

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. М. В. ЛОМОНОСОВА
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**На правах рукописи
УДК 547.558.4'546.98'547.622**

КОРОЛЕВ ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**Катализируемые палладием реакции кросс-сочетания
арилборных соединений с хлорангидридами карбоновых
кислот. Новые каталитические системы для реакции Сузуки**

(02 00 03 – органическая химия)

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Москва-2004

Работа выполнена на кафедре органической химии в группе металлокомплексного катализа химического факультета Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

Научный руководитель

д.х.н., проф. Н. А. Бумагин

Официальные оппоненты:

д.х.н., проф. Н. А. Устынюк

д.х.н., проф. В. Г. Ненайденко

Ведущая организация

Московский институт
нефтехимического синтеза
им. А.В. Толчичева РАН

Защита состоится 21 апреля 2004 г. в 11 ч. на заседании диссертационного совета Д 501.001.69 по химическим наукам при Московском государственном университете им. М. В. Ломоносова по адресу: 119992, ГСП, Москва, В-234, Ленинские горы, МГУ, химический факультет, аудитория 337

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова

Автореферат разослан 21 марта 2004 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор химических наук, доцент



Т.В. Магдесиева

2006-4
9396

2158436

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Катализируемая палладием реакция кросс-сочетания органических соединений бора с арилгалогенидами и арилтрифлатами (реакция Сузуки) является в настоящее время одним из наиболее удобных и универсальных методов образования новой связи углерод-углерод и широко используется в тонком органическом синтезе для получения практически важных биариллов. Использование в данной реакции в качестве электрофилов хлорангидридов карбоновых кислот могло бы расширить синтетические возможности подхода, сделав возможным синтез несимметричных кетонов. Вместе с тем, разработка более эффективных каталитических систем и новых модификаций реакции Сузуки остается важной и актуальной задачей.

Цель работы. Исследование катализируемой палладием реакции ацилдеборирования борорганических соединений хлорангидридами и ангидридами карбоновых кислот и разработка на основе полученных закономерностей метода синтеза несимметричных кетонов. Изучение каталитической активности в реакции Сузуки солей палладия и его комплексов с простыми доступными лигандами в водных условиях и разработка удобных препаративных методов синтеза несимметричных биариллов.

Научная новизна и практическая значимость. Впервые осуществлена катализируемая палладием реакция арилборных кислот с хлорангидридами карбоновых кислот. Показано, что в водном ацетоне в присутствии Na_2CO_3 и PdCl_2 при комнатной температуре $\text{ArB}(\text{OH})_2$ легко реагируют с RCOCl , образуя несимметричные кетоны с высокими выходами (70-90 % за 1 ч). Найдено, что в присутствии основания ацилдеборирование Ar_4BNa удается провести с существенно большими скоростями, чем это было описано ранее, при этом для переноса оказываются доступными все четыре Ar -группы.

Впервые показано, что в водных средах при катализе «безлигандным» палладием бензойный ангидрид легко вступает в реакцию ацилдеборирования с участием обеих ацильных групп. Реакция протекает с высокой скоростью при комнатной температуре (94-98 % за 1 ч).

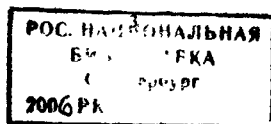
На основе реакции Сузуки в воде разработаны удобные препаративные методы синтеза арилбензойных кислот, арилбензальдегидов, ариламилинов и их гетероциклических аналогов (70-98 % за 0.5-2 ч в присутствии 0.01-1 мол % Pd). Реакции водорастворимых субстратов эффективно протекают на простых солях палладия (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$), водонерастворимые субстраты могут быть введены в реакцию при использовании $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ в присутствии межфазного переносчика (1 мол % $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$).

Найдены очень простые условия (вода, 0.1 мол % PdCl_2 , KOH, нагревание от 20 до 100 °C) для проведения реакции Сузуки с пространственно затрудненными $\text{ArB}(\text{OH})_2$.

Впервые показано, что комплекс Pd-ЭДТА является эффективным катализатором (0.001-0.1 мол %) реакции Сузуки в водных средах. Этот комплекс был использован для разработки препаративных методик синтеза биариллов, содержащих различные функциональные группы.

Установлено, что в водных средах при 80-100 °C Pd-чернь является эффективным катализатором реакции Сузуки с участием арильбромидов.

Обнаружено, что в воде при 100 °C реакция Сузуки эффективно протекает на «остаточном» палладии, давая продукты кросс-сочетания с высокими выходами.

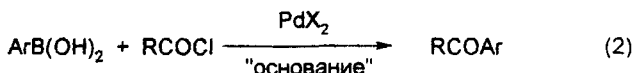
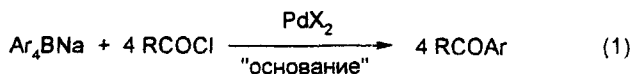


Основное содержание работы

Работа состоит из трех частей. Первая часть посвящена новой реакции ацилдеборирования арилборных соединений хлорангидридами и ангидридами карбоновых кислот. Во второй части описаны новые каталитические системы для проведения препаративных синтезов по реакции Сузуки. В третьей части работы изучена региоселективность протекания реакции Сузуки при наличии в молекуле субстрата нескольких электрофильных центров.

I. Катализируемые палладием реакции арилборных соединений с хлорангидридами карбоновых кислот

Использование в реакции Сузуки в качестве электрофилов хлорангидридов карбоновых кислот позволило использовать эту реакцию для синтеза практически важного класса органических соединений – несимметричных кетонов. Тетраарилбораты натрия и арилборные кислоты легко взаимодействуют с ацилхлоридами в безводных и водно-органических растворителях при катализе солями палладия PdX_2 , давая с высокими выходами несимметричные кетоны:



II Ацилдеборирование тетраарилборатов натрия и арилборных кислот в безводных средах

На примере реакции Ph_4BNa и $PhCOCl$ было изучено влияние растворителя, основания и катализатора на протекание реакции (1) в безводных средах (Табл. 1)

В найденных оптимальных условиях *ацетон*, Na_2CO_3 , 1 мол.% $Pd(OAc)_2$, 20 °C, в реакцию с Ar_4BNa легко вступают хлорангидриды алканкарбоновых, α,β -ненасыщенных, замещенных бензойных и гетероциклических кислот (Табл. 2)

В реакциях 2- и 4-бромбензоилхлоридов атомы брома не затрагиваются, и соответствующие бромбензофеноны получены с высокими выходами

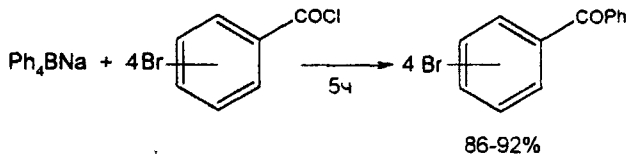


Таблица 1

Влияние растворителя, основания и катализатора на реакцию PhCOCl с Ph₄BNa^{a)}

№	Растворитель	Основание	Катализатор	Время, ч	Выход ^{b)} , %
1	Ацетон	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	6	96
2	ТГФ	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	5	79
3	ДМФА	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	4	86
4	1,4-Диоксан	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	6	85
5	Ацетон	Na ₂ CO ₃	PdCl ₂	8	74
6	Дихлорометан ^{г)}	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	40	19
7	Хлороформ ^{г)}	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	40	22
8	Бензол ^{г)}	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	40	20
9	Толуол ^{г)}	Na ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	40	24
10	Ацетон	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	6	94
11	Ацетон	K ₃ PO ₄	Pd(OAc) ₂	5	93
12	Ацетон	Ba(OH) ₂	Pd(OAc) ₂	5	84
13	Ацетон	Ag ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂	4	96
14	Ацетон	-	Pd(OAc) ₂	5	23
15	Ацетон	Na ₂ CO ₃	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	40	21
16	Ацетон	Na ₂ CO ₃	PdCl ₂ (dppf)	40	18
17	Ацетон	Na ₂ CO ₃	Pd(dba) ₂	40	15
18	Ацетон	Na ₂ CO ₃	Pd-чернь ^{b)}	40	-

a) 1 ммоль PhCOCl, 1,5 ммоль основания, 0,27 ммоль Ph₄BNa, 5 мл растворителя и 1 мол % катализатора, 20°C, аргон б) Препаративный выход в) Порошок с d = 0 1-0 5 мм г) В присутствии 0,05 ммоль (5 мол %) Bu₄NBr

Таблица 2

Синтез арилкетонов из RCOCI и Ag₄BNa^{a)}

№	Ar	RCOCI	Время, ч	Выход ^{b)} , %
1	Ph	PhCOCl	6	96
2	Ph	4-MePhCOCl	5 5	84
3	Ph	2-BrPhCOCl	5	92
4	Ph	4-BrPhCOCl	5	86
5	Ph	3-NO ₂ PhCOCl	2 5	64
6	Ph	(E)-PhCH=CHCOCl	3	96
7	Ph	CH ₂ =C(CH ₃)COCl	1	66
8	Ph	2-Фурилхлорид	1	88
9	Ph	2-Теноилхлорид	1	95
10	Ph	n-C ₇ H ₁₅ COCl	5 мин	98
11	Ph	PhOCH ₂ COCl	20 мин	84
12	4-MePh	3-NO ₂ PhCOCl	2 5	61
13	4-MePh	4-MePhCOCl	6	86
14	4-EtOPh	3-NO ₂ PhCOCl	1 5	59

a) 1 ммоль PhCOCl, 0,25 ммоль Ag₄BNa, 1,5 ммоль Na₂CO₃, 1 мол % Pd(OAc)₂, 5 мл ацетона, 20 °C аргон б) Препаративный выход

Поскольку среди арильных соединений бора самыми устойчивыми и доступными являются арилборные кислоты, мы исследовали их реакции с хлорангидридами карбоновых кислот

При попытке использовать для ацилдеборирования арилборных кислот реакционную систему, с успехом апробированную для реакций Ar_4BNa , выяснилось, что в этом случае реакция протекает медленно и с низким выходом кетона (Табл 3)

Таблица 3

Взаимодействие PhCOCl с 4-TolB(OH)_2 в безводных условиях^{а)}

№	Основание	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	Na_2CO_3	48	32
2 ^{в)}	Na_2CO_3	24	74
3	CH_3COONa	48	81
4	NaF	48	72
5 ^{г)}	NaF	5 мин.	64
6	Ag_2O	16	24
7	Триэтиламин	1	5
8	Трибутиламин	12	74
9	пиридин	4	14

а) Ацетон (сух), 1 мол % Pd(OAc)_2 , 20°С, аргон б) Препаративный выход в) В сухом ДМФА г) Без растворителя в микроволновой печи Мощность излучения 300 W

Высокую эффективность в качестве осчований проявили KF и NaOAc Хорошие результаты получены в присутствии трибутиламина, который образует в этих условиях легко растворимые аддукты с ArB(OH)_2 и реакционная система остается гомогенной

1.2 Ацилдеборирование Ph_4BNa и ArB(OH)_2 в водоорганических средах

Нами найдено, что за счет добавок воды (в случае медленно гидролизующихся ацилхлоридов) продолжительность реакции ацилдеборирования можно значительно сократить (Табл 4). В 80-90 %-ном водном ацетоне реакция (1) проходит за 1-1.5 ч При содержании воды 50 об % реакция завершается через 15 мин Реакция протекает эффективно также в чистой воде без добавок органического растворителя

В найденных оптимальных условиях: *ацетон-вода (4:1), 1 мол. % PdCl_2 , Na_2CO_3 , 20 °С*, в реакцию с бензоилхлоридом были введены арил- и гетероарилборные кислоты, что позволило синтезировать замещенные бензофеноны и арил(гетероарил)кетоны с высокими препаративными выходами (Табл 5).

1.3 Ацилдеборирование борорганических соединений бензойным ангидридом

Нами показано, что бензойный ангидрид при катализе «безлигандным» палладием реагирует с арилборными соединениями с образованием кетонов при этом для переноса доступны обе бензоильные группы

Таблица 4

Реакция PhCOCl с Ph_4BNa в водно-органических средах^{а)}

№	Растворитель	Основание	Катализатор	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	Ацетон	Na_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	6	96
2	Ацетон- вода (4 1)	Na_2CO_3	PdCl_2	1	95
3	Ацетон- вода (10 1)	Na_2CO_3	PdCl_2	1 5	93
4	Ацетон- вода (1 1)	Na_2CO_3	PdCl_2	15 мин	98
5	Вода	Na_2CO_3	PdCl_2	5	98
6	ТГФ-вода (4 1)	Na_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	1	96
7	ДМФА-вода (4 1)	Na_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	1	96
8	Толуол-вода (2 1)	Na_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	1	67 ^{в)}
9	Ацетон- вода (4 1)	Na_2CO_3	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	5	56
10	Ацетон- вода (4 1)	Na_2CO_3	$\text{Pd}(\text{dba})_2$	4	55
11	Ацетон- вода (4 1)	Na_2CO_3	$\text{Pd-чернь}^{\text{г)}$	5	48
12	Ацетон- вода (4 1)	K_3PO_4	PdCl_2	1	97
13	Ацетон- вода (4 1)	$\text{Ba}(\text{OH})_2$	PdCl_2	1	96
14	Ацетон- вода (4 1)	-	PdCl_2	5	29

а) 1 ммоль PhCOCl , 0 25 ммоль Ph_4BNa 1 5 ммоль основания, 1 мол % катализатора. 5 мл растворителя. 20°C. аргон. б) Препаративный выход в) В присутствии 0 05 ммоль (5 мол.%) Vn_2NBr г) Порошок с размером частиц 0 1-0 5 мм

Таблица 5

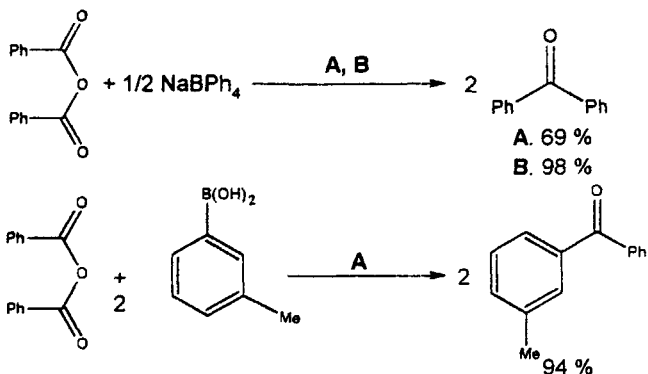
Синтез несимметричных кетонов по реакции бензоилхлорида с арилборных кислотами^{а)}

№	Ar	Время, ч	Выход, % ^{б)}
1	2-MePh	2	80
2	3-MePh	1 5	95
3в)	3-MePh	72	59
4г)	3-MePh	28	79
5д)	3-MePh	80	79
6	4-MePh	2	79
7	3-NO ₂ -4-MePh	1	96
8	5-бром-2-тиенил	1	85
9	5-формил-3-тиенил	1 5	76

а) 1 ммоль PhCOCl , 1 05 ммоль $\text{ArB}(\text{OH})_2$, ацетон-вода (4 1), 1 мол % PdCl_2 , 1 5 ммоль Na_2CO_3 , 20°C. аргон б) Препаративный выход в) 1 mol % $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ г) В сухом ацетоне. д) В сухом THF

При взаимодействии Ph_4BNa с бензойным ангидридом с первых минут реакции наблюдается выделение Pd-черни , и большую часть времени реакция протекает гетерогенно, образуя бензофенон с выходом 69 % Добавление в реакционную смесь каталитических количеств бензоилхлорида затрудняет образование Pd-черни , и выход кетона увеличивается до количественного (98 %)

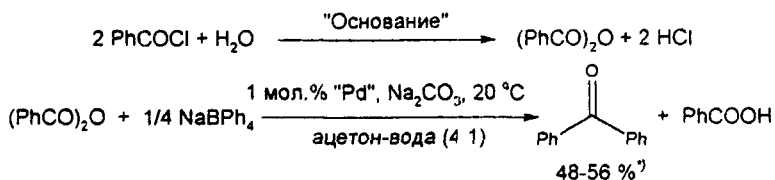
Согласно литературным данным, $\text{PhB}(\text{OH})_2$ взаимодействует с $(\text{PhCO})_2\text{O}$ при катализе фосфиновыми комплексами палладия при 60-80 °С за 16-36 ч, причем в реакции принимает участие только одна из двух бензоильных групп



A PdCl_2 (1 мол.%), ацетон-вода (4:1), Na_2CO_3 , 20 °С, аргон, 1 ч

B PdCl_2 (1 мол.%), PhCOCl (30 мол.%), ацетон-вода (4:1), Na_2CO_3 , 20 °С, аргон, 1 ч

При катализе реакций арилборных соединений с PhCOCl в водно-ацетоновых средах комплексами $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$ и Pd -чернью (Табл 4) достаточно быстро образуется бензойный ангидрид (15-20 мин), при этом существенного образования кетона не наблюдается. Далее в течение 4-5 ч бензойный ангидрид взаимодействует с борорганическими соединениями «Ph-B», давая бензофенон с выходом 48-56 % в расчете на исходный бензоилхлорид, т.е. с практически количественным выходом в расчете на одну PhCO -группу бензойного ангидрида. В продуктах реакции также обнаружена бензойная кислота (40-45 % в расчете на PhCOCl).



^{*)} Выход в расчете на PhCOCl

1.4 О механизме катализируемого палладием ацилдеборирования

Общий механизм катализируемой палладием реакции ацилхлоридов с борорганическими соединениями по-видимому подобен ранее известному для арилирования борорганических соединений по Сузуки, а также ацилирования оловоорганических соединений, и включает в себя процессы окислительного присоединения ацилхлорида к $\text{Pd}(0)$, переметаллирования с арилборным соединением и последующего восстановительного элиминирования с образованием молекулы кетона и $\text{Pd}(0)$ (Схема 1)

Существенные отличия в протекании реакций ацилдеборирования NaBAr_4 и $\text{ArB}(\text{OH})_2$ в безводных средах могут объясняться, на наш взгляд тем обстоятельством, что реальные промежуточные вещества, образующиеся при последовательном деарилировании NaBAr_4 , содержат в окружении бора

хлоридные, а не гидроксильные лиганды. Как известно из литературных данных, соединения вида $Ag-BCl_2$ по сравнению с $Ag-B(OH)_2$ являются существенно более сильными кислотами, что может иметь следствием более легкое образование боратных анионных частиц и ускорение каталитического цикла на стадии переметаллирования.

Согласно схеме 1, в случае ангидридов на стадии переметаллирования должна высвобождаться одна из двух ацильных групп.

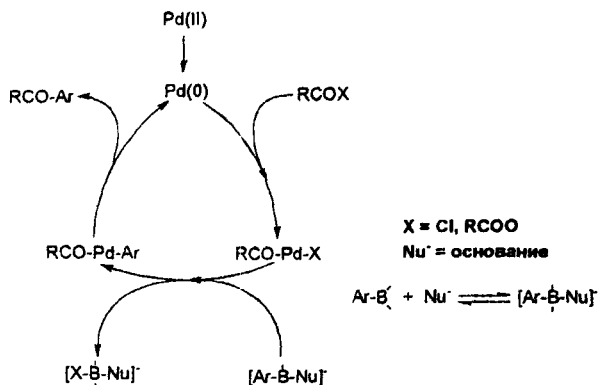
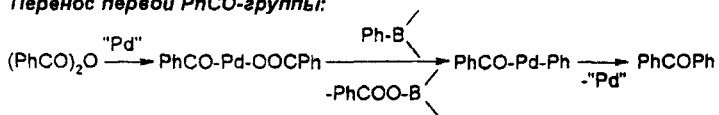


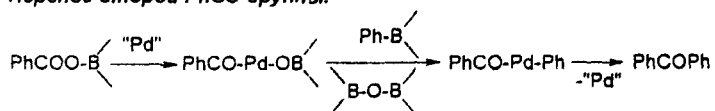
Схема 1 Каталитический цикл катализируемого палладием ацилборонирования арилборных соединений хлорангидридами и ангидридами карбоновых кислот

Поскольку согласно найденной стехиометрии реакции обе ацильные группы принимают участие в реакции, ацильный остаток должен при этом образовывать промежуточное соединение, также способное к окислительному присоединению к Pd(0). На наш взгляд, таким соединением может являться смешанный ангидрид карбоновой и борной кислот.

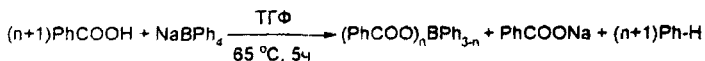
Перенос первой PhCO-группы:



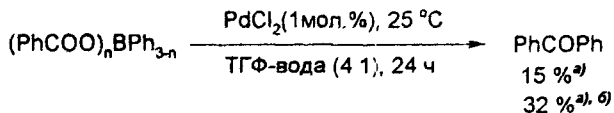
Перенос второй PhCO-группы:



Мы предприняли попытку смоделировать *in situ* систему, в которой мог бы образовываться смешанный ангидрид борной и бензойной кислот. Для этого 1 ммоль PhCOOH кипятили вместе с 1 ммоль $NaBPh_4$ в сухом ТГФ.



После охлаждения в полученную реакционную смесь был добавлен водный раствор PdCl_2 (1 мол %) и вода для получения состава ТГФ-вода (4:1). Через 24 ч при комнатной температуре был выделен бензофенон с выходом 15 %



а) Выход на PhCOOH

б) В смесь было добавлено 10 мол.% PhCOCl

Таким образом, в предложенной модельной системе наблюдается активация бензойной кислоты для прямого синтеза бензофенона

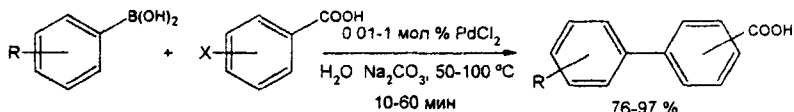
II Новые каталитические системы для реакций Сузуки

Разработаны удобные препаративные методы синтеза несимметричных биариллов в воде, успешно апробированные как для водорастворимых, так нерастворимых в воде объектов. Предложены новые каталитические системы на основе комплекса Pd(II) с ЭДТА и Pd-черни

II 1 Препаративные методы синтеза несимметричных биариллов по реакции Сузуки в воде

На основе ранее изученных реакций галогенбензойных кислот с арилборными соединениями в водных средах (В.В. Быков. Дисс. канд. хим. наук. Москва, МГУ, 1991) разработаны удобные препаративные методики получения арилбензойных кислот.

В водных условиях в присутствии PdCl_2 3- и 4-бром(иод)бензойные кислоты легко реагируют с арилборными кислотами, образуя арилбензойные кислоты с высокими препаративными выходами (Табл. 6)



4-Иодбензойная кислота может быть введена в реакцию и при комнатной температуре, однако предпочтительно использование более высоких температур, так эффективность катализа при этом быстро возрастает и для достижения высоких скоростей реакции требуются меньшие количества катализатора.

В случае нестабильных склонных к прогидроборированию борных кислот таких как 2-фурил-, 2-фторфенил- и метоксифенилборные кислоты, реакцию целесообразно проводить при невысокой температуре в водном ацетоне.

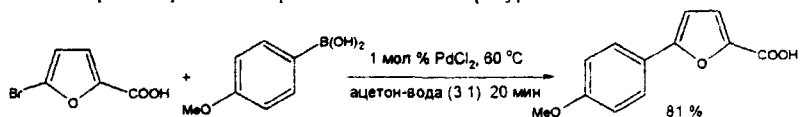
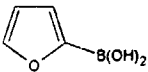
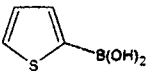
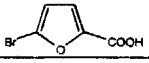
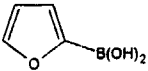
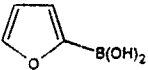
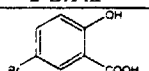
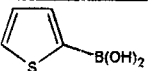


Таблица 6

Синтез арилбензойных кислот и их метиловых эфиров^{а)}

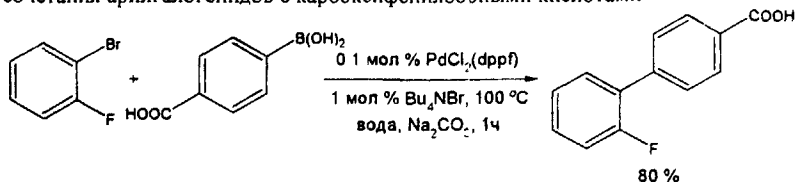
№	Арил-галогенид	Арильборная кислота	Кол-во PdCl ₂ , мол. %	Т, °С	Время, мин	Выход ^{б)} , %
1 ^{а)}	3-BrPhCOOH	4-FPhB(OH) ₂	0 05	70	10	97
2 ^{а)}	3-BrPhCOOH	3-MePhB(OH) ₂	0 01	100	60	88
3 ^{а)}	3-IPhCOOH	3-FPhB(OH) ₂	0 05	70	60	87
4 ^{а)}	3-IPhCOOH	2-FPhB(OH) ₂	0 5	50	30	86
5 ^{а)}	4-BrPhCOOH	4-MePhB(OH) ₂	1	100	60	76
6 ^{а)}	4-IPhCOOH	4-FPhB(OH) ₂	0 01	70	10	93
7 ^{а)}	4-IPhCOOH	2-FPhB(OH) ₂	0 05	20	300	78
8	4-IPhCOOH		1	60	90	88
9	4-IPhCOOH		0 25	80	60	95
10 ^{а)}		4-MeOPhB(OH) ₂	1	60 ^{ж)}	20 ч	81
11	3-BrPhCOOH ^{а)}		0 2 ^{г)}	100	60	84
12	4-BrPhCOOH		0 2 ^{г)}	60 ^{ж)}	210	81
13 ^{а)}	2-BrPhF ^{в)}	4-HOOCPhB(OH) ₂	0 1 ^{г)}	100	60	80
14		4-MePhB(OH) ₂	1 ^{г)}	55	15	91
15	2-BrPhCOOCH ₃ ^{в)}	NaBPh ₄	1 ^{г)}	100	15	94
16	2-BrPhCOOCH ₃ ^{в)}	PhB(OH) ₂	1 ^{г)}	80-85	60	85
17	2-BrPhCOOCH ₃ ^{в)}	4-HOOCPhB(OH) ₂	1 ^{г)}	100	20	89
18	2-IPhCOOCH ₃ ^{в)}		1 ^{г)}	75-80	45	86

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1 05 ммоль Ar'B(OH)₂, 2 5 ммоль Na₂CO₃, PdCl₂, 5 мл воды, аргон б) Препаративный выход в) Препаративные загрузки 30-50 ммоль. г) Na PdCl₂(dppf) д) в ДМФА в присутствии Et₃N е) 1 мол % Bu₄NBr ж) В смеси ацетон - вода 3 1

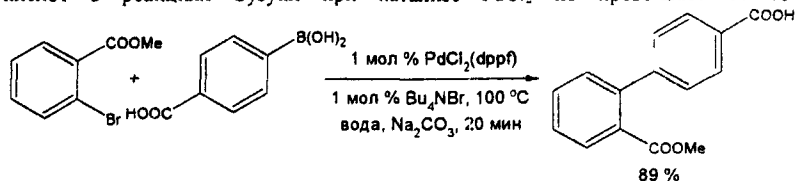
Более подробно о реакциях легко гидролизующихся и пространственно затрудненных арильборных кислот см раздел П 2 «Реакции Сузуки с пространственно затрудненными субстратами»

Нами найдены условия, в которых водонерастворимые арилгалогениды могут быть введены в реакцию Сузуки в воде без добавок органического растворителя. Эффективным катализатором в этом случае оказывается PdCl₂(dppf), в качестве межфазного переносчика используются каталитические количества *n*-Bu₄NBr. Эта модификация может быть использована для

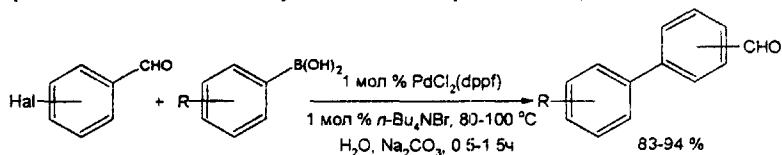
альтернативного пути синтеза арилбензойных кислот посредством кросс-сочетания арилгалогенидов с карбоксибензойными кислотами



Кроме того, эта методика позволяет синтезировать с высокими выходами 2-арилбензойные кислоты исходя из метиловых эфиров 2-иод- и 2-бромбензойных кислот, в то время как конверсия 2-иод- и 2-бромбензойной кислот в реакциях Сузуки при катализе PdCl₂ не превышает 60 %



Методика применима также для синтеза арилбензальдегидов и ариламинов из соответствующих галогенопроизводных (Табл 7 и 8)



Hal = 2-, 3-, 4-I, Br

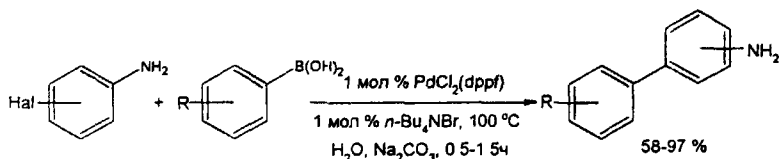
R = H, 2-Me, 4-MeO, 2,5-(MeO)₂

Таблица 7

Реакции иод- и бромбензальдегидов с арилборными кислотами^{а)}

№	R-CHO	Арилборная кислота	T, °C	Время, мин	Выход ^{б)} , %
1	2-IPhCHO	PhB(OH) ₂	80	30	88
2	2-IPhCHO	4-MeOPhB(OH) ₂	100	30	94
3	2-IPhCHO	2,5-(MeO) ₂ PhB(OH) ₂	100	45	88
4	3-BrPhCHO	PhB(OH) ₂	80	30	97
5	3-BrPhCHO	4-MeOPhB(OH) ₂	100	90	83
6	3-BrPhCHO	2,5-(MeO) ₂ PhB(OH) ₂	100	90	93
7 ^{в)}	4-BrPhCHO	PhB(OH) ₂	80	30	97
8 ^{в)}	4-BrPhCHO	4-MeOPhB(OH) ₂	100	30	83
9	4-BrPhCHO	2,5-(MeO) ₂ PhB(OH) ₂	100	30	90

а) 1 ммоль Ar-Hal, 11 ммоль AgB(OH)₂, 25 ммоль Na₂CO₃, 2 мл воды 1 мол % n-Bu₄NBr, 1 мол % PdCl₂(dppf), аргон б) Препаративный выход в) Препаративная загрузка 5) ммоль, 0.01 мол % PdCl₂(dppf).



Hal = 2-I, 2-, 3-, 4-Br

R = H, 2-Me, 2,5-(OMe)₂, 4-CF₃, 4-COOH

Таблица 8

Реакции галогеноанилинов с арилборными кислотами^{а)}

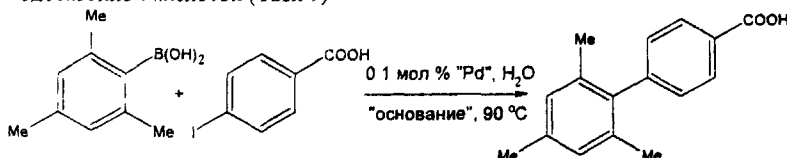
№	Галогеноанилин	Арилборная кислота	Время, мин	Выход ^{б)} , %
1	2-IPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	20	97
2	2-BrPhNH ₂ × HCl	4-MePhB(OH) ₂	30	97
3 ^{в)}	2-BrPhNH ₂ × HCl	4-MePhB(OH) ₂	30	89
4	2-IPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	60	84
5 ^{в)}	2-BrPhNH ₂ × HCl	4-HOOCPhB(OH) ₂	20	93
6	3-BrPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	20	97
7	3-BrPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	20	89
8 ^{в)}	3-BrPhNH ₂	4-HOOCPhB(OH) ₂	20	67
9	4-BrPhNH ₂	4-MePhB(OH) ₂	60	89
10	4-BrPhNH ₂	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	60	68
11 ^{в)}	4-BrPhNH ₂	4-HOOCPhB(OH) ₂	20	88
12	2-BrPhNMe ₂	NaBPh ₄	90	58
13	4-BrPhNMe ₂	2,5-(MeO) ₂ PhB(OH) ₂	15	82

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1,2 ммоль ArB(OH)₂, 2,5 ммоль Na₂CO₃, 2 мл воды, 1 мол % *n*-Bu₄NBr, 1 мол % PdCl₂(dppf), 100 °С, аргон б) Препаративный выход в) Без *n*-Bu₄NBr г) Препаративные загрузки 0 1 моль, 0 05 мол % PdCl₂(dppf)

Важнейшим фактором, ответственным за высокую активность найденной каталитической системы, по-видимому является проведение реакции в воде при высокой температуре

II 2 Реакции Сузуки с пространственно затрудненными субстратами

Влияние природы катализатора, основания, добавок и порядка смешения на реакции кросс-сочетания стерически затрудненных арилборных кислот было изучено на примере реакции кросс-сочетания мезитилборной кислоты с 4-иодобензойной кислотой (Табл 9)



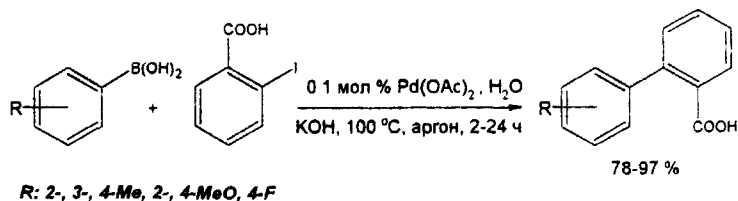
Мезитилборная кислота гидролитически нестабильна, в водно-основной среде при 90-100 °С претерпевает количественное протодеборирование за 1 5-2 ч, поэтому в данном случае значение выхода напрямую связано со скоростью реакции

Обычно используемые при проведении кросс-сочетания по Сузуки стерически незатрудненных субстратов Na_2CO_3 и K_2CO_3 для кросс-сочетания MesB(OH)_2 и 4- IPhCOOH кислоты оказались неэффективными. При переходе к более сильным основаниям скорость реакции возрастает, достигая максимума при использовании KOH и NaOH .

При использовании комплекса $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ реакция протекает с количественным выходом. При использовании «безлигандного» палладия скорость реакции сильно зависит от природы предшественника катализатора и способа его внесения. В этом случае при проведении реакции всегда образуется Pd-чернь, которая оказывается неактивной - проведение реакции в присутствии даже больших (1.5-2.5-кратных) избытков борной кислоты не вызывает увеличения выхода.

Применение твердого PdCl_2 в качестве предшественника катализатора приводит к более низким выходам, чем использование водного раствора. Напротив, в присутствии твердого Pd(OAc)_2 наблюдается количественная конверсия 4-иодбензойной кислоты. Применение пальмитата натрия предотвращает преждевременное выпадение черни, при этом достигается количественный выход. Обратный порядок смешения реагентов, когда в последнюю очередь вносится основание, а не катализатор, также приводит к более стабильным относительно выпадения Pd-черни каталитическим системам. Аналогичный эффект оказывает общее уменьшение количества катализатора.

В найденных условиях 0.1 мол. % Pd(OAc)_2 (в твердом виде), вода, KOH (добавляется в последнюю очередь), нагрев от 20 до 100 °C, 2-иодбензойная кислота также оказывается активной в реакциях кросс-сочетания, давая замещенные 2-арилбензойные кислоты с высокими препаративными выходами (Табл. 10).



Методика применима для метилового эфира 2-иодбензойной кислоты, в присутствии 0.1 мол. % $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ реакция протекает с высокой скоростью даже в отсутствие катализатора межфазного переноса.

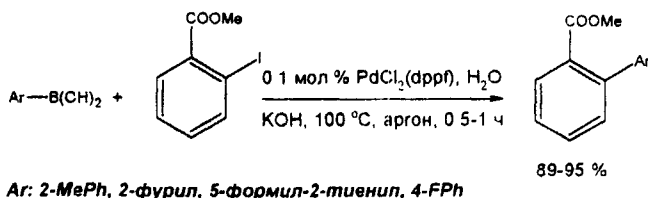
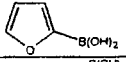
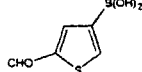


Таблица 9
Влияние катализатора и основания на реакцию кросс-сочетания MesB(OH)₂ с 4-IPhCOOH^{а)}

№	Катализатор	Основание	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	2	0
2	PdCl ₂	K ₂ CO ₃	2	0
3	PdCl ₂	K ₃ PO ₄	2	49
4	PdCl ₂	Ba(OH) ₂	2	55
5	PdCl ₂	NaOH	1	88
6	PdCl ₂	KOH	1	79
7	PdCl ₂ ^{в)}	KOH	2	44
8	PdCl ₂ ^{г)}	KOH	1	84
9	PdCl ₂ ^{д)}	KOH	1	59
10	Pd(OAc) ₂ ^{е)}	KOH	1	100
11	Pd-black	KOH	2	0
12	PdCl ₂ (dppf)	KOH	1	100
13	PdCl ₂ ^{ж)}	KOH	1	100
14 ^{з)}	PdCl ₂	KOH	2	74
15 ^{и)}	PdCl ₂	KOH	2	81
16 ^{к)}	PdCl ₂	KOH	1	100
17 ^{л)}	Pd(OAc) ₂ ^{е)}	KOH	1	100
18 ^{м)}	Pd(OAc) ₂ ^{е)}	KOH	2	43
19 ^{н)}	Pd(OAc) ₂ ^{е)}	KOH	2	14

а) 1 ммоль 4-IPhCOOH 1,05 ммоль MesB(OH)₂, 3 ммоль основания, вода, 0,1 мол % PdCl₂ (0,1 М водн р-р) 90 °С, аргон б) Выход по ЯМР^{в)} г) 1 мол % PdCl₂ г) 0,01 мол % PdCl₂ д) В твердом виде е) Раствор в уксусной кислоте с добавкой пальмитиновой кислоты, C_рPdCl₂=0,1 М, C_т MesB(OH)₂=1 М ж) 1,5 экв MesB(OH)₂ з) 2,5 экв MesB(OH)₂ и) При смешивании реагентов основание вносилось после всех остальных реагентов Препаративный выход составил 96 % к) Для 3-IPhCOOH л) Для 2-IPhCOOH м) Для 4-BrPhCOOH

Таблица 10
Синтез 2-арилбензойных кислот и их метиловых эфиров^{а)}

№	Арилборная кислота	Арилиодид	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	2-MePhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	5	78
2 ^{в), г)}	2-MePhB(OH) ₂	2-IPhCOOMe	0,5	97
3	3-MePhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	4	93
4	4-MePhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	4,5	84
5	2,4,6-Me ₃ PhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	2	43 ^{д)}
6	4-MeOPhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	5	93
7	2-MeOPhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	24	95
8	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	2-IPhCOOH	4	92
9 ^{е)}	4-FPhB(OH) ₂	2-IPhCOOMe	0,5	89
10 ^{ж)}		2-IPhCOOMe	1	94
11 ^{з)}		2-IPhCOOMe	1	95

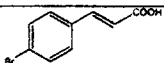
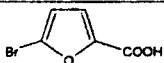
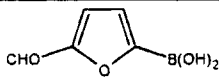
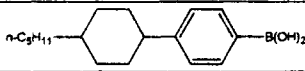
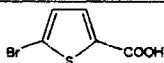
а) 1 ммоль 2-IPhCOOH или 2-IPhCOOMe, 1,05 ммоль ArB(OH)₂, 0,1 мол % Pd(OAc)₂ (св.) вода, 3 ммоль KOH, 100 °С, аргон б) Препаративный выход в) 0,1 мол % PdCl₂(dppf) г)

Конверсия полученного эфира в кислоту достигается его нагреванием в течение 1 ч со щелочью в этаноле с последующим подкислением. Препаративный выход кислоты 88 %. Выход согласно ¹H-NMR, препаративный выход составил 36 %.

Препаративная привлекательность методики дополняется тем, что даже в случае нестабильных арилборных кислот реакция не требует их значительных избытков. Методика может быть применена для широкого круга водорастворимых субстратов практически без ограничений (Табл. 11).

Таблица 11

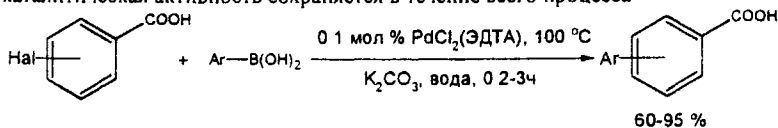
Кросс-сочетание галогенбензойных кислот и их аналогов с арилборными кислотами в условиях оптимизированной «безлигандной» каталитической системы^{а)}

№	Арилгалогенид	Арилборная кислота	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1		4-CF ₃ PhB(OH) ₂	2	83
2	4-IPhCOOH	2,4,6-Me ₃ PhB(OH) ₂	1	77
3	4-BrPhCOOH	4-MePhB(OH) ₂	1	86
4	3-IPhCOOH	2,4,6-Me ₃ PhB(OH) ₂	1.5	82
5		4-MePhB(OH) ₂	40 мин	74
6	4-IPhCOOH	2-MeOPhB(OH) ₂	1	95
7	3-IPhCOOH	4-CF ₃ PhB(OH) ₂	1.5	83
8	4-IPhCOOH		2	79
9	3-IPhCOOH	2-MeOPhB(OH) ₂	1	92
10	4-BrPhCOOH	3-MePhB(OH) ₂	1	90
11	4-IPhCOOH		1	81
12		4-MePhB(OH) ₂	1	92

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1.05 ммоль Ar'B(OH)₂, 0.1 мол % Pd(OAc)₂ (сух.), вода, 3 ммоль КОН, 100 °С, аргон; б) Препаративный выход.

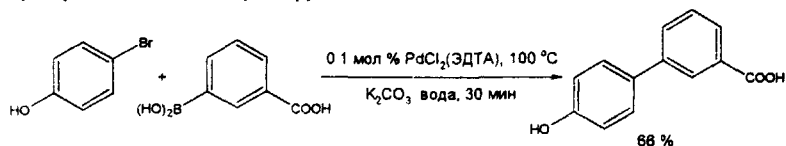
П 3. Комплекс PdCl₂-ЭДТА как катализатор реакции Сузуки

Впервые показано, что комплекс PdCl₂-ЭДТА проявляет высокую каталитическую активность в реакции Сузуки в водных средах. Малые загрузки катализатора и стабилизирующее влияние лиганда приводят к тому, что в системе, как правило, не наблюдается выпадения Pd-черни, и высокая каталитическая активность сохраняется в течение всего процесса.



Hal = I, Br

Реакции с водорастворимыми галогеноаренами (Табл 12) протекают в воде в присутствии K_2CO_3 и 0.1 мол % катализатора. При этом стерически незатрудненные 3- и 4-иодбензойные кислоты реагируют уже при комнатной температуре, для активации бромпроизводных и 2-иодбензойной кислоты требуется нагревание до 90-100 °С. Даже такой малоактивный субстрат, как 4-бромфенол, полностью реагирует в течение 0.5 ч.

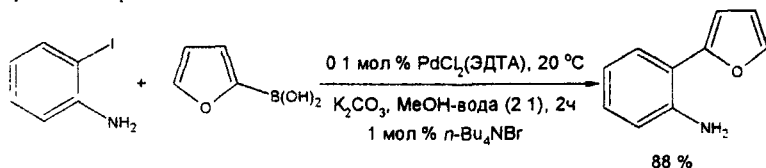


Как правило, реакция завершается количественной конверсией исходного арилгалогенида за 1-2 ч, препаративные выходы продуктов кросс-сочетания также высоки.

Методика успешно использована для нерастворимых в воде арилгалогенидов (Таблица 13). В присутствии катализатора межфазного переноса в реакцию могут быть введены иод- и бромбензальдегиды, анилины, замещенные гетероциклические галогеноарены.

При катализе $PdCl_2$ -ЭДТА в реакцию кросс-сочетания легко вступают 2-иодбензойная кислота и 4-иод-N-(1-этоксизтил)-пиразол – объекты, которые при катализе «безлигандным» палладием реагируют только в небольшой степени. Это обстоятельство наряду с наблюдаемыми скоростями превращений, свидетельствует о заметно большей активности комплекса $PdCl_2$ -ЭДТА по сравнению с простыми солями палладия.

Для склонных к гидролизу арилборных кислот эффективным оказывается проведение реакции с арилиодидами при комнатной температуре, а также проведение реакций в смеси метанол-вода.



II.4 Реакция Сузуки, катализируемая чернью палладия

Нами установлено, что в водном растворе Na_2CO_3 при 80-100 °С Pd-чернь является эффективным катализатором реакции Сузуки (Таблица 14).

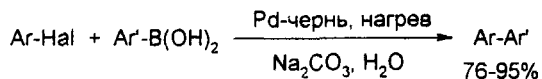



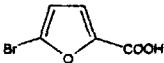
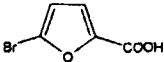

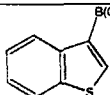
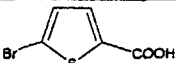
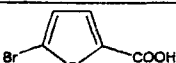
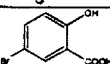
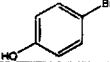
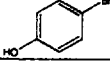


Таблица 12

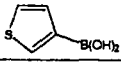
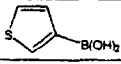
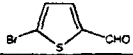
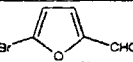

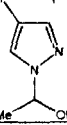
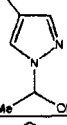




Реакции кросс-сочетания водорастворимых арилгалогенидов с арилборными кислотами, катализируемые PdCl₂-ЭДТА в воде^{а)}

№	Арилгалогенид	Арилборная кислота	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	2-IPhCOOH	2-FPhB(OH) ₂	2	71
2	2-IPhCOOH	2-MePhB(OH) ₂	3	91
3	2-BrPhCOOH	2-MePhB(OH) ₂	6	0
4	3-BrPhCOOH	2-MePhB(OH) ₂	0.5	84
5 ^{а), в)}	3-IPhCOOH		1	90
6	3-BrPhCOOH		1	86
7 ^{а), в)}	4-IPhCOOH		10 мин	83
8		4-MePhB(OH) ₂	1	94
9		4-MeOPhB(OH) ₂	1	96
10			0.5	81
11 ^{а)}		2-MeOPhB(OH) ₂	2	84
12		2,4,6-Me ₃ PhB(OH) ₂	1	42 ^{г)}
13		4-MeOPhB(OH) ₂	0.5	78
14 ^{а)}		3-HOOCPhB(OH) ₂	1	73
15		3-HOOCPhB(OH) ₂	0.5	66
16 ^{а), и)}	3-IPhCOOH	2,4,6-Me ₃ PhB(OH) ₂	15 мин	76

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1.05 ммоль Ar'B(OH)₂, 2 ммоль K₂CO₃, 0.1 мол % PdCl₂-ЭДТА 90-100 °С, аргон б) Препаративный выход в) Реакция проводилась при комнатной температуре г) Степень конверсии по ЯМР ¹H д) 1 мол % PdCl₂ е) Препаративная загрузка 0.04-0.05 моль и) 3 ммоль KOH

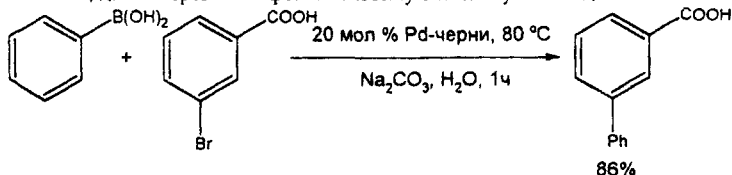
Таблица 13

Реакции кросс-сочетания водонерастворимых арилгалогенидов с арилборными кислотами, катализируемые PdCl_2 -ЭДТА в воде^{а)}

№	Арилгалогенид	Арилборная кислота	T, °C	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	3-BrPhCHO		100	1	84
2	4-BrPhCHO		100	1	88
3 ^{а)}	3-BrPhCHO	2-MeOPhB(OH) ₂	65	0.5	74
4 ^{а)}	3-BrPhCHO	3-MeOPhB(OH) ₂	65	0.5	79
5		3-НООСPhB(OH) ₂	50	10 мин	86
6 ^{а)}		3-НООСPhB(OH) ₂	50	10 мин	92
7 ^{а), ж)}	3-BrPhCOCH ₃	2-ClPhB(OH) ₂	65	2	74
8		PhB(OH) ₂	100	1	94 ^{г)}
9 ^{а)}		3-НООСPhB(OH) ₂	100	15 мин	76 ^{г)}
10 ^{а), и)}		3-НООСPhB(OH) ₂	100	1	89 ^{г)}
11 ^{а)}		3-НООСPhB(OH) ₂	100	8	82
12	2-BrPhNH ₂	3-НООСPhB(OH) ₂	100	0.5	62
13 ^{а), и)}	2-IPhNH ₂		20	2	88 ^{ж)}
14	3-BrPhNH ₂	4-MeOPhB(OH) ₂	100	1	95 ^{а)}
15 ^{а), и)}	4-BrPhNH ₂	4-FPhB(OH) ₂	100	0.5	91 ^{ж)}
16 ^{а), и)}	4-IPhNH ₂		20	2	83 ^{ж)}
17 ^{а), и)}	4-BrPhNH ₂		100	1	85

а) 1 ммоль Ar-Hal, 1.05 ммоль Ar'B(OH)₂, 2 ммоль K₂CO₃, 0.1 мол.% PdCl₂-ЭДТА, 1 мол.% *n*-Bu₄NBr, аргон б) Препаративный выход в) Реакция проводилась в MeOH-вода (2 л) г) Препаративный выход 4-фенилпиразола и 3-(4-пиразолил)бензойной кислоты после снятия защитной группы д) Без *n*-Bu₄NBr е) 0.001 мол.% PdCl₂-ЭДТА ж) Препаративный выход в виде гидрохлорида з) 0.01 мол.% PdCl₂-ЭДТА и) Препаративная загрузка 0.05-0.15 моль

С наибольшими скоростями реакция протекает, когда исходные вещества и продукты реакции хорошо растворимы в воде. Фенилборная кислота в присутствии 20 мол % Pd-черни при 80°C реагирует с м-бромбензойной кислотой, давая через 1 ч 3-фенилбензойную кислоту с выходом 86%



Для эффективного протекания реакции достаточно небольшого количества катализатора - так, реакция 3-бромбензойной кислоты с 3-толилборной кислотой протекает в течение 1 ч уже на 1 мол % Pd-черни. В присутствии 10 мол % *n*-Bu₄NBr Pd-чернь проявляет хорошую каталитическую активность и в случае водонерастворимых арилбромидов. Реакции с дезактивированными арилгалогенидами проходят с существенно меньшими скоростями, однако также приводят к полной конверсии исходного арилгалогенида.

Таблица 14

Реакции Сузуки на Pd-черни в воде^{а)}

№	Ar-Hal	Ar'-B(OH) ₂	Pd, мол %	Время, ч	Выход ^{б)} , %
1	3-BrPhCOOH	Ph	20	1	86
2 ^{в)}	4-BrPhCOOH	Ph	20	5	76
3	3-BrPhCOOH	3-MePh	1	1	95
4 ^{б),г)}	4-BrPhCOMe	3-COOH-Ph	25	2,5	85
5 ^{г)}	4-BrPhCOMe	Ph	20	7,5	80
6 ^{г)}	4-BrPhOMe	4-MePh	50	8	75

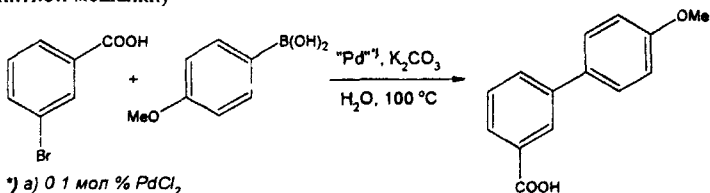
а) 1 ммоль Ar-Hal, 1,05 ммоль Ar'-B(OH)₂, 1,5 ммоль Na₂CO₃, Pd-чернь - 5 мл воды, 80-100 °C, аргон; б) Препаративный выход; в) На регенерированной Pd-черни; г) В присутствии 10 мол % *n*-Bu₄NBr

Pd-чернь легко отделяется от продуктов реакции простой декантацией, степень извлечения катализатора достигает 92-98 %. При повторном использовании регенерированных порций катализатора реакция протекает без уменьшения эффективности.

Исходя из данных о строении металлического палладия и в предположении, что форма частиц может быть грубо аппроксимирована как кубическая, а все атомы, находящиеся на поверхности, равноценны и обладают равной активностью, мы оценили эффективность полученной каталитической системы. Доля атомов, находящихся на поверхности, составляет $1,17 \times 10^{-3}$ % от общего количества, число каталитических циклов на каждом поверхностном атоме палладия в процессе реакции (TON) составляет $1,4 \times 10^8$, а частота (TOF) составляет $0,8 \times 10^7 - 1,7 \times 10^7$ ч⁻¹. Это означает, что Pd-чернь - один из самых эффективных из известных к настоящему моменту палладиевых катализаторов.

Нами было проверено, является ли остаточный палладий, который может осаждаться на фрагменты реакционных приборов, значимым фактором при проведении синтетических процессов. Для этого модельная реакция кросс-сочетания 3-бромбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой проводилась последовательно в одном и том же сосуде Шленка сначала в присутствии 0,1 мол % PdCl₂, затем без добавления катализатора и после

протравливания реакционного сосуда 5 мл свежеприготовленной смеси $\text{HCl}_{\text{конц}}$ - $\text{HNO}_3_{\text{конц}}$ (4 л) в течение 5 сут (в каждом случае использовался новый якорь для магнитной мешалки)



*) а) 0,1 мол % PdCl_2

б) Без Pd

в) в сосуде Шленка
после протравливания

**) Выходы по ЯМР ^1H

а) 100 %^{*)}, 10 мин

б) 100 %^{*)}, 4-5-5 ч

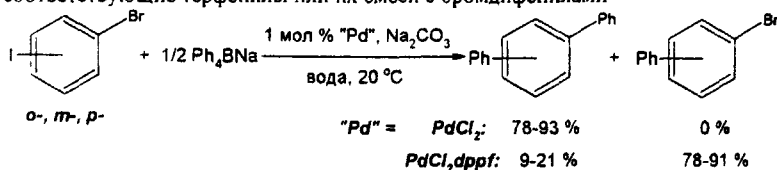
в) 38 %^{*)}, 20 ч

Было показано, что реакция кросс-сочетания эффективно протекает на остаточном палладии, удерживаемом фрагментами реакционных приборов. При проведении контрольного эксперимента с использованием новых реакционного сосуда и якоря магнитной мешалки реакции не наблюдается – примерно через 3 сут кипячения реакционной смеси борная кислота количественно гидролизуется, продукта кросс-сочетания при этом не возникает.

Контрольное определение содержания металлов Pt-группы, а также Co, Ni и Fe в растворе после протравливания реакционного сосуда было выполнено методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электрохимической атомизацией (Тиредмет, Мин. пром-ти, науки и технологий РФ). Было установлено, что содержание перечисленных компонентов находится ниже предела обнаружения метода (0,003_{Pd}-0,01_{Pt,Ru} мкг/мл).

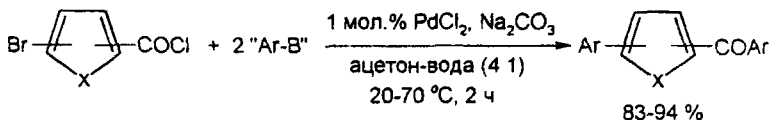
III Исследование региоселективности реакции Сузуки в воде

Показано, что в реакциях изомерных бром-иодбензолов с избытком Ph_4BNa в зависимости от типа используемого катализатора образуются соответствующие терфенилы или их смеси с бромдифенилами.



При соотношении реагентов бром-иодбензол- $\text{Ph}_4\text{BNa} = 1/4$ также наблюдается образование терфенилов, однако основными продуктами реакции независимо от типа катализатора оказываются соответствующие бромдифенилы.

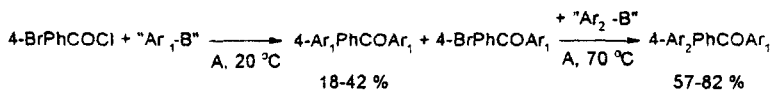
Исследование региоселективности реакции Сузуки при наличии в субстрате хлорангидридной группы и атома брома было изучено на примерах хлорангидридов 4-бромбензойной и 5-бромпиррослизево́й кислот. При использовании 2 экв. арилборного соединения, в водном ацетоне (1:4) при комнатной температуре с последующим подъемом (через 1 ч) ее до 70 °C, наблюдается количественный выход продуктов диарилрования.



X = O, CH=CH

"Ar-B" = Ph₄BNa, 4-MePhB(OH)₂, 4-FPhB(OH)₂, 2-FurB(OH)₂

Нами была предпринята попытка последовательного несимметричного арилирования 4-бромбензоилхлорида. Для этого после проведения реакции с 1 экв арилборного соединения ("Ar₁-B") при комнатной температуре прибавлялся 1 экв арилборного соединения (Ar₂), после чего смесь нагревалась в течение 1 ч



A: 1 мол.\% PdCl₂, Na₂CO₃, ацетон-вода (4:1)

"Ar₁-B" = Ph₄BNa, 4-MePhB(OH)₂, 4-FPhB(OH)₂, 2,5-(MeO)₂PhB(OH)₂

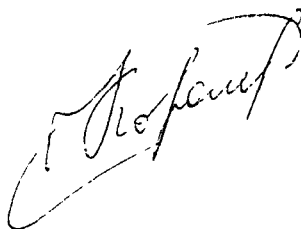
При этом образовывались смеси продуктов симметричного и несимметричного замещения. В некоторых случаях основной продукт несимметричного арилирования может быть выделен препаративно в химически чистом виде перекристаллизацией из смесей гексан-толуол.

Выводы

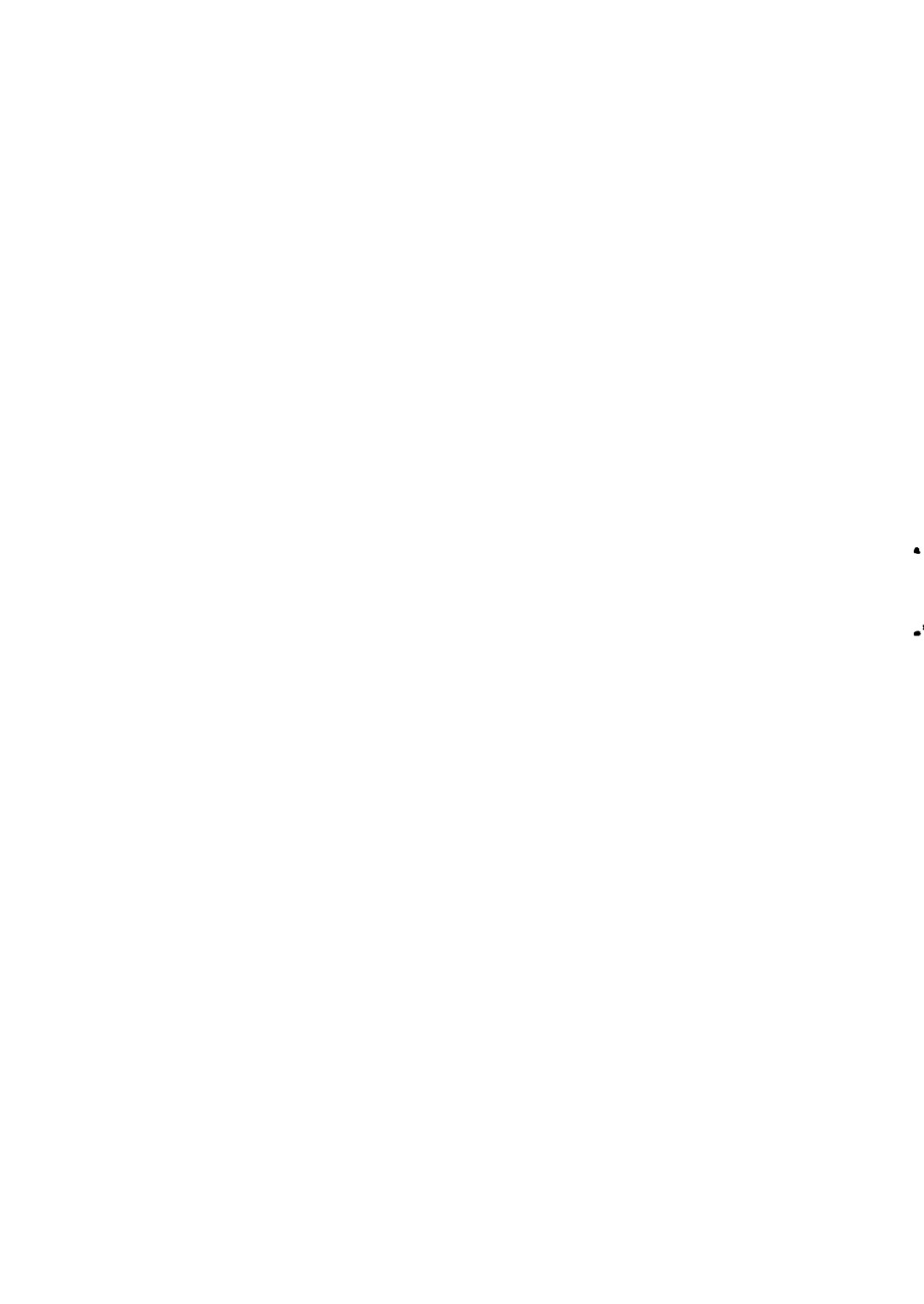
- 1 Впервые осуществлена катализируемая палладием реакция арилборных кислот с хлорангидридами карбоновых кислот. Реакция легко протекает в водном ацетоне при комнатной температуре в присутствии Na_2CO_3 и PdCl_2 , образуя несимметричные кетоны с высокими выходами (70-90 % за 1 ч). Найдено, что в присутствии основания ацилдеборирование Ar_4BNa осуществляется с существенно большими скоростями, чем было описано ранее, при этом для переноса доступны все четыре Ar-группы.
- 2 Впервые показано, что в водных средах при катализе «безлигандным» палладием бензойный ангидрид легко вступает в реакцию ацилдеборирования с участием обеих ацильных групп.
- 3 На основе реакции Сузуки в воде разработаны удобные препаративные методы синтеза арилбензойных кислот, арилбензальдегидов, ариланилинов и их гетероциклических аналогов (70-98 % за 0,5-2 ч в присутствии 0,01-1 мол % Pd). Реакции водорастворимых субстратов эффективно протекают на солях палладия (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$), водонерастворимые субстраты могут быть введены в реакцию при использовании $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ в присутствии межфазного переносчика (1 мол % $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$).
- 4 Найдены очень простые условия (вода, 0,1 мол % PdCl_2 , KOH, нагревание от 20 до 100 °C) для проведения реакции Сузуки с пространственно затрудненными арилборными кислотами.
- 5 Впервые показано, что комплекс Pd-ЭДТА является эффективным катализатором (0,001-0,1 мол %) реакции Сузуки в водных средах. Этот комплекс был использован для разработки препаративных методик синтеза биариллов, содержащих различные функциональные группы.
- 6 Установлено, что в водных средах при 80-100 °C Pd-чернь является эффективным катализатором реакции Сузуки с участием арилбромидов.
- 7 Обнаружено, что в воде при 100 °C реакция Сузуки эффективно протекает на «остаточном» палладии, давая продукты кросс-сочетания с высокими выходами.

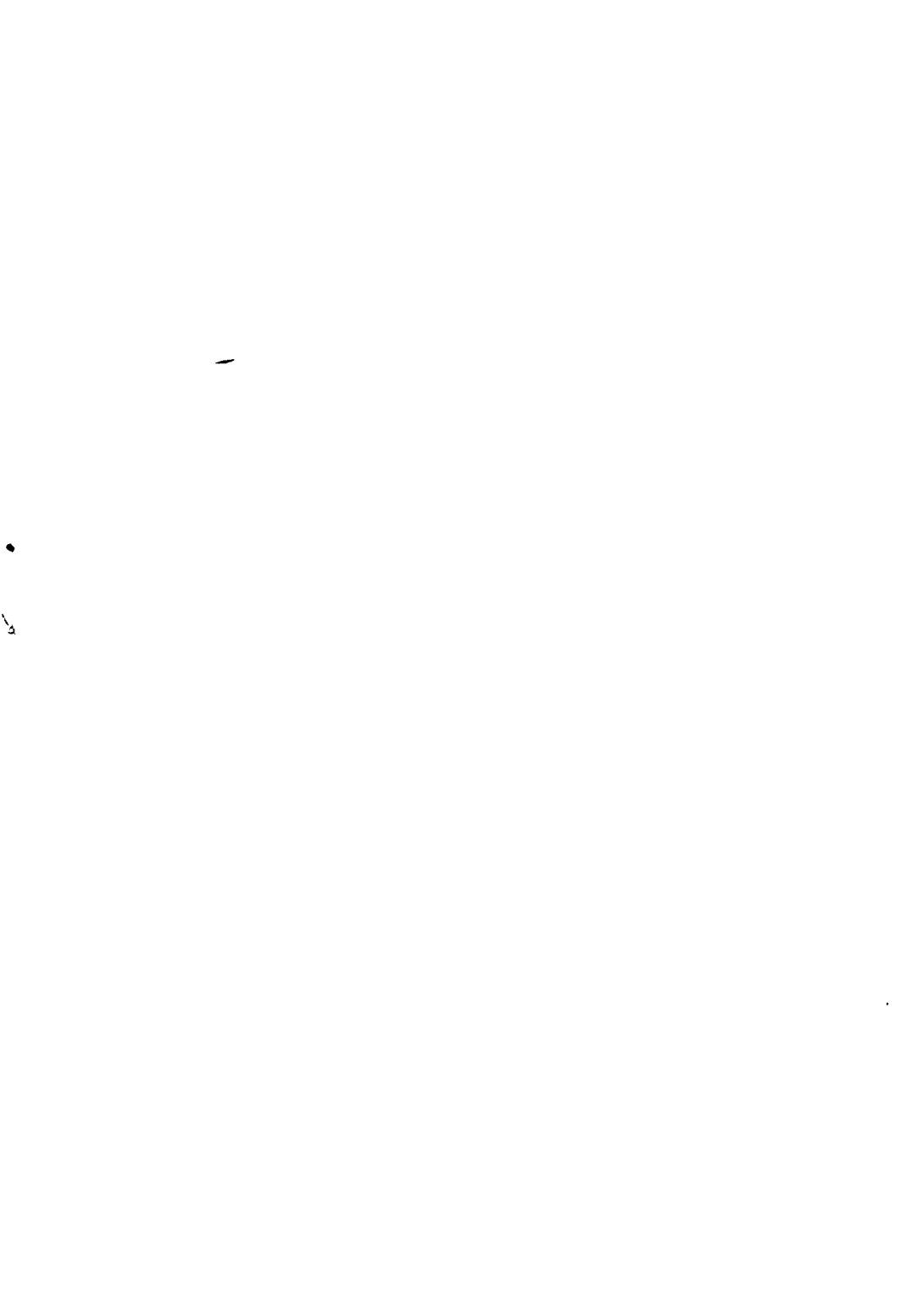
Основные результаты работы изложены в следующих публикациях.

- 1 В В Быков, Д Н Королев, Н А Бумагин Катализируемые палладием реакции борорганических соединений с ацилхлоридами / Изв Акад Наук, Сер хим., 1997, №9, 1709-1710
- 2 N A Bumagin, D N Korolev Synthesis of unsymmetric ketones *via* ligandless Pd-catalyzed reaction of acyl chlorides with organoboranes / Tetrahedron Lett., 1999, v 40, 3057-3060
- 3 А Г Кузнецов, Д Н Королев, Н А Бумагин / Pd-чернь в воде – эффективный катализатор реакции Сузуки / Изв Акад Наук, Сер хим., 2003, №8, 1783-1784
- 4 Д Н Королев, Н А Бумагин Реакции арилборных соединений с хлорангидридами карбоновых кислот, катализируемые палладием / Изв Акад Наук, Сер.хим., 2004, №2
- 5 Д Н Королев, Н А Бумагин Новый метод синтеза несимметричных ароматических кетонов Сборник тезисов Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-98» Москва, 1998 г, с 109
- 6 D N Korolev, N A Bumagin Palladium-catalyzed acyldeboration of organoborone compounds by acid chlorides Abstracts of School-conference for young scientists "Organometallic chemistry towards the 21st century" Moscow, Russia, 1999, p 84
- 7 E V Luzikova, V V Bykov, D N Korolev, D A Tsarev, N A Bumagin Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in organic and aqueous media Abstracts of 9th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry directed towards Organic Synthesis Gottingen, Germany, 1997, p 199
- 8 D N Korolev, N A Bumagin Phosphine-Free Palladium-catalyzed acyldeboration of organoboranes with acylchlorides Abstracts of 10th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry directed towards Organic Synthesis Versailles, France, 1999, p 75



Подписано в печать 16.03. 2004 года. Заказ № 24 .
Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,5 . Тираж 100 экз.
Отпечатано на ризографе в отделе оперативной печати и информации
Химического факультета МГУ.





02.00

РНБ Русский фонд

2006-4

9396



05 АПР 2004