

УДК 544.478

**ПАЛЛАДИЙСОДЕРЖАЩАЯ
ПОЛИМЕРСТАБИЛИЗИРОВАННАЯ КАТАЛИТИЧЕСКАЯ
СИСТЕМА ЖИДКОФАЗНОГО
АЛКОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЯ АРИЛБРОМИДОВ
ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ**

А.В. Быков, Г.Н. Демиденко, А.В. Уткина

Тверской государственный технический университет
Кафедра биотехнологии, химии и стандартизации

Исследование направлено на создание полимерстабилизированной палладийсодержащей каталитической системы для жидкофазного алкоксикарбонилирования бромпроизводных аренов. В качестве каталитической системы предложен катализатор на основе ацетата палладия, стабилизированного в промышленной полистирольной сетке MN100. Модельным субстратом выбран пара-броманизол. В качестве растворителей протестированы бутанол-1, диметилсульфоксид и диметилформамид. В ходе исследования было изучено влияние природы растворителя, температуры реакционной массы, а также природы и концентрации основания и степени восстановленности палладия на скорость и интегральную селективность процесса жидкофазного алкоксикарбонилирования пара-броманизола газообразным оксидом углерода (II). Показано, что при использовании полимерстабилизированного палладийсодержащего катализатора интегральная селективность процесса сильно зависит от природы основания, соотношения основание/субстрат и температуры. Показано, что при соотношении пара-броманизол:палладий равном 84.8 моль/моль реакция полностью заканчивается за 24 часа, а селективность по бутиланизату составляет 100 %.

Ключевые слова: *каталитическое алкоксикарбонилирование, жидкофазное алкоксикарбонилирование, палладий, полимерстабилизированный катализатор.*

DOI 10.26456/vtchem2019.4.5

В работе [1] впервые было показано, что катализируемые комплексами палладия реакции арилгалогенидов с нуклеофилами в присутствии монооксида углерода приводят к образованию сложных эфиров. С 1974 г по настоящее время были разработаны гомогенные, гетерогенизированные и гетерогенные каталитические системы синтеза сложных эфиров из арилгалогенидов [2-9], при этом подавляющее большинство таких систем — гомогенные комплексы, а сами

исследования на протяжении многих лет были направлены на поиск систем, работающих в мягких условиях и при низких давлениях CO. Наряду с очевидными преимуществами гомогенных систем, гомогенные комплексы палладия обладают и рядом существенных недостатков, например, многие комплексы Pd(0) неустойчивы в присутствии кислорода, воды, а главной проблемой их использования является трудность отделения таких комплексов от реакционного раствора. В то же время требования фармацевтической промышленности к содержанию палладия в действующих веществах и лекарственных формах год от года ужесточаются [9]. В связи с этим разработка активных, легкоотделяющихся гетерогенных каталитических систем может способствовать замещению гомогенных комплексов палладия в процессах алкоксикарбонилирования.

Настоящая работа направлена на создание гетерогенной полимерстабилизированной палладийсодержащей каталитической системы алкоксикарбонилирования арилгалогенидов газообразным оксидом углерода (II) при атмосферном давлении.

Материал и методы исследования

Ацетат палладия, бутанол-1, пара-броманизол, трибутиламин, гидроксиды и карбонаты металлов соответствуют марке х.ч. Промышленный полимерный сорбент марки MN100 производства Purolite Inc. квалификации чистоты не имеет.

Гранулы полимера MN100 (Purolite Inc.) измельчались и просеивались. Для дальнейшей работы отбиралась фракция менее 100 мкм. Полученный порошок полимера подготавливался последовательной промывкой ацетоном, затем водой и сушился под вакуумом.

Каталитическая система Pd/MN100 получена пропиткой по влагоемкости подготовленного порошка полимера раствором ацетата палладия и последующей сушки на воздухе при температуре 70 ± 5 °С.

Методика восстановления катализатора

Восстановление катализатора проводилось в трубчатом стеклянном реакторе при непрерывном токе газообразного водорода и температуре 300 °С. Катализатор помещали в стеклоткань, загружали в реактор и продували азотом для удаления воздуха. Затем в реактор подавали водород со скоростью 100 мл/мин и разогревали реактор до 300 ± 10 °С. После достижения заданной температуры восстановление вели 3 часа, затем реактор охлаждали, не прекращая ток водорода. После охлаждения трубчатый реактор продували азотом и извлекали

катализатор. Полученный катализатор Pd/MN100-H₂ хранили в бьюксе на воздухе.

Методика жидкофазного алкоксикарбонилирования

Алкоксикарбонилирование пара-броманизола проводили при атмосферном давлении в стеклянной круглодонной колбе объемом 1 мл, снабженной обратным холодильником и магнитной мешалкой. Температура реакционной среды поддерживалась масляной баней с точностью $\pm 1\%$ от заданной температуры. Оксид углерода (II) подавался через обратный холодильник сверху.

В колбу последовательно загружали рассчитанное количество катализатора, трифенилфосфина (ТФФ) (выбранного для реакции в качестве основания), растворителя и пара-броманизола. Вся система продувалась оксидом углерода (II) и колба погружалась в масляную баню с заданной температурой масла. Включалось перемешивание 1400 об/мин. После окончания эксперимента из реактора отбиралась одна проба, и анализировался состав реакционной смеси.

Метод анализа катализата

Анализ катализата проводился с применением метода газовой хроматомасс-спектрометрии на хроматомасс-спектрометре PQ-2010s, оснащенном капиллярной колонкой HP-1MS по следующей температурной программе: 120 °С (6 мин) \rightarrow 10 °С/мин (260 °С) \rightarrow 30 мин (260 °С) \rightarrow 15 °С/мин (300 °С). Температуры испарителя и интерфейса хроматограф-масс-спектрометр составляли 260 °С. Газ-носитель: гелий о.с.ч. Линейная скорость газа-носителя 1 см/мин.

Количественное определение происходило по методу абсолютных концентраций.

Методика анализа поверхности методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии

Фотоэлектронные спектры были получены с предварительно дегазированных в вакууме образцов с помощью модернизированного электронного спектрометра ЭС-2403 СКБ АП РАН, оснащенного анализатором энергии PNOIBOS 100-5MCD (производство Specs GmbH, Германия) и рентгеновским источником MgK α /AlK α XR-50 (производство Specs GmbH, Германия). Для получения спектров применялось характеристическое излучение MgK α мощностью 250 Вт. Обзорные спектры регистрировались в диапазоне 1000-0 эВ с шагом энергии 0,5 эВ и выдержкой в точке 0,4 с; энергия пропускания анализатора соответствовала 40 эВ. Спектры высокого разрешения были получены с шагом энергии 0,05 эВ; энергия пропускания анализатора соответствовала 7 эВ. Сбор данных проводился в программном комплексе SpecsLab2. Для анализа спектров был использован программный пакет CasaXPS.

Результаты и обсуждение

Трибутиламин в качестве основания.

Поскольку трибутиламин исторически первое [1] и наиболее часто используемое в качестве основания в реакциях алкоксикарбонилирования арилгалогенидов соединение [1, 3, 5] позволяющее достигать устойчиво высоких результатов, то первые тестовые эксперименты с участием синтезированной каталитической системы были проведены в присутствии трибутиламина. В качестве растворителя по тем же причинам выбран бутанол-1.

Невосстановленная каталитическая система Pd/MN100 была протестирована в следующих условиях: температура реакционной массы 105 °С, катализатор 0,1000 г, пара-броманизол 0,8 ммоль, мольное отношение пара-броманизол:Pd=84,8 моль/моль, мольное отношение ТФФ:Pd=5,8 моль/моль, бутанол-1 1,00 мл. Поскольку отношение трибутиламин:пара-броманизол 2,64 моль/моль подразумевает достаточно сильное разбавление системы трибутиламином, то для предотвращения сильного снижения концентраций других реагентов в реакционной массе количество бутанола, содержащегося в значительном избытке к субстрату, было уменьшено вдвое. Время проведения реакции составило 24 часа. Результаты тестирования представлены на рисунке 1.

Как следует из полученных данных, при соотношении трибутиламин:пара-броманизол равном 0,5 моль/моль, недостаток основания препятствует высокой конверсии субстрата. При этом параллельно с основной реакцией образования анисовой кислоты и ее бутилового эфира протекают реакции образования анисового альдегида, бутилбензоата, бензойной кислоты и продуктов димеризации пара-броманизола.

Увеличение мольного отношения трибутиламин:пара-броманизол вдвое (до 1,0 моль/моль) приводит к значительному росту конверсии пара-броманизола за 24 часа реакции и увеличению селективности по совокупному количеству образующихся бутиланизата и анисовой кислоты с 63 до 86 %, при этом основным продуктом реакции является бутиланизат.

Дальнейшее увеличение соотношения трибутиламин:пара-броманизол снижает конверсию субстрата и интегральную селективность процесса по сравнению с соотношением 1,0 моль/моль в том числе, в связи с образованием продуктов реакции пара-броманизола с трибутиламином.

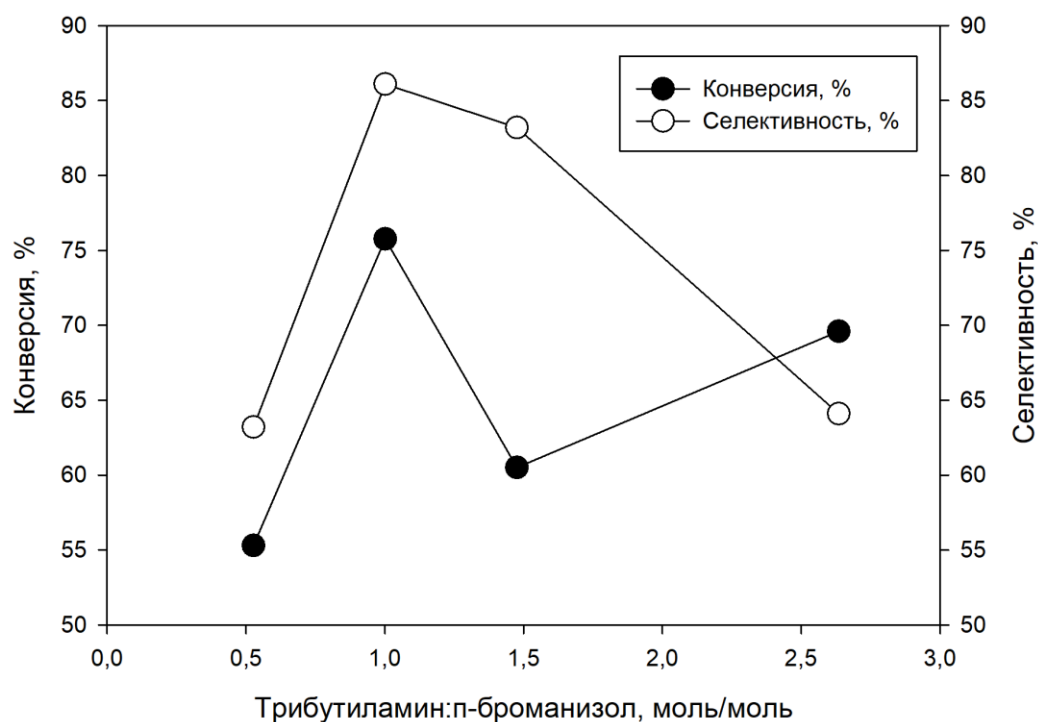
Для выявления влияния протонной и апротонной природы растворителя на скорость и селективность процесса

алкоксикарбонилирования была проведена серия экспериментов по варьированию природы растворителя. В качестве растворителей были использованы протонный растворитель бутанол-1 и апротонные - диметилсульфоксид и диметилформамид. Условия проведения экспериментов следующие: температура 105 °С, катализатор Pd/MN100 0,1000 г, пара-броманизол 0,8 ммоль, мольное отношение пара-броманизол:Pd=84,8 моль/моль, мольное отношение ТФФ:Pd=5,8 моль/моль, мольное отношение трибутиламин:пара-броманизол 1,0 моль/моль, бутанол-1 1,00 мл, время реакции 24 часа. Полученные степени превращения и интегральная селективность процессов представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1 реакция в протонных растворителях предпочтительней. Замена бутанола-1 на апротонный растворитель (DMFA, DMSO) приводит к резкому падению скорости реакции и уменьшению селективности процесса, а основными продуктами реакции в апротонных растворителях является анисовая и бензойная кислоты и продукты димеризации.

Таблица 1

Растворитель	x, %	S, %
бутанол-1	75,8	86,1
ДМСО	17,5	39,3
DMFA	10,6	72,7



Р и с . 1 . Зависимость конверсии пара-броманизола и селективности по анисовой кислоте и ее бутиловому эфиру от соотношения трибутиламин:пара-броманизол

Неорганические гидроксиды и карбонаты в качестве оснований.

Для выявления влияния на скорость и селективность процесса жидкофазного алкоксикарбонилирования пара-броманизола условий проведения процесса и природы неорганических оснований был проведен ряд экспериментов по варьированию температуры реакционной массы, степени восстановленности каталитической системы и природы основания.

В качестве исходного для исследования основания был принят гидроксид натрия.

Исследование влияния температуры реакционной массы на скорость и интегральную селективность процесса карбонилирования были проведены в температурном диапазоне от 85 до 115 °С, другие параметры процесса были следующими: катализатор Pd/MN100 0,1000 г, пара-броманизол 0,8 ммоль, мольное отношение пара-броманизол:Pd=84,8 моль/моль, мольное отношение

ТФФ:Pd=5,8 моль/моль, мольное отношение NaOH:пара-броманизол 1,0 моль/моль, бутанол-1 1,00 мл, время реакции 24 часа. Результаты каталитического тестирования представлены на рис. 2.

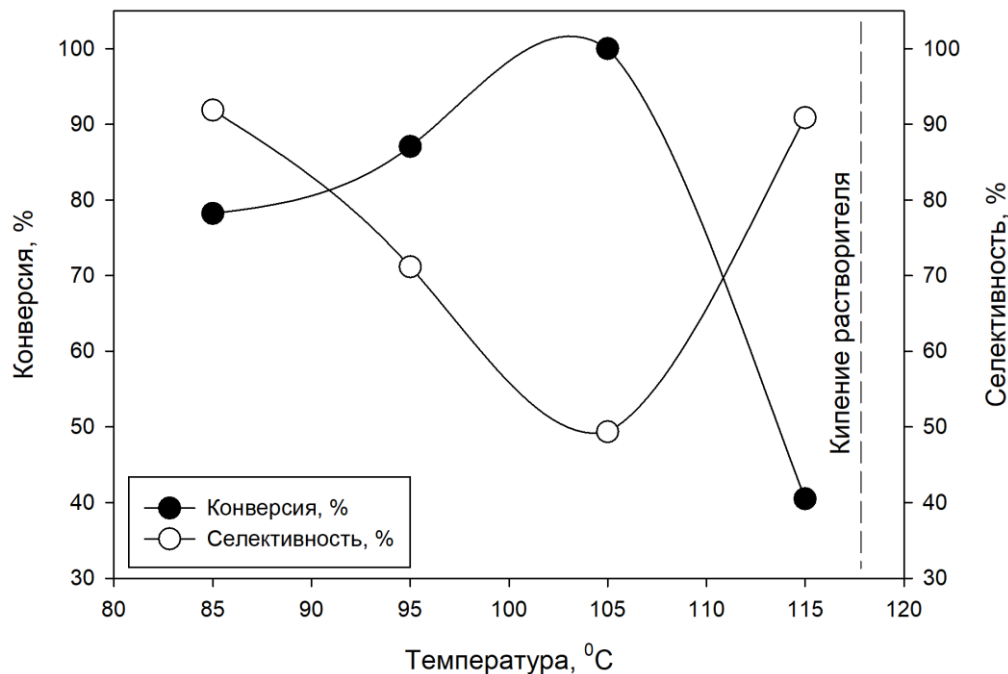


Рис. 2. Влияние температуры реакционной массы на конверсию субстрата за 24 часа и на интегральную селективность процесса в присутствии гидроксида натрия в качестве основания

Как следует из полученных данных (рис. 2), увеличение температуры реакционной массы от 85 до 105 °C увеличивает достигаемую степень превращения, что очевидно связано с зависимостью констант скорости химических реакций от температуры, однако, с ростом температуры наблюдается снижение интегральной селективности процесса.

Проведение реакции в области температур, близких к температуре кипения растворителя (117,4 °C) приводит к уменьшению парциального давления CO над реакционным раствором вследствие его разбавления парами бутанола-1, что снижает скорость реакции алкоксикарбонилирования и объясняет уменьшение конверсии при температуре 115 °C по сравнению с конверсиями, достигнутыми при более низких температурах реакционной массы.

Для исследования влияния степени восстановленности соединений палладия в составе катализатора на селективность и скорость процесса карбонилирования были проведены реакции в присутствии восстановленного и невосстановленного катализатора в следующих условиях: температура 95 °С, катализатор 0,1000 г, пара-броманизол 0,8 ммоль, мольное отношение пара-броманизол:Pd=84,8 моль/моль, мольное отношение ТФФ:Pd=5,8 моль/моль, мольное отношение NaOH:пара-броманизол 1,0 моль/моль, бутанол-1 1,00 мл, время реакции 24 часа.

Как следует из полученных данных (Таблица 2), скорость расходования субстрата мало зависит от того, применяется восстановленный или невосстановленный катализатор. Однако проведение процесса в присутствии восстановленной каталитической системы ускоряет побочные процессы, что приводит к значительному падению интегральной селективности процесса.

Таблица 2

Элементный состав поверхности каталитических систем

Элементы	Атомные %	
	Pd/MN100	Pd/MN100-H ₂
C 1s	88.3	92.2
N 1s	2.1	1.5
O 1s	8.8	5.9
Cl 2p	0.3	0.2
Pd 3d	0.5	0.3

Для установления состава поверхности и валентных состояний палладия на поверхности Pd/MN100 и Pd/MN100-H₂ были проведены исследования каталитических систем методом рентгенофотозлектронной спектроскопии. Рассчитанные составы поверхностей представлены в таблице 2, а полученные спектры высокого разрешения подуровней Pd 3d представлены на рисунках 3 и 4.

Из представленных в таблице 2 данных следует, что в ходе восстановления происходит частичное элиминирование азота аминогрупп полимера и частичное удаление кислородсодержащих групп. Общее содержание палладия также снижается вследствие его миграции в объем полимера.

Сравнение валентных состояний палладия, показывает, что на долю металлического палладия на поверхности исходного катализатора приходится около 10,5% от всего палладия на поверхности. Остальная его часть входит в состав ацетата палладия и оксида палладия,

образовавшегося в результате гидролиза ацетата палладия в процессе сушки катализатора. В восстановленном катализаторе на долю металлического палладия и кластеров палладия на поверхности приходится около 69,5% от всего палладия поверхности, остальная часть палладия присутствует в виде оксида палладия, который очевидно образовался из-за окисления палладия кислородом воздуха.

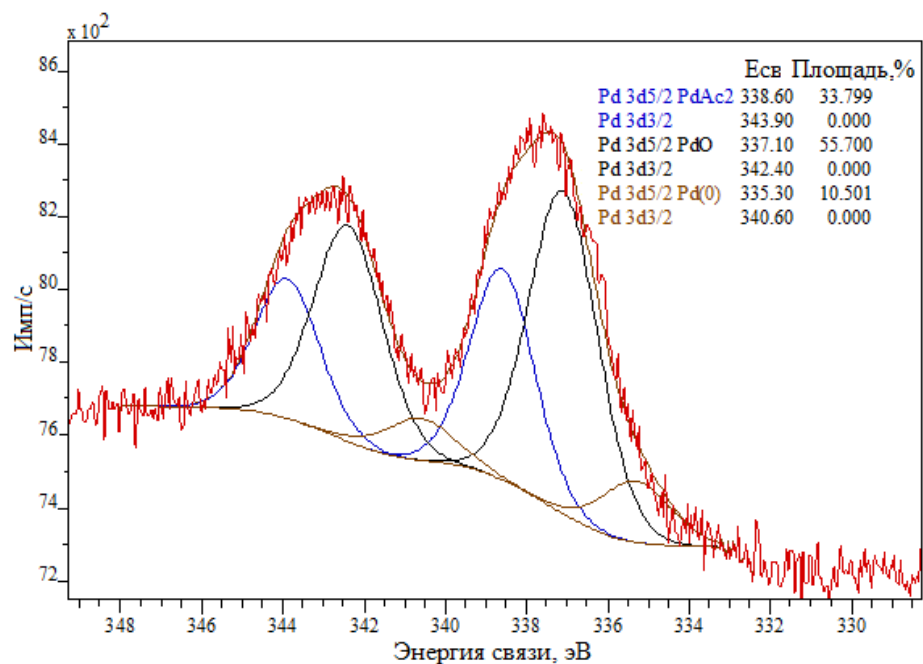
Активные формы палладия в каталитической системе могут быть получены из ацетата палладия и посредством растворения кластеров и наночастиц под действием субстрата и стабилизации трифенилфосфином в трифенилфосфиновых комплексах. Расчет совокупного содержания на поверхности катализатора форм палладия в виде ацетата палладия, кластеров палладия и наночастиц палладия для не восстановленного и восстановленного катализаторов приводит к значениям 0,22 и 0,21 %ат, соответственно, или к совокупному отношению этих форм в невосстановленном и восстановленном катализаторах равному 1,05, что сопоставимо с достигаемым за 24 часа соотношением конверсий в процессах с участием невосстановленного и восстановленного катализаторов, равному 1,07 (таблица 3). Совпадение этих значений косвенно свидетельствует о том, что определяющими скорость процесса формами палладия являются как частицы Pd(0), так и ацетат палладия. Различие селективностей процессов обусловлено различным содержанием разных форм палладия в восстановленном и невосстановленном катализаторе.

В связи с тем, что в присутствии невосстановленной каталитической системы достигается более высокие значение скорости и селективности процесса, последующие каталитические тесты проводились с Pd/MN100.

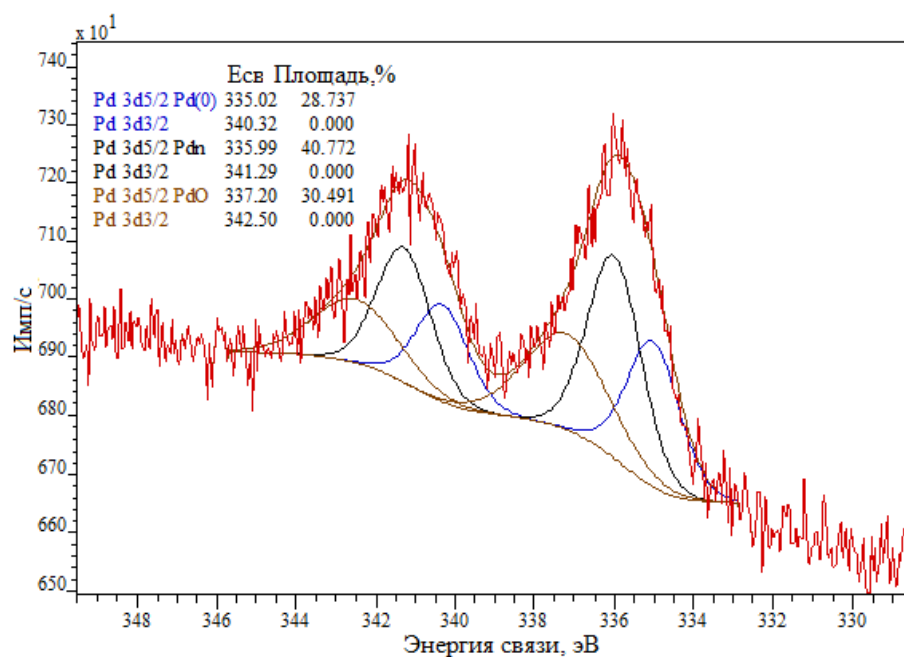
Таблица 3

Сравнение активность и селективности процесса в присутствии невосстановленного и восстановленного катализаторов

Pd/MN100	T, °C	S%	x%
Невосстановленный	95	71	87
Восстановленный	95	46	81



Р и с . 3. Фотоэлектронный спектр высокого разрешения подуровня Pd 3d и его модель для невосстановленного катализатора

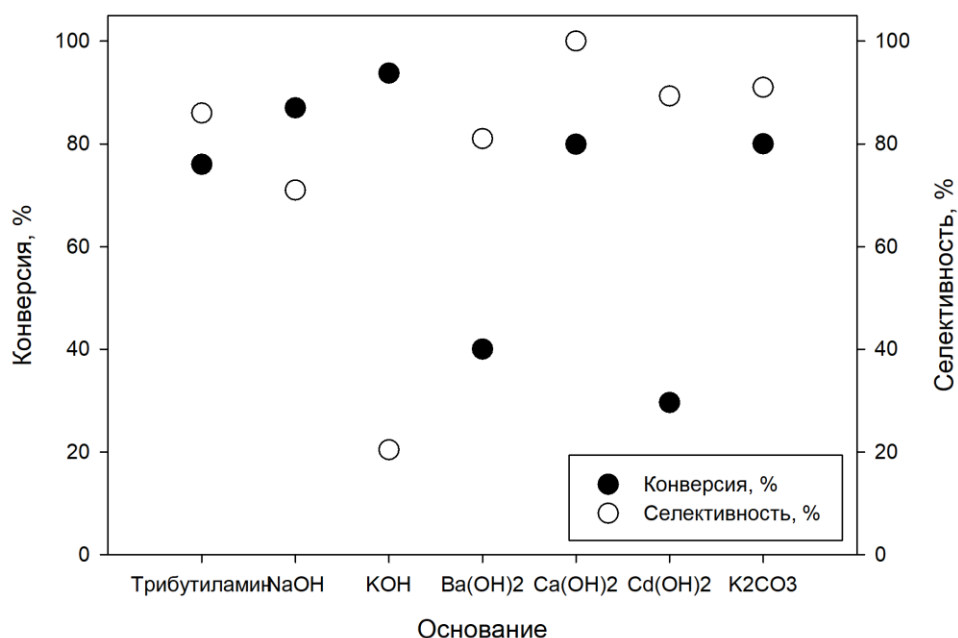


Р и с . 4. Фотоэлектронный спектр высокого разрешения подуровня Pd 3d и его модель для восстановленного катализатора

Для выявления влияния природы неорганического основания на скорость и интегральную селективность процесса был проведен ряд экспериментов с одноосновными и двухосновными неорганическими основаниями и карбонатом калия. Условия проведения процесса: температура 105 °С, катализатор Pd/MN100 0,1000 г, пара-броманизол 0,8 ммоль, мольное отношение пара-броманизол:Pd=84,8 моль/моль, мольное отношение ТФФ:Pd=5,8 моль/моль, мольное отношение основание:пара-броманизол 1,0 моль/моль, бутанол-1 1,00 мл, время реакции 24 часа.

Результаты тестирования представлены на рисунке 5.

Как следует из полученных данных, применение в качестве основания карбоната калия в присутствии невосстановленного катализатора Pd/MN100 приводит к результатам, сопоставимым с результатами эксперимента в тех же условиях с трибутиламином в качестве основания.



Р и с . 5. Результаты каталитического тестирования оснований в реакции жидкофазного алкоксикарбонилирования пара-броманизола при атмосферном давлении

Применение гидроксидов натрия и калия позволяет за то же время реакции достигнуть больших конверсий, по сравнению с процессом, в котором использован трибутиламин, однако, селективность

процесса тем ниже, чем сильнее основные свойства гидроксида щелочного металла.

Использование в качестве основания гидроксидов бария и кадмия позволяет достичь за то же время реакции меньших степеней превращения, чем в реакции с трибутиламином, однако процессы протекают с сопоставимой селективностью.

Применение в качестве основания гидроксида кальция позволяет достигнуть конверсии (79,9%), сопоставимой с конверсией, достигаемой за то же время в реакции в присутствии трибутиламина (76,0%), однако в качестве продуктов превращения пара-броманизола регистрируется только бутиланизат, т.е. использование гидроксида кальция в качестве основания позволяет достигнуть 100% селективности процесса карбонилирования.

Эксперимент в тех же условиях с соотношением $\text{Ca}(\text{OH})_2$:пара-броманизол равным 1.5 моль/моль в течении 24 часов позволил достигнуть 100 % конверсии пара-броманизола в единственный продукт превращения бутиланизат, т.е. обеспечить достижение 100 % конверсии со 100 % селективностью процесса.

Заключение

В ходе исследования было показано, что каталитическая система на основе стабилизированного в сверхсшитом полистироле марки MN100 палладия может быть эффективно применена в процессе жидкофазного алкоксикарбонилирования функционализированных арилбромидов при атмосферном давлении.

Применение в качестве основания гидроксида кальция вместо трибутиламина позволяет достигнуть 100% селективности процесса алкоксикарбонилирования пара-броманизола в бутиланизат.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 19-08-00334).

Список литературы

1. Schoenberg A., Bartoletti I., Heck R.F. // *J. Org. Chem.*, 1974. V. 39, 23/ P. 3318–3326.
2. Brennführer A., Neumann H., Beller M. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. V. 48, P. 4114 – 4133. DOI: 10.1002/anie.200900013
3. Magerlein, W., Beller, M., Indolese, A.F. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2000. V. 156, P. 213–221. DOI:10.1016/S1381-1169(99)00400-8
4. Barnard, C.F. Palladium-Catalyzed Carbonylations A Reaction Come of Age. *Organometallics*, 2008.V. 27, P. 5402–5422. DOI: 10.1021/om800549q

5. Hajipour A.-R., Tavangar-Rizi Z., Iranpoor N. // *RSC Adv.* 2016. V. 6, P. 78468-78476. DOI: 10.1039/C6RA18679C
6. Tadd A.C., Fielding M.R., Willis M.C. // *Chem. Commun.*, 2009. Issue 44. P. 6744–6746. DOI: 10.1039/b917839b
7. Gadge S.T., Bhanage B.M. // *RSC Adv.*, 2014. V. 4, 10367. DOI: 10.1039/c3ra46273k
8. Molnár A. // *Chem. Rev.*, 2011. V. 111, P. 2251–2320. DOI: 10.1021/cr100355b
9. Urbán B., Papp M., Skoda-Földes R.. // *Current Green Chemistry*, 2019. V. 6, P. 78-95. DOI: 10.2174/2213346106666190321141550

**PALLADIUMCONTAINING POLYMERSTABILIZED
CATALYTIC SYSTEM OF LIQUID PHASE
ALKOXYCARBONYLATION OF ARILBROMIDES AT
ATMOSPHERIC PRESSURE**

Bykov A.V., Demidenko G.N., Utkina A.V.

Tver State Technical University, Tver, Russia
Department of biotechnology, chemistry and standardization

The study is aimed at creating a polymer-stabilized palladium-containing catalyst system for liquid-phase alkoxy carbonylation of bromine derivatives of arenes. As a catalyst system, a catalyst based on palladium acetate stabilized in an industrial hypercrosslinked polystyrene MN100 has been proposed. 4-bromoanisole was chosen as the model substrate. Butanol-1, dimethyl sulfoxide and dimethylformamide were tested as solvents. In the study the influence of the nature of the solvent, the temperature of the reaction mixture, as well as the nature and concentration of the base and the degree of reduction of palladium on the rate and integral selectivity of the liquid-phase alkoxy carbonylation of 4-bromoanisole with gaseous carbon monoxide was studied. It is shown that when using a polymer-stabilized palladium-containing catalyst, the integral selectivity of the process strongly depends on the nature of the base, the base/substrate ratio, and temperature. It was shown that with the ratio of 4-bromoanisole:palladium equal to 84.8 mol/mol, the reaction completely ends in 24 hours, and the selectivity for para-butylanisate is 100%.

Keywords: catalytic alkoxy carbonylation, liquid phase alkoxy carbonylation, palladium, polymer stabilized catalyst.

Об авторах:

БЫКОВ Алексей Владимирович – доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнология, химия и стандартизация Тверского государственного технического университета, bykovav@yandex.ru

ДЕМИДЕНКО Галина Николаевна – доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнология, химия и стандартизация Тверского государственного технического университета, xt345@mail.ru

УТКИНА Алёна Владимировна – студент 2 курса направления подготовки 19.03.01 Биотехнология Тверского государственного технического университета, alena.svet.00@yandex.ru

Поступила в редакцию 28 октября 2019 г.