DOI: 10.17117/na.2016.12.02.321

<http://ucom.ru/doc/na.2016.12.02.321.pdf>

Поступила (Received): 04.12.2016

**Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Ливанцов М.В.,
Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С.**

**Изоксазол-1,2,3-триазольные комплексы палладия
для катализа реакций кросс-сочетания в водных средах**

**Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Livantsov M.V.,
Alekseev R.S., Belov D.S., Veselov I.S.**

**Isoxazol-1,2,3-triazole palladium complexes for catalysis
of cross-coupling reactions in aqueous media**

Показано, что комплексы палладия с изоксазол-1,2,3-триазольными лигандами проявляют очень высокую каталитическую активность в реакциях Сузуки, Хека и Соногашеры в водных средах и позволяют синтезировать целевые продукты кросс-сочетания с высокими выходами

Ключевые слова: палладий, изоксазол-1,2,3-триазольные лиганды, реакции кросс-сочетания, водные среды

It has been shown that isoxazol-1,2,3-triazole-palladium complexes exhibit very high catalytic activity in Suzuki, Heck and Sonogashira reactions in aqueous media and allow to synthesize the target cross-coupling products in high yields

Key words: palladium, isoxazol-1,2,3-triazole ligands, cross-coupling reactions, aqueous media

Бумагин Николай Александрович

Доктор химических наук, профессор
МГУ им. М.В. Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Bumagin Nikolay Alexandrovich

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

Поткин Владимир Иванович

Доктор химических наук, профессор, зав. отделом
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси, г. Минск

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, старший научный
сотрудник
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси, г. Минск

Petkevich Sergey Konstantinovich

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

Ливанцов Михаил Васильевич

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

Livantsov Michail Vasilievich

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

Алексеев Роман Сергеевич

Кандидат химических наук, старший научный сотрудник

МГУ им. М.В. Ломоносова

г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Alekseev Roman Sergeevich

Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher

Moscow state university named M.V. Lomonosov

Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Белов Дмитрий Сергеевич

Кандидат химических наук, научный сотрудник

МГУ им. М.В. Ломоносова

г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Belov Dmitry Sergeevich

Candidate of Chemical Sciences, Researcher

Moscow state university named M.V. Lomonosov

Moscow, Lewinsky Gory, 1/3

Веселов Иван Сергеевич

Кандидат химических наук, научный сотрудник

МГУ им. М.В. Ломоносова

г. Москва, Ленинские Горы, 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 Российского фонда фундаментальных исследований, грант 16-58-00059-Бел_а и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, грант X16P-006

В данной работе в продолжение наших исследований по разработке эффективных каталитических систем [1–5] сообщается о результатах изучения новых комплексов палладия с изоксазол-1,2,3-триазольными лигандами в качестве катализаторов реакций Сузуки, Хека и Соногаширы на широком круге реагентов. Ранее мы показали, что эти комплексы являются очень активными катализаторами в модельных реакциях кросс-сочетания [6]. Для проверки синтетических возможностей новых катализаторов был выбран комплекс палладия с {1-[5-(п-толил)изоксазол-3-ил]метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил}метанолом (L), $LPdCl_2$.

Реакция Сузуки

Руководствуясь задачами по разработке основ экологически безопасных технологий, при выборе растворителей для этих реакций мы ориентировались на воду в отсутствие органического растворителя. Реакции проводили на 0,1 мол% Pd в воде при температуре кипения в присутствии K_2CO_3 и каталитических количеств Bu_4NBr (для водонерастворимых субстратов). В этих условиях изоксазол-1,2,3-триазольный комплекс $LPdCl_2$ проявляют очень высокую каталитическую активность, реакции протекают за короткий промежуток времени с высокими выходами продуктов сочетания. Важно отметить, что все реакции проводились на воздухе в отсутствие инертной атмосферы, хотя обычно ката-

лизируемые палладием реакции проводят в атмосфере аргона или азота. Полученные результаты представлены на рис. 1. В реакцию был введен широкий круг субстратов, включая галогениды и борные кислоты гетероциклических соединений, что позволило синтезировать арилированные салициловые кислоты, тиюфены, фураны, пиридины и пиримидины.

Рис. 1. Катализ реакции Сузуки изоксазол-1,2,3-триазольный комплексом LPdCl_2 в водной среде

Поскольку все изученные реакции протекают с высокими выходами, для выделения продуктов реакций не требуются хроматографические методы. Особо следует обратить внимание на синтез соединений, содержащих фурильные и тиенильные группы. Эти структурные элементы входят в состав разнообразных природных соединений и представляют интерес для создания фармпрепаратов. Например, соответствующие 5-(2-фурил)- и 5-(2-тиенил) салициловые кислоты являются ключевыми интермедиатами в синтезе активных ингибиторов лимфоидной специфической тирозин фосфатазы. Кроме того, политиофены часто входят в состав токопроводящих полимеров. Однако используемые для их синтеза 2-фурил- и 2-тиенилборные кислоты крайне склонны к протодеборированию, поэтому их применение в реакции Сузуки крайне затруднительно. Высокая каталитическая активность разработанного изоксазол-1,2,3-триазольного катализатора позволила решить эту проблему.

Реакция Хека

Далее изоксазол-1,2,3-триазольный комплекс палладия был испытан в реакции Хека с участием акриловой кислоты. Как и ожидалось, новый комплекс

оказался эффективным катализатором реакции. Все реакции проводили при использовании 0,1 мол% Pd в водной среде на воздухе в присутствии K_2CO_3 и каталитических количеств формиата натрия при температуре кипения. Добавки HCO_2Na необходимы для быстрого восстановления исходного комплекса Pd(II) в комплекс Pd(0). Продолжительность реакций (параметр не оптимизировался) составляла 30 мин. В отсутствие формиата натрия продолжительность реакций возрастает до нескольких часов. С высокими выходами были синтезированы функционально замещенные коричные кислоты и их гетероциклические аналоги, содержащие тиафеновые, пиразольные, пиридиновые и пиримидиновые заместители (рис. 2).

Реакция Соногаширы

Изоксазол-1,2,3-триазольный комплекс палладия оказался также очень активным катализатором и реакции Соногаширы с участием фенилацетилена и пропаргилового спирта (рис. 3). Реакции проводили в воде при 100 °C на воздухе в присутствии 0,1 мол% Pd-катализатора и 1 мол% 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 этих условиях реакции протекали за 20 мин (параметр не оптимизировался), давая соответствующие ацетилены с высокими препаративными выходами. Следует отметить, что полученные 3-арил(гетероарил)пропаргиловые спирты легко превращаются в соответствующие терминальные ацетилены в результате окисления-декарбонилирования *in situ* при действии технической двуокиси марганца и щелочи.

Рис. 2. Катализ реакции Хека изоксазол-1,2,3-триазольный комплексом $LPdCl_2$ в водной среде

Рис. 3. Катализ реакции Сногашеры изоксазол-1,2,3-триазольный комплексом LPdCl_2 в водной среде

Таким образом, палладиевые катализаторы на основе изоксазол-1,2,3-триазольных лигандов позволяют эффективно вести катализ реакций кросс-сочетания в достаточно мягких условиях при использовании следовых количеств палладия. Новые катализаторы дают возможность проводить каталитические реакции в водных средах в отсутствие органических растворителей и инертной атмосферы. На основе катализа изоксазол-1,2,3-триазольных комплексами палладия разработаны эффективные методы синтеза арилированных салициловых кислот, тиофенов, фуранов, пиразолов, пиридинов, пиримидинов, олефинов и ацетиленов в водных средах.

Список используемых источников:

1. Бумагин Н.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. PdO@CeO_2 , PdO@TiO_2 и $\text{PdO@Fe}_3\text{O}_4$ – многоразовые гетерогенные катализаторы реакций кросс-сочетания в водных средах // Научный Альманах, 2015, № 12 (2), 362-367.
2. Бумагин Н.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. Субнаноразмерные Pd-катализаторы на основе оксидных и магнитных носителей // Научный Альманах, 2015, № 9 (11), 984-989.
3. Бумагин Н.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. Pd-Содержащие слоистые двойные гидроксиды в катализе реакций кросс-сочетания в водных средах // Научный Альманах, 2016, № 9 (2), 120-127.
4. Бумагин Н.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. Субнаноразмерные Pd-катализаторы на основе металл-органических каркасных соединений // Научный Альманах, 2016, № 9 (2), 984-989.

5. Бумагин Н.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. Магнитный Pd-хитозановый композит Pd/Fe₃O₄@Ch для катализа в водных средах // Научный Альманах, 2016, № 11 (2), 426-433.
6. Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С., Шредер К.С. Высокоэффективные Pd-катализаторы на основе изоксазол-1,2,3-триазольных лигандов для катализа в водных средах // Научный Альманах, 2016 (в печати).

© 2016, Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С. Изоксазол-1,2,3-триазольные комплексы палладия для катализа реакций кросс-сочетания в водных средах

© 2016, Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Livantsov M.V., Alekseev R.S., Belov D.S., Veselov I.S. Isoxazol-1,2,3-triazole palladium complexes for catalysis of cross-coupling reactions in aqueous media