DOI: 10.17117/na.2015.12.02.354

<http://ucom.ru/doc/na.2015.12.02.354.pdf>

Поступила (Received): 02.12.2015

**Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецков А.В.,
Добыш В.А., Тарасевич В.А., Ливанцов М.В.,
Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С.
Разработка на основе 1,2-азолов и N,O-полимерных
носителей гетерогенных Pd-катализаторов для
реакций Соногаширы и Сузуки в водных средах**

**Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Kletskov A.V.,
Dobysh V.A., Tarasevich V.A., Livantsov M.V.,
Alekseev R.S., Belov D.S., Veselov I.S.
Development of heterogeneous Pd catalysts for
Sonogashira and Suzuki reactions in aqueous media
on the basis of 1,2-azoles and N,O-polymers**

Разработаны методы синтеза и изучена каталитическая активность Pd-компози́тов на основе 1,2-азолов и N,O-полимерных носителей. Новые катализаторы проявляют очень высокую активность в реакциях кросс-сочетания в водных средах и могут быть использованы многократно без потери активности

Ключевые слова: гетерогенные катализаторы, палладий, 1,2-азолы, N,O-полимеры, реакции кросс-сочетания, водные среды

Бумагин Николай Александрович
Доктор химических наук, профессор
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Поткин Владимир Иванович
Доктор химических наук, профессор, заведующий отделом
Институт физико-органической химии НАН Беларуси
Минск

We here reported the preparation and catalytic performance of Pd-1,2-azoles N,O-polymer composites. It has been demonstrated that the novel catalysts exhibit very high activity in cross-coupling reactions in aqueous media and can be reused without loss of activity

Key words: heterogeneous catalysts, palladium, 1,2-azoles, N,O-polymers, cross-coupling reactions, aqueous media

Bumagin Nikolay Alexandrovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor
Moscow state university named M.V. Lomonosov
Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Potkin Vladimir Ivanovich
Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of Department
Institute of physical organic chemistry NAS of Belarus
Minsk

Петкевич Сергей Константинович

Кандидат химических наук, научный сотрудник
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси
Минск

Клецков Алексей Викторович

Исследователь
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси
Минск

Добыш Владимир Алексеевич

Кандидат химических наук, старший научный
сотрудник
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси
Минск

Тарасевич Владимир Александрович

Доктор химических наук, заведующий
лабораторией
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси
Минск

Ливанцов Михаил Васильевич

Кандидат химических наук, доцент
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Алексеев Роман Сергеевич

Кандидат химических наук, мл. научный сотрудник
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Белов Дмитрий Сергеевич

Кандидат химических наук, мл. научный сотрудник
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Веселов Иван Сергеевич

Кандидат химических наук, мл. научный сотрудник
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Petkevich Sergey Konstantinovich

Candidate of Chemical Sciences, Researcher
Institute of physical organic chemistry NAS of
Belarus
Minsk

Kletskov Aleksey Viktorovich

Researcher
Institute of physical organic chemistry NAS of
Belarus
Minsk

Dobysh Vladimir Alexeyevich

Candidate of Chemical Sciences, Leading researcher
Institute of physical organic chemistry NAS of
Belarus
Minsk

Tarasevich Vladimir Alexandrovich

Doctor of Chemical Sciences, Head of Laboratory
Institute of physical organic chemistry NAS of
Belarus
Minsk

Livantsov Michail Vasilievich

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor
Moscow state university named M.V. Lomonosov
Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Alekseev Roman Sergeevich

Candidate of Chemical Sciences, Researcher
Moscow state university named M.V. Lomonosov
Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Belov Dmitry Sergeevich

Candidate of Chemical Sciences, Researcher
Moscow state university named M.V. Lomonosov
Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Veselov Ivan Sergeevich

Candidate of Chemical Sciences, Researcher
Moscow state university named M.V. Lomonosov
Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 14-08-90012-Бел_а, и БРФФИ, грант X14P-003

Катализируемое палладием и медью кросс-сочетание арилгалогенидов с терминальными ацетиленами (реакция Соногаширы) широко используются в

современном органическом синтезе в качестве эффективного метода получения полифункциональных арил-ацетиленов и их гетероциклических аналогов [1-4]. Соединения этого типа используются при получении современных лекарственных субстанций, для разработки новых материалов, входят в состав жидкокристаллических композиций [5-8].

"Pd" = phosphine complexes of Pd

Важнейшим параметром, определяющим эффективность реакций кросс-сочетания, является природа лиганда в комплексе палладия, используемого в качестве катализатора. В качестве новых эффективных лигандов для реакций кросс-сочетания вместо традиционных фосфинов предложены различные азотсодержащие соединения [9]. В то же время, до начала наших работ палладиевые комплексы с 1,2-азольными лигандами ряда изотиазола и изоксазола были практически не изучены. Наибольшее внимание в настоящее время уделяется разработке гетерогенных катализаторов, поскольку они в отличие от гомогенных катализаторов легко отделяются от продуктов реакций и пригодны для многократного использования [10, 11]. Цель данного исследования заключалась в разработке высокоэффективных гетерогенных катализаторов для реакции Соногаширы на основе палладия и модифицированных 1,2-азолами полимерных носителей.

Рис. 1. Синтез изоксазольных модификаторов

Синтез азольных модификаторов – соответствующих альдегидов и хлорангидридов, разработан и выполнен белорусским коллективом. В основе метода лежит радикальная димеризация трихлорэтилена → алкоголиз димера до

трихлорвинилуксусной кислоты → ацилирование ароматического углевода хлорангидридом кислоты. Последующая гетероциклизация аллил(арил)кетона под действием гидроксилamina приводит к оксиму 5-(арил)изоксазол-3-карбальдегида. Переоксимирование с формальдегидом приводит к изоксазол-3-карбальдегиду, далее его окисление к кислоте и хлорангидриду (рис. 1).

Ключевой стадией синтеза 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и и карбальдегида является высокотемпературная гетероциклизация 2-нитропентахлорбутадиена с элементарной серой в 3-трихлорметилдихлоризотиазол, из которого далее получают кислоту или альдегид (рис. 2).

Рис. 2. Синтез изотиазольных модификаторов

Рис. 3. Конъюгаты 1,2-азол-3-карбальдегидов с хитозаном

В качестве полимерных носителей были выбраны хитозан и полигексаметиленгуанидин (ПГМГ). При действии на хитозан азол-3-карбальдегидов происходит образование азометинов, количество введенного модификатора по дан-

ным элементного анализа составило около 50 %. Нанесение палладия осуществлялось при действии водного раствора Na_2PdCl_4 (рис. 3). Полученный образец содержит 1 вес% палладия (0.1 ммоль/г).

Модификацию ПГМГ осуществляли действием хлорангидридов азол-3-карбоновых кислот (рис. 4). По данным элементного анализа и ЯМР спектров каждое мономерное звено ПГМГ реагирует с 2-мя молекулами модификатора. Нанесение палладия осуществлялось при действии метанольного раствора Na_2PdCl_4 . Полученный образец содержит 1 вес% палладия или 0.1 ммоль/г.

Рис. 4. Конъюгаты 1,2-азол-3-карбоновых кислот с полигексаметиленгуанидином

Полученные Pd-композиты на основе модифицированных азолами хитозана и полигексаметиленгуанидина были испытаны в качестве катализатора реакции Соногаширы. Реакции проводили в воде при 100 °C в инертной атмосфере или на воздухе в присутствии 0,1 мол% Pd и 1 мол% CuI или AgI при использовании в качестве основания K_2CO_3 (3 моль на 1 моль ArBr) и 10 мол% трибутиламина (в расчете на ArBr) для всех типов субстратов. В присутствии AgI реакция проводится на воздухе. В этих условиях при катализе изоксазольными материалами реакции протекали за 10-40 мин, давая соответствующие продукты кросс-сочетания с высокими препаративными выходами (рис. 5). Изотиазольные катализаторы оказались совершенно неактивными. После завершения реакции каталитический материал легко отделяется от реакционной смеси центрифугированием и может быть использован повторно. Здесь важно отметить, что полученные 3-арил(гетеро-арил)пропаргиловые спирты легко превращаются в соответствующие терминальные ацетилены в результате окисления-декарбонилирования *in situ* при действии технической двуокиси марганца и щелочи.

Несколько слов хотелось бы сказать о возможном механизме реакции Соногаширы. Представленный здесь механизм (рис. 6) не является строго доказанным, но основан на некоторых модельных стехиометрических реакциях комплексов палладия и ацетиленидов меди. Он включает два каталитических цикла. Главный цикл – катализируемое палладием кросс-сочетание – стадии окислительного присоединения, переметаллирования и восстановительного элиминирования. Во втором цикле в каталитических количествах образуется

медьорганическое соединение. Реализуется также и третий цикл – это регенерация амина, который берется в каталитических количествах.

Рис. 5. Катализ реакции Соногаширы Pd/Ch-O,N и Pd/PHMGU-O,N

Высокая каталитическая активность полученных композитов побудила нас провести их предварительное испытание и в реакции Сузуки [12]. Реакции осуществлялись на 0,1 мол% Pd в воде при температуре кипения в присутствии K₂CO₃ и каталитических количествах Bu₄NBr для водонерастворимых субстратов (рис. 6).

Реакции протекали за короткий промежуток времени, т.е. активность разработанных гетерогенных катализаторов не уступает активности лучших гомогенных катализаторов. Следует отметить, что в изученных условиях катализаторы на основе хитозана и ПГМГ проявляют практически одинаковую каталитическую активность. Изотиазольные композиты, как и в реакции Соногаширы, оказались совершенно неактивными. Все эксперименты выполнялись на воздухе в отсутствие инертной атмосферы, хотя обычно катализируемые палладием реакции этого типа проводят в атмосфере аргона или азота. На схеме представлены выходы выделенных и охарактеризованных соединений. В реакцию был введен широкий круг субстратов, что позволило синтезировать арилированные салициловые кислоты, тиофены, фураны, пиридины и пиримидины.

Все изученные реакции протекают с высокими выходами, поэтому для выделения продуктов реакций не требуются хроматографические методы. После завершения реакции катализатор легко отделяется от реакционной смеси центрифугированием, промывается последовательно водой, спиртом и может быть использован повторно.

Рис. 6. Возможный механизм реакции Соногаширы

"Pd" = Pd/Ch-O,N (1), Pd/PHMGU-O,N (3)

Рис. 7. Катализ реакции Сузуки Pd/Ch-O,N и Pd/PHMGU-O,N

Все изученные реакции протекают с высокими выходами, поэтому для выделения продуктов реакций не требуются хроматографические методы. После завершения реакции катализатор легко отделяется от реакционной смеси центрифугированием, промывается последовательно водой, спиртом и может быть использован повторно.

Таким образом, выполненное исследование позволило на основе модифицированных 1,2-азолами N,O-полимеров разработать эффективные многообразные каталитические системы для проведения реакций кросс-сочетания в воде – самом экологически безопасном и доступном растворителе.

Список используемых источников:

1. Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. *Tetrahedron Lett.* 1975. 16, 4467.
2. *Transition Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: monograph.* New York: Wiley-VCH, 1998. P. 1-229.
3. Sonogashira K. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions.* 2004. Vol. 1. P. 319.
4. Chinchilla R., Najera C. *The Sonogashira Reaction: a Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry* // *Chem. Rev.* 2007. Vol. 107. № 3. P. 874-922.
5. Negishi E-i., Anastasi L. *Palladium-Catalyzed Alkynylation* // *Chem. Rev.* 2003. Vol. 103. № 5. P. 1979-2018.
6. Piao M.J., Chajara K., Yoon S.J., Kim H.M., Jeon S.-J., Kim T.-H., Song K., Asselberghs I., Persoons A., Clays K., Cho B.R., Mater J. *Chem.* 2006. Vol. 16. № 23. P. 2273-2281.

© 2015, Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К.,
Клецков А.В., Добыш В.А., Тарасевич В.А., Ливанцов
М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С.
Разработка на основе 1,2-азолов и N,O-полимерных
носителей гетерогенных Pd-катализаторов для
реакций Соногаширы и Суз

© 2015, Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K.,
Kletskov A.V., Dobysh V.A., Tarasevich V.A., Livantsov
M.V., Alekseev R.S., Belov D.S., Veselov I.S.
Development of heterogeneous Pd catalysts for
Sonogashira and Suzuki reactions in aqueous media
on the basis of