

**Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К.,
Колесник И.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С.,
Белов Д.С., Веселов И.С., Шредер К.С.
Изоксазол-1,2,3-триазольные лиганды в синтезе
нанесенных биметаллических катализаторов реакций
кросс-сочетания и восстановления в водных средах**

**Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Kolesnik I.A., Livantsov
M.V., Alekseev R.S., Belov D.S., Veselov I.S., Schroeder K.S.
Isoxazole-1,2,3-triazole ligands in the synthesis of supported
bimetallic catalysts for cross-coupling and reduction
reactions in aqueous media**

Изоксазол-1,2,3-триазольные биметаллические композиты Pd-Ni(Co)-L/Al₂O₃(SiO₂) благодаря синергическому эффекту проявляют высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания и восстановления в водных средах, что позволяет сократить количество дорогостоящего Pd до 10⁻² мол%. Новые катализаторы легко регенерируются из реакционной среды и могут быть использованы повторно до 5 раз без потери активности

Ключевые слова: палладий, изоксазол-1,2,3-триазольные лиганды, нанесенные биметаллические катализаторы, реакции кросс-сочетания, восстановление, 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
Заведующий отделом, чл.-корр. НАН Беларуси
Институт физико-органической химии НАН
Беларуси
г. Минск

I The isoxazole-1,2,3-triazole bimetallic Pd-Ni(Co)-L/Al₂O₃(SiO₂) composites due to the synergistic effect show high catalytic activity in cross-coupling and reduction reactions in aqueous media, which allows reducing the amount of expensive Pd up to 10⁻² mol%. The new catalysts are easily regenerated from the reaction medium and can be reused up to 5 times without loss of activity

Key words: palladium, isoxazol-1,2,3-triazole ligands, supported bimetallic catalysts, cross-coupling reactions, reduction, 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
Head of Department, member corr. NAS of Belarus
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, Senior Researcher
Institute of Physical Organic Chemistry, NAS of
Belarus
Minsk

Колесник Ирина Андреевна

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

Kolesnik Iryna Andreevna

Junior Researcher
Institute of Physical Organic Chemistry, NAS of
Belarus
Minsk

Ливанцов Михаил Васильевич

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

Livantsov Michail Vasilevich

Doctor 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
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Alekseev Roman Sergeevich

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

Белов Дмитрий Сергеевич

Кандидат химических наук, научный сотрудник
Московский государственный университет 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
Московский государственный университет 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

Шредер Кирилл Сергеевич

Студент
Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова
г. Москва, Ленинские Горы, 1/3

Schroeder Kirill Sergeevich

Student
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

Открытые в 70-е годы прошлого столетия каталитические реакции кросс-сочетания [1-3] нашли в настоящее время широкое применение в тонком органическом синтезе в качестве достаточно общих и надежных методов образования новой связи углерод-углерод в ряду ароматических, гетероциклических и ненасыщенных соединений. Многочисленные примеры использования этих методов для синтеза лекарственных соединений, жидкокристаллических композитов, электропроводящих полимеров, новых материалов и органических

интермедиатов представлены в обзорах, например, [4]. Большинство разработок в этой области направлены, прежде всего, на создание эффективных гетерогенных катализаторов [5], что позволяет заметно снизить расходы на дорогостоящий палладий и уменьшить количество остаточного металла в целевых продуктах кросс-сочетания. Среди различных подходов к решению этой проблемы особый интерес вызывают биметаллические катализаторы Pd/M, поскольку благодаря синергическому эффекту, вызванному переносом электронной плотности с электроположительного металла (железо, кобальт, никель и др.) на менее электроположительный (Pd) можно получить активные катализаторы с невысоким содержанием дорогостоящего палладия. Подробный анализ проблем и достижений в области гетерогенного катализа бинарными наночастицами переходных металлов представлен в недавнем обзоре [6].

В продолжение наших исследований по разработке эффективных катализаторов в данной работе представлены результаты по иммобилизации изоксазол-1,2,3-триазольных композитов Pd-Ni(Co)-L на оксид алюминия и силикагель с целью получения многоразовых катализаторов реакций кросс-сочетания и восстановления. Ранее мы показали, что Pd-Ni-B-L композит проявляет высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания и восстановления [7,8], но является одноразовым из-за проблем регенерации. В качестве модификаторов-лигандов L были использованы [1-(5-(*p*-толил)изоксазол-3-ил)метил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метанол (L¹) и 1-(5-(*p*-толил)изоксазол-3-ил)метил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]пропан-2-ол (L²).



Рис. 1. Изоксазол-1,2,3-триазольные лиганды

В качестве носителя были выбраны доступная окись алюминия для хроматографии с размером зерен 0.063-0.2 мм и диаметром пор 9 нм [Merck, Al₂O₃ 90, active basic (activity stage I), 135-162 м²/г], а также силикагель (Merck, SiO₂, high-purity grade for column chromatography, pore size 60 Å, 130-270 mesh, 0.75 см³/г, ~500 м²/г). Синтез гетерогенных биметаллических катализаторов проводили по следующей методике: к 1 г оксидного носителя (образцы предварительно были высушены при 150°C в течение 2 ч) прибавили раствор 0.1 ммоль безводных NiCl₂ (CoCl₂), 0.11 ммоль соответствующего изоксазол-1,2,3-триазольного лиганда L в 5 мл безводного метанола. Образовавшиеся суспензии перемешивали при нагревании до 60°C ~1 ч при атмосферном давлении на роторном испарителе до полного испарения метанола, затем сушили при 80°C в течение 1 ч. Получены 4 образца светло-зеленого (никель) и светло-розового (кобальт) цвета. Затем к каждому образцу в атмосфере аргона прибавили при перемешивании по 0.8 ммоль NaBH₄ в 2 мл дегазированной и насыщенной аргоном воды. Все образцы при добавлении раствора восстановителя практически мгновенно окрасились в темно-серый цвет.

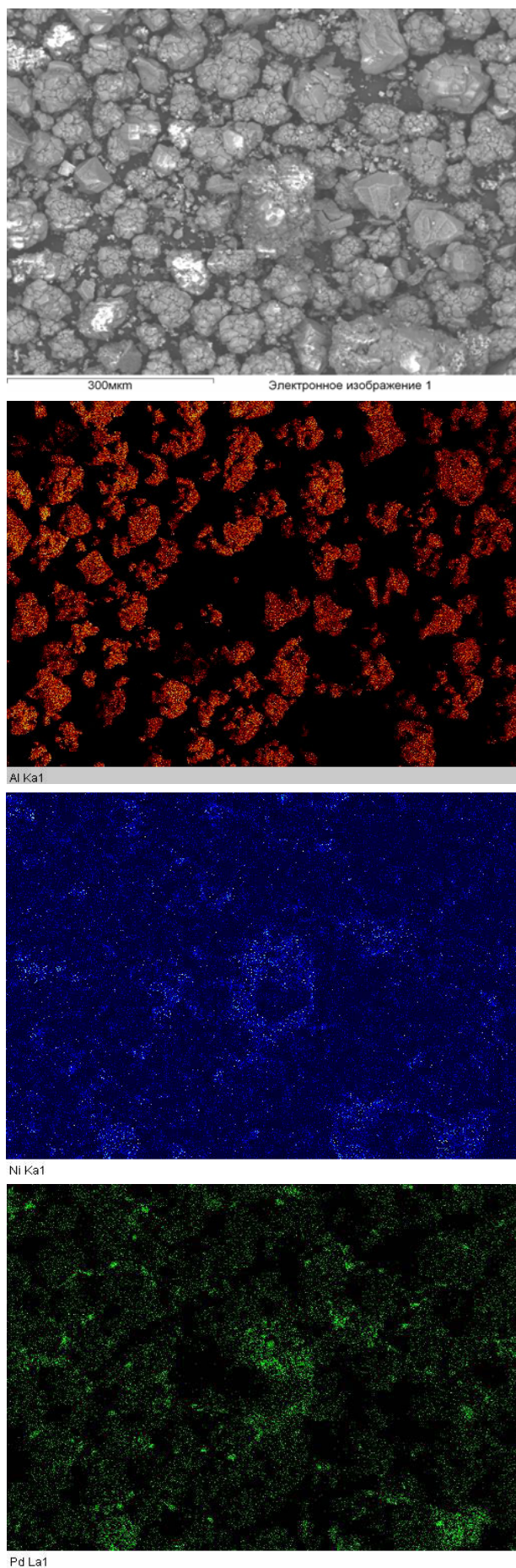


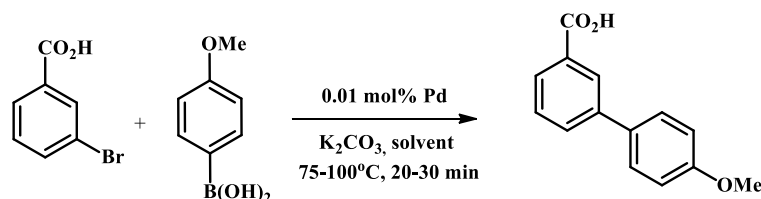
Рис. 1. СЭМ микрофотография $Pd-Ni-L^1/Al_2O_3$ с картой распределения элементов: алюминия, никеля и палладия

После окончания выделения водорода (~30 мин) к каждому образцу при перемешивании прибавили по 0.1 мл 0.01 М водного раствора Na_2PdCl_4 (0.001 ммоль), перемешивание продолжали до полного обесцвечивания раствора Na_2PdCl_4 . Образцы промыли последовательно водой, ацетоном и высушили при 80°C в течение 1 ч. Получены следующие биметаллические композиты: $\text{Pd-Ni-L}^1/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Ni-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Ni-L}^2/\text{SiO}_2$, $\text{Pd-Co-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3$ и $\text{Pd-Co-L}^2/\text{SiO}_2$. Образцы представляют собой порошки темно-серого цвета. По данным атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) композиты содержат по 0.101 ммоль/г $\text{Ni}(\text{Co})$ -Pd в соотношении $\text{Ni}(\text{Co}) : \text{Pd} = 100 : 1$. На рис. 2 представлена микрофотография (СЭМ) одного из синтезированных образцов с картой распределения элементов. Для сравнения активности в катализе аналогичным образом из Na_2PdCl_4 и изоксазол-1,2,3-триазольного лиганда L^2 был синтезирован образец $\text{Pd-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3$, содержащий такое же количество палладия (0.101 ммоль/г) как и биметаллические композиты.

Первичное испытание каталитической активности и проверка возможности регенерации полученных биметаллических композитов были выполнены на модельной реакции 4-метоксифенилборной кислоты с 3-бромбензойной кислотой в водном метаноле (1:1) и в воде. Все эксперименты были выполнены на 1 мол% $\text{Pd-Ni}(\text{Co})\text{-L}/\text{Al}_2\text{O}_3(\text{SiO}_2)$ катализатора (**0.01 мол% Pd**) при температуре кипения растворителей в присутствии в качестве основания K_2CO_3 в течение 20-30 мин на воздухе в отсутствие инертной атмосферы. Результаты представлены в табл. 1. Как видно из полученных данных, активность всех катализаторов, как в водном метаноле, так и в воде, очень высока и природа оксидного носителя не влияет на продолжительность реакции (опыты 1-12). Анализ реакционных смесей методом атомно-абсорбционной спектроскопии после завершения реакций не выявил наличия в растворе палладия на уровне чувствительности метода (~0.2 м.д.). Эти результаты могут быть связаны с тем, что в полученных в присутствии изоксазол-1,2,3-триазольных лигандов биметаллических композитах палладий достаточно прочно связывается с поверхностью металл(Ni,Co)-оксидного ($\text{Al}_2\text{O}_3, \text{SiO}_2$) носителя, и только незначительная часть нанесенного палладия, обладающего высокой, благодаря синергическому эффекту, реакционной способностью на стадии окислительного присоединения, принимает участие в катализе за счет обратимого перехода в раствор. Образец, полученный при одновременном восстановлении смеси CoCl_2 , Na_2PdCl_4 и изоксазол-1,2,3-триазольного лиганда, $\text{Pd-Co-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3^*$ (сплав) проявляет также очень высокую активность – за 20 мин при 100°C выход составил 97% (ср. опыты 7,8 и 9,10). Возможно, что это обусловлено очень небольшим размером получаемых в присутствии гетероциклического лиганда биметаллических частиц, когда значительная часть составляющих частицу (структура ядро-оболочка или сплав) атомов являются поверхностными и доступными для катализа. Полученный в отсутствие более электроположительного металла монометаллический катализатор $\text{Pd-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3$ проявляет заметно меньшую активность, за 30 мин при 100°C выход целевого продукта составил 54% (ср. опыты 12 и 13). Следует отметить, что активность нанесенных на оксидные носители биметаллических палладиевых катализаторов соизмерима с активностью ранее полученных “гомогенных”

композитов Pd-Ni-B-L [7,8]. Однако нанесенные на мезопористые оксидные носители катализаторы легко выделяются из реакционных смесей простым фильтрованием или центрифугированием (3000 об./мин, 5 мин). Катализаторы Pd-Ni-L²/Al₂O₃ и Pd-Co-L²/SiO₂ продемонстрировали высокую каталитическую эффективность (TON до **10⁴**, TOF до **3·10⁴ ч⁻¹**) в 5-ти рециклах без видимой потери активности (табл. 1, данные по рециклам).

Таблица 1. Данные по катализу Pd-Ni(Co)-L/Al₂O₃(SiO₂) композитами реакции 3-бромбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой^a



Pd: 1 mol% Pd-Ni(Co)-L/Al₂O₃(SiO₂)

Опыт	Катализатор	Т, °С	Время, мин	Выход ^б , %	
1	Pd-Ni-L ¹ /Al ₂ O ₃	75	30	97	
2		100	20	98	
3	Pd-Ni-L ² /Al ₂ O ₃	75	30	99	
4		100	20	100	
5	Pd-Ni-L ² /SiO ₂	75	30	96	
6		100	20	98	
7	Pd-Co-L ² /Al ₂ O ₃	75	30	100	
8		100	20	98	
9	Pd-Co-L ² /Al ₂ O ₃ *	75	30	96	
10		100	20	97	
11	Pd-Co-L ² /SiO ₂	75	30	99	
12		100	20	100	
13	Pd-L ² /Al ₂ O ₃	100	30	54	
Рецикл	1	2	3	4	5
MeOH-H ₂ O, 75°C, 30 мин					
Pd-Co-L ² /Al ₂ O ₃	100	97	100	97	99
H ₂ O, 100°C, 20 мин					
Pd-Co-L ² /SiO ₂	100	100	96	99	99

а) 0.5 ммоль Ar-Br, 0.6 ммоль ArB(OH)₂, 1.25 ммоль K₂CO₃, 1 мол% Pd-Ni(Co)-L/Al₂O₃(SiO₂) (0.01 мол% Pd), 5 мл растворителя, кипячение; б) выходы по данным ¹H ЯМР спектроскопии

Далее изоксазол-1,2,3-триазольный биметаллический композит Pd-Ni-L²/Al₂O₃ был испытан в качестве катализатора реакции восстановления ненасыщенных соединений путем переноса водорода. В качестве модельной была выбрана реакция восстановления двойной связи в замещенных коричневых кислотах (рис. 3). Реакции восстановления проводили в водной среде в присутствии 10 мол% Pd-Ni-L²/Al₂O₃ катализатора (**0.1 мол% Pd**) и 1.1 экв. NaOH (в расчете на коричневую кислоту) в течение 20 мин (параметр не оптимизировался) при

температуре $\sim 100^\circ\text{C}$. Источником водорода для гидрирования двойной связи служил доступный и дешевый формиат натрия (5 моль на 1 моль субстрата). За указанный промежуток времени все реакции полностью завершались (TON до $9.9 \cdot 10^2$, TOF до $2.97 \cdot 10^3 \text{ ч}^{-1}$). После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили водой, отфильтровали катализатор, нагрели до кипения, к горячему фильтрату добавили 10 об% этанола и медленно при интенсивном перемешивании прибавили раствор 5% HCl. Выпавший осадок кислоты отфильтровали и высушили. Важно отметить, что в найденных условиях не наблюдается восстановления имеющихся в субстратах активных функциональных групп, например, нитро группы.

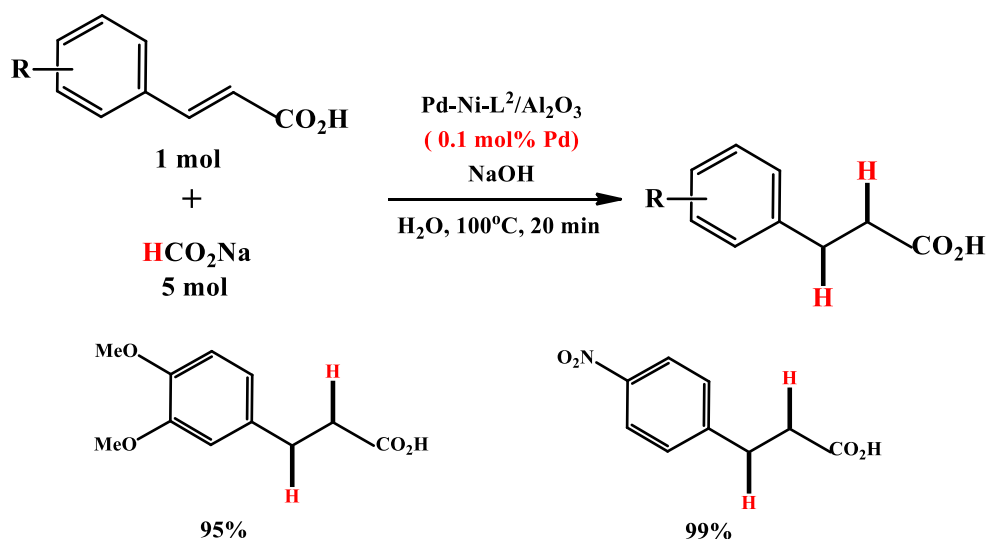


Рис. 3. Катализ гидрирования коричных кислот биметаллическим изоксазол-1,2,3-триазольным композитом $\text{Pd-Ni-L}^2/\text{Al}_2\text{O}_3$ в водной среде

Таким образом, впервые разработаны перспективные и очень активные в катализе реакций кросс-сочетания и восстановления изоксазол-1,2,3-триазольные биметаллические катализаторы, нанесенные на мезопористые оксидные носители. В присутствии новых катализаторов реакции протекают с практически количественными выходами, что позволяет максимально упростить процедуру выделения целевых соединений. Разработанные каталитические материалы легко регенерируются из реакционной смеси и могут быть использованы повторно до 5-ти раз без потери активности.

Список используемых источников:

1. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: monography.* Ed. F. Diederich, P. J. Stang. New York: Wiley-VCH, 1998. P. 203.
2. A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.*, 1999, 576, 147.
3. I.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, *Chem. Rev.*, 2000, 100, 3009.
4. C. Barnard. *Challenges in Catalysis for Pharmaceuticals and Fine Chemicals. Platinum Metals Rev.*, 2008, 52, 110.
5. L. Yin, J. Liebscher, *Chem. Rev.* 2007, 107, 133.
6. R. K. Rai, D. Tyagi, K. Gupta, S. K. Singh, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, 6, 3341.

7. Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Колесник И.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С., Шредер К.С. Научный Альманах, 2017, № 10-2 (36), 199.

8. Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Колесник И.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С., Белов Д.С., Веселов И.С., Шредер К.С. Научный Альманах, 2017, № 10-2 (36), 205.

© 2017, Бумагин Н.А., Поткин В.И., Петкевич С.К.,
Колесник И.А., Ливанцов М.В., Алексеев Р.С.,
Белов Д.С., Веселов И.С., Шредер К.С.

Изоксазол-1,2,3-триазольные лиганды в синтезе
нанесенных биметаллических катализаторов реакций
кросс-сочетания и восстановления в в

© 2017, Bumagin N.A., Potkin V.I., Petkevich S.K.,
Kolesnik I.A., Livantsov M.V., Alekseev R.S., Belov D.S.,
Veselov I.S., Schroeder K.S.

Isoxazole-1,2,3-triazole ligands in the synthesis of
supported bimetallic catalysts for cross-coupling and
reduction
reactions