

Бумагин Н.А.
Гетерогенные многоразовые Pd-катализаторы
3. Азол-силикагель-палладиевые композиты
в синтезе биариллов

Bumagin N.A.
Heterogeneous reusable Pd-catalysts 3. Azole-
silica gel-palladium composites in biaryls synthesis

На основе катализа азол-силикагель-палладиевыми композитами реакции Сузуки разработаны эффективные методы синтеза арил-бензальдегидов, -анилинов и -бензойных кислот в водных средах

Ключевые слова: азол-силикагель-палладиевые катализаторы, реакция Сузуки, биариллы, водные среды

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

Efficient methods for the synthesis of aryl-benzaldehydes, -anilines, and -benzoic acids in aqueous media have been developed based on catalysis of Suzuki reaction by azole-silica gel-palladium composites

Key words: azole-silica gel-palladium catalysts, Suzuki reaction, biaryls, aqueous media

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

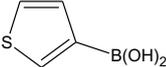
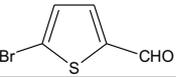
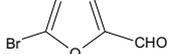
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 20-08-00413

Ранее мы показали, что азол-силикагель-палладиевые композиты являются эффективными и многоразовыми катализаторами реакций кросс-сочетания в водных средах. К их числу относятся реакции Сузуки [1], Хека [2] и Соногаширы [3], которые широко используются в современном органическом синтезе для получения полифункциональных биариллов, арилированных олефинов и ацетиленов. В настоящей работе сообщается о применении катализаторов этого типа для синтеза арилированных бензальдегидов, анилинов, -бензойных кислот и их сложных эфиров. Эти соединения являются важными интермедиами в тонком органическом синтезе, однако методы их получения немногочисленны, отличаются трудоемкостью и низкими выходами продуктов.

В качестве катализатора был использован композит **SiO₂@7-Pd** (обозначение катализатора взято из предыдущего сообщения), в состав которого входит мостиковая диимидазолиевая соль **7** [1,1'-(бутан-1,4-диил)бис(3-метилбензимидазолий-3) дииодид] и соль Pd(II), способные под действием основания образовывать *in situ* соответствующие ННС-карбеновые комплексы палладия [4]. Все реакции арилборных кислот с галогенпроизводными бензальдегидов и

анилинов проводились в водном этиленгликоле при температуре кипения реакционной смеси в отсутствие инертной атмосферы. Важно отметить, что каждая серия экспериментов была выполнена на одной порции катализатора. Катализатор был регенерирован центрифугированием, промыт водой и спиртом. В присутствии **SiO₂@7-Pd** (0.2 мол% Pd) реакции галогенбензальдегидов завершаются за 10-30 мин, реакции галогенанилинов – за 20-60 мин. Таким образом, катализатор **SiO₂@7-Pd** может быть использован многократно – по крайней мере за 10 рециклов уменьшения каталитической активности не наблюдалось. Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Реакции галогенбензальдегидов с арилборными кислотами, SiO₂@7-Pd (0.2 мол% Pd)^{а)}

№ эксп.	Ar-X	Ar-B(OH) ₂	t, мин	Выход ^{б)} , %
1	2-IC ₆ H ₄ CHO	PhB(OH) ₂	15	88
2 ^{с)}	2-IC ₆ H ₄ CHO	4-MeOC ₆ H ₄ B(OH) ₂	15	94
3 ^{с)}	2-IC ₆ H ₄ CHO	2,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃ B(OH) ₂	15	88
4 ^{с)}	3-BrC ₆ H ₄ CHO	PhB(OH) ₂	20	97
5 ^{с)}	3-BrPhCHO		20	84
6 ^{с)}	4-BrPhCHO	PhB(OH) ₂	30	97
7 ^{с)}	4-BrPhCHO	4-MeOPhB(OH) ₂	30	83
8 ^{с)}	4-BrPhCHO	2,5-(MeO) ₂ PhB(OH) ₂	30	90
9 ^{с)}		3-НООСPhB(OH) ₂	10	86
10 ^{с)}		3-НООСPhB(OH) ₂	10	92

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1.2 ммоль Ar'B(OH)₂, 2.5 ммоль K₂CO₃, этиленгликоль – вода 2:1 (6 мл); б) препаративный выход; с) использован регенерированный катализатор из предыдущего эксперимента

Таблица 2. Реакции галогенанилинов с арилборными кислотами, SiO₂@7-Pd (0.2 мол% Pd)^{а)}

№, эксп	Ar-X	Ar-B(OH) ₂	t,мин	Выход ^{б)} , %
1	2-IPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	30	97
2 ^{с)}	2-BrPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	50	93
3 ^{с)}	2-IPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	40	84
4 ^{с)}	2-BrPhNH ₂	4-НООСPhB(OH) ₂	30	93
5 ^{с)}	3-BrPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	40	92
6 ^{с)}	3-BrPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	20	89
7 ^{с)}	3-BrPhNH ₂	4-НООСPhB(OH) ₂	20	87
8 ^{с)}	4-BrPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	60	89
9 ^{с)}	4-BrPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	60	88
10 ^{с)}	4-BrPhNH ₂	4-НООСPhB(OH) ₂	20	96

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1.2 ммоль Ar'B(OH)₂, 2.5 ммоль K₂CO₃, этиленгликоль – вода 2:1 (6 мл); б) препаративный выход; с) использован регенерированный катализатор из предыдущего эксперимента

Следует отметить, что при использовании в катализе композита **SiO₂@7-Pd** наблюдалось его потемнение уже при первом применении. Это обусловлено образованием нанокластеров палладия. После 10-ти рециклов в реакциях с галогенанилинами, как видно из микрофотографии (рис. 1), размер кластеров не превышает 5-6 нм.

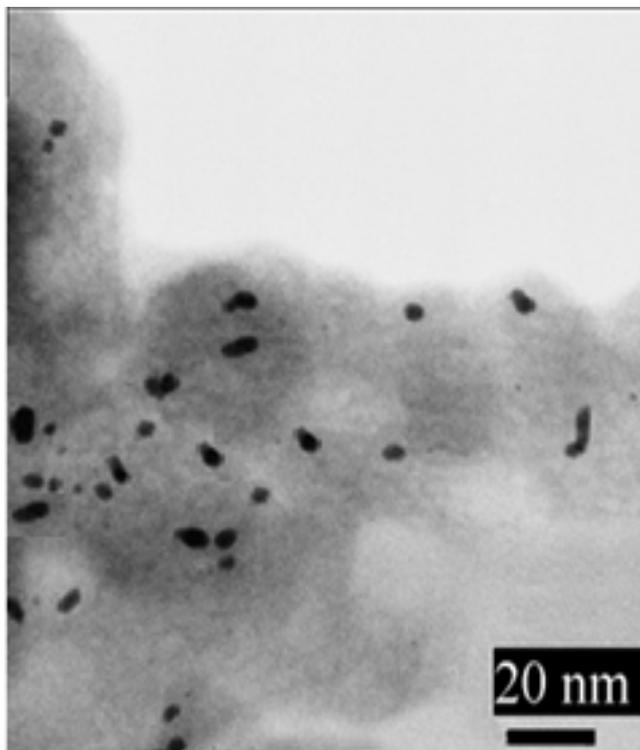


Рис. 1. Электронная микрофотография (ТЭМ) SiO₂@7-Pd композита после 10-ти кратного использования

Для изучения эффекта матрицы на каталитическую активность инкапсулированных соединений палладия были синтезированы комплексы PdCl₂ с 1,2,4-триазолом **1**, 2-амино-1,2,4-триазолом **2** и 1,4-ди(бензимидазолил-2)бутан **6** (сохранена нумерация лигандов из предыдущих статей). Оказалось, что полученные комплексы палладия не растворяются в органических растворителях, что, по-видимому, обусловлено их полимерным строением за счет образования бидентатными азольными лигандами мостиковых связей между атомами металла и возникновения прочной сетчатой двумерной структуры. Подобная структура описана для комплексов Cu(II) с мостиковыми 1,2,4-триазиолами [5]. По этой причине записать их ЯМР спектры и вырастить кристалл для установления структуры методом РСА не удалось. Комплексы были охарактеризованы данными элементного анализа (С, Н, N), которые хорошо согласуются с ожидаемым составом PdCl₂L₂ (для L = **1** или **2**) и PdCl₂L (для L = **6**). Далее эти комплексы по аналогии с гетерогенными композитами **SiO₂@n-Pd** будут обозначаться как **n-Pd**. Из микрофотографии (рис. 2) образца палладиевого комплекса с 3-амино-1,2,4-триазолом **2-Pd** видно, что он состоит из частиц микрометрового размера.

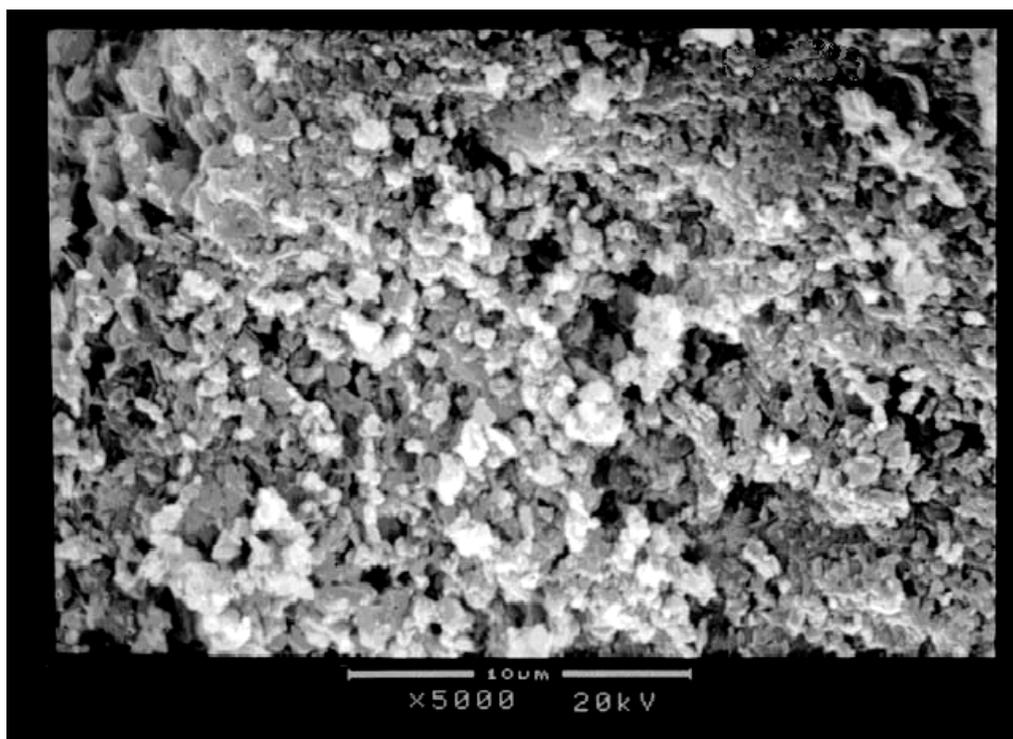


Рис. 2. Электронная микрофотография (СЭМ) комплекса PdCl₂L₂ (L = 2) (2-Pd)

Полученные комплексы PdCl₂L₂ (L = 1 или 2) и PdCl₂L (L = 6) (**n-Pd**) также были испытаны в качестве катализаторов модельной реакции Сузуки 3-иодбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой в присутствии K₂CO₃ в воде при 100 °С на воздухе в отсутствие инертной атмосферы, т.е. в условиях проведения реакций при гетерогенном катализе **SiO₂@n-Pd** (рис 3).

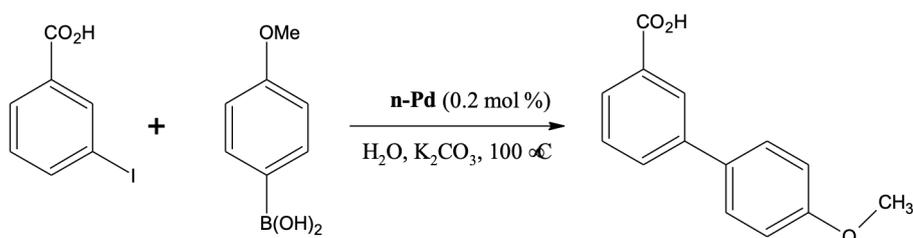


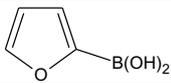
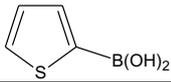
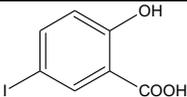
Рис. 3. Модельная реакция Сузуки для испытания каталитической активности комплексов n-Pd

К нашему глубокому удивлению оказалось, что комплексы палладия с триазолами **1-Pd** и **2-Pd** в отличие от своих инкапсулированных в силикагель аналогов **SiO₂@1-Pd** и **SiO₂@2-Pd** совершенно не обладают каталитической активностью. Через 4 ч кипячения в реакционной смеси не удалось обнаружить даже следов продукта кросс-сочетания. При катализе **SiO₂@1-Pd** и **SiO₂@2-Pd** реакция завершилась в этих же условиях за 20 и 30 мин, соответственно, с образованием продукта кросс-сочетания с количественным выходом. Обычно, гетерогенизация комплекса переходного металла на поверхности твердого носителя по совершенно понятным причинам приводит к заметному снижению каталитиче-

ской активности [6]. Следует отметить, что в литературе описано несколько примеров заметного увеличения каталитической активности при включении катализатора в матрицу носителя золь-гель методом [7]. Безусловно, обнаруженное явление такой мощной активации первоначально инертного в катализе комплекса в результате его золь-гель гетерогенизации нуждается в более детальном изучении. Но уже сейчас можно предположить, что ходе золь-гель процесса и микроволновом нагревании образцов в сетчатой структуре комплексов происходят разрывы мостиковых связей, и в ней возникают своеобразные координационные дефекты с доступными для реагентов атомами палладия.

Напротив, комплекс **6-Pd** оказался очень эффективным катализатором реакции Сузуки – продукт кросс-сочетания образовался менее чем через 5 мин. При этом, внешний вид комплекса практически не менялся, не наблюдалось даже ожидаемого потемнения катализатора. Катализатор был регенерирован центрифугированием, дважды промыт водой и использован в реакциях с другими арилиодидами, арилбромидами и арилхлоридами. Катализатор сохранял активность в течение 5-ти рециклов. Поскольку продолжительность реакций даже в случае наиболее проблемных арилхлоридов с электронодонорными заместителями не превышала 1 ч, а целевые продукты образовывались с высокими выходами, оптимизации условий проведения не потребовалось. В случае водонерастворимых арилгалогенидов реакции проводили в смеси этиленгликоля и воды (2:1 по объему). Некоторые из полученных данных по синтезу арилбензойных кислот и их сложных эфиров представлены в табл. 3.

Таблица 3. Реакции галогенбензойных кислот и их эфиров с арилборными кислотами^{a)}

№ эксп.	Ar-Hal	Ar'-B(OH) ₂	t, мин	Выход ^{b)} , %
1	3-BrC ₆ H ₄ CO ₂ H	4-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	10	97
2 ^{b)}	3-ClC ₆ H ₄ CO ₂ H	3-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	60	87
3 ^{b)}	3-IC ₆ H ₄ CO ₂ H	2-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	5	86
4 ^{b)}	4-IC ₆ H ₄ CO ₂ H	4-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	5	93
5 ^{b)}	4-IC ₆ H ₄ CO ₂ H	2-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	5	92
7	4-IC ₆ H ₄ CO ₂ H		5	89
8	4-ClC ₆ H ₄ CO ₂ H		60	95
9 ^{г)}		4-MeC ₆ H ₄ B(OH) ₂	10	91
10 ^{г)}	2-IC ₆ H ₄ F	4-HO ₂ CC ₆ H ₄ B(OH) ₂	30	80
11 ^{г)}	2-IC ₆ H ₄ CO ₂ CH ₃	NaBPh ₄	15	94
12 ^{г)}	2-IC ₆ H ₄ CO ₂ CH ₃	3-FC ₆ H ₄ B(OH) ₂	20	85
14 ^{г)}	2-ClC ₆ H ₄ CO ₂ CH ₃	4-HO ₂ CC ₆ H ₄ B(OH) ₂	60	89

a) 1 ммоль Ar-Hal, 1.05 ммоль Ar'B(OH)₂, 2.5 ммоль K₂CO₃, 6 мл воды, 100 °C; б) препаративный выход; в) использован регенерированный катализатор из предыдущего эксперимента; г) этиленгликоль – вода 2:1 (6 мл) 120 °C

Таким образом, на широком круге субстратов показана возможность многократного использования полученных золь-гель методом гетерогенных палладиевых катализаторов в воде и водных средах. Впервые показано, что совершенно инертные в катализе комплексы Pd(II) с 1,2,4-триазолами становятся очень активными катализаторами реакции Сузуки при их инкапсулировании в матрицу мезопористого силикагеля.

Список используемых источников:

1. Suzuki A., *J. Organomet. Chem.* 1999, 576, 147.
2. Beletskaya I.P., A.V. Cheprakov, *Chem. Rev.* 2000, 100, 3009.
3. Sonogashira K., In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; F. Diederich, P. J. Stang, Eds.; Wiley-VCH: New York, 1998; pp 203–229;
4. Gulcemal S., S. Kahraman, J.-C. Daran, E. Cetinkaya, B. Cetinkaya, *J. Organomet. Chem.* 2009, 694, 3580.
5. Yin L. and J. Liebscher, *Chem. Rev.* 2007, 107, 133.
6. Albada van G.A., R.C. Guijt, J.G. Haasnoot, M. Lutz, A.L. Spek, J. Reedijk, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2000, 121.
7. Ciriminna R., M. Pagliaro, *Curr. Org. Chem.* 2004, 8, 1851.

© 2020, Бумагин Н.А.

Гетерогенные многоразовые Pd-катализаторы 3.
Азол-силикагель-палладиевые композиты в синтезе
биариллов

© 2020, Bumagin N.A.

Heterogeneous reusable Pd-catalysts 3. Azole-silica
gel-palladium composites in biaryls synthesis