|  |  |
| --- | --- |
| D:\Rinat\Rinat\доки\журнал\статьи\logo.jpg | DIMERIC OR MONONUCLEAR CYCLOPALLADATED (PRE)CATALISTS: WHO is more active IN Suzuki-MiYAURA REACTION? |
| Cite this: *INEOS OPEN*,**2024**, *X (X)*, XX–XXDOI: 10.32931/ioXXXXx*Received XX Month 20XX,**Accepted XX Month 20XX*http://ineosopen.org | M. P. Timerkaeva, K.A. Kochetkov and O. N. Gorunova\* |
| Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Vavilova St., 28, bld. 1, Moscow, 119334, Russia |
| AbstractПоказана высокая каталитическая активность коммерчески доступного димерного *C,N*-палладацикла на основе *N,N*-диметилбензиламина в кросс-сочетании Сузуки-Мияуры арилбромидов с фенилбороновой кислотой в мягких условиях.  |  |
| **Key words:** димерный *C,N*-палладацикл; *N,N*-диметилбензиламин; кросс-сочетание Сузуки-Мияуры. |

Реакции кросс-сочетания являются одним из наиболее популярных методов образования С−С связи и играют огромную роль в органическом синтезе [1–3]. Высокая каталитическая активность циклопалладированных соединений (ЦПК) в реакциях образования С–С связей хорошо известна [4–6]. Однако если первые успехи в этих процессах были связаны с использованием фосфапалладациклов в качестве (пре)катализаторов [7,8], то в настоящее время акцент сместился в сторону *C,N*-палладациклов [5,6,9,10], а реакция Сузуки-Мияуры (СМ) занимает лидирующее место среди всех методов образования С−С связей. Изменение пространственного окружения металлического центра катализатора, например, раскрытие мостиков в димерных моноциклических ЦПК (Схема 1), может служить одним из способов повышения его каталитической активности [11,12]. В то же время известны случаи более высокой каталитической активности исходных димерных *C,N*-палладациклов по сравнению с их многочисленными производными [13-15].



**Схема 1.** Раскрытие мостиков в димерных ЦПК

Удивительно, но при всем структурном разнообразии бензиламинатных *C,N*-палладациклов в кросс-сочетании СМ использовались в основном их производные с различными донорными лигандами [16–23], а димерные комплексы данного типа практически не тестировались [9]. Недавно нами была показана высокая эффективность в качестве (пре)катализаторов реакции СМ серии димерных бензиламинатных *C,N*-палладациклов, содержащих различные заместители у α-атома углерода и отличающихся природой аминогруппы [24].

Цель работы – исследование каталитической активности в реакции Сузуки-Мияуры коммерчески доступного димерного *C,N*-палладацикла на основе *N,N*-диметилбензиламина и ее сравнение с таковой для его известных моноядерных производных.

В качестве модельного (пре)катализатора был выбран димерный ЦПК **1**, синтезированный циклопалладированием *N,N*-диметилбензиламина под действием Pd(OAc)2 описанным ранее методом с выходом 81% [21]. На сегодняшний день известно о каталитической активности этого коммерчески доступного ЦПК в реакции Хека [25–28], в то время как в реакции СМ он ранее практически не использовался. Сообщалось лишь о двух попытках введения в реакцию СМ его μ-трифторацетатного аналога. В первом случае в катализе кросс-сочетания 4-броманизола с PhB(OH)2 (толуол, K2CO3, 110 oC, 17 ч) он показал низкую эффективность: конверсия в целевой продукт составила всего 10% [29]. Во втором случае, хотя и вводили этот палладацикл в катализ СМ в виде μ-трифторацетатного димера, параллельно в реакционную систему добавлялся фосфиновый лиганд, следовательно, *in situ* происходило образование моноядерного фосфинового производного [20].

На первом этапе работы мы сравнили активность димера **1** как (пре)катализатора в реакции СМ с каталитической активностью некоторых известных его производных в описанных условиях. Результаты показали, что каталитическая активность димерного ЦПК **1** практически не уступала таковой для его моноядерных производных с карбенами в тех же условиях [16-19]. Например, в кросс-сочетании СМ 4-броманизола с PhB(OH)2 (1 мол% based on Pd), Cs2CO3, MeOH, 20 оС, 0.5 ч), катализируемом карбеновым производным этого *C,N*-палладацикла, выход целевого продукта составил 93% [17]. При проведении этой реакции в присутствии димера **1** в тех же условиях продукт кросс-сочетания образуется с выходом 90%, что свидетельствует о высокой каталитической активности и самого димера **1**.

**Схема 2.** Катализ реакции СМ димером **1**

Последующие эксперименты показали, что (пре)катализатор **1** проявляет высокую каталитическую активность в мягких условиях в кросс-сочетании СМ целого ряда арилбромидов, содержащих как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители, включая пространственно затрудненные субстраты (Схема 2).

Общая методика катализа реакции Сузуки-Мияуры

Смесь арилгалогенида (0.03 г), PhB(OH)2 (1.5 экв.), KF (5 экв.) и димера **1** (0.5 мол% based on Pd) в MeOH (1 мл) перемешивали при комнатной температуре на воздухе 1 час, затем упаривали досуха. Остаток растворяли в дихлорметане (5 мл), промывали водой (3×5 мл). Органическую фракцию высушивали над MgSO4 и упаривали досуха. Индивидуальные бифенилы **2-9** выделяли хроматографически на сухой колонке (SiO2, элюент − петролейный эфир/дихлорметан с градиентом полярности от 8:1 к 1:1). Структура и чистота выделенных бифенилов 2-9 подтверждена методом ЯМР 1Н путем сравнения со спектральными данными приведеными в литературе [21,23,30].

Таким образом, димерный ЦПК **1** является таким же эффективным (пре)катализатором реакции Сузуки-Мияуры, как и его известные моноядерные производные. Более того, он обладает рядом преимуществ: коммерческая доступность и простота получения, окислительная стабильность, отсутствие дорогостоящих вспомогательных лигандов. Пониженные загрузки и возможность проведения реакций при комнатной температуре на воздухе делают этот димерный *C,N*-палладацикл еще более привлекательным (пре)катализатором для кросс-сочетания по Сузуки-Мияуры. Данные результаты свидетельствуют о необходимости обязательной предварительной проверки каталитической активности исходных димерных ЦПК перед их дальнейшей трансформацией в моноядерные производные.

Acknowledgements

This work was performed under financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (No. 075-00-277-24-00) using the research equipment of the Center for molecule composition studies of the INEOS RAS.

Corresponding author

\* E-mail: olg111@yandex.ru Tel: +7(499)135-5033

References and notes

1. А.-T. Kal-Koshvandi, M. M. Heravi, T. Momeni, *Appl. Organomet. Chem*., **2018**, *32*, e4210. DOI: 10.1002/aoc.4210
2. M. J. Buskes, M.-J. Blanco, *Molecules*, **2020**,*25*,3493. DOI: 10.3390/molecules25153493
3. P. Devendar, R.-Y. Qu, W.-M. Kang, B. He, G.-F. Yang, *J. Agric. Food Chem.*, **2018**,*66*, 8914–8934. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b03792
4. *Palladacycles. Synthesis, Characterization and Application*, (Eds J. Dupont, M. Pfeffer) Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, 1-431. DOI: 10.1002/9783527623211.
5. *Palladacycles: Catalysis and Beyond*. (Eds A. Kapdi, D. Maiti), **2019**, 1-410. DOI: [10.1016/C2017-0-03671-6](https://doi.org/10.1016/C2017-0-03671-6)
6. A. Kumbhar, *J. Organomet. Chem*., **2019**, *881*, 79–129. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018
7. W. A. Herrmann, C. Brossmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, *34*,1844–1848. DOI: 10.1002/anie.199518441
8. R**.** B. Bedford, S**.** L. Hazelwood (neeWelch), M**.** E. Limmert,D**.**A. Albisson, S. M. Draper, P. Noelle Scully, S.J. Coles,M**.** B. Hursthouse,*Chem. Eur. J.* **2003**,*9*, 3216-3227. DOI: 10.1002/chem.200304997
9. M. P. Timerkaeva, O. N. Gorunova, *INEOS OPEN,* **2023***, 6*, 126-137. DOI: 10.32931/io2321r
10. C. Najera, *ChemCatChem*, **2016**, *8*, 1865–1881. DOI: 10.1002/cctc.201600035
11. F. Yang, Y. Zhang, R. Zheng, J. Tang, M. He, *J. Organomet. Chem*., **2002**, *651*, 146-148. DOI: 10.1016/s0022-328x(02)01195-6
12. K. Wang, H. Yang, F. Bauer, B. Breit, W. Fang, *Chem. Eur. J*., **2023**, *29*, e202300719. DOI: [10.1002/chem.202300719](https://doi.org/10.1002/chem.202300719)
13. J. L. Serrano, L. Garcia, J. Perez, P. Lozano, J. Correia, S. Kori, A. R. Kapdi, Y. S. Sanghvi, *Organometallics*, **2020**,*39*,4479–4490. DOI: [10.1021/acs.organomet.0c00580](https://scifinder-n.cas.org/internal/api/link?redirect_uri=https://scifinder-n.cas.org/navigate%2F%3FappId%3D4eeec369-85f6-42f0-8e97-eec56ea8bf98%26contentUri%3Ddocument%2Fpt%2Fdocument%2F57661040%26metricsOrdinal%3D125%26metricsResultType%3Dreference%26uiContext%3D1559%26cidValue%3D818%26fullTextOption%3D818%26resultView%3DFULLTEXT%26fullTextPresentedOptions%3D%255B%257B%2522type%2522%253A818%252C%2522value%2522%253Atrue%257D%255D%26state%3DexternalLinks%26externalLink%3Dhttps%253A%252F%252Fdoi.org%252F10.1021%252Facs.organomet.0c00580%26uriForDetails%3Ddocument%252Fpt%252Fdocument%252F57661040)
14. B. Bermudez-Puente, L. A. Adrio, F. Lucio-Martinez, F. Reigosa, J. M. Ortigueira, J. M. Vila, *Molecules*, **2022**, *27*,3146. DOI: [10.3390/molecules27103146](https://scifinder-n.cas.org/internal/api/link?redirect_uri=https://scifinder-n.cas.org/navigate%2F%3FappId%3Dc71b79a7-5203-43e0-9f59-4f9f63af2b8d%26contentUri%3Ddocument%2Fpt%2Fdocument%2F62519619%26metricsOrdinal%3D34%26metricsResultType%3Dreference%26uiContext%3D1559%26cidValue%3D818%26fullTextOption%3D818%26resultView%3DFULLTEXT%26fullTextPresentedOptions%3D%255B%257B%2522type%2522%253A818%252C%2522value%2522%253Atrue%257D%255D%26state%3DexternalLinks%26externalLink%3Dhttps%253A%252F%252Fdoi.org%252F10.3390%252Fmolecules27103146%26uriForDetails%3Ddocument%252Fpt%252Fdocument%252F62519619)
15. I. Babahan, R. Firinci, N. Ozdemir, G. M. Emin, *Inorganica Chim. Acta*, **2021**,*522*,120360. DOI: [10.1016/j.ica.2021.120360](https://scifinder-n.cas.org/internal/api/link?redirect_uri=https://scifinder-n.cas.org/navigate%2F%3FappId%3D1a2901d6-1c7e-4b56-b7a7-9037625a22c8%26contentUri%3Ddocument%2Fpt%2Fdocument%2F59103890%26metricsOrdinal%3D67%26metricsResultType%3Dreference%26uiContext%3D1559%26cidValue%3D818%26fullTextOption%3D818%26resultView%3DFULLTEXT%26fullTextPresentedOptions%3D%255B%257B%2522type%2522%253A818%252C%2522value%2522%253Atrue%257D%255D%26state%3DexternalLinks%26externalLink%3Dhttps%253A%252F%252Fdoi.org%252F10.1016%252Fj.ica.2021.120360%26uriForDetails%3Ddocument%252Fpt%252Fdocument%252F59103890)
16. K.-E. Lee, H.-T. Jeon, S.-Y. Han, J. Ham, Y.-J. Kim, S. W. Lee, *Dalton Trans.*, **2009**, *33*, 6578-6592. DOI:10.1039/b907324h
17. Y.-J. Kim, J.-H. Lee, T. Kim, J. Ham, Z. N. Zheng, S. W. Lee, *Eur. J. Inorg. Chem*., **2012**, *36*, 6011–6017. DOI:10.1002/ejic.201200988
18. K.-A. Green, P. T. Maragh, K. Abdur-Rashid, A. J. Lough, T. P. Dasgupta, *Inorg. Chim. Acta*, **2016**, *449*, 38-43. DOI: [10.1016/j.ica.2016.04.048](https://scifinder-n.cas.org/internal/api/link?redirect_uri=https://scifinder-n.cas.org/navigate%2F%3FappId%3D4c0b9e91-7009-4c71-9b84-d6dc0788a751%26contentUri%3Ddocument%2Fpt%2Fdocument%2F46904702%26metricsOrdinal%3D524%26metricsResultType%3Dreference%26uiContext%3D1559%26cidValue%3D818%26fullTextOption%3D818%26resultView%3DFULLTEXT%26fullTextPresentedOptions%3D%255B%257B%2522type%2522%253A818%252C%2522value%2522%253Atrue%257D%255D%26state%3DexternalLinks%26externalLink%3Dhttps%253A%252F%252Fdoi.org%252F10.1016%252Fj.ica.2016.04.048%26uriForDetails%3Ddocument%252Fpt%252Fdocument%252F46904702)
19. M. Dangalov, M. Stoyanova, P. Petrov, M. Putala, N. G. Vassilev, *J. Organomet. Chem*., **2016**, *817*, 1-14. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2016.05.002
20. R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, S. J. Coles, T. Gelbrich, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Organometallics*, **2003**, *22,* 987-999. DOI: [10.1021/om020841+](https://scifinder-n.cas.org/internal/api/link?redirect_uri=https://scifinder-n.cas.org/navigate%2F%3FappId%3Dd5f92c73-9307-46e2-97ab-5db02d3ae7b3%26contentUri%3Ddocument%2Fpt%2Fdocument%2F25128182%26metricsOrdinal%3D196%26metricsResultType%3Dreference%26uiContext%3D1559%26cidValue%3D818%26fullTextOption%3D818%26resultView%3DFULLTEXT%26fullTextPresentedOptions%3D%255B%257B%2522type%2522%253A818%252C%2522value%2522%253Atrue%257D%255D%26state%3DexternalLinks%26externalLink%3Dhttps%253A%252F%252Fdoi.org%252F10.1021%252Fom020841%252B%26uriForDetails%3Ddocument%252Fpt%252Fdocument%252F25128182)
21. K. Karami, M. M. Salah, *Appl. Organomet. Chem*., **2010**, *24*, 828–832. DOI: [10.1002/aoc.1713](https://doi.org/10.1002/aoc.1713)
22. J. Jansa, T. Řezníček, L. Dostál, Z. Růžičková, F. Bureš, R. Jambor, *Appl. Organomet. Chem*., **2016**, *30,* 1036–1042. DOI: 10.1002/aoc.3539
23. A. Naghipour, M. Sayadi, A. Sedghi, S. S. Javad, H. Babaee, B. Notash, *Inorg. Chim. Acta*, **2021**, *515*, 120039. DOI: 10.1016/j.ica.2020.120039
24. O.N. Gorunova, M.P. Timerkaeva, K.A. Kochetkov, V.V. Dunina, *Russ. Chem. Bull*., **2024**, *73*, 733–737. DOI: 10.1007/s11172-024-4184-z [О.Н. Горунова, М.П. Тимеркаева, К.А. Кочетков, В.В. Дунина, *Изв. РАН Серия хим*., **2024**, *73*, 733-737.]
25. I. P. Beletskaya, A. N. Kashin, N. B. Karlstedt, A. V. Mitin, A. V. Cheprakov, G. M. Kazankov, *J. Organomet. Chem*., **2001**, *622*, 89–96. DOI:10.1016/s0022-328x(00)00876-7
26. D. A. Albisson, R. B. Bedford, P. N. Scully, *Tetrahedron Lett*., **1998**, *39*, 9793–9796. DOI:10.1016/s0040-4039(98)02175-3
27. S. Iyer, C. Ramesh, *Tetrahedron Lett*., **2000**, *41*, 8981–8984 [DOI:10.1016/S0040-4039(00)01594-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039%2800%2901594-X)
28. F. Yang, Y. Zhang, R. Zheng, J. Tang, M. He, *J. Organomet. Chem*., **2002**, *651*, 146-148. DOI: 10.1016/s0022-328x(02)01195-6
29. R**.** B. Bedford, C**.** S. J. Cazin, S**.** J. Coles,T. Gelbrich, M. B. Hursthouse, V. J. M. Scordia,*Dalton Trans*., **2003**, 3350-3356.DOI**:** 10.1039/B304053D
30. L. Ackermann, R. Born, *Angew. Chem. Int. Ed*., **2005**, *44*, 2444-2447. [DOI: 10.1002/anie.200462371](https://doi.org/10.1002/anie.200462371)