

# МНОГОРАЗОВЫЕ БИМЕТАЛЛИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ НА МОДИФИЦИРОВАННОМ L-ПРОЛИНОМ ОКСИДЕ АЛЮМИНИЯ [Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>] ДЛЯ РЕАКЦИИ СУЗУКИ В ВОДЕ

© 2022 г. Н. А. Бумагин\*

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия  
\*e-mail: bna51@mail.ru

Поступило в редакцию 4 января 2022 г.

После доработки 21 января 2022 г.

Принято к печати 23 января 2022 г.

Биметаллические композиты на модифицированном L-пролином оксиде алюминия [Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>] благодаря синергическому эффекту проявляют высокую каталитическую активность в реакции Сузуки в водных средах, что позволяет уменьшить количество дорогостоящего Pd до 10<sup>–2</sup> мол%. Новые катализаторы легко регенерируются из реакционной смеси и могут быть использованы повторно до 5 раз без потери активности.

**Ключевые слова:** L-пролин, палладий, композиты Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, реакция Сузуки, водные среды

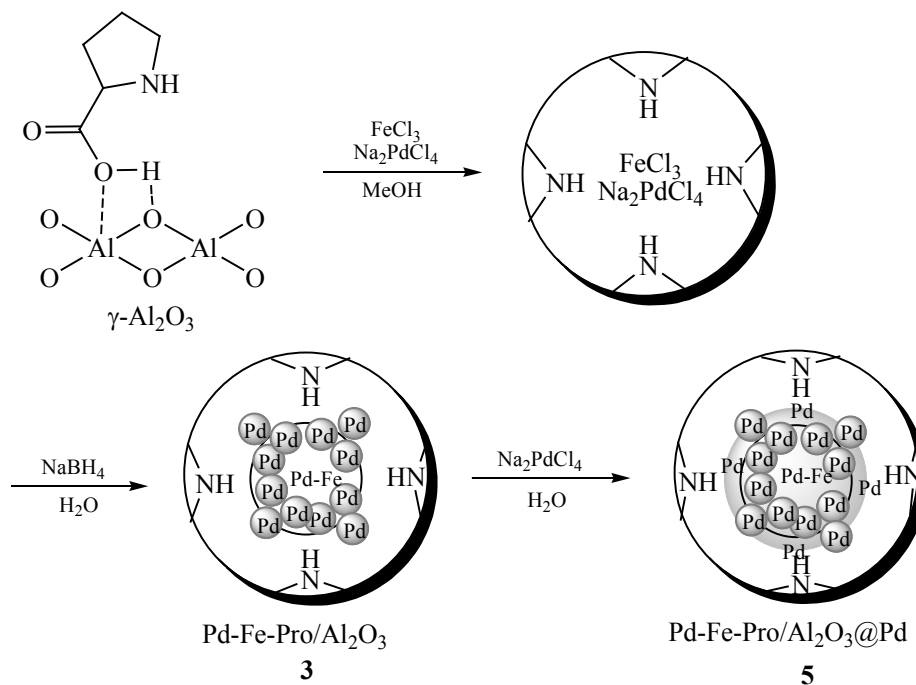
**DOI:** 10.31857/S0044460X22050122, **EDN:** CKHDKU

Реакция Сузуки – катализируемое палладием взаимодействие арилборных кислот с арилгалогенидами – достаточно универсальный метод построения новой связи углерод–углерод в ряду ароматических соединений, широко применяющийся в тонком органическом синтезе для получения многофункциональных биарильных соединений и их гетероциклических аналогов [1]. Многочисленные примеры использования кросс-сочетания по Сузуки для синтеза новых лекарственных соединений, жидкокристаллических композитов, токопроводящих полимеров, многофункциональных материалов и органических интермедиатов представлены в обзорах [2, 3]. Помимо традиционного трифенилфосфинового лиганда [4] в качестве эффективных лигандов или предшественников катализаторов были предложены электронодонорные стерически затрудненные фосфины [5], оксиды фосфинов [6] и N-палладациклы [7].

Исследования в области катализа реакций кросс-сочетания направлены на разработку более активных палладиевых катализаторов, на детальное изучение механизмов каталитических превращений, на модификацию условий их проведения, установление строения каталитически активных частиц и расширение круга реагентов [8–12].

Создание активных многоразовых гетерогенных катализаторов [13] позволяет заметно снизить расходы на дорогостоящий палладий и уменьшить количество остаточного металла в продуктах кросс-сочетания, что особенно важно при синтезе фармацевтических препаратов. Одно из перспективных решений этой проблемы заключается в разработке би- и полиметаллических катализаторов Pd–M, поскольку благодаря синергическому эффекту, вызванному переносом электронной плотности с электроположительного металла (железо, кобальт, никель и др.) на менее электроположи-

Схема 1.

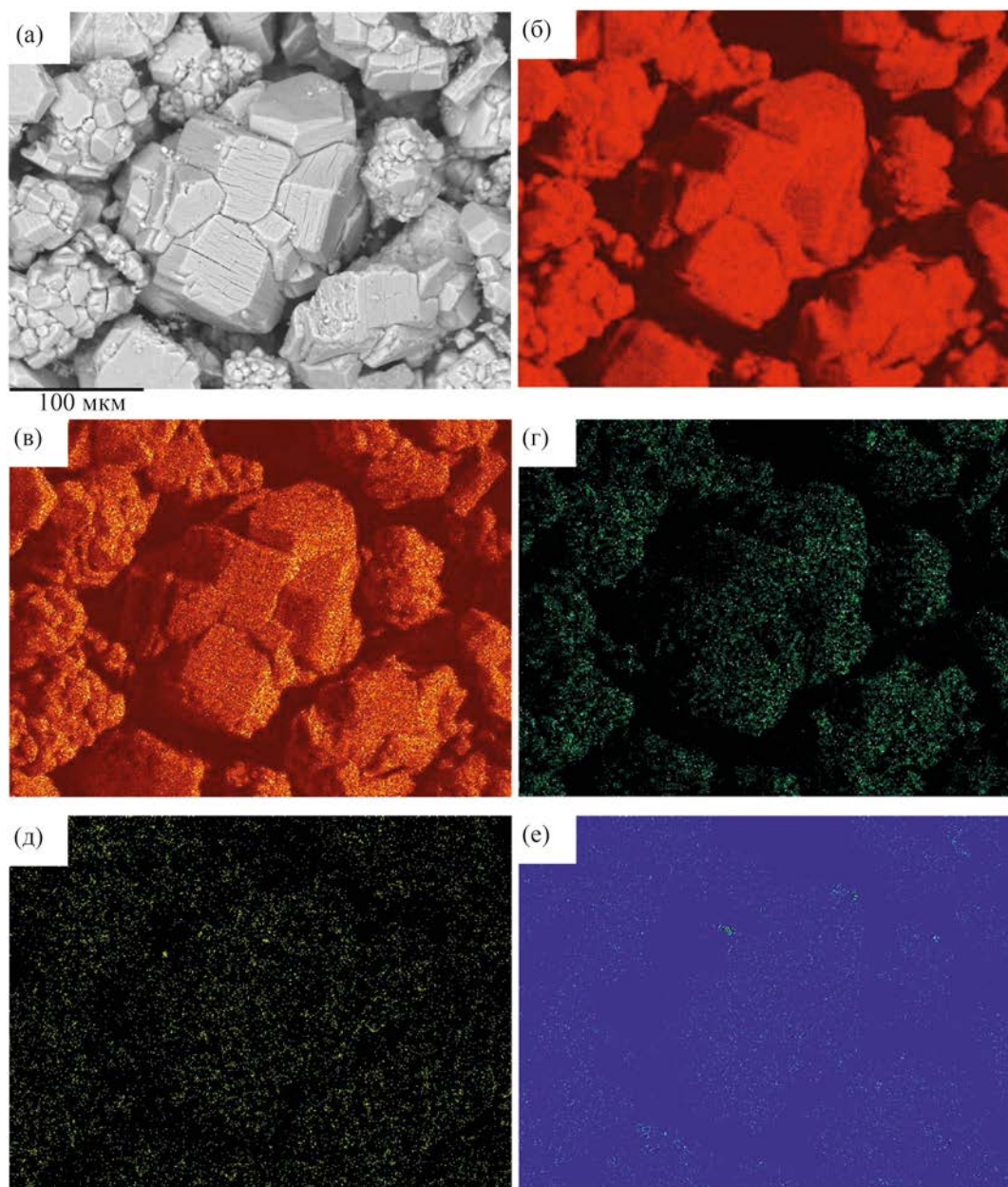


тельный палладий, могут быть получены эффективные катализаторы с невысоким содержанием дорогостоящего палладия [14]. Подробный анализ проблем и достижений в области гетерогенного катализа полиметаллическими наночастицами переходных металлов представлен в обзорах [15, 16].

В продолжение исследований [17–23] по разработке новых каталитических систем для реакций кросс-сочетания проведено нанесение биметаллических композитов Pd–Ni(Co,Cu,Fe) на модифицированный L-пролином оксид алюминия с целью получения многоазовых катализаторов.

Основная идея создания новых каталитических материалов заключалась в нековалентной модификации оксида алюминия подходящей аминокислотой, которая была бы хорошо растворима в воде и мало растворима в спиртовых растворителях. Имеющиеся в аминокислотах аминогруппы образуют комплексы с переходными металлами, в результате металл-активатор и палладий равномерно распределяются по поверхности носителя, создавая оптимальные условия для формирования высокодисперсных каталитических композитов. В качестве носителя выбрана обычная окись алюми-

ния для хроматографии с размером зерен 0.063–0.2 мм и диаметром пор 9 нм [Merck,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  90, active basic (activity stage I), 135–162  $\text{m}^2/\text{g}$ ]. Путем пропитки окиси алюминия насыщенным водным раствором L-пролина (Pro) получен модифицированный пролином носитель  $\text{Pro}/\text{Al}_2\text{O}_3$  (~1.5 ммоль пролина/г). Затем на модифицированный оксид алюминия наносили смеси кристаллогидратов  $\text{NiCl}_2$  ( $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{CuCl}_2$  или  $\text{FeCl}_3$ ) и  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  из растворов в безводном метаноле, в котором пролин мало растворим. При последующем восстановлении гибридных материалов  $\text{MCl}_{2(3)}\text{-PdCl}_2\text{-Pro}/\text{Al}_2\text{O}_3$  ( $\text{M} = \text{Ni, Co, Cu, Fe}$ ) избытком боргидрида натрия получены полиметаллические композиты: Pd–Ni–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**1**), Pd–Co–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**2**), Pd–Fe–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**3**) и Pd–Cu–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**4**). При обработке тетрачлорпалладатом натрия композита **3**, включающего коррозионно неустойчивое железо, получен композит Pd–Fe–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3@Pd$  (**5**) с защитным палладиевым покрытием. Схема синтеза нанесенных на оксид алюминия полиметаллических композитов с защитным палладиевым покрытием представлена на примере получения композитов **3** и **5** (схема 1).

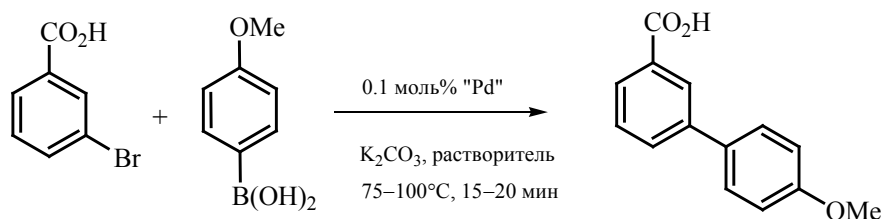


**Рис. 1.** СЭМ-Микрофотография (масштаб 100 мкм) композита Pd–Fe–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@Pd **5** (а) с картами распределения элементов: алюминия (б), кислорода (в), азота (г), железа (д) и палладия (е).

По данным атомно-абсорбционного анализа, в композитах **1–4** находится по  $\sim 0.1$  ммоль Pd/г и по  $\sim 0.8$  ммоль металлов-активаторов/г, в композите (**5**) –  $\sim 0.3$  ммоль Pd/г и  $\sim 0.6$  ммоль Fe/г. Для сравнения каталитической активности аналогичным образом из Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> и пролина был получен композит Pd–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> **6** с таким же количеством палладия

( $0.1$  ммоль/г), как в биметаллических композитах. По данным СЭМ-микроскопии и ЭДС, композиты **1–6** характеризуются равномерным распределением палладия, железа, кобальта, никеля и пролина. На рис. 1 представлены микрофотографии композита Pd–Fe–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@Pd **5** с картами распределения элементов. Из представленных данных видно,

Схема 2.



"Pd": Pd-Fe(Co,Cu,Ni)-Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

что в дополнительно палладированном образце **5** палладий равномерно распределен по поверхности полиметаллического композита.

Испытание каталитической активности и проверка возможности регенерации полученных полиметаллических композитов проведены на модельной реакции 4-метоксифенилборной кислоты с 3-бромбензойной кислотой в водном метаноле (1:1) и в воде (схема 2). Все эксперименты выполнены в присутствии композитов Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> композитов (0.1 мол% Pd) при температуре кипения растворителей на воздухе.

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, активность всех катализаторов в водном метаноле и в воде очень высокая, и природа второго металла-активатора (Co, Cu, Ni, Fe) мало влияет

на выход продукта кросс-сочетания – 4'-метоксифенил-3-карбоновой кислоты (оп. № 1–10). Следует отметить, что в присутствии катализатора Pd–Fe–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> **3** реакционная смесь постепенно приобретала светло-оранжевую окраску, обусловленную образованием гидроксида железа(III) вследствие коррозионной неустойчивости железа в водно-основной среде. Анализ реакционных смесей методом атомно-абсорбционной спектроскопии после завершения реакций и отделения катализатора центрифугированием не выявил присутствия палладия в растворе на уровне чувствительности метода (~1 м. д.). Полученный в отсутствие более электроположительного металла монометаллический катализатор Pd–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> **6** проявляет заметно меньшую активность: в воде при 100°C за 20 мин выход продукта кросс-соче-

**Таблица 1.** Катализ полиметаллическими композитами Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> реакции 3-бромбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой<sup>a</sup>

№ опыта	Катализатор	T, °C	Время, мин	Выход, % <sup>б</sup>
1	Pd–Ni–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ( <b>1</b> )	75	20	96 (100)
2		100	15	97
3	Pd–Co–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ( <b>2</b> )	75	20	96
4		100	15	98 (100)
5	Pd–Fe–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ( <b>3</b> )	75	20	95
6		100	15	96
7	Pd–Cu–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ( <b>4</b> )	75	20	94
8		100	15	96
9	Pd–Fe–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> @Pd ( <b>5</b> )	75	20	97
10		100	15	98 (100)
11	Pd–Pro/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <b>6</b>	100	20	61

<sup>a</sup> 1 ммоль AgBr, 1.2 ммоль AgB(OH)<sub>2</sub>, 2.5 ммоль K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0.1 мол% Pd (10 мг **1–4**, **6**, 3.3 мг **5**), 5 мл растворителя, кипячение.

<sup>б</sup> Препаративные выходы 4'-метоксифенил-3-карбоновой кислоты. В скобках даны выходы, по данным ЯМР <sup>1</sup>H.

**Таблица 2.** Активность катализаторов **2, 4, 5** после рециклизации (5 циклов)

Катализатор	Выход 4'-метоксибифенил-3-карбоновой кислоты, %				
	1	2	3	4	5
<b>2</b>	MeOH–H <sub>2</sub> O, 75°C, 20 мин				
	98	96	97	98	97
<b>4</b>	H <sub>2</sub> O, 100°C, 15 мин				
	96	96	95	97	94
<b>5</b>	H <sub>2</sub> O, 100°C, 15 мин				
	98	98	96	98	97 (100)

тания составил 61% (ср. опыты № 10 и 11). Активность нанесенных на мезопористый оксидный носитель биметаллических палладиевых катализаторов заметно превышает активность ранее полученных магнитных полиметаллических композитов Pd–Fe–Co–Ni [24]. Катализаторы легко выделяются из реакционных смесей простым фильтрованием или центрифугированием (3000 об/мин, 5 мин).

Катализаторы **2, 4** и **5** проявили высокую каталитическую эффективность [TON (число оборотов катализатора) до  $10^3$ , TOF (частота оборотов катализатора) до  $4 \cdot 10^3 \text{ ч}^{-1}$ ] в 5 рециклах без потери активности в водном метаноле и в воде (табл. 2). Эти результаты можно объяснить достаточно прочным связыванием палладия с поверхностью металл(Ni,Co,Cu,Fe)-оксидного( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) носителя в полученных в присутствии пролина биметаллических композитах; только незначительная часть нанесенного палладия, обладающего высокой, благодаря синергическому эффекту, реакционной способностью в реакции окислительного присоединения, принимает участие в катализе за счет обратимого перехода в раствор. В итоге катализатор сохраняет свой состав и активность. На рис. 2 приведены СЭМ-микротографии композита **5** после 5 рециклов. Из сравнения данных, представленных на рис. 1 и 2, можно сделать вывод о сохранении морфологии катализатора и дисперсности нанесенного палладия.

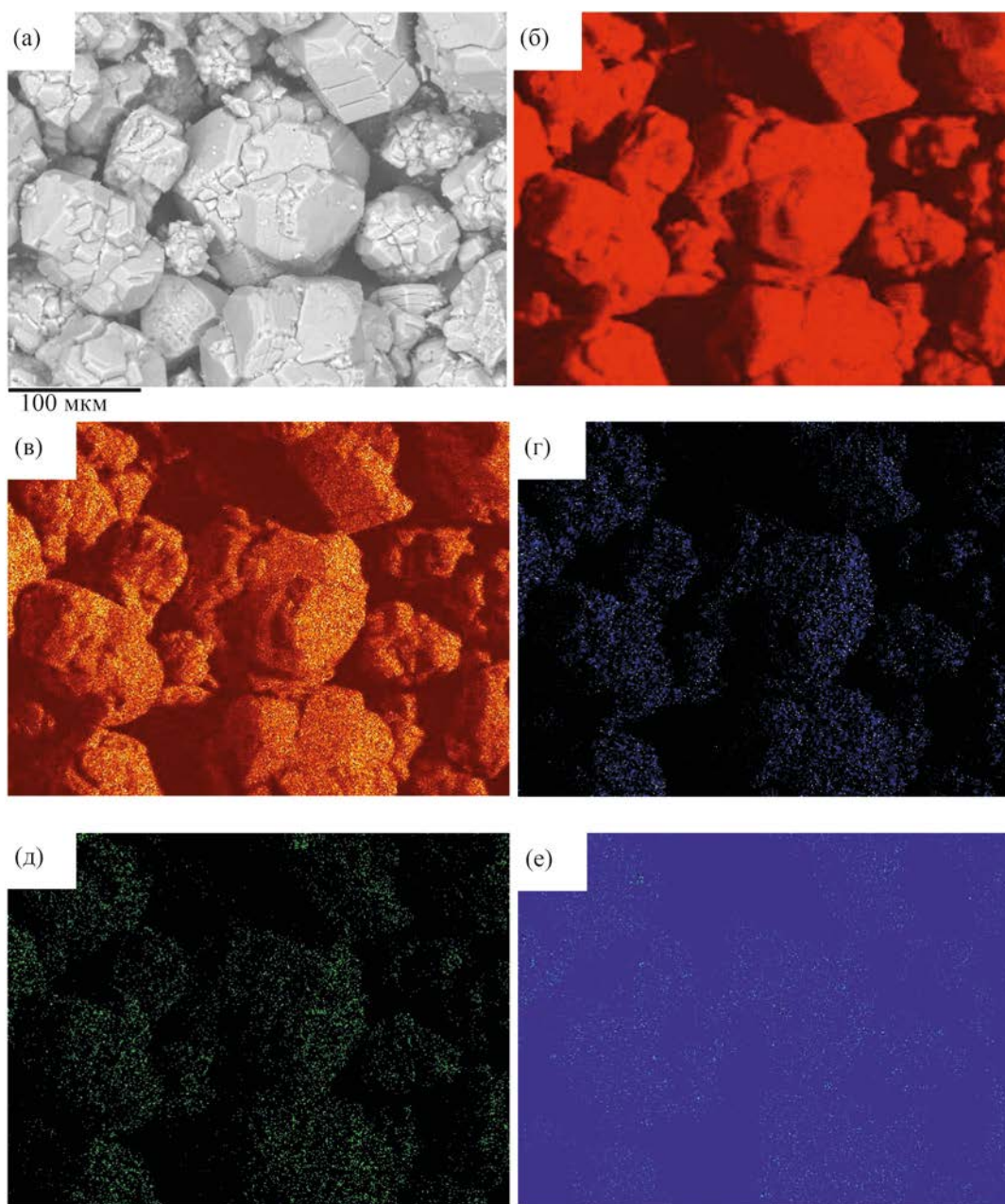
Очень высокая активность нанесенных биметаллических палладиевых катализаторов, практически количественные выходы и применение воды или водного метанола в качестве реакционной среды позволяют полностью исключить хромато-

графические методы очистки продукта кросс-сочетания, максимально упростить процедуру выделения и сделать процесс кросс-сочетания экологически безопасными. Для выделения аналитически чистых образцов реакционную смесь после завершения реакции разбавляли водой, фильтровали, затем добавляли 10–15 об% этилового спирта, нагревали практически до кипения и медленно подкисляли 5%-ной HCl при перемешивании. После охлаждения получили мелкокристаллический, хорошо фильтрующийся осадок бифенилкарбоновой кислоты. По данным атомно-абсорбционной спектроскопии, количество остаточного палладия в выделенных образцах бифенилкарбоновой кислоты менее 1 м. д.

Синтетические возможности разработанных катализаторов демонстрируются примером синтеза лекарственной субстанции дифлунизала (схема 3). Из 2,4-дифторфенилборной кислоты и 5-иодсалициловой кислоты при катализе композитом **5** (0.01 мол% Pd) в воде при 100°C за 5 мин с количественным выходом была получена 4-гидрокси(2',4'-дифтор)бифенил-3-карбоновая кислота (дифлунизал) – нестероидное противовоспалительное лекарственное средство с анальгетическим и жаропонижающим эффектом. Дифлунизал примерно в 20 раз эффективнее в тесте на гиперчувствительность и в 9 раз эффективнее при лечении адьювантного артрита, чем аспирин [25].

Известный метод получения этого соединения [26] основан на проведении реакции в воде в строго инертной атмосфере при катализе комплексом палладия (2 мол%) с фосфиновым лигандом *t*-Bu-Amphos – [2-(ди-*трет*-бутилфосфино)этил]триметиламмонийхлоридом (20°C, 8 ч, выход 95%).





**Рис. 2.** СЭМ-Микрофотография (масштаб 100 мкм) регенерированного после 5 рециклов композита Pd-Fe-Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ @Pd **5** (а) с картами распределения элементов: алюминия (б), кислорода (в), азота (г), железа (д) и палладия (е).

Полученные биметаллические катализаторы обладают настолько высокой активностью и устойчивостью, что вместо арилбромидов и иодидов в ряде случаев могут использоваться более дешевые арилхлориды (схема 4).

Реакция 2-хлорпиридин-3-амина с фуран-2-ил-борной кислотой при катализе композитом **5**

(0.1 мол% Pd) в 20%-ном водном растворе ионной жидкости ( $\text{Bu}_4\text{NOAc}$ ) протекает за 30 мин и приводит к 2-(фуран-2-ил)пиридин-3-амину практически с количественным выходом. Необходимость проведения реакции в присутствии ионной жидкости обусловлена низкой растворимостью 2-хлорпиридин-3-амина в воде в отличие от галогенобензойных кислот (табл. 1). В безводном диоксане

Схема 3.

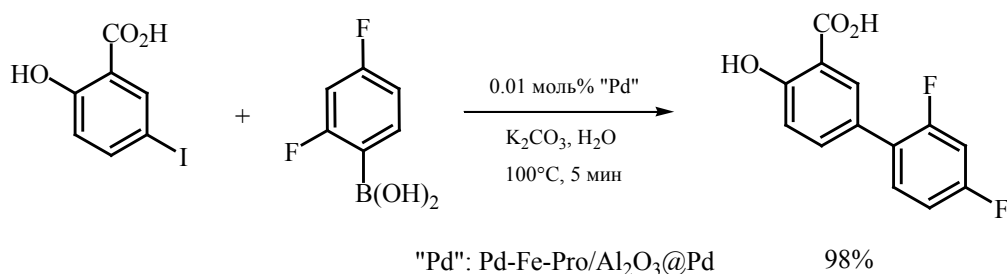
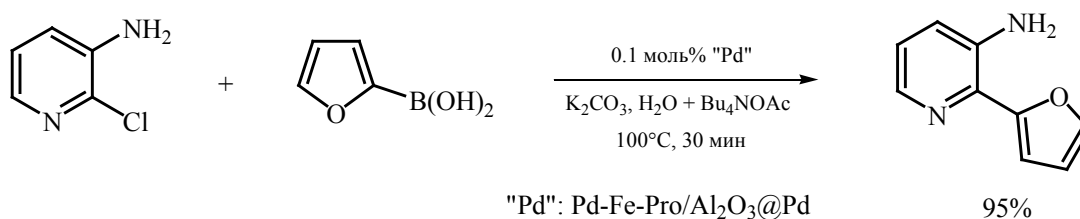


Схема 4.



при катализе 3 мол% Pd[P(*t*-Bu)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> для завершения этой реакции необходимо кипячение реакционной смеси в течение 18 ч с двукратным избытком фуран-2-илборной кислоты; выход 2-(фуран-2-ил)-пиридин-3-амин составил 88% [27].

Таким образом, впервые разработаны перспективные и очень активные в катализе реакции Сузуки биметаллические (Pd–металл) катализаторы, нанесенные на модифицированный пролином оксид алюминия. В присутствии полученных катализаторов реакции протекают практически с количественными выходами, что максимально упрощает выделение продуктов реакций кросс-сочетания. Разработанные каталитические материалы Pd–Ni(Co,Cu,Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> легко регенерируются из реакционной смеси и могут быть использованы повторно до 5 раз без потери активности.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (400 и 100 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 в ДМСО-*d*<sub>6</sub> или CDCl<sub>3</sub>. Химические сдвиги определены относительно остаточных сигналов растворителя. Масс-спектры записаны на приборе Agilent 6890N, оборудованном капиллярной колонкой Agilent HP-5ms (30 м ×

0.25 мм × 0.25 мкм) и детектором Agilent 5975C inert MSD, ионизация электронным ударом с энергией электронов 70 эВ (температура испарителя – 250°C). Элементный анализ проводили на элементном CHNS-анализаторе vario Micro cube. Количество палладия в полиметаллических композициях и в продуктах кросс-сочетания определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре АО Аквилон МГА-915. Микрофотографии СЭМ получены на сканирующем электронном микроскопе Zeiss LEO EVO 50 XVP, оборудованном анализатором Oxford Instruments EDX INCA Energy 350. Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F<sub>254</sub>. Температуры плавления определяли на приборе Кофлера.

Реагенты и растворители фирм «Aldrich», «Acros Organics» и «Merck» использовали без дополнительной очистки.

**Композиты Pd–M(Ni,Co,Fe,Cu)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.** К 10 г Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, предварительно высушенной при 150°C в течение 2 ч, прибавляли раствор 15 ммоль L-пролина в 10 мл воды. Образовавшуюся суспензию перемешивали ~1 ч при 80°C при атмосферном давлении на роторном испарителе до полного испарения воды и сушили 1 ч при 90°C. К образцам

модифицированной пролином окиси алюминия (1 г) прибавляли растворы 0.8 ммоль кристаллогидратов  $\text{NiCl}_2$  ( $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$  или  $\text{CuCl}_2$ ) и 0.1 ммоль  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  в 5 мл безводного метанола. Образовавшиеся суспензии перемешивали ~1 ч при 60°C при атмосферном давлении на роторном испарителе до полного испарения метанола и сушили 1 ч при 60°C. Получали образцы зеленого (никель), розового (кобальт), оранжевого (железо) и синего (медь) цвета. К каждому образцу в атмосфере аргона прибавляли по 2 мл воды, 0.2 мл метанола и при перемешивании – раствор 4 ммоль  $\text{NaBH}_4$  в 2 мл воды. Все образцы при добавлении раствора восстановителя практически мгновенно окрашивались в темно-серый цвет. После окончания выделения водорода (~30 мин) образцы промывали водой, ацетоном, диэтиловым эфиром и сушили 1 ч при 80°C. Получали биметаллические композиты Pd–Ni–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**1**), Pd–Co–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**2**), Pd–Fe–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**3**) и Pd–Cu–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (**4**).

0.1 г образца **3** в 2 мл воды для повышения устойчивости обрабатывали при перемешивании 0.2 мл 0.1 М. водного раствора  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  (0.02 ммоль), перемешивание продолжали до полного обесцвечивания раствора  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$ . Раствор декантировали, остаток промывали последовательно водой, ацетоном, диэтиловым эфиром и сушили 1 ч при 80°C. Получали образец композита Pd–Fe–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ @Pd (**5**) с дополнительным палладиевым покрытием. Аналогичным образом из  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  и пролина был получен композит Pd–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  **6** с таким же количеством палладия, как и в биметаллических композитах.

**Реакция Сузуки при катализе композитами Pd–M(Ni,Co,Fe,Cu)–Pro/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  (общая методика).** К смеси 1.20 ммоль арилборной кислоты, 1.00 ммоль арилбромида и 0.35 г (2.50 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (или 50%-ного водного метанола) добавляли катализатор (10 мг **1–4**, **6**, 3.3 мг **5**, 0.1 мол% Pd). Реактор помещали в предварительно нагретую до 120°C (для реакций в водном метаноле) или до 160°C (для реакций в воде) силиконовую баню, реакционную смесь интенсивно перемешивали 15–20 мин при кипении (выходы продукта кросс-сочетания указаны в табл. 1). Ход реакций контролировали методом ТСХ (элюент – гексан– $\text{Et}_2\text{O}$ , 3:1) с применением калибровочных растворов соответствующего биарила и арилбро-

мида (при мольном соотношении 1:1 и 9:1). После завершения реакции катализатор отделяли центрифугированием (3000 об/мин) и после промывания водой и этанолом использовали повторно. Центрифугат разбавляли водой, фильтровали, добавляли 10–15 об% этилового спирта, нагревали до ~50°C и при перемешивании медленно подкисляли 5%-ной  $\text{HCl}$  до pH 2–3. В итоге формировались хорошо фильтрующиеся осадки, и без применения хроматографических методов были получены аналитически чистые образцы продукта кросс-сочетания. Выход в оп. № 1, 4, 10 (табл. 1) определяли также методом ЯМР  $^1\text{H}$  при использовании тетрахлорэтана (0.5 ммоль) в качестве внутреннего стандарта.

#### 4'-Метоксибифенил-3-карбоновая кислота.

Выход 0.224 г (98%) (оп. № 10), белый кристаллический порошок, т. пл. 203.6–204°C (т. пл. 202–203°C [28]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.83 с (3H, MeO), 7.05 д. д (2H,  $\text{H}^{3',5'}$ ,  $J$  6.8, 2.1 Гц), 7.56 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  7.7 Гц), 7.66 д. д (2H,  $\text{H}^{2',6'}$ ,  $J$  6.8, 2.1 Гц), 7.83–7.94 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.11 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.8, 2.0 Гц), 13.12 уш. с (1H, COOH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 55.2 (MeO), 114.5 ( $\text{C}^{3',5'}$ ), 126.8 ( $\text{C}^5$ ), 127.5 ( $\text{C}^2$ ), 127.9 ( $\text{C}^{2',6'}$ ), 129.2 ( $\text{C}^6$ ), 130.6 ( $\text{C}^4$ ), 131.45 ( $\text{C}^3$ ), 131.57 ( $\text{C}^1$ ), 140.2 ( $\text{C}^1$ ), 159.2 ( $\text{C}^4$ ), 167.3 (COOH). Найдено, %: C 73.59; H 5.39.  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 73.67; H 5.30.

#### 4-Гидрокси-(2',4'-дифтор)бифенил-3-карбоновая кислота.

Выход 0.245 г (98%), белый кристаллический порошок, т. пл. 212–213°C (т. пл. 210–211°C [25]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.06 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.16 д. д (1H,  $\text{H}^{5'}$ ,  $J$  8.1, 8.1, 2.2 Гц), 7.33 д. д (1H,  $\text{H}^{3'}$ ,  $J$  9.9, 9.9, 2.2 Гц), 7.56 д. д (1H,  $\text{H}^{6'}$ ,  $J$  15.4, 8.8 Гц), 7.66 д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.91 с (1H,  $\text{H}^2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 105.1 д. д ( $\text{C}^{3'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  27.1, 25.8 Гц), 112.1 д. д ( $\text{C}^{5'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  20.8, 2.8 Гц); 113.2 ( $\text{C}^3$ ); 117.6 ( $\text{C}^5$ ); 123.7 д. д ( $\text{C}^{1'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  12.5, 4.2 Гц); 125.1 ( $\text{C}^1$ ), 130.3 д ( $\text{C}^2$ ,  $J_{\text{CF}}$  2.8 Гц), 131.5 д. д ( $\text{C}^{6'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  9.7,  $J_{\text{CF}}$  4.2 Гц), 135.8 д ( $\text{C}^6$ ,  $J_{\text{CF}}$  2.8 Гц), 158.9 д. д ( $\text{C}^{2'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  226.1, 12.5 Гц), 160.7 ( $\text{C}^4$ ), 161.8 д. д ( $\text{C}^{4'}$ ,  $J_{\text{CF}}$  224.7, 12.5 Гц), 171.6 (COOH). Найдено, %: C 62.36; H 3.27.  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{F}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 62.41; H 3.22. F 15.19; O 19.18.

#### 2-(Фуран-2-ил)пиридин-3-амин [14].

Выход 0.152 г (95%), светло-желтое масло. Спектр



ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.52 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.56 д. д (1H,  $\text{H}^4$  фуран,  $J$  3.4, 1.8 Гц), 6.97 д (1H,  $\text{H}^3$  фуран,  $J$  3.3 Гц), 7.02 д. д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  9.4,  $J$  1.9 Гц), 7.17 д. д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  9.4, 4.2 Гц), 7.40 д (1H,  $\text{H}^5$  фуран,  $J$  1.8 Гц), 7.91 д. д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J$  4.2, 1.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 107.8 ( $\text{C}^3$  фуран), 110.5 ( $\text{C}^4$  фуран), 122.3 ( $\text{C}^4$ ), 123.6 ( $\text{C}^5$ ), 138.5 ( $\text{C}^2$ ), 139.7 ( $\text{C}^3$ ), 141.9 ( $\text{C}^5$  фуран), 142.7 ( $\text{C}^6$ ), 151.2 ( $\text{C}^2$  фуран). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 160 (100)  $[\text{M}]^+$ , 131 (62), 104 (17). Найдено, %: С 67.40; Н 5.12; N 17.41.  $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 67.49; Н 5.03; N 17.49.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бумагин Николай Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8371-900X>

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-08-00413).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Suzuki A.* // *J. Organomet. Chem.* 1999. Vol. 576. P. 147. doi 10.1016/S0022-328X(98)01055-9
- Barnard C.* // *Platinum Met. Rev.* 2008. Vol. 52. P. 110. doi 10.1595/147106708x298287
- Sain S., Jain S., Srivastava M., Vishwakarma R., Dwivedi J.* // *Curr. Org. Synth.* 2019. Vol. 16. P. 1105. doi 10.2174/1570179416666191104093533
- Miyaura N., Yanagi T., Suzuki A.* // *Synth. Commun.* 1981. Vol. 11. P. 513. doi 10.1080/00397918108063618
- Littke A.F., Fu G.C.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998. Vol. 37. P. 3387. doi 10.1002/(SICI)1521-3773(19981231)37:24<3387:AID-ANIE3387>3.0.CO;2-P
- Li G.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. Vol. 40. P. 1513. doi 10.1002/1521-3773(20010417)40:8<1513:AID-ANIE1513>3.0.CO;2-C
- Palladacycles: Catalysis and Beyond* / Eds A.R. Kapdi, D. Mait. Amsterdam: Elsevier, 2019. 413 p. doi 10.1016/C2017-0-03671-6
- Асаченко А.Ф., Топчий М.А., Зелинский Г.Е., Лимарев И.П., Дороватовский П.В., Вологжанина А.В., Волошин Я.З.* // *ЖНХ.* 2020. Т. 65. С. 1308; *Asachenko, A.F., Topchiy M.A., Zelinskii G.E., Limarev I.P., Dorovatovskii P.V., Vologzhanina A.V., Voloshin Ya.Z.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2020. Vol. 65. P. 1494. doi 10.1134/S0036023620100022
- Борисов Р.В., Белоусов О.В., Жижаев А.М.* // *ЖНХ.* 2020. Т. 65. С. 1426; *Borisov, R.V., Belousov O.V., Zhizhaev A.M.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2020. Vol. 65. P. 1623. doi 10.1134/S0036023620100034
- Soltani S., Montazeri N., Heravi M.M., Zeydi M.M.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 884. doi 10.1134/S1070428020050231
- Боярская Д.В., Чулкова Т.Г.* // *ЖОрХ.* 2020. Т. 56. С. 1731; *Boyarskaya D.V., Chulkova T.G.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 1937. doi 10.1134/S107042802011007X
- Лагода Н.А., Видяева Е.В., Ларина Е.В., Курохтина А.А., Шмидт А.Ф.* // *ЖОрХ.* 2021. Т. 57. С. 92; *Lagoda N.A., Vidyayeva E.V., Larina E.V., Kurokhtina A.A., Schmidt A.F.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57. P. 71. doi 10.1134/S1070428021010103
- Vasquez-Céspedes S., Betori R.C., Cismesia M.A., Kirsch J.K., Yang Q.* // *Org. Proc. Res. Dev.* 2021. Vol. 25. P. 740. doi 10.1021/acs.oprd.1c00041
- Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Алексеев Р.С., Поткин В.И.* // *ХГС.* 2019. Т. 55. С. 508.; *Bumagin N.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Alexeev R.S., Potkin V.I.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 508. doi 10.1007/s10593-019-02492-8
- Rai R.K., Tyagi D., Gupta K., Singh S.K.* // *Catal. Sci. Technol.* 2016. Vol. 6. P. 3341. doi 10.1039/C5CY02225H
- Chopani S.M.H., Asadi S., Herav M.M.* // *Curr. Org. Chem.* 2020. Vol. 24. P. 2216. doi 10.2174/1385272824999200914111559
- Акишина Е.А., Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Алексеев Р.С., Бумагин Н.А., Поткин В.И.* // *ЖОХ.* 2021. Т. 91. С. 1512; *Akishina E.A., Dikusar E.A., Petkevich S.K., Alekseyev R.S., Bumagin N.A., Potkin V.I.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. P. 1245. doi 10.31857/S0044460X21080126
- Kletskov A.V., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Dikusar E.A., Lyakhov A.S., Ivashkevich L.S., Kolesnik I.A., Potkin V.I.* // *Inorg. Chem.* 2020. Vol. 59. P. 10384. doi 10.1021/acs.inorgchem.0c01035
- Sokolov V.I., Rakov E.G., Bumagin N.A., Vinogradov M.G.* // *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures.* 2010. Vol. 18. P. 558. doi 10.1080/1536383X.2010.488077
- Bumagin N.A., Gulevich Y.V., Beletskaya I.P.* // *J. Organomet. Chem.* 1985. Vol. 285. P. 415. doi 10.1016/0022-328X(85)87385-X
- Бумагин Н.А., Калиновский И.О., Пономарев А.Б., Белецкая И.П.* // *Докл. АН СССР.* 1982. Т. 265.

- С. 1138; *Bumagin N.A., Kalinovsky I.O., Ponomarev A.B., Beletskaya I.P.* // Dokl. Akad. Nauk SSSR (Doklady Chem.). 1982. Vol. 265. P. 262.
22. *Кашин А.Н., Бумагина И.Г., Бумагин Н.А., Белецкая И.П.* // ЖОрХ. 1981. Т. 17. С 21; *Kashin A.N., Bumagina I.G., Bumagin N.A., Beletskaya I.P.* // Russ. J. Org. Chem. 1981. Vol. 17. P. 18.
23. *Кашин А.Н., Бумагина И.Г., Бумагин Н.А., Бакунин В.Н., Белецкая И.П.* // ЖОрХ. 1981. Т. 17. С 905; *Kashin A.N., Bumagina I.G., Bumagin N.A., Bakunin V.N., Beletskaya I.P.* // Russ. J. Org. Chem. 1981. Vol. 17. P. 789.
24. *Бумагин Н.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. С. 1483; *Bumagin N.A.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. P. 1483. doi 10.1007/s11172-021-3243-y
25. *Hannah J., Ruyle W.V., Jones H., Matzuk K.W., Kelly K.W., Witzel B.E., Holtz W.J., Houser R.A., Shen T.Y., Sarett L.H., Lotti V.J., Risley E.A., Van Arman C.G., Winter C.A.* // J. Med. Chem. 1978. Vol. 21. P. 1093. doi 10.1021/jm00209a001
26. *De Vasher R.B., Moore L.R., Shaughnessy K.H.* // J. Org. Chem. 2004. Vol. 69. P. 7919. doi 10.1021/jo048910c
27. *Read M.L., Krapp A., Miranda P.O., Gundersen L.-L.* // Tetrahedron. 2012. Vol. 68. P. 1869. doi 10.1016/j.tet.2011.12.079
28. *Marti-Centelles V., Burgete M.I., Galindo F., Izquierdo M.A., Kumar D.K., White A.J.P., Luis S.V., Vilar R.* // J. Org. Chem. 2012. Vol. 77. P. 490. doi 10.1021/jo202077v

## Reusable Proline-Containing Bimetallic Pd–Ni(Co, Cu, Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Catalysts for Suzuki Reaction in Water

N. A. Bumagin\*

*Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia*

*\*e-mail: bna51@mail.ru*

Received January 4, 2022; revised January 21, 2022; accepted January 23, 2022

Bimetallic proline-containing composites Pd–Ni(Co, Cu, Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, due to the synergistic effect, exhibit high catalytic activity in the Suzuki reaction in aqueous media, which makes it possible to reduce the amount of expensive Pd to 10<sup>–2</sup> mol%. New catalysts are easily regenerated from the reaction mixture and can be reused up to 5 times without losing activity.

**Keywords:** proline, palladium, Pd–Ni(Co, Cu, Fe)–Pro/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> composites, Suzuki reaction, aqueous media