

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ С,N-ХЕЛАТНЫХ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) НА КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ

© 2020 г. Д. В. Боярская, Т. Г. Чулкова*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7–9
*e-mail: t.chulkova@spbu.ru

Поступила в редакцию 28 августа 2020 г.
После доработки 03 сентября 2020 г.
Принята к публикации 06 сентября 2020 г.

Изучена каталитическая активность С,N-хелатных диаминокарбеновых комплексов палладия(II), содержащих 3,4-диарил-1*H*-пиррол-2,5-дииминный фрагмент, в реакции Соногаширы в отсутствие соединений меди. Реакции, катализируемые С,N-хелатными диаминокарбеновыми комплексами палладия(II), не требуют предварительной дегазации, так как используемые катализаторы устойчивы в присутствии кислорода и влаги воздуха. В данной работе проведен сравнительный анализ каталитической активности двух типов С,N-хелатных диаминокарбеновых комплексов, содержащих во внутренней координационной сфере помимо диаминокарбенового лиганда: 1) изонитрил и хлоридный лиганд; 2) два хлоридных лиганда. Изучено влияние стерических и электронных эффектов заместителей в катализаторе на выход реакции.

Ключевые слова: катализ, кросс-сочетание, реакция Соногаширы, С,N-хелатные диаминокарбеновые комплексы палладия(II), стерические эффекты заместителей, электронные эффекты заместителей.

DOI: 10.31857/S0514749220110075

Реакция Соногаширы широко применяется в органическом синтезе, так как позволяет проводить кросс-сочетание терминальных ацетиленов и органических галогенидов практически любой сложности с умеренными, хорошими, а иногда и близкими к количественным выходами [1, 2]. Это один из наиболее простых и удобных методов создания С–С связи, что представляет несомненный интерес для синтеза природных соединений, новых материалов и макромолекул [3–5]. В качестве катализаторов реакции Соногаширы, как правило, используют комплексы палладия в сочетании с добавками солей меди(I). Возможно, также, проведение реакции Соногаширы без добавок солей меди(I). Такой способ позволяет избежать образования диенов в качестве побочных продуктов.

Комплексы палладия(0) и палладия(II) с фосфиновыми лигандами являются эффективными катализаторами реакции Соногаширы и других реакций кросс-сочетания [6–9], однако они чувствительны к кислороду воздуха, а также к наличию воды в реакционных смесях, что накладывает определенные ограничения на условия проведения реакции и выбор растворителя. Несколько последних десятилетий в качестве катализаторов стали использовать диаминокарбеновые комплексы палладия(0) и палладия(II) [10–14]. Они катализируют реакции кросс-сочетания и, в то же время, обладают устойчивостью на воздухе, что делает их перспективной заменой комплексов с фосфиновыми лигандами. Для проведения реакции Соногаширы обычно используют концентрации диаминокарбеновых

комплексов в пределах 10^{-2} –1 мол % [10–14]. Хорошо изучено влияние строения органических галогенидов на скорость реакции. Реакционная способность органических галогенидов увеличивается в следующем ряду: хлориды < бромиды < иодиды [15–19]. Порядок реакционной способности органических галогенидов также зависит от строения органического фрагмента. Реакционная способность растет в следующем ряду: арил хлориды < арил бромиды < винил хлориды < арил иодиды < винил бромиды < винил хлориды [1, 15–19]. Известно, что акцепторные заместители в органическом галогениде ускоряют реакцию [20]. Влияние строения катализатора на скорость реакции не столь однозначно, что, вероятно, связано с различными направлениями протекания реакции, а также с возможным отличием строения истинного катализатора от исходного комплекса. В случае ряда комплексов палладия с фосфиновыми и диаминокарбеновыми лигандами было показано, что важными факторами, ускоряющими реакцию, является повышенная электронная плотность на металлоцентре, что приводит к облегчению стадии окислительного присоединения, а также большой объем лигандов, что способствует отщеплению продукта на стадии восстановительного элиминирования [21].

В данной работе мы изучили каталитическую активность C,N-хелатных диаминокарбеновых комплексов палладия(II) в реакции Соногаширы в отсутствие солей меди(I). Установлено влияние электронных и стерических эффектов заместителей в диаминокарбеновых комплексах на легкость протекания реакции.

Каталитическая активность C,N-хелатных комплексов палладия(II) была изучена на модельной реакции Соногаширы между *n*-иоданизолом и фенилацетиленом (схема 1).

Реакцию проводили в присутствии различных количеств катализатора при 80°C в этаноле в течение 4 ч на воздухе. В качестве основания был использован карбонат калия. Реакцию вели в отсут-

ствии солей меди(I). Выход реакции определяли с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , сравнивая интегральные интенсивности сигнала протонов метокси-группы продукта [1-(4-метоксифенил)-2-фенилацетилена] и сигнала протонов метокси-групп 1,2-диметоксиэтана, добавленного в качестве стандарта.

В качестве катализаторов были выбраны C,N-хелатные диаминокарбеновые комплексы палладия(II) двух типов (схема 2): 1) комплексы, содержащие во внутренней координационной сфере помимо диаминокарбенового лиганда изонитрильный и хлоридный лиганды (1–3); 2) комплексы с диаминокарбеновым и двумя хлоридными лигандами (4–6).

Данные типы комплексов были получены из бисизонитрильных комплексов палладия(II) и 3,4-диарил-1*H*-пиррол-2,5-дииминов [22].

Для оптимизации условий проведения реакции были использованы различные концентрации катализатора **2b** в реакционной смеси (табл. 1). Как видно из табл. 1, выход продукта, близкий к количественному (93%), наблюдается при концентрации катализатора 0.1 мол % от концентрации *n*-иоданизола, поэтому оптимальная концентрация катализатора в реакционной смеси составляет 0.1 мол %. Далее все эксперименты проводились при этой концентрации катализатора.

Выход 1-(4-метоксифенил)-2-фенилацетилена рассчитывали на основе анализа спектра ЯМР ^1H реакционной смеси. Количественные данные получали сравнением интегральных интенсивностей выбранного пика продукта и сигнала стандарта (1,2-диметоксиэтана).

Как видно из данных табл. 2, комплексы 1–3 обладают более высокой каталитической активностью, чем комплексы 4–6, вероятно, из-за большего объема лигандов в комплексах 1–3, что должно приводить к облегчению стадии восстановительного элиминирования каталитического цикла. Заместитель R в комплексах 1–3 также влияет на

Схема 1.

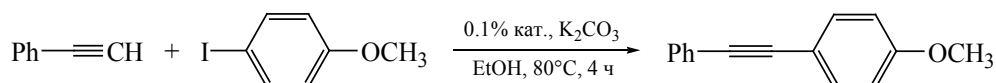
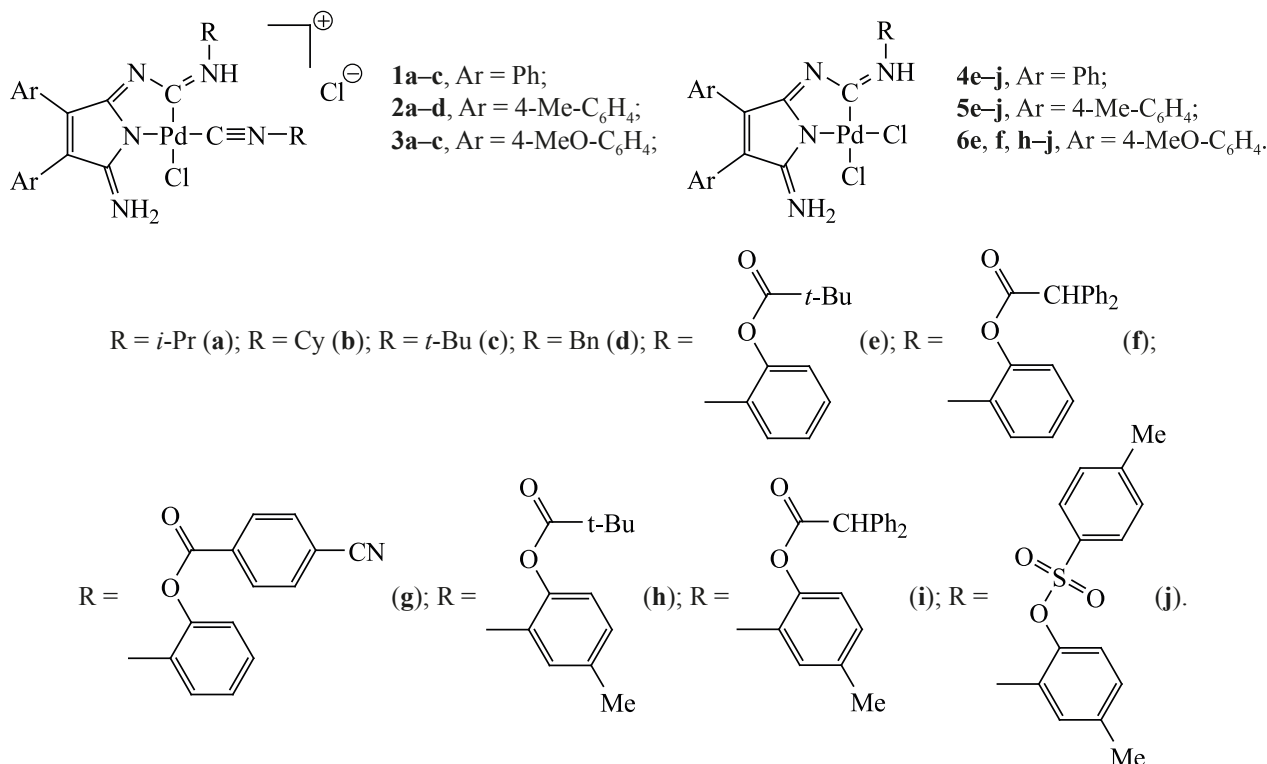


Схема 2.



их каталитическую активность. Например, комплексы **2b** (R = Cy) и **2c** (R = *t*-Bu) лучше катализируют реакцию Соногаширы, чем комплекс **2a** с менее объемным заместителем (R = *i*-Pr). Комплекс **2d** (R = Bn) показал более низкую каталитическую активность по сравнению с комплексом **2a**. Природа заместителя Ar в комплексах **1–3** не оказывает сильного влияния на их реакционную способность, также как и в комплексах **4–6**. Однако наличие метильной группы в 2-ацилоксифенильном заместителе в комплексах **4i**, **5h**, **5i**, **6h**, **6i** приводит к небольшому увеличению выхода

реакции по сравнению с комплексами **4f**, **5e**, **5f**, **6e**, **6f** соответственно, что, вероятно, также связано с большей стерической загруженностью лигандов.

При использовании соединения **4e** выход реакции, близкий к количественному, 93% достигается при проведении реакции в условиях, описанных выше, в течение 10 ч.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе были использованы коммерчески доступные реактивы. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре Bruker Avance II (рабочая

Таблица 1. Влияние концентрации катализатора на выход реакции, TON и TOF^a.

№	Концентрация катализатора 2b , мол %	Выход реакции, % ^b	TON ^c	TOF, ч ⁻¹ ^d
1	1.00	100	100	25
2	0.10	93	930	232.5
3	0.01	40	4000	1000

^a Условия реакции: 0.3 ммоль иоданизола, 0.5 ммоль фенилацетилена, 0.7 ммоль K₂CO₃, EtOH, 80°C, 4 ч.

^b Выход продукта реакции определяли с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, сравнивая интегральную интенсивность сигнала протонов метокси-группы с сигналом протонов метокси-групп 1,2-диметоксиэтана, добавленного в реакционную смесь в качестве стандарта.

^c TON – число оборотов катализатора.

^d TOF – частота оборотов катализатора.

Таблица 2. Каталитическая активность комплексов в реакции Соногаширы.

№	Катализатор	Выход реакции, %	TON×10 ⁻²	TOF×10 ⁻² , ч ⁻¹
1	1a	84	8.4	2.10
2	1b	89	8.9	2.23
3	1c	94	9.4	2.35
4	2a	86	8.6	2.15
5	2b	93	9.3	2.33
6	2c	90	9.0	2.25
7	2d	68	6.8	1.70
8	3a	89	8.9	2.23
9	3b	98	9.8	2.45
10	3c	95	9.5	2.38
11	4e	55	5.5	1.38
12	4f	49	4.9	1.23
13	4g	42	4.2	1.05
14	4h	54	5.4	1.35
15	4i	52	5.2	1.30
16	4j	58	5.8	1.45
17	5e	53	5.3	1.33
18	5f	48	4.8	1.20
19	5g	46	4.6	1.15
20	5h	58	5.8	1.45
21	5i	58	5.8	1.45
22	5j	59	5.9	1.48
23	6e	46	4.6	1.15
24	6f	47	4.7	1.18
25	6h	54	5.4	1.35
26	6i	55	5.5	1.38
27	6j	52	5.2	1.30

частота 400.13 МГц) при комнатной температуре, растворитель – CDCl₃. C,N-Хелатные диаминокарбеновые комплексы палладия(II) были синтезированы путем взаимодействия *цис*-бис(изонитрил)дихлоропалладия(II) и 3,4-диарил-1*H*-пиррол-2,5-диимина [22]. Бисизонитрильные комплексы палладия(II) [22–24] и 3,4-диарил-1*H*-пир-

рол-2,5-диимины [22, 25–27] были получены по описанным ранее методикам.

Методика проведения реакции Соногаширы.

В пробирку с завинчивающейся крышкой помещали *n*-иоданизол (0.3 ммоль), фенилацетилен (0.5 ммоль), K₂CO₃ (0.7 ммоль), EtOH (2 мл) и при перемешивании добавляли диаминокарбеновый

комплекс палладия(II) в виде раствора в EtOH необходимой концентрации. Реакцию проводили при 80°C в течение 4 ч. После окончания реакции растворитель удаляли в вакууме при комнатной температуре, к остатку добавляли 1,2-диметоксиэтан (0.1 ммоль) как внутренний стандарт для спектроскопии ЯМР ¹H. Содержимое пробирки растворяли в 0.3 мл CDCl₃ и анализировали методом ЯМР ¹H. Каждый эксперимент повторяли четыре раза.

Аналогичным образом проводили реакцию с использованием катализатора **4e**, время реакции было увеличено с 4 до 10 ч.

1-(4-Метоксифенил)-2-фенилацетилен [28]. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 3.86 с (3H, OCH₃), 6.91 д (2H_{аром}, J 8.8 Гц), 7.33–7.39 м (3H_{аром}), 7.51 д (2H_{аром}, J 8.8 Гц), 7.51–7.55 м (2H_{аром}).

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования ресурсного центра «Магнитно-резонансные методы исследования» Санкт-Петербургского государственного университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sonogashira K., Tohda, Y., Hagihara N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470. doi 10.1016/s0040-4039(00)91094-3
2. Biffis A., Centomo P., Zotto A.D., Zecca M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2249–2295. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00443
3. Bai X., Wu C., Ge S., Lu Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2764–2768. doi 10.1002/anie.201913148
4. Chinchilla R., Najera C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922. doi 10.1021/cr050992x
5. Chinchilla R., Najera C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5084–5121. doi 10.1039/C1CS15071E
6. Cacchi S., Morera E., Ortari G. *Synthesis.* **1986**, *4*, 320–322. doi: 10.1055/s-1986-31599
7. Schilz M., Plenio H. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2798–2807. doi 10.1021/jo202644g
8. Wan C.-W., Burghart A., Chen J., Bergstrom F., Johansson L.B.A., Wolford M.F., Kim T.G., Topp M.R., Hochstrasser R.M., Burgess K. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4430–4441. doi 10.1002/chem.200304754
9. Shirakawa E., Kitabata T., Otsuka H., Tsuchimoto T. *Tetrahedron.* **2005**, *61*, 9878–9885. doi 10.1016/j.tet.2005.07.099
10. Mikhaylov V.N., Sorokoumov V.N., Liakhov D.M., Tskhovrebov A.G., Balova I.A. *Catalysts.* **2018**, *8*, 141. doi 10.3390/catal8040141
11. Yang L., Guan P., He P., Chen Q., Cao C., Peng Y., Shi Z., Pang G., Shi Y. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 5020–5025. doi 10.1039/c2dt12391f
12. Fortman G.C., Nolan S.P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5151–5169. doi 10.1039/c1cs15088j
13. Touj N., Yas S., Özdemir N., Hamdi N., Özdemir I. *J. Organometal. Chem.* **2018**, *860*, 59–71. doi 10.1016/j.jorganchem.2018.01.017
14. Valishina E.A., da Silva M.F.C.G., Kinzhalov M.A., Timofeeva S.A., Buslaeva T.M., Haukka M., Pombeiro A.J.L., Boyarskiy V.P., Kukushkin V.Yu., Luzyanin K.V. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2014**, *395*, 162. doi 10.1016/j.molcata.2014.08.018
15. Sonogashira K. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Eds. F. Diederich, P.J. Stang Wiley-VCH: Weinheim, Germany. **1998**, 203–209.
16. Brandsma L., Vasilevsky S.F., Verkruijse H.D. *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*. Berlin: Springer. **1998**, 179–225.
17. Sonogashira K. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*. Eds. E. Negishi, A. de Meijere. New York: Wiley-VCH. **2002**.
18. Sonogashira K. *J. Organometal. Chem.* **2002**, *653*, 46–49. doi 10.1016/S0022-328X(02)01158-0
19. Negishi E., Luigi A. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979–2017. doi 10.1021/cr020377i
20. Littke A.F., Fu G.C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211. doi 10.1002/1521-3773(20021115)41:22<4176::AID-ANIE4176>3.0.CO;2-U
21. Boubakri L., Mansour L., Harrath A.H., Özdemir I., Yaşar S., Hamdi N. *J. Coord. Chem.* **2018**, *71*, 183–199. doi 10.1080/00958972.2018.1430791
22. Boyarskaya D.V., Bulatov E., Boyarskaya I.A., Chulkova T.G., Rassadin V.A., Tolstopjatova E.G., Kolesnikov I.E., Avdontceva M.S., Panikorovskii T.L., Suslonov V.V., Haukka M. *Organometallics.* **2019**, *38*, 300–309. doi 10.1021/acs.organomet.8b00725
23. Crociani B., Boschi T., Belluco U. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 2021–2025. doi 10.1021/ic50091a013
24. Boyarskaya D., Avdontceva M., Chulkova T. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 155–158. doi 10.1107/S2053229615001588

25. Afanasenko A.M., Boyarskaya D.V., Boyarskaya I.A., Chulkova T.G., Grigoriev Y.M., Kolesnikov I.E., Avdontceva M.S., Panikorovskii T.L., Panin A.I., Vereshchagin A.N., Elinson M.N. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1146*, 554–561. doi 10.1016/j.molstruc.2017.06.048
26. Afanasenko A.M., Novikov A.S., Chulkova T.G., Grigoriev Y.M., Kolesnikov I.E., Selivanov S.I., Starova G.L., Zolotarev A.A., Vereshchagin A.N., Elinson M.N. *J. Mol. Struct.* **2020**, *1199*, 126789. doi 10.1016/j.molstruc.2019.07.036
27. Afanasenko A.M., Chulkova T.G., Boyarskaya I.A., Islamova R.M., Legin A.A., Keppler B.K., Selivanov S.I., Vereshchagin A.N., Elinson M.N., Haukka M. *J. Organometal. Chem.* **2020**, *923*, 121435. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121435
28. Pu X., Li H., Colacot T.J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 568–581. doi 10.1021/jo302195y

Structure Effect of C,N-Chelated Diaminocarbene Palladium(II) Complexes on Catalytic Activity in the Sonogashira Reaction

D. V. Boyarskaya and T. G. Chulkova*

St. Petersburg State University, 199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab. 7–9

**e-mail: t.chulkova@spbu.ru*

Received August 28, 2020; revised September 3, 2020; accepted September 6, 2020

The catalytic activity of C,N-chelated diaminocarbene palladium(II) complexes containing 3,4-diaryl-1*H*-pyrrol-2,5-diimine fragment in the copper free Sonogashira reaction was studied. Reactions catalyzed by C,N-chelated diaminocarbene palladium(II) complexes do not require preliminary degassing, since the catalysts used are air- and moisture-stable. In this work, a comparative analysis of the catalytic activity of two types of C, N-chelate diaminocarbene complexes containing in the internal coordination sphere in addition to the diaminocarbene ligand: 1) isonitrile and chloride ligands; 2) two chloride ligands was carried out. The influence of steric and electronic effects of substituents in the catalyst on the reaction yield has been studied.

Keywords: catalysis, cross-coupling, Sonogashira reaction, C,N-chelated diaminocarbene palladium(II) complexes, steric effect of substituents, electronic effect of substituents