



УДК 546.98:66.097.12

[http://dx.doi.org/10.15328/chemb\\_2014\\_213-18](http://dx.doi.org/10.15328/chemb_2014_213-18)

<sup>1</sup>А.Т. Хабиев\*, <sup>2</sup>К. Геблер, <sup>2</sup>Г. Ланг, <sup>1</sup>Б.С. Селенова

<sup>1</sup>Казахский национальный технический университет им. К.И. Сатпаева, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Технический университет Хемнитц, Германия, г. Хемнитц

\*E-mail: [alibek1324@mail.ru](mailto:alibek1324@mail.ru)

## Изучение кинетики реакции палладиевых катализаторов с 2-метокси-нафтил-диферроценил-, 2-трет-бутил-оксифенил-диферроценил-фосфиновыми и 1, 1'-дифенилфосфин-ферроценовым лигандами в реакции Судзуки-Мияра

В работе представлены результаты исследования кинетики реакции палладиевых катализаторов с 2-метокси-нафтил-диферроценил-, 2-трет-бутил-оксифенил-диферроценил-фосфиновыми и 1,1'-дифенилфосфин-ферроценовым лигандами в Судзуки-Мияра тестовых реакциях. Преимущество Судзуки-Мияра реакций, в отличие от других реакций кросс-сочетания, является применение органоборосоединений, являющихся термостабильными веществами, нечувствительными к воде и кислороду. В качестве борной кислоты была использована фенилборная кислота, а в качестве слабого основания – фосфат калия. Все применяемые катализаторы показали хорошую активность с бром-ариллами и слабую активность с хлор-ариллами.

**Ключевые слова:** палладиевые катализаторы; реакции С,С-кросс-сочетания; реакция Судзуки-Мияра; гомогенный катализ.

А.Т. Хабиев, К. Геблер, Г. Ланг, Б.С. Селенова

**Судзуки-Мияра реакциясында 2-метокси-нафтил-диферроценил-, 2-трет-бутил-оксифенил-диферроценил-фосфинді және 1, 1'-дифенилфосфин-ферроцен метоксифенил-диферроценил-фосфинді лигандалары пайдаланылған палладий катализаторларының кинетикасын зерттеу**

Мақалада Судзуки-Мияра реакциясында қолданылған 2-метокси-нафтил-диферроценил-, 2-трет-бутил-оксифенил-диферроценил-фосфинді және 1,1'-дифенилфосфин-ферроценді лигандалары пайдаланылған палладий катализаторларының кинетикасы сынамақ-реакцияларда зерттелген. Судзуки-Мияра реакциялардың басқа кросс-байланыстыру реакциялардан артықшылық айырмашылығы оттекке және суға сезгіш емес термотұрақты органобор-заттарды қолдану. Барлық қолданылған катализаторлар бром-арилдармен жақсы белсенділік, ал хлор-арилдармен әлсіз белсенділік көрсетті.

**Түйін сөздер:** палладий катализаторлары; С, С-кросс-байланыс реакциялары; Судзуки-Мияра реакциясы; гомогенді катализ.

A.T. Khabiyev, Ch. Gebler, H. Lang, B.S. Selenova

**Study of the kinetic of palladium catalysts with 2-methoxy-naphthyl-diferrocenyl-, 2-tert-butyl-oxiphenyl-diferrocenyl-phosphin and 1, 1'-diphenyl-phosphin-ferrocen ligands**

The article presents results of the study on kinetic reaction of palladium catalyst with 2-methoxy-naphthyl-diferrocenyl-, 2-tert-butyl-oxiphenyl-diferrocenyl-phosphin and 1,1'-diphenyl-phosphin-ferrocen ligands in Suzuki-Miyara test-reactions. The advantage of Suzuki reactions in difference from other cross-coupling reactions is the use of insensitive to water and oxygen thermostable organoboron compounds. As boronic acid phenylboronic acid was used and as weak base – potassium phosphate. All used catalysts showed good activity with arylbromides and weak activity with arylchlorides.

**Key words:** palladium catalysts; C,C-cross-coupling reactions; Suzuki-Miyara reaction; homogeneous catalyses.

### Введение

Важнейшей задачей органической химии является разработка высокоселективных реакций, в которых происходит образование связи углерод-углерод. Одной из таких реакций является реакция кросс-сочетания, включающая взаимодействие металлоорганических соединений с органическими галогенидами. Биарильные фрагменты часто встречаются в структурах фармацевтических препаратов, в сельскохозяйственной химии. Кроме того, это основа многих функциональных органических веществ – жидких кристаллов, проводящих и люминесцентных полимеров и т. п.

Четверть века основным методом синтеза биариллов оставалась катализируемая палладием (Pd) реакция кросс-сочетания двух предварительно функционализированных бензольных колец. Важность и удивительная общность этого способа была отмечена Нобелевской премией по химии 2010 года, которую получили Ричард Хек (Richard Heck), Эй-ичи Негиши (Ei-ichi Negishi) и Акира Сузуки (Akira Suzuki).

Использование палладия в качестве катализатора позволяет добиться высокого выхода нужного продукта без нежелательных побочных процессов. Реакция Сузуки-Мияра широко используется в тонком органическом синтезе благодаря применению органоборсоединений (в основном борных кислот) ввиду термостабильности и нечувствительности к воде и кислороду, а также возможности применения разнообразных функциональных групп [1].

Общедоказанный механизм реакции Судзуки-Мияра представляет собой каталитический цикл, который состоит из 3-х ступеней: 1) окислительное присоединение галогенароматов к

каталитически активным соединениям палладия (0), 2) трансметаллирования и 3) восстановительного элиминирования продуктов реакции с образованием каталитически активных соединений [2, 3]. Каталитический цикл реакции Судзуки-Мияра в общем виде имеет следующий вид (рисунок 1):

Большое многообразие и низкая цена органических хлоридов делает привлекательным их для использования в промышленном масштабе, хотя очень часто органические арилхлориды ввиду стабильности связи углерод-хлор показывают низкую активность и в результате низкой эффективности в реакциях перекрестного соединения не используются [4, 5].

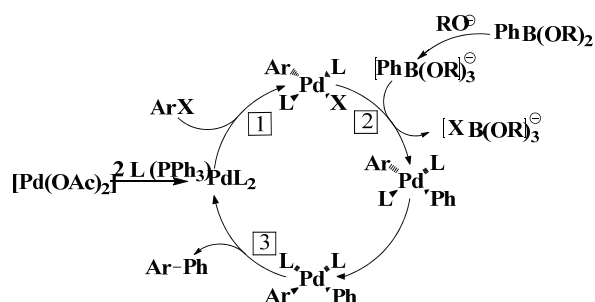
Несмотря на электронные свойства и структуру арилхлоридов в 1998 году были разработаны перспективные катализаторы, способные к работе в сравнительно мягких условиях. Примеры таких катализаторов показаны на рисунке 2.

Недостатком использования реакции Судзуки-Мияра является сложность разделения палладийсодержащего катализатора от продуктов реакции [6-11].

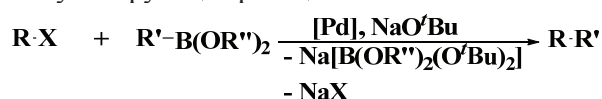
### Эксперимент

В рамках зарубежной научной стажировки в лаборатории Технического университета Хемниц/Германия были синтезированы и исследованы 3 катализатора Судзуки-Мияра (рисунок 3). Прекурсором для них служил ацетат палладия (1,12 мг), взятый в стехиометрическом количестве с катализатором. В качестве борной кислоты для всех реакций была применена фенолборная кислота (1,3 моль), взятая в небольшом избытке по сравнению с арилгалогенидом (0,2-0,3 мл).

### Механизм



Результирующая реакция:



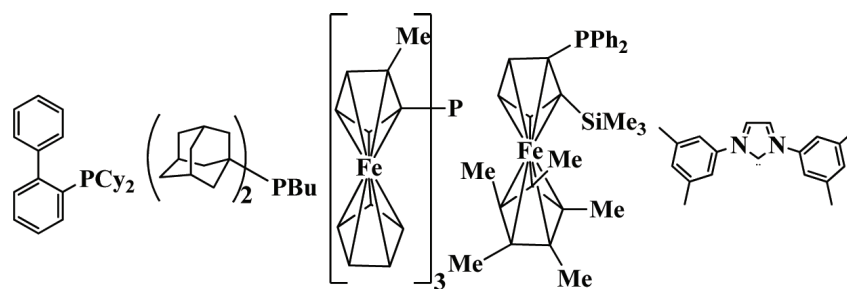
R = R' = Арил, винил

R'' = H, метил, этил

X = Cl, Br, I, OTf (Tf = трифлат, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, трифторометансульфонат)

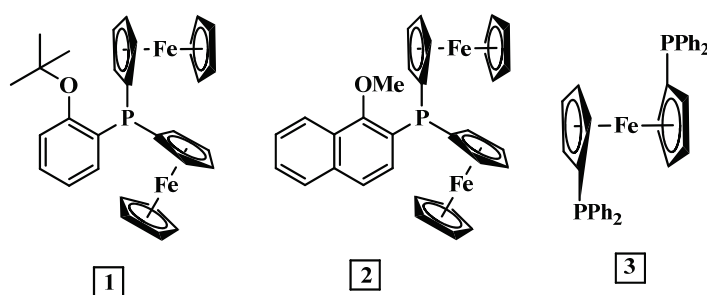
[Pd] = [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>], [PdCl<sub>2</sub>], [Pd(OAc)<sub>2</sub>]

Рисунок 1 – Общая схема каталитического цикла реакции Судзуки-Мияра



Me = метил CH<sub>3</sub>, Cy = циклогексил C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Bu = бутил C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, Ph = фенил C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

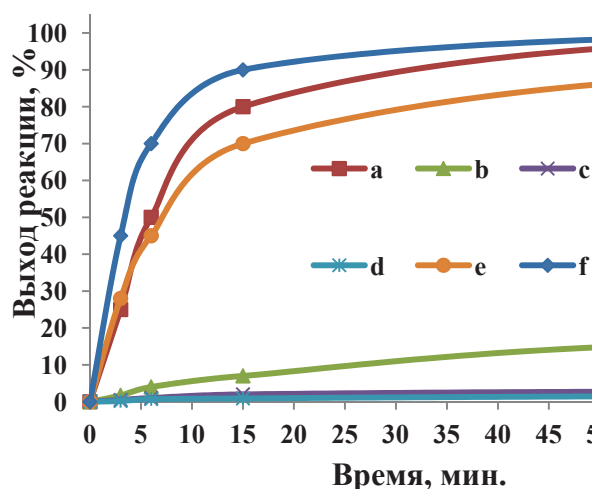
**Рисунок 2** – Эффективные лиганды нового поколения для активации связи углерод – хлор



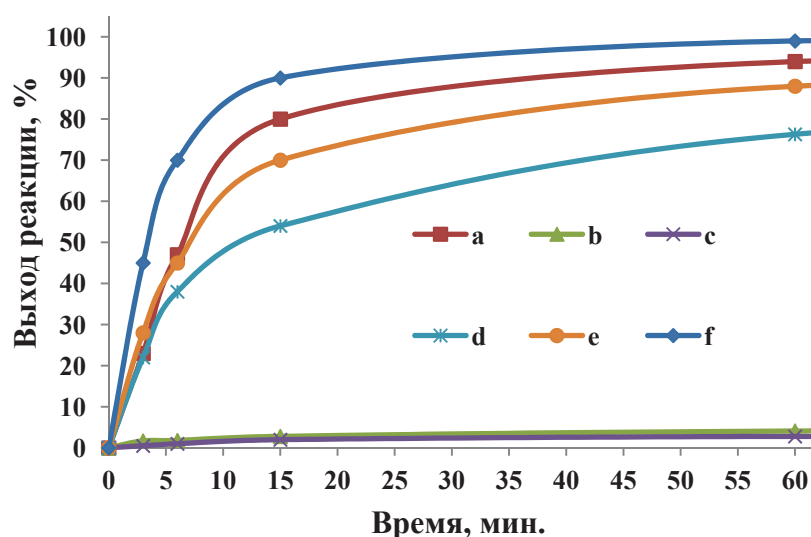
**Рисунок 3** – Катализаторы Судзуки-Мияра (1, 2 и 3), синтезированные на базе Технического университета Хемнитц

**Таблица 1** – Сигнал Н-ЯМР метильной группы исходного арилхлорида и продукта при реакции с фенилборной кислотой

Исходный арилхлорид					
a	b	c	d	e	f
4-хлор-ацетофенон	2-хлор-толуол	4-хлор-анизол	2-бром-толуол	2-бром-мезитилен	4-бром-анизол
Сигнал метильной группы арилхлорида					
2.48	2.30	3.68	2.30	2.27 (6H), 2.13 (3H)	3.68
Продукт реакции					
4-ацетил-1,1'-бифенил	2-метил-1,1'-бифенил	4-метокси-1,1'-бифенил	2-метил-1,1'-бифенил	2,4,6-триметил-1,1'-бифенил	4-метокси-1,1'-бифенил
Сигнал продукта реакции					
2.53	2.18	3.75	2.18	1.9 (6H), 2.23 (3H)	3.75



**Рисунок 4** – Выход реакции для катализатора 1 при тестировании 4-хлор-ацетофенона (a), 2-хлор-толуола (b), 4-хлор-анизола (c), 2-бром-толуола (d), 2-бром-мезитилена (e) и 4-бром-анизола (f) в Судзуки-Мияра реакции



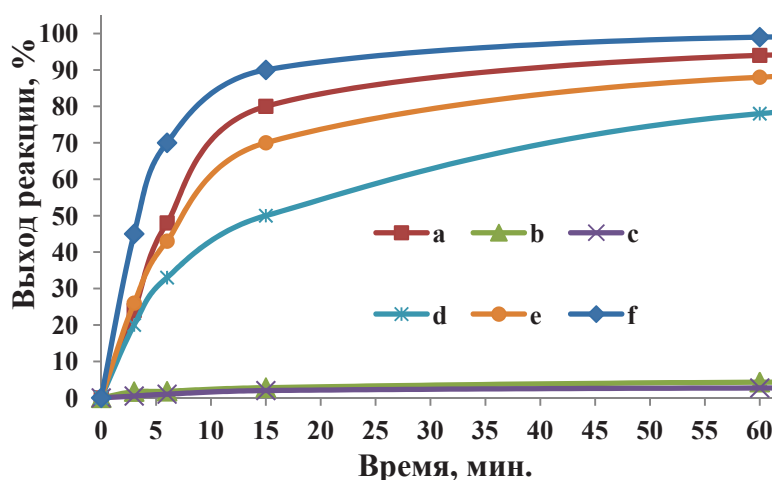
**Рисунок 5** – Выход реакции для катализатора 2 при тестировании 4-хлор-ацетофенона (a), 2-хлор-толуола (b), 4-хлор-анизола (c), 2-бром-толуола (d), 2-бром-мезитилена (e) и 4-бром-анизола (f) в Судзуки-Мияра реакции

Чтобы усилить каталитические свойства катализаторов и стабильность 18-и электронного палладий-фосфинового комплекса был использован фосфат калия в качестве основания (4 моль).

Для исследования эффективности катализаторов 1, 2 и 3 были использованы хлор- и бром-ароматические тестовые системы (рисунок 7). Общим растворителем в этих системах служил безводный и бескислородный толуол, а также раствор, состоящий из диоксана и воды в пропорции 2:1.

### Результаты и обсуждения

На рисунке 4 показана активность катализатора 1 в Судзуки-Мияра реакции с 4-хлор-ацетофеноном (a), 2-хлор-толуолом (b), 4-хлор-анизолом (c), 2-бром-толуолом (d), 2-бром-мезитиленом (e) и 4-бром-анизолом (f). Самая лучшая активность из перечисленных веществ наблюдается с 4-бром-анизолом и составляет в течение часа 99%. На основании полученных данных активность веществ в течение часа имеет вид:  $f > a > e > b > c > d$ , что соответству-



**Рисунок 6** – Выход реакции для катализатора 3 при тестировании 4-хлор-ацетофенона (а), 2-хлор-толуола (b), 4-хлор-анизола (с), 2-бром-толуола (d), 2-бром-мезитилена (е) и 4-бром-анизола (f) в Судзуки-Мияра реакции

ет ряду выхода реакции:  $99 > 97,3 > 88 > 15,7 > 2,8 > 1,5$ . Важно отметить, что в течение суток активность веществ а, е повышается до 99%, а веществ b, с и d, соответственно, до 20%, 3,4% и 1,9%.

Как показывает рисунок 5, ряд активности веществ в течение часа имеет следующий вид:  $f > a > e > d > b > c$ , что соответствует ряду выхода реакции:  $99 > 94 > 88 > 76,3 > 4,1 > 2,8$ . Выход реакции в течение суток продолжает расти. Для веществ а, е, d он составляет 99%, а для веществ b и с, соответственно, 7,3 и 3,3%. 4-хлорацетофенон, в отличие от 2-хлор-толуола и 4-хлор-анизола, имеет достаточно хорошо активированную связь углерод-хлор, чем и объясняется высокий выход реакции.

Катализатор 3 (рисунок 6) так же, как и катализатор 2 (рисунок 5), имеет одинаковый ряд активности:  $f > a > e > d > b > c$ , что соответствует ряду выхода реакции в течение часа:  $99 > 94 > 88 > 78 > 4,3 > 2,7$ . В течение суток наблюдается рост выхода реакции, который для веществ а, е, d составляет 99%, а для веществ b и с, соответственно, 7,6 и 3,5%. Бромарилы, в отличие от хлорариллов, являются более активными, кроме 4-хлорацетофенона, имеющего активированную связь углерод-хлор за счет заместителя в пара-положении.

### Заключение

Сравнивая результаты активности катализаторов 1, 2 и 3 в реакциях с веществами а-f, можно сделать вывод, что катализатор 1 является, в общем, более активным катализатором реакции Судзуки-Мияра (кроме системы с 2-хлор-толуолом) с применением фенилборной кислоты и фосфата калия в качестве слабого основания. Общий ряд активности катализатора 2 и 3:  $f > a > e > d > b > c$  объясняется группой факторов, среди которых основными являются различие активности хлор- и бром-производных, наличие стерических препятствий и активация за счет заместителей в пара- и орто-положении, оттягивающие электронную плотность на себя и между тем ослабляющие связь галоген-углерод. Ряд активности для катализатора 1 имеет несколько иной вид:  $f > a > e > b > c > d$ , что объясняется стерическими проблемами образования комплекса вещества d-2-бром-толуола из-за наличия трет-бутил-окси-группы у катализатора 1. В целом, наиболее активным является катализатор 1. Катализатор 2, имеющий нафталиновую группу, менее активен катализатора 1. И наконец, катализатор 3, имеющий в составе две фосфиновые группы при ферроцене, менее активен катализатора 2 и, соответствующим образом, катализатора 1.

**Литература**

- 1 Miyaura N., Suzuki A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds // *A. Chem. Rev.* - 1995. - № 7. - P. 2457 - 2483.
- 2 Diederich F., Stang P. J. *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions.* - Weinheim: Wiley - VCH, 1998. - 540 p.
- 3 Elschenbroich Ch., Hensel F., Hopf H. *Organometallchemie*, 6rd ed. - Stuttgart: B.G. Teubner, 2008.- 759 p.
- 4 Littke A. F., Fu G. C. Palladium-catalyzed coupling reactions of aryl chlorides // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002. - № 41. - P. 4176 - 4211.
- 5 Grushin V. V., Alper H. N-Heterocyclic carbene - palladium(II)-1-methylimidazole complex catalyzed Mizoroki - Heck reaction of aryl chlorides with styrenes // *Chem. Rev.*- 1994. - № 94. - P. 1047 - 1062.
- 6 Cornils B. *Multiphase homogeneous catalysis.* Weinheim: Wiley - VCH, 2005. - 853 p.
- 7 Wasserscheid P., Welton T. *Ionic Liquids in Synthesis*, 2nd ed. - Weinheim: Wiley - VCH, 2007. - 721 p.
- 8 Cornils B., Herrmann, W. A., Schlogl R., Wong C.-H, Zanthgoff H-W. *Catalysis from A to Z*, 4th ed. - Weinheim: Wiley-VCH, 2013. - 2516 p.
- 9 Steinborn D. *Grundlagen der metallorganischen Komplexkatalyse*, 2nd ed. - Wiesbaden: Vieweg + B.G. Teubner Verlag, 2010. - 434 p.
- 10 Hagen J. *Industrial Catalysis - A Practical Approach*, 2nd ed. - Weinheim: Wiley - VCH, 2006. - 493 p.
- 11 De Vos D. E., Vankelecom I.F.G., Jacobs P.A. *Chiral catalyst immobilization and recycling.* Weinheim: Wiley - VCH, 2000. - 307 p.

**References**

- 1 Miyaura N, Suzuki A (1995) *Chem Rev* 95:2457-2483.
- 2 Diederich F, Stang PJ (1998) *Metal-catalyzed cross-coupling reactions.* Wiley-VCH, Weinheim, Germany. ISBN: 352729421X
- 3 Elschenbroich Ch, Hensel F, Hopf H (2008) *Organometallchemie*, 6rd ed. B.G. Teubner, Stuttgart, Germany. ISBN: 3835101676
- 4 Littke AF, Fu GC (2002) *Angew Chem Int Edit* 41:4176-4211.
- 5 Grushin VV, Alper H (1994) *Chem Rev* 94:1047-1062.
- 6 Cornils B (2005) *Multiphase homogeneous catalysis.* Wiley-VCH, Weinheim, Germany. ISBN: 9783527307210
- 7 Wasserscheid P, Welton T (2007) *Ionic Liquids in Synthesis*, 2nd ed. Wiley-VCH, Weinheim. ISBN: 9783527312399
- 8 Cornils B, Herrmann WA, Schlogl R, Wong C-H Zanthgoff H-W (2013) *Catalysis from A to Z*, 4th ed. Wiley-VCH, Weinheim, Germany. ISBN: 9783527333073
- 9 Steinborn D (2010) *Grundlagen der metallorganischen Komplexkatalyse*, 2nd ed. -Vieweg+B.G. Teubner Verlag, Wiesbaden, Germany. ISBN: 3834805815
- 10 Hagen J (2006) *Industrial Catalysis - A Practical Approach*, 2nd ed. Wiley-VCH, Weinheim, Germany. ISBN: 9783527311446
- 11 De Vos DE, Vankelecom IFG, Jacobs PA (2000) *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling.* Wiley-VCH, Weinheim, Germany. ISBN: 3527299521