

УДК: 544.478+544.473-039.63

СВЕРХСШИТЫЙ ПОЛИСТИРОЛ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ НОСИТЕЛЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КАТАЛИЗАТОРОВ РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ–МИЯУРА

Н.А. Немыгина², Л.Ж. Никошвили¹, М.Г. Сульман¹, Э.М. Сульман¹,
L. Kiwi-Minsker^{3,4}

Тверской государственный технический университет

¹Кафедра биотехнологии и химии

Тверской государственный университет

²Кафедра физической химии

³Региональный технологический центр

⁴Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland

Представлен обзор современных проблем и достижений, в области создание палладий содержащих катализаторов реакции Сузуки-Мияура. Показано, что для разработки эффективных катализаторов принципиально важным является наличие сильного химического взаимодействия между лигандами и палладием либо между палладиевым комплексом и носителем, а также возможность инкапсулирования наночастиц или комплексов палладия в порах (пустотах) носителя. Обнаружено, что сверхсшитый полистирол является перспективным носителем для синтеза катализаторов реакции кросс-сочетания Сузуки–Мияура.

Ключевые слова: кросс-сочетание, реакция Сузуки–Мияура, палладий, сверхсшитый полистирол.

Среди всех реакций кросс-сочетания реакция Сузуки занимает особое место из-за исключительно ценных в практическом отношении свойств борорганических соединений. Традиционно реакция Сузуки проводится с применением палладиевых комплексов, содержащих лиганды на основе соединений фосфора и азота в качестве катализаторов. Активность и селективность гомогенных катализаторов может быть легко оптимизирована с помощью модификации металлического центра различными органическими лигандами, поэтому большое внимание исследователей привлекает разработка новых лигандов. Однако большинство таких лигандов дорогостоящи, что существенно ограничивает их применение в промышленности [1]. Кроме того, основным недостатком гомогенных палладиевых катализаторов является трудность их отделения от продуктов реакции для повторного использования [2].

Решением проблемы могла бы стать гетерогенизация существующих гомогенных палладиевых катализаторов. Но ввиду того,

что механизм реакции Сузуки включает в себя последовательные стадии перехода палладия из окисленного состояния в восстановленное и обратно, высока вероятность того, что палладий будет выходить из состава комплексов, восстанавливаться в растворе и агрегировать, таким образом, роль носителя в таких каталитических системах нивелируется. При этом даже незначительные количества палладия, попавшие в раствор (порядка 0.05 пропромилле), могут катализировать реакцию Сузуки после отделения катализатора [3].

Альтернативным направлением является разработка безлигандных каталитических систем. Внимание исследователей привлекает разработка новых безлигандных каталитических систем, способных проводить реакцию Сузуки в мягких условиях в водной среде. Самым известным безлигандным катализатором является Pd/C [2]. По сравнению с дорогими и нестойкими при хранении гомогенными палладиевыми комплексами Pd/C прост в изготовлении и может быть отделен от реакционной смеси с помощью обычной фильтрации или центрифугирования. К безлигандным катализаторам реакции Сузуки относят также ацетат палладия [4] и хлорид палладия [1], которые в процессе реакции выпадают в осадок в виде металлического палладия и также могут быть отфильтрованы.

В случае безлигандных каталитических систем в настоящее время ведутся споры о том, какой тип палладия (растворимые комплексы, молекулярные формы, кластеры, наночастицы или массивный металлический палладий) отвечает за каталитическую активность, так как было обнаружено, что имеет место вымывание палладия в раствор в виде гомогенных комплексов с исходными веществами (окислительное присоединение арил-галида к палладию) и его рекристаллизация на массивный палладий или на носитель. При этом небольшие кластеры палладия, образующиеся в результате распада комплексов палладия с арил-галидом, остаются в растворе и не принимают дальнейшего участия в реакции, что приводит к постепенному падению активности исходного катализатора. Важно учитывать, что стабильность комплексов палладия в растворе повышается при снижении температуры (например, со 140 °C до 65 °C), тогда как более высокие температуры ускоряют восстановление палладия и его осаждение.

Таким образом, главной проблемой, связанной с использованием безлигандных катализаторов, является необратимое вымывание палладия, а наиболее активными формами палладия считаются молекулярные формы, источником которых, в свою очередь, служат наночастицы [5]. Причем ключевым фактором, влияющим на поведение катализатора, является диаметр наночастиц [6].

Так, например, было показано [7], что наночастицы палладия диаметром 4 нм, синтезированные в пористом оксиде кремния, обладают большей активностью в реакции Сузуки по сравнению с наночастицами диаметром 7 нм. В этой связи следует отметить, что коммерческий Pd/C, который наиболее часто используется в промышленности для проведения реакции Сузуки, представляет собой нерегулярные кластеры палладия различных размеров, хаотично расположенные на поверхности активированного угля [8]. Исследование высоко активного (до 9000 ч^{-1}) 5%-Pd/C в реакции кросс-сочетания Хека при $140 \text{ }^\circ\text{C}$ показало, что по истечении 20 ч распределение частиц палладия на поверхности катализатора было полностью нарушено. Средний размер кристаллитов увеличился с 2.4 нм до частиц диаметром 23 нм, которые образовывали более крупные агрегаты [9]. Отмечается, что в результате вымывания палладия и агрегации каталитически активных частиц активность коммерческого Pd/C снижается больше чем на 50% при повторном использовании [3].

Было также обнаружено, что невозстановленные катализаторы предпочтительнее для использования в реакции Сузуки. Однако очевидно и то, что невозстановленные катализаторы нестабильны и в отсутствие лигандов не подлежат регенерации без потери своих каталитических свойств. Таким образом, вторым принципиально важным направлением разработки катализаторов реакции Сузуки является гетерогенизация комплексов палладия с использованием как органических, так и неорганических носителей [10].

Гетерогенизированные комплексы палладия рассматриваются как альтернатива традиционным гетерогенным катализаторам реакции Сузуки, поскольку они позволяют осуществить закрепление Pd(II) в виде комплексов на поверхности как органических, так и неорганических носителей.

Часто в качестве катализатора реакции Сузуки выступают палладиевые комплексы типа Salen [11; 12]. Часто их гетерогенизация осуществляется с помощью смолы Меррифилда. Помимо смолы Меррифилда, внимание исследователей привлекают и другие гетерогенизированные палладий содержащие катализаторы Сузуки на основе различных модификаций полистирола [13; 14]. Например, компания Sigma Aldrich (Polymer-Supported Catalysts and Reagents (2005)) предлагает широкий набор палладий содержащих смол на основе полистирола в качестве катализаторов реакций кросс-сочетания. Однако все эти смолы проявляют низкую химическую, температурную и механическую стабильность, особенно в случае органических растворителей, таких, как N,N-диметилформамид (ДМФ), диоксан, толуол и др. Например, катализатор, разработанный Park C.M. с соавторами [13], быстро снижал свою активность в реакции Сузуки в

связи с вымыванием палладия и агрегацией частиц палладия: после трехкратного повторного использования выход целевого продукта падал с 98% до 38%.

Необходимо отметить, что в случае использования полярных растворителей (например, воды) вымывание палладия снижается и, следовательно, стабильность катализаторов на основе полистирола существенно возрастает (катализаторы выдерживают до 10 циклов повторного использования [14]).

Однако, несмотря на все многообразие методов синтеза гетерогенных, гетерогенизированных и квази-гомогенных палладий содержащих катализаторов (с использованием неорганических носителей (оксидов и солей металлов, цеолитов, магнитных наночастиц), углеродных носителей (активированного угля, углеродных нанотрубок, графена)), на сегодняшний день наиболее перспективными носителями считаются наноструктурированные полимеры [2; 5], позволяющие контролировать рост наночастиц и предотвращать их агрегацию. Благодаря многообразию свойств (наличие функциональных групп, молекулярная масса, степень сшивки, гидрофильность или гидрофобность и т. п.), полимеры предоставляют возможность воздействовать на процессы формирования наночастиц [15; 16].

Ранее уже были предприняты попытки синтезировать полимер-содержащие катализаторы реакции Сузуки на основе блок-сополимеров, полиэлектролитов, дендримеров и др. [3; 5].

Наиболее эффективными из всех разработанных за последнее десятилетие полимер-содержащих катализаторов стали комплексы палладия, иммобилизованные на полипропиленовые нити, известные под торговой маркой FiberCat и SMOPEX [17; 18]. Палладий в таких катализаторах расположен на поверхности непористых полимерных нитей и доступен для реагентов. Однако несмотря на то, что в присутствии катализаторов FiberCat и SMOPEX достигается высокий выход продукта (до 100%), было обнаружено, что после четырех–пяти циклов повторного использования активность катализаторов резко снижается, в некоторых случаях практически до полной остановки (выход продукта порядка 5%) [18]. Наблюдаемая потеря активности, по-видимому, связана с тем, что роль полипропиленовых нитей сводится к простой иммобилизации комплексов палладия. Использованный полимер не является наноструктурированным и не привносит дополнительных возможностей с точки зрения стабилизации комплексов и наночастиц палладия. То есть данные катализаторы аналогичны гомогенным комплексам, гетерогенизированным с использованием неорганических носителей.

Таким образом, несмотря на достигнутые в ряде случаев успехи, область применения данных материалов остается ограниченной, а

вымывание палладия часто отвечает за наблюдаемую каталитическую активность.

В настоящее время предпринимаются попытки по созданию наноструктурированных неорганических носителей, внутренние пустоты которых могли бы эффективно стабилизировать наночастицы палладия. Наиболее часто с этой целью используется пористый оксид кремния [19]. Было показано, что выход 3-метоксибифенила составляет 100%. Однако при повторном использовании в тех же условиях конверсия снизилась до >80%. В работе [20] сообщалось о синтезе гетерогенного катализатора для реакции кросс-сочетания Сузуки–Мияура в воде на основе оксида кремния. Было показано, что катализатор не чувствителен к воздуху и проявляет высокую эффективность в синтезе биариллов. Кроме того, было показано, что данный катализатор может быть использован для реакции кросс-сочетания арил-йодидов, -бромидов и даже менее реактивных арил-хлоридов в воде в условиях нагревания при температуре кипения 100°C [20].

Zhang J. с соавторами [21] были предприняты попытки иммобилизовать гомогенный палладиевый катализатор (палладий-иминоуксусную кислоту (IDA-Pd) на внешнюю оболочку рН-чувствительных ядерно-оболочковых микросфер поли(стирол-со-метакриловой кислоты) (PS-co-PMAA). Реакцию Сузуки йод-, бром- и хлорзамещенных ароматических соединений с фенилбороновой кислотой проводили в водной среде в присутствии 0.1 мольн.% Pd (относительно арил галогенида) при температуре 90 °С, используя K₂CO₃ в качестве основания. Результаты каталитического тестирования показали, что PS-co-PMAA-IDA-Pd высоко активен (выход продукта составлял более 92%, продолжительность реакции 1 ч) [21]. Однако, катализатор оказался нестабильным, и выход продукта снизился после 4-го цикла.

El-Shall M.S. с соавторами [22] было продемонстрировано, что палладий, нанесенный на графен (Pd/G) и его оксид (Pd/GO) проявляют превосходные каталитические свойства в реакции кросс-сочетания (Сузуки и Хека) в безлигандных условиях при комнатной температуре и атмосферном давлении в присутствии экологически безопасных растворителей. Однако для успешного применения данных катализаторов в реакции Сузуки необходимо воздействие микроволнового излучения в ходе всего процесса кросс-сочетания.

Относительно новым направлением в катализе является синтез магнитно-разделяемых наночастиц палладия, и в настоящее время существует ограниченное число исследований [23–25], посвященных катализаторам данного типа. Но они обладают такими недостатками,

как трудоемкость процедуры синтеза и ограниченное число рабочих циклов.

Суммируя все вышесказанное, можно сделать вывод, что для разработки катализаторов реакции Сузуки–Мияура принципиально важно выполнение двух условий: инкапсулирование в порах (пустотах) носителя наночастиц или комплексов палладия; сильное химическое взаимодействие между иммобилизованными лигандами и палладием. Таким образом, возможность стабилизации наночастиц палладия в порах полимерного носителя приобретает особую значимость.

Целью настоящего исследования является изучение возможности получения активных, селективных и стабильных палладиевых катализаторов реакции кросс-сочетания Сузуки–Мияура на основе пористой полимерной матрицы сверхсшитого полистирола (СПС).

В рамках данного исследования был синтезирован ряд катализаторов при варьировании содержания металла и природы прекурсора ($\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2). Реакция кросс-сочетания 4-броманизола и фенилбороновой кислоты проводилась в изотермическом стеклянном реакторе периодического действия при атмосферном давлении. Пробы анализировались методом GS-MS (Shimadzu GCMS-QP2010S).

Для оптимизации условий проведения реакции варьировалась природа растворителя: кросс-сочетание выполняли в изопропанол и этаноле (EtOH), а также смеси этих растворителей с водой в различных соотношениях (1:1, 2:1, 5:1). Кроме того, исследовалось влияние типа оснований (Na_2CO_3 , NaOH, K_2CO_3) и температуры (от 50 до 75 °C).

По результатам исследований наиболее высокая степень конверсии 4-броманизола (свыше 98% в течение 1 часа) была достигнута в случае катализатора 2%-Pd/СПС ($\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$) при температуре 60 °C с использованием в качестве растворителя смеси EtOH/вода (5:1) и NaOH как основания (1.5 ммоль).

Кроме того, была проведена оценка стабильности указанного катализатора в оптимальных условиях. После первого цикла катализатор был отделен от реакционной смеси фильтрацией, последовательно промыт этанолом, гексаном и ацетонитрилом, высушен при 80 °C и повторно использован в следующем цикле при тех же условиях. Показано, что катализатор может быть повторно использован до четырех раз без заметной потери активности.

Таким образом, было обнаружено, что палладиевые катализаторы на основе СПС могут рассматриваться как перспективные катализаторы реакции кросс-сочетания 4-броманизола и фенилбороновой кислоты для получения соответствующего биарила.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 15-19-20023).

Список литературы

1. Pan C., Liu M., Zhang L., Wu H. et al. // *Catal. Commun.* 2008. V. 9. P. 321–323.
2. Sołoducho J., Olech K., Świst A., Zając D. et al. // *ACES.* 2013. V. 3. P. 19–32.
3. Pagliaro M., Pandarus V., Ciriminna R., Bé-land F. et al. // *ChemCatChem.* 2012. V. 4. P. 432–445.
4. Alimardanov A., Schmieder-van de Vondervoort L., de Vries A.H.M., de Vries J.G. // *Adv. Synth. Catal.* 2004. V. 346. P. 1812–1817.
5. Astruc D. // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46, Iss. 6. P. 1884–1894.
6. Huang L., Chen F., Wang Y., Wong P.K. // *Physical Chemistry.* 2013. V. 3. P. 21–28.
7. Budroni G., Corma A., Garcia H., Primo A. // *J. Catal.* 2007. V. 251, Iss. 2. P. 345–353.
8. Midgley P.A., Weyland M., Thomas J.M., Gai P.L. et al. // *Angew. Chem.* 2002. V. 114, Iss. 20. P. 3958–3961.
9. Köhler K., Heidenreich R.G., Krauter J.G.E., Pietsch J. // *Chem. Eur. J.* 2002. V. 8, Iss. 3. P. 622–631.
10. Heidenreich R.G., Kohler K., Krauter J.G.E., Pietsch J. // *Synlett.* 2002. V. 7. P. 1118–1122.
11. Tong J., Wang H., Cai X., Zhang Q. et al. // *Appl. Organomet. Chem.* 2014. V. 28, Iss. 2. P. 95–100.
12. Phan N.T.S., Brown D.H., Styring P. // *Tetrahedron Letters.* 2004. V. 45. P. 7915–7919.
13. Park C.M., Kwon M.S., Park J. // *Synthesis.* 2006. P. 3790–3794.
14. Bai L., Wang J.-X. // *Adv. Synth. Catal.* 2008. V. 350, Iss. 2. P. 315–320.
15. Durán Pachón L., Rothenberg G. // *Appl. Organomet. Chem.* 2008. V. 22. P. 288–299.
16. Minelli C., Bottom-up approaches for organizing nanoparticles with polymers: Diss. Doctor of Chem. Sciences: ETH № 3092, Lausanne, EPFL. 2004. 159 p.
17. Colacot T.J., Carole W.A., Neide B.A., Harad A. // *Organometallics.* 2008. V. 27, Iss. 21. P. 5605–5611
18. Colacot T.J., Gore E.S., Kuber A. // *Organometallics.* 2002. V. 21, Iss. 16. P. 3301–3304.
19. Bujard P., Muhlebach A., Van Der Schaaf P.A. // *Pat. US20060257662.* Pub. Date: November 16, 2006.
20. Hajipour A.R., Shirdashtzade Z., Azizi G.J. // *Chem. Sci.* 2014. V. 126. P. 85–93.
21. Zhang J., Zhang W., Wang Y., Zhang M. // *Adv. Synth. Catal.* 2008. V. 350. P. 2065–2076.
22. El-Shall M.S., Abdelsayed V., Hassan H.M.A., Khder Abd El R.S. et al. // *Pat. US20130211106.* Pub. Date: August 15, 2013.
23. Luo J., Zhang Q., Su H. // *Pat. CN103506163.* Pub. Date: January 15, 2014.

24. Shokouhimehr M., Lee J.E., Han S.I., Hyeon T. // Chem. Commun. 2013. V. 49, Iss. 42. P. 4779–4781.
25. Choi K.-H., Shokouhimehr M., Sung Y.-E. // Bulletin of the Korean Chemical Society. 2013. V. 34. Iss. 5. P. 1477–1480.

HYPERCROSSLINKED POLYSTYRENE AS A PROMISING SUPPORT FOR THE DEVELOPMENT OF CATALYSTS FOR SUZUKI-MIYAURA CROSS-COUPPLING REACTION

N.A. Nemygina², L.Zh. Nikoshvili¹, M.G. Sulman¹, E.M. Sulman¹,
L. Kiwi-Minsker^{3,4}

Tver State Technical University

¹*Department of Biotechnology and Chemistry*

Tver State University

²*Chemistry and Technology Department*

³*Regional Technological Centre*

⁴Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland

The paper presents an overview of current issues and achievements in the field of the development of palladium-containing catalysts for Suzuki-Miyaura reaction. The development of effective catalysts was found to depend on the presence of strong chemical interaction between ligand and palladium or palladium complex, and between the support and palladium complex. Besides, the ability to encapsulate complexes of palladium nanoparticles in the pores (voids) of the support is important. Hypercrosslinked polystyrene was shown to be a promising support for the synthesis of catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction.
Key words: *cross-coupling, Suzuki-Miyaura reaction, palladium, hypercrosslinked polystyrene.*

Об авторах:

НЕМЫГИНА Надежда Андреевна – аспирант, Тверской государственный университет, химико-технологический факультет, e-mail: n.nemygina@gmail.com

НИКОШВИЛИ Линда Жановна – кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и химии, Тверской государственный технический университет, химико-технологический факультет, e-mail: nlinda@science.tver.ru

СУЛЬМАН Михаил Геннадьевич – доктор химических наук., профессор кафедры стандартизации и сертификации, Тверской государственный технический университет, химико-технологический факультет, e-mail: sulman@online.tver.ru

СУЛЬМАН Эсфирь Михайловна – доктор химических наук, профессор кафедры биотехнологии и химии, Тверской государственной технической университет, химико-технологический факультет, e-mail: sulman@online.tver.ru

KIWI-MINSKER Lioubov – кандидат химических наук, профессор, Тверской государственной университет, Региональный технологический центр; Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Швейцария), e-mail: lioubov.kiwi-minsker@epfl.ch