

1 Этап

Комплексы палладия являются эффективными катализаторами процессов образования связи углерод-углерод и углерод-гетероатом в реакциях кросс-сочетания и широко используются в органическом синтезе для получения полифункциональных биарилов, арилированных олефинов, ацетиленов и их гетероциклических аналогов [1–8]. Соединения этого типа являются ключевыми структурными фрагментами современных лекарственных субстанций, входят в состав жидкокристаллических композиций, применяются для разработки новых люминофоров и красителей.

В продолжение наших совместных исследований по разработке эффективных каталитических систем для реакций кросс-сочетания [9–12] (гранты РФФИ-БРФФИ 10-03-90009-Бел_а, 12-08-90025-Бел_а и X10P-030, X12P-024) в данном проекте осуществлен дизайн и выполнен синтез 1,2-азольных лигандов - азометинов 5-фенилизоксазол(4,5-дихлоризотиазол)-3-карбальдегидов и соответствующих аминов, содержащих наряду с электроноакцепторным азольным кольцом электронодонорный атом азота азометиновой или аминогруппы. Действительно, согласно оценочным данным квантово-химических расчетов (E)-N-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метилена]нафталин-1-амин (ChemBio3D Ultra 12, GAMESS Interface - уровень теории RHF/3-21G) избыточная электронная плотность сосредоточена на гетероциклическом фрагменте, а азометиновая и ароматические группы несут частичные положительные заряды. Предполагалось, что наличие 2-х противоположных по природе координационных центров в составе лиганда позволит стабилизировать палладий в разных степенях окисления и избежать преждевременного образования Pd-черни и дезактивации катализатора в ходе каталитического цикла. Введение в молекулы лигандов нафтильных и 4-бифенильных заместителей способствует по нашим расчетам более прочному нековалентному связыванию азольных лигандов с поверхностью соответствующих полимерных носителей при гетерогенизации за счет π - π стекинга. Кроме того, наличие в составе лигандов арильной группы на экзоциклическом атоме азота с подходящим заместителем, например, карбоксильной группой, позволяет осуществить ковалентную иммобилизацию на N,O-полимеры. Для формирования необходимой функциональности 1,2-азолов нами был выбран подход, заключающийся в синтезе соответствующих активированных сложных эфиров, которые, наряду с их предшественниками – хлорангидридами, могут быть использованы для химического модифицирования полимеров, содержащих соответствующие заместители (рис. 1).

В качестве исходных соединений были выбраны доступные 5-(*n*-толил)изоксазол- и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбальдегиды **1a,b**, удобные методы синтеза которых на основе продуктов последовательных превращений трихлорэтилена были разработаны нами ранее [13]. Маршрут синтеза включает 5 стадий: 1. конденсацию альдегидов **1a,b** с анестезином и получение соответствующих азометинов **2a,b**; 2. Восстановление иминного фрагмента азометинов действием боргидрида натрия в бензоле в присутствии AcOH и синтез аминоэфиров **3a,b**; 3. Гидролиз сложноэфирной группы остатка анестезина и получение карбоксилатных производных **4a,b**; 4. Синтез хлорангидридов **5a,b** действием SOCl₂ на кислоты **4a,b**; 5. Получение целевых активированных сложных эфиров **6a,b** ацилированием N-гидроксисукцинимидом (NHS) хлорангидридами **5a,b** или по реакции этерификации NHS с

карбоксисодержащими производными **4a,b** в присутствии гидрохлорида 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимида (EDC).

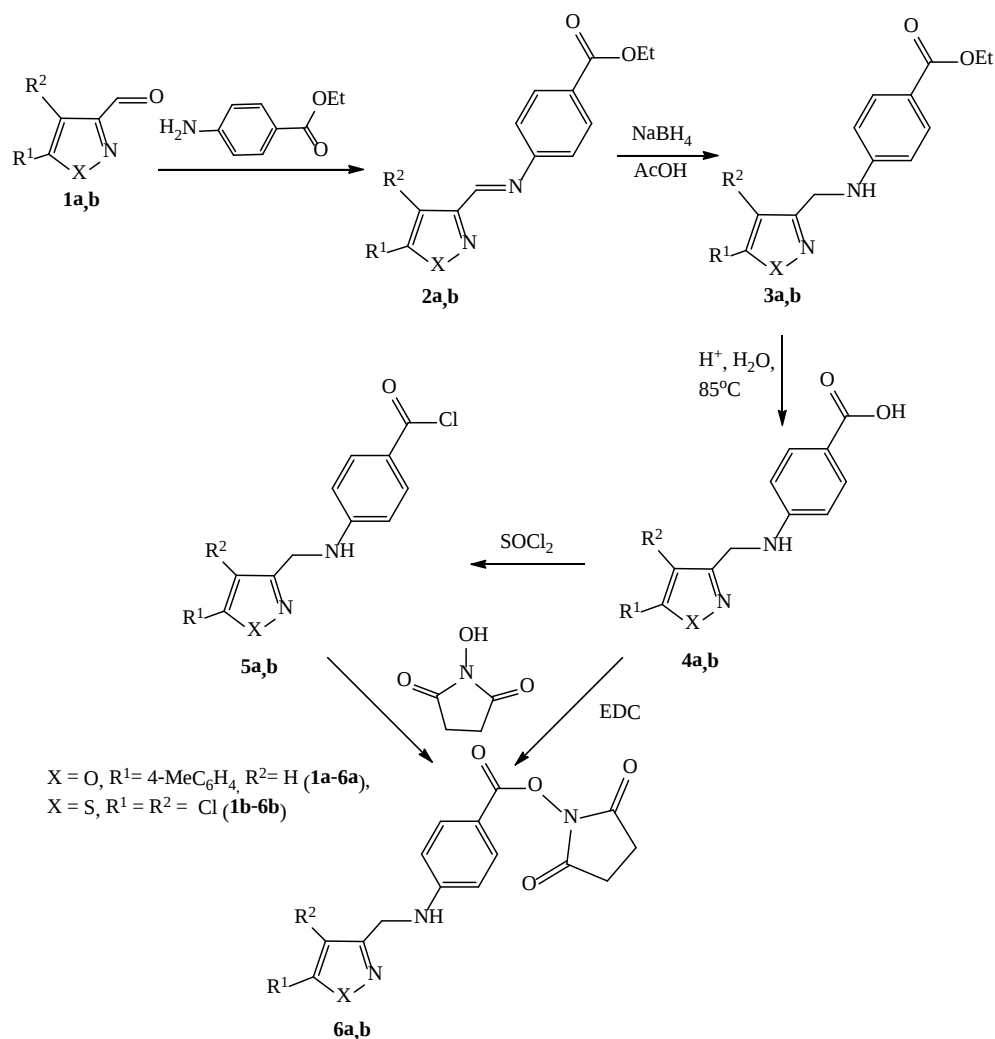


Рис. 1. Схема синтеза 1,2-азолов с функциональными группами.

Нами выявлены важные препаративные отличия в синтезе изоксазольных производных и их изотиазольных гетероаналогов. Так, синтез изоксазолсодержащего азометина **2a** осуществляли в бензоле в условиях кипения смеси в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты, тогда как при получении изотиазольного гетероаналога **2b** в этих условиях наблюдалась не полная конверсия исходного альдегида **1b** (40%), поэтому процесс проводили в более высоко кипящем толуоле и добавляли большее количество АсОН.

Восстановление изотиазольного азометина **2b** боргидридом натрия в смеси бензола и уксусной кислоты, в отличие от изоксазольного азометина **2a**, протекает только при температуре кипения реакционной смеси, при комнатной температуре реакция вообще не идет.

Сложноэфирную группу изотиазольного аминоэфира **3b** гидролизовали действием соляной кислоты, а не омыляли щелочным раствором, как в случае изоксазольного гетероаналога **3a**, поскольку в щелочной среде протекают конкурирующие реакции по атому хлора при С-5. С другой стороны, кислотный гидролиз для аминоэфира изоксазольного ряда **3a** малоэффективен, поскольку

процесс протекает крайне медленно в отличие от изотиазольного аминоэфира **3b**.

Синтез хлорангидридов **5a,b** по реакции соединений **4a,b** с тионилхлоридом сопровождался в обоих случаях частичным осмолением смеси, выход продукта составлял 65% для (**5a**) и 40% для (**5b**). Кроме того, образующиеся соединения **5a,b** оказались неустойчивыми.

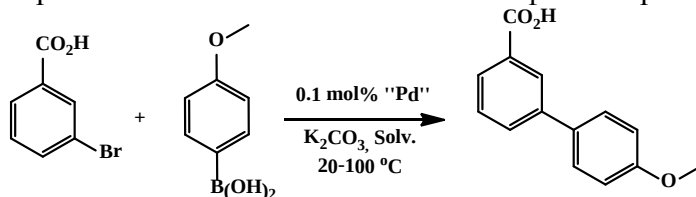
Для получения активированных эфиров **6a,b** нами апробированы два подхода: ацилирование N-гидроксисукцинимидом (NHS) хлорангидридами **5a,b** и этерификация NHS по реакции с карбоксисодержащими производными **4a,b** в присутствии гидрохлорида 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимида (EDC). Процесс ацилирования хлорангидридами NHS протекал не селективно и с осмолением, реакция завершалась за 8 ч, выход активированных эфиров **6a,b** не превышал 30%. Второй подход оказался существенно эффективнее: реакция этерификации гладко протекала за 6ч, выход эфиров **6a,b** составил 80% и 61%, соответственно. Для активации процесса использовали 4-(N,N-диметиламино)пиридин [14]. Синтезированные 4-[(1,2-азол-3-ил)метиламино]-2,5-диоксопирролидин-1-ил бензоаты **6a,b** представляют собой активированные эфиры, которые, согласно литературным данным, могут избирательно реагировать по аминогруппе субстратов, содержащих фрагменты NH₂ и OH с образованием соответствующих амидов [14].

Полученные соединения **2a,b-6a,b** были идентифицированы на основании данных ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектров, в которых наблюдаются сигналы соответствующих молекулярных фрагментов.

Очевидно, что в конъюгатах полимеров с активированными эфирами остатки карбопроизводных азолов будут участвовать в комплексообразовании с палладием, поэтому карбоновые кислоты **4a,b** были испытаны в качестве потенциальных лигандов (L¹, L²) для получения комплексов палладия. Следует отметить, что лиганды **4a,b** очень плохо растворимы в метаноле и ацетонитриле, которые использовались ранее для получения 1,2-азольных комплексов палладия [10, 11]. По этой причине синтез комплексов проводили в смеси метанола и ДМФА, в котором азолы **4a,b** растворимы. При добавлении к раствору тетрахлорпалладата натрия в метаноле (0.1 М) растворов **4a** (L¹) или **4b** (L²) в ДМФА (0.1 М) характерная темно-коричневая окраска Na₂PdCl₄ мгновенно переходит в красно-оранжевую, и в реакционных смесях полностью исчезают исходные лиганды (L:Pd=1:1). Для сравнения и оценки влияния карбоксильной группы были получены также аналогичные комплексы палладия с 1,2-азольными лигандами L³ - (N-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метил]нафталин-1-амин), и L⁴ - (N-[(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метил]-[1,1'-бифенил]-4-амин), не содержащие COOH-группы. Синтез этих лигандов осуществлен по той же схеме с заменой анестезина на соответствующие ариламины. По данным элементного анализа полученные комплексы имеют состав LPdCl₂. В настоящее время предпринимаются попытки вырастить монокристаллы комплексов для рентгеноструктурного анализа. В результате оценочных квантово-химических расчетов в рамках полуэмпирического метода PM6 было установлено, что комплексы с одним лигандом L¹-L⁴ термодинамически устойчивы, а двухлигандные комплексы нестабильны. По аналогии с имеющимися данными для схожих структур [10-12] можно предположить, что лиганды L в молекулах LPdCl₂ координируются с палладием по бидентатно-циклическому типу атомами азота гетероцикла и экзоциклической арилламинометильной группы. Такая структура является предпочтительной и по данным квантово-химических расчетов оптимальной геометрии комплексов методом PM6.

Для испытания комплексов L^1PdCl_2 - L^4PdCl_2 в качестве катализаторов реакции Сузуки были использованы их растворы в равных объемах метанола и ДМФА (0.05 М). Исходя из стоящих перед нами задач по адаптации новых катализаторов к водным средам и разработке основ экологически безопасных процессов, при выборе растворителей для реакции мы ориентировались на воду и водно-спиртовые среды. В качестве модельной реакции Сузуки была выбрана реакция склонной к протодеборированию 4-метоксифенилборной кислоты с 3-бромбензойной кислотой. Испытания проводили в 50% водном метаноле при 20 °С и 75 °С или в воде при 35 °С и 100 °С в присутствии 0.1 мол% комплексов палладия и карбоната калия в качестве основания на воздухе в отсутствие инертной атмосферы. Результаты испытания каталитической активности комплексов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Данные по испытанию комплексов палладия $LPdCl_2$ в реакции 3-бромбензойной кислоты с 4-метоксифенилборной кислотой^a



Опыт	"Pd"	T ^б , °C	Время, мин	Выход ^б , %
1	L^1PdCl_2	20	30	85
2 ^г	$L^{1'}PdCl_2$	20	5	100
3	L^1PdCl_2	35	5	94
4	L^1PdCl_2	100	10	93
5	L^2PdCl_2	35	5	100
6	L^2PdCl_2	100	3	100
7	L^3PdCl_2	20	30	88
8	L^3PdCl_2	75	5	98
9	L^4PdCl_2	20	30	42
10	L^4PdCl_2	100	30	100
11	L^5PdCl_2	35	5	96
12	L^5PdCl_2	100	5	100
13	L^6PdCl_2	35	5	94
14	L^6PdCl_2	100	10	100
15	L^7PdCl_2	35	5	98
16	L^7PdCl_2	100	3	100
17	L^8PdCl_2	35	5	97
18	L^8PdCl_2	100	5	100
19	Na_2PdCl_4	20	10 4 ч	89 92

20	Na_2PdCl_4	100	5	99
----	----------------------------	-----	---	----

^a AgBr (0.50 ммоль), Ag⁺B(OH)₂ (0.60 ммоль), K₂CO₃ (1.25 ммоль), по 2.5 мл H₂O и MeOH (или 5 мл H₂O).

^b Указаны данные при 20 °C и 75 °C в водном метаноле, при 35 °C и 100 °C в воде.

^b Выход по данным спектров ЯМР ¹H относительно 0.5 ммоль тетрафлорэтана.

^г Комплекс получен в присутствии 1 экв. NaOH в расчете на лиганд L¹. L^{1'} - соответствующий карбоксилатный лиганд.

Как следует из полученных данных, все комплексы LPdCl₂ проявляют высокую каталитическую активность в широком интервале температур. При введении в молекулу изотиазола карбоксильной группы каталитическая активность комплексов заметно возрастает и целевая 4'-метокси[1,1'-бифенил]-3-карбоновая кислота образуется с количественным выходом за 5–10 мин (табл. 1, ср. опыты 5, 6 и 9, 10). Кроме того, изоксазольный комплекс L¹PdCl₂, синтезированный в карбоксилатной форме (опыт 2, сноска г), проявляет существенно более высокую каталитическую активность (ср. опыты 1 и 2). Следует также отметить, что во всех реакциях образуется небольшое количество продукта гомосочетания арилборной кислоты – 4,4'-диметокси-1,1'-бифенила (1–2%), однако вклад этого процесса незначителен.

Еще одним перспективным и синтетически менее сложным представляется метод закрепления на поверхности amino-полимеров 1,2-азольных лигандов с помощью реакции альдегидов с аминами. На данном этапе проекта нами получены аддукты (азометины **8a,b**) изоксазол- и изотиазол-3-карбальдегидов **1a,b** с глюкозамином (2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопираноза), мономером хитозана, осуществлено их восстановление в соответствующие амины **9a,b** и получены комплексы аминов **9a,b** с палладием (рис. 2).

Поскольку лиганды **8a,b** и **9a,b** так же, как и лиганды **4a,b**, очень плохо растворимы в метаноле и ацетонитриле, синтез палладиевых комплексов проводили в смеси метанола и ДМФА, в котором эти соединения растворимы. При добавлении к раствору тетрафлорпалладата натрия в метаноле (0.1 М) растворов **8a** (L⁵), **8b** (L⁶), **9a** (L⁷) или **9b** (L⁸) в ДМФА (0.1 М) характерная темно-коричневая окраска Na₂PdCl₄ мгновенно переходит в желто-красную, и в реакционных смесях по данным ТСХ полностью исчезают исходные лиганды L⁵-L⁸ (L:Pd=1:1). По данным элементного анализа полученные комплексы имеют состав LPdCl₂.

Испытания азол-глюкозаминных комплексов палладия L⁵⁻⁸PdCl₂ проводили на модельной реакции Сузуки 4-метоксифенилборной кислоты с 3-бромбензойной кислотой в воде при 35 °C и 100 °C. Результаты испытания каталитической активности комплексов представлены в табл. 1.

Из полученных данных видно, что комплексы палладия на основе изоксазольных и изотиазольных аддуктов с глюкозамином проявляют высокую каталитическую активность, и продукт кросс-сочетания получается с высоким выходом даже при незначительном нагревании реакционной смеси в течение нескольких минут (табл. 1, опыты 11, 13, 15 и 17). При температуре кипения реакционной смеси целевой продукт образуется с количественным выходом за 5-10 мин (опыты 12, 14, 16 и 18). В сравнительном эксперименте при катализе 0.1 мол % Na₂PdCl₄ в отсутствие 1,2-азольных лигандов сразу после прибавления катализатора реакционная смесь окрашивается в темный цвет, и через 5 мин наблюдается образование палладиевой черни. Выход продукта сочетания через 10 мин составил 89% (опыт 19). После образования черни реакция практически затормозилась, и за 4 ч выход увеличился всего до 92%. При повышенной температуре продукт кросс-сочетания образуется с количественным выходом в течение 5 мин (опыт 20).

Высокая каталитическая активность азольных комплексов палладия, количественные выходы и применение воды или водного метанола в качестве растворителей позволили максимально упростить процедуру выделения продуктов кросс-сочетания и сделать процесс кросс-сочетания более экологически безопасными. Для получения аналитически чистых образцов реакционную смесь после завершения реакции фильтруют для освобождения от незначительного количества палладиевой черни и продукта гомосочетания, водный метанол отгоняют (регенерируемость растворителя 92–96%), затем прибавляют 10–15% водный спирт, нагревают практически до кипения и медленно подкисляют 10% HCl при перемешивании. В результате получается мелкокристаллический, хорошо фильтрующийся осадок бифенилкарбоновой кислоты.

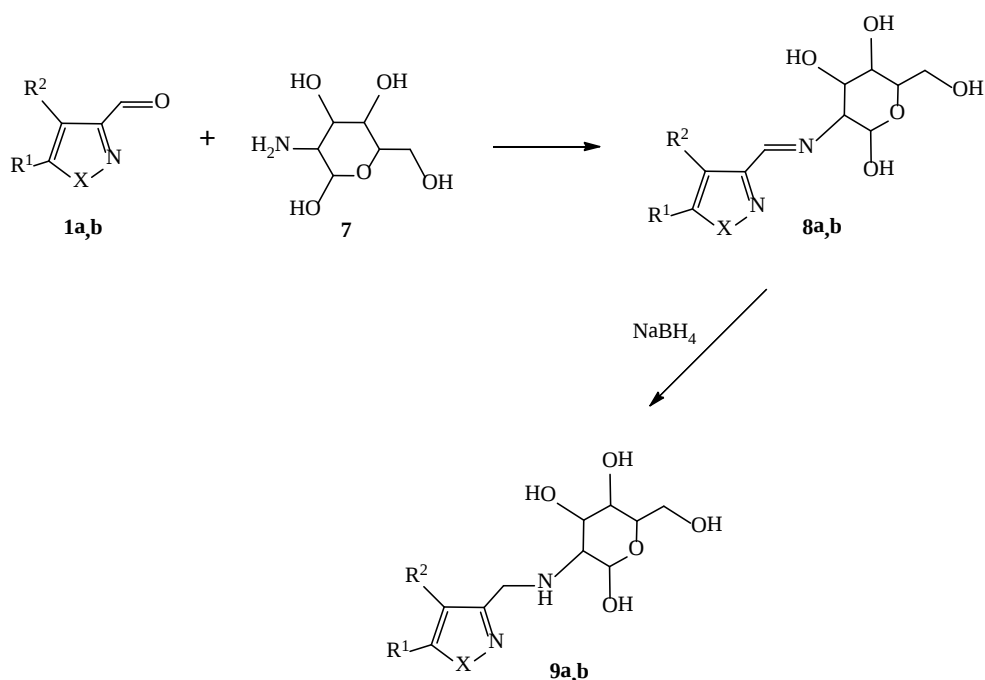


Рис. 2. Схема синтеза аддуктов 1,2-азол-3-карбальдегидов **1a,b** с глюкозамином.

Высокая каталитическая активность азольных комплексов палладия, количественные выходы и применение воды или водного метанола в качестве растворителей позволили максимально упростить процедуру выделения продуктов кросс-сочетания и сделать процесс кросс-сочетания более экологически безопасными. Для получения аналитически чистых образцов реакционную смесь после завершения реакции фильтруют для освобождения от незначительного количества палладиевой черни и продукта гомосочетания, водный метанол отгоняют (регенерируемость растворителя 92–96%), затем прибавляют 10–15% водный спирт, нагревают практически до кипения и медленно подкисляют 10% HCl при перемешивании. В результате получается мелкокристаллический, хорошо фильтрующийся осадок бифенилкарбоновой кислоты.

Таким образом, показано, что 1,2-азольные комплексы палладия с функциональными группами являются устойчивыми и эффективными катализаторами реакции Сузуки в водных средах. В разработанных условиях реакции протекают с практически количественными выходами, что позволяет максимально упростить процедуру выделения целевых соединений. Наличие в

составе азольных лигандов карбоксильной или карбонильной группы дает возможность их ковалентного связывания с полимерными молекулами, содержащих гидроксильные и/или аминогруппы, и создания на их основе активных гетерогенных катализаторов (задачи этапа 2015 г.).

Литература

1. Schultz D. M., Wolfe J. P. Recent Developments in Palladium-Catalyzed Alkene Aminoarylation Reactions for the Synthesis of Nitrogen Heterocycles // *Synthesis*. 2012. Vol. 44, № 3. P. 351-362.
2. Kazumi O., Howard A. Palladium-Catalyzed Synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydro-5H-2-benzazepin-5-ones // *Synlett*. 2012. Vol. 23, № 17. P. 2531-2534.
3. Majumdar K.C., Sinha B. Palladium-Mediated Total Synthesis of Bioactive Natural Products // *Synthesis*. 2013. Vol. 45, № 10. P. 1271-1299.
4. Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis / Ed. E-i. Negishi. New York: John Wiley and Sons, 2002. Vol. 1. P. 1051-1096.
5. Baltus Ch. B., Press N. J., Spencer J. Microwave-Mediated Suzuki–Miyaura Cross-Couplings of Thioether- and ortho-Substituted Methylphenylboronic Acid Esters // *Synlett*. 2012. Vol. 23, № 17. P. 2477-2480.
6. Taylor B. L. H., Jarvo E. R. Construction of Enantioenriched Tertiary Stereogenic Centers by Nickel- and Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Alkyl Electrophiles // *Synlett*. 2011. Vol. 22, № 19. P.2761-2766.
7. Mi X., Huang M., Feng Y., Wu Y. Discovery of A Novel Palladium Catalyst for the Preparation of Enynes with a Copper- and Ligand-Free Sonogashira Reaction// *Synlett*. 2012. Vol. 23, № 8. P. 1257-1261.
8. Glasspool B.W., Oderinde M.S., Moore B.D. et al. Highly Chemoselective and Enantiospecific Suzuki–Miyaura Cross-Couplings of Benzylic Organoboronic Esters// *Synthesis*. 2013. Vol. 45, № 13. P. 1759-1764.
9. Potkin V.I., Bumagin N.A., Petkevich S.K. et al. 5-(p-Tolyl)isoxazol-3-amine-Palladium(II) Complex: Preparation, Structure, and Catalytic Application in the Suzuki-Miyaura Reaction in Water // *Synthesis*. 2012. N 1. P. 151-157.
10. Bumagin N.A., Petkevitch S.K., Kletskov A.V. et al. Isoxazol-3-yl(Isothiazol-3-yl)-1,2,4-Triazoles, Tetrazoles, and -1,3,4-Oxadiazoles: Synthesis, Palladium Complexes, and Catalytic Applications // *Chem. Het. Comp*. 2014. Vol. 49, No. 10, P. 1515-1529.
11. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Зеленковский В.М. и др. Оксимы 5-(нафт-1-ил)- и 5-[(1,1'-бифенил)-4-ил]-изоксазол-3-карбальдегидов: синтез, комплексы с палладием, применение в катализе// *ЖОХ*. 2014. Т. 84, № 9. С. 1546-1556.
12. Поткин В.И., Бумагин Н.А. Золь-гель активация азол-триазольных комплексов палладия (II) в реакции Сузуки // *Докл. НАН Беларуси*. 2013. Т. 57. № 6. С.64-70.
13. Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецков А.В. и др. Синтез функциональнозамещенных гидроксипроизводных изоксазолов и изотиазолов // *ЖОрХ*. 2013. Т. 49, № 10. С. 1543-1553.
14. Skotnicki J.S., Kearney R.M., Smith A.L. Synthesis of secorapamycin esters and amides // *Tetrahedron Lett*. 1994. Vol. 35. N 2. P. 197-200.

Испытание 1,2-азольные комплексы палладия LPdCl₂ с функциональными группами в модельной реакции гидродехлорирования хлорароматических углеводородов

Широкое применение хлорорганических соединений в современных технологиях, промышленности, в быту, в сельском хозяйстве, а также их сброс со сточными водами, привели к значительному накоплению хлорорганических соединений в окружающей среде. Большинство хлорорганических соединений – высокотоксичные загрязнители, которые характеризуются способностью к биоаккумуляции и высокой устойчивостью к разложению в природе. Известные биологические, адсорбционные, фотохимические и окислительные методы очистки технологических вод малоэффективны для обезвреживания таких экотоксикантов.

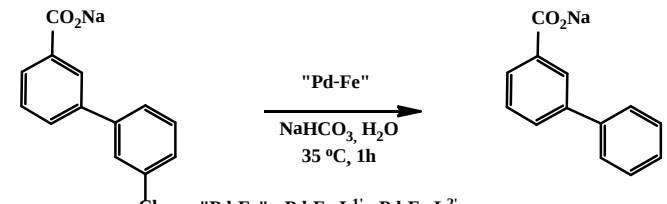
Для очистки сточных вод от хлорорганических соединений разработаны методы, основанные на восстановительном разложении этих соединений при взаимодействии с железосодержащими биметаллическими реагентами, например: Pd-Fe контактами (восстановительное дехлорирование), причем этот процесс может осуществляться как в специально создаваемых устройствах, так и непосредственно в водных потоках в окружающей среде. Метод основан на реакции растворения металлического железа в воде с выделением водорода, адсорбции образовавшегося водорода палладием и восстановлении хлорорганического соединения сорбированным водородом "Pd-H". Недавно в рамках совместного проекта 13-08-90409-Укр_ф_а нами были разработаны гибридные железо-палладиевые реагенты Pd-Fe-Ch/SiO₂ (Ch - хитозан) для восстановительного дехлорирования хлорорганических соединений в промышленных водных стоках. Основываясь на этих данных и принимая во внимание высокую каталитическую активность азольных комплексов палладия LPdCl₂ в реакции Сузуки, нами была предпринята попытка использовать в процессе дехлорирования хлорароматических соединений более доступный и дешевый реагент на основе порошкообразного железа. В основу этого подхода была положена идея, что водорастворимые азольные комплексы LPdCl₂ с карбоксилатными группами будут легко восстанавливаться железом до Pd(0) и допировать поверхность железа мелкодисперсным палладием. При этом "азолкарбоксилаты" будут стабилизировать нано- и субнаночастицы палладия от агрегации.

Получение биметаллического Pd-Fe реагента проводили по следующей методике: 1 г порошкообразного железа [Sigma-Aldrich, Fe powder, 325 mesh (0,043-0,044 mm, 97%)], 5 мл воды и 1 каплю (~0.05 мл) конц. HCl перемешивали 10 мин. С помощью внешнего магнита железный порошок отделили от водного раствора и промыли водой, затем прибавили 5 мл воды и 2 мл (0.1 ммоль) 0.05 М водного раствора комплекса L¹PdCl₂ или L²PdCl₂ (получены из эквивалентных количеств карбокси-азолов **4a,b**, NaOH и Na₂PdCl₄). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 15 мин. За это время наблюдался постепенный переход окраски раствора из оранжево-коричневой в бесцветную. Pd-Fe(L¹) и Pd-Fe(L²) реагенты отделили с помощью магнита, промыли водой, спиртом и сушили в атмосфере аргона при 90 °С в течение 1 ч. Образцы по данным атомно-адсорбционного анализа содержат по 1 вес% Pd. Допированные палладием Pd-Fe(L¹) и Pd-Fe(L²) хранили в плотно закрывающемся сосуде в атмосфере аргона. Реагенты не теряют активности, по крайней мере, в течение 3 месяцев.

Испытание разработанного каталитического реагента было выполнено на примере дехлорирования модельного соединения – натриевой соли 3'-хлор-[1,1'-бифенил]-3-карбоновой кислоты (C₁₃H₈ClNaO₂). Процесс проводили в водной среде на воздухе по следующей методике: к раствору 0.0254 г (0.1 ммоль) C₁₃H₈ClNaO₂ и 0.084 г (1 ммоль) NaHCO₃ в 10 мл воды прибавили 0.17 г (3 ммоль Fe) Pd-Fe-реагента и интенсивно перемешивали при 35 °С в течение 1

ч. Затем Pd-Fe реагент отделили с помощью внешнего магнита и промыли минимальным количеством воды. Водный раствор упарили до объема 1 мл и подкислили 10 % раствором HCl. Выпавший осадок отделили центрифугированием, промыли водой и высушили. Выход [1,1'-бифенил]-3-карбоновой кислоты 0.0192 г (96 %). Т.пл. 164-165 °С. Лит. т. пл. 164-166 °С (*J. Chem. Res.*, 2013, 37, 451). Найдено, %: С 78.69, Н 5.14. C₁₃H₁₀O₂. Вычислено, %: С 78.77, Н 5.09, О 16.14. При повторном использовании реагентов Pd-Fe(L^{1'}) и Pd-Fe(L^{2'}) их активность сохраняется в течение 5-ти рециклов (выход определяли методом ¹H ЯМР). Pd-Fe-реагент, полученный при действии на порошок железа Na₂PdCl₄ в отсутствие азольных лигандов, также проявляет высокую активность, но при повторных рециклах эффективность заметно снижается.

Таблица 2. Гидродехлорирование 3'-хлор-[1,1'-бифенил]-3-карбоновой кислоты.



"Pd-Fe" - Pd-Fe(L^{1'}), Pd-Fe(L^{2'})

Рецикл	1	2	3	4	5
"Pd-Fe"	Выход ^б , %				
Pd-Fe(L ^{1'})	97	100	100	96	98
Pd-Fe(L ^{2'})	99	96	98	98	100
Pd-Fe	96	98	93	89	83

^а Ag-Cl (0.1 ммоль), 0.17 г "Pd-Fe" (3 ммоль Fe), NaHCO₃ (1 ммоль), 10 мл H₂O.

^б Выход по данным ¹H ЯМР.

Таким образом, разработанные реагенты Pd-Fe(L^{1'}) и Pd-Fe(L^{2'}), судя по предварительным данным дехлорирования модельного хлорарена, проявляют высокую эффективность и устойчивы при многократном использовании. Аналогичный каталитический реагент Pd-Fe/Ch (*B.-W. Zhu et al, Chemosphere*, 2006, 65, 1137) обладает близкой эффективностью: дехлорирование 1,2,4-трихлорбензола также завершается в течение 1 ч, но в присутствии ~500-кратного избытка реагента.

Реакции восстановления ненасыщенных соединений

Разработка методов селективного восстановления α,β-ненасыщенных карбонильных соединений представляет собой актуальную и практически важную задачу тонкого органического синтеза, поскольку получаемые насыщенные карбонильные соединения находят применение в качестве подсластителей пищи, в аромо-парфюмерной и фармацевтической промышленности [*Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14, 3913]. Из множества разработанных к настоящему времени технологий восстановления одним из наиболее простых и не требующим специального оборудования является метод каталитического гидрирования путем переноса водорода от подходящего донора [*Tetrahedron* 2004, 60, 6901].

Высокая эффективность азольных комплексов палладия LPdCl₂ в реакциях Сузуки побудила нас провести их испытание в качестве потенциальных

катализаторов реакций гидрирования ненасыщенных соединений путем переноса водорода. В качестве модельной была выбрана реакция восстановления двойной связи в замещенных коричных кислотах (рис. 3). Из всех полученных комплексов изотазольный L^2PdCl_2 , содержащий карбоксильную группу, и как один из наиболее активных, был выбран к качестве катализатора реакции восстановления. Реакции проводили в воде в присутствии 0.1 мол% Pd и 1.1 экв. NaOH (в расчете на коричную кислоту) в течение 15 мин при температуре $\sim 100^\circ C$ в закрытом реакционном сосуде с клапаном (до 15 атм). Кроме того, в реакционную смесь был добавлен магнитный носитель $Fe_3O_4@SiO_2[(CH_2)_3NH_2]$ – наночастицы Fe_3O_4 с 3-аминопропилсиликагелевым покрытием, разработанный нами в рамках российско-украинского проекта. Предполагалось, что образующийся в ходе реакции восстановления Pd(0) будет осаждаться на носителе в виде наночастиц, что позволит использовать катализатор повторно. В качестве источника водорода для восстановления двойной связи использовали формиат натрия (6 моль на 1 моль субстрата). За указанный промежуток времени все реакции полностью завершались. После охлаждения катализатор отделили с помощью внешнего магнита, реакционную смесь разбавили водой, нагрели до кипения, добавили 10 об% спирта и медленно при интенсивном перемешивании добавили раствор 5% HCl. Выпавший осадок кислоты отфильтровали и высушили. Катализатор использовали повторно в реакции восстановления другого субстрата (рис. 3). Следует отметить, что в найденных условиях не наблюдается восстановления имеющихся в субстратах других функциональных групп, например, нитро группы. Регенерированный катализатор по данным атомно-адсорбционного анализа содержит около 1 вес% Pd, т.е. осаждение палладия на магнитный носитель в условиях реакции происходит количественно.

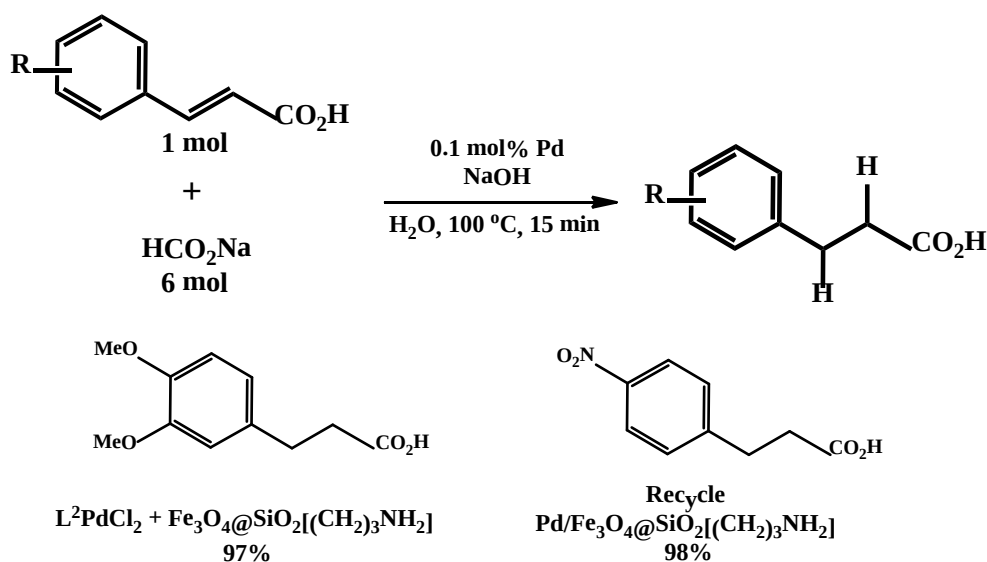


Рис. 3. Испытание $\{L^2PdCl_2 + Pd/Fe_3O_4@SiO_2[(CH_2)_3NH_2]\}$ и регенерированного $Pd/Fe_3O_4@SiO_2[(CH_2)_3NH_2]$ в реакции восстановления ненасыщенных соединений.

Ниже представлены характеристики выделенных соединений.

3-(3,4-Диметоксифенил)пропановая кислота. Белый кристаллический порошок, т.пл. $97-98^\circ C$ (лит.т.пл. $96-97^\circ C$). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ 7.03

(д, $J = 8.07$ Гц, 1H), 6.41 (с, 1H), 6.39 (д, $J = 8.07$ Гц, 1H), 3.75 (с, 6H), 2.85 (т, $J = 7.67$ Гц, 2H), 2.59 (т, $J = 7.67$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ 176.8, 147.2, 144.3, 132.9, 120.8, 115.0, 114.2, 55.8, 37.2, 30.6.

3-(4-Нитрофенил)пропановая кислота. Светло-желтый кристаллический порошок, т.пл. 166-167 °С (лит. т.пл. 164-165 °С). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.09 (д, $J = 8.67$ Гц, 2H), 7.81 (д, $J = 8.67$ Гц, 2H), 2.82 (т, $J = 6.87$ Гц, 2H), 2.57 (т, $J = 6.87$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): 180.1, 147.2, 146.1, 129.7, 124.5, 38.3, 29.4.

В настоящее время продолжается детальное изучение каталитической системы: азольных комплексов палладия-магнитный носитель, в реакциях кросс-сочетания, гидрирования и гидродехлорирования.