

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ПАЛЛАДИЕМ АЛКОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЕ АРИЛБРОМИДОВ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

А.В. Быков, Г.Н. Демиденко, Д.А. Паньков

Тверской государственный технический университет, Тверь

Исследование развивает направление каталитического алкоксикарбонилирования арилбромидов в жидкой фазе при атмосферном давлении. В качестве каталитической системы предложена система на основе бисацетонитрилхлорида палладия, стабилизированного в промышленной полистирольной сетке MN100.

В ходе исследования было изучено влияние природы фосфинового лиганда, температуры реакционной массы, а также соотношения субстрат:катализатор на скорость и интегральную селективность процесса жидкофазного алкоксикарбонилирования пара-броманизола газообразным оксидом углерода (II). Исследована активность процесса в присутствии трифенилфосфина, трифенилфосфиноксида и 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантана.

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

Построение углеродного скелета молекул – одна из важнейших задач тонкой органической химии, одним из направлений развития которой является вовлечение в синтез молекулы СО путём проведения реакции Фриделя-Крафтса в присутствии кислот Льюиса между галогенангидридами и аренами с получением кетонов; кросс-сочетание галогенангидридов с металлоароматическими системами в присутствии комплексов палладия; взаимодействие галогензамещенных аренов с СО в присутствии спиртов с образованием сложных эфиров [1–9]. Большинство таких синтезов реализованы с применением гомогенных комплексов палладия, что затрудняет очистку целевого продукта от этого металла. 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 карбонилирования гетерогенными.

Настоящая работа направлена на создание гетерогенной полимерстабилизированной палладийсодержащей каталитической

системы алкоксикарбонилирования арилгалогенидов газообразным оксидом углерода (II) при атмосферном давлении.

Материал и методы исследования

Материалы

Бисацетонитрилхлорид палладия, бутанол-1, пара-броманизол, гидроксид кальция, трифенилфосфин, трифенилфосфиноксид, 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантан соответствуют марке х.ч. Промышленный полимерный сорбент марки MN100 производства PuroliteInc. квалификации чистоты не имеет.

Методика синтеза катализатора

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

Каталитическая система $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2/\text{MN100}$ получена пропиткой по влагоемкости подготовленного порошка полимера раствором бисацетонитрилхлорида палладия и последующей сушки на воздухе при температуре 70 ± 5 °С.

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, выбранного фосфина, гидроксида кальция и бутанола-1, после чего смесь перемешивалась в течении пяти минут без нагревания. После перемешивания в смесь добавлялся пара-броманизол. Вся система продувалась оксидом углерода (II), и колба погружалась в масляную баню с заданной температурой масла. Включалось перемешивание 1400 об/мин, и начинался отсчет времени эксперимента. После окончания процесса из реактора отбиралась одна проба, и анализировался состав реакционной смеси.

Хроматомасс-спектрометрический анализ катализата

Анализ катализата проводился с применением метода газовой хроматомасс-спектрометрии на хроматомасс-спектрометре PQ-2010, оснащенный 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 инфракрасной спектроскопии диффузного отражения

Образец помещался в стальную кювету приставки диффузного отражения DRS-8000 инфракрасного спектрометра с Фурье преобразованием IR-Prestige-21. Регистрация спектров проводилась в диапазоне 4000 – 240 см⁻¹. В качестве фонового образца использовался материал зеркала оптической системы приставки DRS-8000. Число сканов спектра - 100 с разрешением 4 см⁻¹.

Анализ 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 по энергии 0,5 эВ и выдержкой в точке 0,4 с; энергия пропускания анализатора соответствовала 40 эВ. Спектры высокого разрешения были получены с шагом по 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

Для изучения активности каталитической системы Pd(CH₃CN)₂Cl₂/MN100 и вследствие невозможности отбора проб катализата в ходе единичного эксперимента была проведена серия каталитических тестов продолжительностью 1, 2, 4 и 6 часов. Условия каталитических тестов: каталитическая система Pd(CH₃CN)₂Cl₂/MN100 0.1000 г (9.4·10⁻³ моль(Pd)/л), трифенилфосфин 0.0142 г (5.41·10⁻² моль/л), гидроксид кальция 0.0888 г (1.20·10⁻² моль/л), пара-броманизол 0.100 мл (0.797 моль/л), бутанол-1 1.00 мл. Температура реакционной массы составляла 105 °С.

Результаты каталитических тестов представлены на рисунке 1. Интегральная селективность по пара-бутиланизату при всех достигнутых конверсиях субстрата составила 100%. Начальная скорость процесса: 3,66 моль(субстрата)/(моль (Pd) ·г·с).

Для исследования влияния температуры реакционной массы на скорость каталитического процесса были проведены каталитические тесты в следующих условиях: каталитическая система

$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2/\text{MN100}$ 0.1000 г ($9.4 \cdot 10^{-3}$ моль(Pd)/л), трифенилфосфин 0.0142 г ($5.41 \cdot 10^{-2}$ моль/л), гидроксид кальция 0.0888 г ($1.20 \cdot 10^{-2}$ моль/л), пара-броманизол 0.100 мл (0.797 моль/л), бутанол-1 1.00 мл. Температура реакционной массы варьировалась от 100 до 110 °С. Температурный диапазон менее 100 °С не включен в исследование, так как в соответствии с ранее проведенными исследованиями при снижении температуры реакционной массы менее 100 °С скорость реакции быстро уменьшается. Температура реакционной массы более 110 °С не исследовалась, поскольку бутанол-1 кипит при 117.4 °С, и вблизи температуры кипения растворителя значительное давление его насыщенного пара существенно уменьшает парциальное давление СО над раствором. Продолжительность каталитического теста составила 2 часа.

Результаты каталитических тестов представлены в таблице 1.

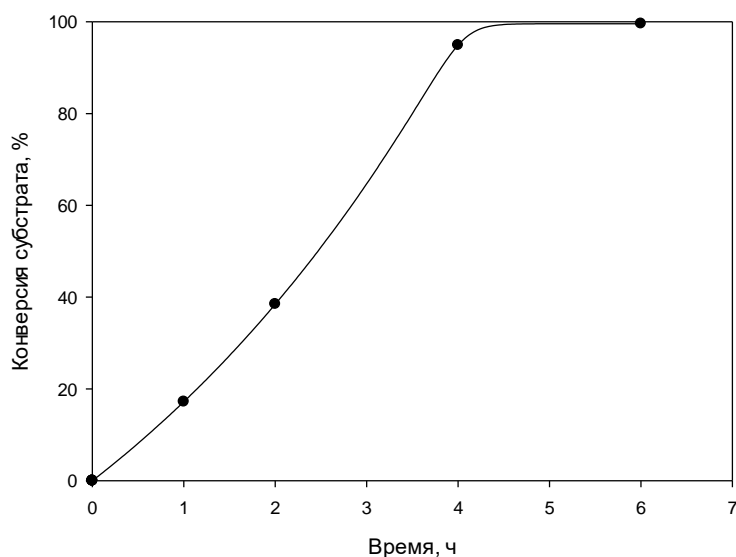


Рис. 1. Зависимость конверсии субстрата от времени реакции

Таблица 1

Зависимость конверсии субстрата от температуры реакционной массы

T °С	100	102	105	108	110
X%	16.9	33.0	34.3	58.5	42.9

На основании приведенных данных и слабой зависимости скорости процесса от конверсии субстрата была рассчитана кажущаяся энергия активации 138 кДж/моль.

Поскольку максимальная скорость превращения субстрата наблюдается при температуре реакционной массы 108 °С, дальнейшие эксперименты проводились при этой температуре.

Для установления частного порядка реакции по пара-броманизолу были выполнены каталитические тесты в следующих условиях: каталитическая система $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2/\text{MN100}$ 0.1000 г ($9.4 \cdot 10^{-3}$ моль(Pd)/л), трифенилфосфин 0.0142 г ($5.41 \cdot 10^{-2}$ моль/л), гидроксид кальция 0.0888 г ($1.20 \cdot 10^{-2}$ моль/л), бутанол-1 1.00 мл. Температура реакционной массы 108 °С. Концентрация пара-броманизола варьировалась от 0.58 до 2.17 моль/л. Время реакции – 2 часа.

Результаты каталитических тестов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Зависимость конверсии субстрата от начальной концентрации пара-броманизола за 2 часа реакции

$C_{\text{суб}}$, моль/л	0.58	0.72	0.87	1.45	2.17
X%	79.1	58.5	64.4	36.3	36.0

Из приведенных данных и факта линейной зависимости степени превращения субстрата от времени, наблюдаемой в данной реакции на основе формально-кинетического подхода был рассчитан порядок реакции по субстрату, который составил 0.4.

В тех же условиях было проведено исследование зависимости скорости реакции от концентрации катализатора, которая варьировалась в диапазоне 0.034–0.085 моль (Pd)/л. Результаты каталитических тестов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Зависимость конверсии субстрата от концентрации катализатора за 2 часа реакции

C_{Pd} , моль/л	0.085	0.068	0.051	0.034
X%	58.5	54.6	38.6	24.2

Как следует из полученных данных, скорость реакции ожидаемо растет при увеличении концентрации катализатора. Селективность процесса по пара-бутиланизолу вне зависимости от концентрации катализатора составляет 100%. Рассчитанный на основе формально-кинетического подхода частный порядок по катализатору составляет 1.

В ходе исследований была протестирована эффективность применения трех видов органических фосфинов: трифенилфосфина, трифенилфосфин оксида и 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантана (работа с последним велась в среде аргона). Все эксперименты выполнены в следующих условиях: каталитическая система $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2/\text{MN100}$ 0.1000 г ($9.4 \cdot 10^{-3}$ моль(Pd)/л), органический фосфин $5.41 \cdot 10^{-2}$ моль/л, гидроксид кальция 0.0888 г

($1.20 \cdot 10^{-2}$ моль/л), пара-броманизол 0.100 мл (0.797 моль/л), бутанол-1 1.00 мл. Температура реакционной массы составляла 108 °С. Продолжительность каталитического теста составила 2 часа.

Результаты каталитических тестов представлены на рисунке 2.

Из полученных данных следует, что наибольшая скорость процесса наблюдается в присутствии трифенилфосфина.

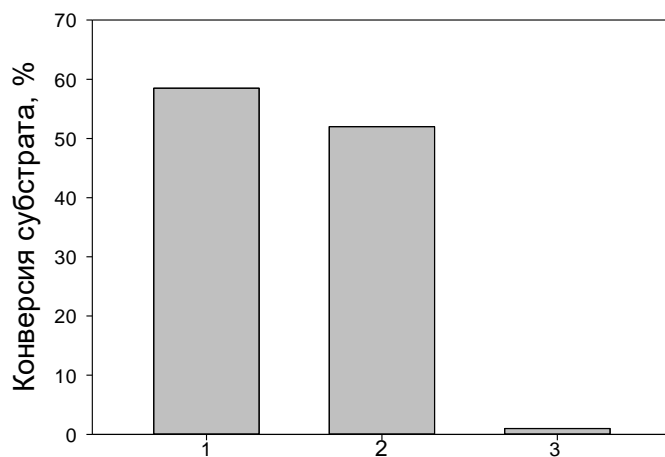


Рис. 2. Зависимость достигнутой за 2 часа конверсии субстрата от природы органического фосфина (1 – трифенилфосфин, 2 – трифенилфосфиноксид, 3 – 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантан)

Выполненный в тех же условиях в присутствии трифенилфосфина тест горячей фильтрации показал, что при отделении катализатора от реакционной массы процесс останавливается. Этот факт позволяет утверждать, что активная фаза катализатора не вымывается из каталитической системы в реакционный раствор.

Для выявления изменений полимерной матрицы в ходе синтеза каталитической системы были проведены исследования образца порошка исходной полимерной матрицы и каталитической системы методом инфракрасной спектроскопии диффузного отражения. Сопоставление полученных спектров (рисунок 3) показывало, что в ходе формирования катализатора полимерная матрица не была повреждена, в том числе, не была окислена кислородом воздуха в ходе сушки исходной каталитической системы после нанесения соли палладия.

Для выявления изменений в составе каталитической системы до и после каталитического теста были выполнены анализы каталитической системы до и после каталитического цикла методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии.

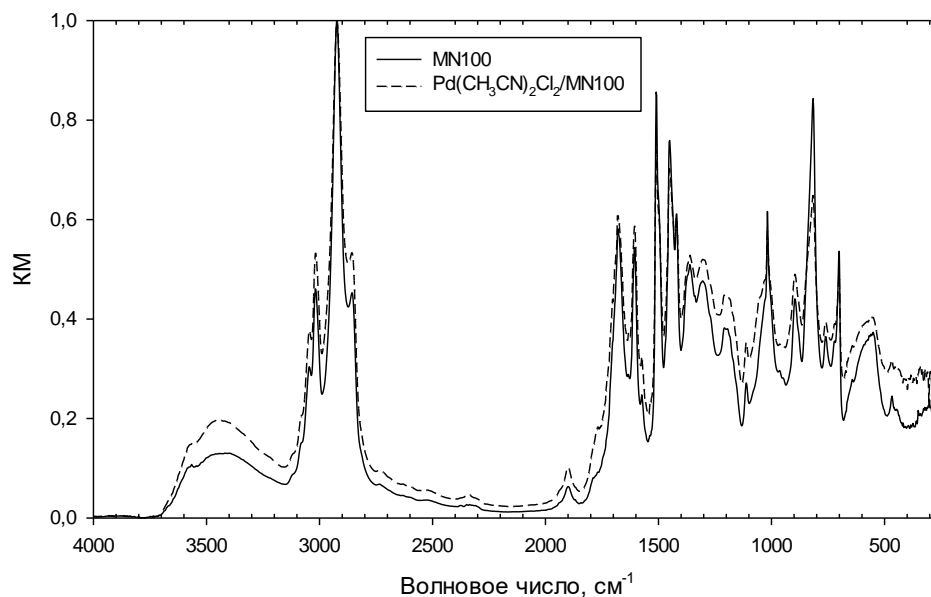


Рис. 3. ИК-спектры диффузного отражения порошка исходной полимерной матрицы и каталитической системы

Анализ обзорных фотоэлектронных спектров (рисунки 4 и 5) показывает, что поверхность исходного катализатора состоит из углерода, кислорода и азота, типичного для полимерной матрицы MN100, а также хлора и палладия.

После каталитического теста на поверхности катализатора дополнительно обнаруживаются такие элементы как кальций, кремний, фтор и бром. Наличие кальция обусловлено присутствием в реакционной массе гидроксида кальция, что также объясняет значительное увеличение содержания кислорода на поверхности. Фтор и кремний – типичные загрязнители из силиконовой смазки, использованной для уплотнения шлифа круглодонной колбы. Наличие брома объясняется адсорбцией субстрата на полимерной матрице.

Анализ спектров высокого разрешения фотоэлектронной полосы Pd 3d (рисунки 6 и 7) показывает, что исходный катализатор содержит на своей поверхности палладий в составе бисацетонитрилхлорида палладия ($\text{Pd } 3d_{5/2}E_{\text{св}} = 338.4 \text{ эВ}$) и продукт его гидролиза - оксид палладия ($\text{Pd } 3d_{5/2}E_{\text{св}} = 337.3 \text{ эВ}$). В ходе реакции наблюдается разрушение бисацетонитрилхлорида палладия с формированием оксида, и дальнейшее восстановление оксида палладия до металлического палладия.

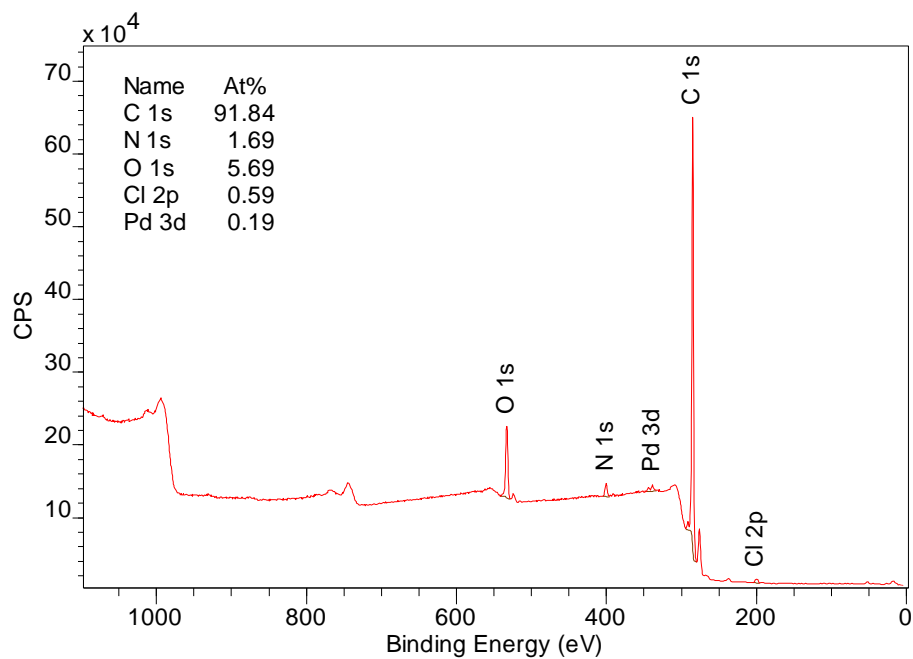


Рис. 4. Обзорный фотоэлектронный спектр исходной каталитической системы

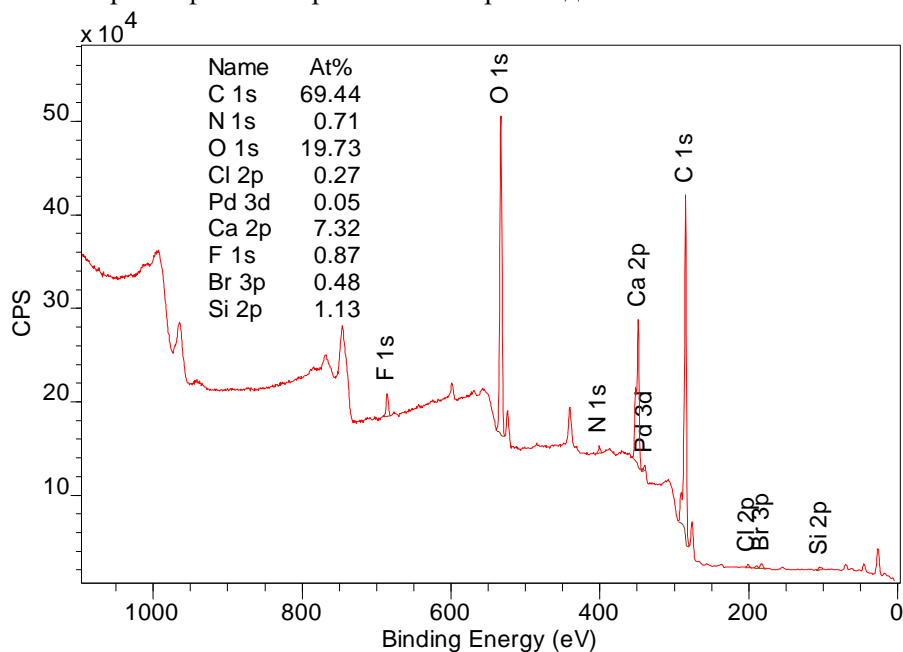


Рис. 5. Обзорный фотоэлектронный спектр каталитической системы после каталитического цикла

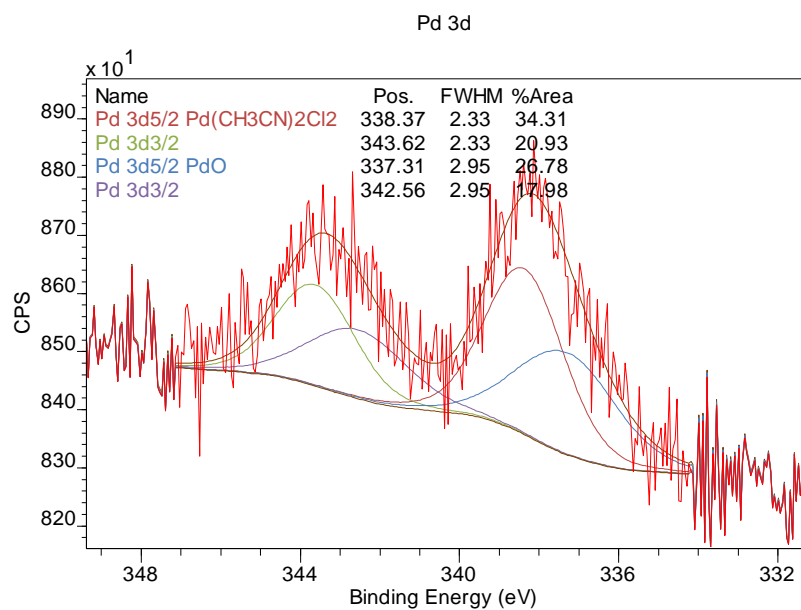


Рис. 6. Фотоэлектронный спектр высокого разрешения 3d полосы палладия для исходной каталитической системы

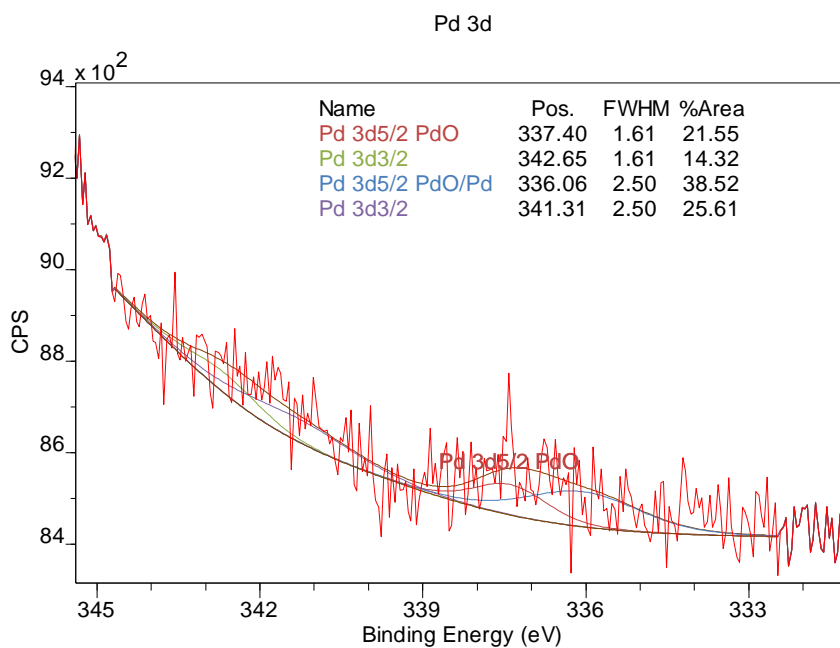


Рис. 7. Фотоэлектронный спектр высокого разрешения 3d полосы палладия для каталитической системы после каталитического теста

Заключение

В ходе исследования было показано, что каталитическая система на основе бисацетонитрилхлорида палладия, стабилизированного в сверхсшитом полистироле марки MN100, может быть эффективно применена в процессе жидкофазного алкоксикарбонилирования функционализированных арилбромидов уже при атмосферном давлении. Применение в качестве основания гидроксида кальция 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. Kinney, R.G.; Tjutrins, J.; Torres, G.M.; Liu, N.J.; Kulkarni, O; Arndtsen B.A. A general approach to intermolecular carbonylation of arene C–H bonds to ketones through catalytic aroyl triflate formation. // *Nature Chemistry*, 2018, V. 10(2), P. 193-199. DOI: 10.1038/nchem.2903
2. Boursalian, G.B.; Ham, W.S.; Mazzotti, A.R.; Ritter, T. Charge-transfer-directed radical substitution enables para-selective C–H functionalization. // *Nature Chemistry*. 2016. V. 8, P. 810–815. DOI: 10.1038/nchem.2529
3. Chen, X.; Engle, K.M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. Palladium(II)-catalyzed C–H activation/C–C cross-coupling reactions: versatility and practicality. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, V. 48, P. 5094–5115. DOI: 10.1002/anie.200806273
4. Brennführer, A., Neumann, H., and Beller, M. Palladium-Catalyzed Carbonylation Reactions of Aryl Halides and Related Compounds. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. V. 48, P. 4114 – 4133. DOI: 10.1002/anie.200900013
5. Magerlein, W., Beller, M., Indolese, A.F. Palladium-catalyzed carbonylation of aryl halides — a detailed investigation of the alkoxy carbonylation of 4-bromoacetophenone. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2000 V. 156, P. 213–221. DOI:10.1016/S1381-1169(99)00400-8
6. Barnard, C.F. Palladium-Catalyzed Carbonylations A Reaction Come of Age. // *Organometallics*, 2008. V. 27, P. 5402–5422. DOI: 10.1021/om800549q
7. Hajipour, A.-R., Tavangar-Rizi, Z., Iranpoor, N. Palladium-catalyzed carbonylation of aryl halides: an efficient, heterogeneous and phosphine-free catalytic system for aminocarbonylation and alkoxy carbonylation employing Mo(CO)₆ as a solid carbon monoxide source. // *RSC Adv.* 2016. V. 6, P. 78468–78476. DOI: 10.1039/C6RA18679C
8. Tadd, A.C., Fielding, M.R., Willis, M.C. Palladium-catalyzed aryl halide carbonylation–intramolecular O-enolate acylation: efficient isocoumarin synthesis, including the synthesis of thunberginol // *A. Chem. Commun.* 2009. P. 6744–6746. DOI: 10.1039/b917839b
9. Urbán, B., Papp, M., Skoda-Földes, R. Carbonylation of Aryl Halides in the Presence of Heterogeneous Catalysts. // *Current Green Chemistry*, 2019. V. 6, P. 78–95. DOI: 10.2174/2213346106666190321141550

Об авторах:

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

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

ПАНЬКОВ Дмитрий Александрович – студент 5 курса направления подготовки 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» Тверского государственного технического университета

PALLADIUM-CATALYZED ALKOXYCARBONYLATION OF ARYL BROMIDES AT ATMOSPHERIC PRESSURE

A.V. Bykov, G.N. Demidenko, D.A. Pankov

Tver State Technical University, Tver

The study develops the direction of catalytic alkoxy carbonylation of aryl bromides in the liquid phase at atmospheric pressure. A catalyst based on palladium bisacetonitrile chloride stabilized in an industrial MN100 polystyrene mesh is proposed as a catalytic system. In the course of the study, the influence of the nature of the phosphine ligand, the temperature of the reaction mass was studied. The effect of the substrate-to-catalyst ratio on the rate and integral selectivity of the liquid-phase alkoxy carbonylation of para-bromanisole with carbon (II) oxide gas was also studied. The activity of the process was studied in the presence of triphenylphosphine, triphenylphosphin oxide, and in the presence of 4,5-bis (diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthane.

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