

## АННОТИРОВАННЫЙ ОТЧЕТ

о результатах НИР по гранту за 2020 год

Конкурс 2020 года на соискание грантов  
для поддержки научно-исследовательской работы  
аспирантов и молодых сотрудников ИГУ.

Направление: химия и химические технологии

Шифр гранта: 091-20-311

1. Наименование НИР по гранту: Установление природы соединений палладия, активирующих арилборные кислоты в условиях реального катализа реакции

Сузуки-Мияуры

2. Структурное подразделение (кафедра, лаборатория): Химический факультет

3. Исполнитель НИР: Лагода Надежда Александровна

5. Ожидаемые результаты в соответствии с заявленным планом работы:

- 1) На основании сравнительного исследования закономерностей дифференциальной селективности по конкурирующим арилборным кислотам в реакции Сузуки-Мияуры при использовании «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем в условиях варьирования природы и концентрации добавок третичных фосфинов будет сделан вывод о возможном вхождении фосфиновых лигандов в состав комплексов палладия активных в стадии активации арилборной кислоты.
- 2) На основании сравнительного исследования закономерностей дифференциальной селективности по конкурирующим арилборным кислотам в реакции Сузуки-Мияуры при использовании «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем в условиях варьирования природы и концентрации добавок солей, основания будет сделан вывод об анионной, нейтральной или катионной природе комплексов палладия, обладающих каталитической активностью в стадии активации арилборной кислоты.

## 6. Основные полученные научные результаты:

1. Для исследования природы каталитически активных соединений, участвующих в активации арилборной кислоты, в реакции Сузуки-Мияуры был использован метод конкурирующих реакций. При использовании этого подхода исследуемым параметром является дифференциальная селективность реакции, которая, в отличие от каталитической активности, не зависит от концентрации активного катализатора, а определяется исключительно его природой. В случае конкуренции нескольких однотипных субстратов (например, отличающихся удаленным от реакционного центра заместителем) вероятность протекания реакции на одном и том же активном катализаторе достаточно велика, и любые изменения дифференциальной селективности при варьировании условий ее проведения будут связаны с изменением природы этого катализатора. Величина дифференциальной селективности конкурентных реакций оценивалась при помощи построения фазовых траекторий, которые представляют собой зависимости выходов продуктов конкурирующих реакций друг от друга. Тангенс угла наклона касательной, проведенной к любой точке фазовой траектории, представляет собой отношение скоростей конкурирующих реакций, которое напрямую связано с дифференциальной селективностью [1]. То есть построение фазовой траектории позволяет качественно и количественно оценить изменения дифференциальной селективности. Если будет наблюдаться изменение фазовых траекторий при варьировании параметров, способных повлиять на изменение природы активного катализатора, то в этом случае можно сделать вывод об изменении величины дифференциальной селективности, что в свою очередь указывает на изменение природы каталитически активных соединений. Совпадение же фазовых траекторий, напротив, указывает на неизменность природы истинного катализатора.

Для успешной реализации предложенного подхода был осуществлен подбор условий для проведения каталитической реакции Сузуки-Мияуры, приводящих к удовлетворительным степеням конверсий за оптимальные для кинетических исследований промежутки времени. Поскольку для установления состава и типа

активных комплексов в реакции Сузуки-Мияуры проводился анализ закономерностей дифференциальной селективности, важно, чтобы её возможное изменение было вызвано исключительно варьируемым параметром, а не другими процессами, в частности, изменением относительных вкладов гомогенного и гетерогенного механизмов катализа. На сегодняшний день установлено, в том числе и при помощи метода конкурирующих реакций, что реакция Сузуки-Мияуры в присутствии арилиодидов протекает по гомогенному механизму [2, 3, 4], в то время как для реакции с арилбромидами в качестве арилирующих агентов были получены данные, о, по крайней мере, частичном ее протекании по гетерогенному механизму катализа [2, 5-8]. Поэтому, для получения однозначных выводов о влиянии варьируемых параметров на селективность реакции Сузуки-Мияуры в качестве арилирующих агентов, были использованы арилиодиды. Также для успешного проведения исследований важным является подбор пары конкурирующих арилборных кислот, имеющих относительные реакционные способности, позволяющие достоверно оценивать величину дифференциальной селективности. Таким образом, для исследования природы активных палладиевых комплексов, участвующих в активации арилборной кислоты, были выбраны следующие субстраты: фенилборная и *n*-толилборная кислоты при их арилировании *n*-иодацетофеноном.

Для установления природы активных комплексов в стадиях с участием арилборных кислот (Схема 1, Б) было проведено сравнительное исследование дифференциальной селективности в реакции арилирования конкурирующих фенилборной и *n*-толилборной кислот *n*-иодацетофеноном в присутствии «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем.

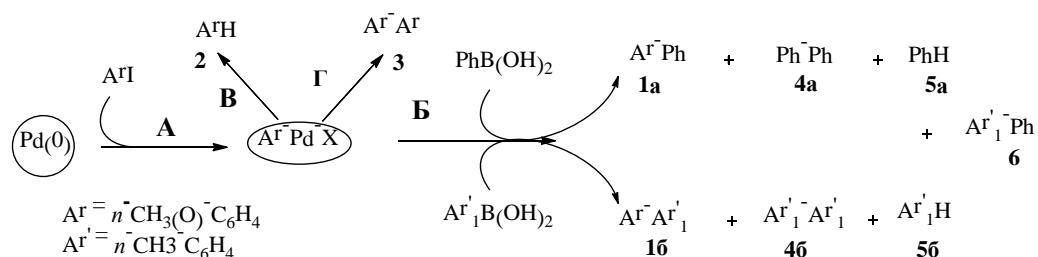


Схема 1 Образование продуктов в реакции Сузуки-Мияуры с конкурирующими фенилборной и *n*-толилборной кислотами.

Согласно общепринятым представлениям, в реакции Сузуки-Мияуры активация арилборных кислот происходит в стадии трансметаллирования (Схема 1, Б) путем их взаимодействия с продуктом окислительного присоединения арилгалогенида к Pd(0), то есть с комплексами типа Ar-Pd-X. Таким образом, для установления природы комплексов, участвующих в активации арилборных кислот, необходимо исследовать закономерности дифференциальной селективности по продуктам **1a** и **1б**, образующимся из конкурирующих арилборных кислот (Схема 1). В условиях реакции, помимо **1a** и **1б** (продуктов кросс-сочетания), наблюдается образование побочных продуктов окислительного гомосочетания арилборных кислот **4a**, **4б** и **6**, а также аренов **5a** и **5б**. Согласно общепринятому механизму, образование побочных продуктов протекает через разные общие интермедиаты Ar-Pd-X (Схема 1), поэтому при анализе закономерностей дифференциальной селективности концентрации этих побочных продуктов учитывать не нужно.

В связи с вышесказанным, для установления природы комплексов, участвующих в активации арилборных кислот, анализ дифференциальной селективности проводился по фазовым траекториям, построенным по продуктам кросс-сочетания, образующимся в реакции Сузуки-Мияуры (фазовые траектории строились в координатах [**1a**]-[**1б**]).

Дифференциальная селективность реакции оказалась чувствительной к природе вводимого в реакционную систему третичного фосфина (Рис. 1), однако увеличение его концентрации не приводило к значимым изменениям вида фазовых траекторий - они лишь незначительно отличались при высоких степенях превращения субстратов. Изменение селективности однозначно свидетельствует об изменении природы активных комплексов Pd(2+), определяющих селективность реакции по конкурирующим арилборным кислотам (Схема 1, Б) при введении фосфиновых лигандов, указывая на значительный вклад в катализ комплексов, в координационной сфере которых присутствуют фосфиновые лиганды.

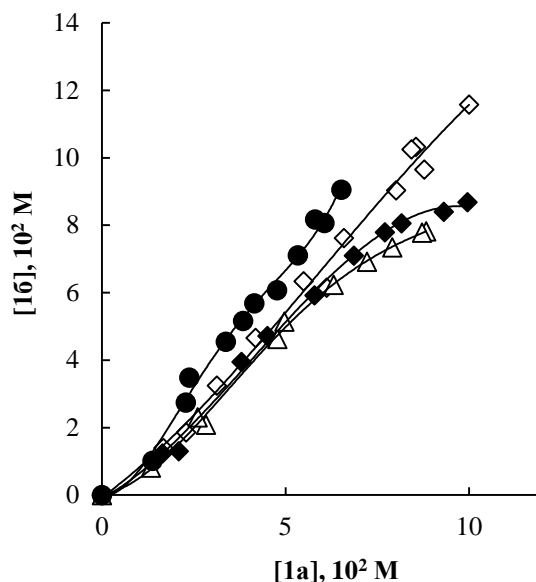


Рис. 1 Фазовые траектории конкурентного арирования фенилборной кислоты и *n*-толилборной кислоты *n*-иодацетофеноном в присутствии различных каталитических систем: PdCl<sub>2</sub> (◇), PdCl<sub>2</sub> + 2 PPh<sub>3</sub> (◆), PdCl<sub>2</sub> + 4 PPh<sub>3</sub> (Δ), PdCl<sub>2</sub> + 2 P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (●) (ДМФА, NaOAc, 140 °С).

2. При изучении природы активного катализатора (анионный, катионный или нейтральный) в «безлигандных» каталитических системах в условиях конкуренции пары борных кислот было обнаружено влияние используемой соли на вид фазовых траекторий (Рис. 2). Так, фазовые траектории, полученные в присутствии 60 эквивалентов NaI (в расчете на загружаемый палладий), отличались от аналогичных, полученных с использованием 60 эквивалентов NВu<sub>4</sub>I, а фазовые траектории реакции в присутствии LiBr не совпадали с траекториями, полученными с использованием NВu<sub>4</sub>Br.

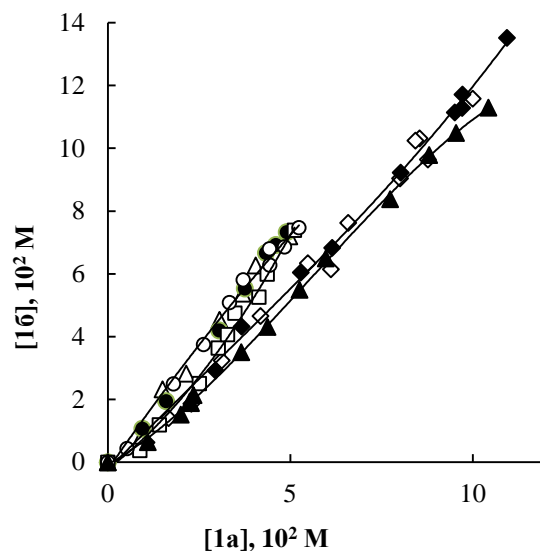


Рис. 2 Фазовые траектории конкурентного арилирования фенилборной кислоты и *n*-толилборной кислоты *n*-иодацетофеноном в присутствии добавок солей: PdCl<sub>2</sub> (◇), PdCl<sub>2</sub> + 60 LiBr (◆), PdCl<sub>2</sub> + 60 NBu<sub>4</sub>I (□), PdCl<sub>2</sub> + 60 NaI (▲), PdCl<sub>2</sub> + 120 NBu<sub>4</sub>Br (Δ), PdCl<sub>2</sub> + 60 LiCl (○), PdCl<sub>2</sub> + 60 NBu<sub>4</sub>Br (●) (ДМФА, NaOAc, 140 °C).

Помимо влияния аниона используемых солей также наблюдалось влияние катионов: фазовые траектории, полученные с использованием 60 эквивалентов NBu<sub>4</sub>Br и LiBr, а также NBu<sub>4</sub>I и NaI, не совпадали друг с другом. Варьирование концентрации соли не приводило к изменению селективности: фазовые траектории совпадали при увеличении концентрации NBu<sub>4</sub>Br в два раза. Это указывает на то, что 60 эквивалентов галогенсодержащих солей достаточно для того, чтобы успешно конкурировать с эндогенными иодид-ионами и анионами основания за координационное место в палладиевых комплексах, активных в стадии активации арилборной кислоты. Влияние природы аниона соли, вероятно, обусловлено его входением в координационную сферу каталитически активных комплексов Ar-Pd-X. Влияние же неспособного координироваться к палладию катиона, как было показано в [9], наиболее вероятно, объясняется образованием тесных ионных пар с каталитически активными анионными палладиевыми комплексами. Таким образом, на данный момент можно утверждать, что в «безлигандных» каталитических системах в присутствии добавок соединений-

источников анионов  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  активными в стадии активации арилборных кислот являются анионные комплексы палладия.

Для каталитических систем, содержащих два эквивалента  $\text{PPh}_3$ , также было изучено влияние природы соли на величину дифференциальной селективности. Установлено, что фазовые траектории, построенные по продуктам кросс-сочетания **1в** и **1г** (Схема 1), меняются при введении 60 эквивалентов галогенсодержащих солей (Рис. 3). При сравнении фазовых траекторий, прослеживается тенденция влияния анионов солей, вводимых в фосфинсодержащую каталитическую систему.

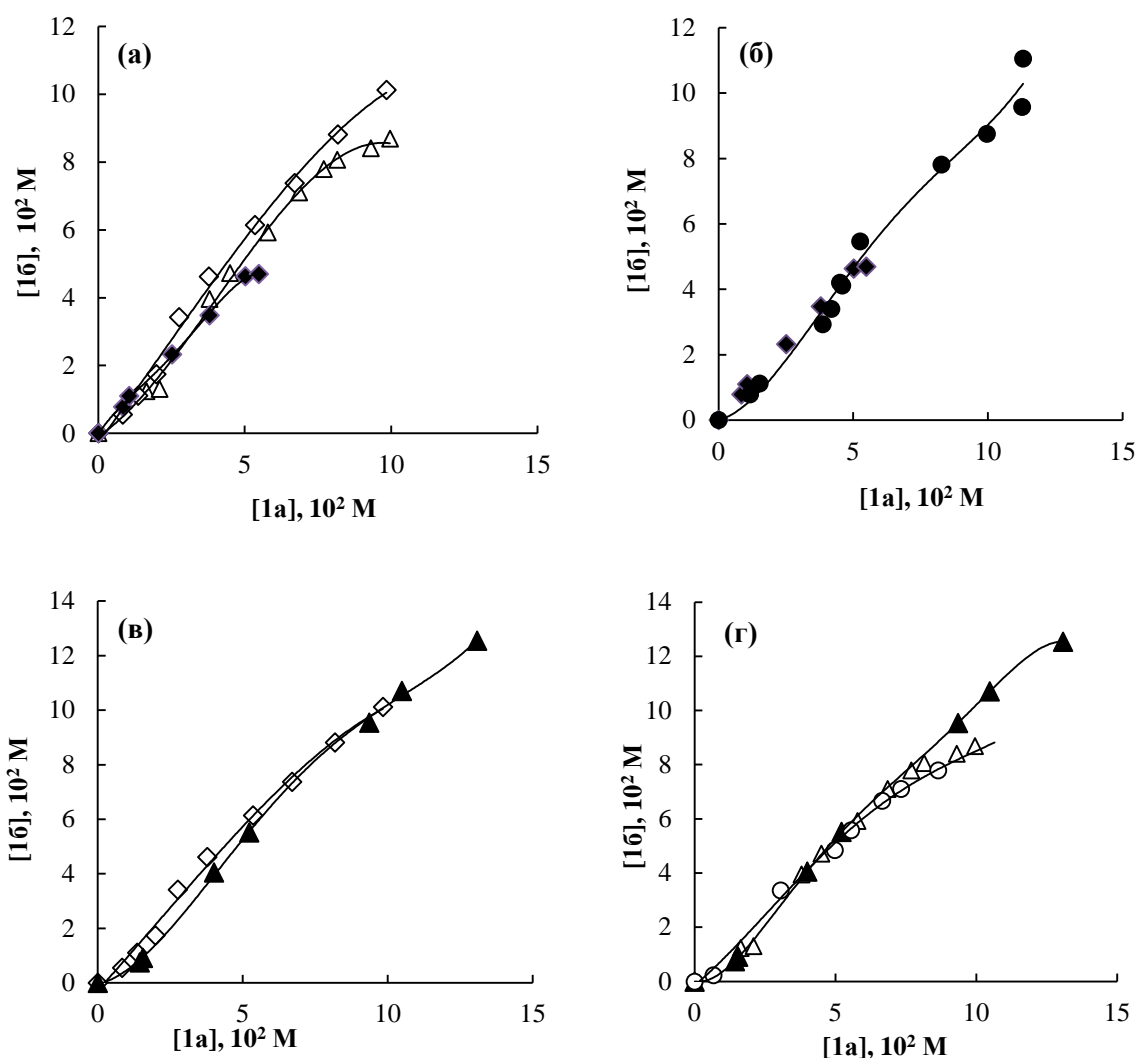


Рис. 3 Фазовые траектории конкурентного арирования фенолборной кислоты и *n*-толилборной кислоты *n*-иодацетофеноном, построенные по продуктам реакции кросс-сочетания в присутствии различных каталитических систем:  $\text{PdCl}_2$  ( $\Delta$ ),

$\text{PdCl}_2 + 60 \text{ LiBr}$  (▲),  $\text{PdCl}_2 + 60 \text{ NBu}_4\text{I}$  (◆),  $\text{PdCl}_2 + 60 \text{ NaI}$  (●),  $\text{PdCl}_2 + 60 \text{ LiCl}$  (○),  
 $\text{PdCl}_2 + 60 \text{ NBu}_4\text{Br}$  (◇) (ДМФА, NaOAc, 2 PPh<sub>3</sub>, 140 °C).

Так, дифференциальная селективность фосфинсодержащих каталитических систем оказалась чувствительной к введению добавок NBu<sub>4</sub>I и NBu<sub>4</sub>Br (Рис. 3 (а)): фазовые траектории были различными в присутствии этих солей и отличались от фазовой траектории без добавки соли. Менее явные различия наблюдались при сравнении фазовых траекторий, полученных в присутствии 60 эквивалентов солей LiBr и LiCl (Рис. 3 (г)), при этом чувствительности дифференциальной селективности к природе катиона зафиксировано не было. Фазовые траектории в присутствии солей с одинаковыми анионами и разными катионами совпадали (Рис. 3 (б) и (в)). Изменение фазовых траекторий при варьировании природы анионов вводимых солей однозначно указывает на изменение природы каталитически активных соединений, что обусловлено вхождением галогенид-ионов в координационную сферу активных интермедиатов, участвующих в стадии активации борных кислот и в присутствии фосфин-содержащих каталитических систем. Отсутствие влияния катиона на дифференциальную селективность не исключает анионной природы активных комплексов, участвующих в активации арилборных кислот. Дело в том, что неизменность дифференциальной селективности наряду с неизменностью природы активных комплексов, может быть обусловлена «кажущейся» неизменностью измеряемых параметров в силу незначительных изменений величин констант скоростей, даже несмотря на изменение природы активного катализатора. Кроме того, влияние некоординирующихся катионов подразумевает образование ими тесных ионных пар с анионными комплексами, энергия связывания катионов и анионов в которых зависит от большого числа неконтролируемых факторов. Таким образом, можно однозначно утверждать, что в фосфинсодержащих каталитических системах в состав активных комплексов входят фосфиновые лиганды, а также галогенид-ионы, образующиеся в результате конверсии арилгалогенидов (эндогенные галогенид-ионы), либо присутствующие в каталитической системе в виде добавок.



При этом сами комплексы могут обладать как анионной, так и нейтральной природой.

Также было изучено влияние природы основания на дифференциальную селективность стадии активации борных кислот при использовании фосфинсодержащих и «безлигандных» каталитических систем. В отличие от «безлигандных» каталитических систем, для которых природа основания никак не сказывалась на форме фазовых траекторий, замена NaOAc на Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в каталитических системах, содержащих 2 эквивалента PPh<sub>3</sub>, приводила к незначительному изменению вида фазовых траекторий на заключительных этапах реакции (Рис. 4).

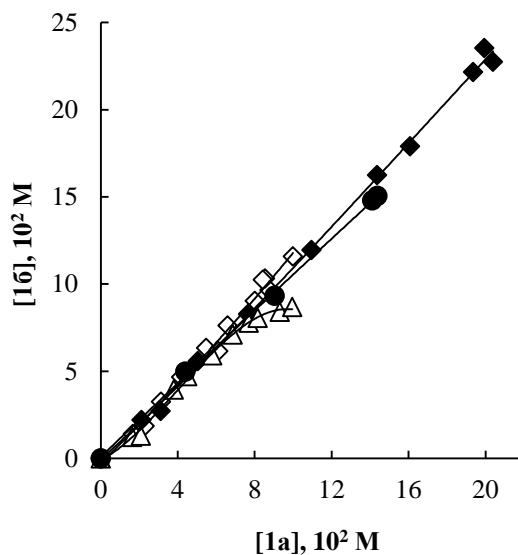


Рис. 4 Фазовые траектории конкурентного арилирования фенилборной кислоты и *n*-толилборной кислоты *n*-иодацетофеноном в присутствии каталитических систем, содержащих различные основания в присутствии добавки третичного фосфина и без нее: NaOAc (◇), 2 PPh<sub>3</sub> + NaOAc (△), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (◆), 2 PPh<sub>3</sub> + Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (●) (ДМФА, PdCl<sub>2</sub> 140 °С).

Таким образом, можно сделать вывод, что в «безлигандных» каталитических системах в присутствии различных оснований образуется один и тот же вид активных в стадии активации борных кислот комплексов палладия, в то время как в фосфинсодержащих каталитических системах на природу активных комплексов оказывает влияние используемое основание. Это

влияние обусловлено вхождением анионов основания в состав промежуточных комплексов каталитического цикла. Следует отметить, что природа основания значительно сказывалась на продолжительности «работы» катализатора, что, вероятно, связано с его участием в процессах формирования каталитически активных комплексов. Так, например, выходы продуктов реакции кросс-сочетания при переходе от NaOAc к Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, значительно возрастали, при этом вклад побочных продуктов в суммарное расходование арилборных кислот также увеличивался. Таким образом, применение метода основанного на измерении дифференциальной селективности позволило разделить два фактора, обуславливающих влияние природы основания на катализ.

### Список литературы

1. Schmidt, A.F. Differential Selectivity Measurements and Competitive Reaction Methods as Effective Means for Mechanistic Studies of Complex Catalytic Reactions / A. F. Schmidt, A. A. Kurokhtina, E. V. Larina // *Catalysis Science and Technology*. – 2014. – V. 4, N. 10. – P. 3439-3457.
2. Шмидт, А.Ф. Простой кинетический метод различения гомогенного и гетерогенного механизмов катализа на примере «безлгандных» реакций Сузуки и Хека с арилиодидами и арилбромидами / А.Ф. Шмидт, А.А. Курохтина, Е.В. Ларина // *Кинетика и катализ*. – 2012. – V. 53, N. 1. – P. 86-93.
3. A New Efficient, Highly Dispersed, Pd Nanoparticulate Silica Supported Catalyst Synthesized from an Organometallic Precursor. Study of the Homogeneous vs. Heterogeneous Activity in the Suzuki-Miyaura Reaction/ P.A. Albinana [et al.] // *Journal of Catalysis*. – 2018. – V. 367. – P. 283-295.
4. Bourouina, A.A. Flow Split Test to Discriminating Between Heterogeneous and Homogeneous Contributions in Suzuki Coupling / A. Bourouina, V. Meille, C. de Bellefon // *Journal of Flow Chemistry*. – 2018. – V. 8, N. 3. – P. 117-121.
5. Mechanistic studies of the Suzuki-Miyaura reaction with aryl bromides using Pd supported on micro- and mesoporous activated carbons / A.A. Kurokhtina [et al.] // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2013. – V. 379. – P. 327-332.
6. Highly active and reusable hydrotalcite-supported Pd(0) catalyst for Suzuki coupling reactions of aryl bromides and chlorides / S. Karanjit [et al.] // *Tetrahedron*. – 2018. – V.74, N. 9. – P. 948-954.
7. Курохтина, А.А. Исследование кинетического изотопного эффекта на естественном содержании изотопов для различения механизмов гомогенного и

гетерогенного катализа в реакциях Хека и Сузуки / А.А. Курохтина, Е.В. Ларина, А.Ф. Шмидт // Кинетика и катализ. – 2016. – Т. 57 – С. 34-41.

8. Polyaniline supported palladium catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling of bromo- and chloroarenes in water / M.L. Kantam [et al.] // Tetrahedron. – 2007. – V. 63, N. 33. – P. 8002–8009.
9. Direct Kinetic Evidence for the Active Anionic Palladium(0) and Palladium(II) Intermediates in the Ligand-Free Heck Reaction with Aromatic Carboxylic Anhydrides / A.F. Schmidt [et al.] // Organometallics. – 2017. – V. 36, N. 17. – P. 3382-3386.

7. Предполагаемое использование результатов, в том числе в учебном процессе:

Использованный метод исследования природы каталитически активных соединений планируется применять для установления анионной, нейтральной или катионной природы комплексов палладия, а также возможного вхождения фосфиновых лигандов в состав каталитически активных соединений в родственных реакциях кросс-сочетания (Мицуроки-Хека, Соногаширы и др.), а также реакции трехкомпонентного сочетания. Такие исследования будут осуществляться в том числе при выполнении выпускных квалификационных работ бакалавров и магистров.

8. Перечень публикаций по результатам работы (статьи, доклады) с приложением оттисков или рукописей, направленных в печать:

**Лагода Н. А.** Природа палладиевых комплексов, участвующих в стадии активации арилборной кислоты в реакции Сузуки-Мияуры / **Лагода Н. А., Ярош Е. В.** // МНСК-2021: Химия: материалы 59-ой международной научной студенческой конференции, Новосибирск, 12-23 апреля 2021 г. – Новосибирск, 2021. – с. 43.