

УДК 547-304.7+544.47

DOI: 10.35211/1990-5297-2024-5-288-59-63

В. А. Шлома, А. О. Панов, Д. Н. Небыков, С. Е. Латышова, Т. А. Корбачева, В. М. Мохов

**ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ АЛКИЛИРОВАНИЕ БЕНЗОНИТРИЛА СПИРТАМИ
В ПРИСУТСТВИИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ НАНЕСЕННЫХ
МЕДНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ***

Волгоградский государственный технический университет

E-mail: Shloma.v@list.ru

Восстановительное алкилирование бензонитрила алифатическими спиртами при катализе наночастицами меди, нанесенными на $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, протекает при 180 °С с образованием соответствующих вторичных аминов с выходами 63–90 %.

Ключевые слова: восстановительное алкилирование, бензонитрил, алифатические спирты, наночастицы меди.

© Шлома В. А., Панов А. О., Небыков Д. Н., Латышова С. Е., Корбачева Т. А., Мохов В. М., 2024.

* Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-00242).

N-производные бензиламина находят широкое применение в фармацевтической промышленности, производстве полимеров и химических средств защиты растений. Основными методами их получения являются различные реакции алкилирования по атому азота, а также совмещенные процессы, включающие в себя восстановление функциональных групп (нитро-, нитрильная, имино-) до аминогруппы и последующее ее алкилирование [1].

Авторами [2] разработан способ моно-N-алкилирования первичных алифатических и ароматических аминов алкилгалогенидами в присутствии карбоната цезия. Процесс проводился при температуре 25 °С в среде диметилформамида в течение 24 ч. Выход по целевым аминам составил 73 %.

В работе [3] разработан способ получения бензиламинов в присутствии палладиевого катализатора Pd/C, при взаимодействии бензальдегида с алифатическими аминами. Процесс проводился в температурном интервале 20–30 °С, с использованием метанола в качестве растворителя, при этом время реакции составляло до 100 ч. Выход по N-алкилбензиламинам составлял до 99 %.

В статье [4] исследовано восстановительное алкилирование ароматических нитрилов в присутствии катализатора $\text{RuCl}_3\text{-PPh}_3$ с применением спиртов в качестве алкилирующих агентов и источника водорода. Процесс проводился при температуре 110 °С под атмосферой аргона, в присутствии K_2CO_3 в качестве основания в течении 9–24 ч. Выходы по целевым аминам составляли 73–95 %.

Описанные выше методы получения бензиламинов имеют некоторые недостатки, такие как длительное время реакции и применение

дорогостоящих катализаторов на основе благородных металлов.

Доступным сырьем для получения аминов являются нитрилы карбоновых кислот, восстановление или восстановительное алкилирование которых позволяет получать вторичные или третичные алкиламины различного строения [5, 6]. Так, например, восстановительное алкилирование нитрилов альдегидами и кетонами при катализе наночастицами никеля, нанесенными на цеолит NaX, протекает при 140–200 °С с образованием соответствующих вторичных и третичных аминов с выходами 46–80 % [7].

Ранее авторами было установлено, что полученные путем химического восстановления металлической фазы гетерогенные катализаторы на основе меди позволяют получать вторичные амины с высокой селективностью в непрерывных процессах восстановительного алкилирования нитросоединений и аминов спиртами в мягких условиях [8, 9]. Исходя из этого, сделано предположение, что аналогичные катализаторы позволят эффективно проводить процесс восстановительного алкилирования бензонитрила с получением соответствующих бензиламинов.

Катализаторы получены модифицированным способом нанесения-осаждения на $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Для повышения стабильности катализаторов дополнительно были введены модификаторы, повышающие агрегативную устойчивость активной металлической фазы – нитрат алюминия и сульфат магния. В качестве модификаторов осаждения использовались тетранатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (4Na-ЭДТА) и борная кислота, а в качестве осадителя – мочевины. Загрузки компонентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

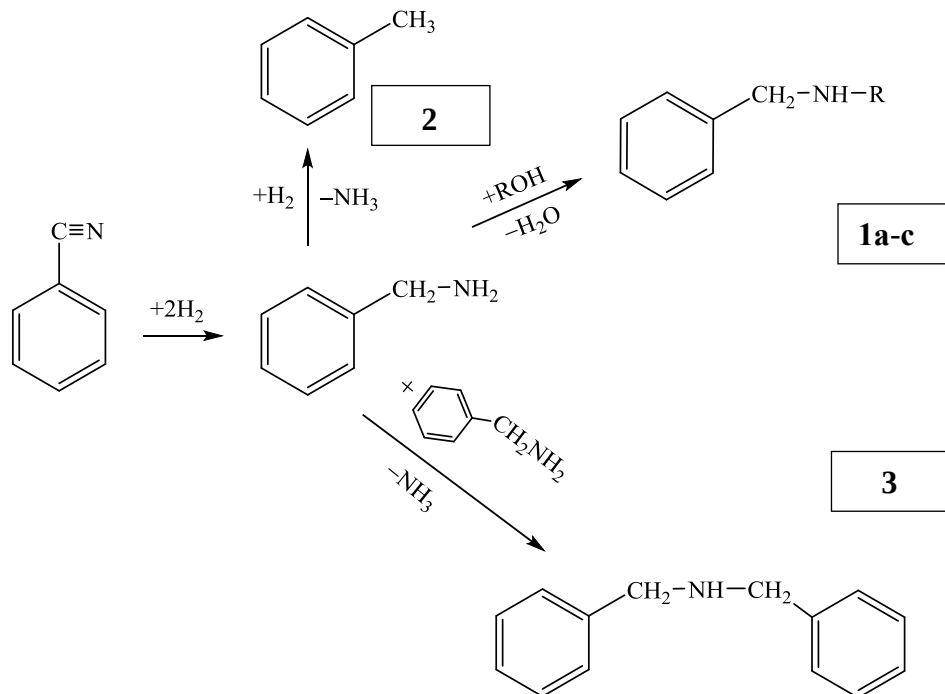
Соотношение компонентов при приготовлении катализаторов

Номер образца	Образец	Содержание солей металлов, г		
		$\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Модификаторы	
			$\text{Al}(\text{NO}_3)_3\cdot 9\text{H}_2\text{O}$	$\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$
1	$\text{Cu-2Al/Al}_2\text{O}_3$	0,15	0,66	-
2	$\text{Cu-2Al/Al}_2\text{O}_3$	0,1	0,44	-
3	$\text{Cu-Al/Al}_2\text{O}_3$	0,15	0,33	-
4	$\text{Cu-Mg/Al}_2\text{O}_3$	0,15	-	0,22
5	$\text{Cu-2Mg/Al}_2\text{O}_3$	0,3	-	0,88
6	$\text{Cu-2Al/Al}_2\text{O}_3$	0,3	1,32	-
4Na-ЭДТА - 0,1 г; мочевины – 3 г; борная кислота – 0,1 г; $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ – 5 г				

Получение активной металлической фазы осуществлялось химическим восстановлением водным раствором борогидрида натрия и нагреванием в токе водорода.

С целью изучения химизма процесса мето-

дом хромато-масс-спектрометрии были установлены продукты реакции, которые позволили сформировать схему химического превращения восстановительного алкилирования бензонитрила алифатическими спиртами (см. рисунок).



где R - *изо*-бутил, *н*-бутил, *изо*-пропил.

Условия процесса: T = 180 °C; P = 1 атм; нитрил:спирт:водород = 1:10:75; нагрузка по нитрилу 0,036 мл/ч·г. Катализатор: Cu/Al₂O₃.

Стабильность при непрерывной работе не менее 10 ч.

Химизм процесса восстановительного алкилирования бензонитрила спиртами на катализаторе Cu/Al₂O₃

Установлено, что наряду с целевой реакцией образования вторичных аминов **1a-c**, побочно протекают реакции гидрогенолиза бензиламина с образованием толуола **2** и диспропорционирования бензиламина с образованием дибензиламина **3**.

На примере процесса восстановительного алкилирования бензонитрила *изо*-бутанолом

было проведено сравнение эффективности синтезированных образцов катализаторов **1-6** (табл. 1). Сравнение проводилось при температуре 180 °C, при которой снижается доля побочной реакции гидрогенолиза, и соотношении нитрил:спирт:водород 1:10:75. Результаты исследований приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ эффективности работы катализаторов 1-6 в процессе восстановительного алкилирования бензонитрила *изобутиловым* спиртом

Номер образца	Конверсия, %	Селективность, %	Стабильность*
1	100	90	—
2	100	47	—
3	100	63	—
4	100	63	+
5	100	85	+
6	100	90	—

Условия процесса: T = 180 °C; P = 1 атм; нитрил:спирт:водород=1:10:75; нагрузка по нитрилу 0,036 мл/ч·г.

*Стабильность при непрерывной работе не менее 10 ч.

На всех образцах катализаторов достигнута полная конверсия исходного нитрила. Наибольшие значения селективности по N-изобутилбензиламину получены на образцах 1, 5 и 6. Из них образец 5 продемонстрировал наилучшую стабильность при непрерывном времени работы более 20 ч.

Также проведено изучение влияния строения спирта на селективность процесса восстановительного алкилирования на примере изопропанола и н-бутанола в аналогичных условиях. Во всех случаях достигнута полная конверсия бензонитрила; в случае использования изопропанола селективность по целевому вторичному амину **1c** составила 75 %; в случае использования н-бутанола – 65 % (**1b**). Это может быть объяснено разной способностью спиртов к дегидрированию в изучаемых условиях.

Таким образом, была оценена эффективность медных катализаторов, отличающиеся между собой содержанием модификаторов, применяемых в процессе восстановительного алкилирования бензонитрила алифатическими спиртами. Установлено, что при увеличении загрузки соли меди (от 2 до 6 %) в катализаторе повышается его активность и стабильность, что позволяет проводить процесс при умеренных температурах и способствует подавлению нежелательных реакций гидрогенолиза, а также увеличению селективности по целевым аминам. Наиболее эффективным являлся Cu – 2Mg/Al₂O₃, который позволяет при полной конверсии нитрила достигать селективности 85 % по целевому вторичному амину при непрерывном времени работы свыше 10 ч.

Экспериментальная часть

Навеску носителя γ -Al₂O₃ 5 г кипятили в течение 5–6 ч с водным раствором, содержащим CuCl₂·2H₂O и соответствующие модификаторы в течение суток (табл. 1). Восстановление катализатора осуществляли 0,6 г NaBH₄ при температуре 60–80 °С в течение 20–40 мин.

Восстановленный катализатор загружали в реактор во влажном виде и нагревали в токе водорода при 200 °С в течение 90 мин.

Лабораторный реактор представляет собой трубку из стали 12X18H10T с внутренним диаметром 10 мм, помещенный в электрическую печь с высотой зоны нагрева 20 см. Реакцию проводили в токе водорода при атмосферном давлении и температуре 180 °С. Расход водорода регулировали генератором водорода ГВ-7.

Хромато-масс-спектральный анализ был выполнен на приборе Хроматэк-Кристалл 5000 225238 (ЭУ, 70ЭВ). Идентификация соединений осуществлялась по совпадению с базой данных прибора.

Количественный ГЖХ-анализ реакционной массы проводили на хроматографе «Кристаллюкс-4000М» $t_n = 100$ –210 °С, $t_{исп} = 250$ °С, полярная колонка НР-5, $l_{кол} = 50$ м, $d_{кол} = 0,32$ мм, газ-носитель – азот, детектор – ПИД, $t_{пид} = 250$ °С, растворитель – этанол.

Восстановительное алкилирование бензонитрила изобутанолом.

В реактор с катализатором подается водород с удельным расходом 0,6 л/(ч · $\Gamma_{кат}$). Одновременно с водородом прямоточно с ним с расходом 0,4 мл/(ч · $\Gamma_{кат}$) подается смесь бензонитрила и изобутанола в соотношении 1:10 (мольн.). Конверсия бензонитрила – 100 %. N-изо-бутилбензиламин, выход 85 %, масс-спектр (ЭУ, 70ЭВ), m/e ($I_{отн}$, %): 164 (0,3) [M+1], 163 (2,4) [M⁺], 120 (35,9), 92 (7,5), 91 (100), 77 (3,6), 65 (20,7), 43 (9,3), 42 (4), 41 (16,4), 29 (5,7), 28 (10,8). Дибензиламин, выход 15 %, масс-спектр (ЭУ, 70ЭВ), m/e ($I_{отн}$, %): 198 (1,3) [M+1], 197 (9,6) [M⁺], 196 (10), 120 (5,5), 106 (43), 104 (5,4), 92 (19,1), 91 (100), 89 (5), 79 (6,3), 78 (5,4), 77 (11,6), 65 (23,6), 63 (5,7), 51 (11,3), 39 (8,4), 28 (5,6).

Восстановительное алкилирование бензонитрила н-бутанолом.

В реактор с катализатором подается водород с удельным расходом 0,6 л/(ч · $\Gamma_{кат}$). Одновременно с водородом прямоточно с ним с расходом 0,4 мл/(ч · $\Gamma_{кат}$) подается смесь бензонитрила и н-бутанола в соотношении 1:10 (мольн.). Конверсия бензонитрила – 100 %. N-бутилбензиламин, выход 65 %, масс-спектр (ЭУ, 70ЭВ), m/e ($I_{отн}$, %): 164 (0,2) [M+1], 163 (2) [M⁺], 120 (44,7), 106 (6,2), 92 (8,5), 91 (100), 77 (3), 65 (12,2), 43 (1,5), 42 (1,4), 41 (5,3), 29 (5), 28 (2,1). Дибензиламин, выход 35 %.

Восстановительное алкилирование бензонитрила изопропанолом.

В реактор с катализатором подается водород с удельным расходом 0,6 л/(ч · $\Gamma_{кат}$). Одновременно с водородом прямоточно с ним с расходом 0,4 мл/(ч · $\Gamma_{кат}$) подается смесь бензонитрила и изопропанола в соотношении 1:10 (мольн.). Конверсия бензонитрила – 100 %. N-изопропилбензиламин, выход 75 %, масс-спектр (ЭУ, 70ЭВ), m/e ($I_{отн}$, %): 150 (0,2) [M+1], 149 (3,1) [M⁺], 134 (32,2), 92 (7,1), 91 (100), 77 (6,2), 65 (14,2), 43 (4,3), 42 (5,4), 41 (6,6), 28 (9,2). Дибензиламин, выход 25 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Roose P., Eller K., Henkes E., et al., Ullmann's Encyclopedia of industrial Chemistry: Amines, Aliphatic / John Wiley and Sons. 2015.
2. Castillo, J.-C. Cs_2CO_3 -Promoted Direct N-Alkylation: Highly Chemoselective Synthesis of N-Alkylated Benzylamines and Anilines / J.-C. Castillo, J. Orrego-Hernández, J. Portilla // European Journal of Organic Chemistry. – 2016. – №22. – С. 3824–3835.
3. Pat. 6, 476,268 B1, C07C 209/00, US. Preparation of N-benzylamines / H. Winsel, W. Siegel, M. Bartsch. – Appl. 27.03.2002; Publ. 05.11.2002.
4. Ruthenium-Catalyzed Nitro and Nitrile Compounds Coupling with Alcohols: Alternative Route for N-Substituted Amine Synthesis / X. Cui [et al] // Chemistry - A European Journal. – 2011. Vol. 17, N 9. – P. 2587–2591
5. Применение гетерогенных металлических катализаторов в процессах гидрирования нитрилов / Ю. В. Попов, С. Е. Латышова, А. О. Панов, М. Ю. Плетнева // Известия ВолгГТУ : научный журнал № 11 (206) / ВолгГТУ. – Волгоград, 2017. – (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). – С. 27–40.
6. Селективное получение диалкиламинов гидрированием нитрилов на никель-цеолитном катализаторе / Ю. В. Попов, В. М. Мохов, С. Е. Латышова, А. О. Панов, М. Ю. Плетнева // Известия ВолгГТУ : научный журнал № 11 (206) / ВолгГТУ. – Волгоград, 2017. – (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). – С. 47–50.
7. Восстановительное алкилирование нитрилов карбонильными соединениями в присутствии наноструктурированного нанесенного никелевого катализатора / В. М. Мохов, А. О. Панов, Д. Н. Небыков, Ю. В. Попов // Известия ВолгГТУ : научный журнал № 12 (259) / ВолгГТУ. – Волгоград, 2021. – (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). – С. 56–60.
8. Коллоидные и наноразмерные катализаторы в органическом синтезе: XXV. Восстановительное алкилирование нитроаренов спиртами в присутствии нанесенного медного нанокатализатора / Д. Н. Небыков, А. В. Разваляева, А. О. Панов, С. Е. Латышова, В. М. Мохов // Журнал общей химии. – 2023. – Т. 93, № 3. – С. 331–337. – DOI: 10.31857/S0044460X23030010.
9. Коллоидные и наноразмерные катализаторы в органическом синтезе: XXVI. Алкилирование аминов спиртами при катализе нанесенными на гамма- Al_2O_3 наночастицами никеля и меди / Д. Н. Небыков, А. О. Панов, А. В. Разваляева, С. Е. Латышова, В. М. Мохов // Журнал общей химии. – 2023. – Т. 93, № 8. – С. 1151–1161. – DOI: 10.31857/S0044460X23080012.

REFERENCES

1. Roose P., Eller K., Henkes E., et al., Ullmann's Encyclopedia of industrial Chemistry: Amines, Aliphatic / John Wiley and Sons. 2015.
2. Castillo, J.-C. Cs_2CO_3 -Promoted Direct N-Alkylation: Highly Chemoselective Synthesis of N-Alkylated Benzylamines and Anilines / J.-C. Castillo, J. Orrego-Hernández, J. Portilla // European Journal of Organic Chemistry. – 2016. – № 22. – С. 3824–3835.
3. Pat. 6, 476,268 B1, C07C 209/00, US. Preparation of N-benzylamines / H. Winsel, W. Siegel, M. Bartsch. – Appl. 27.03.2002; Publ. 05.11.2002.
4. Ruthenium-Catalyzed Nitro and Nitrile Compounds Coupling with Alcohols: Alternative Route for N-Substituted Amine Synthesis / X. Cui [et al] // Chemistry - A European Journal. – 2011. Vol. 17, N 9. – P. 2587–2591.
5. Application of heterogeneous metal catalysts in nitrile hydrogenation processes / Yu.V. Popov, S.E. Latysheva, A.O. Panov, M.Yu. Pletneva // Izvestiya VolgSTU. Ser. Chemistry and technology, chemical composition of monomers and polymer materials. – Volgograd, 2017. – № 11 (206). – Pp. 27–40.
6. Selective production of dialkylamines by hydrogenation of nitriles on a nickel-zeolite catalyst / Yu.V. Popov, V.M. Mokhov, S.E. Latysheva, A.O. Panov, M.Yu. Pletneva // Izvestiya VolgSTU. Ser. Chemistry and technology of organoelement monomers and polymer materials. – Volgograd, 2017. – № 11 (206). – С. 47–50.
7. Reductive alkylation of nitriles by carbonyl compounds in the presence of a nanostructured deposited nickel catalyst / V.M. Mokhov, A.O. Panov, D.N. Nebykov, Yu.V. Popov // Izvestiya VolgSTU. Ser. Chemistry and technology, chemical composition of monomers and polymer materials. – Volgograd, 2021. – № 12 (259). – Pp. 56–60.
8. Colloidal and Nanosized Catalysts in Organic Synthesis: XXV. Reductive Alkylation of Nitroarenes with Alcohols in the Presence of a Supported Copper Nanocatalyst / D. N. Nebykov, A. V. Razvalyaeva, A. O. Panov, S. E. Latysheva, V. M. Mokhov // Russian Journal of General Chemistry. – 2023. – Vol. 93, issue 3 (March). – P. 457–462. – DOI: 10.1134/S1070363223030015
9. Colloidal and Nanosized Catalysts in Organic Synthesis: XXVI. Amines Alkylation with Alcohols Catalyzed by gamma- Al_2O_3 -Supported Nickel and Copper Nanoparticles / D. N. Nebykov, A. O. Panov, A. V. Razvalyaeva, S. E. Latysheva, V. M. Mokhov // Russian Journal of General Chemistry. – 2023. – Vol. 93, issue 8 (August). – P. 1931–1940. – DOI: 10.1134/S1070363223080017

V. A. Shloma, A. O. Panov, D. N. Nebykov, S. E. Latysheva, T. A. Korbacheva, V. M. Mokhov

**BENZONITRILE REDUCTIVE ALKYLATION WITH ALCOHOLS
IN THE PRESENCE OF NANOSTRUCTURED
SUPPORTED COPPER CATALYSTS**

Volgograd State Technical University

Abstract: Benzonitrile reductive alkylation with alcohols under catalysis by copper nanoparticles supported on $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ proceeds at 180 °C with the formation of corresponding secondary amines with yields of 63–90 %.

Keywords: reductive alkylation, benzonitrile, aliphatic alcohols, copper nanoparticles.