂ O	Электролиз; CH ₃ CN-NaClO	47-87	[21]
18	(CH ₃ CO) ₂ O, CH ₃ COOH	Zn пыль; 25°C	-	[6]
19	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O	Zn пыль	30	[7]
20	CH ₃ COOH, (CH ₃ CO) ₂ O	Zn пыль; 25°C	45-70	[42]
21	(CH ₃ CO) ₂ O	Zn в присутствии кислого Al ₂ O ₃ ; CH ₂ Cl ₂ ; 20°C	75	[19]
22	CH ₃ COOH, (RCO) ₂ O R=C ₆ H ₅ , C ₆ H ₁₃ , OC(CH ₃) ₃	Sn; CH ₃ OH; 60°C	55-97	[31]
23	CO в CH ₃ COOH, C ₂ H ₅ COOH	Ni(CO) ₄ ; 310°C	-	[16]
24	(CH ₃ CO) ₂ O	Ni Реней; 50°C	-	[24]
25	CH ₃ COOH	PtCl ₂ (PPh ₂) ₂ /SnCl ₄ , PtCl ₂ (PhCN) ₂ /SnCl ₄ ; CH ₃ COOH + диоксан; 180°C	29-91	[9]
Восстановительное ацилирование молекулярным водородом				
26	RCOOH	Нановолокна Pt; 100°C	99	[5, 26]
27	(RCO) ₂ O, R=CH ₃ , C ₂ H ₅ , RCOOH	Pt/ZrO ₂ ; CH ₃ OH; 25°C	40-93	[25]
28	(RCO) ₂ O, R=CH ₃ , C ₆ H ₅ , (CH ₂) ₄ CH ₃ , OC(CH ₃) ₃	Pd/C; CH ₃ OH, CH ₃ COOH; 40-70°C, 125°C	52-100	[30, 32]
29	Аминокарбоновые кислоты	Pd/C, АН-1-Pd, АВ-17-8-Pd, C ₆ H ₅ -CH ₃ , C ₆ H ₁₄ , ROH, R=C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇ , C ₄ H ₉ ; 20-60°C	47-93	[29, 33, 34]
30	(CH ₃ CO) ₂ O, CH ₃ COOH 80%	Pd/C, АН-1-Pd, АВ-17-8-Pd; C ₂ H ₅ OH, C ₆ H ₆ , 45°C	58-88	[35]

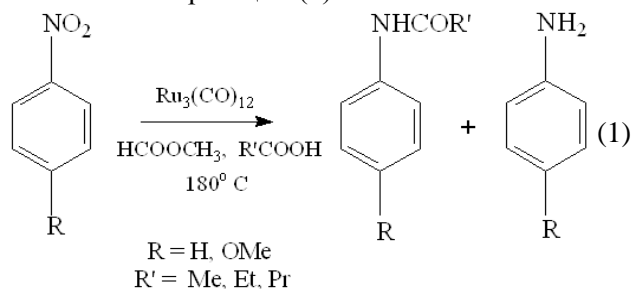
При отсутствии растворителя требуются температуры до 250-310°C [16,17]. Применение спиртов и других низкокипящих растворителей позволяет проводить восстановительное ацилирование в мягких условиях [3,24,29,30]. Выходы целевых продуктов варьируются в широких пределах – от 30 до 100 %, однако, в большинстве случаев ограничиваются 80-85%.

Таблица 2
Восстановительное ацетилирование нитроаренов
тиоуксусной кислотой [37]
Table 2. Reductive acetylation of nitroarenes by
thioacetic acid [37]

№	Субстрат	Выход, %	
		ДМФ	Без растворителя
1		83	78
2		85	77
3		86	73
4		88	78
5		62	58
6		65	60
7		85	76
8		88	79
9		65	60
10		85	75
11		85	78
12		75	68

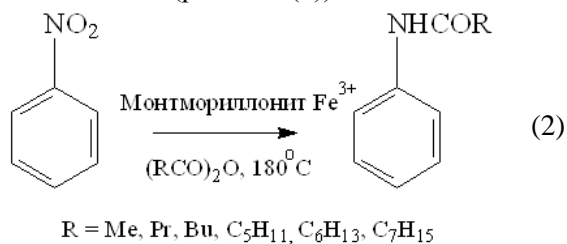
13		87	75
14		75	64
15		87	78
16		70	65

Рассмотрим некоторые примеры восстановительного ацилирования. Так, в работе [8] анилиды получали восстановительным ацилированием нитроаренов на рутениевом катализаторе в смеси кислоты и метилформиата или в муравьиной кислоте по реакции (1):



Источником водорода являлась муравьиная кислота.

Авторы [18,20,36] с хорошими выходами получали аренацетамиды восстановительным ацилированием замещенных нитробензолов карбоновыми кислотами и их ангидридами на монтмориллоните Fe^{3+} (реакция (2)):



При проведении указанного процесса карбоновые кислоты $\text{C}_3\text{--C}_7$ служат как в качестве ацилирующих агентов, так и источников протонов [18,36].

В работах [37,38] описаны методы одностадийного восстановительного ацетилирования ароматических нитросоединений тиоуксусной кислотой в присутствии каталитических количеств K_2CO_3 в диметилформамиде и в отсутствие рас-